



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina Veterinária
Trabalho de Conclusão de Curso

Linfoma Esplênico de Células B em Cão: Relato de Caso

Gama-DF

2022

BÁRBARA RIBEIRO BARBOSA

Linfoma Esplênico de Células B em Cão: Relato de Caso

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Margareti Medeiros

Gama-DF

2022

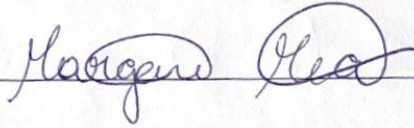
BÁRBARA RIBEIRO BARBOSA

Linfoma Esplênico de Células B em Cão: Relato de Caso

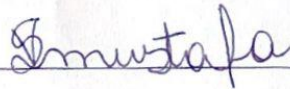
Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 26 de maio de 2022.

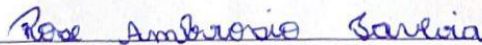
Banca Examinadora



Prof. Dra. Margareti Medeiros



Prof. Dra. Vanessa da Silva Mustafa



M.V. Rose Ambrosio Taveira

Linfoma Esplênico de Células B em Cão: Relato de Caso

Bárbara Ribeiro Barbosa¹

Margareti Medeiros²

Resumo:

O linfoma se trata de um grupo de neoplasias que têm origem em linfócitos. Esta neoplasia acomete tecidos linfóides como linfonodos, baço e medula óssea, mas também pode acometer outros tecidos. A etiologia do linfoma é desconhecida, porém é associada a fatores ambientais, campos eletromagnéticos e alterações genéticas. A classificação é feita com base na localização anatômica, histologia, e características imunofenotípicas. Os sinais clínicos da doença irão depender da localização anatômica e extensão do tumor. O diagnóstico tem início no exame físico, exames clínicos como hemograma, perfil bioquímico e exames complementares como radiografia e ultrassonografia abdominal. O diagnóstico definitivo é feito por meio de exame citológico, histopatológico e imuno-histoquímico. O tratamento é definido a partir do tipo histológico, estágio clínico, extensão e gravidade do caso e o prognóstico também é particular de cada caso. O paciente relatado foi diagnosticado com linfoma esplênico de células B, de curso indolente e foi submetido a esplenectomia e quimioterapia. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um linfoma esplênico de células B em um cão SRD, submetido a esplenectomia e tratamento com clorambucila, desde os sinais clínicos até o tratamento e prognóstico.

Palavras-chave: Baço; Histopatológico; Imuno-histoquímico; Esplenectomia; Tumor; Linfócitos.

Abstract:

Lymphoma is a group of neoplasms that originate from lymphocytes. This neoplasm affects lymphoid tissues such as lymph nodes, spleen and bone marrow, but it can also affect other tissues. The etiology of lymphoma is unknown, but it is associated with environmental factors,

¹Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: barbararibeirob@gmail.com.

² Professora do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: margareti.medeiros@uniceplac.edu.br.

electromagnetic fields and genetic alterations. The classification is based on anatomical location, histology, and immunophenotypic features. The clinical signs of the disease will depend on the anatomical location and extent of the tumor. Diagnosis begins with physical examination, clinical tests such as blood count, biochemical profile and complementary tests such as x-ray and abdominal ultrasound. The definitive diagnosis is made through cytological, histopathological and immunohistochemical examination. The treatment is defined based on the histological type, clinical stage, extension and severity of the case and the prognosis is also specific to each case. The patient reported was diagnosed with splenic B-cell lymphoma, of indolent course, and underwent splenectomy and chemotherapy. The objective of this work is to report the case of a splenic B-cell lymphoma in an NDR dog, submitted to splenectomy and treated with chlorambucil, from clinical signs to treatment and prognosis.

Keywords: Spleen; Histopathological; Immunohistochemistry; Splenectomy; Tumor; Lymphocytes.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BID	Duas vezes ao dia
IHQ	Imuno-histoquímica
OMS	Organização Mundial da Saúde
SID	Uma vez ao dia
SRD	Sem raça definida
TC	Tomografia Computadorizada
TID	Três vezes ao dia
VO	Via oral

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagem ultrassonográfica de um baço de cão, demonstrando alteração de estrutura (destaque em círculos)_____ 10.

Figura 2 - Imagem de um baço de cão com nodulações em região de cauda esplênica (destaque)_____ 11.

Figura 3 - Imagem ultrassonográfica de fígado de cão apresentando nodulação (destaque)___ 12.

Figura 4 - Imagem de Tomografia Computadorizada em cão demonstrando a presença de estrutura amorfa em fígado (destaque)_____ 13.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Etadiamento clínico para linfoma em cães segundo a OMS_____ 16.

1 INTRODUÇÃO

A medicina veterinária tem evoluído nos últimos tempos, com isso aumenta a longevidade dos animais, principalmente cães e gatos. Essa longevidade também acarreta no aumento da incidência de afecções neoplásicas. Outros fatores como nutrição, hábitos dos animais contribuem para essa patologia (DE NARDI et al., 2002). Segundo Jark e Rodrigues (2022), há uma incidência de formações neoplásicas de 21,7 casos para cada 100.000 cães e quando calculada para animais acima de 8 anos esta prevalência sobe para 107 casos a cada 100.000 cães e em alguns estudos é relatado que o linfoma é uma das neoplasias mais frequentes nos cães.

Dentre as neoplasias os autores descrevem os tumores de mama, tumor venéreo transmissível e as neoplasias cutâneas como as mais frequentes em cães. O linfoma corresponde a até 24% de todas as neoplasias e 83% das proliferações hematopoéticas nos cães, geralmente acometendo animais acima de 6 anos (OGILVIE e MOORE, 1995; DICKINSON, 2008; VAIL et al., 2020). As raças com maior incidência de linfoma englobam Boxer, Rottweiler, Poodle, Chow Chow, Beagle, Basset Hound, Pastor Alemão, São Bernardo, Scottish Terrier, Airedale Terrier e Bulldog e algumas raças podem apresentar alterações genéticas que ocasionam predisposição familiar como Bullmastiff e Golden Retriever (ETTINGER, 2003; VAIL et al., 2020; BUERGELT, 2002).

