

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v20n4e1938>

Linfoma multicêntrico canino: diagnóstico, estadiamento, tratamento e prognóstico

Izabela da Silveira Martinez^{1*}, Rafael Costa Bitencourt², Mariana Santos de Miranda³

¹Médica Veterinária, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, São Paulo, Brasil.

²Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

³Docente da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, São Paulo, Brasil.

*Autor para correspondência: izabela.martinez08@gmail.com

Resumo. Objetivou-se, com este trabalho, abordar os principais métodos diagnósticos, critérios de estadiamento e subestadiamento, bem como as opções terapêuticas e o prognóstico do linfoma multicêntrico canino (LMC). O LMC é uma das neoplasias hematopoiéticas mais frequentes em cães, estimativas variam entre 7–24% de todas as neoplasias caninas e aproximadamente 85% das neoplasias hematopoiéticas. Trata-se de uma afecção de origem linfoide, caracterizada pela proliferação descontrolada de linfócitos em diferentes estágios de diferenciação, com etiologia multifatorial que envolve predisposição genética, fatores ambientais e imunossupressão. A classificação baseia-se em critérios clínicos, histológicos e imunofenotípicos, sendo a forma multicêntrica a apresentação clínica mais comum. O diagnóstico envolve a associação de exames clínicos, citopatológicos, histopatológicos e de biologia molecular. O estadiamento avalia a extensão da doença, enquanto o subestadiamento considera a presença ou ausência de sinais clínicos sistêmicos. A poliquimioterapia, especialmente o protocolo CHOP de 19 semanas, constitui o tratamento de primeira escolha. Conclui-se que o linfoma multicêntrico canino exige diagnóstico preciso e abordagem terapêutica individualizada, visando à maximização da sobrevida e à manutenção da qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Cães, neoplasias hematopoiéticas, oncologia veterinária, quimioterapia.

Canine multicentric lymphoma: Diagnosis, staging, treatment, and prognosis

Abstract. The aim of this study was to address the main diagnostic methods, staging and substaging criteria, as well as the therapeutic options and prognosis of canine multicentric lymphoma (CML). CML is one of the most common hematopoietic neoplasms in dogs, accounting for approximately 7–24% of all canine neoplasms and about 85% of hematopoietic malignancies. It is a lymphoid-origin disorder characterized by the uncontrolled proliferation of lymphocytes at different stages of differentiation, with a multifactorial etiology involving genetic predisposition, environmental factors, and immunosuppression. Classification is based on clinical, histological, and immunophenotypic criteria, with the multicentric form being the most common clinical presentation. Diagnosis involves the association of clinical, cytopathological, histopathological, and molecular biology examinations. Staging assesses the extent of the disease, whereas substaging considers the presence or absence of systemic clinical signs. Polychemotherapy, especially the 19-week CHOP protocol, constitutes the treatment of first choice. In conclusion, canine multicentric lymphoma requires accurate diagnosis and an individualized therapeutic approach aimed at maximizing survival and maintaining patients' quality of life.

Keywords: Dogs, hematopoietic neoplasms, veterinary oncology, chemotherapy.

Introdução

O linfoma multicêntrico canino (LMC) é uma neoplasia hematopoiética de origem linfoide caracterizada pela proliferação maligna de linfócitos ([Alonso & Alvarado, 2020](#); [Beraldo et al., 2020](#); [Pokhrel, 2024](#)). Trata-se de uma das neoplasias mais frequentemente diagnosticadas na espécie canina, representando parcela expressiva das neoplasias hematológicas e constituindo importante causa de morbidade e mortalidade, principalmente em animais de meia-idade a idosos ([Beraldo et al., 2020](#); [Pokhrel, 2024](#)). A forma multicêntrica é a apresentação clínica mais comum e caracteriza-se pelo aumento generalizado de linfonodos periféricos, podendo estar associada a sinais clínicos sistêmicos ([Alonso & Alvarado, 2020](#)).

A etiopatogenia do LMC não está completamente elucidada e é considerada multifatorial, envolvendo predisposição genética, fatores ambientais e alterações do sistema imunológico. A heterogeneidade biológica da doença reflete-se em sua classificação, baseada em critérios clínicos, histológicos e imunofenotípicos, fundamentais para a definição do comportamento biológico e do prognóstico ([Cardoso et al., 2004](#); [Poche et al., 2017](#)).

