



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS AGRONÔMICAS E FLORESTAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

AMANDA BEATRIZ BRÁZ DA SILVA

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
LINFOMA INTESTINAL E MESENTÉRICO EM CÃO: RELATO DE CASO

MOSSORÓ/RN

2021.

AMANDA BEATRIZ BRÁZ DA SILVA

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
LINFOMA INTESTINAL E MESENTÉRICO EM CANINO: RELATO DE
CASO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Federal Rural do
Semi-Árido como requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Nilza Dutra Alves
Co-orientador: Prof. Dr. Francisco Marlon Carneiro Feijó

MOSSORÓ/RN

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

S587l Silva, Amanda Beatriz Bráz da.
Linfoma intestinal e mesentérico em canino:
relato de caso / Amanda Beatriz Bráz da Silva. -
2021.
50 f. : il.

Orientadora: Nilza Dutra Alves.
Coorientador: Francisco Marlon Carneiro Feijó.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2021.

1. Neoplasia maligna. 2. Laparotomia
exploratória. 3. Enterectomia. I. Alves, Nilza
Dutra, orient. II. Feijó, Francisco Marlon
Carneiro, co-orient. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

AMANDA BEATRIZ BRÁZ DA SILVA

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
LINFOMA INTESTINAL E MESENTÉRICO EM CANINO: RELATO DE
CASO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Federal Rural do
Semi-Árido como requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Defendida em: 10/11/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Nilza Dutra Alves
Orientadora e Presidente

Prof. Dr. Francisco Marlon Carneiro Feijó
Co-Orientador

Med. Vet. Dr. Caio Sérgio Santos
Membro Examinador

Med. Vet. Fernando da Costa Fernandes
Membro Examinador

Med. Vet. Alysson Leno Marques de Oliveira
Membro Examinador

Dedicatória

A minha mãe, Aneilma Braz; a minha avó, Lourdes Macedo; a minha tia, Aneilza Bezerra; que sempre me incentivaram a realizar meus sonhos, sem medir esforços.

A Abraão Dantas, que esteve comigo nessa jornada, sem me deixar desanimar.

AGRADECIMENTOS

Para tudo existe um início, um meio e um fim. Aqui fecho mais um ciclo, para que outro se inicie. Tenho muito a agradecer, foram cinco anos de mudanças, de oportunidades, de muitos aprendizados e de idas e vindas de pessoas, que guardarei no meu coração.

Inicio agradecendo a Deus por ter sido um pilar de força durante todos esses anos, nada seria sem ti. “Até aqui o Senhor nos ajudou” 1 Samuel 7:12

Quero agradecer a minha família, sem eles nenhum sonho poderia ser realizado. Em especial a minha mãe, Aneilma Bráz, por todo incentivo, carinho e amor, depositados em mim desde o início. A senhora é minha luz, obrigada por me apoiar, me aconselhar e guiar durante toda a vida. A minha avó, Lourdes de Macedo, por me fazer quem sou. A minha tia, Aneilza Bezerra, por ser minha segunda mãe, me zelar e nunca me deixar desistir. A minha irmã, Letícia Bráz, por me incentivar a tentar ser cada dia melhor. Agradeço a oportunidade de ter durante a toda a minha vida, a presença de mulheres fortes ao meu redor, esse diploma não apenas meu, mas sim de vocês! Não há palavras para expor a quão agradecida sou, amo vocês infinitamente!

Agradeço a minha orientadora Prof^a. Dr. Nilza Dutra, pelos inúmeros ensinamentos, que foram muito além do conhecimento teórico e prático sobre Medicina Veterinária. Agradeço pela compreensão, pelos momentos bons e ruins, pelo animais curados e aqueles que não conseguimos salvar, tudo foi necessário para que eu chegasse até aqui. Foram dois anos de grandes aprendizados, que ajudaram a tornar-me uma profissional e um ser humano melhor.

Gostaria de agradecer ao Prof. Dr. Marlon Feijó e ao técnico de laboratório Caio Sérgio pelos ensinamentos que tive durante a minha estadia no laboratório, tenham certeza de que vocês contribuíram para a minha formação.

Aos Médicos Veterinários Alysson Leno e Fernando Fernandes, vocês foram imprescindíveis para a minha formação, além de grandes profissionais, tornaram-se grandes amigos. Só tenho a agradecer por todos os ensinamentos.

As minhas amigas de turma, Patrícia Costa e Luana Priscila, obrigada pela amizade sincera durante todo esse tempo, levo vocês no meu coração. Agradeço pela paciência, pela convivência, pelos trabalhos, pelos momentos felizes e tristes. Obrigada por compartilharem a vida comigo, vocês foram fundamentais para que conseguisse chegar ao fim.

Aos meus colegas e amigos de laboratório, agradeço a vida de vocês, obrigada por tornarem tudo mais leve. A Paula Viviam, por ter sido amiga e companheira, você é grande. A Letícia Caetano, pela amizade e compreensão, sem você a vida seria mais séria e sem graça, obrigada por ser quem você é. A Aparecida, pela amizade e irmandade, conte sempre comigo. A Gabriel, pelo companheirismo. A Yara, Erinara, Leon e Hugo, obrigado pelas ajudas, pela amizade e pelo companheirismo. Saibam que cada um de vocês foi essencial para me tornar a Amanda de hoje.

Por fim, agradeço a Abraão, meu companheiro. Ele que me acompanha e me apoia na vida. Obrigada pela força, pela compreensão, pela paciência e pelos conselhos, sei que alguns momentos durante essa jornada foram difíceis, mas você nunca se deixou ou me deixou esmaecer. Sou grata por dividir a vida comigo e por me fazer mais feliz, te amo!

*“Antes de ter amado um animal, parte
da nossa alma permanece desacordada.”*
Anatole France

RESUMO

O presente trabalho descreve as atividades realizadas durante o Estágio Supervisionado Obrigatório, realizado no Laboratório de Microbiologia Veterinária da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, localizado na cidade Mossoró - Rio Grande do Norte. O estágio ocorreu entre o período de 14 de junho a 06 de agosto de 2021, totalizando 240 horas de carga horária. Durante o período, foram realizadas atividades relacionadas a clínica médica de pequenos animais e a área de microbiologia veterinária, sendo desenvolvido atividades como auxílio durante os atendimentos, realização de medicações, coleta de materiais biológicos para análise, participação na produção de laudos, dentre outras mais. No decorrer do estágio realizou-se o acompanhamento de atendimentos clínicos de cães e gatos, sendo escolhido para elaboração de um relato de caso, um cão diagnosticado com linfoma intestinal e mesentérico. O paciente era um cão, macho, sem raça definida, pesando 12kg, com 7 anos e 3 meses de idade, castrado. Após realizar a anamnese e exame físico, suspeitou-se de neoplasia abdominal, sendo solicitado a realização de exames complementares. A ultrassonografia constatou a presença de uma massa no intestino delgado, especificamente no jejuno, com acometimento do mesentério adjacente, sugestivo para neoplasia. Em vista disso, foi discutido com o tutor a realização de uma laparotomia exploratória para avaliar a extensão da massa e comprometimento das estruturas, para posterior remoção do tumor, realização de biópsia e análise histopatológica. Durante o procedimento cirúrgico foi visto a presença de massa focal na região final de jejuno, com envolvimento e aderência de mesentério adjacente. Foi optado pela exérese de aproximadamente 22 centímetros de intestino delgado, sendo enviado para patologia, tendo como laudo linfoma intestinal e mesentérico. Por se tratar de um paciente oncológico, foi indicada a realização de quimioterapia, porém o tutor optou pela não realização, sendo tratado e medicado durante o pós-cirúrgico, onde o animal foi liberado e encontra-se bem até o presente momento. Desta forma, conclui-se que o estágio supervisionado obrigatório é uma etapa de grande importância para a formação do médico veterinário. O acompanhamento do caso clínico trouxe um importante aprendizado, já que o linfoma intestinal é uma neoplasia rara em cães, de desenvolvimento rápido e diagnóstico difícil, o que o torna um grande desafio para o clínico, justificando a importância desse relato para a área da oncologia veterinária.

Palavras-chave: Neoplasia Maligna. Laparotomia Exploratória. Enterectomia.

ABSTRACT

The present work describes the activities performed during the mandatory supervised internship, carried out at the Laboratory of Veterinary Microbiology of the Federal Rural University of Semi-Árido, located in the city of Mossoró - Rio Grande do Norte. The internship took place between the period of June 14th to August 6th, 2021, totaling 240 hours of work. During the period, activities related to the medical clinic for small animals and the area of veterinary microbiology were carried out, like aid during appointments, medication administration, collect of biological materials for analysis and production of reports, among others. During the internship, the clinical treatment of dogs and cats was followed up, where a dog diagnosed with intestinal and mesenteric lymphoma was chosen to prepare this case report. The patient was a male, mixed breed, weighing 12 kg, 7 years and 3 months old, neutered. After performing the anamnesis and physical examination, an abdominal neoplasm was suspected, and additional tests were requested. Ultrasonography found the presence of a mass in the small intestine, specifically in the jejunum, with involvement of the adjacent mesentery, suggestive for neoplasia. In face of this, it was discussed with the tutor the performing an exploratory laparotomy to assess the extension of the mass and involvement of the structures, for subsequent removal of the tumor, biopsy and histopathological analysis. During the surgical procedure, the presence of a focal mass in the final region of the jejunum was seen, with involvement and adherence of the adjacent mesentery. We opted for the excision of approximately 22 centimeters of the small intestine, being sent for pathology, having intestinal and mesenteric lymphoma as a report. As this is an oncological patient, chemotherapy was indicated, but the tutor chose not to do it, being treated and medicated during the post-surgery period, when the animal was released and is doing well so far. Thus, it is concluded that the mandatory supervised internship is a step with great importance for the training of the veterinarian. The follow-up of the clinical case brought important lessons, since intestinal lymphoma is a rare neoplasm in dogs, with rapid development and difficult diagnosis, which makes it a great challenge for the clinician and justifies the importance of this report for the oncology veterinary field.

Keywords: Malignant Neoplasm. Exploratory Laparotomy. Enterectomy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV), localizado na Universidade Federal Rural do Semi-Árido, lado oeste do Campus Mossoró/RN.	33
Figura 2. Rock, canino de 7 anos e 3 meses, submetido a enterectomia para retirada de linfoma intestinal e mesentérico, 2 horas após procedimento cirúrgico.	35
Figura 3. Imagens ultrassonográficas demonstrando as alças intestinais apresentando espessamento focal de parede, hipoeicoico, com mesentério adjacente hipereicoico, sugestivo de processo neoplásico.	36
Figura 4. Fragmento de jejuno com 22 cm de comprimento, apresentando mesentério aderido, retirado durante o procedimento cirúrgico.	37
Figura 5. Imagens do fragmento enviado para análise histopatológica. A. Fragmento de jejuno aberto apresentando macroscopicamente aspecto nodular, com infiltração extensa da mucosa e estreitamento luminal. B. Presença de proliferação neoplásica desde a submucosa até a serosa intestinal com focos de infiltrado na mucosa. C. Presença de linfócitos grandes e pleomórficos, caracterizando linfoma.	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação anatômica dos tipos de linfoma canino proposto pela OMS.	22
Tabela 2. Subtipos de linfoma epiliotrópicos, sinais clínicos e incidência.....	24
Tabela 3. Classificação proposta pelos sistemas NCI-WF e Kiel para linfomas caninos.	26
Tabela 4. Estadiamento clínico proposto pela Organização Mundial de Saúde.	28
Tabela 5. Protocolo COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) para cães.	30
Tabela 6. Protocolo COAP (ciclofosfamida, vincristina, citarabina e prednisona) para cães.	31
Tabela 7. Classificação da resposta do paciente à quimioterapia.	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LAMIV: Laboratório de Microbiologia Veterinária