O linfoma trata-se de um grupo de neoplasias que têm em comum a origem de linfócitos. Esta neoplasia, em geral, acomete tecidos linfóides como linfonodos, baço e medula óssea, porém podem atingir qualquer outro tecido (VAIL et al., 2020). De acordo com a terminologia humana, os linfomas que ocorrem nos animais domésticos são conhecidos como não *Hodgkin*, cujo comportamento biológico, epidemiologia, morfologia celular e fenotipagem são bastante similares entre os cães e os seres humanos (CALAZANS et al., 2016).

A etiologia do linfoma nos cães ainda é desconhecida, porém é certamente multifatorial e tem sido associada à alguns fatores como exposição a agentes químicos (herbicidas de ácido fenoxiacético, clorofenóis, dioxinas, solventes orgânicos de benzeno, bifenilas policloradas, clordanos e fármacos imunossupressores), a campos eletromagnéticos, aberrações cromossômicas e à trombocitopenia imunomediada (CALAZANS et al, 2016; VAIL et al., 2020).

A classificação dos linfomas é feita com base na localização anatômica, critérios histológicos e características imunofenotípicas. As formas anatômicas são multicêntrico,

gastrointestinal, mediastinal, cutânea e extranodal em ordem de prevalência (VAIL et al., 2020). Recentemente alguns sistemas têm sido usados para classificar histologicamente o linfoma não Hodgkin em humanos, e alguns destes foram aplicados ao linfoma no cão. Hoje, a classificação histológica do linfoma mais usada segue o *Revised European Lymphoma* (REAL) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) que consideram critérios anatômicos, citologia, histologia, critérios imunofenotípicos (imunofenótipo de células B e T), padrão de crescimento (difuso ou folicular), constituição celular (células pequenas ou grandes, clivadas ou não e diferenciação plasmocitária). Alguns outros sistemas de classificação têm sido usados, como o sistema Kiel que inclui o padrão de arquitetura, morfologia (centroblástica, centrocítica ou imunoblástica) e imunofenótipo (VAIL et al., 2020; CALAZANS et al., 2016).

Existem diversos estudos sobre linfomas multicêntricos, entretanto os estudos sobre o linfoma esplênico primário são escassos (FRACACIO et al., 2018). O uso recente do sistema de classificação da OMS para linfoma esplênico primário tem demonstrado que o tipo histológico mais comum é o linfoma de célula B marginal, este apresenta progressão indolente e um melhor prognóstico em comparação ao tipo multicêntrico mais comum que é o linfoma difuso de grandes células B (O'BRIEN et al., 2013; VAN STEE et al., 2015).

Os sinais clínicos dos linfomas dependem da localização anatômica e extensão do tumor (CALAZANS et al., 2016). Em cães com suspeita da doença, o diagnóstico se inicia com exame físico, hemograma completo, perfil bioquímico e urinálise (VAIL et al., 2020). Os exames de imagem como o exame radiológico, ultrassonografia e tomografia computadorizada (TC) podem demonstrar o processo do linfoma, entretanto não confirmam o diagnóstico (GELLER, 2010). Para o diagnóstico do linfoma geralmente é realizada a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) para a análise citológica ou uma análise histopatológica de parte do tecido acometido (DICKINSON, 2008).

Após a definição do diagnóstico, é preciso determinar o estágio clínico da doença a partir da extensão e gravidade do caso, para esse estadiamento são utilizadas as regras da OMS que são para cães e gatos e são organizados em estádios I, II, III, IV e V (CALAZANS et al., 2016). O tratamento será definido de acordo com o grau e classificação do linfoma, sendo a poliquimioterapia o tratamento mais utilizado para linfomas (CALAZANS et al., 2016). Para o tratamento de linfomas de baixo grau ou indolentes há poucos estudos com relação aos critérios de escolha dos candidatos a terapia sistêmica e qual protocolo a ser seguido. Em candidatos à

quimioterapia os medicamentos mais utilizados são clorambucil e prednisona (JARK e RODRIGUES, 2022). Assim como o tratamento, o prognóstico deve ser baseado na extensão da doença e na resposta ao tratamento utilizado. Os linfomas de células T tendem a ser biologicamente mais agressivos que os linfomas de células B, causando menor tempo de remissão e sobrevida (FAN, 2003).

O presente trabalho teve como objetivo descrever um caso clínico de um cão com diagnóstico de linfoma esplênico de células B desde o diagnóstico até o tratamento.