O diagnóstico envolve a associação de exames clínicos e métodos laboratoriais, como citopatologia, histopatologia e técnicas de biologia molecular ([Alonso & Alvarado, 2020](#); [Poche et al., 2017](#); [Pokhrel, 2024](#)). O estadiamento clínico avalia a extensão do comprometimento orgânico, enquanto o subestadiamento considera a presença ou ausência de sinais clínicos sistêmicos, sendo determinantes para a escolha terapêutica. Nesse contexto, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre diagnóstico, estadiamento, tratamento e prognóstico do linfoma multicêntrico canino.

Metodologia

Objetivou-se, com esta revisão de literatura, analisar os métodos diagnósticos atualmente disponíveis para o LMC, incluindo exames clínicos, laboratoriais e de imagem, bem como descrever os sistemas de estadiamento utilizados, avaliar os possíveis prognósticos e discutir as principais opções terapêuticas, com ênfase nos protocolos quimioterápicos.

A busca bibliográfica foi realizada por meio do Portal de Periódicos CAPES, Google Acadêmico e das bases de dados PubMed, SciELO, e Scopus, utilizando as palavras-chave “canine lymphoma”, “multicentric lymphoma”, “veterinary oncology”, “lymphoma diagnosis”, “linfoma multicêntrico em cães” e “protocolos quimioterápicos do linfoma canino”. Foram incluídos artigos científicos publicados majoritariamente entre 2000 e 2025, nos idiomas inglês e português, além de livros especializados na área de oncologia veterinária e terapia antineoplásica.

Sistema hematopoiético canino

O sistema hematopoiético canino compreende o conjunto de tecidos responsáveis pela produção, maturação, diferenciação e resposta imune das células sanguíneas e linfoides. Sua organização divide-se em órgãos hematopoiéticos primários e secundários. Os órgãos primários, representados pela medula óssea e pelo timo, são responsáveis pela formação e seleção inicial dos linfócitos, enquanto os órgãos secundários, como linfonodos, baço e tecidos linfoides associados às mucosas, participam da ativação antigênica, expansão clonal e da fase efetora da resposta imune ([Boes & Durham, 2017](#); [Zandvliet, 2016](#)).

A medula óssea constitui o principal local de origem das células-tronco hematopoiéticas e o sítio inicial de maturação dos linfócitos B, embora etapas finais desse processo possam ocorrer em órgãos linfoides secundários, especialmente nos centros germinativos ([Boes & Durham, 2017](#)). O timo, por sua vez, exerce papel fundamental na maturação dos linfócitos T, promovendo os processos de seleção positiva e negativa, que asseguram que apenas células com reconhecimento adequado do complexo maior de histocompatibilidade sejam liberadas para a circulação periférica ([Ludwig et al., 2025](#)).

Os linfonodos constituem os principais locais de apresentação antigênica e ativação linfocitária. Sua arquitetura histológica é composta por um córtex rico em folículos linfoides B, uma região paracortical com predomínio de linfócitos T e células dendríticas, e uma medula formada por cordões medulares contendo plasmócitos e macrófagos ([Elmore, 2006](#)). Durante respostas imunológicas, folículos primários podem evoluir para folículos secundários com centros germinativos ativos, nos quais ocorrem

proliferação clonal, hipermutação somática e seleção de linfócitos B de alta afinidade antigênica, processos essenciais para a resposta imune adaptativa ([Zandvliet, 2016](#)). Na [figura 1](#), é possível visualizar a cápsula linfonodal, seguida de nódulo linfoide na região cortical externa (número 1) e região paracortical (número 2).

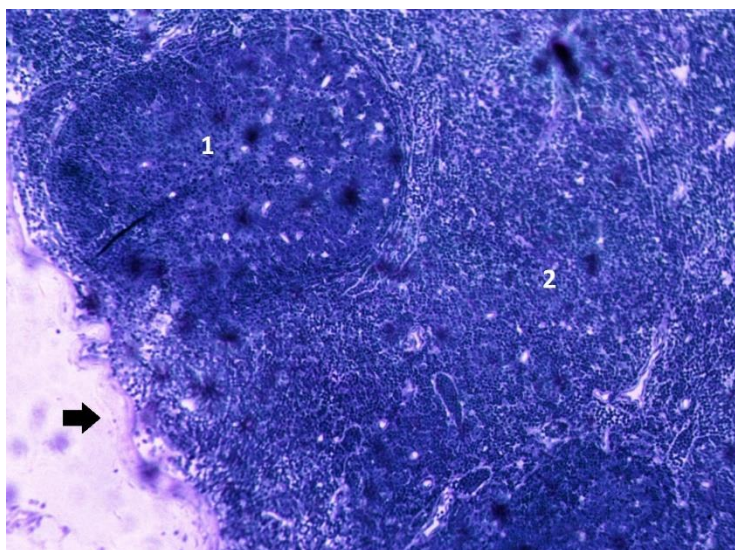


Figura 1. Corte histológico de linfonodo saudável. É possível visualizar a cápsula linfonodal (**seta preta**), seguida de nódulo linfoide na região cortical externa (número 1) e região paracortical (número 2). **Fonte:** [Universidade Federal de Alfenas \(2017\)](#).

