



QUALIS
A2



LINFOMA MULTICÊNTRICO CANINO – RELATO DE CASO¹

CANINE MULTICENTRIC LYMPHOMA – CASE REPORT

Ranna de Sousa Bezerra GONÇALVES
ANCLIVEPA-SP

E-mail: rannah16@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-3189-3305>

Latoya de Souza BEZERRA

Faculdade de Ciências do Tocantins (FACIT)

E-mail: latoya.bezerra@faculdefacit.edu.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3866-9450>

Saura Nayane de SOUZA

Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS)

E-mail: saura.souza@ufms.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3426-6355>

Andréa Cintra Bastos Tôrres PASSOS

Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)

E-mail: andrea.passos@ufnt.edu.br

ORCID: <http://orcid.org/0009-0005-4149-059X>

RESUMO

O linfoma é uma neoplasia caracterizada pela proliferação de células linfoides malignas que acomete inicialmente linfonodos, baço e fígado, com alta frequência na espécie canina. Sua prevalência é maior em animais acima de 6 anos, mas há relatos em animais jovens a partir de 1 ano de idade. Sua classificação é feita com base na sua localização anatômica, histológica e características imuno fenotípicas. Há quatro classificações anatômicas para o linfoma: multicêntrico, alimentar ou digestiva, mediastínico e extranodal, aos quais 80% dos casos em cães são classificados como linfomas multicêntricos. O diagnóstico é baseado em análises citológicas, histológicas e biologia molecular que auxiliam no estadiamento e prognóstico do paciente. Exames complementares de hemograma, bioquímica sérica, ultrassonografia e radiografia se fazem úteis a fim de revelar um prognóstico, grau de acometimento do paciente e a melhor conduta terapêutica a ser indicada em cada caso. A poliquimioterapia é a modalidade terapêutica mais utilizada e eficaz no tratamento de cães com linfoma, sendo como o principal protocolo utilizado o CHOP, que em sua forma clássica

¹ COMO CITAR: (ABNT): GONÇALVES, R. S. B.; BEZERRA, L. S.; SOUZA, S. N.; PASSOS, A. C. B. T. Linfoma Multicêntrico Canino – Relato de Caso. **JNT Facit Business and Technology Journal**. Qualis A2. ISSN: 2526-4281, Mês de Março de 2026 - Ed. 72. VOL. 02. Págs. 162-179. Disponível: <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. Acesso em: __/__/__.

consiste na associação de vincristina, prednisona, doxorrubicina e ciclofosfamida de forma intercalada por 19 semanas. Este trabalho relatou o diagnóstico de um cão com linfoma multicêntrico e o manejo terapêutico utilizado. O tratamento do linfoma multicêntrico é um desafio, pois a sobrevida é variável e a recidiva é comum. O diagnóstico precoce é de extrema importância para melhorar o prognóstico de cães afetados.

Palavras-chave: Doxorrubicina. Linfoma. Quimioterapia.

ABSTRACT

Lymphoma is a neoplasm characterized by the proliferation of malignant lymphoid cells that initially affects lymph nodes, spleen, and liver, with high frequency in the canine species. Its prevalence is higher in animals older than 6 years; however, cases have also been reported in young animals from 1 year of age. Its classification is based on anatomical location, histological features and immunophenotypic characteristics. There are four anatomical classifications for lymphoma: multicentric, alimentary or gastrointestinal, mediastinal and extranodal. Approximately 80% of lymphoma cases in dogs are classified as multicentric lymphoma. Diagnosis is based on cytological, histological and molecular biology analyses, which assist in staging and determining the patient's prognosis. Complementary tests such as complete blood count, serum biochemistry, ultrasonography, and radiography are useful in determining prognosis, evaluating the extent of disease, and guiding the most appropriate therapeutic approach for each case. Polychemotherapy is the most commonly used and effective therapeutic modality for treating dogs with lymphoma. The main protocol used is CHOP, which in its classic form consists of the alternating administration of vincristine, prednisone, doxorubicin, and cyclophosphamide over a period of 19 weeks. This study reports the diagnosis of a dog with multicentric lymphoma and the therapeutic management used. The treatment of multicentric lymphoma is challenging, as survival time is variable and relapse is common. Early diagnosis is extremely important to improve the prognosis of affected dogs.

Keywords: Chemotherapy. Doxorubicin. Lymphoma.

INTRODUÇÃO

O linfoma, também conhecido como linfossarcoma, é uma neoplasia que se caracteriza pela proliferação clonal de linfócitos malignos. Origina-se em órgãos linfoides, como medula óssea, baço e linfonodos, porém, devido à migração dos

linfócitos pelos diferentes tecidos do organismo, pode desenvolver-se em praticamente qualquer órgão. As raças mais acometidas são Boxer, Rottweiler, Poodle, Chow, Beagle, Basset Hound, Pastor Alemão, São Bernardo, Scottish Terrier, Airedale Terrier e Bulldog. É mais frequente em cães de meia idade a idosos, apesar de já ter sido relatado em pacientes jovens, com 1 ano de idade. Não possui predisposição sexual. Há quatro classificações anatômicas para o linfoma: multicêntrico, alimentar ou digestiva, mediastínico e extranodal, aos quais 80% dos casos em cães são classificados como linfomas multicêntricos (Daleck; Nardi, 2016).

Essa neoplasia tem como sinal clínico principal a linfadenomegalia, que pode ser regional ou generalizada. Outros sinais podem estar presentes como: dor, apatia, hiporexia, emagrecimento progressivo e febre (Cardoso, 2004); sinais clínicos associados a alterações sanguíneas secundárias a síndromes paraneoplásicas hematológicas ou à infiltração tumoral intensa na medula óssea, como anemia, trombocitopenia e neutropenia, ocasionando apatia, hemorragias e maior suscetibilidade a infecções de acordo com o tipo de célula sanguínea afetada (Jark; Rodrigues, 2022); e distúrbios respiratórios devido ao aumento dos linfonodos mediastinais e torácicos que causam compressão dos gânglios linfáticos sobre o fluxo venoso, levando à síndrome da veia cava cranial, edema facial e de membros (Daleck; Nardi, 2016). Por fim, muitos cães podem apresentar-se assintomáticos e não manifestarem alterações sistêmicas no momento diagnóstico (Jark; Rodrigues, 2022).

