

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Veterinária
Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária

Natália Gonçalves Silva

**LINFOMA CUTÂNEO CANINO ASSOCIADO À EFUSÕES CAVITÁRIAS: RELATO
DE CASO**

Belo Horizonte

2025

Natália Gonçalves Silva

**LINFOMA CUTÂNEO CANINO ASSOCIADO À EFUSÕES CAVITÁRIAS: RELATO
DE CASO**

Monografia de especialização apresentado ao Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista – Residência em Medicina Veterinária, área de concentração Patologia Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Ricardo de
Oliveira Paes

Belo Horizonte
2025

S5861 Silva, Natália Gonçalves, 1996-
Linfoma cutâneo canino associado a efusões cavitárias: Relato de caso/
Natália Gonçalves Silva.- 2025.
50 f. il.

Orientador: Paulo Ricardo de Oliveira Paes
Monografia apresentada à Escola de Medicina Veterinária da UFMG, como
requisito parcial para obtenção do título Especialista - Residência em Medicina
Veterinária.

Referências bibliográficas: f. 46 - 50

1. Cão - Teses – 2. Linfoma – Teses – 3. Citologia – Teses - I. Paes, Paulo
Ricardo de Oliveira - II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de
Veterinária - III. Título.

CDD – 639.3

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes CRB 2569
Biblioteca da Escola de Veterinária, UFMG.

ATA DE APROVAÇÃO

UFMG UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ATA DE DEFESA DE TCR DE Natalia Gonçalves Silva (nome residente)

Às 09:00 horas do dia 03/12/25, reuniu-se, na Escola de Veterinária da UFMG a Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão do Curso, para julgar em exame final, a defesa do TCR intitulado:

Linfoma cutâneo canino associado à
epulsões parietais: Relato de caso.

_____, como requisito final para a obtenção do Título de Especialista em Patologia Clínica Veterinária.

Abriendo a sessão, o Presidente da Banca, Paulo Ricardo O. Paes após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares da Defesa do TCR, passou a palavra ao candidato(a), para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do(a) candidato(a). Logo após, a Banca se reuniu, sem a presença do(a) candidato(a) e do público, para julgamento da TCR, tendo sido atribuídas as seguintes indicações:

	Aprovada	Reprovada
Prof. <u>Paulo Ricardo O. Paes</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. <u>Marilena de Paula Lota</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. <u>Manuela Puccinelli Valli Vauts</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pelas indicações, o (a) candidato (a) foi considerado (a): Aprovado

Reprovado

Nota: 9,0

Para concluir o Programa, o(a) candidato(a) deverá entregar 3 volumes encadernados da versão final do TCR, acatando, se houver as modificações sugeridas pela banca, Para tanto terá o prazo máximo de 30 dias a contar da data da defesa.

O resultado final, foi comunicado publicamente ao(a) candidato(a) pelo Presidente da Banca. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ata, que será assinada por todos os membros participantes da Banca Examinadora.

Belo Horizonte, 03 de Dez de 2025.

Assinatura dos membros da Banca:

Paulo Ricardo O. Paes Manuela Puccinelli Valli Vauts

Manuela Vauts

(Este documento não terá validade sem assinatura e carimbo do Coordenador e não poderá conter rasuras)

RESUMO

O linfoma é uma neoplasia hematopoiética de grande importância na medicina veterinária, apresentando comportamento clínico variável conforme o subtipo envolvido. Este trabalho relata um caso de linfoma cutâneo canino com evolução agressiva e presença incomum de células neoplásicas em efusões cavitárias, manifestação não descrita nas principais séries sobre a doença. O paciente, um cão geriátrico, apresentou lesões cutâneas de rápida progressão, linfonomegalia interna, alterações laboratoriais compatíveis com comprometimento sistêmico e achados ultrassonográficos sugestivos de envolvimento visceral. A citologia confirmou linfoma de alto grau nas lesões cutâneas e identificou células linfomatosas nos líquidos pleural e peritoneal, indicando ruptura da compartimentalização tumoral e provável disseminação sistêmica. Foram considerados como diferenciais hiperplasia nodular esplênica, pseudolinfomas cutâneos, pilomatricoma maligno e outras neoplasias de células redondas de comportamento sistêmico, os quais foram descartados com base nas características citológicas e biológicas. A comparação com linfomas sistêmicos de alto grau e com relatos de disseminação multissistêmica em linfomas cutâneos demonstra que, embora inicialmente restrito à pele, esse subtipo pode assumir padrão clínico disseminado em fases avançadas. A detecção de células neoplásicas em efusões cavitárias reforça o caráter altamente invasivo do tumor e sugere comportamento biológico semelhante ao de linfomas sistêmicos agressivos. O caso destaca a relevância da abordagem diagnóstica integrada e evidencia o valor da citologia como ferramenta rápida e essencial para o estadiamento e definição prognóstica em apresentações atípicas e de evolução acelerada, embora não constitua método diagnóstico conclusivo de forma isolada.