No baço, a polpa branca atua como tecido linfoide altamente organizado, participando da resposta imune humoral e celular, enquanto a polpa vermelha está envolvida na remoção de hemácias senescentes e na defesa contra microrganismos circulantes ([Vail et al., 2013](#)). A avaliação histológica desses órgãos é fundamental para a distinção entre proliferações reativas e neoplásicas, uma vez que linfonodos reativos apresentam heterogeneidade celular e preservação da arquitetura, com presença de linfócitos pequenos e médios, plasmócitos e macrófagos. Em contraste, as neoplasias linfoides caracterizam-se, em geral, por população celular monomórfica e desorganização estrutural ([Elmore, 2006](#)).

O LMC origina-se predominantemente de linfócitos B ou T que sofreram alterações em estágios críticos de maturação nos centros germinativos ou nas zonas paracorticais dos órgãos linfoides secundários. Eventos como falhas nos mecanismos de hipermutação somática, recombinação gênica e escape da apoptose contribuem para a expansão clonal maligna dessas células, culminando no desenvolvimento da doença ([Zandvliet, 2016](#)).

Achados clínicos do linfoma multicêntrico canino

Os sinais clínicos do LMC variam de acordo com a localização e a extensão da neoplasia. A manifestação mais frequente é a linfadenomegalia generalizada, caracterizada pelo aumento de linfonodos periféricos, como submandibulares, pré-escapulares e poplíteos ([Cardoso et al., 2004](#)). Outros achados comuns incluem hepatomegalia, esplenomegalia e, em casos mais avançados, infiltração da medula óssea ([Vail et al., 2013](#); [Withrow et al., 2020](#)).

Além dos sinais específicos, pacientes acometidos pelo LMC podem apresentar manifestações clínicas inespecíficas, como perda de peso, êmese, diarreia, ascite, poliúria e polidipsia. Estudos demonstram que cães diagnosticados com linfoma de imunofenótipo T apresentam maior frequência de sinais clínicos sistêmicos quando comparados àqueles com linfoma de células B, o que pode estar associado a um comportamento biológico mais agressivo da doença ([Skinner et al., 2024](#)).

Durante o exame físico, a inspeção das membranas mucosas é fundamental para a identificação de alterações como palidez, icterícia, ulcerações ou petéquias, que podem indicar anemia, trombocitopenia, distúrbios imunomediados e/ou uremia. A palpação de todos os linfonodos superficiais, incluindo submandibulares, cervicais superficiais, axilares, inguinais e poplíteos, deve ser realizada com atenção ao tamanho, consistência, mobilidade e sensibilidade, além da mensuração seriada para acompanhamento da evolução da enfermidade ([Couto, 2015](#)).

A auscultação torácica é indicada para a detecção de alterações respiratórias ou cardíacas, bem como para a investigação de possíveis massas mediastinais ou derrame pleural. Por fim, a palpação abdominal deve ser conduzida com o objetivo de identificar organomegalias e aumento de linfonodos mesentéricos, achados frequentemente associados à progressão da doença ([Vail et al., 2019](#); [Withrow et al., 2020](#)).

Métodos diagnósticos do linfoma multicêntrico canino

O diagnóstico do LMC fundamenta-se na associação de achados clínicos com exames laboratoriais e métodos de imagem, sendo indispensável para a confirmação da enfermidade, definição do tipo celular envolvido e estabelecimento do prognóstico ([Vail et al., 2019](#); [Withrow et al., 2020](#)). A linfadenomegalia generalizada, frequentemente identificada durante o exame físico, constitui o achado inicial mais comum; contudo, trata-se de um sinal inespecífico, o que torna necessária a utilização de métodos complementares para a confirmação diagnóstica ([Couto, 2015](#)).

