pubvet
MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
ISSN 1982-1263
https://doi.org/10.31533/pubvet.v19n05e1770

Linfoma cutâneo epiteliotrópico em cão jovem: Relato de caso

Bruno Luis Terra Rodrigues*

**Médico Veterinário, Clinica Médica de Pequenos Animais,Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, Brasil. E-mail para correspondência, brunoterra41@gmail.com*

Resumo. O artigo aborda o diagnóstico e tratamento de linfoma cutâneo epiteliotrópico em cão com um ano e seis meses, o que é atípico dado que o linfoma cutâneo geralmente afeta cães mais velhos. A doença é uma neoplasia hematopoiética que se origina de linfócitos malignos e pode se manifestar na pele, embora seja relativamente rara. O linfoma cutâneo pode ser classificado como epiteliotrópico ou não epiteliotrópico, dependendo da localização das células neoplásicas. No caso descrito, o cão, da raça Cavalier King Charles, apresentou sintomas como prostração, nodulações e alterações hematológicas significativas, incluindo anemia e trombocitopenia. Após investigações, incluindo citologia aspirativa e exames histopatológicos, foi diagnosticado com linfoma cutâneo epiteliotrópico. O tratamento quimioterápico com lomustina foi iniciado, mostrando eficácia inicial com remissão de 90% das lesões cutâneas. Contudo, houve uma recidiva de nódulos, o que levou ao ajuste da dose de lomustina e à intensificação do tratamento. Infelizmente, apesar das tentativas de tratamento, o cão apresentou recidiva rápida e deterioração do estado geral, culminando em eutanásia, contabilizando 149 dias desde a primeira consulta, acima dos casos relatados, que variam de 63 a 83 dias de sobrevida. Este relato destaca a importância da avaliação contínua e do monitoramento dos efeitos colaterais da quimioterapia, além da necessidade de considerar a possibilidade de linfoma cutâneo em cães mais jovens.

Palavras-chave: Linfoma cutâneo, neoplasia, quimioterapia

Epitheliotropic cutaneous lymphoma in a young dog: Case report

Abstract. The article addresses the diagnosis and treatment of epitheliotropic cutaneous lymphoma in a 1 year and 6 months old dog, which is atypical given that cutaneous lymphoma generally affects older dogs. The disease is a hematopoietic neoplasm that originates from malignant lymphocytes and can manifest itself in the skin, although it is relatively rare. Cutaneous lymphoma can be classified as epitheliotropic or non-epitheliotropic, depending on the location of the neoplastic cells. In the case described, the dog, a Cavalier King Charles breed, presented symptoms such as prostration, nodulations and significant hematological changes, including anemia and thrombocytopenia. After investigations, including aspiration cytology and histopathological examinations, he was diagnosed with epitheliotropic cutaneous lymphoma. Chemotherapy treatment with lomustine was initiated, showing initial efficacy with 90% remission of skin lesions. However, there was a recurrence of nodules, which led to an adjustment of the lomustine dose and intensification of treatment. Unfortunately, despite treatment attempts, the dog presented a rapid relapse and deterioration in general condition, culminating in euthanasia,149 days after the first consultation, above reported cases, which range from 63 to 83 days of survival. This report highlights the importance of ongoing assessment and monitoring of chemotherapy side effects, as well as the need to consider the possibility of cutaneous lymphoma in younger dogs.

Keywords: Cutaneous lymphoma, neoplasia, chemotherapy

Introdução

Câncer

O câncer, termo utilizado para neoplasias malignas, é uma doença caracterizada como multifatorial, ou seja, sua etiologia pode possuir fatores genéticos (hereditários ou induzidos) ou fatores ambientais (fatores carcinogênicos). O início do processo neoplásico consiste em danos a uma célula somática, levando à perda da homeostase e desordem nos mecanismos de proliferação e morte celular programada (apoptose), o que resulta em crescimento celular descontrolado (Daleck et al., 2008, 2016).

Linfoma

O linfoma é uma neoplasia hematopoiética caracterizada por proliferação clonal de linfócitos malignos em órgãos linfoides, embora possam afetar uma variedade de tecidos. Quando acomete a pele, é denominado linfoma cutâneo. A média de idade dos cães acometidos pelo linfoma cutâneo gira em torno de 10 anos, sendo cães das raças Golden Retriever, Cocker Spaniel e Bulldog mais relatados (Hamerschlak, 2008; Horta, 2020; Machicote & González Arribas, 2008; Semolin, 2017; Silva et al., 2018).

Linfoma cutâneo

O linfoma cutâneo é uma das formas mais importantes de câncer hematopoiético em cães, embora sua manifestação na pele seja considerada incomum. Sua ocorrência é mais comum na Europa, correspondendo a cerca de 11,8% da doença em cães, enquanto nos Estados Unidos e no Brasil sua ocorrência é considerada rara, representando apenas 2% e 0,2% das neoplasias tegumentares (Horta, 2020; Machicote & González Arribas, 2008; Ribeiro et al., 2017).

O linfoma cutâneo pode ser originário de linfócitos T, linfócitos B ou células exterminadoras naturais (também descritas como células "natural niller", do inglês) e classificado em linfoma cutâneo epiteliotrópico e não epiteliotrópico, conforme características apresentadas no exame histopatológico e características das lesões macroscópicas. Quando classificado em linfoma cutâneo epiteliotrópico, significa que as células neoplásicas estão concentradas no tecido epitelial. Na forma não epiteliotrópica do linfoma cutâneo, as células neoplásicas se concentram na derme e/ou tecido subcutâneo (Horta, 2020; Kuster, 2023; Machicote & González Arribas, 2008; Ribeiro et al., 2017).