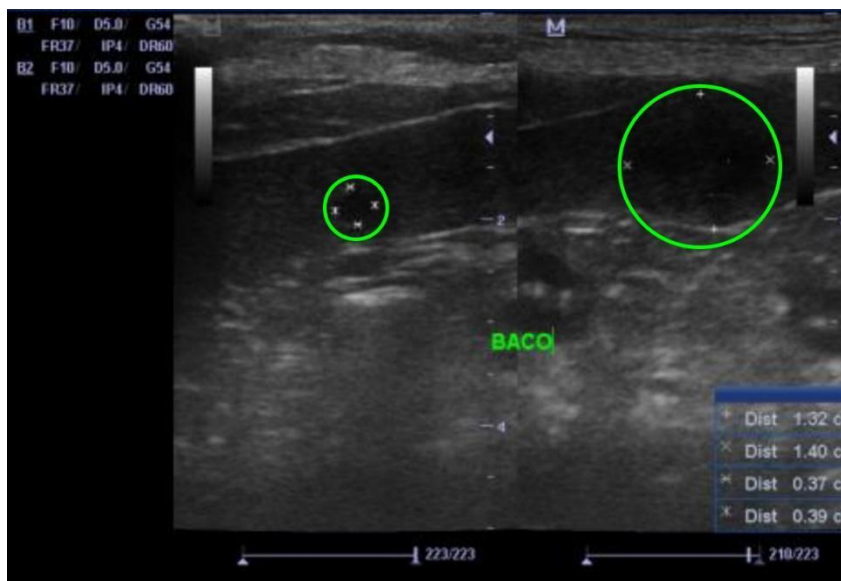
2 RELATO DE CASO

Um cão, macho, SRD, com 11 anos de idade, castrado, pesando 3,7 kg, foi atendido em um hospital veterinário particular, no dia 23 de fevereiro de 2021. O paciente foi para consulta oncológica para início de quimioterapia após a retirada de um plasmocitoma oral realizada dia 06 de janeiro de 2021. Foi feita anamnese e o animal apresentava-se alerta, sem alterações no exame físico. A fim de verificar se o animal estava apto ao início do tratamento quimioterápico, foi solicitado um hemograma, o qual apresentou trombocitopenia. Devido o resultado do hemograma, foram solicitados exames de sorologia para *ehrlichia*, *anaplasma*, *borrelia*, *dirofilaria*, *leishmaniose* e um novo hemograma na semana seguinte.

O animal voltou dia 02 de março de 2021 para retorno e resultado dos exames. O hemograma apresentou leucopenia por linfopenia, trombocitopenia e hiperproteinemia e todas as sorologias tiveram resultado negativo (anexo A). A médica veterinária responsável solicitou o exame de ultrassonografia abdominal para investigar possíveis causas das alterações hematológicas.

Na imagem ultrassonográfica foi visualizada no baço uma estrutura amorfa de contornos irregulares medindo 1,32 cm x 1,40cm e uma estrutura nodular hipoeecóica, contornos definidos de 0,37cm x 0,39 cm (figura 1). Durante o atendimento foi explicado para a tutora que a alteração em baço poderia estar relacionada à trombocitopenia e diante dos achados nos exames foi indicada a remoção do baço.

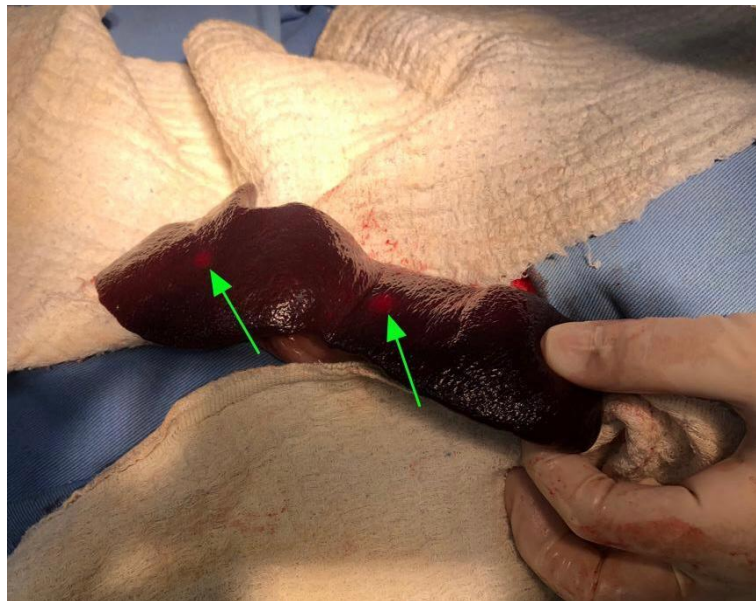
Figura 1 - Imagem ultrassonográfica de um baço de cão, demonstrando alteração de estrutura (destaque em círculos).



Fonte: Arquivo HVC, 2021

No dia 11 de março de 2021 o animal foi levado ao hospital para realizar os exames pré-operatórios para esplenectomia. A cirurgia foi realizada no dia 12 de março de 2021, e não houve intercorrências. Após a retirada, o baço foi avaliado macroscopicamente e estava aumentado de tamanho, heterogêneo e com nodulação em região de cauda esplênica (figura 2). O tecido foi enviado para análise histopatológica. Para o pós operatório foi prescrito omeprazol 5 mg/kg SID durante 7 dias, enrofloxacino 5 mg/kg SID durante 5 dias, dipirona monoidratada 25 mg/kg BID durante 5 dias, meloxicam 0,2mg/kg SID durante 2 dias e cloridrato de tramadol 2mg/kg TID durante 3 dias.

Figura 2 - Imagem de um baço de cão com nodulações em região de cauda esplênica (destaque).



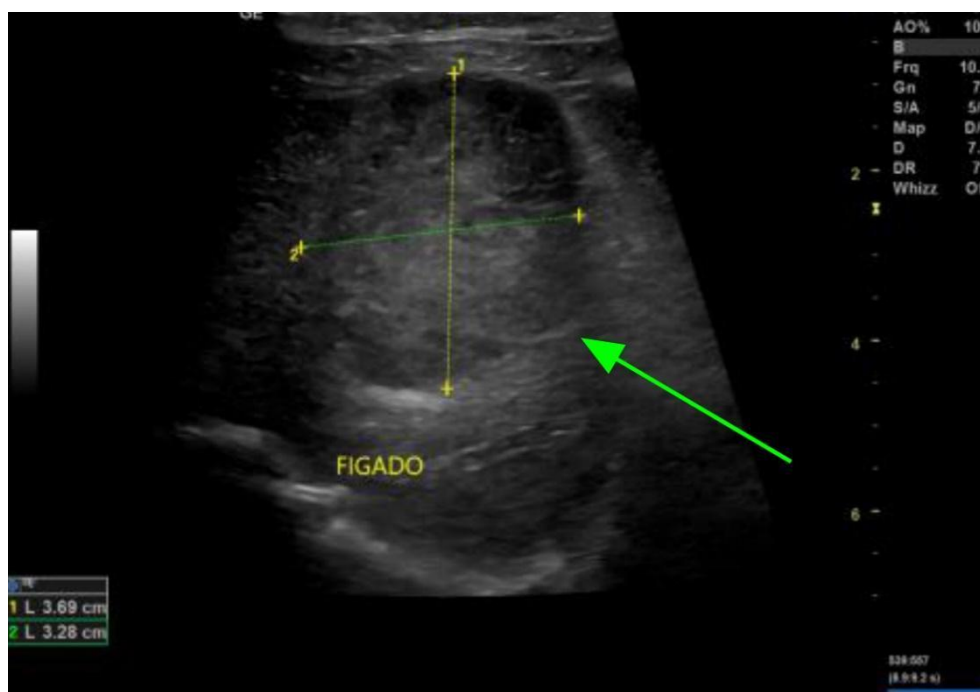
Fonte: HVC, 2021

Dez dias após a cirurgia, o animal retornou para avaliação e o laudo histopatológico indicou um linfoma difuso de células pequenas foliculares de baixo grau ou grau 1 (anexo B). Para definir qual tipo de linfoma, foi solicitado um exame de imuno-histoquímica, e para avaliar a hematologia foi solicitado um novo hemograma que indicou a normalização das plaquetas.