O diagnóstico do linfoma baseia-se na avaliação clínica, exames complementares como hemograma, bioquímica sérica, mielograma, exames de imagem como ultrassonografia e radiografia, e citologia e análise histopatológica das lesões (Moura; Sequeira; Bandarra, 1999; Jark; Rodrigues, 2022). A citologia envolve a análise microscópica de células isoladas, não sendo possível observar a organização estrutural do tecido. É um procedimento ambulatorial, rápido, de baixo custo e não invasivo (Jericó, 2015). Como mais de 80% dos casos de linfoma nodal em cães possuem disseminação difusa de células neoplásicas em um ou mais linfonodos periféricos, a citologia é largamente reconhecida como o método de escolha para triagem, com alta sensibilidade e especificidade (Seelig et al, 2016). Entretanto, o exame citológico não especifica o subtipo de linfócitos, sendo recomendado realizar biópsia excisional para exame histopatológico (Valli, 2013; Sánchez et al, 2019).

Pacientes com linfoma multicêntrico podem apresentar alterações hematológicas variadas, desde hemograma normal até alterações inespecíficas como anemia, trombocitopenia e neutrofilia. A anemia é a alteração mais comum, geralmente associada à inflamação, podendo também ocorrer anemia hemolítica

imunomediada ou redução da produção medular em casos de infiltração da medula óssea (Jark; Rodrigues, 2022). A trombocitopenia também é frequente, presente em cerca de 30% a 50% dos casos, podendo resultar de infiltração medular por células neoplásicas, destruição imunomediada ou sequestro esplênico (Vail; Young, 2007). A neutrofilia ocorre em 25% a 40% dos cães com linfoma multicêntrico e pode estar associada a massas necróticas, ulceradas, com infecção ou à estimulação da produção de granulócitos por fatores liberados pelas células neoplásicas. A contagem de linfócitos pode variar, podendo estar normal, reduzida ou aumentada (Jark; Rodrigues, 2022).

Pacientes com linfoma podem apresentar alterações na atividade hepática. O aumento de enzimas como alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA) e gamaglutamiltransferase (GGT), além de alterações em albumina e proteínas totais, pode indicar envolvimento hepático e o grau de comprometimento do órgão (Thrall, 2015).

A avaliação renal em pacientes com linfoma inclui a dosagem de ureia, creatinina e a realização de urinálise. O aumento dessas substâncias pode ocorrer devido à infiltração tumoral nos rins, nefrose hipercalcêmica ou azotemia pré-renal causada por desidratação (Vail; Young, 2007). A urinálise é importante para avaliar a função renal e o trato urinário, podendo também identificar glomerulonefrite associada à estimulação imune tumoral (Daleck; Nardi, 2016).

A radiografia torácica e abdominal é importante para avaliar o grau de envolvimento interno em cães com linfoma multicêntrico. Alterações torácicas ocorrem em cerca de 60% a 75% dos casos, incluindo infiltração pulmonar, linfadenopatia torácica e alargamento do mediastino cranial (Vail; Young, 2007). A ultrassonografia abdominal é utilizada para avaliar o envolvimento do baço, fígado, linfonodos abdominais e outros órgãos possivelmente acometidos pelo linfoma (Jark; Rodrigues, 2022).

Uma vez definido o diagnóstico, é importante determinar o estágio clínico com base na dimensão e na gravidade da doença no paciente (Calazans et al, 2016). O estadiamento clínico é definido por meio do comprometimento ou não de linfonodos, órgãos viscerais afetados, localização anatômica e presença de sinais clínicos, conforme Quadros 1 e 2, que se baseiam na classificação proposta pela OMS.

Quadro 1: Sistema de estadiamento clínico de linfoma com base no comprometimento hematopoiético.

Estádio	Critério
I	Envolvimento limitado a um único linfonodo ou tecido linfóide de um único órgão (exceto medula óssea)
II	Envolvimento de vários linfonodos regionais com ou sem envolvimento das amígdalas.
III	Envolvimento generalizado dos linfonodos.
IV	Envolvimento do fígado e/ou baço, com ou sem envolvimento generalizado dos linfonodos.
V	Envolvimento do sangue, medula óssea e/ ou outros órgãos.

Fonte: Owen, 1980 apud Daleck; Nardi, 2016. Nota: Os estádios são ainda, subdivididos em a (sem sinais sistêmicos) ou b (com sinais sistêmicos).

Quadro 2: Sistema de estadiamento clínico de linfoma com base na localização anatômica.

Localização anatômica	
A	Generalizado
B	Alimentar
C	Tímico
D	Pele
E	Leucêmico*
F	Outros

Fonte: Owen, 1980 apud Daleck; Nardi, 2016. Leucêmico*: somente envolvimento de medula óssea e sangue.

Por se tratar de uma condição sistêmica, o tratamento mais eficaz é a poliquimioterapia, podendo ser associada à cirurgia ou radioterapia em casos localizados, embora a radioterapia ainda seja pouco utilizada na rotina clínica (Couto, 2015). Cães com linfoma multicêntrico de alto grau geralmente respondem bem à quimioterapia, porém o tempo de remissão pode variar (Jark; Rodrigues, 2022). Devido à boa resposta clínica e ao fácil diagnóstico citológico do linfoma, muitas vezes o tratamento é iniciado sem avaliação do grau tumoral, o que pode levar ao uso de protocolos intensivos em casos de linfoma de baixo grau (Daleck, Nardi, 2016).

O protocolo CHOP apresenta-se bastante satisfatório em linfomas multicêntricos de alto grau e possui efeitos adversos mínimos de hepatotoxicidade, mielotoxicidade e alterações gastrintestinais (Brown et al, 2017). O protocolo CHOP tem duração de 19 semanas e baseia-se na administração da dose de 0,5 a 0,75 mg/m² de vincristina por via intravenosa nas semanas um, três, seis, oito, onze, treze, dezesseis e dezoito; 250 mg/m² de ciclofosfamida via oral nas semanas dois, sete, doze e dezessete; doxorrubicina na dose de 30 mg/m² (cães > 10kg) ou 1mg/kg (cães < 10kg) via intravenosa nas semanas quatro, nove, quatorze e dezenove; e prednisona via oral nas semanas um, dois, três e quatro, iniciando na dose de 2 mg/kg e com redução gradativa até sua suspensão na semana cinco (Vail; Young, 2007).