Linfoma cutâneo epiteliotrópico

O linfoma cutâneo epiteliotrópico se origina de linfócitos T podem apresentar-se clinicamente com lesões denominadas de micose fungoide. Esse termo foi descrito em seres humanos há cerca de 200 anos para caracterizar lesões crônicas eritematosas e descamativas, que evoluíam em anos para nódulos com formato de cogumelo. Em cães, existem quatro formas de micose fungoide descritas, sendo elas: cutânea, mucocutânea, forma ulcerativa de cavidade oral e o tumor na forma de *d'emblée.* Sendo a forma cutânea a mais presente nos casos relatados (Horta, 2020; Kuster, 2023; Machicote & González Arribas, 2008; Ribeiro et al., 2017).

A micose fungoide na sua forma clássica se divide em três estágios, sendo o primeiro estágio conhecido como fase eritrodérmica, pré-micótica ou de mancha, onde as lesões possuem características esfoliativas e eritrodérmicas, generalizadas ou multifocais, na forma de manchas ou máculas, com prurido variável, e podendo haver hipotricose, e/ou alopecia. O segundo estágio, conhecido como fase de placa ou micótica, consiste na evolução das lesões eritrodérmicas gerando presença de pápulas, placas ou pequenos nódulos, avançando posteriormente para formação de grandes massas tumorais, ulceradas ou não, caracterizando o terceiro estágio, a fase tumoral. Todavia, as fases podem ocorrer de maneira simultânea (Campos & Morati, 2020; Melo et al., 2023; Sousa et al., 2024).

Diagnóstico

Existem diversas formas eficazes para diagnosticar neoplasias, sendo que em muitos casos, o diagnóstico definitivo é resultante de junções de técnicas e exames laboratoriais (Daleck et al., 2016). O exame citológico, técnica denominada citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), é amplamente utilizada, principalmente em tumores palpáveis, devido não ser considerado uma técnica complexa de coleta, sendo muitas vezes realizados no próprio consultório, sem risco anestésico, além de ser acessível

do ponto de vista econômico (Bastos et al., 2017; Nagase et al., 2011; Oliveira et al., 2003; Pagnoncelli, 2011; Trindade et al., 2008). O exame histopatológico, é a técnica mais precisa e assertiva para o diagnóstico das neoplasias. Além do diagnóstico, a avaliação histopatológica traz informações importantes e embasamento para que o clínico possa definir prognósticos e o melhor planejamento terapêutico a ser instituído (Daleck et al., 2016).

Na avaliação histológica do linfoma cutâneo epiteliotrópico é observado uma densa proliferação linfoide em forma de banda, localizada na porção superior da derme, que escurece a junção dermoepidérmica, degradando e substituindo as fibras de colágeno. Além disso, pode ocorrer ulceração por consequência de invasão periférica, sendo o infiltrado composto predominantemente por linfócitos neoplásicos, podendo variar de pequenos a grandes linfócitos (Bastos et al., 2017; Nagase et al., 2011; Oliveira et al., 2003; Pagnoncelli, 2011; Trindade et al., 2008).

Tratamentos

Diversas modalidades já foram estudadas para o tratamento do linfoma cutâneo epiteliotrópico, como cirurgias, radioterapias, eletroquimioterapias e quimioterapias antineoplásicas. No entanto, os melhores resultados são alcançados com uso de quimioterapia via oral à base de lomustina, medicamento da classe dos alquilantes que possui indicação para tratamento de linfomas, mastocitomas e neoplasias que acometem o sistema nervoso central (Daleck et al., 2016; Maria, 2024; Spinosa et al., 2017).

A lomustina possui menos efeitos colaterais em comparação com os principais quimioterápicos utilizados, mas em doses mais elevadas pode acarretar importante toxicidade hepática, justificando necessidade de acompanhamento contínuo com exames laboratoriais, principalmente da dosagem de enzimas indicadoras de lesão hepática, sendo a alanina aminotransferase (ALT) e a fosfatase alcalina (FA) as principais a serem levadas em consideração. Mas também é relevante a avaliação da albumina, sendo que a diminuição dos níveis séricos de albumina pode indicar uma deficiência na função hepática. (Daleck et al., 2016; Jericó et al., 2015).

Um estudo retrospectivo realizado por Risbon et al. (2006) onde 46 cães foram submetidos ao tratamento com lomustina, 15 alcançaram remissão completa, 23 alcançaram remissão parcial, cinco tiveram doença estável e três tiveram doença progressiva, para uma taxa de resposta global de 83%. Outro estudo realizado por Williams et al. (2006), com 36 cães apontou que vinte e oito dos 36 (78%) cães tiveram uma resposta por uma duração média de 106 dias, reforçando a eficácia do quimioterápico. O estudo realizado por Duarte (2013), com 15 cães que realizaram tratamento com lomustina, a taxa de resposta ao tratamento foi de 53,3% sendo que nenhum animal apresentou remissão completa; apenas remissão parcial. Todavia, vale ressaltar que dos 15 animais submetidos ao estudo, a maioria dos animais apresentavam linfoma cutâneo não-epiteliotrópico, sendo apenas dois animais que apresentavam a forma epiteliotrópica, diferente dos estudos realizados por Risbon et al. (2006), Williams et al. (2006), onde todos os animais selecionados possuíam linfoma cutâneo epiteliotrópico.