Palavras-chave: linfoma cutâneo; efusão cavitária; citologia; diagnósticos diferenciais; agressividade biológica.

ABSTRACT

Lymphoma is a highly relevant hematopoietic neoplasm in veterinary medicine, presenting wide clinical and biological variation according to its subtype. This report describes a case of canine cutaneous lymphoma associated with the unusual finding of neoplastic lymphoid cells in cavitory effusions, expanding current knowledge regarding atypical systemic manifestations of this disease. The patient, an elderly dog, exhibited rapidly progressive cutaneous lesions, internal lymphadenomegaly, ultrasonographic evidence of visceral involvement, and progressive laboratory abnormalities. Cytologic evaluation confirmed high-grade lymphoma in cutaneous lesions and identified neoplastic lymphocytes in pleural and peritoneal effusions, indicating loss of tumor compartmentalization and systemic dissemination. Differential diagnoses including splenic nodular hyperplasia, pseudolymphoma, malignant pilomatricoma, and other round-cell neoplasms were excluded based on incompatible cytologic and biological features. Comparison with high-grade systemic lymphomas and reports of multisystemic progression in cutaneous lymphoma demonstrates that, although initially confined to the skin, cutaneous lymphoma can adopt a disseminated pattern in advanced stages. The identification of neoplastic cells in cavitory fluids, a finding not documented in major case series of canine cutaneous lymphoma, highlights the invasive behavior of the tumor and suggests biological aggressiveness comparable to systemic high-grade lymphomas. This case underscores the importance of an integrated diagnostic approach and emphasizes the clinical and prognostic relevance of cavitory involvement in cutaneous lymphoid neoplasms. Cytology, by providing rapid and informative data for staging and prognostic assessment, remains an essential tool for guiding clinical decisions in atypical and rapidly progressive presentations, although it is not definitive when used in isolation.

Keywords: *cutaneous lymphoma; cavitory effusion; cytology; differential diagnoses; biological aggressiveness*

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Imagem ultrassonográfica da vesícula biliar alterada.....27
- Figura 2** - Citologia de linfonodo poplíteo compatível com hiperplasia linfoide reativa. (coloração: *diff quick*). **A:** fundo de lâmina apresentando material amorfo basofílico, vacúolos de gordura e fragmentos citoplasmáticos. (objetiva de 10x). **B:** pequenos linfócitos (classificação de Valli et.al., 2017) (círculo amarelo), neutrófilos (círculo vermelho), plasmócitos (círculo verde) e macrófagos (círculo preto). (objetiva de 40x)..... 29
- Figura 3** - Citologia da lesão cutânea no membro posterior direito. (coloração: *diff quick*). **A:** fundo de lâmina apresentando material amorfo basofílico, vacúolos de gordura e fragmentos citoplasmáticos, sugestivos de tecido linfoide. (objetiva de 10x). **B:** proliferação de células linfóides médias a grandes (classificação de Valli et.al., 2017) (círculo verde), figuras de binucleação (círculo vermelho), indicando suspeita de linfoma cutâneo. (objetiva de 40x)..... 31
- Figura 4** - Citologia de lesão cutânea em flanco direito sugestivo de linfoma cutâneo. (coloração: *diff quick*). **A:** fundo de lâmina apresentando material amorfo basofílico, vacúolos de gordura e fragmentos citoplasmáticos, sugestivos de tecido linfoide. (objetiva de 10x). **B:** proliferação de células linfóides média a grandes (classificação de Valli et.al., 2017) (círculo verde). (objetiva de 40x).....33
- Figura 5** - Citologia de linfonodo poplíteo (recoleta). (coloração: *diff quick*). Amostra compatível com hiperplasia reativa. (objetiva de 40x).....34
- Figura 6** - Citologia de líquido peritoneal (pós centrifugação) sugestivo de linfoma de células médias e grandes. (coloração: *diff quick*). **A:** Concentração intensa de células linfóides e células apresentando fragilidade (rompidas) ao fundo. (objetiva: 10x). **B:** exsudato neoplásico (classificação de Stockham; Scott, 2025) apresentando células médias e grandes (classificação de Valli et.al., 2017) (círculo verde), figuras de mitose (círculo vermelho) e núcleo indentado (círculo preto). (objetiva de 40x).....37
- Figura 7** - Citologia de líquido pleural (pós centrifugação). (coloração: *diff quick*). **A:** exsudato neoplásico (classificação de Stockham; Scott, 2025) com características citológicas semelhantes ao líquido peritoneal sugerindo disseminação torácica. (objetiva 10x). **B:** presença dessas células em aumento maior, setas pretas indicando nucléolos proeminentes. (objetiva de 40x).....38