A aplicação de doxorrubicina requer avaliação cardíaca prévia por ecocardiograma devido ao risco de cardiotoxicidade (Vail; Young, 2007). Há a possibilidade de adaptação do protocolo para aqueles cães nos quais não podem utilizar a doxorrubicina, principalmente devido à sua cardiotoxicidade. Uma opção a

substituição, é o uso de mitoxantrona na dose de 6 mg/m² por via intravenosa ou epirrubicina na dose de 30 mg/m² (cães > 15 kg) ou 1 mg/kg (cães < 15kg) (Jark; Rodrigues, 2022). Apesar dos possíveis efeitos adversos decorrentes do uso da doxorubicina, não há diferenças significativas de cardiotoxicidade comparadas a protocolos que substituem esse fármaco pela mitoxantrona (Wang et al, 2016).

A escolha do protocolo quimioterápico para linfoma multicêntrico deve considerar não apenas as taxas de resposta, mas também custos, intervalos entre sessões e possíveis efeitos adversos, devendo essas questões ser discutidas com o responsável pelo animal. Em alguns casos, utilizam-se protocolos menos intensos e mais acessíveis, como a doxorubicina em monoterapia, administrada a cada 21 dias, embora apresente taxas de resposta inferiores ao protocolo CHOP (Jark; Rodrigues, 2022). Apesar da boa resposta inicial à quimioterapia, recidivas são comuns. Na primeira recidiva, recomenda-se repetir o protocolo inicial eficaz, monitorando a dose cumulativa de doxorubicina, realizando avaliação cardíaca e considerando outras opções terapêuticas quando necessário (Vail; Young, 2007).

Em casos de recidiva do linfoma, cães que responderam ao protocolo CHOP e apresentaram retorno da doença após dois meses podem ser submetidos novamente ao mesmo protocolo, com possível substituição da doxorubicina por mitoxantrona para reduzir efeitos cardiotóxicos. Já pacientes que não responderam ao CHOP ou apresentaram recidiva em menos de dois meses devem ser tratados com protocolos de resgate, utilizando fármacos diferentes, como lomustina, citarabina, actinomicina D, mitoxantrona ou dacarbazina (Jark; Rodrigues, 2022).

A abordagem cirúrgica como tratamento é eficaz apenas nos estádios iniciais (I ou II) para nódulos isolados. Contudo, a biopsia incisional ou excisional é de extrema importância para a caracterização histopatológica do linfoma, seja qual for sua localização, pois traz informações histomorfológicas relevantes para sua graduação (CRMV, 2013).

Os linfomas são neoplasias radiosensíveis; entretanto, sua natureza sistêmica limita a aplicação da radioterapia como modalidade terapêutica principal. Além disso, a disponibilidade desse tratamento ainda é restrita em diversas regiões do país (Calazans et al, 2016).

A expectativa de vida de cães com linfoma é bastante variável e depende de diversos fatores, como o subtipo da neoplasia, o estágio da doença, o local de origem do tumor e a presença de alterações clínicas, como hipercalcemia e anemia (Lewis et al, 2020). As taxas de recidiva também variam de acordo com o subtipo de linfoma, e a taxa de cura é inferior a 10% dos casos. De modo geral, o tratamento resulta em

remissão temporária da doença, que pode durar alguns meses, proporcionando boa qualidade de vida ao animal durante e após a terapia. Em casos de linfoma multicêntrico, a poliquimioterapia pode proporcionar uma sobrevida média de aproximadamente 12 meses, sendo que cerca de 20% a 25% dos cães permanecem vivos após dois anos (Argyle, 2008; Couto, 2015).

RELATO DE CASO

Foi atendido na clínica veterinária Amipet, localizada na cidade de Marabá-PA, um cão sem raça definida (SRD), macho, castrado, com 8 anos de idade e peso corporal de 17,1 kg. O responsável relatou como queixa principal apatia, hiporexia e aumento de volume em linfonodos submandibulares, pré-escapulares, poplíteos e inguinais, percebidos há aproximadamente dois meses. O paciente já havia sido submetido previamente a exame citológico, com amostras coletadas dos linfonodos submandibular e poplíteo, cujo resultado foi sugestivo de linfoma. Também foi apresentado exame de ultrassonografia cervical realizado anteriormente.

Durante o exame físico, os parâmetros fisiológicos, incluindo frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), ausculta cardíaca e pulmonar, temperatura retal (TR), tempo de preenchimento capilar (TPC) e turgor cutâneo, encontravam-se dentro dos valores de referência para a espécie. No entanto, observaram-se mucosas hipocoradas e pupilas bilateralmente dilatadas, com presença de hifema e irresponsivas ao teste de reflexo fotopupilar. Além disso, confirmou-se a presença de linfadenomegalia generalizada, envolvendo os linfonodos mandibulares, cervicais superficiais, axilares, inguinais e poplíteos, os quais se apresentavam aumentados de volume, firmes e sem sensibilidade dolorosa à palpação.

