

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

ALBERTO ARAÚJO CORREIA JÚNIOR

LINFOMA GÁSTRICO EM CÃO: RELATO DE CASO

JOÃO PESSOA

2023

ALBERTO ARAÚJO CORREIA JÚNIOR

LINFOMA GÁSTRICO EM CÃO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC,
apresentado à Faculdade Nova Esperança
como parte dos requisitos exigidos para a
conclusão do curso de Bacharelado em
Medicina Veterinária.

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Rômulo Soares dos Santos

JOÃO PESSOA

2023

C8481

Correia Júnior, Alberto Araújo

Linfoma gástrico em cão: relato de caso / Alberto Araújo
Correia Júnior. – João Pessoa, 2023.
34f.; il.

Orientador: Prof^o. D^o. José Rômulo Soares dos Santos.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina
Veterinária) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Cão. 2. Estômago. 3. Neoplasia Linfóide. 4. Oncologia. I.
Título.

CDU: 616-006.6:636.7/8

ALBERTO ARAÚJO CORREIA JÚNIOR

LINFOMA GÁSTRICO EM CÃO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso - TCC
apresentado pelo aluno Alberto Araújo Correia
Júnior do Curso de Bacharelado em Medicina
Veterinária, tendo obtido o conceito
_____, conforme a
apreciação da Banca Examinadora.

Aprovado em ____ de _____ de 202__.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Rômulo Soares dos Santos- Orientador

Prof. Dr. Artur da Nóbrega Carreiro

Prof.^a Dr.^a Patrícia Aguiar de Oliveira

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida que me foi concedida.

Ao meu avô, Severino Ramos, por todo amor, cuidado e por me proporcionar tudo de melhor que esteve ao seu alcance desde meus primeiros dias de vida; à minha irmã, Isabelle, por ser minha primeira inspiração e modelo na busca pelos objetivos de vida; a meu pai e mãe, Alberto e Ivânia, pelo amor, apoio e toda educação que me foi dada; a minha avó, Maria Zilda, pelo amor e apoio das mais diversas formas ao longo da minha jornada; a minha namorada, Larissa, que tornou os dias difíceis mais alegres e foi motivação para buscar sempre ao dar meu melhor; a toda minha família pelo amor, carinho, cuidado, motivação e compreensão que me foram dados.

Aos meus colegas de turma que compartilharam conhecimentos, tornaram os dias mais leves, foram motivação nos períodos difíceis e tornaram melhor a experiência da graduação.

Ao Prof. Dr. José Rômulo Soares dos Santos, pela amizade e disposição em ser meu orientador, para que a produção deste trabalho fosse possível; ao professor doutor Artur da Nóbrega Carreiro e à professora doutora Patrícia Aguiar de Oliveira, pela gentil disponibilidade em participar ativamente da avaliação deste trabalho.

Ao médico veterinário João Neto, pela disposição em ajudar e por todo conhecimento que me foi transmitido; a médica veterinária ultrassonografista Mayara Leal, pela gentil disponibilização das imagens obtidas no caso.

Por fim, agradeço aos que fizeram e fazem parte da minha jornada, mas que falharia em citar todos nominalmente, meu sincero muito obrigado.

RESUMO

Os tumores que se originam no estômago são raros nos cães e o linfoma representa uma parcela dos possíveis diagnósticos neoplásicos que podem acometer esse órgão. É um tumor maligno originado a partir de linfócitos nos órgãos linfáticos ou agregados linfóides presentes nos tecidos. Sua etiologia nos cães segue desconhecida. Os sinais clínicos são inespecíficos e comuns a outras afecções do sistema gastrointestinal, o que pode tornar seu diagnóstico dificultado. Esse relato descreve um caso de linfoma gástrico em cão sem raça definida. O animal foi atendido em uma clínica veterinária particular da cidade de João Pessoa – Paraíba, Brasil. Ele apresentava a hematêmese como principal sinal clínico; realizou ultrassonografia, a qual foi determinante para visualização da neoplasia; passou por período de internação para tratamento e foi submetida a cirurgia para ressecção do tumor após não se tornar possível o controle dos sinais. O animal evoluiu para o óbito algum tempo após o procedimento e o material coletado foi submetido a histopatologia, que caracterizou o tumor como sendo um linfoma.

Palavras-chave: cão; estômago; neoplasia linfóide; oncologia.

ABSTRACT

The tumors originated in the stomach are rare in dogs and the lymphoma represents a parcel of the possible neoplastic diagnosis that can affect this organ. It is a malignant tumor originated in the lymphocytes on the lymphatic organs or lymphoid tissues. Its etiology in dogs remains unknown. The clinical signs are inespecific and common to other gastrointestinal affections, what can difficult the diagnosis. The present report describes a case of lymphoma in a mixed breed canine patient. The animal underwent medical care at a veterinary clinic located in the city of João Pessoa – Paraíba, Brazil. It presented hematemesis as the main clinical sign; performed an ultrasound, which was decisive for visualizing the neoplasm; underwent a period of hospitalization for treatment and underwent surgery to resect the tumor after it was no longer possible to control the signs. The animal died some time after the procedure and the collected material was sent to histopathology, which characterized the tumor as a lymphoma.

Keywords: dog; lymphoid neoplasm; stomach; oncology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagem ultrassonográfica de estômago de cão positivo para <i>Leishmania spp.</i> , após episódio de hematêmese em 23/02/2023. Observa-se região pilórica do estômago com espessamento muscular importante da parede ventral, medindo em torno de 1 a 3 centímetros.	21
Figura 2 - Aspecto final da cirurgia performada no estômago do cão através da técnica Billroth II.....	24
Figura 3 - Imagem de fragmento seccionado da região pilórica do estômago do cão em comparativo com pinça hemostática.....	25
Figura 4 - Imagem de fragmento seccionado da região pilórica do estômago do cão em comparativo com lâmina de bisturi número 23.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Hemograma de cão positivo para <i>Leishmania spp.</i> , após episódio de hematêmese em amostra de sangue coletada em 23/02/2023.....	20
Tabela 2 - Bioquímica sérica de cão positivo para <i>Leishmania spp.</i> , após episódio de hematêmese em amostra de sangue coletada em 23/02/2023.....	20
Tabela 3 – Hemograma de cão positivo para <i>Leishmania spp.</i> , após transfusão sanguínea.....	22
Tabela 4 - Hemograma de cão positivo para <i>Leishmania spp.</i>	23
Tabela 5 - Bioquímica sérica de cão positivo para <i>Leishmania spp.</i>	23

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS E SIGLAS

BID – Duas vezes ao dia

DNA - Ácido desoxirribonucleico

ELISA – Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

GI - Gastrointestinal

GIST - Tumor Estromal Gastrointestinal.