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Diferentes marcadores fenotipicos para diagnostico de linfoma cutâneo canino.....16

LISTA DE ABREVIATURAS

ALP — Fosfatase alcalina

ALT — Alanina aminotransferase

AST — Aspartato aminotransferase

CD3 — Cluster of Differentiation 3 (marcador de células T)

CD20 — Cluster of Differentiation 20 (marcador de células B)

CD79a — Cluster of Differentiation 79a (marcador de células B)

CHCM — Concentração de hemoglobina corpuscular média

CHOP — combinações de ciclofosfamida (C), doxorrubicina (H), vincristina (O) e prednisona (P)

DLBCL — Linfoma difuso de grandes células B

GGT — Gama-glutamilttransferase

HCM — Hemoglobina corpuscular média

LCE — Linfoma cutâneo epiteliotrópico

LCNE — Linfoma cutâneo não epiteliotrópico

PAAF — Punção aspirativa com agulha fina

PAF — Punção não aspirativa

PARR — Ensaio de rearranjo do receptor do antígeno

PCR — Reação em cadeia da polimerase

PTCL — Linfoma periférico de células T

RDW — Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos

TVT — Tumor venéreo transmissível

VCM — Volume corpuscular médio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1. Neoplasias de Células Redondas em Cães.....	11
2.2. Epidemiologia.....	12
2.3. Classificação.....	12
2.4. Métodos Diagnósticos e Importância da Citologia.....	15
2.5. Linfoma Cutâneo - Apresentação e Características Diagnósticas.....	16
2.6. Efusões Cavitárias.....	20
2.7. Efusões Cavitárias no Linfoma Canino: Implicações Clínicas e Citológicos. .	22
3. RELATO DE CASO.....	23
3.1. Exames laboratoriais e de imagem.....	23
4. DISCUSSÃO.....	36
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41
REFERÊNCIAS.....	43

1. INTRODUÇÃO

O linfoma é uma das neoplasias hematopoiéticas mais relevantes em cães, tanto pela alta frequência de ocorrência quanto pela diversidade de manifestações clínicas e biológicas. Apesar da incidência das neoplasias caninas serem subdiagnosticadas, o linfoma é cerca de 6% de todas as neoplasias da espécie, sendo uma das três mais frequentes, configurando-se como importante causa de atendimento em medicina veterinária de pequenos animais (Vail; Pinkerton; Young, 2013).

Pode ocorrer em praticamente por todo o corpo por caracteriza-se por uma proliferação clonal de linfócitos neoplásicos, que podem se acumular em órgãos linfóides primários, como a medula óssea e o timo, ou em órgãos secundários, como linfonodos e baço. Em alguns casos, também pode ocorrer em órgãos extranodais, incluindo pele, trato gastrointestinal, olhos e sistema nervoso central (Valli *et al.*, 2010).

A idade média de diagnóstico dos cães com linfoma varia entre seis e nove anos, embora animais jovens também possam ser acometidos. Há suspeita de predisposição genética em raças como Boxer, Golden Retriever, Rottweiler e Pastor Alemão. Quanto ao sexo, machos e fêmeas parecem ser igualmente afetados (Vail; Pinkerton; Young, 2013).

Clinicamente, o linfoma canino pode manifestar-se em diferentes formas anatômicas, como a multicêntrica, alimentar, mediastinal, cutânea e extranodal, sendo a forma multicêntrica a mais frequente (Vail; Pinkerton; Young, 2013; Valli *et al.*, 2010). Devido à heterogeneidade morfológica e fenotípica dos linfomas, o diagnóstico e a classificação dessas neoplasias requerem a integração de múltiplas abordagens, que vão além da análise morfológica.