A citopatologia, realizada por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou por capilaridade de linfonodos periféricos, é considerada o método diagnóstico inicial de escolha, em virtude de sua rapidez, baixo custo, caráter minimamente invasivo e elevada acurácia diagnóstica ([Rocha et al., 2025](#)). Esse exame possibilita a identificação de populações celulares monomórficas compatíveis com processos neoplásicos, além de auxiliar na diferenciação entre proliferações reativas e neoplásicas. Entretanto, nos linfomas de baixo grau ou em apresentações atípicas, a citologia pode apresentar limitações diagnósticas, tornando necessária a complementação com outros métodos ([Vail et al., 2013](#); [Zandvliet, 2016](#)). Na [figura 2A](#), observa-se um aspirado por agulha fina de cão com linfoma, evidenciando grandes células linfóides com nucléolos proeminentes e citoplasma basofílico.

A histopatologia permanece como um dos principais métodos para o diagnóstico do linfoma multicêntrico canino, por permitir a avaliação da arquitetura tecidual, do grau de malignidade e da classificação morfológica da neoplasia. A análise de linfonodos íntegros ou de fragmentos representativos proporciona caracterização mais detalhada da lesão, especialmente em casos nos quais a citopatologia é inconclusiva ou insuficiente para a definição diagnóstica. Entretanto, técnicas complementares como imunofenotipagem, citometria de fluxo e a reação em cadeia da polimerase para rearranjos de receptores de antígenos (PARR) têm adquirido papel cada vez mais relevante na rotina diagnóstica, sendo amplamente empregadas na determinação da origem celular e na diferenciação entre proliferações reativas e neoplásicas ([Riondato & Comazzi, 2021](#); [Thalheim et al., 2013](#)). Em muitos centros especializados, a associação entre citologia e citometria de fluxo já permite diagnóstico clínico e imunofenotípico confiável na maioria dos casos, reduzindo, em determinadas situações, a necessidade imediata de biópsia excisional. Além disso, a imuno-histoquímica desempenha papel fundamental na determinação do imunofenótipo tumoral, possibilitando a diferenciação entre linfomas de células B e T, informação diretamente relacionada ao prognóstico e à resposta terapêutica ([Vail et al., 2019](#); [Zandvliet, 2016](#)). Na [figura 2B](#), observa-se a presença de linfócitos neoplásicos com padrão de imunomarcacão para o anticorpo CD20, característico de linfomas de células B ([Mazaro et al., 2018](#)).

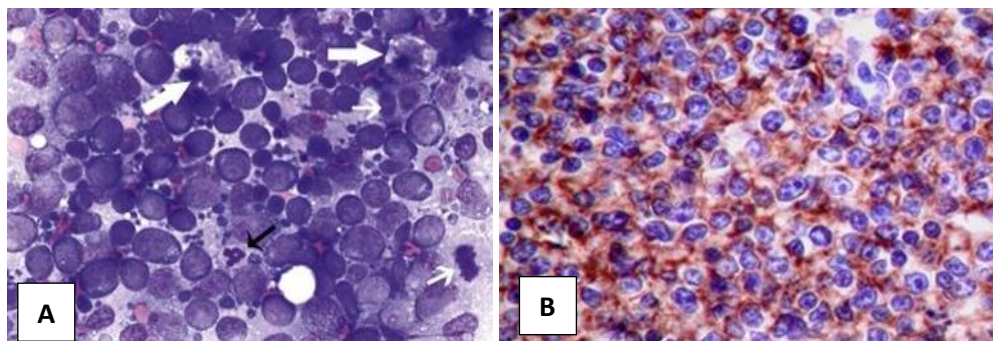


Figura 2. A: Aspirado por agulha fina de cão com linfoma multicêntrico canino. Nota-se a presença de um neutrófilo (*seta preta*), figuras de mitose (*setas brancas finas*) e macrófagos de corpo tingível (*seta maior*). Fonte: [Vail et al. \(2017\)](#). B: Imunohistoquímica aplicada ao linfoma folicular em cão evidenciando imunomarcacão para CD20. CD20: cluster de diferenciação 20. Fonte: [Mazaro et al. \(2018\)](#).

Métodos de biologia molecular, como a reação em cadeia da polimerase para rearranjos de receptores de antígenos (PCR for Antigen Receptor Rearrangement – PARR), podem ser utilizados como

ferramentas diagnósticas complementares, sobretudo em situações de discordância entre citologia e histopatologia ou na distinção entre processos reativos e neoplásicos (Thalheim et al., 2013; Vaughn et al., 2016). Além disso, exames laboratoriais como hemograma, perfil bioquímico sérico e urinálise são essenciais para a avaliação do estado geral do paciente, identificação de alterações secundárias e adequado planejamento terapêutico (Vail et al., 2013).