H.C.M - Hemoglobina corpuscular média

IV – Intravenosa

Kg – quilogramas

Mg – Miligramas

Mm – Milímetros

OMS – Organização Mundial da Saúde

RIFI – Reação de Imunofluorescência Indireta

SC – Subcutânea

SID – Uma vez ao dia

SRD – Sem raça definida

TGI – Trato Gastrointestinal

VG – Volume globular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3 REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 Tumores Gastrointestinais: Caracterização	14
3.2 Linfoma	15
3.3 Aspectos epidemiológicos de tumores e tumores gastrintestinais	15
3.4 Fisiopatologia	16
3.5 Sinais Clínicos	17
3.6 Diagnóstico	17
3.7 Tratamento	17
4 DESCRIÇÃO DO CASO	19
5 DISCUSSÃO	26
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

O apreço dos tutores com seus animais, a preocupação com seu bem-estar e os avanços na clínica médica veterinária resulta em aumento da expectativa de vida desses pets. Diante disso, com o envelhecimento, novas afecções tendem a aparecer de forma mais frequente, entre elas, os neoplasmas (JERICÓ *et al.*, 2015).

Ainda que as neoplasias estejam cada vez mais presentes na população de cães, as que afetam o sistema gastrointestinal são consideradas raras e compõem uma pequena parcela dentre as que são diagnosticadas nessa espécie. Os tumores de estômago representam menos de 1% dos casos. Sendo assim, percebe-se a diferença com o que acontece na espécie humana, na qual esse tipo de afecção é uma das mais comuns e responsáveis por muitas mortes por ano (DALECK; NARDI, 2017).

Diferentes neoplasias podem se desenvolver no estômago e com sintomatologia clínica que não permite diferenciação clínica entre elas e comuns também a outras doenças. Carcinoma, adenocarcinoma, leiomioma, leiomiossarcoma, tumor estromal gastrointestinal (GIST), fibrossarcoma, linfoma, plasmocitoma, sarcoma histiocístico e mastocitoma representam a variedade descrita de tumores que podem afetar esse órgão (NAGASE *et al.*, 2011; DALECK; NARDI, 2017).

Em relação ao linfoma (também chamado de linfossarcoma), trata-se de uma condição que se origina a partir dos órgãos linfoides sólidos ou tecidos linfoides relacionados a outros sistemas. Dessa forma, esses tumores são comumente classificados quanto a sua localização anatômica em: multicêntrico, extranodal, alimentar e mediastínico. A forma encontrada no estômago dos cães está contida dentro da classificação de linfoma alimentar. Além disso, embora amplamente estudado em veterinária, a etiologia desses neoplasmas nos cães segue sem identificação (MORRISSON, 2004; SANTOS; ALESSI, 2016).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Relatar um caso de linfoma gástrico em cão sem raça definida.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discorrer a apresentação clínica linfoma gástrico em cão sem raça definida.
- Expor a cronologia dos eventos clínicos, anamnese, exame físico de cão com linfoma gástrico.
- Descrever sobre as alterações nos exames laboratoriais diagnósticos de cão com linfoma gástrico.
- Explicar sobre o estadiamento de cão com linfoma gástrico.
- Enunciar o tratamento e prognóstico de cão com linfoma gástrico.
- Contrastar os dados desse relato com a literatura disponível acerca de linfoma gástrico em cães.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Tumores Gastrointestinais: Caracterização

Tumores do trato gastrointestinal, podem acometer desde a boca até o ânus, apresentam em sua maioria malignidade e podem se originar dos diversos tipos celulares que compõem o trato gastrointestinal dos animais, com variação na probabilidade de aparecimento entre esses tipos (JERICÓ *et al.*, 2015). Os tumores do trato gastrointestinal (TGI) podem ter origem epitelial, mesenquimal ou de células redondas. Em relação aos tumores epiteliais, observamos adenoma, adenocarcinoma, melanoma. Em relação aos tumores mesenquimais, há o fibrossarcoma, leiomioma, leiomiossarcoma e GISTs. Em relação aos tumores de células redondas, linfoma e plasmocitoma. Na região de estômago e intestino, são observados mais frequentemente os adenocarcinomas, leiomiossarcomas e linfomas (MIETTINEN *et al.*, 2000; DALECK; NARDI, 2017; MEUTEN, 2017; FUKAYAMA *et al.*, 2019).

Adenomas são tumores benignos de origem epitelial raramente descritos em animais domésticos, muito provavelmente pelo baixo número de diagnósticos, uma vez que normalmente não geram qualquer tipo de sintoma. Em seres humanos são tidos como lesões pré-neoplásicas e se desenvolvem em adenocarcinomas, mas essa relação entre ambos na medicina veterinária não está bem esclarecida, dessa forma ainda não se pode estabelecer uma relação entre eles (MEUTEN *et al.*, 2017).

Adenocarcinomas são neoplasias malignas de origem epitelial que representam o tipo de tumor mais comum que acomete o estômago dos cães e por isso configura o principal diagnóstico diferencial. Acometem diferentes regiões desse órgão, mas aparentam se desenvolver em maior número na região do piloro. São classificados em medicina veterinária de acordo com o estabelecido pela Organização Mundial da Saúde: tubulares, papilares, pouco aderidos, mucinosos e adenocarcinomas mistos (MEUTEN, 2017; FUKAYAMA *et al.*, 2019).

Leiomiomas e leiomiossarcomas, originados de células fusiformes, os leiomiomas são tumores que apresentam baixa celularidade e desenvolvimento lento por apresentar baixa atividade mitótica. Podem acometer qualquer parte do TGI, porém no caso do estômago e do intestino delgado são raros. Logo, são um dos diferenciais possíveis, todavia de menor importância (MIETTINEN; LASOTA, 2001).

Leiomiossarcomas são tumores malignos também oriundos de células fusiformes, mais especificamente das células musculares lisas. Representam o segundo tipo de tumor

intestinal mais comum em cães e costumam ser encontrados com uma apresentação tipicamente no lúmen dos órgãos do TGI, gerando invasão de tecidos adjacentes àquele local de surgimento. Apresentam comumente um crescimento lento e formam metástases com essa mesma velocidade (MIETTINEN *et al.*, 2000; COHEN *et al.*, 2003).

3.2 Linfoma

É o tumor originado a partir de linfócitos, podendo ser tanto de populações de linfócitos T quanto B. São associados aos órgãos linfoides sólidos (baço, fígado, timo, linfonodos, agregados linfoides associados a mucosas). A literatura aponta o linfoma como sendo uma das neoplasias malignas que mais acometem cães no mundo (MORRISON, 2004; FIGHERA *et al.*, 2006). No entanto, quando se refere ao subtipo alimentar, a quantidade de casos diminui significativamente. O estudo retrospectivo de uma população de 43 cães diagnosticados com linfoma, demonstrou que apenas 3 apresentavam acometimento gastrointestinal, representando 7% da amostra (FIGHERA *et al.*, 2006). Já HOLANDA *et al.*, 2022, encontrou valores ainda menores (4,5%) em uma população de 89 pacientes caninos.