A citologia é um dos principais métodos diagnóstico utilizados, por ser pouco invasiva, apresentar um resultado rápido e por ser econômica, tanto por questão de custo, quanto

pela frequente inviabilidade do animal ser submetido à anestesia para realização de biópsias (Ipek; Cangul; Akkoc, 2021).

A imunofenotipagem, a citometria de fluxo e a análise de clonalidade por PCR são ferramentas complementares essenciais para a definição do subtipo linfomatoso e distinção entre processos neoplásicos e reativos.

O presente trabalho tem como objetivo relatar e discutir o caso de um cão com linfoma cutâneo e achados em efusões cavitárias, destacando a importância da citologia como ferramenta diagnóstica inicial e como método de confirmação da presença de células neoplásicas em líquidos cavitários.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Neoplasias de Células Redondas em Cães

As neoplasias de células redondas representam um grupo heterogêneo de tumores cutâneos e subcutâneos comuns em cães, caracterizados citologicamente por uma população de células individualizadas, geralmente redondas, de tamanho variável e com núcleos centrais ou excêntricos (RASKIN; MEYER, 2016). Entre as principais estão o linfoma, o mastocitoma, o plasmocitoma, o histiocitoma e o tumor venéreo transmissível (TVT). Apesar de compartilharem semelhanças morfológicas, cada uma apresenta particularidades citológicas, clínicas e biológicas que orientam o diagnóstico e o prognóstico (Barger; Macneill, 2025). Estas apresentam padrões de disseminação local ou sistêmica, variando em agressividade de acordo com o tipo celular e grau histológico. Dentre elas, o mastocitoma e o linfoma destacam-se pela capacidade de infiltração multissistêmica e pela possibilidade de originar efusões cavitárias neoplásicas em estágios avançados da doença. A citologia, associada à imuno-histoquímica e, quando necessário, à análise de clonalidade, constitui ferramenta indispensável para o diagnóstico preciso, o estadiamento clínico e a avaliação prognóstica (Jubb; Kennedy; Palmer, 2016; Raskin; Meyer, 2016; Barger; Macneill, 2025; Ecco *et al.*, 2017)

2.2. Epidemiologia

O linfoma, anteriormente denominado linfossarcoma, é uma neoplasia maligna de origem linfóide e uma das principais doenças hematopoiéticas em cães (BARGER; MACNEILL, 2025). Apresenta incidência anual de cerca de 24 casos para cada 100.000 cães, e representa aproximadamente 90% dos casos caninos quando comparado as leucemias, mastocitose sistêmica, histiocitose sistêmica e tumores de plasmócitos (Seelig *et al.*, 2016; Pinelo; Dagli, 2022; Dorn *et al.*, 1996).

Além disso, as formas clínicas do linfoma canino incluem o linfoma multicêntrico, alimentar, mediastinal, cutâneo e extranodal, sendo o multicêntrico o tipo mais comum, representando cerca de 80% dos casos (Vail; Pinkerton; Young, 2013). Em um levantamento realizado com 123 linfomas, a forma multicêntrica foi a mais comum, representando cerca de 73% dos casos, seguida pela forma cutânea (13%) e alimentar (7%) (Vezzali *et al.*, 2009). O tegumento é o segundo tecido mais acometido pelo linfoma, representando cerca de 10 a 15% dos casos da neoplasia em cães (Vail *et al.* 2013).

A etiologia é multifatorial, envolvendo predisposição genética, imunossupressão e fatores ambientais que levam à desregulação de oncogenes, genes supressores e vias apoptóticas (Barger; Macneill, 2025). Embora o linfoma possa ocorrer em qualquer idade, é mais frequente em cães adultos e idosos, com idade média de seis a nove anos. Raças como Boxer, Golden Retriever e Rottweiler apresentam maior predisposição, sugerindo componente genético associado (Vail; Pinkerton; Young, 2013).

2.3. Classificação

A classificação do linfoma canino evoluiu de modelos puramente morfológicos para sistemas integrativos que consideram morfologia, imunofenótipo e comportamento biológico (Valli *et al.*, 2010). A Organização Mundial da Saúde (OMS), estabeleceu um sistema que leva em consideração a morfologia e fenótipo celulares, aspectos clínicos,

arquitetura tecidual e formas de apresentação clínica (Valli *et al.*, 2015; Vail; Young, 2007).