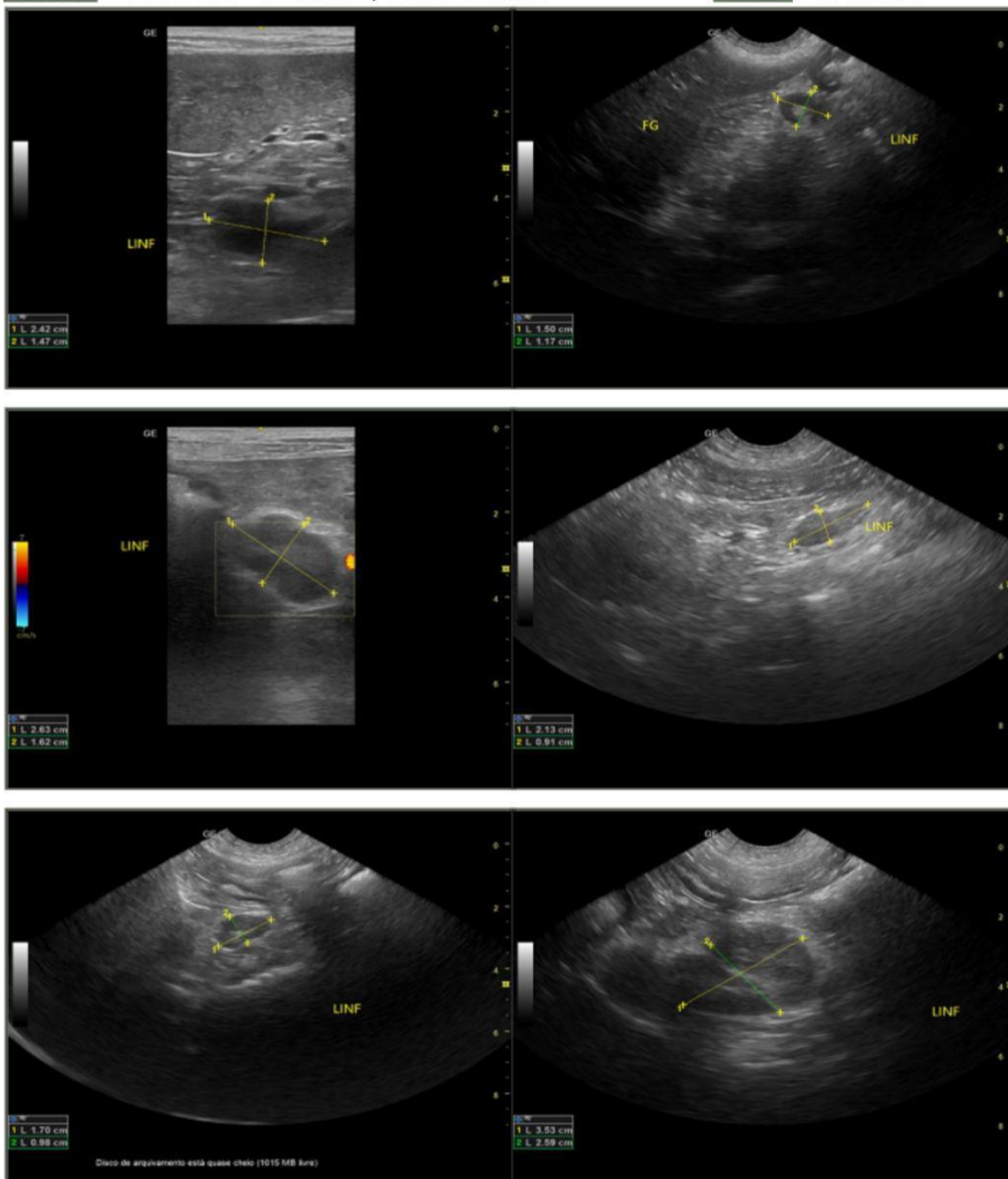
Após a realização do exame físico, foram solicitados exames complementares, incluindo hemograma ao qual observou-se anemia arregenerativa, leucocitose discreta, linfocitose e monocitose; perfil bioquímico sérico para avaliação de função renal, avaliação da atividade de enzimas hepáticas e proteinograma, com valores de referência dentro da normalidade; radiografia torácica que não apresentou alterações e ultrassonografia abdominal ao qual observou-se linfadenomegalia generalizada (Figuras 1 e 2).

Foi realizado exame citológico dos linfonodos por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) cujo achados citológicos foram sugestivos de linfoma. Após a associação do exame físico com os exames laboratoriais e citológico apresentados foi possível estabelecer um diagnóstico de linfoma multicêntrico com estadiamento III A.

Figura 1: Ultrassom abdominal- aumento de linfonodos mesentéricos, hepáticos, gástricos e esplênicos, apresentando contornos regulares, parênquima discretamente heterogêneo, ecogenicidade mista, medindo os maiores entre 3,53cm x 2,59cm x 2,63cm x 1,62cm.