DNA: Ácido desoxirribonucleico

OMS: Organização Mundial de Saúde

NCI-WF: National Cancer Institutes of Health Working Formulation

PAAF: Punção Aspirativa por Agulha Fina

COP: Ciclofosfamida, vincristina e prednisona

CHOP: Ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona

COAP: Ciclofosfamida, vincristina, citosina arabinósideo e prednisona

ESO: Estágio Supervisionado Obrigatório

UFERSA: Universidade Federal Rural do Semi-Árido

RN: Rio Grande do Norte

HOVET: Hospital Veterinário

EPIs: Equipamentos de Proteção Individual

SRD: Sem Raça Definida

FC: Frequência Cardíaca

FR: Frequência Respiratória

BPM: Batimentos por Minuto

MPM: Movimentos por Minuto

CM: Centímetros

KG: Quilograma

IV: Intravenoso

IM: Intramuscular

RM: Ressonância Magnética

TC: Tomografia Computadorizada

°C: Grau Celsius

LISTA DE SÍMBOLOS

%: Porcentagem

®: Marca Registrada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVO	18
2.1 Objetivo Geral	18
2.2 Objetivos Específicos	18
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	19
3.1 DEFINIÇÃO	20
3.2 ETIOLOGIA DO LINFOMA.....	21
3.3 EPIDEMIOLOGIA DO LINFOMA.....	21
3.4 CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA E SINAIS CLÍNICOS.....	22
3.4.1 Linfoma multicêntrico	22
3.4.2 Linfoma alimentar	23
3.4.3 Linfoma mediastínico	23
3.4.4 Linfoma cutâneo	24
3.4.5 Linfoma extra nodal.....	25
3.5 CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLOGICA.....	25
3.6 CLASSIFICAÇÃO IMUNOFENOTÍPICA	26
3.7 ESTADIAMENTO DO LINFOMA	27
3.8 DIAGNÓSTICO	28
3.9 TRATAMENTO	29
3.10 PRÓGNÓSTICO	32
4 METODOLOGIA.....	32
5 RELATO DE CASO.....	34
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
7 CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	44
ANEXOS	49

1 INTRODUÇÃO

O mercado de trabalho para o médico veterinário vem exigindo uma qualificação e profissionalização cada vez maior, dessa forma, a formação de um profissional não deve ser marcada apenas pela teoria. Ao chegar à universidade, o aluno se depara com um conhecimento teórico, que por muitas vezes, torna difícil relacionar a prática sem que haja uma vivência de momentos cotidianos (EVANGELISTA, 2014).

Essa experiência pode ser adquirida através do estágio supervisionado, que compreende um processo de prática aproximando o acadêmico da realidade de sua área de formação e auxiliando a entender as diversas teorias que orientam o exercício da sua profissão. É um elemento essencial para o desenvolvimento dos alunos de graduação, assim como, um lugar de aproximação entre a universidade e a sociedade, permitindo uma integração à realidade junto a aplicação na prática de toda a teoria adquirida durante a graduação (SCALABRIN; MOLINARI, 2013).

O estudante de Medicina Veterinária é orientado durante o estágio por profissionais da área, auxiliando nas atividades e esclarecendo possíveis dúvidas. Esta orientação é fundamental para o crescimento intelectual do discente, assim como, para melhorar o desempenho profissional e concluir a graduação (LANDIM, 2019).

O estágio supervisionado obrigatório foi realizado no Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV), que contribuiu de forma importante para o desenvolvimento do graduando, dado que este acompanhou a rotina de atendimentos da clínica médica de pequenos animais junto a vivência do laboratório de microbiologia, colaborando para a formação profissional do discente. Durante o período de estágio, foi possível que o aluno se dedicasse a diversas áreas da medicina veterinária, especificamente, da área de clínica médica de pequenos, sendo a oncologia uma dessas.

O câncer é uma doença de grande importância na medicina veterinária, e com o passar dos anos vem apresentando aumento da prevalência em pequenos animais, tendo o aumento da expectativa de vida dos animais de companhia como um fator em potencial (DALECK; DE NARDI, 2016).

Desta forma, durante o estágio a discente acompanhou o atendimento de um cão com linfoma intestinal e mesentérico. O linfoma ou linfossarcoma é uma neoplasia linfóide, que se origina dos órgãos linfóides, como medula óssea, baço, fígado e linfonodos, porém, pode se desenvolver em qualquer órgão pela migração contínua dos linfócitos pelos diversos tecidos do organismo. Constituem 24% dos tumores em cães, é a terceira neoplasia mais comum,

sendo responsável por 83% de todas as neoplasias hematológicas constatadas nessa espécie. Tem como característica maligna e de rápida evolução (SILVA; FALEIRO; MOURA, 2015). Essa neoplasia pode acometer diversas espécies, como humanos, caninos, felinos, bovinos, dentre outras (ETTINGER et al., 2003). Em cães a sua etiopatogenia não está completamente elucidada, já que diferente dos felinos, nenhum agente etiológico único foi associado ao surgimento desse tipo de neoplasia (NELSON; COUTO, 2015). O linfoma pode acometer animais em qualquer idade, porém a média da maioria dos indivíduos acometidos é entre 5 e 11 anos (MADEWELL, 1985).

O linfoma alimentar é um subtipo de linfoma que acomete todo o trato gastrointestinal e linfonodos regionais, desta forma, o linfoma intestinal e mesentérico é classificado como um linfoma alimentar. Dentre os linfomas, é o mais incomum, representando cerca de 5 a 7% dos casos (VAIL et al, 2001). Em cães, esse subtipo é a segunda neoplasia de intestino com maior prevalência. Os sintomas associados aos linfomas intestinais são geralmente inespecíficos, como anorexia, vômito, perda de peso e diarreia (CARDOSO et al, 2004). O diagnóstico é baseado na anamnese, sinais clínicos, achados físicos e nos exames complementares. Porém, o diagnóstico definitivo só é realizado por exame histopatológico (ETTINGER et al, 2003).

O tratamento de eleição para esse tipo de neoplasia é a quimioterapia, porém a cirurgia e a radioterapia podem ser utilizadas como formas de tratamento para linfomas localizados, seja antes ou durante o processo de quimioterapia (KIMURA, 2012; NELSON; COUTO, 2015). Com relação ao prognóstico, no caso de linfoma é sempre reservado. Por se tratar de uma neoplasia de caráter maligno, o prognóstico e o tempo de sobrevida são influenciados por diversos fatores como pela localização anatômica, pela classificação histológica, pelo estadiamento, protocolo quimioterápico utilizado, tempo de tratamento e a resposta do paciente a quimioterapia (CUNHA et al, 2011).

Portanto, o conhecimento adquirido durante o estágio, em especial a respeito da oncologia veterinária, é de grande importância para a bagagem do futuro profissional médico veterinário, visando garantir uma conduta médica adequada e prestar a melhor assistência aos pacientes atendidos.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Aperfeiçoar o conhecimento de práticas hospitalares, laboratoriais e terapêuticas na área de clínica médica de pequenos animais.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Acompanhar e realizar o exame clínico dos pacientes atendidos;

2.2.2 Auxiliar e acompanhar os médicos veterinários na contenção, coleta de material biológico, realização de exames complementares e tratamento dos animais;

2.2.3 Vivenciar os métodos de diagnóstico clínico e microbiológicos utilizados na clínica médica de pequenos animais;

2.2.4 Adquirir conhecimentos farmacológicos sobre o tratamento das principais afecções que acometem cães e gatos;

2.2.5 Relatar sobre um caso clínico de um cão acometido por linfoma intestinal e mesentérico.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A convivência entre os animais e os seres humanos vem gradativamente se estreitando, tornando os cães e gatos membros da família, levando a um grande envolvimento emocional entre o ser humano e esses animais (DALECK; DI NARDI, 2016). A partir disso, nos últimos tempos, a medicina veterinária vivenciou inúmeros avanços, contribuindo para prolongar o tempo de vida dos animais domésticos, tendo como consequência a incidência de doenças crônicas, como o câncer (RIBEIRO; ALEIXO; ANDRADE, 2015).

O termo câncer é utilizado para designar uma série de neoplasias de caráter maligno, com comportamentos biológicos distintos, que provocam o surgimento de novos tecidos ou neoplasias, mas que apresentam duas características principais: a elevada atividade proliferativa e a capacidade de invasão e colonização de outros órgãos. A incidência de neoplasias em animais de companhia vem aumentando com o passar dos anos, tendo múltiplos fatores etiológicos, podendo serem herdadas ou adquiridas, como consequência de processos endógenos ou da exposição aos vários fatores ambientais, como substâncias químicas, radiações químicas ou a vírus oncogênicos (HORTA; LAVALLE, 2013).

A carcinogênese é iniciada a partir de danos no ácido desoxirribonucleico (DNA) de uma célula somática, potencializados por algum agente carcinogênico. No ciclo normal, as células se apresentam em duas fases: a mitose (M) e interfase (G1, G2 e S), formando o ciclo celular. O ciclo celular é regulado por fatores de crescimento externos e por sinais da própria célula que tem a capacidade ativar genes especializados em reparar o DNA, detendo a duplicação, estacionando o ciclo celular ou causando a morte celular por apoptose. Quando ocorre a mutação dos genes responsáveis pela reparação celular como os protooncogenes, os genes supressores tumorais e os genes de reparo, ocorre a perda da homeostase e o desequilíbrio dos processos de proliferação e morte celular, resultando em um crescimento descontrolado, levando a progressão da neoplasia, como a invasão dos tecidos adjacentes, a angiogênese e o desenvolvimento de metástases (DALECK; DE NARDI, 2016).

A doença oncológica não se resume apenas ao tumor e sua localização, mas também é responsável por vários problemas subjacentes. Os tumores são capazes de produzir substâncias como hormônios e citocinas que, quando liberadas na circulação, provocam o aparecimento de sinais clínicos diferentes da neoplasia primária, causando o desenvolvimento da síndrome paraneoplásica (NAKAJIMA, 2010). Essa síndrome causa efeitos sistêmicos que podem ser confundidos com os efeitos adversos ao tratamento quimioterápico, ou outras

doenças não relacionadas com o câncer, retardando o diagnóstico, tratamento e deteriorando ainda mais a condição geral do paciente (RIBAS, 2009).

Segundo Page (2001), a maioria dos animais com doenças oncológicas necessita de terapia para controle da sintomatologia e da dor. Por essa razão, ocorreu uma crescente evolução dos cuidados paliativos, a fim de aliviar o sofrimento através da detecção precoce, avaliação e tratamento correto da dor, a fim de prolongar e manter ou instituir a qualidade de vida do animal (DE MENINE, 2021; ANTUNES, 2008). Apesar da evolução que a oncologia veterinária vem sofrendo nos últimos tempos, o tratamento de pacientes com neoplasias malignas é um grande desafio para a oncologia veterinária (NAHOUM, 2006). Estima-se que cerca de 16 a 24% das mortes de cães e gatos sejam causadas por câncer, sendo as afecções malignas a causa mais significativa de óbito e eutanásia em animais de companhia (DALECK; DE NARDI, 2016).

3.1 DEFINIÇÃO

Os linfomas ou linfossarcomas são neoplasias de origem linfoide, originada dos órgãos linfohematopoéticos sólidos, como linfonodos, fígado, baço e agregados linfóides associados às mucosas (MADEWELL, 1985). É um dos tumores malignos mais frequentes em cães, representando de 80 a 90% das neoplasias hematopoéticas e aproximadamente 20% dos tumores caninos (DALECK; DE NARDI, 2016). Essa neoplasia pode acometer diversas espécies como humanos, caninos, felinos, bovinos, equinos, dentre outras. (VIEIRA, 2008).

A maioria dos indivíduos acometidos tem em média de 5 a 11 anos de idade, entretanto, em cães, o linfoma pode surgir em qualquer idade, incluindo filhotes. Porém, não há predileção conforme o sexo (MORENO et al., 2007). Nos cães, o linfoma possui aparecimento espontâneo e a etiologia é considerada multifatorial. Nessa espécie pode ocorrer nas formas multicêntrica, alimentar, cutânea, mediastínica e extranodal (olhos, rins, sistema nervoso central e cavidade nasal) (KIMURA, 2012).