O exame de imuno-histoquímica teve como resultado linfoma B difuso de células intermediárias (anexo C). A partir do diagnóstico, foi definido o protocolo de quimioterapia, com clorambucila 4mg, VO, a cada 15 dias. O animal retornou para acompanhamento após 5 meses do início do tratamento e após 8 meses. Nas duas ocorrências, o animal não apresentou alterações hematológicas e ultrassonográficas abdominais.

No dia 25 de janeiro de 2022 foi realizado um novo seguimento, foram solicitados hemograma, bioquímicos que apontaram taxa de ALT acima dos valores de referência e ultrassonografia abdominal. No exame ultrassonográfico foi visualizado em região de fígado, estrutura arredondada, com contornos definidos, medindo 3,69cm x 3,28cm (figura 3). Para melhor estadiamento, foi solicitado uma tomografia computadorizada.

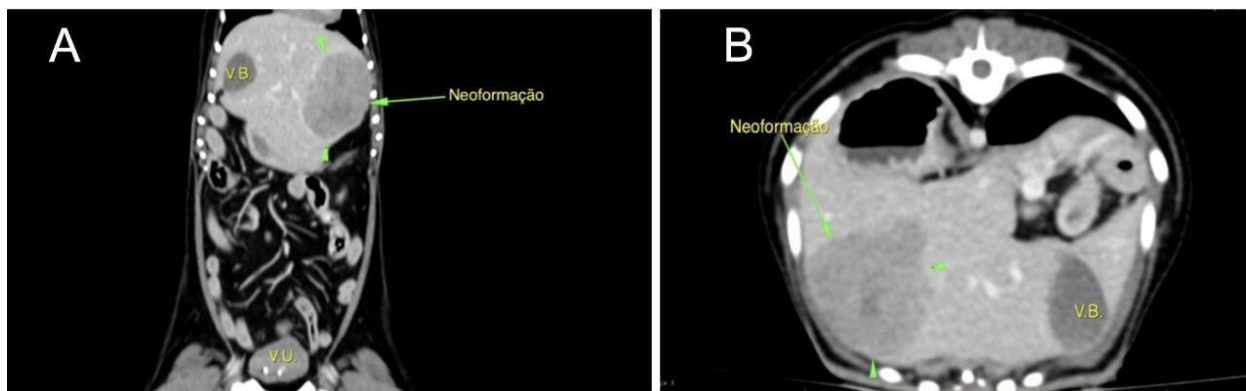
Figura 3 - Imagem ultrassonográfica de fígado de cão apresentando nodulação (destaque).



Fonte: Arquivo HVC, 2022

Durante a TC, foi visualizado fígado com hepatomegalia, com presença de neoplasia localizada em lobo hepático medial esquerdo, medindo 3,71cm de altura, 3,85 cm de largura e 4,93cm de comprimento (figura 4).

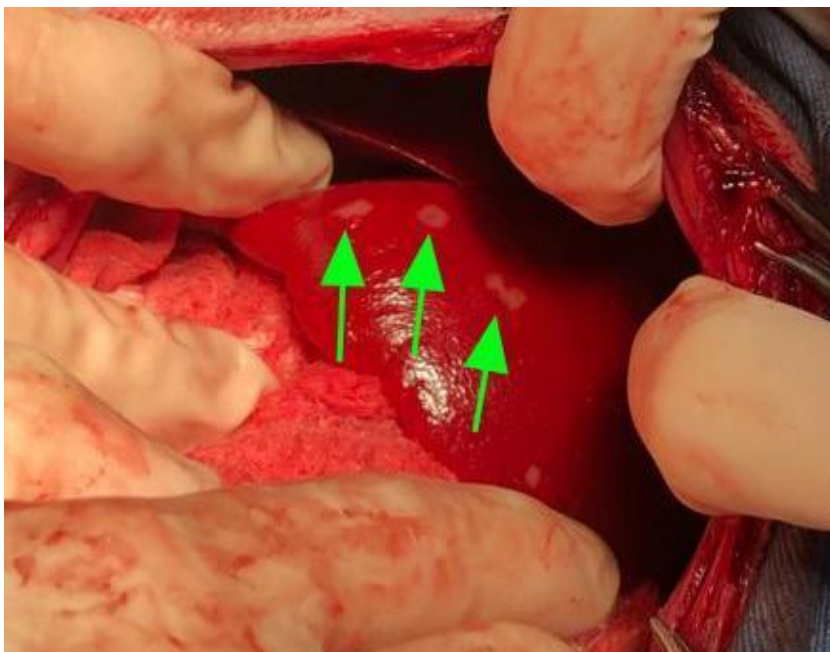
Figura 4 - Imagem de Tomografia Computadorizada em cão demonstrando a presença de estrutura amorfa em fígado (destaque).



Fonte: Scan, 2022.

Após o resultado da TC foi optado pela realização de uma lobectomia hepática devido ao risco da possibilidade de metástase hepática. A cirurgia foi realizada no dia 04 de março de 2022, onde foi visualizado aumento do lado esquerdo do fígado com nodulações nos lobos lateral e medial esquerdo (figura 5), foi decidido pela lobectomia parcial do lobo esquerdo e o material foi enviado para avaliação histopatológica. Para o pós operatório foi prescrito dipirona monoidratada 25mg/kg TID durante 5 dias e cloridrato de tramadol 2mg/kg TID durante 3 dias.