Diversas formas de classificação dos linfomas são discutidas e propostas, levando em consideração diversos parâmetros e os avanços da compreensão dos aspectos imunológicos associados a esses tumores, a exemplo da ideia na qual a classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para linfoma humano é extrapolada para a medicina veterinária, com mais de 30 classificações distintas possíveis para esses tumores (VALLI *et al.*, 2010). Na prática, utilizam-se informações com o padrão histológico, podendo ser nodular ou difuso; tamanho das células e a classe, que leva em consideração a quantidade de figuras de mitose observadas em campo de alto aumento microscópico (RIBEIRO *et al.*, 2015; ZACHARY, 2018).

3.3 Aspectos epidemiológicos de tumores e tumores gastrintestinais

Na Medicina Veterinária, os tumores gastrintestinais representam um grupo de neoplasias que têm uma baixa ocorrência na espécie animal canina, sendo relatado que 2% de todos os tumores diagnosticados são desse sistema. Além disso, dessa totalidade, menos de 1% dos casos representa neoplasias que se originam a partir do estômago. Dessas, a maioria se origina de células epiteliais (DALECK; NARDI, 2017).

Um estudo conduzido no Japão com 131 pacientes caninos, no período entre 2013 e 2016, que apresentavam diagnóstico de tumores epiteliais do TGI, demonstrou que a média de idade dos animais acometidos variou de 9,3 a 11,9 anos, de acordo com o órgão afetado: estômago, intestino delgado e intestino grosso (SAITO *et al.*, 2020).

Nos cães os linfomas gastrointestinais apresentam valores de ocorrência próximos a 6% dentre todas as formas (alimentar, multicêntrico, extranodal e mediastínico) (ZACHARY, 2018; PITTAWAY *et al.*, 2019). Em geral, os linfomas podem acometer animais em qualquer faixa etária (RIBEIRO *et al.*, 2015), contudo esse tipo de neoplasia tem maiores taxas de aparecimento na faixa de idade entre 6 e 9 anos de idade e algumas raças tem sido associadas ao maior risco para o aparecimento da patologia: boxer, bulldog, rottweiler, dobermann, golden retriever, cocker spaniel, shih-tzu, husky siberiano, basset hound, bull mastiff e boiadeiro australiano. Além disso, o fator peso corporal contribuiu para o aumento da incidência da doença, com os animais de maior peso sendo mais atingidos (PITTAWAY *et al.*, 2019).

3.4 Fisiopatologia

O acometimento do estômago pelo linfoma pode ter diferentes repercussões para o estado geral do animal a depender de diferentes fatores, como o tamanho e localização da massa no órgão. De modo geral, neoplasias gastrointestinais causam a diminuição do trânsito alimentar por dificultar a motilidade ou obstruir a luz do órgão, essa é uma das causas de vômitos nos acometidos (NELSON e COUTO, 2023). Outrossim, a caquexia é constantemente observada nos pacientes oncológicos e é fruto da ativação de macrófagos ou das próprias células tumorais, que liberam citocinas inflamatórias, especialmente o fator de necrose tumoral alfa e o interferon gama, estimulantes do catabolismo nos tecidos muscular e adiposo. Ademais, a ativação dos macrófagos também é uma das responsáveis pela anemia associada, dado que essa população de células, além das citocinas citadas, produz interleucina 1 e interleucina 6; essas substâncias interagem com a medula óssea acarretando na minoração da resposta à eritropoietina e, conseqüentemente, um decréscimo da eritropoiese, que resulta em uma anemia arregenerativa. Por conseguinte, o quadro anêmico também pode ser fruto de sangramento prolongado pela neoplasia. Essa perda contínua de sangue estabelece anemia por deficiência de ferro, também associada a disfunção na absorção do ferro pelo trato gastrointestinal; a combinação desses fatores gera anemia normocítica hipocrômica que posteriormente se torna uma anemia microcítica hipocrômica característica da condição

(THRALL, 2018). Hipercalcemia também é uma condição comum associada ao linfoma, embora a forma mediastinal seja a mais correlacionada. Sendo assim, percebe-se que se trata do aumento da concentração sérica de cálcio total ou ionizado, através de mecanismos que envolvem a ligação de proteína ligada ao paratormônio (PTHrP) aos receptores de paratormônio, que acarreta reabsorção óssea com ativação dos osteoclastos. A terapia antineoplásica também pode levar a hipercalcemia pela rápida destruição das células tumorais com consequente liberação de substâncias endógenas na corrente sanguínea; hiperfosfatemia, hipercalemia e hiperucemia são outras alterações. O aumento dessa substância está intimamente ligado a lesões renais e urolitíase. Poliúria e polidipsia são comuns quando há elevação do cálcio sérico. (CARDOSO *et al.*, 2004; CONELIAN e ZOPPA, 2016; SILVA; MONTEIRO, 2018).

3.5 Sinais Clínicos

Os sinais no linfoma em estômago são inespecíficos e comuns a outras afecções do sistema gastrointestinal. Da mesma forma, pode ser observado nos animais acometidos: apatia, anorexia, hiporexia, perda de peso, vômito, diarreia, melena, dor abdominal, hipertermia, podendo haver também outros sintomas como a palidez de mucosas decorrente de anemia (CARDOSO *et al.*, 2004; FAVERO *et al.*, 2022; FIGHERA *et al.*, 2006).

3.6 Diagnóstico

O diagnóstico do linfoma, bem como dos demais tumores gástricos é baseado em citologia usado como exame de triagem, endoscopia, achados ultrassonográficos, radiografia (tendo prioridade a contrastada), tomografia computadorizada. O exame padrão ouro para classificação do tumor é o exame histopatológico e/ou a imuno-histoquímica, a qual é capaz de mostrar a linhagem das células que deram origem à neoplasia através de marcadores específicos presentes nas estruturas celulares (DALECK; NARDI, 2017).

3.7 Tratamento

A ressecção cirúrgica da formação neoplásica é o meio de tratamento mais indicado no caso de tumores do estômago, com a gastrectomia representando a modalidade cirúrgica empregada (DALECK; NARDI, 2017, ARAÚJO *et al.*, 2022). Além disso, no caso do

linfoma, há também a possibilidade da associação de quimioterápicos e outras terapias como a radioterapia no tratamento das massas tumorais (ARAÚJO *et al.*, 2022). Destaca-se que a terapia quimioterápica empregada nos linfomas é geralmente multimodal e tratamento mais comum, relacionado com as melhores taxas de sucesso é o que se baseia na combinação de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona, também conhecido como protocolo CHOP. A doxorubicina é o antineoplásico base para o tratamento e trata-se de uma opção valiosa quando se avalia uma terapia de eficácia intermediária e de menor custo para animais inseridos em condições socioeconômicas de fragilidade, podendo ser utilizado sozinho (THAMM, 2019). Esse antineoplásico age destruindo o ácido desoxirribonucleico (DNA) das células tumorais e impedindo sua replicação. Seus efeitos mais proeminentes estão relacionados a cardiotoxicidade, nefrotoxicidade e necrose tecidual em caso de extravasamento perivascular. Corticosteroides se mostram agentes úteis que melhoram o quadro geral através da remissão parcial e diminuição dos sintomas apresentados pelos pacientes, em virtude dos seus efeitos citotóxicos sobre os linfócitos. Portanto, podem ser utilizados como monoterapia para atenuação do quadro, em casos de não aceitação ou impossibilidade de quimioterapia. Entretanto a duração da melhora é curta e eles são associados à resistência aos quimioterápicos, caso essa terapia seja instituída após período de tratamento com corticosteroides (ANDRADE, 2017; THAMM, 2019; ARAÚJO *et al.*, 2022).