O linfoma pode ser classificado de duas formas nos canídeos, o tipo Hodgkin e o não Hodgkin. O tipo não Hodgkin nos caninos é semelhante ao linfoma não Hodgkin em humanos (CARTWRIGHT; WATKINS, 2004). A característica principal desse tipo é a proliferação descontrolada dos linfócitos em diversas fases de diferenciação, e por isso, podem exibir qualquer um dos variados fenótipos histopatológicos e imunohistoquímicos, além de comportamentos variados, desde os indolentes até aos agressivos. O linfoma do tipo Hodgkin

em cães é raro, e causa polêmica sobre sua real existência nesses animais (MACMAHON, 1934; MAEDA et al., 1993).

3.2 ETIOLOGIA DO LINFOMA

Em cães, a etiopatogenia ainda não está totalmente elucidada, visto que, nenhum agente etiológico único foi identificado (NELSON; COUTO, 2015). Porém, é considerada uma patologia de cunho multifatorial que envolve eventos genéticos, deficiência imunológica, exposição à radiação ionizantes e carcinógenos químicos (CUNHA et al, 2011). Calazans, Daleck e De Nardi (2016) relataram que a trombocitopenia imunomediada, e substâncias químicas como ácido fenoxiacético, clorofenóis, dioxinas, solventes orgânicos como benzeno, bifenilas policloradas, clordanos e fármacos imunossupressores, podem levar ao aparecimento de linfoma em cães. Alguns estudos tentam comprovar a influência de agentes virais no desenvolvimento de linfomas em cães, porém até o momento não tiveram sucesso. Alterações cromossômicas aberrantes têm sido outro fator relatado como possível causa predisponente para esse tipo de neoplasia em caninos (RIBEIRO; ALEIXO; ANDRADE, 2015).

3.3 EPIDEMIOLOGIA DO LINFOMA

O linfoma do tipo não Hodgkin é responsável por 90% das neoplasias hematopoéticas em cães e gatos. A incidência de cães acometidos por linfoma anualmente é de aproximadamente 24 a 33 casos de linfoma para cada 100 mil cães, sendo este responsável por uma faixa de 8,5 a 9% de todas as neoplasias caninas (DALECK; DE NARDI, 2016). Quando relacionamos apenas cães idosos, a prevalência do linfoma pode atingir 84 casos a cada 100 mil indivíduos por ano, enquanto cães com menos de um ano de idade apresentam incidência de 1,5 casos a cada 100 animais por ano (FIGHERA et al, 2006).

Entretanto é comprovado que algumas raças e linhagens apresentam altas prevalências de linfomas, como nos boxers, shih tzus, e husky siberianos, que apresentam tumores primários de linfócitos T, enquanto cocker spaniel e basset hounds têm predominantemente linfomas de linfócitos B (NELSON; COUTO, 2015).

3.4 CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA E SINAIS CLÍNICOS

A classificação do linfoma canino é baseada na classificação do linfoma humano sugerido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), podendo ser classificado a partir da localização anatômica do tumor, sendo dividido nas formas multicêntrica, alimentar, cutânea e extranodal. [Tabela 1].

Tabela 1. Classificação anatômica dos tipos de linfoma canino proposto pela OMS.

CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA	POSSÍVEIS ÓRGÃOS ACOMETIDOS
Multicêntrico	Linfonodos periféricos, baço, fígado, tonsilas, pulmão, coração, trato gastrointestinal e medula óssea.
Alimentar	Trato gastrointestinal e/ou linfonodos mesentéricos.
Mediastínico	Timo e/ou linfonodos mediastinais.
Cutâneo	Epiderme e derme.
Extra Nodal	Sistema nervoso, coração, olhos, nasofaringe, ossos, testículos, pênis e bexiga.

Fonte: Macdonald (2007).

3.4.1 Linfoma multicêntrico

O linfoma multicêntrico é caracterizado pela linfadenopatia generalizada, ou seja, acomete todos os linfonodos (superficiais e profundos), podendo envolver órgãos como o baço, o fígado, as tonsilas, pulmão, coração, o trato gastrointestinal e a medula óssea (FIGHERA et al., 2006). A forma multicêntrica ocorre em mais de 80% dos casos, sendo a forma mais diagnosticada em cães (DE MOURA; SIQUEIRA; BANDARRA, 1999). Uma das características dessa neoplasia é a capacidade de se infiltrar em qualquer parte do organismo, mimetizando algumas outras formas anatômicas (MORENO; BRACARENSE, 2007).

Os principais sinais clínicos apresentados por cães com linfoma multicêntrico são linfadenopatia generalizada, anorexia, apatia, febre, perda de peso, caquexia, esplenomegalia, hepatomegalia, aumento de volume das tonsilas, desidratação, febre, ascite, edema localizado, palidez das mucosas e icterícia (FIGHERA et al., 2006). Porém, a maioria permanece assintomática (BRACARENSE, 2007)

É comum a observação de edema em um ou mais membros, podendo também apresentar edema generalizado. A causa é explicada pela possível obstrução do fluxo linfático devido a linfadenomegalia regional (CARDOSO et al., 2004).

3.4.2 Linfoma alimentar

O linfoma alimentar é uma neoplasia no trato gastrointestinal e linfonodos regionais, podendo envolver outros órgãos abdominais como fígado, baço e rins (DE MOURA; SIQUEIRA; BANDARRA, 1999). Dentre os linfomas, é a forma mais incomum, apresentando cerca de 5 a 7% dos casos, porém ainda é a segunda forma mais descrita na espécie canina (VAIL et al., 2001). Sendo a segunda neoplasia de intestino mais comum em cães, correspondendo a 10% das neoplasias intestinais (FIGHERA et al., 2002). Se distribui de forma ampla, podendo formar agregados no epitélio, lâmina própria e submucosa do intestino (SILVA et al, 2003).

Normalmente os cães com esse tipo de linfoma, apresentam sinais clínicos atrelados ao trato gastrointestinal, como anorexia, vômito, diarreia ou perda de peso. Ocasionalmente podem manifestar sinais compatíveis com obstrução intestinal ou peritonite, quando ocorre ruptura do tumor. Durante o exame físico é possível notar aumento dos linfonodos mesentéricos, presença de massa abdominal e o espessamento das alças intestinais (NELSON; COUTO, 2015).

3.4.3 Linfoma mediastínico

O linfoma mediastínico tem como característica a linfadenopatia mediastínica, com ou sem infiltração da medula óssea (SMITH, 2005). Geralmente envolve o timo e/ou os linfonodos mediastinais anteriores e posteriores. É a terceira variante de linfoma mais comum em cães, correspondendo a aproximadamente 5% de todos os casos de linfoma nessa espécie. (FIGHERA et al., 2006; PROENÇA, 2009).

Os sinais clínicos mais comuns são dispneia, taquipneia, regurgitação, tosse, anorexia, letargia, cianose, hemotórax, quilotórax, edema simétrico de cabeça, pescoço, membros torácicos, efusão pleural, compressão dos lobos pulmonares ou síndrome da veia cava caudal (FIGHERA et al., 2006). As manifestações relacionadas ao sistema respiratório e ao trato digestivo superior são causadas pela compressão dos linfonodos mediastínicos anteriores (NELSON; COUTO, 2015). Em geral, o imunofenótipo de células T é a forma mais comum da apresentação de linfoma mediastinal em cães (KIMURA, 2012).

3.4.4 Linfoma cutâneo

A forma cutânea representa entre 3 e 8% das neoplasias tegumentares em cães (RODIGHERI et al., 2007). Na região cutânea, o linfoma pode ser localizado ou generalizado (SIMON, 2006). Existem duas formas de classificação para linfomas cutâneos: os não-epiteliotrópicos e os epiteliotrópicos (RODIGHERI et al., 2007). Os não-epiteliotrópicos geralmente são de origem B (CD79) e apresentam linfócitos neoplásicos na derme. Enquanto a forma os epiteliotrópicos tem origem T (CD8) e apresentam linfócitos neoplásicos na epiderme (DALECK; DE NARDI, 2016). Sendo a forma epiteliotrópica a mais comum em cães (RODIGHERI et al., 2007).

Os sinais clínicos e as características das lesões são extremamente variáveis, dado que a forma epiteliotrópica apresenta subtipos (reticulose de paget, micose fungóide e síndrome Sézary) [Tabela 2], portanto podem mimetizar qualquer lesão cutânea primária ou secundária (FOSTER et al.; 1997; NELSON; COUTO, 2015). As lesões mais frequentes são comumente pruriginosas e podem ser nodulares, placas, úlceras e eritema. Os nódulos costumam apresentar alopecia e, ocasionalmente, ulcerados, acometendo principalmente a região da cabeça, tronco e extremidades (KIMURA, 2012).

Segundo Daleck e De Nardi (2016), a apresentação cutânea nos cães é a forma mais complexa do ponto de vista terapêutico, visto que poucos animais respondem ao tratamento. Isso ocorre, pois a apresentação cutânea pode provocar o surgimento de metástases em outros órgãos como linfonodos, baço, fígado e medula óssea (VAIL; YOUNG, 2007).

Tabela 2. Subtipos de linfoma epiliotrópicos, sinais clínicos e incidência.

SUBTIPOS DE LINFOMA EPILIOTRÓPICOS	SINAIS CLÍNICOS	INCIDÊNCIA
Mucose Fungóide	Alopecia, descamação, prurido, eritema, formato de donut, circular e elevada.	Mais comum em cães.
Reticulose de Paget	Pápulas, nódulos ou placas solitárias, eritrematosas e/ou queratócicas, ulceradas ou não.	Raro em cães.
Síndrome de Sézary	Eritrodermia generalizada, prurido intenso, linfadenomegalia, leucemia, com presença de nódulos e placas tegumentares.	Variante leucêmica da micose fungóide, acomete cães e gatos.

Fonte: Nelson & Couto, 2015; Mazaro, 2019; Rodigheri, 2007.

3.4.5 Linfoma extra nodal

O surgimento de um tumor linfóide em qualquer órgão não pertencente ao tecido linfóide primário ou secundário deve ser considerado um linfoma extranodal. Esses podem ser mistos, quando ocorrem em vários tecidos corpóreos diferentes, ou solitário, sendo este último a apresentação mais comum (FIGHERA et al, 2006).

Os órgãos e tecidos mais acometidos por essa forma incluem o sistema nervoso, coração, olhos, nasofaringe, ossos, testículos, pênis e bexiga. Os sinais clínicos e as alterações no exame físico são extremamente variáveis e dependem da localização do tumor (NELSON; COUTO, 2015; DALECK; DE NARDI, 2016).

3.5 CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLOGICA

Os linfomas caninos possuem características semelhantes aos linfomas não-Hodgkin em humanos, tanto na sua morfologia, como na biologia e na resposta à terapia (DE MOURA et al., 1999). Baseado nestes fatores, as classificações do linfoma canino se embasam de acordo com as classificações do linfoma humano, portanto, adaptou-se a classificação histopatológica do linfoma humano para o linfoma canino (VALLI et al, 2002). Entretanto, algumas particularidades diferenciam o linfoma entre ambas as espécies, sendo alguns subtipos de classificações exclusivas dos cães, como o linfoma de alto grau com diferenciação plasmocitóide e o linfoma com macronúcleo (TESKE, 1994). O objetivo de estabelecer uma classificação está relacionada diretamente ao prognóstico e a escolha do tratamento para cada tipo de linfoma (DE MOURA et al., 1999).

As classificações citohistológicas disponíveis para cães são as de Rappaport; Lukes e Collins; Kiel e Working Formulation (DE MOURA et al., 1999; KIMURA, 2012). Dentre as classificações disponíveis, a da National Cancer Institutes of Health Working Formulation (NCI-WF/1982) e a classificação de Kiel são as mais utilizadas [Tabela 3]. Ambas dividem as neoplasias em baixo ou alto grau de malignidade, entretanto, a NCI-WF possui um grau intermediário (RIBEIRO; ALEIXO; ANDRADE, 2015). Os linfomas de baixo grau geralmente são formados por células pequenas, com baixo grau de mitose, de progressão lenta e sobrevida longa. Em contrapartida, os de alto grau são compostos por células médias ou grandes, apresentam alto grau de mitose, com progressão rápida, geralmente apresentam uma boa resposta à quimioterapia (VAIL; YOUNG, 2007).