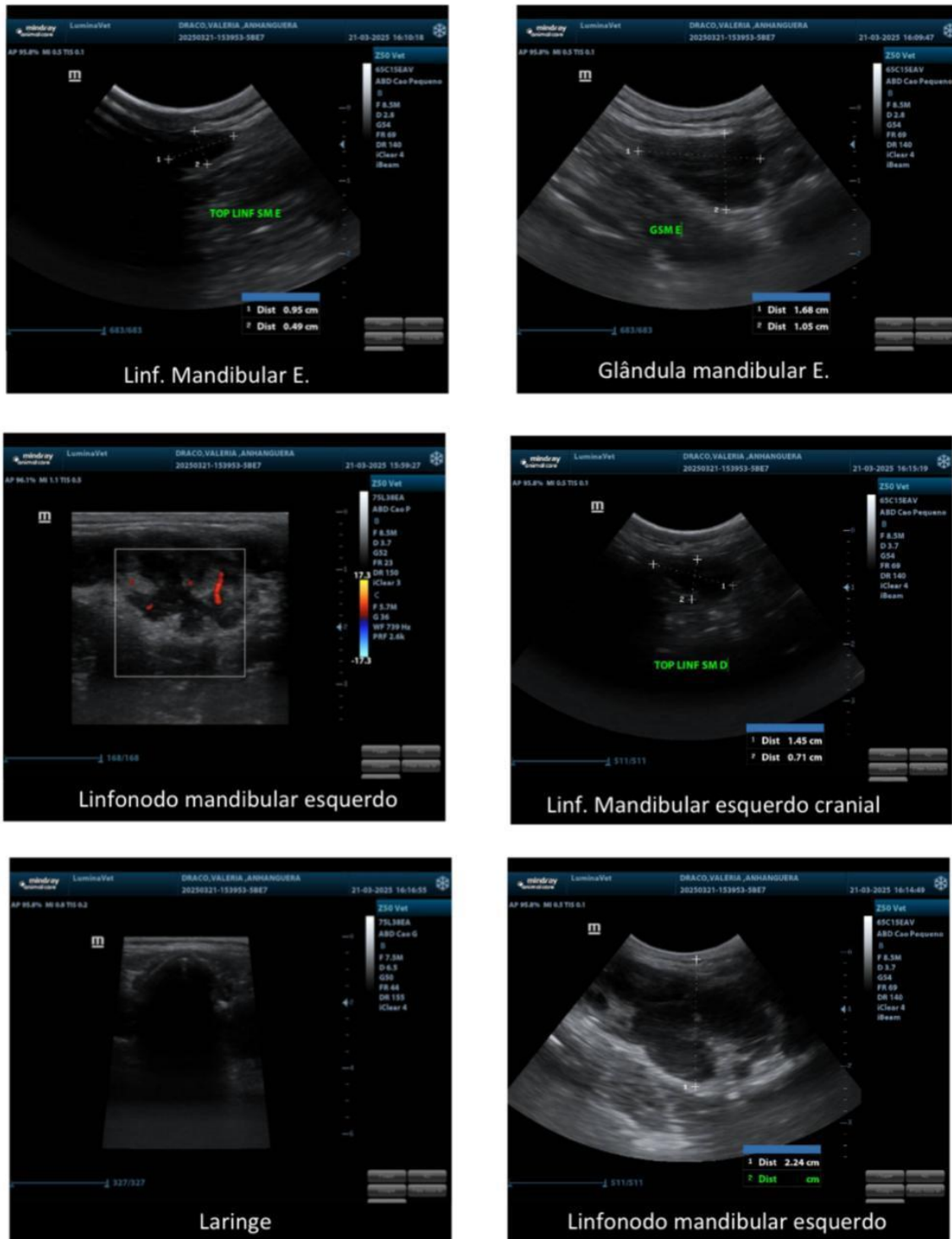
Nome: DRACO 8A - VALERIA, DRA RANNA

Data: 04/04/2025



Fonte: Autora, 2025.

Figura 2: Ultrassonografia cervical evidenciando os linfonodos mandibulares esquerdos e direitos.



Fonte: Autora, 2025.

Como tratamento de escolha, optou-se pela instituição de um protocolo poliquimioterápico composto por quatro fármacos (vincristina, ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona), conhecido como protocolo CHOP, com duração total de 19 semanas e intervalos programados ao longo do tratamento. Antes do início da quimioterapia, realizou-se a conversão do peso do animal para superfície corporal em metros quadrados (m²), a fim de determinar a dose adequada dos fármacos. Durante o tratamento, o paciente foi pesado semanalmente para evitar subdosagem ou

superdosagem, além da realização periódica de hemograma para avaliar se o animal apresentava condições hematológicas adequadas para a administração dos quimioterápicos.

Considerando o laudo citológico já disponível e o diagnóstico estabelecido, iniciou-se o primeiro ciclo com vincristina na dose de 0,7 mg/m², associada ao uso de prednisolona na dose de 2 mg/kg, administrada por via oral uma vez ao dia (SID) durante sete dias. O paciente manteve-se estável ao longo da semana. Também foi prescrito suplemento contendo ácido fólico, ferro, metionina, vitamina B6 e vitamina B12, a ser administrado no decorrer do tratamento ou enquanto persistisse o quadro de anemia.

A segunda sessão de quimioterapia foi realizada após sete dias, quando o paciente retornou à clínica. Ao exame físico, os parâmetros clínicos mantinham-se dentro dos valores de referência, sendo observada diminuição considerável à palpação dos linfonodos mandibulares, cervicais superficiais, axilares, inguinais e poplíteos. Foi realizado novo hemograma, no qual se observou anemia não regenerativa. Em relação à série branca, houve redução na contagem de linfócitos, porém observou-se aumento no número de monócitos, contribuindo para a elevação dos leucócitos totais. Além disso, foi verificado aumento na contagem de plaquetas.

Na segunda sessão, foi administrada ciclofosfamida na dose de 250 mg/m² por via oral, em consultório veterinário. Também foi prescrito para uso domiciliar furosemida na dose de 0,5 mg/kg, administrada duas vezes ao dia (BID) por dois dias. Além disso, realizou-se ajuste da dose de prednisolona para 1,5 mg/kg, administrada por via oral uma vez ao dia (SID) durante sete dias.

A terceira sessão de quimioterapia ocorreu no dia 17/04/2025, sete dias após a segunda sessão. O paciente retornou à clínica em bom estado clínico, com todos os parâmetros fisiológicos dentro dos valores de referência e linfonodos com tamanho normal à palpação. Foi coletado novo hemograma para avaliação prévia à administração da quimioterapia. No exame, observaram-se as seguintes alterações: anemia regenerativa; contagem de leucócitos totais dentro dos valores de referência, com monócitos próximos da normalidade; e discreta diminuição na contagem de plaquetas em relação à semana anterior.

Diante dos resultados do novo hemograma, foi solicitado um teste rápido para detecção de doenças transmitidas por carrapatos (4DX®, laboratório IDEXX), cujo resultado foi negativo para as quatro enfermidades testadas. A responsável optou por não realizar o exame de PCR complementar e, diante disso, a sessão de quimioterapia foi mantida conforme o protocolo estabelecido. Na ocasião, foi administrada

vincristina na dose de 0,7 mg/m² por via intravenosa. O paciente foi liberado para casa com ajuste da dose de prednisolona para 1 mg/kg, administrada por via oral uma vez ao dia (SID) durante sete dias.

Sete dias após a terceira sessão do protocolo, o paciente retornou à clínica para avaliação com cardiologista veterinária e realização de ecocardiograma, com o objetivo de investigar a presença ou não de cardiomegalia que pudesse contraindicar o uso de doxorubicina na quarta sessão do protocolo. De acordo com o laudo ecocardiográfico, o paciente não apresentava sinais sugestivos de cardiomegalia, sendo considerado apto para a administração da medicação.

A quarta sessão de quimioterapia foi realizada no dia seguinte. O paciente retornou à clínica para avaliação, apresentando-se clinicamente estável, com mucosas levemente hipocoradas. Ao exame físico, todos os parâmetros fisiológicos encontravam-se dentro dos valores de referência. Foi realizado novo hemograma, no qual se observou persistência de anemia regenerativa, com redução dos valores de hematócrito, além de aumento significativo na contagem de neutrófilos e linfócitos. A contagem de plaquetas manteve-se dentro dos valores de referência.