4 DESCRIÇÃO DO CASO

Foi atendida em 12 de dezembro de 2022 uma paciente da espécie canina, fêmea, não castrada, sem raça definida (SRD), com idade estimada em 6 anos, pesando 20,7kg (quilogramas). O tutor levou o animal para atendimento em virtude da realização de um teste prévio positivo com diagnóstico para *Leishmania spp.* Na anamnese, informou-se que a paciente havia sido resgatada da rua e atualmente estava vivendo em uma casa; ingestão normal de alimentos (normorexia) foi relatada; sem alterações gastrointestinais; não havia recebido vacinas ou vermifugação; recebeu sarolaner como ectoparasiticida quando resgatada. Na realização do exame físico, observou-se descamação da pele; discreta perda de tônus muscular nos membros pélvicos; mucosas discretamente hipocoradas e doença periodontal moderada. Na ocasião foram sugeridos como exames complementares: hemograma com perfil renal e hepático; além de sorologia para *Leishmania spp* (ELISA e RIFI). Em função disso, foi prescrita terapia baseada em Domperidona 10mg, BID, 30 dias; alopurinol 300mg, BID, 30 dias; eritros 1 comprimido, SID, por 30 dias; prednisolona 20mg, BID; apevitin 3ml; diaceturato de diminazeno 1,5ml/dose. Além disso, foi recomendado uso de coleira repelente de flebotomíneos. O tutor optou por não realizar os exames complementares.

Em nova consulta, no dia 9 de janeiro de 2023, o tutor relatou que o animal apresentava sangue na urina (hematúria). Nessa ocasião, o animal foi diagnosticado com cistite. Em virtude do quadro e para obter mais informações foi solicitada uma ultrassonografia abdominal, na qual não foi possível observar alterações gastrointestinais a partir da varredura do abdômen da paciente.

No dia 23 de fevereiro do mesmo ano, o animal deu entrada na clínica apresentando um quadro de hematêmese. Foram solicitados hemograma completo e ultrassonografia do abdômen para investigação diagnóstica.

O hemograma (tabela 1) demonstrou os seguintes resultados: apresentando anemia normocítica normocrômica; anisocitose; policromasia; hemácias nucleadas (2%); leucocitose por neutrofilia e monocitose; trombocitose. O hemograma e o plaquetograma sugerem anemia por deficiência de ferro em virtude do sangramento gastrointestinal; o leucograma indica resposta celular a inflamação, possivelmente pela lesão causadora do sangramento, devido à neutrofilia e monocitose, populações de células associadas ao quadro inflamatório.

Tabela 1. Hemograma de cão positivo para *Leishmania spp.*, após episódio de hematêmese em amostra de sangue coletada em 23/02/2023.

ERITROGRAMA	
RESULTADO	REFERÊNCIA*
Hematimetria 1,75 milhões/mm ³	5,50 – 8,50 milhões/mm ³
Hemoglobina 4,10 g/dl	12,0 - 18,0 g/Dl
Hematócrito 13,8 %	37,0 – 55,0 %
V.C.M. 74,2 fL	60,0 - 77,0 fL
C.H.C.M. 31,5 g/dl	31,0 – 36,0 g/dl
PPT 8,10 g/dl	6,00 - 8,00 g/dl
LEUCOGRAMA	
Leucócitos totais 34.900 /mm ³	6.000 - 17.000/mm ³
Bastonetes -	0 - 300 /mm ³
Segmentados 30.014 /mm ³	3.000 – 11.500 /mm ³
Eosinófilos 1.047 /mm ³	100 – 1.250 /mm ³
Basófilos -	Raros
Linfócitos 1.396 /mm ³	1.000 – 4.800 /mm ³
Monócitos 2.443 /mm ³	150 – 1.350 /mm ³
SÉRIE PLAQUETÁRIA	
Plaquetas 833.000 /mm ³	200.000 – 500.000 /mm ³

*Valores de referência de acordo com: KANEKO *et al.*, 2008.

A bioquímica sérica revelou hiperproteinemia e hiperglobulinemia como observado na tabela 2, que podem ter causas diversas e a realização de eletroforese é indicada.

Tabela 2. Bioquímica sérica de cão positivo para *Leishmania spp.*, após episódio de hematêmese em amostra de sangue coletada em 23/02/2023.

BIOQUÍMICA SÉRICA	
RESULTADO	REFERÊNCIA*
Albumina 3,10 g/dl	2,10 – 3,30 g/dl
Creatinina 0,61 mg/dl	0,50 – 1,50 mg/dl
Fosfatase Alcalina 45 U/L	20,0 – 156,0 U/L
Globulinas 4,80 U/L	2,50 – 4,50 U/L
Proteína Total 7,90 g/dl	5,40 – 7,10 g/dl
TGP/ALT 69,0 U/L	21,0 – 102,0 U/L
Ureia 31,0 mg/dl	10,0 – 60,0 mg/dl
Relação Albumina:Globulina: 0,64	0,50 – 1,70

*Valores de referência de acordo com: KANEKO *et al.*, 2008.

A ultrassonografia abdominal evidenciou alterações significativas (figura 1) relativas ao estômago da paciente. Na região pilórica do estômago, há espessamento muscular importante da parede ventral medindo em torno de 1 a 3 centímetros. Além disso, a ultrassonografia sugeriu a possibilidade de perda de estratificação da parede estomacal.

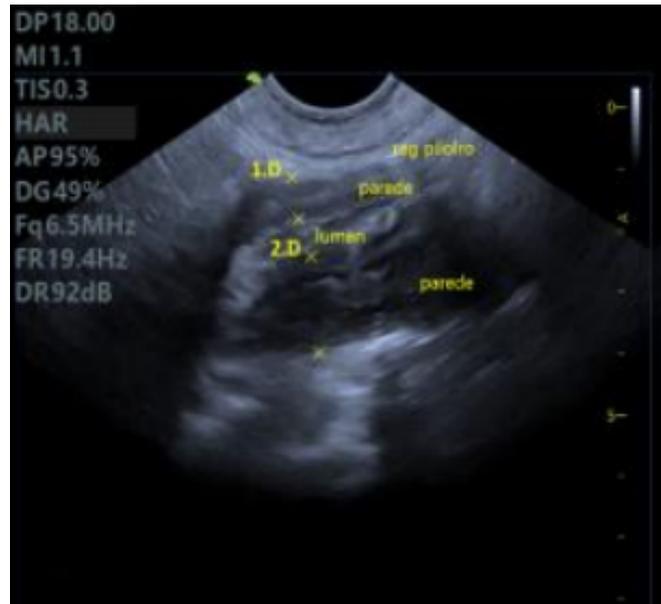


Figura 1: Imagem ultrassonográfica de estômago de cão positivo para *Leishmania sp*, após episódio de hematêmese em 23/02/2023. Observa-se região pilórica do estômago com espessamento muscular importante da parede ventral, medindo em torno de 1 a 3 centímetros.