A classificação de Kiel é baseada na morfologia celular (linfocíticos, centrocíticos e centrocítico-centroblásticos) e na imunofenotipagem (células B ou T). Nos cães essa classificação é de grande importância, pois indica o tempo de remissão da doença nos animais em tratamento (FOURNEL-FLEURY et al., 1997; FOURNEL-FLEURY et al., 2002). Já a NCI-WF, classifica a neoplasia tanto pelo padrão tecidual quanto pelo tipo celular. Com relação ao padrão tecidual, a classificação é dada em folicular, quando acomete somente os folículos linfóides, ou difuso, quando as células neoplásicas se difundem pelo órgão. No que concerne ao tipo celular, o linfoma pode ser classificado como: Linfoma Linfocítico; Linfoma de Pequenas Células Clivadas; Linfomas de Células Mistas; Linfoma de Grandes Células Não Clivadas; e Linfoma Imunoblástico. Diferente da classificação de Kiel, esse sistema de classificação não fornece informações sobre a imunofenotipagem da neoplasia, estando mais relacionado com a biologia do tumor e o tempo de sobrevivência do animal (ROCHA et al, 2010).

Tabela 3. Classificação proposta pelos sistemas NCI-WF e Kiel para linfomas caninos.

CLASSIFICAÇÃO		
GRAU	NCI-WF	KIEL
Baixo	Linfocítico;	Linfocítico
	Folicular, com predomínio de células pequenas e clivadas	Centrocítico (Folicular)
Intermediário	Folicular, misto de células pequenas e grandes	Centrocítico-Centroblástico (Folicular)
	Folicular, com predomínio de grandes células não clivadas	Centrocítico-Centroblástico
	Difuso, células pequenas clivadas	Centrocítico (Difuso)
	Difuso, misto de células pequenas e grandes	Centrocítico-Centroblástico (Difuso)
Alto	Difuso, grandes células não clivadas	Centroblástico
	Imunoblástico	Imunoblástico
	Linfoblástico	Linfoblástico B

Fonte: Rocha e colaboradores, 2010.

3.6 CLASSIFICAÇÃO IMUNOFENOTÍPICA

A imunofenotipagem dos linfomas é uma técnica de imuno-histoquímica que utiliza marcadores celulares específicos para identificar o tipo da linhagem celular da neoplasia, ou

seja, se é linfoma de células B, linfoma de células T ou linfoma de células mistas (VAIL; YOUNG, 2007). Além da imuno-histoquímica, o linfoma pode ser imunofenotipado por citometria de fluxo (COMAZZI; GELAIN, 2011) e pela reação em cadeia de polimerase (PCR) (GENTILINI et al., 2009). Todas as técnicas são realizadas com amostras embebidas com parafina ou amostras citológicas obtidas por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) (VAIL; YOUNG, 2007). A imunofenotipagem é uma ferramenta importante no diagnóstico de linfoma, pois fornece dados relativos ao tempo de recidiva do tumor e do tempo de sobrevivência do indivíduo com a doença (KIMURA, 2012).

Os linfomas com imunofenótipo T possuem pior prognóstico e um menor tempo de sobrevida, além de períodos de remissão mais curtos. Em contrapartida, esse responde rapidamente a quimioterapia. Os linfomas de células B possuem progressão lenta, longa sobrevida, e apresentam melhores respostas à quimioterapia (RIBEIRO; ALEIXO; ANDRADE, 2015). Nos cães, o linfoma com imunofenótipo B (LB) pode ser marcado pelos anticorpos CD21 e CD79. Já o linfoma com imunofenótipo T (LT) pode ser marcado pelos anticorpos CD3, CD4, CD8 e CD49.

Entretanto, na Medicina Veterinária a imunofenotipagem ainda é pouco utilizada devido ao alto custo, porém vêm ganhando espaço visto a sua importância no diagnóstico dessas patologias (KIMURA, 2012; DE MOURA et al., 1999).

3.7 ESTADIAMENTO DO LINFOMA

O estadiamento clínico é o processo de avaliação da extensão da doença neoplásica. Nesse momento são considerados diversos fatores como o estado geral do animal, parâmetros fisiológicos e exames complementares (RIBEIRO; ALEIXO; ANDRADE, 2015). Geralmente o estadiamento é realizado durante o diagnóstico clínico e serve como guia para o prognóstico e tratamento da neoplasia (CUNHA et al., 2011). A OMS segue a classificação descrita na Tabela 4.

Tabela 4. Estadiamento clínico proposto pela Organização Mundial de Saúde.

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.
III	Linfoadenomegalia generalizada.
IV	Envolvimento do fígado e/ou baço, com ou sem envolvimento generalizado dos linfonodos.
V	Envolvimento do sangue, medula óssea e/ ou outros órgãos.
Subtipos	a: sem sinais sistêmicos. b: com sinais sistêmicos.

Fonte: De Moura e colaboradores, 1999.

3.8 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de linfoma é feito a partir da anamnese, como os sinais clínicos, achados físicos e exames complementares. Contudo, o diagnóstico definitivo é feito a partir do exame histopatológico, a partir de biópsia ou PAAF (ETTINGER et al, 2003; NELSON; COUTO, 2015).

Os sinais clínicos de um animal com linfoma são geralmente inespecíficos, sendo perda de peso progressiva, anorexia, apatia, poliúria/polidipsia, letargia, dispneia, diarreia, êmese, hemorragias, edema local ou generalizado, hepatomegalia, esplenomegalia e alterações neurológicas, as mais frequentes (GAVAZZA et al., 2001; DE MOURA et al., 1999). Durante o exame físico pode-se observar a presença e o grau de organomegalia do fígado e do baço, assim como o espessamento das paredes intestinais e o envolvimento dos linfonodos, durante a palpação abdominal e dos principais linfonodos do corpo (RIBEIRO; ALEIXO; ANDRADE, 2015).

Os exames laboratoriais como hemograma completo e perfil bioquímico sérico, são indispensáveis para fornecer dados referentes ao nível de extensão e o grau de comprometimento orgânico. Já os exames de imagem são utilizados para além do fim diagnóstico, para realizar o estadiamento clínico da doença, sendo a radiografia de tórax, do abdômen e a ultrassonografia abdominal as mais indicadas (CUNHA et al, 2011.). Além desses, outros métodos auxiliares podem ser utilizados para diagnóstico como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) (PROENÇA, 2009).

A citologia realizada por punção aspirativa por agulha fina é muito utilizada em animais para diagnosticar linfoma (KIMURA, 2012). Essa técnica tem valor diagnóstico e

classifica a neoplasia quanto ao tipo celular. A biópsia também pode ser realizada para confirmar o diagnóstico de linfoma e classificar histologicamente a neoplasia. Ambas as técnicas são de grande importância, visto que a classificação da neoplasia direciona sobre o prognóstico e a melhor conduta terapêutica possível (DE MOURA et al., 1999).

3.9 TRATAMENTO

O linfoma é normalmente uma neoplasia de caráter sistêmico, portanto, o principal tratamento para animais com linfoma é a quimioterapia. Apesar de ser o tratamento de eleição, a taxa de cura é baixa na espécie canina, sendo o tempo médio de vida para animais tratados de 12 a 16 meses, e que apenas 20 a 30% dos pacientes sobrevivem a dois anos após o diagnóstico (NELSON; COUTO, 2015). Animais sem tratamento geralmente chegam a óbito de 4 a 6 semanas após o diagnóstico (KIMURA, 2012).

A resistência a quimioterápicos vem sendo relatada a anos. Acredita-se que um dos fatores que contribuem para essa resistência sejam as diversas linhagens de células linfomatosas. O principal mecanismo conhecido está relacionado a uma glicoproteína de membrana conhecida como glicoproteína-P. As células tumorais expressam essa proteína, e após o primeiro contato com o quimioterápico, apresentam a capacidade de expulsá-lo para o meio extracelular, reduzindo o potencial de ação dos antineoplásicos (DALECK; DE NARDI, 2016). Por esse motivo, a poliquimioterapia é a mais indicada e eficaz quando comparada à quimioterapia de agente único (CÁPUA et al., 2011).

Existem duas abordagens quimioterápicas utilizadas em cães com linfoma: a quimioterapia de indução, manutenção e reindução; ou a terapia de resgate (NELSON; COUTO, 2015). A primeira é dotada de três fases, onde na fase de indução as doses são maiores e o intervalo entre as sessões é mais curto. Após a remissão, é feita a manutenção, que propõe a utilização de doses menores com intervalos de tempo maiores. O objetivo da fase de manutenção é manter a remissão clínica da doença, sendo continua até que ocorra a recidiva do tumor. Quando ocorre a recidiva, a fase de reindução é iniciada. Essa é basicamente similar à fase de indução, feita até que ocorra uma nova remissão, submetendo novamente o protocolo de manutenção. Já a terapia de resgate é uma quimioterapia mais agressiva, proposta por um período delimitado, sem que nenhuma quimioterapia de manutenção seja utilizada ao final do protocolo (NISHIYA; UBUKATA; SOBRAL, 2015).

Atualmente, os principais agentes quimioterápicos utilizados para tratamento de linfoma canino são doxorrubicina, L-asparaginase, vincristina, ciclofosfamida e prednisona ou

prednisolona. Além desses, fármacos como vimblastina, actinomicina-D, mitoxantrona, clorambucil, metotrexato, citosina arabinosídeo e lomustina podem ser utilizados como quimioterápicos de segunda linha contra linfomas (VAIL; YOUNG, 2007; PEREIRA, 2012; NEUWALD, 2013).

Existem dezenas de protocolos disponíveis para o tratamento de linfomas em cães. Dentre esses, o protocolo COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) [Tabela 5] e o CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) [Tabela 6] são os mais utilizados. O COP é um dos protocolos mais antigos e tem sido utilizado para linfomas de baixo grau ou em situações nas quais se deseja evitar a doxorubicina (DALECK; DE NARDI, 2016). O CHOP é a primeira opção terapêutica para linfomas agressivos, geralmente induz remissão completa em 60 a 90% dos cães, tendo uma média de vida de 6 a 12 meses após o tratamento. Nelson & Couto (2015) relatou a existência do protocolo COAP (ciclofosfamida, vincristina, citosina arabinosídeo e prednisona) que é derivado do COP. Após o início do tratamento a resposta do paciente é monitorada a cada sessão e classificada de acordo com a tabela 7.

Tabela 5. Protocolo COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) para cães.

SEMANA DE ADMINISTRAÇÃO	CICLOFOSFAMIDA 300MG/M², VO OU IV – A CADA 3 SEMANAS	VINCRISTINA 0,5MG/M², IV- UMA VEZ POR SEMANA	PREDNISONA 1MG/KG/DIA, VO – A CADA 24HORAS DURANTE 7 DIAS
Indução		X	X
1^a	X	X	X
2^a		X	X
3^a		X	X
4^a	X	X	X
5^a		X	X
6^a		X	X
Manutenção (LMP) Até que ocorra reincidência	Clorambucil 20mg/m ² , VO – a cada 2 semanas	Metotrexato 2,5mg/m ² , VO – 2 a 3 vezes por semana	Prednisona 20mg/m ² , VO a cada 48 horas

*1mg/kg/dia na primeira semana. A partir da segunda semana, administrar em dias alternados.

Fonte: Nelson & Couto, 2015.

Tabela 6. Protocolo COAP (ciclofosfamida, vincristina, citarabina e prednisona) para cães.

SEMANA DE ADMINISTR AÇÃO	ASPARAGI NASE 400 UI/KG, IM OU SC	VINCRIS TINA 0,5- 0,75MG/ M ² , IV	*PREDNIS ONA 2MG/KG/ DIA, VO – A CADA 24HORAS	CICLOFOSF AMIDA 200- 250MG/M ² , IV	DOXORRUB ICINA 30MG/M ² OU 1MG/KG, IV
1 ^a	X	X	X		
2 ^a			X	X	
3 ^a		X	X		
4 ^a			X		X
5 ^a					
6 ^a		X			
7 ^a				X	
8 ^a		X			
9 ^a					X
10 ^a					
11 ^a		X			
12 ^a				X	
13 ^a		X			
14 ^a					X
15 ^a					
16 ^a		X			
17 ^a				X	
18 ^a		X			
19 ^a					X

*2 mg/kg, VO, diariamente na 1^a e 2^a semana; 1 mg/kg na 3^a e 4^a; a partir da 5^a semana, administrar em dias alternados.