Figura 5 - Imagem de fígado de cão apresentando estruturas nodulares (destaque).



Fonte: HVC, 2022.

No dia 15 de março de 2022 o animal retornou para retirada de pontos e para resultado do exame histopatológico o qual teve como diagnóstico hepatite linfoplasmohistocítica aleatória moderada (Anexo D). Para eliminar qualquer suspeita de linfoma a médica veterinária solicitou um exame de imuno-histoquímica (IHQ) e prescreveu silimarina 75mg com vitamina E 15 UI vo SID durante 60 dias, ômega 3 500mg/8 kg e vitamina D3 2 gotas vo SID durante 60 dias. O resultado da IHQ teve como diagnóstico hepatite granulomatosa e o respectivo tratamento se manteve (anexo E).

O paciente irá permanecer em quimioterapia oral com a clorambucila 4mg a cada 15 dias como manutenção contínua com acompanhamento oncológico permanente a fim de evitar recidiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O referido animal apresentou um diagnóstico de linfoma esplênico difuso de células B intermediário de baixo grau, de acordo com os resultados dos exames de análise histopatológica e imuno-histoquímica. Algumas raças têm maior predisposição a desenvolver linfomas, como Boxers, Bull Mastiffs, Basset Hounds, Rottweilers, Scottish Terriers, Airedales, Bulldogs e São Bernardos (JARK et al., 2022; BUERGELT, 2002;).

O animal foi atendido para iniciar um tratamento oncológico, no entanto no momento da avaliação foram observadas alterações hematológicas que impossibilitaram o início do tratamento e necessitavam de investigação. O animal apresentava trombocitopenia, que segundo Stockham e Scott (2008) é um processo que pode ocorrer em diversas doenças, incluindo as hemoparasitoses, entretanto Lucas et al. (2022) explica que a trombocitopenia está presente em cerca de 50% dos animais com neoplasias hematopoiéticas. Para investigar a causa da alteração foram solicitadas sorologias para hemoparasitoses e leishmaniose e um novo hemograma. Não houveram outras alterações e os exames de hemoparasitas tiveram resultados negativos.

De acordo com Carvalho (2021), a esplenomegalia infiltrativa que é visualizada como nodulações hipoeecóicas que podem ser neoplásicas ou não neoplásicas, no caso do paciente relatado foram verificadas imagens compatíveis com esse tipo de lesão.

Devido aos achados de nodulação na ultrassonografia e correlacionados às alterações hematológicas foi recomendado a realização de esplenectomia. Segundo Dickinson (2008), para o baço pode ser difícil obter boas amostras apenas por punção aspirativa por agulha fina, logo frequentemente opta-se pela esplenectomia para análise histopatológica completa do órgão além de outros métodos diagnósticos mais precisos como a imuno-histoquímica.

Os linfomas podem ser caracterizados por sua distribuição anatômica, distribuição histológica dos órgãos hemolinfáticos, morfologia celular, fenótipo (células B ou T), citopenias, e quando conhecido, seu comportamento biológico (VALLI et al., 2017). O exame histopatológico teve como diagnóstico linfoma difuso de células pequenas foliculares de baixo grau ou grau 1, já o exame imuno-histoquímico teve como resultado linfoma B difuso de células intermediárias. Alguns estudos mostram que cerca de 10 a 20% dos linfomas em cães são de baixo grau (JARK et al., 2022), e que 60 a 70% dos linfomas são de células B (VALLI et al., 2017). O resultado da análise histológica do paciente é compatível com um linfoma de curso indolente.

VALLI et al. (2017), explica que há variação nos diagnósticos histopatológicos e imuno-histoquímicos, devido aos vários sistemas de classificação e as restrições financeiras dos laboratórios, que limitam o número de anticorpos e as técnicas usadas para caracterização das células neoplásicas. No exame de imuno-histoquímica a classificação e imunofenotipagem é feita a partir de anticorpos marcadores, como por exemplo o CD79a que é positivo para linfomas de células B e o anticorpo CD3 que é positivo para linfomas de células T (MACHADO, 2015).

Em acordo com a classificação da OMS para linfoma em cães, o paciente se encontrava no estágio IV com estágio I. Após o diagnóstico, é necessário determinar o estadiamento da doença de acordo com a extensão e gravidade da doença a fim de determinar o melhor curso de tratamento e prognóstico. O estadiamento clínico é de acordo com as regras da OMS e pode ser utilizado para cães e gatos conforme mostra o quadro 1 (CALAZANS, 2016).

Quadro 1: ESTADIAMENTO CLÍNICO PARA LINFOMA EM CÃES SEGUNDO A OMS

Estádio I: envolvimento limitado a um linfonodo ou tecido linfoide (exceto medula óssea)
Estádio II: envolvimento de linfonodos regionais
Estádio III: aumento generalizado dos linfonodos
Estádio IV: envolvimento do fígado e/ou baço, com ou sem estádios I, II ou III
Estádio V: envolvimento do sangue, medula óssea, com ou sem estádios I, II, III, ou IV

Fonte: Adaptado de Calazans et al. (2016)

Devido ao diagnóstico e classificação do linfoma relatado, a esplenectomia foi terapêutica e a fim de evitar recidiva e aparecimento de novas massas, foi decidido pelo tratamento com clorambucila 4mg/animal. Grande parte dos linfomas caninos são de alto grau e respondem bem aos tratamentos de poliquimioterapia como o CHOP (ciclofosfamida,

doxorubicina, vincristina e prednisona), entretanto linfomas de baixo grau, que tem um curso clínico indolente são tratados a partir de terapias menos agressivas.