A paciente foi internada por um período de 4 dias, para estabilização do quadro. A terapia utilizada foi baseada em sucralfato líquido, BID, 10ml, por via sonda nasoesofágica; ondansetrona 1mg/kg, BID, por via intravenosa (IV) e omeprazol 1mg/kg, BID, por via IV. Recebeu transfusão sanguínea devido à anemia severa. Um novo hemograma foi realizado para avaliação da resposta do animal à transfusão (tabela 3). Observou-se anemia normocrômica normocrômica; anisocitose discreta; policromasia discreta; leucocitose; desvio à esquerda regenerativo; neutrofilia; monócitos ativados; trombocitose; macroplaquetas; agregação plaquetária moderada. Melhora geral nos parâmetros hematológicos foi observada após a transfusão.

Tabela 3. Hemograma de cão positivo para *Leishmania spp.*, após transfusão sanguínea.

ERITROGRAMA	
RESULTADO	REFERÊNCIA
Hematimetria 3,26 milhões/mm ³	5,50 – 8,50 milhões/mm ³
Hemoglobina 7,20 g/dl	12,0 - 18,0 g/dL
Hematócrito 21,9 %	37,0 – 55,0 %
V.C.M. 64,4 fL	60,0 - 77,0 fL
C.H.C.M. 34,2 g/dl	31,0 – 36,0 g/dl
PPT 7,80 g/dl	6,00 - 8,00 g/dl
LEUCOGRAMA	
Leucócitos totais 22.800 /mm ³	6.000 - 17.000/mm ³
Bastonetes 2.964 /mm ³	0 - 300 /mm ³
Segmentados 18.240 /mm ³	3.000 – 11.500 /mm ³
Eosinófilos 228 /mm ³	100 – 1.250 /mm ³
Basófilos -	Raros
Linfócitos 1.140 /mm ³	1.000 – 4.800 /mm ³
Monócitos 228 /mm ³	150 – 1.350 /mm ³
SÉRIE PLAQUETÁRIA	
Plaquetas 649.000 /mm ³	200.000 – 500.000 /mm ³

*Valores de referência de acordo com: KANEKO et al, 2008.

Após os 4 dias de internamento para avaliar a evolução da paciente, realizou-se outro hemograma e bioquímica séria (tabela 4). Constatou-se anemia normocítica normocrômica; anisocitose moderada; policromasia moderada; hemácias nucleadas (3%); linfopenia; monocitose; trombocitose; contagem absoluta de reticulócitos indicando regeneração leve; contagem relativa de reticulócitos indicando boa regeneração.

Tabela 4. Hemograma de cão positivo para *Leishmania spp.*

ERITROGRAMA	
RESULTADO	REFERÊNCIA
Hematimetria 3,06 milhões/mm ³	5,50 – 8,50 milhões/mm ³
Hemoglobina 5,90 g/dl	12,0 - 18,0 g/dL
Hematócrito 18,1 %	37,0 – 55,0 %
V.C.M. 73,4 fL	60,0 - 77,0 fL
C.H.C.M. 32,7 g/dl	31,0 – 36,0 g/dl
PPT 6,50 g/dl	6,00 - 8,00 g/dl
LEUCOGRAMA	
Leucócitos totais 13.200 /mm ³	6.000 - 17.000/mm ³
Bastonetes -	0 - 300 /mm ³
Segmentados 10.692 /mm ³ .	3.000 – 11.500 /mm ³
Eosinófilos 264 /mm ³	100 – 1.250 /mm ³
Basófilos -	Raros
Linfócitos 792 /mm ³	1.000 – 4.800 /mm ³
Monócitos 1.452 /mm ³	150 – 1.350 /mm ³
SÉRIE PLAQUETÁRIA	
Plaquetas 736.000 /mm ³	200.000 – 500.000 /mm ³
CONTAGEM DE RETICULÓCITOS	
Absoluto..... 97.002	0 – 70.000 ul
Relativo 3,17%	0,50- 1,50%

*Valores de referência de acordo com: KANEKO et al, 2008.

Tabela 5. Bioquímica sérica de cão positivo para *Leishmania spp.*

BIOQUÍMICA SÉRICA	
RESULTADO	REFERÊNCIA
Albumina 2,70 g/dl	2,10 – 3,30 g/dl
Creatinina 0,56 mg/dl	0,50 – 1,50 mg/dl
Fósforo..... 3,70 mg/dl	2,60 – 6,20 mg/dl
Cálcio 7,40 mg/dl	9,00 – 11,3 mg/dl

*Valores de referência de acordo com: KANEKO et al, 2008.

O paciente então recebeu alta e recomendou-se tratamento domiciliar e que o tutor observasse o animal. A prescrição domiciliar visou novo controle da leishmaniose e controle dos sinais gastrointestinais com: alopurinol, domperidona, doxiciclina, defensyn, sucralfato e omeprazol. Em menos de 24 horas após alta, houve uma recidiva dos quadros de vômitos e uma nova internação foi indicada. Nesse caso, houve a instauração de um novo protocolo medicamentoso para controle do quadro de vômitos e demais sinais: sucralfato líquido 10ml, BID, via sonda; omeprazol 1mg/kg, BID, IV; ceftriaxona 25mg/kg, IV; ondansetrona 1mg/kg,

BID, IV; dipirona 25mg/kg, BID, IV; tramadol 2mg/kg, BID, SC; dexametasona 1mg/kg, BID, IV. No entanto, não se conseguiu mais controlar os sinais clínicos na internação.

Com os novos eventos observados, foi indicada sondagem gástrica e endoscopia para avaliação do trato gastrointestinal. No entanto, a endoscopia foi recusada pelo tutor. Sendo assim, houve a indicação de realização de laparotomia exploratória, a qual foi acatada e realizada no dia 2 de março do referido ano.