Fonte: Nelson & Couto, 2015.

A cirurgia e a radioterapia, podem ser utilizadas para tratar os linfomas localizados antes ou durante a quimioterapia (CASAGRANDE; MATERA, 2015). O tratamento cirúrgico é indicado e mostra eficácia apenas nos estágios iniciais (I ou II) ou para nódulos isolados. A radioterapia é indicada apenas em situações críticas, como no tratamento de nódulos isolados ou em associação ou não à quimioterapia, quando se deseja reduzir rapidamente o tamanho do tumor. A indicação é restrita visto a natureza sistêmica do linfoma, podendo levar a intensa mielossupressão. Além disso, outro fato que restringe sua utilização na medicina veterinária é o alto custo dos equipamentos (DALECK; DE NARDI, 2016).

Tabela 7. Classificação da resposta do paciente à quimioterapia.**CLASSIFICAÇÃO**

Remissão completa	Desaparecimento da doença clínica.
Remissão parcial	Diminuição em 50% do tamanho do tumor, sem evidência de novos focos.
Doença estável	Redução ou aumento em até 50% do tamanho do tumor, sem desenvolvimento de outro foco.
Doença progressiva	Aumento de pelo menos 50% do tamanho do tumor ou o aparecimento de novos tumores.

Fonte: Daleck; De Nardi, 2016.

3.10 PRÓGNÓSTICO

O prognóstico de cães com linfoma é sempre reservado. O prognóstico e o tempo de sobrevida são influenciados pela classificação histológica, pela imunofenotipagem, estadiamento clínico da neoplasia, protocolo quimioterápico utilizado e tempo do tratamento, assim como pela resposta do paciente a quimioterapia (CUNHA et al., 2011).

Alguns fatores tornam o prognóstico desfavorável no caso de linfomas, são os tumores classificados como sendo do subestágio b, células do tipo T, pré-tratamento prolongado com corticóides, linfadenopatia craniomediastinal e localização anatômica, como na medula óssea, cutânea, alimentar e acometimento hepatoesplênico (VAIL, 2007; KIMURA, 2012).

4 METODOLOGIA

O Estágio Supervisionado Obrigatório III (ESO III) foi realizado na área de clínica médica de pequenos animais no Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV), localizado na Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), campus Mossoró, no estado do Rio Grande do Norte (RN). O período de realização foi de 14 de junho de 2021 até 06 de agosto de 2021, com carga horária semanal de 30 horas, totalizando 240 horas de carga horária final.

O LAMIV (Figura 1) está localizado dentro do lado oeste do Campus Mossoró/RN da UFERSA, suas dependências ocupam um prédio contendo laboratórios especializados em análises microbiológicas. O laboratório realiza diversos trabalhos, como a identificação de microrganismos e sensibilidade antimicrobiana; desenvolve pesquisas no âmbito tecnológico para uso na medicina veterinária e humana, como o uso de agentes fitoterápicos; além de atender a demanda do Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET-

UFERSA) quanto ao processamento de amostras e expedição de laudo. Por tais motivos, o LAMIV estabelece um elo com diversos setores, principalmente com as clínicas de animais de produção, de animais de companhia ou de animais silvestres. Os serviços são ofertados de segunda à sexta, das 08:00 às 17:00 horas, realizando o recebimento e a coleta de material para análise microbiana, cultura, citologia, exame antibiograma, identificação de agentes infecciosos e outros.

Figura 1. Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV), localizado na Universidade Federal Rural do Semi-Árido, lado oeste do Campus Mossoró/RN.



Fonte: Arquivo pessoal.

O laboratório é composto por uma equipe de professores médicos veterinários, e conta com a ajuda de técnicos, mestrandos, bolsistas de iniciação científica e de estagiários voluntários. Os estagiários recebem treinamento prévio de forma supervisionada pelos professores e técnicos, capacitando para que possam acompanhar a rotina do laboratório e realizar a manipulação de amostras para processamento, coleta de amostras para análise e identificação de microrganismos, sempre fazendo uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) e seguindo os protocolos de biossegurança propostos.

Durante o estágio, a graduanda vivenciou na prática a rotina do laboratório, desempenhando atividades como realizar a organização, limpeza do laboratório de microbiologia; catalogar meios de cultura; preparar materiais para coleta de amostras biológicas, como lâminas, suabes e placas de petri; confeccionar meios de cultura e identificar qual o meio ideal para cada microrganismo; fabricar álcool 70%; acompanhar e realizar coletas de sangue, urina, imprinting, raspado de pele e outras amostras biológicas. Com relação a clínica médica de pequenos animais, a discente acompanhou o exame clínico dos animais atendidos no laboratório, assim como na elaboração do diagnóstico e tratamento dos pacientes. Também foi possível realizar a administração de medicações, cateterização venosa,

limpeza e bandagem de feridas, passagem de sonda e enemas. Ao longo do estágio foi possível discutir com os professores, técnicos e mestrandos sobre os casos dos pacientes, as condutas tomadas, os exames solicitados e o tratamento escolhido.

No mais, foi possível a realização de exames citológicos, cultura para identificação de microrganismos, contagem de bactérias, antibiogramas, identificação de ectoparasitas e testes de toxicidade. Além disso, auxiliou na elaboração de laudos dos exames executados, assim como ajudou nos trabalhos desenvolvidos pelos mestrandos e participou das atividades à campo, como na aplicação de questionários a população de Mossoró-RN.

No decorrer do ESO III foram acompanhados inúmeros casos clínicos, dentre as mais comuns no LAMIV, estão, as otites bacterianas e fúngicas e as dermatites bacterianas, fúngicas e parasitárias, como a sarna. Nessas situações o agente etiológico é confirmado pela coleta de material como as secreções otológicas, que devem ser colhidas em suabe estéril, sendo posteriormente rolados em lâmina para coloração e visualização, assim como para cultura e identificação do microrganismo. No caso das dermatites, é feita a raspagem cutânea e coleta do material, para em seguida procurar por ácaros, bactérias ou fungos. A coleta desses materiais possibilita um diagnóstico fidedigno, direcionando na escolha do melhor tratamento.

Ademais, o estágio supervisionado obrigatório possibilitou que a graduanda se dedicasse aos estudos de novas áreas, dentre elas a oncologia veterinária, já que em consequência da expectativa de vida dos animais, esses vêm apresentando cada vez mais diferentes tipos de neoplasias. Portanto, durante o estágio a discente acompanhou o diagnóstico e tratamento de um cão com linfoma intestinal e mesentérico, discorrendo sobre o relato de caso a seguir.

5 RELATO DE CASO

No dia 21 de maio de 2021, um cão macho, castrado, sem raça definida (SRD), de nome Rock, com 7 anos e três meses de idade, pesando 12 kgs (Figura 2), foi atendido com histórico de apatia, anorexia, seletividade alimentar, perda de peso e posição de oração. Durante a anamnese, a tutora relatou que o animal há aproximadamente um mês vinha apresentando esses sintomas e que fora atendido anteriormente por outro profissional, sendo diagnosticado com hiperplasia prostática e submetido a castração há aproximadamente 15 dias, porém sem apresentar melhora.

Ao exame físico, o animal apresentava-se normotermico ($38,6^{\circ}\text{C}$), com mucosas normocoradas, linfonodos não reativos, cavidade oral sem alterações, conduto auditivo sem alterações aparentes, frequência cardíaca (FC) normal (76 bpm), frequência respiratória sem alteração (22 mpm), apresentando intensa sensibilidade abdominal, presença de estrutura sugestiva de massa no abdômen quando realizada palpação abdominal, dor e peso abaixo do ideal.

Diante da anamnese e do exame físico, suspeitou-se de alteração abdominal, sugestivo de neoplasia. Para obter mais informações sobre o quadro do animal, solicitou-se exames complementares como hemograma, radiografia e ultrassonografia abdominal. Foi prescrito uma terapia analgésica (fluixin meglumine, $1,1\text{mg/kg}$, a cada 24 horas, durante três dias) e recomendado a alimentação pastosa, a critério da vontade do animal, e ingestão de líquidos.

O tutor voltou após 14 dias da primeira consulta sem realizar nenhum dos exames solicitados, relatando que o animal continuava a apresentar anorexia, perda de peso e dor, apresentando piora. Foi solicitado novamente os exames, e o paciente realizou o hemograma e ultrassonografia no dia 09/06/2021 e o laudo foi emitido no mesmo dia. No hemograma, o eritrograma não apresentava nenhuma alteração, porém o leucograma e plaquetograma se encontravam fora do padrão para a espécie. No leucograma, foi observado leucocitose, enquanto no plaquetograma, observou-se trombocitopenia (Anexo A).

Figura 2. Rock, canino de 7 anos e 3 meses, submetido a enterectomia para retirada de linfoma intestinal e mesentérico, 2 horas após procedimento cirúrgico.

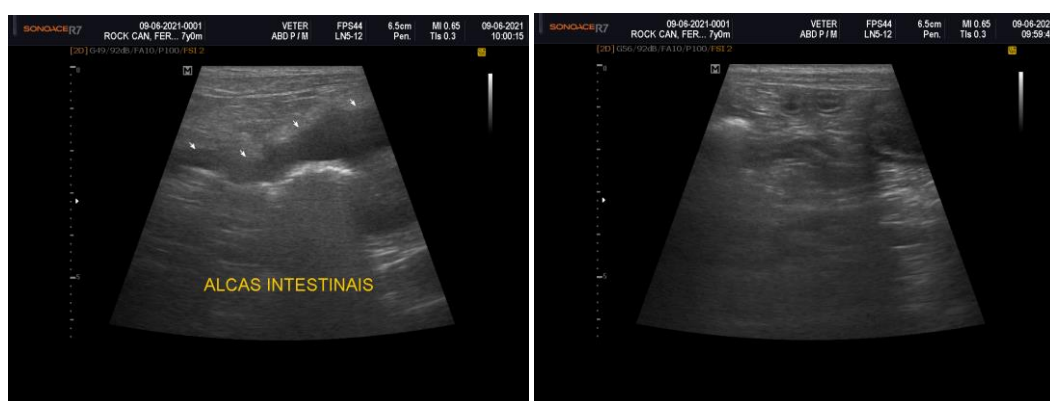


Fonte: Arquivo pessoal.

Com relação ao exame de imagem, o tutor optou por realizar apenas a ultrassonografia abdominal. No exame foi observado a presença de espessamento focal da parede do jejuno ($1,55\text{cm}$), hipoeoico, com perda de estratificação parietal, apresentando mínima

vascularização intraparenquimal, com mesentério adjacente hiperecótico, sugestivo de processo neoplásico (Figura 3). Foi indicado a realização de biópsia para posterior avaliação histopatológica. Nos demais órgãos avaliados, observou-se discreta inflamação do fígado, discreta esplenomegalia e próstata com dimensões discretamente aumentadas (Anexo B). Dessa forma, com o resultado do laudo ultrassonográfico somado à clínica do animal, após conversar sobre a real situação do paciente, optou-se pela realização de uma laparotomia exploratória.

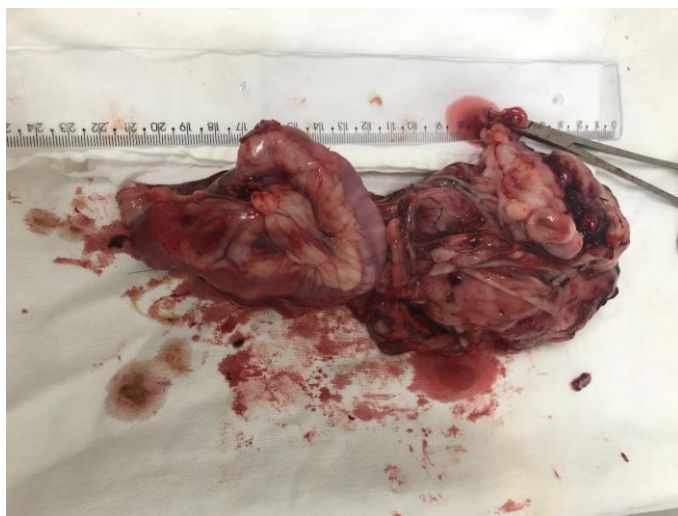
Figura 3. Imagens ultrassonográficas demonstrando as alças intestinais apresentando espessamento focal de parede, hipoeicoico, com mesentério adjacente hiperecótico, sugestivo de processo neoplásico.