Também foi realizado perfil bioquímico renal e hepático de controle, no qual foi observado discreto aumento da atividade de fosfatase alcalina. Foi prescrito silimarina na dose de 20 mg/kg, administrada por via oral uma vez ao dia (SID) durante 30 dias. Na mesma consulta, foi administrada doxorubicina na dose de 1 mg/kg por via intravenosa, considerando que o paciente apresentava peso inferior a 15 kg no dia da aplicação. O fármaco foi diluído em 250 mL de solução fisiológica a 0,9% e administrado sem intercorrências. Também foi realizado ajuste da dose de prednisolona para 0,5 mg/kg, administrada por via oral uma vez ao dia (SID) durante sete dias. Nos dias subsequentes à aplicação, a tutora não relatou ocorrência de efeitos adversos. Após essa sessão, foi respeitado o intervalo de descanso previsto no protocolo, antes do início do próximo ciclo de tratamento.

Após uma semana de descanso, o paciente retornou à clínica para avaliação clínica e início do segundo ciclo do protocolo CHOP. Ao exame físico, observou-se presença de mucosas hipocoradas, enquanto os demais parâmetros fisiológicos permaneceram dentro dos valores de referência. À palpação, os linfonodos apresentavam tamanho dentro da normalidade. Foi realizado novo hemograma, no qual se observou persistência de anemia regenerativa, porém com discreta melhora em relação aos exames anteriores. A contagem de leucócitos totais encontrava-se dentro dos valores de referência, com neutrófilos discretamente elevados. Observou-

se ainda linfopenia, enquanto a contagem de plaquetas permaneceu dentro dos parâmetros considerados normais.

Na semana 6 foi iniciada a primeira sessão do segundo ciclo do protocolo, na qual foi administrada vincristina na dose de $0,7 \text{ mg/m}^2$ por via intravenosa. Manteve-se na prescrição o uso do suplemento previamente instituído e o uso da prednisolona foi suspenso. Após o procedimento, o paciente foi liberado para casa. As 14 sessões (segundo ao quarto ciclo) foram realizadas intercalando os fármacos quimioterápicos: vincristina $0,7 \text{ mg/m}^2$ IV nas semanas 6, 8, 11 e 13; ciclofosfamida na dose de 250 mg/m^2 VO nas semanas 7, 12 e 17; doxorrubicina 1 mg/kg na semana 9 e 19. O descanso ocorreu na semana 10 e 15. Em todas as sessões foram coletadas amostras para realização de hemograma e a cada quarta dose de cada ciclo, também foram realizados exames bioquímicos de controle.

No retorno para início do quarto ciclo do protocolo quimioterápico (semana 15), o animal apresentou apatia e febre, e a tutora relatou hiporexia e comportamento apático nos dias anteriores. Diante do quadro clínico, foi realizado o teste rápido 4DX para detecção de doenças transmitidas por carrapatos, cujo resultado foi positivo para *Ehrlichia sp.* Assim, instituiu-se tratamento com cloridrato de doxiciclina na dose de 5 mg/kg , administrada duas vezes ao dia (BID) por 28 dias, sendo suspensa temporariamente a sessão de quimioterapia devido ao estado clínico do paciente. Após sete dias de tratamento com doxiciclina, a responsável relatou melhora significativa do quadro clínico, com ausência de febre. Dessa forma, foi iniciado o quarto e último ciclo do protocolo quimioterápico, mantido em associação com a medicação prescrita para erlichiose. O paciente permaneceu estável durante todo o ciclo, sem intercorrências ao longo das cinco semanas de tratamento.

Nove dias após a conclusão do ciclo, foi realizado novo exame ecocardiográfico, que não evidenciou alterações cardíacas. Posteriormente, o paciente retornou à clínica após 30 dias, mantendo-se em bom estado clínico, sem alterações dignas de nota. Atualmente, segue em acompanhamento clínico periódico a cada 30 dias.

DISCUSSÃO

O diagnóstico do linfoma baseou-se nos sinais clínicos de linfadenomegalia de linfonodos superficiais e abdominais, associados aos resultados de exames laboratoriais, ultrassonográficos e citológicos, obtidos a partir de amostras dos linfonodos submandibular e poplíteo. Não foi possível realizar a biópsia excisional para avaliação histopatológica em razão das limitações financeiras da tutora. Dessa forma, não foi possível determinar o subtipo de linfoma. Vail et al. (2020) citam que

entre as possíveis causas de linfadenopatia em cães estão infecções causadas por protozoários, como *Toxoplasma sp.* e *Leishmania sp.*, além de rickettsioses, como *Ehrlichia sp.* O diagnóstico diferencial foi realizado por meio da realização do teste sorológico rápido, que apresentou resultado negativo para *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Borrelia burgdorferi* (Lyme) e *Dirofilaria immitis*. Além disso, foram realizados exames sorológicos para leishmaniose, incluindo ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) e RIFI (Reação de Imunofluorescência Indireta), ambos com resultados negativos, permitindo descartar esses agentes como possíveis causas da linfadenopatia observada no paciente.

O animal tinha oito anos de idade, achado que está em concordância com as descrições de Jericó et al. (2015) e Daleck e Nardi (2016), que destacam a idade como um dos principais fatores associados ao surgimento do linfoma multicêntrico em cães.

Apatia e hiporexia foram observados. Além de alterações no apetite, outros sinais observados em cães com linfoma são perda de peso, vômitos e diarreia (Jark; Rodrigues, 2022). O sinal clínico mais característico do linfoma multicêntrico é o aumento progressivo dos linfonodos periféricos, iniciando-se comumente nos linfonodos submandibulares, pré-escapulares e axilares, podendo evoluir para uma linfadenomegalia generalizada (Calazans et al, 2016). Tal característica foi observada no paciente descrito neste relato, que apresentava aumento de múltiplos linfonodos periféricos à palpação, compatível com o padrão clínico descrito na literatura.

A realização de exames complementares de hemograma, função hepática e função renal é fundamental para a avaliação do estado geral do paciente e para o planejamento terapêutico. Entre as alterações hematológicas mais frequentemente observadas em cães com linfoma está a anemia arregenerativa, geralmente associada ao processo inflamatório crônico. Entretanto, outros mecanismos podem estar envolvidos, conforme descrito por Jark e Rodrigues (2022), incluindo anemia hemolítica imunomediada, que ocorre com menor frequência, e redução da produção medular em casos de infiltração neoplásica da medula óssea.