Síndrome paraneoplásica

A síndrome paraneoplásica consiste em alterações na função do organismo ou na estrutura de tecidos, ocorre pela produção de substâncias produzidas pelo tumor que ganham circulação sanguínea de culminam em aparecimento de sinais e injúrias distantes do tumor primário (Camboim et al., 2017; Nakajima, 2010).

Diversos sistemas podem ser acometidos na síndrome paraneoplásica. É comum o surgimento de febre, caquexia, anemia ou eritrocitose, trombocitopenia, leucocitose, leucopenia, manifestações neurológicas, alterações gastrointestinais, dentre outros. Todavia, com o sucesso da terapia antineoplásica as manifestações da síndrome paraneoplásica tendem a desaparecer, exceto quando as injúrias causadas geram sequelas à sistemas ou tecidos a ponto de não haver regeneração (Camboim et al., 2017; Nakajima, 2010; Oliveira et al., 2013).

Relato de caso

Em 5 de maio de 2024 (D0), Paçoca, uma cadela da raça Cavalier King Charles com um ano e seis meses de idade, foi admitida no setor de clínica médica do hospital veterinário Sir Dog, localizado na capital do estado de São Paulo. Durante a consulta inicial, a tutora relatou que a paciente apresentava prostração e múltiplas nodulações distribuídas por toda a região dorsal. A tutora informou que o animal

já havia sido atendido em outro hospital veterinário no dia 29/01/2024 devido às mesmas queixas, na ocasião, foi realizado um hemograma (Tabela 1) apontando alterações significativas em eritrograma, sugestivas de anemia normocítica normocrômica e trombocitopenia. Foi realizado também contagem de reticulócitos (Tabela 1), indicando anemia arregenerativa. Em virtude das alterações hematológicas apontadas no laudo de hemograma, os médicos veterinários optaram por realizar uma ampla pesquisa de doenças infecciosas que afetam o sistema hematopoiético. No entanto, todos os testes realizados apresentaram resultados negativos. Adicionalmente, uma citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) das nodulações sugeriu um processo linfoproliferativo.

Ao exame físico, constatou-se mucosas oculares hipocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) de três segundos e reatividade dos linfonodos submandibulares, axilares, pré-escapulares e poplíteos. Observaram-se também múltiplos nódulos acompanhados de lesões epidermodermais, fibroelásticos, circundadas por um halo eritematoso e de coloração violácea, com a região central mais clara que as bordas. Essas lesões estavam disseminadas por todo o corpo da paciente, com maior concentração na região dorsal (Figura 1A).

Diante da anamnese e exame físico, foi solicitado um novo hemograma (Tabela 1) cujos resultados indicaram uma piora dos valores em comparação com os apresentados no primeiro hemograma realizado. Considerando os achados do hemograma realizado no momento da consulta e a sugestão de processo linfoproliferativo apontado na citologia aspirativa, discutiu-se com a tutora a possibilidade de linfoma cutâneo e/ou hemoparasitose. Porém, a hipótese de hemoparasitose foi considerada menos provável devido aos resultados não reagentes na extensa pesquisa prévia. Dessa forma, a principal suspeita clínica foi de linfoma cutâneo.

Como o animal estava em uso de corticoide oral, estabeleceu-se a descontinuação gradual do medicamento para que pudesse ser agendado o procedimento de biópsia. Essa medida visava garantir maior fidedignidade da amostra a ser encaminhada para análise histopatológica. A tutora concordou com o plano de descontinuação.

No segundo dia após a interrupção do glicocorticoide (D2), a tutora retornou ao hospital, relatando que Paçoca apresentava piora da prostração e sinais de dor com vocalização ao ser manipulada. Diante desse quadro, foi indicada a internação para controle álgico e preparação para a biópsia, que seria realizada no dia seguinte. Durante a internação, foram administrados dipirona (25 mg/kg) e cloridrato de tramadol (3 mg/kg), além da monitoração dos parâmetros vitais. Devido à urgência do caso, foram agendados ecodopplercardiograma e eletrocardiograma para a manhã do dia seguinte, antes do procedimento de biópsia.

No dia seguinte (D3), foi realizada a biópsia incisional dos nódulos cutâneos e a linfadenectomia do linfonodo poplíteo, sem intercorrências cirúrgicas ou anestésicas. Contudo, após o procedimento, as áreas incisionais apresentaram hemorragia (Figura 1B), sendo necessárias diversas trocas de curativo para estabilização.

Figura 1. **A:** Lesão observada após tricotomia. **B:** Lesões pós procedimento de biópsia incisional.

Após o procedimento, o animal recebeu alta médica assistida com prescrição tópica e oral. No entanto, no D8 pós-operatório, a tutora retornou relatando quadro álgico importante. *Diante disso, solicitou-se a* internação para controle álgico e monitorização de parâmetros vitais. *A piora dos valores observada no hemograma* realizado durante a admissão da internação (Tabela 1) justificou prontamente a transfusão sanguínea com concentrado de hemácias. O animal apresentou melhora do estado geral após a transfusão, evidenciando provável anemia significativa e/ou alterações hematopoiéticas secundárias ao processo neoplásico. A resposta positiva à transfusão sugere que o quadro anêmico era um fator limitante importante para a estabilidade clínica.