Fonte: Arquivo pessoal.

O procedimento foi realizado no dia 26/06/2021. Após o acesso a cavidade abdominal, observou-se que no intestino delgado, especificamente no final do intestino delgado e início do intestino grosso, havia uma massa tumoral. Observou-se também que parte do mesentério se encontrava aderida à estrutura. Dessa forma, foi realizada a ressecção da região, retirando um fragmento de 22 cm (Figura 4), seguido da anastomose do intestino, fechamento da cavidade abdominal. O fragmento do intestino foi acondicionado em um recipiente contendo formalina a 10% e enviado para exame histopatológico.

Figura 4. Fragmento de jejuno com 22 cm de comprimento, apresentando mesentério aderido, retirado durante o procedimento cirúrgico.



Fonte: Arquivo pessoal.

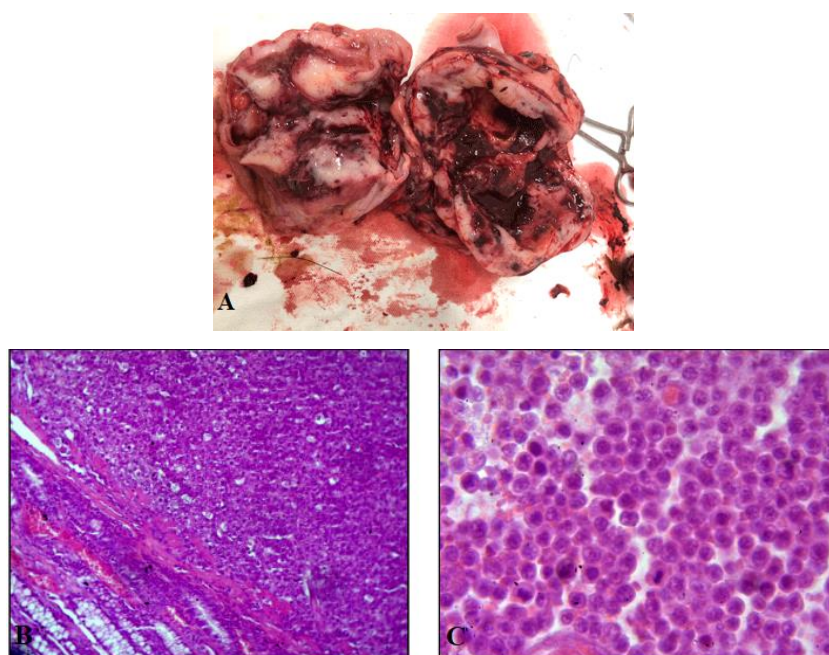
Durante o transoperatório não houve nenhuma intercorrência, o animal retornou em alerta da anestesia e cirurgia, ficando internado durante dez dias. Nos primeiros cinco dias foi indicado a realização de jejum sólido e líquido, em que todos os aminoácidos e vitaminas necessárias para manutenção do organismo foram realizados de forma intravenosa (IV). Nesse período, o animal foi mantido em fluidoterapia com solução Ringer com Lactato, e medicado com Pentabiotico[®] 1.200.000 UI (25.000UI/kg – Benzilpenicilina benzatina, Benzilpenicilina procaína; Benzilpenicilina potássica; Diidroestreptomicina; Estreptomicina) a cada 24 horas; flunixin meglumina (1,1mg/kg - subcutânea) a cada 24 horas, durante 3 dias; dipirona (25mg/kg - IV) a cada 12 horas; escopolamina (0,5mg/kg - IV) a cada 12 horas; glicose (20mg/kg – IV) a cada 12 horas; dextrose (10mg/kg - IV) 12 horas; e complexo vitamínico, contendo vitaminas do complexo B e C. Além desses medicamentos, foi utilizado bicarbonato de sódio (1-2mEq/kg) em pitadas via oral durante todo o dia com o objetivo de alcalinizar o estômago e intestino, na tentativa de evitar possíveis náuseas e vômitos. Os curativos foram trocados a cada 12 horas durante todos os dias de internação, sendo aplicado Fibrinase com Cloranfenicol[®] sobre a ferida cirúrgica e o animal mantido em repouso absoluto. No terceiro dia o animal já apresentava melhora, demonstrando apetite, no sexto dia todas as medicações foram suspensas, permanecendo apenas a troca de curativo.

Do sexto ao décimo dia de internamento o animal foi mantido sob observação e introduzido uma dieta líquida a base de água e caldos (carne, frango, legumes e amido), todos gelados, a cada 3 horas. No décimo dia o paciente recebeu alta, sendo indicado a introdução

de alimentação pastosa durante dez dias, até o retorno. No retorno foram retiradas as suturas de pele, avaliado e observado que o animal se encontrava em alerta e brincalhão, liberou-se a alimentação normal e a alta do paciente. Ressalta-se que após esclarecimento sobre as vantagens e desvantagens da quimioterapia, o guardião optou por não realizar.

O fragmento enviado para análise histopatológica revelou a proliferação desde a submucosa até a serosa intestinal com focos infiltrado na mucosa, alcançando inclusive mesentério, constituída por linfócitos e pleomórficos, sustentados por estroma fibrovascular, caracterizando um linfoma intestinal e mesentérico (Figura 5). Por ser uma neoplasia maligna, discutiu-se com o tutor sobre o tratamento quimioterápico, porém o guardião optou pela não realização da mesma.

Figura 5. Imagens do fragmento enviado para análise histopatológica. **A.** Fragmento de jejuno aberto apresentando macroscopicamente aspecto nodular, com infiltração extensa da mucosa e estreitamento luminal. **B.** Presença de proliferação neoplásica desde a submucosa até a serosa intestinal com focos de infiltrado na mucosa. **C.** Presença de linfócitos grandes e pleomórficos, caracterizando linfoma.



Fonte: Arquivo pessoal.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente relato, um cão, macho, sem raça definida (SRD), apresentava uma massa abdominal. O linfoma intestinal ou alimentar é caracterizado pela presença da neoplasia no

trato gastrointestinal e/ou nos linfonodos mesentéricos. É considerada uma patologia rara em cães (CARDOSO et al, 2004) sendo mais frequente em felinos (DALECK; DE NARDI, 2016). Em caninos, representa apenas de 5 a 7% dos casos (VAIL; OGILVIE, 2003), sendo a segunda forma de neoplasia de intestino mais comum nessa espécie (FIGHERA et al, 2002). Geralmente acomete cães de meia idade e idosos, o que confere com o paciente em questão, já que apresentava 7 anos e 3 meses. Ettinger (2003) afirmou que não há predileção quanto ao sexo, em contrapartida um estudo realizado na Universidade Federal de Santa Maria, observou uma tendência maior deste tipo de neoplasia em acometer cães machos quando comparado a fêmeas da mesma espécie. Com isso, os dados corroboram com o caso citado. A raça é um fator importante quanto a prevalência desse tipo de linfoma, embora o paciente em questão fosse SRD, os linfomas alimentares apresentam maior incidência em golden retrievers dourados, boxers, pastores alemães, poodles, são bernardos e basset hounds (VAIL; OGILVIE, 2003).

O diagnóstico deve ser baseado na anamnese completa, no exame físico e no exame histopatológico para confirmação (DE MOURA; SIQUEIRA; BANDARRA, 1999), conforme foi realizado durante o caso. Dobson e Gorman (1993) afirmaram que os animais acometidos por linfoma são geralmente avaliados devido a sinais clínicos inespecíficos como perda de peso, anorexia e letargia, como foi observado durante a anamnese, já que a queixa principal estava relacionada ao rápido emagrecimento, seguido pela anorexia e apatia. Cardoso et al (2004) relataram que os sintomas mais frequentes em cães acometidos por linfoma alimentar são: apatia, perda de peso, vômito e diarreia secundários à síndrome de má absorção, podendo ocorrer melena. Já Dobson e Lascelles (2003) confirmaram a presença desses sintomas, e adicionaram que frequentemente os sinais apresentados são sugestivos de obstrução intestinal ou peritonite. Entretanto, o animal em questão difere quanto a apresentação de vômitos e diarreia, já que em nenhum momento o tutor relatou tais sintomas. Outra característica não relatada na literatura, mas presente nesse caso, foi a apresentação do animal em posição de reza, sugestivo de dor aguda na região abdominal. Segundo Nelson & Couto (2015) o exame físico desses animais revela a presença de massas intra-abdominais (pelo aumento dos linfonodos mesentéricos ou ileocecólicos ou por massas intestinais) ou o espessamento das alças intestinais. Como relatado no caso, durante a palpação abdominal foi sentido um aumento de volume no abdômen, sugestivo para formação de massa, dada a anamnese e histórico do animal.

A partir da suspeita, foram solicitados exames complementares como hemograma, radiografia e ultrassonografia da região abdominal. Com relação aos exames hematológicos,

Teske (2004), assim como Rutley & Macdonald (2007) afirmaram que as anormalidades hematológicas comum em cães com linfoma são a anemia não regenerativa, leucocitose, neutrofilia (com ou sem desvio a esquerda), monocitose e trombocitopenia. No caso apresentado, o eritrograma não apresentou nenhuma alteração fora dos valores especificados para espécie, porém no leucograma foi possível notar leucocitose com neutrofilia, enquanto no plaquetograma foi possível verificar a presença de trombocitopenia, estando de acordo com as alterações previstas pela literatura. Ederli et al. (2009) informaram que embora as alterações laboratoriais sejam inespecíficas e inconclusivas para o diagnóstico definitivo, estas podem fornecer suporte ao diagnóstico, prognóstico e tratamento desse tipo de neoplasia.

No tocante aos exames de imagem, as anormalidades radiográficas em cães com linfoma variam de acordo com as diferentes formas anatômicas (FIGHERA et al., 2002). No caso de linfoma alimentar, as anormalidades são raramente detectadas nas radiografias abdominais, mas quando apresentam alterações, estão relacionadas a hepatomegalia, esplenomegalia e massas na parte mediana do abdômen. Em contrapartida, quando realizadas radiografias de contraste positivo do trato gastrointestinal superior, é possível a visualização de anormalidade na maioria dos animais, diferente das radiografias simples, que apresentaram sucesso em menos de 50% dos casos (NELSON; COUTO, 2015). A radiografia total do abdômen foi solicitada, porém o tutor optou apenas pela realização da ultrassonografia.

Em relação a ultrassonografia, esse é o exame de imagem com mais significância para o diagnóstico de animais com suspeita ou com linfoma intra-abdominal confirmado (PENNINCK et al., 1994). Os achados ultrassonográficos consistiram na presença de uma massa no segmento de jejuno, apresentando espessamento focal (1,55cm), hipoeicoico, com perda de estratificação parietal e mesentério adjacente hiperecótico, sugestivo para processo neoplásico. Nelson & Couto (2015) relatou que as alterações na ecogenicidade, além do aumento do volume das estruturas linfóides ou órgãos são facilmente identificados pela ultrassonografia. Além dessa alteração, foi verificado esplenomegalia, e redução da ecogenicidade do fígado. Essas alterações fazem parte das várias anormalidades observadas em cães com linfoma alimentar, sendo característico a presença de hepatomegalia, esplenomegalia, alterações na ecogenicidade do fígado ou baço, espessamento intestinal, linfadenopatia, massas esplênicas e efusão (ETTINGER et al., 2003). Diferente dos casos observados por Cardoso et al (2004), o animal em questão não apresentou linfadenopatia durante o processo, diferindo da literatura, que afirma que 87,04% dos cães acometidos por linfoma apresentam linfadenopatia generalizada.