Outra alteração observada nos exames laboratoriais do paciente foi a leucocitose. Esse achado também é descrito na literatura, conforme relatado por Vail e Young (2007) que alterações leucocitárias incluindo neutrofilia e leucocitose podem estar presentes em aproximadamente 25% a 40% dos cães diagnosticados com linfoma. Por outro lado, as alterações bioquímicas podem variar amplamente e estão relacionadas principalmente ao estado clínico geral do paciente e ao grau de comprometimento orgânico. No presente relato, o paciente manteve-se estável

quanto às avaliações bioquímicas hepáticas e renais ao longo do acompanhamento clínico.

Segundo Ettinger (2003), a radiografia torácica é um exame importante na avaliação de pacientes com suspeita de linfoma, sendo utilizada para analisar o timo, linfonodos torácicos (mediastinais, esternais e traqueobrônquicos), possível envolvimento do parênquima pulmonar, geralmente observado como padrão intersticial e a presença de derrame pleural. O paciente descrito neste relato não apresentou alterações radiográficas torácicas.

Ainda de acordo com Ettinger (2003), os exames de imagem abdominal como ultrassonografia e radiografia podem ser utilizados para avaliar a presença de organomegalia, linfadenomegalia mesentérica ou sublombar e ascite. No presente caso, a ultrassonografia abdominal evidenciou linfadenomegalia mesentérica, achado compatível com o descrito na literatura para pacientes acometidos por linfoma.

Entre os exames de imagem complementares, o ecocardiograma foi realizado três vezes ao longo do tratamento. Esse exame é importante tanto para identificar possíveis alterações cardíacas associadas ao linfoma quanto para avaliar previamente a administração de quimioterápicos cardiotoxicos, como a doxorrubicina, sendo especialmente indicado em animais com histórico de doença cardíaca ou predisposição à cardiomiopatia (Daleck e Nardi, 2016). No presente caso, a doxorrubicina foi administrada durante todo o tratamento, sem suspensão, e o paciente permaneceu estável, sem evidências de alterações cardíacas.

Após a confirmação do diagnóstico de linfoma torna-se fundamental realizar o estadiamento do paciente, a fim de avaliar a extensão da doença e orientar o planejamento terapêutico. No presente caso, o cão foi classificado no estágio III A, caracterizado pelo envolvimento generalizado de linfonodos periféricos, sem evidência de comprometimento de órgãos como baço, fígado ou medula óssea.

O tratamento instituído para o paciente foi o protocolo quimioterápico CHOP-19, que, segundo Daleck e Nardi (2016), apresenta melhores resultados em relação ao tempo de remissão e à sobrevida em cães com linfoma multicêntrico. O protocolo baseou-se na administração de vincristina na dose de $0,7 \text{ mg/m}^2$, ciclofosfamida na dose de 250 mg/m^2 e doxorrubicina na dose de 30 mg/m^2 , associados ao uso de prednisolona durante o primeiro ciclo, conforme descrito por Vail e Young (2007).

O paciente apresentou resposta clínica satisfatória desde a primeira semana de tratamento, com regressão significativa da linfadenomegalia. A terapia quimioterápica foi prolongada em 15 dias além do período médio de quatro meses descrito na literatura (Marconato, 2011), devido à suspensão temporária no início do

quarto ciclo em decorrência de febre e apatia. Após investigação, diagnosticou-se infecção por *Ehrlichia sp.*, sendo instituído tratamento com doxiciclina. Com a melhora clínica, o quarto ciclo da quimioterapia foi retomado e concluído sem novas intercorrências.

A poliquimioterapia baseada no protocolo CHOP-19 tem como objetivo atuar sobre diferentes populações celulares tumorais, utilizando a associação de múltiplos agentes citotóxicos com mecanismos de ação distintos, o que contribui para reduzir a resistência tumoral e aumentar a eficácia do tratamento. Dessa forma, essa abordagem é considerada uma das mais eficazes no tratamento de cães com linfoma. De acordo com Daleck e Nardi (2016), a taxa de remissão com esse protocolo pode alcançar cerca de 80% dos pacientes, com períodos de remissão variando, em média, entre quatro e oito meses.

Após o término do protocolo quimioterápico foram realizados novos exames de hemograma completo, avaliação da função renal e hepática para novo estadiamento da doença. Esses exames foram repetidos após um mês, com o objetivo de monitorar o estado clínico do paciente e avaliar possíveis sinais de recidiva da neoplasia.

O animal manteve-se clinicamente estável, apresentando remissão completa do linfoma multicêntrico durante o período avaliado, com bom estado geral de saúde. Atualmente, o paciente permanece em acompanhamento clínico periódico a cada 30 dias. Esse resultado reforça a eficácia do protocolo quimioterápico utilizado, uma vez que esse tipo de abordagem está associado a melhores taxas de resposta terapêutica e maior tempo de sobrevida em animais submetidos ao tratamento (Garrett et al, 2002).

Embora o protocolo CHOP seja amplamente utilizado e apresente bons resultados terapêuticos, existem outras opções de tratamento descritas na literatura. Entre elas destaca-se o protocolo COP, que consiste na associação de ciclofosfamida, vincristina e prednisona. Apesar de apresentar menor custo, esse protocolo pode estar associado a efeitos adversos importantes, como cistite hemorrágica estéril e extravasamento perivascular, fatores que devem ser considerados na escolha terapêutica. Além disso, o protocolo COP geralmente requer maior tempo de manutenção e apresenta menor tempo de sobrevida quando comparado a protocolos mais completos, como o CHOP (Chun, 2009).

Uma alternativa terapêutica descrita é o protocolo LOPP, que utiliza a associação de lomustina, vincristina, procarbazina e prednisolona. Esse protocolo também tem demonstrado bons resultados em relação ao tempo de sobrevida e à

remissão tumoral em casos de linfoma multicêntrico de alto grau, apresentando, em geral, baixa incidência de efeitos adversos, como hepatotoxicidade, mielotoxicidade e alterações gastrointestinais (Brown et al, 2017). Essas características tornam o protocolo uma alternativa importante, especialmente em pacientes que apresentam comorbidades ou limitações clínicas. No entanto, o animal não apresentava condições que contraindicassem o uso do protocolo CHOP, que foi escolhido como tratamento principal. Cabe ressaltar que embora o aumento das doses no protocolo LOPP possa elevar o risco de toxicidade, essa estratégia pode proporcionar maior tempo de sobrevida e prolongar o período livre de doença (Morgan et al, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O linfoma multicêntrico destaca-se como uma das neoplasias hematopoiéticas mais frequentemente diagnosticadas em cães, caracterizando-se principalmente pela linfadenomegalia generalizada e pela presença de sinais clínicos muitas vezes inespecíficos. Nesse contexto, a associação entre anamnese detalhada, exame físico criterioso e exames complementares, como citologia, exames laboratoriais e exames de imagem, mostra-se fundamental para o estabelecimento do diagnóstico e para a adequada condução terapêutica.