O animal permaneceu sob observação até o D12. Durante esse período, foram realizados controle de dor e monitoramento dos parâmetros vitais, os quais se se mantiveram dentro da normalidade, com exceção do quadro álgico. Nesse período, foi liberado o laudo histopatológico: a análise do linfonodo poplíteo apontou linfoma de células pequenas a intermediárias (Figura 2), e os fragmentos do nódulo foram compatíveis com linfoma cutâneo epiteliotrópico de células pequenas a intermediárias (Figura 3).

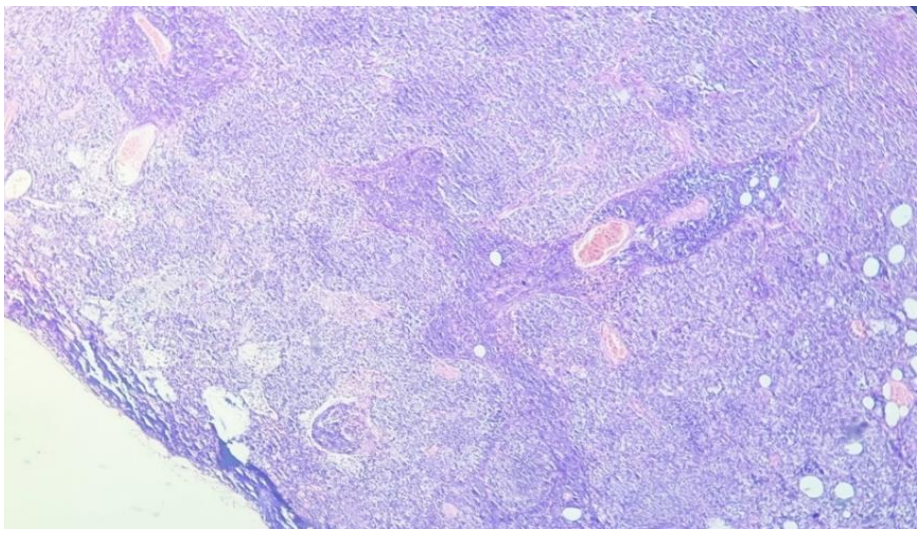

Figura 2. Micrografia da análise microscópica do linfonodo poplíteo encaminhado para realização de histopatológico.
Fonte: Histopet (2024).

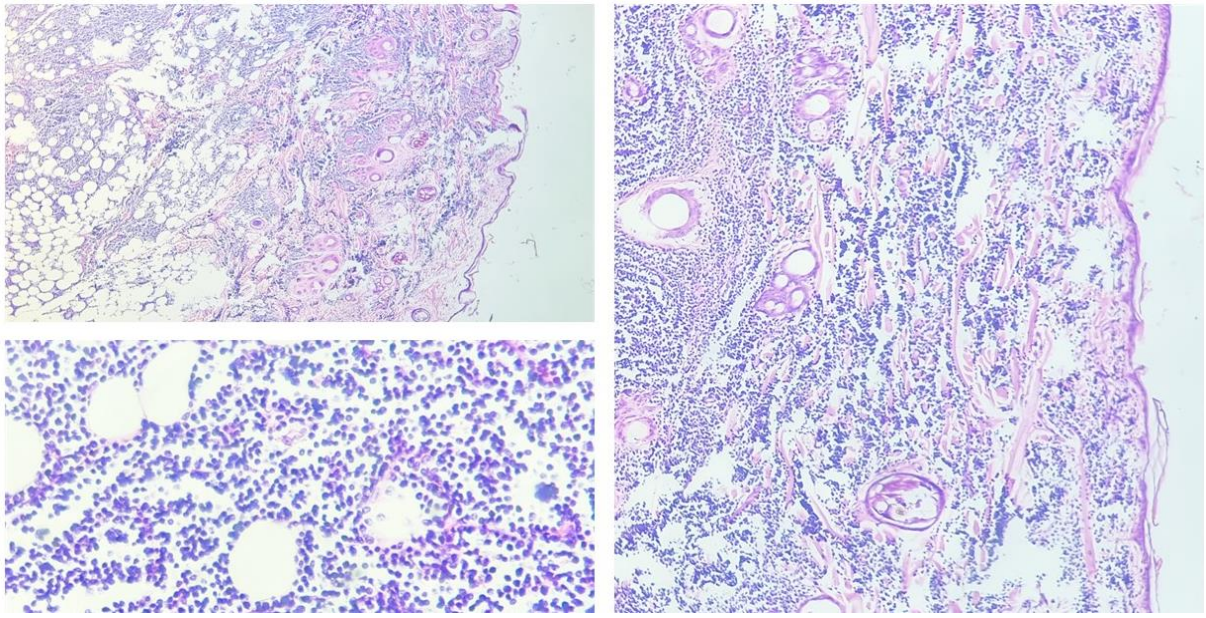

Figura 3. Micrografia da análise microscópica de fragmentos do nódulo enviado para exame histopatológico.
Fonte: Histopet (2024).

A análise microscópica revelou perda da arquitetura normal, com obliteração de seio medular e do córtex interno devido à extensa proliferação celular focal. Observou-se uma lesão sobrelevada, revestida

por epiderme íntegra, exibindo da derme ao tecido subcutâneo, marcante infiltração de células neoplásicas arredondadas formando mantos densos.