Os exames de imagem, incluindo radiografia torácica, em 3 projeções, e ultrassonografia abdominal total, auxiliam na detecção de organomegalias, envolvimento de linfonodos profundos e possíveis infiltrações em órgãos, contribuindo de forma significativa para o estadiamento da doença. Dessa forma, a integração de métodos clínicos, laboratoriais, histopatológicos, imunofenotípicos, moleculares e de imagem é fundamental para um diagnóstico preciso e para o manejo adequado do linfoma multicêntrico canino (Vail et al., 2013). Na figura 3, observa-se projeção radiográfica lateral do tórax de um cão acometido por linfoma multicêntrico canino.



Figura 3. Projeção radiográfica lateral direita de cão com linfoma multicêntrico canino apresentando linfadenopatia esternal e hilar. **Fonte:** Vail et al. (2017)

Estadiamento

Após o estabelecimento do diagnóstico do LMC, a realização do estadiamento clínico é fundamental para a avaliação da extensão da doença, determinação do prognóstico e planejamento terapêutico. O sistema mais amplamente utilizado na espécie canina é o proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS), adaptado da classificação TNM utilizada em medicina humana (Owen, 1980).

Tabela 1. Estadiamento clínico do linfoma multicêntrico canino segundo a Organização Mundial da Saúde

Estágio	Características clínicas
I	Envolvimento de um linfonodo ou tecido linfoide, exceto medula óssea.
II	Envolvimento de linfonodos de uma região, com/sem envolver tonsilas.
III	Envolvimento generalizado de linfonodos.
IV	Envolvimento de fígado/baço com ou sem estadiamento III.
V	Envolvimento de medula óssea, sangue periférico e/ou órgãos extranodais.
Subestadiamento	
a	Ausência de sinais sistêmicos.
b	Presença de sinais sistêmicos.

Fonte: Owen (1980).

Estudos indicam que aproximadamente 80% dos cães são diagnosticados já em estágios avançados da doença, principalmente nos estágios III ou IV, o que reforça a importância do reconhecimento precoce dos sinais clínicos e da realização de exames diagnósticos adequados para a identificação inicial do linfoma multicêntrico canino (Nelson & Couto 2019; Vail et al., 2013).

Tratamento do linfoma multicêntrico em cães

A escolha do tratamento para o LMC depende de diversos fatores, incluindo o subtipo tumoral, o estadiamento e subestadiamento da doença, a presença de síndromes paraneoplásicas e a condição clínica geral do paciente (Vail et al., 2013). Considerando o caráter sistêmico da enfermidade e sua capacidade de disseminação por diferentes órgãos, a terapia sistêmica é fundamental para o controle da doença, sendo a quimioterapia a modalidade terapêutica de eleição (Bennett et al., 2023; Moore, 2016).

A quimioterapia constitui a principal modalidade terapêutica no manejo do LMC, sendo os protocolos multidrogas mais eficazes devido à heterogeneidade biológica das populações celulares neoplásicas e à redução do risco de resistência quimioterápica ([Cápua et al., 2011](#); [Craig et al., 2019](#)). Entre os protocolos convencionais, destaca-se o CHOP-19, administrado ao longo de 19 semanas e composto por ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisolona ([Ferreira & De Nardi, 2021](#)). Considerado o protocolo padrão-ouro para o tratamento do LMC, o CHOP pode ser associado à L-asparaginase, originando o protocolo L-CHOP, conforme as características clínicas do paciente ([Zandvliet, 2016](#)). Protocolos multidrogas apresentam taxas de remissão entre 80% e 95%, com sobrevida mediana geralmente variando entre 8 e 16 meses ([Vail et al., 2013](#); [Zandvliet, 2016](#)). Em contrapartida, cães não tratados, especialmente nos casos de linfomas de alto grau, apresentam prognóstico reservado, com sobrevida estimada em poucas semanas ([Sánchez et al., 2019](#)).

Protocolos de agente único também podem ser utilizados em situações específicas. A doxorrubicina pode ser administrada isoladamente em intervalos de três semanas, totalizando quatro a seis aplicações, embora sua eficácia seja inferior à observada em protocolos multidrogas ([Ferreira & De Nardi, 2021](#)). Em pacientes com contraindicações ao uso da doxorrubicina, como aqueles com risco de cardiotoxicidade, alternativas terapêuticas incluem protocolos como LOPP (lomustina, vincristina, procarbazina e prednisolona), especialmente indicados para linfomas de células T, o protocolo COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) e a substituição da doxorrubicina pela mitoxantrona, fármaco que apresenta menor efeito cardiotoxígeno cumulativo ([Bennett et al., 2023](#); [Rassnick et al., 2002](#)).