Em relação à distribuição anatômica, o linfoma multicêntrico é a forma mais frequentemente diagnosticada em cães, caracterizando-se pelo acometimento de um ou mais linfonodos periféricos detectáveis ao exame físico. Esse padrão corresponde a cerca de 75% dos casos descritos na espécie. Em seguida, a pele constitui a segunda localização mais comum do linfoma canino, representando aproximadamente 10 a 15% dos diagnósticos (Vezzali *et al.*, 2009).

Além disso, com a definição da OMS, o linfoma multicêntrico pode ser classificado em cinco estágios:

- estágio I é caracterizado pelo envolvimento de apenas um órgão ou tecido linfoide, com exceção da medula óssea;
- os estágios II e III permitem o acometimento de mais de um linfonodo da mesma região ou de forma generalizada, respectivamente;
- estágio IV é dado pelo envolvimento do fígado, acompanhado ou não, do baço;
- estágio V é marcado pela presença das células neoplásicas no sangue periférico e na medula óssea ou outro órgão.

No entanto, essa classificação é paradoxal, visto que a presença de células neoplásicas na circulação sanguínea remete a leucemia, porém, a leucemia verdadeira só é considerada em casos de envolvimento simultâneo do sangue periférico e medula óssea (Owen, 1980; Ponce *et al.*, 2010; Vezzali *et al.*, 2010).

Na histopatologia, três fatores principais determinam a classificação do linfoma, a arquitetura do tumor, a morfologia das células (tamanho, forma, alterações nucleares e citoplasmáticas) e a atividade mitótica (Serdlow *et al.*, 2008).

Do ponto de vista arquitetural, os linfomas podem ser agrupados em dois padrões principais. No padrão difuso, observa-se substituição extensa ou quase completa da arquitetura normal do linfonodo por células neoplásicas. Já no padrão nodular ou folicular, o infiltrado tumoral apresenta organização parcial, podendo mimetizar ou preservar segmentos do tecido original. Após essa avaliação, as células neoplásicas são caracterizadas conforme o tamanho celular (pequeno, médio ou grande), bem como pelas particularidades nucleares e citoplasmáticas. A atividade proliferativa também deve ser considerada, sendo estimada pelo índice mitótico, que corresponde à contagem de figuras de mitose em um número padronizado de campos microscópicos. Entretanto, a definição conclusiva do subtipo de linfoma geralmente requer a identificação do imunofenótipo, obtida por meio de técnicas como imunohistoquímica e/ou citometria de fluxo (Seelig *et al.*, 2016).

Além disso, outra forma de classificação para os diferentes tipos de linfoma é feito através do tamanho das células linfoides, dividindo-as em células linfoides pequenas, médias ou grandes, e pelo índice mitótico, classificado como alto e baixo grau. A classificação mais utilizada nos cães, refere-se à comparação do tamanho do núcleo da célula linfóide com o tamanho de uma hemácia, que apresenta tamanho de 7,0 μm no cão (Jain, 1993; Fornel-Fleury *et al.*, 1997; Comazzi; MacNeil, 2017; Valli *et al.*, 2017; Raskin, 2023). Segundo Valli *et al.* (2017), a classificação histopatológica das células linfoides é realizada com base no tamanho nuclear em relação às hemácias, sendo consideradas pequenas aquelas com núcleo inferior a uma hemácia e meia, médias quando equivalentes a uma hemácia e meia e grandes quando iguais ou superiores a duas hemácias. O índice mitótico (IM) é determinado pela contagem de mitoses em 10 campos sob objetiva de 40x, sendo classificado como baixo (0–5), moderado (6–10) ou alto (>10).

2.4. Métodos Diagnósticos e Importância da Citologia

O diagnóstico do linfoma canino baseia-se na associação entre exame clínico, avaliação citomorfológica, imunofenotipagem e testes moleculares. Na medicina veterinária, a avaliação citológica constitui, na maioria dos casos, o primeiro método empregado para a investigação diagnóstica do linfoma, por se tratar de uma técnica minimamente invasiva, de baixo custo e com rápida obtenção de resultados. A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) e a punção não aspirativa (PAF) são amplamente utilizadas como triagem na avaliação citológica, permitindo reconhecer populações linfocitárias atípicas, embora, isoladamente, possam não distinguir processos reativos de neoplásicos em todos os casos (Barger; Macneill, 2025; Albanese, 2017).