Após o resultado do laudo histopatológico, o animal foi encaminhado, no D14, a um médico veterinário especializado em oncologia, ocasião em que foi instituída a terapia com lomustina, na dose de 60 mg/m², via oral, a cada 21 dias, e prednisolona na dose inicial de 2 mg/kg, via oral, uma vez ao dia (SID). Também foram prescritos ômega 3 (1.000 mg SID) e uma formulação manipulada para suporte hepático a base de S-adenosilmetionina (SAMe) e silimarina, mantida até novas recomendações. Foram realizados exames bioquímicos para monitorar possíveis alterações hepáticas após início do tratamento (Tabela 2).

No D22, uma semana após a primeira sessão de quimioterapia, o animal retornou para reavaliação. Foi observada melhora significativa do estado geral: mucosas oral e ocular normocoradas, animal mais alerta e sem sinais de dor, com regressão de aproximadamente 90% das lesões cutâneas (Figura 4A).

No D31, o animal compareceu para realização de hemograma (Tabela 1) e perfil bioquímico hepático (Tabela 2). Foi administrada nova sessão de quimioterapia. O hemograma indicou anemia normocítica monocrômica, porém, com grande melhora da série vermelha e recuperação da contagem plaquetária, alcançando a margem do limite inferior de referência – marco esse muito importante, tendo em vista a intensa trombocitopenia observada anteriormente. Em contrapartida, o perfil hepático revelou aumento nas enzimas ALT e FA, bem como aumento na dosagem de albumina.

Após a segunda sessão de quimioterapia foi então realizado o exame físico que não indicou alterações e observou-se ausência total das lesões cutâneas (Figura 4B).

Figura 4. A: Lesão após uma semana da administração de lomustina. **B:** Ausência de lesões em áreas de alopecia.

No D49, 14 dias após a segunda sessão, a tutora relatou o surgimento de um nódulo na mesma região acometida anteriormente (Figura 5A). Exame físico confirmou a presença do nódulo, mas sem características idênticas às anteriores. O restante do exame não revelou outros nódulos. Tutora referiu bom estado geral, normorexia e normodipsia. A pedido da tutora, um novo hemograma foi realizado (Tabela 1), que apontou melhora da série vermelha exceto por discreta redução na contagem plaquetária, associada à presença de agregados plaquetários em lâmina, fator que pode interferir na precisão da contagem. Diante do bom estado geral e dos achados laboratoriais, o animal foi liberado, com retorno agendado para a próxima sessão de quimioterapia.

No D63, para realização da terceira sessão, novo hemograma revelou melhora nas contagens de plaquetas e eritrócitos, com discreta redução no hematócrito (Tabela 1). O perfil bioquímico demonstrou acentuada elevação da ALT (Tabela 2). Foi notado crescimento e alteração na coloração do nódulo previamente identificado, com cerca de 4 cm de circunferência, semelhante aos nódulos iniciais (Figura 5B).

Devido a recidiva de nódulos, a dose de lomustina foi ajustada para 66 mg/m², e a prednisolona foi aumentada para 1 mg/kg SID. A fórmula manipulada para suporte hepático e Ômega 3 foram mantidos nas doses previamente prescritas.

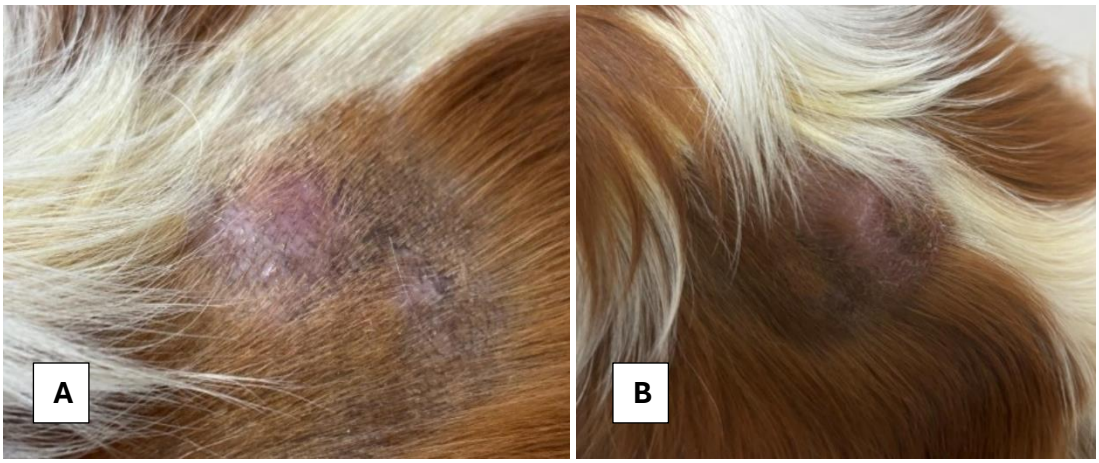

Figura 5. A: Discreto nódulo notado após segunda sessão de quimioterapia. **B:** Recidiva do nódulo em região dorsal.

No D95, novos exames foram realizados antes da aplicação da quarta sessão de quimioterapia. O hemograma indicou discreta anemia normocítica normocrômica e trombocitopenia (Tabela 1). No entanto, o perfil bioquímico demonstrou aumento significativo na dosagem sérica de ALT e FA (Tabela 2). Foi realizada a quarta sessão de quimioterapia com lomustina na dose de 80 mg/m², devido ao surgimento de novos nódulos relatados pela tutora. O suporte hepático e o ômega 3 foram mantidos nas mesmas dosagens.