Dessa forma, em virtude do quadro estabelecido foi optado pela realização de uma laparotomia exploratória a fim de visualizar o comprometimento e localização da massa. Com a abertura da cavidade abdominal foi observado a presença de massa em intestino delgado e aderência de mesentério. Sendo assim, realizou-se uma enterectomia especificamente no final do jejuno, retirando todo o segmento acometido contendo visivelmente a tumoração, com margens de segurança de 2cm cranial e caudal ao tumor. Por apresentar envolvimento do mesentério, optou-se por realizar a retirada da parte comprometida que se encontrava aderida ao intestino. Segundo Lowe (2004), embora a quimioterapia seja o tratamento de primeira escolha em animais com linfoma, no subtipo alimentar pode se considerar previamente a cirurgia, tendo em vista os problemas no trânsito intestinal que a massa pode causar. O fragmento retirado foi enviado para análise histopatológica para determinação da neoplasia e tipo.

Com relação ao histopatológico, foi observado proliferação neoplásica desde a submucosa até a serosa intestinal com focos de infiltrado na mucosa, alcançando inclusive o mesentério, constituída por linfócitos grandes e pleomórficos, sustentados por estroma fibrovascular, compatível com linfoma intestinal e mesentérico. Esses achados estão em consenso com diversos autores, que relatam infiltração irregular de linfócitos neoplásicos entre os vilos intestinais, além da progressão de linfócitos da submucosa até a serosa do órgão, resultando em infiltração transmural (KLEINSCHMIDT et al, 2009; MOORE, 2005). Ademais, Barriga (2013) complementou que conforme ocorre o agravamento da lesão, os linfócitos podem se aderir e saírem da camada muscular, se expandindo pela camada serosa e pelo mesentério adjacente, como ocorreu no caso descrito. O estadiamento patológico sugeriu neoplasia maligna moderadamente diferenciada, não sendo possível a subclassificação, recomendando a realização de análise imunohistoquímica da lesão.

No que se refere ao tratamento, por ser uma neoplasia de caráter sistêmico, o principal tratamento para animais com linfoma é a quimioterapia (MOORE, 2005). Todavia, em geral, cães com linfoma intestinal difuso respondem mal à quimioterapia (NELSON; COUTO, 2015). O animal em questão não foi submetido a quimioterapia por opção dos tutores, porém até o presente momento (4 meses após a cirurgia), o cão não apresentou nenhuma alteração. Divergindo dos dados de Rodaski e Nardi (2002), que relataram que quando não tratados, os caninos com linfoma vivem em média quatro a seis semanas após o diagnóstico.

Quanto ao prognóstico, foi dado como reservado, por ser uma neoplasia de caráter maligno, confirmado por classificação histológica, assim como a região acometida. Outro ponto importante para o prognóstico foi a opção dos tutores em não realizar o tratamento

quimioterápico, assim como a recuperação e estabilidade do animal após o procedimento cirúrgico. Segundo Cunha et al. (2011), o prognóstico de linfoma é sempre reservado, e este é influenciado pela classificação histológica, estadiamento clínico, protocolo quimioterápico escolhido, tempo de tratamento e pela resposta do paciente a quimioterapia. Além disso, fatores como a localização anatômica e o tipo de células neoplásicas (tipo T ou B), são condições que tornam o prognóstico desfavorável. Nesse paciente em questão, acredita-se que pelo envolvimento apenas do intestino e mesentério, sem a presença de linfadenopatia generalizada ou dos linfonodos locais, somado à recuperação do animal e sobrevida além do que a literatura relata, o animal estivesse em estágio I ou II.

7 CONCLUSÃO

O estágio supervisionado obrigatório foi de grande importância para a graduanda, já que este proporcionou a familiarização com a prática médica veterinária, especialmente em relação a vivência clínica e laboratorial. A partir do ESO, foi possível aplicar e aprimorar os conhecimentos adquiridos durante a graduação, assim como as habilidades práticas. Ressalta-se que o estágio obrigatório proporciona ao discente o desenvolvimento das relações interpessoais, que é de grande valia para sua formação e futura atuação profissional.

Com o estágio, foi possível o acompanhamento de casos clínicos e do conhecimento sobre as principais doenças que acometem principalmente cães e gatos. Além disso, foi possível aprender sobre a contenção e manejo adequado dos animais quanto a realização e coleta de exames, acompanhar a elaboração de diagnósticos e o tratamento adequado quanto a diferentes patologias. Durante o período de estágio, também foi possível a realização de exames relacionados à microbiologia, que possuem grande importância para a vida profissional.

Casos oncológicos vêm surgindo cada vez mais na clínica médica de pequenos animais, apontando a importância da área e a necessidade de mais estudos acerca do assunto. Durante o estágio, a discente vivenciou um caso de linfoma raro em cães, com sintomatologia geralmente inespecífica e de difícil diagnóstico, mostrando a relevância da experiência prática para a formação de um bom profissional. Por ser uma neoplasia de caráter maligno, foi possível estudar sobre a importância da ligação estabelecida entre médico veterinário e o tutor, visto que essa ligação facilita a comunicação e gera confiança, provocando um retorno benéfico ao tratamento do paciente. Dessa forma, espera-se que o caso descrito auxilie no diagnóstico e na conduta do paciente oncológico, contribuindo para a área oncológica.

REFERÊNCIAS

- ANDREI, G. B. **Avaliação clínica da acidose metabólica: estudo de casos em animais de companhia**. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária. 2004.
- ANTUNES, M. I. P. P.; MORENO, K.; GRUMADAS, C. E. S. Avaliação e manejo da dor em cães e gatos com câncer-revisão. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia Da UNIPAR**, v. 11, n. 2, 2008.
- BARRIGA, V. M. **Avaliação citológica, histológica e imunoistoquímica do linfoma alimentar em felinos domésticos**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2013.
- CÁPUA, M. L. B.; COLETA, F. E.D.; CANESIN, A. P. M. N.; MIOTTO, M. R. CARDOSO, M. J. L.; MACHADO, L. H. A.; MOUTINHO, F. Q.; PADOVANI, C. R. Linfoma canino achados clínico-patológicos. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 2, 2004.
- CARTWRIGHT, R. A.; WATKINS, G. Epidemiology of Hodgkin's disease: a review. **Hematological Oncology**. V. 22, n. 1, p. 11-26, 2004.
- CASAGRANDE, T. A. C.; MATERA, J. M. Quimioterapia Antineoplásica. In: JÉRICO, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 1614 - 1625.
- COMAZZI, S.; GELAIN, M. E. Use of flow cytometric immunophenotyping to refine the cytological diagnosis of canine lymphoma. **Veterinary Journal**, v. 188, n. 2, p. 149-155, 2011.
- CUNHA, F. M.; SILVEIRA, L. M. G.; XAVIER, J. G.; ALLEGRETTI, L.; BOVINO, E. E. Linfoma multicêntrico em Canis familiaris (cão doméstico): estudo retrospectivo de 60 casos, entre agosto de 2009 e dezembro de 2010, no Município de São Paulo-SP. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 29, n. 4, p. 209-301, 2011.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- DALECK, C. R.; SANTANA, A. E. Linfoma canino: clínica, hematologia e tratamento com o protocolo de Madison-Wisconsin. **Ciência Rural**, v. 41, p. 1245-1251, 2011.
- DE MENINE, N. P. M. Paliativismo em pacientes oncológicos e o impacto da eutanásia na medicina veterinária: Revisão. **PUBVET**, v. 15, p. 169, 2021.
- DE MOURA, V. M. B. D.; SEQUEIRA, J. L.; BANDARRA, E. P. Linfoma canino. **Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP**, v. 2, n. 2, p. 29-33, 1999.
- DOBSON, J.M.; GORMAN, N.T. Canine multicentric lymphoma: clinico-pathological presentation of the diseases. **Journal of Small Animal Practice**. v.34, n.12, p.594-598, 1993.

EDERLI, B. B.; ROCHA, A. A.; GUIDI, R. C.; EDERLI, N. B. Linfoma intestinal em cão: diagnóstico e tratamento-relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 31, p. 39-42, 2009.

DOBSON, J. M. & LASCELLES, B. D. **BSAVA Manual of canine and feline oncology**. (2nd ed.). 2003.

ETTINGER, S. N. Principles of treatment for canine lymphoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.18, n.3, p. 92-97, 2003.

EVANGELISTA, D.L.; IVO, O.P. Contribuições do Estágio Supervisionado para a Formação do Profissional de Enfermagem. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v. 3, n. 2, p. 123-130, dez. 2014.

FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; BARROS, C. S. L. Linfossarcoma em cães. **Ciência Rural**, v. 32, p. 895-899, 2002.

FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M. D.; RODRIGUES, A.; BARROS, C. S. L. D. Aspectos clínico-patológicos de 43 casos de linfoma em cães. **MEDVEP - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 4, n. 12, pág. 139-146, 2006.

FOSTER, A. P.; EVANS, E.; KERLIN, R. L.; VAIL, D. M. Cutaneous T-cell lymphoma with Sezary syndrome in a dog. **Veterinary clinical pathology**, v. 26, n. 4, p. 188-192, 1997.

FOURNEL-FLEURY, C.; MAGNOL, J. P.; BRICAIRE, P.; MARCHAL, T.; CHABANNE, L.; DELVERDIER, A.; FELMAN, P. Cytohistological and immunological classification of canine malignant lymphomas: comparison with human non-Hodgkin's lymphomas. **Journal of Comparative Pathology**, v. 117, n. 1, p. 35-59, 1997.

FOURNEL-FLEURY, C.; PONCE, F.; FELMAN, P.; BLAVIER, A.; BONNEFONT, C.; CHABANNE, L.; MARCHAL, T.; CADORE, J. L.; GOY-THOLLOT, I.; LEDIEU, U.; GHERNATI, I.; MAGNOL, J. P. Canine T-cell Lymphomas: A Morphological, Immunological, and Clinical Study of 46 New Cases. **Veterinary Pathology**, v.39, p. 92-109, 2002.

GAVAZZA, A.; PRESCIUTTINI, S.; BARALE, R.; LUBAS, G.; GUGLIUCCI, B. Association between canine malignant lymphoma, living in industrial areas, and use of chemicals by dog owners. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 3, p. 190-195, 2001.

GENTILINI, F.; CALZOLARI, C.; TURBA, M. E.; BETTINI, G.; FAMIGLIBERGAMINI, P. GeneScanning analysis of Ig/TCR gene rearrangements to detect clonality in canine lymphomas. **Veterinary Immunology Immunopathology**, v. 127, n. 1-2, p. 47-56, 2009.

HORTA, R. S.; CAMPOS, C. B.; LAVALLE, G. E. Biologia tumoral. In: **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia (Oncologia em Pequenos Animais)**. n. 70, p. 11-26, 2013.

KIMURA, K. C. **Linfoma canino: papel do meio ambiente**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2012.

KLEINSCHMIDT, S.; HARDER, J.; NOLTE, I.; MARSILIO, S.; HEWICKER-TRAUTWEIN, M. Chronic inflammatory and non-inflammatory diseases of the gastrointestinal tract in cats: diagnostic advantages of full-thickness intestinal and extraintestinal biopsies. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 12, n. 2, p. 97-103, 2010.

LANDIM, C.P. Doença do trato urinário inferior em gatos domésticos: estudo de casos. Trabalho de conclusão de Curso (Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, 2019.

LOWE, A. D. Alimentary lymphosarcoma in a 4-year-old Labrador retriever. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 45, n. 7, p. 610, 2004.

MACMAHON, H. E. A case of Hodgkin's disease in a dog. **The American journal of pathology**, v. 10, n. 2, p. 309, 1934.

MADEWELL, B. R. Canine lymphoma. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 15, n. 4, p. 709-722, 1985.

MAEDA, H; OZAKI, K.; HONAGA, S; NARAMA, I. Hodgkin's-like lymphoma in a dog. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 40, n. 1-10, p. 200-204, 1993.

MAZARO, R. D.; LUZ, F. S.; LORENSETTI, D. M.; HARTMANN, G.; FIGHERA, R. A. Reticulose pagetoide em um cão: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, p. 883-888, 2019.