Segundo Jark (2022), a escolha do melhor tratamento de linfomas indolentes é baseada na extensão da doença e comportamento da neoplasia. Em animais com envolvimento sistêmico a quimioterapia é benéfica, entretanto em linfomas indolentes confinados apenas em baço a esplenectomia é curativa, sendo necessário apenas o acompanhamento clínico. No caso do paciente relatado a esplenectomia já seria suficiente devido a falta de sintomas sistêmicos e envolvimento apenas esplênico.

Nos linfomas indolentes a sobrevida é bem maior quando comparada com linfomas de alto grau. A definição prognóstica se baseia na extensão da doença e na resposta ao tratamento utilizado (JARK et al., 2022). No caso do presente paciente o prognóstico é favorável, pois até o presente relato, 1 ano após esplenectomia e início da terapia com clorambucil, não houve recidiva e a resposta ao tratamento tem sido satisfatória.

A hepatite granulomatosa é uma forma de inflamação hepática que tem como característica agregações de macrófagos ativados, infiltração de linfócitos, plasmócitos e fibroblastos no fígado (ROUTHUIZEN et al., 2006). A enfermidade não é um diagnóstico que ocorre comumente em cães com alterações hepáticas e a etiologia não é muito bem definida, podendo ser um processo hepático primário ou secundário a alguma infecção sistêmica (HUTCHINS et al., 2012). O animal não apresentava infecções ativas que justificassem o quadro de hepatite, logo não se pode afirmar qual a etiologia do quadro.

No caso do presente relato o animal teve um diagnóstico preciso, com um tutor comprometido e houve a possibilidade de utilização de exames de imagem para comprovação da doença. Ao levar em consideração o estadiamento proposto pela OMS, pode-se afirmar que a terapia prevista para o paciente em questão foi a ideal, uma vez que o paciente encontrava-se com um linfoma de estágio IV com estágio I e de curso indolente.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os linfomas caninos são importantes neoplasias. Para obtenção de prognóstico mais favorável, é imprescindível um diagnóstico precoce, com classificação histopatológica e imunofenotípica. No caso de tumores esplênicos é indicado a esplenectomia para análise

histopatológica do tecido, e para classificar se é um linfoma de células B ou T a imuno-histoquímica é de suma importância. No caso do linfoma esplênico primário como é o caso do relato a esplenectomia é terapêutica e pelo curso indolente da doença é indicado apenas acompanhamento clínico para monitoração. O presente relato permitiu demonstrar a importância dos exames clínicos associados a exames complementares para o diagnóstico precoce da doença, que permite um prognóstico mais favorável e sucesso no tratamento.

REFERÊNCIAS

OGILVIE, G.K.; MOORE, A.S. Mast cell tumors in dogs. In: **Managing The Veterinary Cancer Patient: A Practice Manual**. Trenton: Veterinary Learning Systems Company, p. 503-510, 1995.

DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; SOUSA, R.S.; COSTA, T.A.; MACEDO, T.R.; RODIGHIERI, S.M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C.H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science.**, Curitiba, v. 7, n. 2, p. 15-26, 2002.

VAN STEE L.L.; BOSTON S.E.; SINGH A.; ROMANELLI G.; RUBIO-GUZMAN A.; SCASE T.J. Outcome and prognostic factors for canine splenic lymphoma treated by splenectomy (1995-2011). **Veterinary Surgery.**, Utrecht, v. 44, n. 8, p. 976-982, 2015.

O'BRIEN D.; MOORE P.F.; VERNAU W.; PEAUROI J.R.; REBHUN R.B.; RODRIGUEZ Jr. C.O.; SKORUPSKI K.A. Clinical characteristics and outcome in dogs with splenic marginal zone lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine.**, [s.l.], v. 27, n. 4, p. 949-954, 2013

DICKINSON R.M. Canine lymphosarcoma: Overcoming diagnostic obstacles and introduction to the latest diagnostic techniques. **The Canadian Veterinary Journal.**, [s.l.], v. 49, n. 3, p. 305-308, 2008.

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: Editora Roca, 2016.

JARK P.C.; RODRIGUES L.C.S. **Neoplasias Hematopoiéticas em Cães e Gatos.**, 1. ed. São Paulo: MedVet, 2022.

JARK P.C.; GRANDI F.; TINUCCI-COSTA M. Linfomas Indolentes em Cães In: JARK P.C.; RODRIGUES L.C.S. **Neoplasias Hematopoiéticas em Cães e Gatos.**, 1. ed. São Paulo: MedVet, 2022.

LUCAS S.R.R.; RODRIGUES L.C.S.; JARK P.C.; Síndromes Paraneoplásicas Associadas às Neoplasias Hematopoiéticas In: JARK P.C.; RODRIGUES L.C.S. **Neoplasias Hematopoiéticas em Cães e Gatos.**, 1. ed. São Paulo: MedVet, 2022.

GELLER, F. **Alterações ultrassonográficas abdominais, hematológicas e de perfil bioquímico em cães com linfoma.** Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária na área de Cirurgia veterinária para a obtenção do título de Mestre - Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010.

FAN T.M. Lymphoma Updates. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice.**, Urbana, v. 33, p. 455-471, 2003.

STOCKHAM S.L.; SCOTT M.A. **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology.**, 2. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2008.

NEER, T.M. Clinical Approach to splenomegaly in dogs and cats. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian.**, v. 18, n. 1, p. 35-46, 1996.

NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. Spleen In: NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. **Small Animal Diagnostic Ultrassound.**, 3 ed. St. Louis: Saunders, 2015.

ROUTHUIZEN J.; BURNCH S.E.; CULLEN J.M.; et al., Hepatic abscesses and granulomas, hepatic metabolic storage disorders and miscellaneous conditions. In: **WSAVA standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver disease.**, p. 103–105 Edinburgh: Saunders Elsevier, 2006.

HUTCHINS R.G.; BREITSCHWERDT E.B.; CULLEN J.M.; BISSETT S.A.; GOOKIN J.L. Limited yield of diagnoses of intrahepatic infectious causes of canine granulomatous hepatitis from archival liver tissue. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Oregon, v. 24, n. 05, p. 888-894, 2015.