Tabela 1. Resultados dos diferentes hemogramas realizados em cão jovem com linfoma cutâneo epiteliotrópico.

Hemograma	<Dia 0*	Dia 0	Dia 8	Dia 31	Dia 49	Dia 63	Dia 95	Valores de referência
Eritrócitos, Milhões/µL	3,15	2,95	2,37	4,61	5,18	5,44	4,74	5,50 – 8,50
Hemoglobina, g/dL	7,50	6,9	5,8	11,7	13,1	13,3	11,5	12 – 18
Hematócrito, %	21,40	19,1	15	34,2	39	37	34	37 – 55
Plaquetas, mil/mm^3	167	42**	35**	200	167**	233	180	200 – 500

Observações: *Contagem de reticulócitos = 14.490 (Valores de referência: 60.000-500.000). ** Presença de agregados plaquetários.

Tabela 2. Resultados do perfil bioquímico realizados em cão jovem com linfoma cutâneo epiteliotrópico.

Bioquímico –	D14	D31	D63	D95	Valores de referência
ALT, U/L	10	83,00	305,00	1110,00	7,0 – 92,00
FA, U/L	77	167,00	139,00	1253,00	Até 156,00
ALB, g/dL	2,8	4,2		3,1	2,3 – 4,0

Após a realização da quarta sessão de quimioterapia, a paciente apresentou recidiva em intervalo menor de tempo. Devido às alterações bioquímicas (ALT e FA elevadas), leucopenia intensa, anemia arregenerativa e trombocitopenia, optou-se por não prosseguir com novas sessões de quimioterapia. A paciente foi internada devido ao estado clínico crítico e, no D149, a tutora optou pela eutanásia.

Discussão

O linfoma cutâneo epiteliotrópico pode acometer cães de todas as idades; porém, sua ocorrência é mais relatada em cães adultos a idosos (Maria, 2024). No caso descrito, o animal acometido possuía apenas um ano e seis meses de idade, chamando atenção dos médicos veterinários por ser uma apresentação incomum em indivíduos tão jovens.

O paciente apresentava anemia arregenerativa e trombocitopenia intensa, compatíveis com os sinais clínicos apresentados de apatia, prostração, letargia e mucosas hipocoradas. Inicialmente, consideraram-se hemoparasitoses como diagnóstico diferencial. Todavia, os distúrbios hematológicos observados revelaram-se compatíveis com síndrome paraneoplásica, sendo a trombocitopenia frequentemente associada a neoplasias linfoproliferativas como o linfoma (Ferreira et al., 2018; Peres, 2012).

O linfoma cutâneo epiteliotrópico trata-se de uma neoplasia maligna de alta agressividade. A expectativa de vida é ainda mais reduzida quando associado à síndrome paraneoplásica e no caso em questão, a idade do animal acometido. Apesar disso, o animal respondeu positivamente à primeira sessão

de quimioterapia, tanto clinicamente quanto nos exames hematológicos, com expressiva melhora no hematócrito, na contagem de eritrócitos e plaquetas (Gráficos 1 e 2).

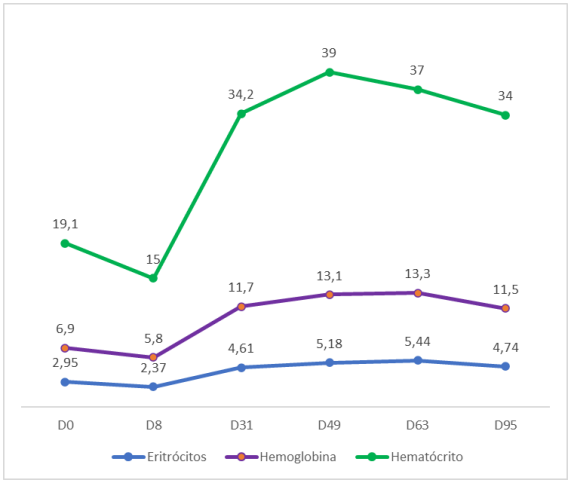

Gráfico 1. Evolução do eritrograma ao decorrer do tratamento. [1]Eritrócitos: valor em Milhões/µL. [2]Hemoglobina: valor em g/dL [3]Hematócrito: valor em porcentagem.

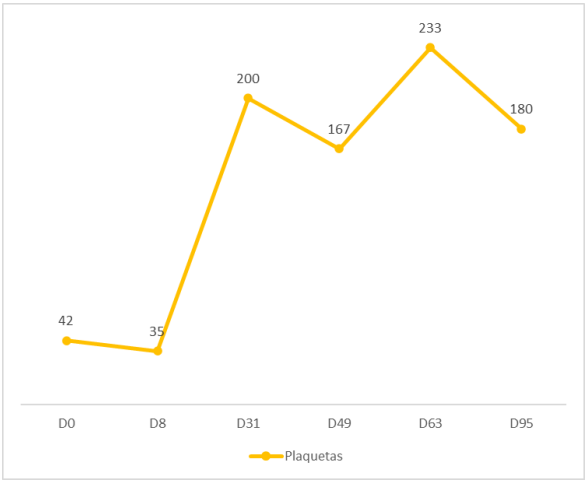

Gráfico *2.* Evolução da contagem plaquetário ao decorrer do tratamento. [1]Plaquetas: valor em mil/mm³.