Apesar das altas taxas de resposta inicial, a maioria dos cães com linfoma multicêntrico eventualmente apresenta recidiva da doença, caracterizada pela recorrência dos sinais clínicos ou progressão das lesões. Nesses casos, os protocolos de resgate constituem a principal alternativa terapêutica, podendo envolver a reindução do protocolo inicial ou a utilização de esquemas quimioterápicos distintos daqueles empregados na fase de indução ([Zandvliet, 2016](#)). Entre os protocolos de resgate mais utilizados destacam-se a reindução com CHOP, o protocolo MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbazina e prednisona) e esquemas que incluem a associação da L-asparaginase ([Bennett et al., 2023](#); [Moore, 2016](#); [Rassnick et al., 2002](#)).

A escolha do protocolo terapêutico, tanto na fase de indução quanto no tratamento de resgate, deve ser individualizada, considerando a resposta obtida anteriormente, a condição clínica do paciente, a presença de toxicidades cumulativas e os objetivos terapêuticos estabelecidos. Embora os protocolos de resgate possam promover resposta clínica, a duração da remissão geralmente é inferior àquela observada durante a terapia inicial ([Vail et al., 2013](#)).

Prognóstico

O prognóstico do LMC é influenciado por diversos fatores clínicos e patológicos, destacando-se o imunofenótipo, o estadiamento clínico conforme a classificação da Organização Mundial da Saúde, o subestadiamento e a resposta à quimioterapia instituída ([Vail et al., 2013](#)). A avaliação integrada desses critérios é essencial para a estimativa da sobrevida e para a definição da abordagem terapêutica mais adequada.

O imunofenótipo representa um dos principais determinantes prognósticos da doença. Linfomas de células B apresentam resposta mais favorável aos protocolos quimioterápicos, com maiores taxas de remissão e tempo de sobrevida significativamente superior quando comparados aos linfomas de células T ([Valli, 2013](#)). Estudos indicam que aproximadamente 20% a 25% dos cães acometidos por linfoma de células B tratados com protocolos baseados em CHOP podem alcançar sobrevida superior a dois anos ([Zandvliet, 2016](#)). Em contraste, os linfomas de células T, especialmente os de alto grau, estão associados a comportamento biológico mais agressivo, menor duração das remissões e tempo de sobrevida mediano inferior a seis meses ([Vail et al., 2013](#)).

O estadiamento clínico exerce influência direta sobre o prognóstico, uma vez que pacientes diagnosticados em estágios mais avançados tendem a apresentar menor sobrevida. Remissões prolongadas podem ocorrer e, embora a cura definitiva seja rara, é possível alcançar controle clínico satisfatório e manutenção da qualidade de vida em grande parte dos casos, a depender das características clínico-patológicas individuais ([Couto, 2015](#)). O subestadiamento também possui relevância prognóstica, sendo que cães classificados como subestágio “a”, sem sinais clínicos sistêmicos,

apresentam prognóstico mais favorável quando comparados àqueles em subestágio “b”, que manifestam sinais como anorexia, letargia e perda de peso ([Vail et al., 2013](#)).

Em relação ao grau histológico, linfomas de alto grau geralmente apresentam maior índice proliferativo e elevada taxa mitótica, características que tornam as células neoplásicas mais suscetíveis à ação de agentes quimioterápicos citotóxicos, especialmente aqueles que atuam sobre células em intensa divisão celular ([Vail et al., 2013](#)). Por essa razão, esses tumores frequentemente demonstram altas taxas de resposta inicial e remissão clínica após protocolos multidrogas, como o CHOP. Entretanto, a elevada atividade proliferativa também reflete comportamento biológico mais agressivo, associado a maior instabilidade genômica, rápida expansão clonal e maior probabilidade de desenvolvimento de resistência quimioterápica ([Zandvliet, 2016](#)). Consequentemente, apesar da boa resposta terapêutica inicial, os linfomas de alto grau apresentam maior risco de recidiva precoce e menor duração das remissões quando comparados a neoplasias de baixo grau. Em contraste, linfomas de baixo grau possuem menor taxa proliferativa, o que reduz a sensibilidade aos quimioterápicos dependentes do ciclo celular, porém geralmente estão associados a progressão mais lenta da doença e maior estabilidade clínica ao longo do tempo.