A cirurgia foi uma celiotomia pré-umbilical para exposição do estômago, cuja observação e palpação direta evidenciou uma massa pilórica de consistência firme e diâmetro estimado em 7 centímetros. Além disso, durante a cirurgia, foi observado pelo corpo cirúrgico que o tumor havia ulcerado em direção ao lúmen estomacal. Sendo assim, foi conduzida ressecção parcial do órgão, abrangendo parte do antro até parte do duodeno através da técnica Billroth II (figura 2) de gastrojejunostomia. Assim, o remanescente gástrico, bem como o segmento do duodeno, foi suturado em dupla camada invaginante através dos padrões Schimiden-Cushing, com fio de sutura absorvível em polidioxanona 3-0; a miorrafia foi realizada em padrão de Sultan com fio absorvível em polidioxanona 1; já a redução subcutânea foi realizada com fio de sutura poliglactina 2-0 e a dermorrafia com Nylon 3-0. O material colhido do estômago foi enviado para análise histopatológica buscando diagnóstico definitivo do caso (figuras 3 e 4).

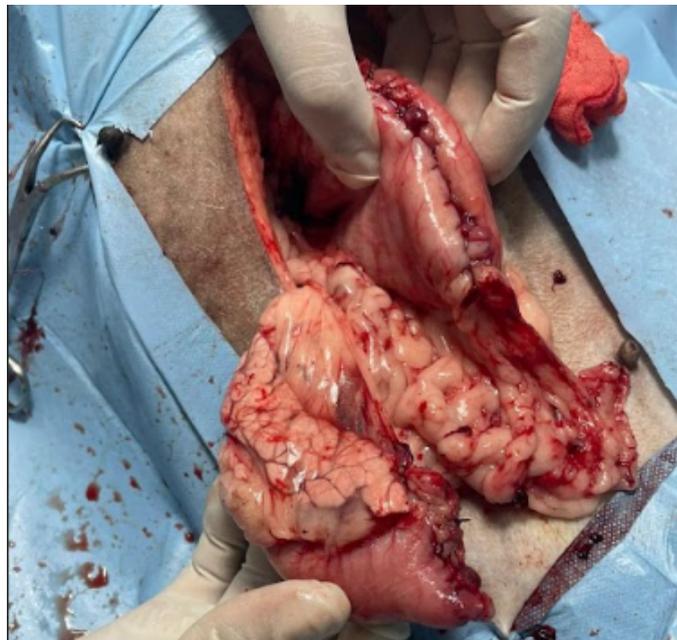


Figura 2: Aspecto final da cirurgia performeda no estômago do cão através da técnica Billroth II.

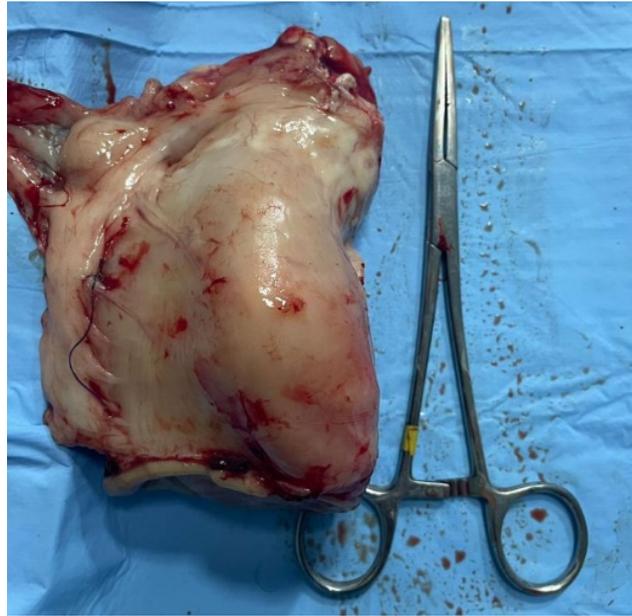


Figura 3: Imagem de fragmento seccionado da região pilórica do estômago do cão em comparativo com pinça hemostática.



Figura 4: Imagem de fragmento seccionado da região pilórica do estômago do cão em comparativo com lâmina de bisturi número 23.

A paciente teve uma curta sobrevida e foi a óbito algumas horas após a realização do procedimento cirúrgico. A análise histopatológica do material seccionado evidenciou proliferação de células redondas com moderado pleomorfismo celular, núcleos grandes com alta evidência de nucléolo central e escassez citoplasmática, além de numerosas figuras de

mitose (especificamente 16 figuras por campo em 2,37mm²). Dessa forma, o diagnóstico final evidenciado pela análise microscópica do tecido foi de linfoma gástrico de grandes células.

5 DISCUSSÃO

O diagnóstico no presente caso foi de linfoma gástrico, que é uma neoplasia rara em cães, representando apenas 6% de dos linfomas que são diagnosticados na espécie (PITTAWAY *et al.*, 2019). Os sinais gastrintestinais são inespecíficos e podem ser confundidos com os provocados pelas diversas afecções do trato gastrointestinal, além de infecções do sistema hematopoiético (FAVERO *et al.*, 2022; FIGHERA *et al.*, 2006). Tais características sintomáticas, aliadas a raridade do problema, podem ser um fator desafiador para o diagnóstico desse problema pelos médicos veterinários.

No primeiro atendimento (dezembro/2022), o paciente veio para consulta pelo diagnóstico de leishmaniose, e foi tratado. No segundo atendimento (janeiro/2023), houve o episódio de hematúria, com investigação ultrassonográfica abdominal e não foram visualizadas anormalidades na ocasião, relacionadas ao estômago. Na terceira consulta (fevereiro/2023), o paciente apresentou hematêmese, mas não o apresentava e nenhum tipo de sinal clínico específico de tumor gástrico.

Acrescenta-se que na terceira consulta, o paciente fez os exames complementares e ultrassonografia que evidenciaram alterações significativas. Com o hemograma apresentando anemia normocítica normocrômica; anisocitose; policromasia; hemácias nucleadas (2%); leucocitose por neutrofilia e monocitose; trombocitose. Essas neoplasias causam anemia através da indução da ativação dos monócitos, os quais realizam a liberação de citocinas inflamatórias com atuação na medula óssea que causam inibição dos precursores das hemácias e diminuição da sensibilidade medular à eritropoietina. Por isso, anemia normocítica normocrômica observada nos hemogramas da paciente comumente relaciona-se a quadros arregenerativos, entretanto, a presença de fatores como a policromasia e hemácias nucleadas, além da contagem de reticulócitos apresentada, demonstram atividade medular para compensação do quadro anêmico, o qual pode ser classificado como regenerativo (THRALL *et al.*, 2017). Soma-se a isso, neoplasias gastrointestinais que também levam à anemia em virtude da perda de sangue crônica gerada pelo tumor, o que provavelmente era a principal causa dos sinais apresentados pelo animal, visto que a neoplasia havia ulcerado no lúmen do órgão. Tipicamente essa é uma anemia microcítica hipocrômica acompanhada de trombocitose, sendo assim, embora a paciente apresentada demonstre sinais gastrointestinais

de sangramento (hematêmese), não há observação de tais sinais de cronicidade do sangramento ao exame hematológico, o que pode indicar uma característica aguda da perda de sangue, uma vez que, com a cronicidade, o quadro anêmico pode se tornar arregenerativo e apresentar as características típicas da anemia por deficiência de ferro secundária ao sangramento prolongado. A bioquímica sérica observada na tabela 2 demonstrou aumento das proteínas plasmáticas totais e globulinas. Esse achado pode ter como causas: desidratação; quadros inflamatórios crônicos ou agudos; neoplasias linfoides; doenças infecciosas como a leishmaniose; dentre outras causas diversas. Nesse sentido, a conduta ideal seria a realização de eletroforese das proteínas do soro para um melhor direcionamento diagnóstico, o que não foi possível na ocasião (THRALL *et al.*, 2017; NELSON; COUTO, 2023).