A lomustina demonstrou eficácia como agente quimioterápico neste caso. Os achados estão de acordo com os estudos realizados por Risbon et al. (2006) e Williams et al. (2006), que demonstraram taxas de resposta de 83% e 78%, respectivamente, em cães com linfoma cutâneo epiteliotrópico. Em contrapartida, Duarte (2013), apontou eficácia de apenas 53,3%, sem casos de remissão completa, embora a maioria dos animais daquele estudo apresentasse a forma não epiteliotrópica do linfoma cutâneo. Esse dado reforça a hipótese de que a lomustina pode ser mais eficaz em casos da forma epiteliotrópica, como o do presente relato.

Com o intuito de minimizar os efeitos adversos hepáticos da lomustina, foram introduzidos desde o início hepatoprotetores como silimarina e S-adenosilmetionina (SAMe). A silimarina atua estabilizando as membranas dos hepatócitos e possui ação antioxidante. O s-adenosilmetionina (SAME) como precursor da glutationa, também possui ação antioxidante e seu uso é comum em casos de hepatopatias, também sendo indicado em casos de uso de medicações com potencial de hepatotoxicidade (Spinosa et al., 2017).

Mesmo com a introdução dos hepatoprotetores desde o início do tratamento quimioterápico, o paciente apresentou alteração gradual principalmente de ALT, conforme o avanço das sessões (gráfico 3), principalmente no intervalo entre a terceira e quarta sessão, quando houve incremento da dose de lomustina devido à recidiva tumoral. Essas alterações são esperadas devido ao potencial hepatotóxico da lomustina (Daleck et al., 2016; Jericó et al., 2015).

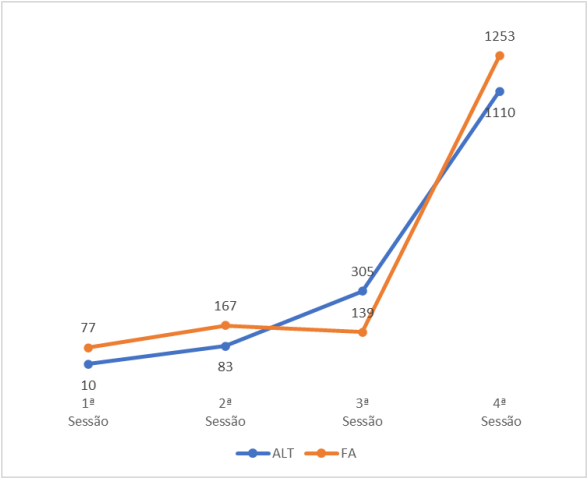

Gráfico 3. Evolução dos níveis séricos de ALT e FA ao longo das sessões de quimioterapia. [1]ALT e FA: valores em U/L.

A prednisolona foi utilizada como coadjuvante à quimioterapia antineoplásica em virtude do seu efeito citotóxica sobre linfócitos, propriedades anti-inflamatórias e estimulante de apetite além de promover apoptose em tecido linfoide (Spinosa et al., 2017).

A expectativa de vida em casos de linfoma cutâneo epiteliotrópico é variável e depende de múltiplos fatores, como estado geral, comorbidades, extensão das lesões e início precoce do tratamento. Estudo retrospectivo de Máximo (2021), apontou uma sobrevida média de 65 dias em cães com essa condição. Casos isolados relatados por Duarte, (2013) e Semolin, (2017) indicam sobrevidas de 63 a 83 dias. No presente relato, o animal atingiu 95 dias no momento da quarta sessão de quimioterapia e 149 dias até a eutanásia, o que pode indicar um benefício clínico relevante do protocolo utilizado, mesmo diante da toxicidade hepática observada.

Conclusão

No início do acompanhamento, desconfiava-se que o curso da doença teria uma evolução rápida e agressiva, dado o estado clínico grave do animal, com quadro álgico intenso e suspeita de aplasia medular. No entanto, observou-se melhora significativa já após a primeira sessão do protocolo quimioterápico, com remissão de aproximadamente 90% das lesões cutâneas. A boa evolução clínica inicial demonstrou que o fármaco antineoplásico utilizado, associado às demais condutas terapêuticas adotadas, proporcionou uma resposta positiva surpreendente, superando as expectativas da equipe médica. Contudo, a rápida recidiva do quadro também está em conformidade com o comportamento agressivo e recorrente descrito na literatura para o linfoma cutâneo epiteliotrópico.

Referências bibliográficas

Bastos, R. S. C., Farias, K. M., Lopes, C. E. B., Pacheco, A. C. L., & Araújo Viana, D. (2017). Estudo retrospectivo de neoplasias cutâneas em cães da região metropolitana de Fortaleza. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, *11*(1), 39–53.

Camboim, A. S., Benvenutti, M. E. M., Oliveira, E. L., Vaz, A. F. M., Silva, R. M. N., Dantas, A. F. M., & Souza, A. P. (2017). Manifestação de síndrome paraneoplásica em um cão com hemangiossarcoma cutâneo: relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, *39*(2), 126–132.

Campos, C. T., & Morati, E. G. (2020). A variante hipocrómica da micose fungoide no quotidiano médico. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*, *77*(4). https://doi.org/10.29021/spdv.77.4.1113.

Daleck, C. R., De Nardi, A. B., Rodigheri, S. M., & Motta, F. R. (2016). Neoplasia do sistema urinário. In *Oncologia em cães e gatos* (Vol. 1). Roca.

Daleck, C. R., Fonseca, C. S., & Canola, J. C. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. Roca.