Apesar da variabilidade prognóstica, o uso de protocolos quimioterápicos adequados permite que muitos cães alcancem remissões completas ou parciais prolongadas, associadas a boa qualidade de vida. Dessa forma, embora a cura definitiva seja incomum, o tratamento oncológico e quimioterápico representa uma opção terapêutica eficaz e benéfica para a maioria dos pacientes acometidos pelo linfoma multicêntrico canino ([Rocha et al., 2025](#)).

Considerações finais

O Linfoma multicêntrico canino constitui uma neoplasia de elevada prevalência e relevância clínica na medicina veterinária, destacando-se pela heterogeneidade biológica e pela complexidade diagnóstica e terapêutica. A associação entre avaliação clínica criteriosa e métodos diagnósticos complementares, como imunofenotipagem, citometria de fluxo e técnicas de biologia molecular, pode ser fundamental para a adequada caracterização da doença e definição prognóstica. O estadiamento clínico e o subestadiamento exercem papel essencial no planejamento terapêutico, embora limitações relacionadas à disponibilidade de exames especializados ainda possam interferir na rotina clínica. A quimioterapia permanece como a principal modalidade terapêutica, sendo necessária a individualização dos protocolos de acordo com o imunofenótipo, estadiamento e condição clínica do paciente, visando maximizar a sobrevida e preservar a qualidade de vida dos animais acometidos.

Referências

- Alonso, V., & Alvarado, B. (2020). Linfoma multicêntrico canino: caso clínico. *Culcyt Veterinaria*, (50).
- Bennett, P., Williamson, P., & Taylor, R. (2023). Review of Canine Lymphoma Treated with Chemotherapy—Outcomes and Prognostic Factors. *Veterinary Sciences*, 10(5), 293. <https://doi.org/10.3390/vetsci10050342>.
- Beraldo, M. R. A., Varzim, F. L. S. B., & Pulz, L. H. (2020). Linfoma multicêntrico canino: Uma sinopse sobre os aspectos clinicopatológicos e alterações laboratoriais. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, 18(2). <https://doi.org/10.36440/recmvz.v18i3.38066>.
- Boes, K. M., & Durham, A. C. (2017). Bone Marrow, Blood Cells, and the Lymphoid/Lymphatic System. In *Pathologic Basis of Veterinary Disease Expert Consult* (Vol. 10, p. 293). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35775-3.00013-8>.
- Cápua, M. L. B., Coleta, F. E. Dela, Canesin, A. P. M. N., Godoy, A. V., Calazans, S. G., Miotto, M. R., Daleck, C. R., & Santana, A. E. (2011). Linfoma canino: Clínica, hematologia e tratamento com o protocolo de Madison-Wisconsin. *Ciência Rural*, 41(7), 1245–1251. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782011005000090>.