Em virtude do quadro anêmico grave o qual a paciente se encontrava, optou-se pela realização de transfusão sanguínea como tratamento para correção ou abrandamento da baixa contagem de hemácias circulantes. A alteração quantitativa observada no hemograma que embasou a escolha desse método para tratamento da anemia foi o hematócrito (também referido como volume globular ou VG), com valor de 13,8%. A terapia transfusional é comumente indicada para animais cujo valor de hematócrito estejam iguais ou abaixo de 15%, pois a exposição do animal aos riscos inerentes à terapia é justificada com esse grau de severidade da anemia. Após a realização desse procedimento, foi possível observar uma melhora geral nos parâmetros hematológicos (tabela 3) com aumento de hematimetria, hemoglobina, hematócrito; demonstrando uma reação positiva ao tratamento, apesar de que a avaliação hematológica anterior à cirurgia (tabela 4) trouxe informações preocupantes, de modo que é possível observar uma nova queda nesses mesmos parâmetros hematológicos. Provavelmente essas alterações foram geradas pelo processo de perda sanguínea ativa promovido pela ulceração do linfoma. Ademais, a linfopenia foi um novo achado e pode ter sido causado pela perda de linfa na doença gastrointestinal; sequestro no baço e linfonodos provocados pela liberação de glicocorticoides endógenos durante o estresse gerado pela condição e/ou pela introdução de corticosteroide na terapêutica (THRALL, *et al.*, 2017; BOES; DURHAM, 2018).

A paciente era um animal sabidamente positivo para a Leishmaniose e essa condição pode ter representado um agravante do quadro geral da paciente. Esse diagnóstico pode levantar questionamentos acerca da sua participação no surgimento do linfoma, para o qual não há etiologia bem definida para o surgimento na espécie canina. Nesses animais, o problema é tido como multifatorial. Contudo, discute-se a possibilidade de que as lesões geradas em virtude das doenças infecciosas e parasitárias representam fatores de risco para o

desenvolvimento de neoplasias, como bem descrito na população humana. Dessa forma, embora haja discussão acerca da leishmaniose e seu envolvimento no surgimento, a correlação entre esses fatores não está bem esclarecida em medicina veterinária, portanto, não se pode afirmar que o diagnóstico prévio de leishmaniose tenha contribuído para o aparecimento do linfoma gástrico na paciente estudada. No caso do estômago, também se levanta a possível participação da bactéria *Helicobacter pylori* como fator determinante para o desenvolvimento de neoplasia, visto que a infecção crônica pelo agente em pacientes caninos leva a formação de folículos linfoides bem estruturados, que são tidos como achados pré-neoplásicos para o desenvolvimento de linfoma de células B de baixo grau, em medicina humana. (ROSSI *et al.*, 1999; PEREIRA, 2019).

O linfoma caracterizado no histopatológico da paciente foi classificado em linfoma de grandes células e foi observado que a contagem de figuras de mitose era de 16 por campo, sendo essa quantidade considerada alta (>10) e enquadrada na classificação de linfoma de alto grau. Não foi possível classificar a linhagem de linfócitos envolvidas no tumor em virtude da não realização de imuno-histoquímica. Todavia, as informações obtidas através da histopatologia demonstram informações importantes sobre o comportamento da neoplasia, que apresentava sinais de proliferação muito elevados em virtude da grande quantidade de figuras mitóticas e aumentada dimensão das células. Contudo, esse tipo de linfoma costuma apresentar boas respostas à quimioterapia e é possível que a paciente tivesse sido beneficiada por essa modalidade de tratamento caso o diagnóstico precoce se fizesse possível (RIBEIRO *et al.*, 2015; ZACHARY, 2018).

Tendo em vista a piora recorrente do quadro de anemia, além da hematêmese não mais responsiva ao tratamento com antiemético, protetor de mucosa gástrica, inibidor da bomba de prótons e corticosteroide; da sabida existência de neoformação no estômago que era a principal causadora dos sinais, mas para a qual ainda não se existia caracterização e tratamento específico; e da recusa pelo procedimento de endoscopia; optou-se pelo tratamento cirúrgico através da gastrectomia, que é um tratamento padrão para os diversos tipos de neoplasia do estômago (DALECK; NARDI, 2017, ARAÚJO *et al.*, 2022). Tal procedimento visava eliminar a causa base da sintomatologia e frear a piora do aspecto clínico. À vista disso, era uma opção disponível para resolução do sangramento contínuo e hematêmese por efeito da ulceração da massa neoplásica, principal ameaça para com a vida do animal. Entretanto, o animal não exibiu boa progressão mesmo com o tratamento cirúrgico e evoluiu para o óbito.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo diante da raridade dos tumores gástricos em cães, é importante considerá-los como diagnóstico diferencial em face a casos de acometimento gastrointestinal, devendo-se realizar uma investigação diagnóstica diante da inespecificidade dos sinais possíveis. Além disso, deve-se ter especial atenção para o estudo de quadros gástricos em pacientes que apresentem leishmaniose ou outras doenças parasitárias e infecciosas.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Silvia Franco. **Manual de Terapêutica Veterinária: Consulta Rápida**. Editora Roca – Rio de Janeiro, 2017.

ARAÚJO, D.; CABRAL, I.; VALE, N.; AMORIM, I. **Canine Gastric Cancer: Current Treatment Approaches**. *Veterinary Sciences*. 2022; 9(8):383. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/vetsci9080383>>. Acesso em 5 mai. 2023.

BOES, K. M.; DURHAM, A. C. in: ZACHARY, James F. **Bases da Patologia em Veterinária**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. E-book. ISBN 9788595150621. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595150621/>>. Acesso em: 06 mai. 2023.

CARDOSO, M. J. L.; MACHADO, L. H. A.; MOUTINHO, F. Q.; PADOVANI, C.R. **Sinais Clínicos Do Linfoma Canino**. *Archives of Veterinary Science* v. 9, n. 2, p. 19-24, 2004. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/download/4059/3289>>. Acesso em: 08 out 2023.

COHEN M, POST GS, WRIGHT JC. **Gastrointestinal leiomyosarcoma in 14 dogs**. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003. Pág 107-10. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12564735/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

CONELIAN, G. T.; ZOPPA, A. M. **Síndrome de lise tumoral em cães: revisão de literatura**. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, v. 13, n. 3, p. 94-94, 18 jan. 2016.