Duarte, A. R. (2013). *Resposta do linfoma cutâneo canino à lomustina: Achados clínicos, imuno-histoquímicos e expressão gênica*. Universidade Estadual de São Paulo.

Ferreira, M. G. P. A., Rodigheri, S. M., Reis Filho, N. P., Pascoli, A. L., Pazzini, J. M., Huppes, R. R., Silva, A. R., & De Nardi, A. B. (2018). Síndrome paraneoplásica em cães e gatos: Revisão de literatura - Parte 1. *Investigação*, *17*(1). https://doi.org/10.26843/investigação.v17i1.2102.

Hamerschlak, N. (2008). Leucemias e linfomas. In *Temas em psico-oncologia* (Vol. 1). Sumus.

Horta, G. F. (2020). Linfoma canino: Revisão. *PUBVET*, *14*(8), 1–4. https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n8a632.1-4.

Jericó, M. M., Andrade Neto, J. P., & Kogika, M. M. (2015). *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Roca Ltda.

Kuster, P. H. P. (2023). *Aspectos citológicos do linfoma cutâneo epiteliotrópico e não-epiteliotrópico canino: Relato de três casos*. Universidade Federal de Minas Gerais.

Machicote, G., & González Arribas, J. L. (2008). Linfoma cutáneo. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, *28*(1), 31–37.

Maria, D. S. (2024). *Linfoma cutâneo epiteliotrópico: Relato de caso*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Máximo, L. C. (2021). *Apresentação clínica e fatores prognósticos presentes nos cães com linfoma cutâneo atendidos no hospital veterinário "Governador Laudo Natel" entre 2008-2020: Estudo retrospectivo de 80 casos*. Universidade Estadual de São Paulo.

Melo, L. L. A., Meneses, R. L., Sena, E. B., Bezerra, K. R. F., Feitosa, P. M. F. A., Hirth, C. G., & Accioly Filho, J. W. (2023). Relato de caso: Placa verrucosa isolada – Uma apresentação atípica de micose fungoide. *Revista de Medicina da UFC*, *63*(1). https://doi.org/10.20513/2447-6595.2023v63n1e62556pp1-4.

Nagase, N. F., Coutinho, A. S., Bittencourt, G. C., Coelho, V. S., Fiuza M, B., Prada M., B., & Kolber, M. (2011). Neoplasia de intestino delgado de cães: Relato de caso. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, *9*(2), 42–43.

Nakajima, M. N. (2010). *Síndromes paraneoplásicas em pequenos animais*. Universidade Estadual de São Paulo.

Oliveira, K. M., Horta, R. S., Silva, C. M. O., & Lavor, M. S. L. (2013). Principais síndromes paraneoplásicas em cães e gatos. *Enciclopédia Biosfera*, *9*(17).

Oliveira, L. O., Oliveira, R. T., Loretti, A. P., Rodrigues, R., & Driemeier, D. (2013). Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. *Acta Scientiae Veterinariae*, *31*(2), 105–110. https://doi.org/10.22456/1679-9216.17079.

Pagnoncelli, M. (2011). *Citologia nas neoplasias cutâneas de cães*. Universidade Federal de Santa Maria.

Peres, C. M. (2012). *Síndromes paraneoplásicas em cães: Revisão de literatura*. Universidade Federal de Santa Maria.

Ribeiro, R. C. S., Aleixo, G. A. S., & Andrade, L. S. S. (2017). Linfoma canino: Revisão de literatura. *Medicina Veterinária*, *9*(1–4), 10–19.

Risbon, R. E., Lorimier, L. P., Skorupski, K., Burgess, K. E., Bergman, P. J., Carreras, J., Hahn, K., LeBlanc, A., Turek, M., Impellizeri, J., Fred, R., Wojcieszyn, J. W., Drobatz, K., & Clifford, C. A. (2006). Response of canine cutaneous epitheliotropic lymphoma to lomustine (CCNU): A retrospective study of 46 cases (1999-2004). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *20*(6), 1389–1397. https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006).

Semolin, L. M. S. (2017). *Células T reguladoras no linfoma cutâneo canino*. Universidade Estadual de São Paulo.

Silva, D. H. L., Barbosa, B. C., Horta, R. S., & Leme, F. O. P. (2018). Importância do vírus da leucemia felina na linfomagênese: Revisão. *PUBVET*, *12*(11), 1–8. https://doi.org/10.31533/pubvet.v12n11a207.1-8.

Sousa, L. C., Cavalcante, I. A., Batista, A. H. M., & Taunay-Rodrigues, A. (2024). Micose fungoide: Estudo das características imunogênicas - Revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, *7*(1). https://doi.org/10.34119/bjhrv7n1-471.

Spinosa, H. S. S., Górniak, S. L., & Bernardi, M. M. (2017). *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. Koogan Guanabara.

Trindade, D. B. M., Cavalheiro, A. L. B., Lopes, A. A., Santurio, S. T., Mazzanti, J. M., & Eduardo Schossler, J. E. (2008). Diagnóstico de criptococose canina pela citologia aspirativa por agulha fina. *Ciência Rural*, *38*(3), 1–6.

Williams, L. E., Rassnick, K. M., Power, H. T., Lana, S. E., Morrison-Collister, K. E., Hansen, K., & Johnson, J. L. (2006). CCNU in the treatment of canine epitheliotropic lymphoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *20*(1), 136–143. https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20.

Histórico do artigo:
Recebido: 23 de março de 2025
Aprovado: 7 de abril de 2025

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.