VALLI V.E.; BIENZLE D.; MEUTEN D.J. Tumors of the Hemolymphatic System In: MEUTEN D.J. **Tumors in Domestic Animals.**, 5 ed., Raleigh: Wiley Blackwell, 2017.

VAIL D.M.; PINKERTON M.; YOUNG K.M. Hematopoietic Tumors In: VAIL D.M.; THAMM D.H.; LIPTAK J.M. **Small Animal Clinical Oncology.**, 6 ed., St. Louis: Elsevier, 2020.

ETTINGER S.N. Principles of Treatment for Canine Lymphoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, New York, v. 18, n. 2, p. 92-97, 2003.

BUERGELT, C.D. Nodular splenic disease in dogs. **Veterinary Medicine**, v. 96, n. 10, p. 766-773, [s.l.], 2001.

FRACÁCIO C.P.; SUEIRO F.A.R.; ANAI L.A., PUCCI M.B.; SENHORELLO I.L.S.; BARATA J.S.; JARK P.C. Histopathological and immunophenotypical assessment of canine primary splenic lymphoma according to the World Health Organization. **Brazilian Journal of Veterinary Research**, v. 38, n. 11, p. 2129-2132, Descalvado, 2018.

CARVALHO C. **Ultrassonografia em Pequenos Animais**, 2 ed., São Paulo: Roca, 2021.

FLOOD-KNAPIK K.E.; DURHAM A.C.; GREGOR T.P.; SANCHEZ M.D.; DURNEY M.E.; SORENMO K.U. Clinical, histopathological and immunohistochemical characterization of canine indolent lymphoma. **Veterinary and Comparative Oncology.**, Williston, 2012.

MACHADO L.H.A; PALUMBO M.I.P.; ZAHN F.S.; AMORIM R.L.; FARIAS M.R.; WERNER J.; TORRES NETO R.; RODRIGUES J.C.; OLIVEIRA F.C. Comparative study of histopathology and immunohistochemistry of indefinite round cell cutaneous tumors and characterization of canine lymphoma. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Botucatu, 2015.

ANEXOS

ANEXO A - HEMOGRAMA E SOROLOGIA 23/02/2021

Hemograma Completo

Hemácias	7.920.000 / μ L	(5.500.000 a 8.500.000 / μ L)		
Hemoglobina	16,9 g/dL	(12 a 18 g/dL)		
Hematócrito	48 %	(35 a 55 %)		
VCM	60,61 fL	(60 a 77 fL)		
CHCM	35,21 g/dL	(31 a 36 g/dL)		
Leucócitos	5.600 / μ L	(6.000 a 18.000 / μ L)		
Basófilos	0 / μ L	0 %	(0 a 200 / μ L	0 a 1 %)
Eosinófilos	112 / μ L	2 %	(0 a 1.800 / μ L	0 a 10 %)
Neutrófilos Bastonetes	0 / μ L	0 %	(0 a 500 / μ L	0 a 3 %)
Neutrófilos Segmentados	5208 / μ L	93 %	(3.600 a 13.800 / μ L	60 a 77 %)
Linfócitos	224 / μ L	4 %	(720 a 5.400 / μ L	13 a 30 %)
Monócitos	56 / μ L	1 %	(0 a 1.800 / μ L	0 a 10 %)
Plaquetas	88.000 / μ L	(180.000 a 500.000 / μ L)		
Proteína Plasmática Total	8,4 g/dL	(5,8 a 8,2 g/dL)		

Observações: Hemograma com leucopenia por linfopenia, trombocitopenia e hiperproteinemia.
Plasma hemolisado (++)
Trombocitopenia confirmada pela microscopia óptica.

Sorologia para Ehrlichia, Anaplasma, Borrelia e Dirofilaria

Ehrlichia.....: negativo
Anaplasma.....: negativo
Borrelia.....: negativo
Dirofilaria.....: negativo

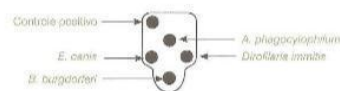


Imagem da Sorologia para Ehrlichia, Anaplasma, Borrelia e

Interpretação dos resultados

Resultado positivo

Qualquer surgimento de cor nos poços de amostra indica a presença do antígeno da dirofilária, do anticorpo da *A. phagocytophilum*, do anticorpo da *B. burgdorferi* e do anticorpo da *E. canis* na amostra.



OBSERVAÇÃO: Dados iniciais do pesquisa sugerem que o poço da *Anaplasma phagocytophilum* no Snap 4Dx pode sofrer uma reação cruzada com a *Anaplasma platys*. Em estudos envolvendo cães infectados com uma cepa laboratorial da *A. platys*, o Snap 4Dx mostrou-se reagente com o soro de 10 entre 10 animais infectados.

Resultado negativo

A cor só surge no ponto de controle positivo.



Resultados inválidos

- Fundo**—Se permitir que a amostra flua além do círculo de ativação, pode surgir cor no fundo. Um pouco de cor no fundo é normal. Porém, se o fundo colorido obscurecer o resultado do teste, repita o teste.
- Não surge cor**—Se o controle positivo não acarretar no surgimento de cor, repita o teste.

Legenda da Sorologia para Ehrlichia, Anaplasma, Borrelia e

Descrição histopatológica:

Baço: aproximadamente 35% do fragmento analisado está acometido lesão neoplásica, homogênea, moderadamente demarcada, não encapsulada, disposta de forma folicular focalmente extensa culminando no aspecto nodular. As células são redondas, tamanho pequeno (<1,5 x o diâmetro de eritrócito), com citoplasma escasso, núcleo redondo, com cromatina pontilhada, nucléolo único e evidente. O pleomorfismo é moderado, não há mitose em 10 campos/400x. Os vasos estão livres de proliferação neoplásica. Nota-se intensa proliferação megacariocítica.

Diagnóstico histopatológico:

Baço: sugestivo de linfoma difuso de células pequenas folicular /baixo grau/grau 1 (35%).