DALECK, Carlos R.; NARDI, Andriago Barboza de. **Oncologia em Cães e Gatos, 2ª edição**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017. *E-book*. ISBN 9788527729925. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527729925/>. Acesso em: 06 mar. 2023.

FAVERO, S. L.; THOMÉ, S.; CESCA, P. H.; BIALOSO, O. D. O. **Linfoma Alimentar Canino–Relato de caso**. *Veterinária e Zootecnia*. 2022; v29: 001-008. Disponível em:<<https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/697/577>>. Acesso em: 5 mai. 2023.

FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; RODRIGUES, A.; BARROS, C. S. L. **Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães.** MEDVEP - Rev Cientif Med Vet Pequenos Anim Estim 2006; 4(12):139-146

FUKAYAMA, M.; RUGGE, M.; WASHINGTON, M. K. in: **WHO Classification of Tumors: Digestive System Tumours.** World Health Organization, 5° edition. 2019.

HOLANDA, L. C. de.; SILVA, B. P. e.; PINHEIRO JÚNIOR, J. W.; OLIVEIRA, A. A. da F. **Canine lymphoma: a case control study in Metropolitan Region of Recife-PE, Brazil.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 11, n. 3, p. e34611326495, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i3.26495. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/26495>. Acesso em: 19 abr. 2023.

JERICÓ, Márcia M.; KOGIKA, Márcia M.; NETO, João Pedro de A. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos Vol 1.** Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2015. *E-book*. ISBN 978-85-277-2667-2. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2667-2/>. Acesso em: 06 mar. 2023.

KANEKO, Jiro Jerry; HARVEY, Jhon W.; BRUSS, Michael L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals.** 6° edição. Academic Press, 2008.

MEUTEN, DONALD J. **Tumors in Domestic Animals / Edited by Donald J. Meuten.** 5° Edition. John Wiley & Sons Inc. Ames, Iowa, 2017.

MIETTINEN, M.; LASOTA, J. **Gastrointestinal stromal tumors – definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis.** Springer-Verlag, 2001. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s004280000338>>. Acesso em: 19 mar.2023.

MIETTINEN, M.; SARLOMO-RIKALA, M.; SOBIN, L. H.; LASOTA, J. **Colonic stromal tumors and leiomyosarcomas. A clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 44 cases.** The American Journal of Surgical Pathology, 2000.

MORRISON, Wallace B. **Lymphoma in Dogs and Cats**. 1º edition. Tenton NewMedia.

Jackson, Wyoming, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1201/b16172>>. Acesso em: 16 abr. 2023.

NAGASE N. F.; COUTINHO A. S.; BITTENCOURT G. C.; COELHO V. S.; FIUZA B. M.; PRADA B. M.; KOLBER M. **Neoplasia de intestino delgado de cães: Relato de caso**. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 9, n. 2, p. 42-43, 11.

NELSON, Richard W.; COUTO, C G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro. Grupo GEN, 2023. E-book. ISBN 9788595159624. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595159624/>. Acesso em: 20 set. 2023.

PITTAWAY, C.; SCHOFIELD, I.; DOBSON, J.; O'NEILL, D. G.; BRODBELT, D. C. **Incidence and risk factors for the diagnosis of lymphoma in dogs in UK primary-care practice**. Journal of Small Animal Practice, 60: 581-588. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jsap.13054>>. Acesso em: 05 mai. 2023.

PEREIRA, Sofia Inês Magalhães. **Linfoma canino: caracterização e relação com leishmaniose (2017-2019)**. Universidade Lusófona – Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, 2019. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10437/10203>>. Acesso em 17 de set, 2023.

ROSSI, G., ROSSI, M., VITALI, C. G., FORTUNA, D., BURRONI, D., PANCOTTO, L., CAPECCHI, S., SOZZI, S., RENZONI, G., BRACA, G., DEL GIUDICE, G., RAPPUOLI, R., GHIARA, P., & TACCINI, E. **A conventional beagle dog model for acute and chronic infection with Helicobacter pylori**. Infection and Immunity - American Society for Microbiology, vol 67, 1999. Disponível em: <<https://doi.org/10.1128/iai.67.6.3112-3120.1999>>. Acesso em 15 de set, 2023.

RIBEIRO, R. C. S.; ALEIXO, G. A.S.; ANDRADE, L. S. S. **Linfoma Canino: Revisão de Literatura**. Medicina Veterinária (UFRPE). Recife, v.9,n.1-4,p.10-19, 2015. Disponível em:

<<https://journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/1330/1096>>. Acesso em: 27 set, 2023.

SAITO, T.; NIBE, K.; CHAMBERS, J. K.; UNEYAMA, M.; NAKASHIMA, K.; OHNO, K.; TSUJIMOTO, H.; UCHIDA, K.; NAKAYAMA, H. **A histopathological study on spontaneous gastrointestinal epithelial tumors in dogs**. J Toxicol Pathol. Tokyo, 2020; 33: 105–113. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425343/>>. Acesso em: 14 set. 2023.

SANTOS, Renato de L.; ALESSI, Antonio C. **Patologia Veterinária**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016. E-book. ISBN 9788527729253. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527729253/>. Acesso em: 16 abr. 2023.

SILVA, Natalia Mastroso; MONTEIRO, Rodrigo Casemiro Pinto. **Hipercalcemia Humoral Maligna Secundária A Linfoma Mediastinal Em Cães**. Revista Nosso Clínico, 21(126): 40-50, nov-dez, 2018. Disponível em: < <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vti-738641>>. Acesso em: 08 out 2023.

THAMM, Douglas H. **Novel threathments for Lymphoma**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. Volume 49. ELSEVIER, 2019. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561619300816?via%3Dihub>>. Acesso em: 28 set 2023.

THRALL, Mary A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2ª edição. Rio de Janeiro. Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 978-85-277-2660-3. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2660-3/>. Acesso em: 20 set. 2023.

VALLI, V. E.; MYINT, M. S.; BARTHEL, A.; BIENZLE, D.; CASWELL, J.; COLBATZKY, F.; DURHAM, A.; EHRHART, E. J.; JOHNSON; JONES, C.; KIUPEL, M.; LABELLE, P.; LESTER, S.; MILLER, M.; MOORE, P.; MOROFF, S.; ROCCABIANCA, P.; RAMOS-VARA, P.; ROSS, A.; SCASE, T.; TVEDTEN, H.; VERNAU, W. **Classification of Canine Malignant Lymphomas According to the World Health Organization Criteria**.

Veterinary Pathology, 2010. Disponível em: < <https://doi.org/10.1177/0300985810379428> >.
Acesso em: 19 de set, 2023.

ZACHARY, James F. **Bases da Patologia em Veterinária**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. E-book. ISBN 9788595150621. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595150621/>>. Acesso em: 06 mai. 2023.