No entanto, a citologia pode apresentar limitações diagnósticas, especialmente em linfomas de comportamento indolente, como os linfomas multicêntricos foliculares ou nodulares, os linfomas difusos de pequenos linfócitos e os linfomas cutâneos compostos predominantemente por pequenos linfócitos, nos quais os achados citomorfológicos podem se assemelhar a processos inflamatórios linfocíticos reativos (Ipek; Cangul; Akkoc, 2021).

A caracterização da linhagem celular é obtida por imunofenotipagem, com marcadores (quadro 1) como CD3 (células T) e CD20/CD79a (células B), auxiliando na subtipagem tumoral. Em situações duvidosas, a análise de clonalidade (PARR) diferencia proliferações policlonais e monoclonais, se é células T ou B, enquanto a histopatologia complementa a avaliação arquitetural do tecido. Assim, a integração desses métodos é essencial para a confirmação diagnóstica e estratificação prognóstica (Amorim *et al.*, 2016; Valli *et al.*, 2010).

Quadro 1- Diferentes marcadores fenotípicos para diagnóstico de linfoma cutâneo canino.

Marcador	Função
Vimentina	Marcador de células mesenquimais
CD45	Marcador de todas as células hematopoiéticas nucleadas
CD3	Marcador de células T
CD4	Marcador de superfície de células T indutoras
CD8	Marcador de células T citotóxicas
CD79a	Marcador de células B e plasmócitos
CD20	Marcador de células B e alguns plasmócitos
Pax5	Marcador de células B

Fonte: Adaptado de Amorim *et al.* (2016).

2.5. Linfoma Cutâneo - Apresentação e Características Diagnósticas

O linfoma mais frequentemente diagnosticado em cães é o linfoma multicêntrico, sendo a pele a segunda localização mais comumente afetada, representando aproximadamente 10 a 15% dos casos na espécie (Vezzali *et al.*, 2009). Apesar disso, o linfoma cutâneo canino é considerado uma apresentação relativamente incomum entre os linfomas, correspondendo a cerca de 3 a 8% dos diagnósticos (Vail; Pinkerton; Young, 2013). Essa neoplasia resulta da infiltração e proliferação de linfócitos T ou B neoplásicos na pele, podendo ocorrer como forma primária ou como manifestação secundária de um linfoma extracutâneo, especialmente do tipo multicêntrico (Watton *et al.*, 2021).

O linfoma cutâneo e o linfoma multicêntrico diferem quanto à origem celular, padrão de disseminação, comportamento biológico e manifestações clínicas. Enquanto o linfoma

cutâneo se inicia predominantemente na pele, o linfoma multicêntrico caracteriza-se pelo envolvimento simultâneo de múltiplos linfonodos e órgãos internos desde os estágios iniciais da doença (Valli *et al.*, 2010; Raskin; Meyer, 2016). Clinicamente, o linfoma cutâneo manifesta-se por lesões dermatológicas progressivas, ao passo que o multicêntrico cursa com linfadenomegalia generalizada e sinais sistêmicos precoces.

Embora o linfoma cutâneo possa representar a manifestação cutânea de um linfoma multicêntrico previamente estabelecido, o envolvimento de líquidos cavitários nessa apresentação é considerado incomum e raramente descrito na literatura. Ainda assim, essa ocorrência permite estabelecer paralelos pontuais com o linfoma multicêntrico, que apresenta comportamento sistêmico, com envolvimento frequente de linfonodos periféricos e profundos, fígado, baço, medula óssea, sangue e olhos, podendo cursar com efusões cavitárias em parte dos casos em decorrência de sua ampla disseminação (Young; Thrall; Thamm, 2019). Dessa forma, apesar das diferenças marcantes entre essas apresentações, ambas podem compartilhar comportamento biológico agressivo nos estágios avançados da doença.