MOORE, P. F.; WOO, J. C.; VERNAU, W.; KOSTEN, S.; GRAHAM, P. S. Characterization of feline T cell receptor gamma (TCRG) variable region genes for the molecular diagnosis of feline intestinal T cell lymphoma. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 106, n. 3-4, p. 167-178, 2005.

MORENO, K; BRACARENSE, A. P. F. R. L. Estudo retrospectivo de linfoma canino no período de 1990-2004 na região norte do Paraná. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, p. 46-52, 2007.

NAKAJIMA, M. N. **Síndromes Paraneoplásicas em Pequenos Animais**. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Medicina Veterinária. Universidade de São Paulo. 2010.

NELSON, R. W; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 77, p. 116-1174, 2015.

NEUWALD, E. B. **Aspectos epidemiológicos, laboratoriais e cardíacos do linfoma em cães**. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2013.

NISHIYA, A. T.; UBUKATA, R.; SOBRAL, R. A. Quimioterapia Antineoplásica. In: JÉRICO, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 1626-1665.

PAGE, R. Palliative care in companion animal oncology. In: **World Small Animal Veterinary Association World Congress**. 2001.

PENNINCK, D. G.; MOORE, A. S.; TIDWELL, A. S.; MATZ, M. E.; FREDEN, G. O. Ultrasonography of alimentary lymphosarcoma in the cat. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 35, n. 4, p. 299-306, 1994.

PEREIRA, V. C. F. **Linfoma Canino: do diagnóstico à terapêutica**. Tese de Mestrado. Universidade de Trás-os-Montese Alto Douro. 2012.

PROENÇA, A. R. S. G. **Linfoma maligno multicêntrico canino**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária. 2009.

RAKOFF-NAHOUM, S. Cancer issue: why cancer and inflammation?. **The Yale journal of biology and medicine**, v. 79, n. 3-4, p. 123, 2006.

RIBAS, C. R. **Ocorrência de síndromes paraneoplásica em cães, com base nas alterações clínicas, laboratoriais e patológicas**. Tese (Mestrado em Saúde Animal) Pontifícia Universidade Católica do Paraná. 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.

ROCHA, A. A.; SUZANO, S. M. C.; RODRIGUES, R. L. Classificação histológica e imunoistoquímica em três casos de linfoma canino. **Revista Eletrônica Novo Enfoque**, v. 9, n. 9, p. 32-47, 2010.

RODASKI, S.; NARDI, A.B. **Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos**. MedVet Livros. p.307. 2002.

RODIGHERI, S. M.; FARIAS, M. R.; WERNER, J.; MACEDO, T. R.; OSTROWSKI, M. A. B. Síndrome de Sézary em cadela. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, p. 1330-1332, 2007.

RUTLEY, M. & MACDONALD, V. Managing the canine lymphosarcoma patient in general practice, **The Canadian Veterinary Journal**, 48, 977-979, 2007.

SIMON, D. Malignant lymphoma in the dog: short and long term chemotherapy. In **Proceedings of the North American Veterinary Conference**. p. 832-833, 2006.

SCALABRIN, I. C.; MOLINARI, A. M. C. A importância da prática do estágio supervisionado nas licenciaturas. **Revista Unar**, v. 7, n. 1, p. 1-12, 2013.

SILVA, D. Z.; FALEIRO, M. B. R; MOURA, V. M. B. D. Tumores de células redondas em cães: aspectos gerais e marcadores imunoistoquímicos. **Enciclopedia Biosfera**, v. 11, n.22, p. 2652, 2015.

SILVA, F. E.; SCOFANO, V.; ASCOLY, M. H. Fístula êntero-vesical como complicação de linfoma intestinal: Relato de caso. **Rev Bras Coloproct**, v. 23, n. 3, 2003.

SMITH, K. L. Owner requests check lump: common tumours in private practice. In **Proceedings of the North American Veterinary Conference**. p.108-110, 2005.

TESKE, E. Canine malignant lymphoma: a review and comparison with human non-Hodgkin's lymphoma. **Veterinary Quarterly**, v. 16, n. 4, p. 209-219, 1994.

VAIL, D. M.; YOUNG, K. M. Canine lymphoma and lymphoid leukemias. **Small Animal Clinical Oncology**, p. 558-590, 2001.

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.

VAIL, D.M.; OGILVIE, G.K. Neoplasias Linfóides. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Roca. 2003.

VALLI, V. E. Histological classification of hematopoietic tumors of domestic animals. WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Armed Forces Institute of Pathology, **American Resgistry of Pathology**, 2002.

VIEIRA, M. M. F. S. L. **Linfoma canino e em espécies exóticas**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária. 2008.

ANEXOS

Anexo A. Hemograma completo do paciente.

09/06/2021



Veter Portal

VETER CENTRO DIAGNÓSTICO
Rua Joaquim Nabuco, 2986 - Dinísio Torres - Fortaleza - CE
Fone (85)3224-8464 | (85) 98633-7720

HEMOGRAMA COMPLETO

Nome	Idade	Espécie	Raça/Classe	Sexo	RG	Chip/Tatuagem
ROCK	7 anos e 3 meses	CANIÑA	SRO	M		
Tutor		Telefone	Ficha		Data Cadastro	
FERNANDA M BRITO		8598667-0541	1546		09/06/2021 11:10	
Clinica	Veterinário		CRMV		Data Laudo	
POLICLINICA VETERINARIA DE FORTALEZA	MARIA NILZA DOS REIS SARAVA		0191 - CE		09/06/2021 15:12	

Amostra: Sangue Total

Método: Automação em equipamento Mindray BC- 2800 VET. Lâminas coradas (Panótico e Azul Cresil Brilhante). Refratometria.

	Resultado		Valor Referência	
	Vi. Relativo	Vi. Absoluto	Vi. Relativo	Vi. Absoluto
ERITROGRAMA				
Hemácias	7,13 /mm ³		5.50 - 8.50 /mm ³	
Hemoglobina	15,8 g/dL		12.0 - 18.0 g/dL	
HT	48,9 %		37.0 - 55.0 %	
VCM	68,6 fL		60.0 - 77.0 fL	
CHCM	32,3 g/dL		30.0 - 36.0 g/dL	
HCM	22,2 pg		19.0 - 24.5 pg	
Eritroblastos	0 %		0 - 1 %	
LEUCOGRAMA				
Leucócitos totais		20.400 mm ³		6.000 - 17.000 mm ³
Mielócitos	0 %	0 mm ³	0 %	0 mm ³
Metamielócitos	0 %	0 mm ³	0 %	0 mm ³
Bastonetes	1 %	204 mm ³	0 - 3 %	0 - 300 mm ³
Neutrófilos	74 %	15.096 mm ³	60 - 77 %	3.500 - 12.500 mm ³
Linfócitos	23 %	4.692 mm ³	12 - 30 %	1.000 - 4.800 mm ³
Monócitos	2 %	408 mm ³	3 - 10 %	150 - 1.350 mm ³
Eosinófilos	0 %	0 mm ³	2 - 10 %	100 - 1.250 mm ³
Basófilos	0 %	0 mm ³	0 - 0 %	0 - 0 mm ³
PLAQUETAS	159.000 µL			200.000 - 500.000 µL
PROTEÍNAS TOTAIS PLASMÁTICAS	7,7 g/dL			6.0 - 8.0 g/dL

PLASMA

Normal.

OBSERVAÇÕES ADICIONAIS

Hemácias: Morfologicamente normais.
Leucócitos: Morfologicamente normais.
Plaquetas: Morfologicamente normais.

PESQUISA DE HEMOPARASITAS

Não encontrados na amostra analisada.

Classificação

Raros

+ = presença discreta

++ = presença moderada

+++ = presença acentuada

* Valores de referência IPR

< ou = 1 Pode indicar anemia do tipo não regenerativa

1 < IPR < 2 Pode indicar medula óssea ativa

> ou = 3 Pode indicar resposta regenerativa significante frente a uma anemia hemolítica

Laucha Duarte Bezerra
CRMV - 2400

Anexo B. Lado ultrassonográfico.

09/06/2021



Veter Portal

VETER CENTRO DIAGNÓSTICO
Rua Joaquim Nabuco, 298 - Distrito Torres - Fortaleza - CE
Fone: (85) 3224-9461 / (85) 3803-1723

LAUDO

Nome	Idade	Espécie	Raça/Classe	Sexo	RG	Chip/Tatuagem
ROCK	7 anos e 3 meses	CANINA	SRO	M		
Tutor		Telefone	Ficha		Data Cadastro	
FERIVANDIA M BRITO		8598667-0541	1546		09/06/2021 11:10	
Clinica	Veterinário	CRMV			Data Laudo	
POLICLINICA VETERINÁRIA DE FORTALEZA	MARIA NILZA DOS REIS SARANA	0191 - CE			09/06/2021 15:12	

ULTRASSONOGRRAFIA ABDOMINAL

Fígado: com dimensões normais, contornos regulares, textura homogênea e *ecogenicidade discretamente diminuída*. Bordas hepáticas lisas, regulares, sem retrações de superfície. Arquitetura vascular com calibre e trajeto preservados. *Aspecto sonográfico sugestivo de processo inflamatório/infeccioso agudo. Correlacionar com achados clínicos e laboratoriais.*

Vesícula Biliar: preenchida por conteúdo anecogênico (bile). Apresenta paredes ecogênicas e delgadas. Ductos biliares sem sinais de dilatações. *Aspecto sonográfico normal.*

Baço: com *dimensões aumentadas (discreta esplenomegalia)*, contornos regulares, parênquima com ecogenicidade habitual e textura homogênea. Padrão vascular normal.

Estômago: preenchido por conteúdo gasoso e resíduos alimentares (discreto). Paredes normoespessas (0,35cm) e com estratificação preservada, nas porções avaliadas. *Aspecto sonográfico normal.*

Alças intestinais: segmentos avaliados preenchidos por conteúdo gasoso/mucóide. (duodeno: 0,38cm; colon: 0,15cm). *Em topografia abdominal média, segmento de jejuno apresentando espessamento focal importante de parede (1,55cm), hipoeicoico, com perda de estratificação parietal, sendo visibilizada mínima vascularização intraparenquimal. Mesentério adjacente hipereicoico (esteatite). Sem sinais de processo obstrutivo total. Aspecto sonográfico sugestivo de processo neoplásico/ alteração inflamatória grave. Exames cito/ histopatológicos são necessários para esclarecimento diagnóstico.*

Rins: simétricos (mediram em maior eixo cerca de RE: 6,32cm e RD: 6,20cm). Em topografia habitual. Arquitetura preservada e contornos regulares. Ecogenicidade mantida. Definição e relação de espessura córtico-medular preservadas. Não há sinais de litíase ou dilatação de pelve. *Aspecto sonográfico normal.*

Pâncreas: parcialmente visibilizado em região de ramo direito. Ecogenicidade e ecotextura habituais e dimensões normais (mediu aproximadamente 0,78cm de espessura). *Aspecto sonográfico normal.*

Adrenais: Adrenal esquerda não visibilizada. Adrenal direita de contornos regulares, ecogenicidade e ecotextura habituais e dimensões normais (comprimento por altura em polo caudal: 2,18cm x 0,59cm). *Aspecto sonográfico normal.*

Testículos: medidas em maior eixo: TD 3,79cm e TE 3,52cm. Localizados em topografia habitual, apresentando contornos regulares, formato ovalado e linhas mediastinais preservadas. *Aspecto sonográfico normal.*

Próstata: de *dimensões discretamente aumentadas, medindo 3,23(cr-cd) x 3,46(vt-ds) x 3,91cm(lt-lt)*. Contornos regulares, parênquima de *textura discretamente heterogênea* e ecogenicidade habitual. *Aspecto sonográfico sugestivo de hiperplasia prostática benigna.*

portal.ivettab.com.br/#inicio

2/7

09/06/2021

Veter Portal

Bexiga: discretamente preenchida por conteúdo anecogênico (urina), sem sinais de litíase. *Paredes espessas (0,54cm) e regulares. Aspecto sonográfico pode estar relacionado à processo inflamatório. Sugere-se correlação com achados clínicos e acompanhamento de imagem com repleção ideal do órgão.*

Observações:

1-Discreta presença de líquido livre abdominal.

2-Ausência de linfonodomegalia.