- Cardoso, M. J. L., Machado, L. H. A., Moutinho, F. Q., & Padovani, C. R. (2004). Linfoma canino: Achados clínico - patológicos. *Archives of Veterinary Science*, 9(2), 25–29. <https://doi.org/10.5380/avs.v9i2.4060>.
- Couto, C. G. (2000). Advances in the treatment of the cat with lymphoma in practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2(2), 95–100.
- Couto, C. G. (2015). Oncologia. In R. G. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Medicina interna de pequenos animais* (pp. 1105–1107). Elsevier Saunders.
- Craig, K. K. L., Wood, G. A., Keller, S. M., Mutsaers, A. J., & Wood, R. D. (2019). MicroRNA profiling in canine multicentric lymphoma. *PLoS ONE*, 14(12), e0226357. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226357>.
- Elmore, S. A. (2006). Enhanced Histopathology of the Lymph Nodes. *Toxicologic Pathology*, 34(5). <https://doi.org/10.1080/01926230600939997>.
- Ferreira, M. G. P. A., & De Nardi, A. B. (2021). *Manual prático de quimioterapia antineoplásica em cães e gatos* (1st ed., Vol. 1). MedVet Livros.
- Ludwig, L., Treleaven, H., Moorehead, R., Foster, R. A., Wood, R. D., Ali, R. A., & Wood, G. A. (2025). Classification and Prognostication of B-Cell and T-Cell Multicentric Lymphoma in Dogs Using Serum MicroRNAs. *Veterinary and Comparative Oncology*, 23(2). <https://doi.org/10.1111/vco.13057>.
- Mazaro, R. D., Rizkallah, I. P. J., Luz, F. S., Lorensetti, D. M., Cogliati, B., & Figuera, R. A. (2018). Aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos do linfoma folicular em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38(9). <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5286>.
- Moore, A. S. (2016). Treatment of T cell lymphoma in dogs. *Veterinary Record*, 179(11). <https://doi.org/10.1136/vr.103456>.
- Nelson, R. W.; Couto, C. G. (2019). *Small animal internal medicine*. 6. ed. St. Louis: Elsevier.
- O'Connor, C. M., & Wilson-Robles, H. (2014). Developing T cell cancer immunotherapy in the dog with lymphoma. *ILAR Journal*, 55(1), 169–181. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilu020>.
- Owen, L. N. (1980). *TNM Classification of tumours in domestic animals*. World Health Organization.
- Poche, A., Agudelo, A., Sanchez, D., & Valencia, A. (2017). Aproximación diagnóstica a un linfoma multicentrico en canino. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(11).
- Pokhrel, S. (2024). Linfoma multicêntrico canino: Revisão de literatura. In *Repositório Universidade Federal do Rio Grande Dd Sul* (Vol. 15, Number 1).
- Rassnick, K. M., Mauldin, G. E., Al-Sarraf, R., Mauldin, G. N., Moore, A. S., & Mooney, S. C. (2002). MOPP chemotherapy for treatment of resistant lymphoma in dogs: A retrospective study of 117 cases (1989-2000). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(5), 576–580. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02390.x>.
- Riondato, F. & Comazzi, S. (2021). Flow cytometry in the diagnosis of canine B-cell lymphoma. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 600986. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.600986> 2021.
- Rocha, M. C. P., Araújo, D., Carvalho, F., Vale, N., Pazzini, J. M., Feliciano, M. A. R., De Nardi, A. B., & Amorim, I. (2025). Canine Multicentric Lymphoma: Diagnostic, Treatment, and Prognostic Insights. *Animals*, 15(3), 391. <https://doi.org/10.3390/ani15030391>.
- Sánchez, D., Sánchez-Verin, R., Corona, H., Gutiérrez, A., Núñez-Ochoa, L., Paredes, J., & Cesarman-Maus, G. (2019). Canine lymphoma: Pathological and clinical characteristics of patients treated at a referral hospital. *Veterinaria Mexico OA*, 6(2). <https://doi.org/10.22201/fmvz.24486760e.2019.2.495>.
- Skinner, S. M., Specht, A. J., Cicchirillo, V., Fox-Alvarez, S., & Harris, A. N. (2024). Association of proteinuria at time of diagnosis with survival times in dogs with lymphoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(5). <https://doi.org/10.1111/jvim.17144>.
- Thalheim, L., Williams, L. E., Borst, L. B., Fogle, J. E., & Suter, S. E. (2013). Lymphoma immunophenotype of dogs determined by immunohistochemistry, flow cytometry, and polymerase

- chain reaction for antigen receptor rearrangements. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1509–1516. <https://doi.org/10.1111/jvim.12185>.
- Vail, D. M., Pinkerton, M. E., & Young, K. M. (2017). Canine Lymphoma and Lymphocytic Leukemias. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9).
- Vail, D. M., Thamm, D. H., & Liptak, J. M. (2019). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Vail, D. M., Pinkerton, M. E., & Young, K. M. (2013). Hematopoietic Tumors — Section A: Canine Lymphoma and Lymphoid Leukemias. In *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5th ed., pp. 608–678). Elsevier Saunders, Philadelphia, PA, USA
- Valli, V. E. O. (2013). Histopathologic classification of canine lymphomas and lymphoid leukemias. *Veterinary Pathology*, 50(1), 1–4.
- Waugh, E. M., Gallagher, A., Haining, H., Johnston, P. E. J., Marchesi, F., Jarrett, R. F., & Morris, J. S. (2016). Optimisation and validation of a PCR for antigen receptor rearrangement (PARR) assay to detect clonality in canine lymphoid malignancies. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 182, 115–124. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.10.008>.
- Withrow, S. J., Page, R., & Vail, D. M. (2020). *Small animal clinical oncology*. Elsevier Health Sciences. <https://doi.org/10.1201/9781315381855>.
- Zandvliet, M. (2016). Canine lymphoma: a review. *Veterinary Quarterly*, 36(2), 76–104. <https://doi.org/10.1080/01652176.2016.1152633>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 24 de março de 2026**Aprovado:** 18 de abril de 2026**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.