Com base no comportamento biológico e na distribuição tecidual, o linfoma cutâneo canino é classificado em epiteliotrópico (LCE) e não epiteliotrópico (LCNE) (Gross *et al.*, 2005; Albanese, 2017). O LCE é tipicamente de linhagem T e caracteriza-se pela afinidade das células neoplásicas pelas camadas epidérmicas e estruturas anexiais, manifestando-se clinicamente por eritema, descamação, prurido, alopecia, crostas e, em estágios avançados, ulceração. Sua progressão clínica pode ocorrer em fases sucessivas, como eritematosa, em placas e nodular e, com base em achados clínicos e histopatológicos, pode se apresentar sob três formas principais: micose fungoide, síndrome de Sezary e reticulose pagetoide (Gilbert, 2004; Gross *et al.*, 2005; Valli, 2013). A micose fungoide caracteriza-se histopatologicamente pela infiltração de linfócitos pequenos a médios predominantemente na epiderme, sem evidência inicial de disseminação hematogênica, embora possa apresentar comportamento clínico agressivo. Em lesões mais bem diferenciadas, observam-se microabscessos de Pautrier,

correspondentes a agregados intraepidérmicos de células neoplásicas (Valli, 2016). Sua etiopatogenia não é completamente elucidada, havendo evidências de que estímulos antigênicos persistentes possam induzir mutações, proliferação clonal e acúmulo de linfócitos T na pele, processo influenciado pelo microambiente cutâneo e pela interação entre células dendríticas, linfócitos T citotóxicos (CD8+) e linfócitos T reguladores (CD4+) (Jawed *et al.*, 2014; Lobato *et al.*, 2021).

A síndrome de Sezary é considerada uma forma avançada da micose fungoide e caracteriza-se pela presença de linfócitos T neoplásicos circulantes, associada a eritrodermia difusa e linfadenopatia periférica (Foss; Girardi, 2016; Valli, 2016; Lee *et al.*, 2021). Já a reticulose pagetoide, reconhecida como um subtipo raro e distinto de linfoma cutâneo epiteliotrópico na medicina veterinária, corresponde a uma desordem linfoproliferativa cutânea de comportamento predominantemente indolente, embora com potencial de disseminação. Clinicamente, manifesta-se por pápulas, nódulos ou placas solitárias, eritematosas ou queratinizadas, podendo ou não estar ulceradas. Histologicamente, observa-se restrição do infiltrado linfocitário à epiderme e ao epitélio anexial, sem invasão dérmica significativa, sendo a diferenciação entre os linfomas epiteliotrópicos baseada principalmente em critérios clínicos (Gross *et al.*, 2005; Mazaro *et al.*, 2018).

O LCNE, por sua vez, pode ter origem em linfócitos T ou B e acomete predominantemente a derme profunda e o tecido subcutâneo, apresentando-se como nódulos firmes, de crescimento rápido, frequentemente eritematosos e ulcerados. Histologicamente, caracteriza-se pela formação de camadas ou agregados de células neoplásicas na derme, podendo haver discreto envolvimento epidérmico, porém sem comprometimento significativo das estruturas anexiais, o que o diferencia do LCE (Bosschere; Declercq, 2008; Fontaine, 2009; Hendrick, 2017; Raskin; Meyer, 2016; Cortina *et al.*, 2020).

A distinção entre LCE e LCNE, bem como a definição da linhagem celular e do prognóstico, depende da associação entre achados morfológicos e técnicas complementares, como a imunofenotipagem, especialmente recomendadas diante da heterogeneidade das apresentações clínicas e do comportamento biológico frequentemente agressivo, sobretudo nos linfomas não epiteliotrópicos (Valli *et al.*, 2010).

Na citologia, os linfomas cutâneos geralmente se apresentam como amostras altamente celulares, compostas por linfócitos médios a grandes, com cromatina frouxa e nucléolos evidentes. Entretanto, em casos de linfoma de pequenos linfócitos, o diagnóstico citológico pode ser inconclusivo, devido à semelhança com processos inflamatórios linfocíticos, tornando necessária a utilização de métodos diagnósticos complementares (Raskin; Meyer, 2016; Albanese, 2017).

Nesse contexto, o exame histopatológico associado à imunohistoquímica (IHQ) permite a identificação e localização de antígenos celulares, possibilitando a determinação do imunofenótipo das células neoplásicas e contribuindo para o diagnóstico e o prognóstico de neoplasias indiferenciadas (Fernandez *et al.*, 2005; Subapriya *et al.*, 2021). O ensaio de rearranjo do receptor de antígeno por PCR (PARR) constitui uma ferramenta molecular amplamente utilizada no diagnóstico de linfomas e leucemias, apresentando sensibilidade diagnóstica variando entre 74% e 91% (Burnett *et al.*, 2003; Thalheim *et al.*, 2014). Embora o PARR apresenta elevada acurácia para a avaliação de clonalidade, seu desempenho na definição do imunofenótipo é inferior, havendo taxa de não concordância em torno de 30% quando comparado a outros métodos moleculares (Thalheim *et al.*, 2013).