No presente relato de caso, o diagnóstico foi estabelecido com base nos achados clínicos e citológicos, associados aos exames complementares realizados, possibilitando a instituição precoce do tratamento quimioterápico. O protocolo CHOP demonstrou-se eficaz, promovendo regressão da linfadenomegalia e remissão clínica completa da doença durante o período acompanhado, além de boa tolerância ao tratamento e ausência de efeitos adversos significativos.

Dessa forma, este relato de caso reforça a importância do diagnóstico precoce e do manejo terapêutico adequado no tratamento do linfoma multicêntrico em cães. A utilização de protocolos poliquimioterápicos, como o CHOP, contribui significativamente para melhores taxas de resposta ao tratamento, aumento do tempo de sobrevida e manutenção da qualidade de vida dos pacientes acometidos. O monitoramento periódico é essencial para detecção precoce de possíveis recidivas e para o ajuste das estratégias terapêuticas quando necessário.

REFERÊNCIAS

ARGYLE, D. J. What is new in canine and feline lymphoma. In: **Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress**. Dublin, Ireland. p. 518-520. 2008. Disponível em:

<https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11268&catId=32732&id=3866589>. Acesso em: 15/03/2026.

BROWN, P. M.; TZANNES, S.; NGUYEN, S.; WHITE, J.; LANGOVA, V. LOPP chemotherapy as a first-line treatment for dogs with T-cell lymphoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, Oxford, v. 16, n. 1, p. 108-113, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28508557/>. Acesso em: 15/03/2026.

CALAZANS, S. G.; DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. Linfomas. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca. 2016.

CARDOSO, M. J. L.; MACHADO, L. H. A.; MOUTINHO, F. Q.; PADOVANI, C. R. Sinais clínicos do linfoma canino. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 9, n. 2, 2004. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/4059>. Acesso em: 7 mar. 2026.

CHUN, R. Lymphoma: which chemotherapy protocol and why? **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 24, n. 3, p. 157-162, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19732735/>. Acesso em: 15/03/2026.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DE MINAS GERAIS. **Caderno técnico de veterinária e zootecnia: oncologia em pequenos animais**. Belo Horizonte: FEP-MVZ. 2013. Disponível em: <https://vet.ufmg.br/caderno-tecnico/cadernos-tecnicos-de-veterinaria-e-zootecnia-no-70-oncologia-em-pequenos-animais/>. Acesso em: 15/03/2026.

COUTO, C. G. Princípios do tratamento do câncer. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. p. 1134-1137. 2015.

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

ETTINGER, S. N. Principles of treatment for canine lymphoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 2, p. 92-97, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12831068/>. Acesso em: 15/03/2026.

GARRETT, L. D.; THAMM, D. H.; CHUN, R.; DUDLEY, R.; VAIL, D. M. Evaluation of a 6-month chemotherapy protocol with no maintenance therapy for dogs with lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 6, p. 704-709, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12465768/>. Acesso em: 15/03/2026.

JARK, P. C.; RODRIGUES, L. C. S. **Neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: MedVet. 2022.

JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca. 2015.

LEWIS, W. D.; LILLY, S.; JONES, K. L. Lymphoma: diagnosis and treatment. **American Family Physician, Leewood**, v. 101, n. 1, p. 34-41, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31894937/>. Acesso em: 15/03/2026.

MARCONATO, L. The staging and treatment of multicentric high-grade lymphoma in dogs: a review of recent developments and future prospects. **The Veterinary Journal**, v. 188, n. 1, p. 34–38, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023310001486>. Acesso em: 15/03/2026.

MORGAN, E.; O'CONNELL, K.; THOMSON, M.; GRIFFIN, A. Canine T cell lymphoma treated with lomustine, vincristine, procarbazine, and prednisolone chemotherapy in 35 dogs. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 16, n. 4, p. 622–629, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30117253/>. Acesso em: 15/03/2026.

MOURA, V. M. B. D.; SEQUEIRA, J. L.; BANDARRA, E. P. Linfoma canino. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, São Paulo, v. 2, n. 2, p. 29-33, 1999. Disponível em: <https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/3383>. Acesso em: 15/03/2026.

SÁNCHEZ, D.; Sánchez-Verin, R.; Corona, H.; Gutiérrez, A.; Núñez-Ochoa, L.; Paredes, J. et al. Canine lymphoma: pathological and clinical characteristics of patients treated at a referral hospital. **Veterinaria México AO**, v. 6, n. 2, 2019. Disponível em: <http://veterinariamexico.unam.mx/index.php/vet/article/view/495/615>. Acesso em: 26 nov. 2019.

SEELIG, D. et al. The comparative diagnostic features of canine and human lymphoma. **Veterinary Sciences**, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28435836/>. Acesso em: 15/03/2026.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALISSON, R.; CAMPBELL, T. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca. 2015.

VAIL, D. M.; YOUNG, K. M. Hematopoietic tumors. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. Small animal clinical oncology. **Philadelphia**: Wiley Blackwell. p. 699-733. 2007.

VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 6. ed. St. Louis: Elsevier. 2020.

VALLI, V. E. et al. Canine lymphomas: association of classification type, disease stage, tumor subtype, mitotic rate, and treatment with survival. **Veterinary Pathology**, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23444036/>. Acesso em: 15/03/2026.

WANG, S. L.; LEE, J. J.; LIAO, A. T. Comparison of efficacy and toxicity of doxorubicin and mitoxantrone in combination chemotherapy for canine lymphoma. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 57, n. 3, p. 271–276, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26933263/>. Acesso em: 15/03/2026.