Comentário: O Valli e colaboradores descreveram relações importantes: A) Padrão de crescimento (nodular x difuso x folicular). B) Nódulos celulares x remanescentes de folículos não-neoplásicos. C) Dimensão nuclear [pequeno (<1,5 do tamanho de um glóbulo vermelho); intermediário (1,5-2 do tamanho de um glóbulo vermelho); grande (> 2 do tamanho de um sangue vermelho). D) Morfologia nuclear. E) Índice mitótico [0 a 5 mitoses por campo/ 400x- Grau 1 ou baixo grau; 6 a 10 mitoses por campo/400x Grau 2 ou médio grau; > 10 mitoses por campo/400x – grau 3 ou alto grau]. E) Imunofenótipo (B/T). F) Localização anatômica (multicêntrico, alimentar, mediastínico ou tímico). *Valli et al. Classification of Canine Malignant Lymphomas According to the World Health Organization Criteria. Veterinary Pathology 48(1) 198-211. 2011. **Valli et al. Tumors of the Hemolymphatic System in: Donald J. Meuten. Tumors in Domestic Animals. 5 Ed., Wiley Blackwell, cap. 7, 2017.

RESUMO DA HISTÓRIA CLÍNICA

Baço. Solicitado painel para MARCADORES LINFOIDES E DE PROLIFERAÇÃO EM LINFOMAS

MATERIAL RECEBIDO

Recebido 01 cassete com parafina identificado como 1359-21

Estudo imuno-histoquímico, resultados individuais para os marcadores utilizados estão sumarizados na tabela a seguir:

ANTICORPOS		CLONE	RESULTADO
CD3	receptor de linfócitos T cadeia épsilon	policlonal	Negativo nas células neoplásicas
CD20	marcador de linhagem linfóide B	policlonal	Positivo nas células neoplásicas
Ki67	antígeno de proliferação celular	MIB-1	Positivo em aproximadamente 80% das células neoplásicas

CONCLUSÃO: Linfoma B difuso de células intermediárias

COMENTÁRIOS

OBS: Os linfomas são diagnosticados e classificados pela integração de características clínicas, morfológicas, imunofenotípicas e moleculares. Essa abordagem multidisciplinar permite o reconhecimento de entidades distintas com diferentes comportamentos biológicos e tratamentos.

O diagnóstico morfológico e perfil imuno-histoquímico (imunocoloração) deste caso está baseado exclusivamente na avaliação do bloco de parafina rotulado 1359-21.

Controles positivos e negativos foram utilizados para atestar a fidelidade das reações.

REFERÊNCIA

Donald J. Meuten. Tumors in Domestic Animals. 5 ed., 2017.

Valli VEO, Kiupel M, Bienze D, Wood DR. Hematopoietic System. In: Maxie MG, ed. Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol 3. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016:103-267.

Laufer Amorim R, TORRES NETO R, Kiupel M. Imuno-histoquímica no diagnóstico oncológico. In: Daleck CR, Nardi A. Oncologia em cães e gatos. 2016, p. 133-146.

ANEXO D - LAUDO HISTOPATOLÓGICO 14/03/2022

Descrição histopatológica:

Fígado: acometendo cerca de 60% dos fragmentos, há lesão inflamatória que expande e substitui áreas aleatórias do parênquima. O infiltrado é composto por alguns linfócitos, plasmócitos, macrófagos e em menor quantidade neutrófilos e eosinófilos. Entremendo as células inflamatórias, há deposição de material necrótico, fibrina e edema. Em algumas áreas periportais há discreta fibrose e proliferação de ductos biliares. Alguns hepatócitos apresentam degeneração micro e macrovacuolar e por vezes acúmulo de bile (bilestase).

Diagnóstico histopatológico:

Fígado: hepatite linfoplasmohistiocítica aleatória moderada.

Comentário: Os achados anatomopatológicos são compatíveis com processo inflamatório hepático, não sendo vistas células neoplásicas/agentes infecciosos na presente amostragem. Entretanto processos inflamatórios podem mascarar neoplasias. Recomenda-se associação dos achados com o histórico/quadro clínico/exames complementares do paciente, além de acompanhamento clínico periódico e, a critério clínico, imuno-histoquímica para auxílio diagnóstico.

ANEXO E - LAUDO IMUNO-HISTOQUÍMICO 31/03/2022

IMUNOISTOQUÍMICA

Parenquima hepático típico, com hepatócitos intensament reativos, associado a intenso infiltrado inflamatório pluricelular junto rico em macrófagos IBA1 positivo formando agregados granulomatosos, entremeados a raros linfócitos CD3 e plasmócitos CD79a/MUM1 positivos na periferia.

CONCLUSÃO: O PERFIL IMUNOISTOQUÍMICO E MORFOLÓGICO FAVORECEM O DIAGNÓSTICO DE HEPATITE GRANULOMATOSA.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus e ao meu anjo da guarda por sempre me acompanharem e me guiarem pelo melhor caminho, e pela oportunidade de estar nesse mundo progredindo e aprendendo a partir do amor.

Agradeço também aos meus pais Laura e Lindomar por sempre me apoiarem e acreditarem em mim mesmo quando eu duvidava, que diante das dificuldades se mostraram gigantes e ao meu irmão Arthur por todo amor. Às minhas tias Márcia e Neide por me ajudarem no início da caminhada acadêmica assegurando que eu não ficasse desamparada. Gratidão por todo o apoio do meu namorado Juan que sempre esteve comigo, me apoiando e vibrando pelo meu sucesso e a minha sogra Kátia que me acolheu como filha sempre me ajudando e oferecendo todo suporte.

Sou grata pelos meus colegas que caminharam ao meu lado nessa jornada, Kassia, Victoria, Fabio, Amanda e Tainah e também as doutoras Milena Carvalho, Thayna Ribeiro, Camila Fonseca, Renata Ortiz e Marcela Marques por todo o conhecimento passado e por me inspirarem no diagnóstico por imagem.

Não posso deixar de agradecer a professora Margareti Medeiros que me guiou, orientou e me tranquilizou durante todo este processo e a todos os professores que pude ter o prazer de conhecer na Uniceplac.