De acordo com Couto (2025), dos 28 casos com diagnóstico citológico de linfoma cutâneo avaliados, 82% apresentaram proliferação monoclonal no ensaio de rearranjo do receptor do antígeno (PARR), enquanto 18% evidenciaram padrão policlonal. A autora destaca que, mesmo entre os casos policlonais, houve confirmação histopatológica de

linfoma cutâneo epiteliotrópico, reforçando a importância da associação entre a citologia e a análise molecular para o diagnóstico definitivo. Ao considerar conjuntamente os casos com diagnóstico citológico compatível com linfoma e PARR monoclonal, bem como aqueles citologicamente inconclusivos, mas com monoclonalidade molecular, obteve-se um total de 29 casos confirmados de linfoma cutâneo canino. Esses achados ressaltam o valor do PARR como ferramenta complementar na diferenciação entre proliferações linfocitárias neoplásicas e reativas, contribuindo para uma maior acurácia diagnóstica.

2.6. Efusões Cavitárias

As efusões cavitárias correspondem ao acúmulo anormal de líquido nas cavidades peritoneal, pleural ou pericárdica e resultam de diferentes mecanismos fisiopatológicos, incluindo alterações nas pressões hidrostática e oncótica, aumento da permeabilidade vascular, obstrução linfática, hemorragia ou ruptura de órgãos. A interpretação adequada dessas efusões requer análise integrada das características físicas, químicas e citológicas do fluido, associadas ao contexto clínico do paciente, uma vez que diferentes processos patológicos podem produzir achados laboratoriais semelhantes (Stockham; Scott, 2025).

Segundo Scott e Stockham (2025), os transudatos são efusões decorrentes principalmente de desequilíbrios hemodinâmicos, sem envolvimento inflamatório significativo, estando associados, sobretudo, à diminuição da pressão oncótica plasmática, como ocorre nos quadros de hipoalbuminemia, ou ao aumento da pressão hidrostática, especialmente em situações de hipertensão portal. Esses fluidos caracterizam-se, em geral, por baixa concentração proteica e baixa contagem de células nucleadas. Os autores descrevem ainda que os transudatos podem ser subdivididos em transudatos pobres em proteína, transudatos ricos em proteína e transudatos modificados, refletindo variações na patogênese e na progressão do processo subjacente.

Os exsudatos, por sua vez, resultam do aumento da permeabilidade vascular associado a processos inflamatórios, infecciosos ou neoplásicos, apresentando elevada concentração

proteica e aumento significativo da celularidade. A composição celular desses fluidos varia de acordo com a etiologia, podendo haver predomínio de neutrófilos em processos inflamatórios ou infecciosos, ou presença de células neoplásicas em casos de envolvimento tumoral das serosas (Stockham; Scott, 2025).

A classificação e a interpretação dos líquidos cavitários baseiam-se na integração entre características físicas, concentração de proteínas totais (TP), contagem total de células nucleadas (TNCC) e achados citológicos. Segundo Stockham e Scott (2025), os transudatos pobres em proteína apresentam, em geral, aspecto claro e incolor, com proteína total inferior a 2,0 g/dL e TNCC inferior a $1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$. Microscopicamente, predominam macrófagos, neutrófilos em pequeno número, poucos linfócitos e células mesoteliais reativas ocasionais, sendo comuns em condições associadas à diminuição da pressão oncótica plasmática.

Os transudatos ricos em proteína, também denominados transudatos modificados, exibem aspecto claro a levemente turvo, com proteína total superior a 2,0 g/dL e TNCC geralmente inferior a $1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$, embora possa variar conforme a duração e o mecanismo subjacente da efusão. Citologicamente, são caracterizados por predomínio de neutrófilos e macrófagos, com poucos linfócitos e células mesoteliais reativas, sendo frequentemente observados em efusões de evolução subaguda ou crônica, como aquelas associadas à hipertensão portal ou insuficiência cardíaca congestiva (Stockham; Scott, 2025).

Os exsudatos apresentam maior variabilidade de aspecto físico, podendo ser turvos ou opacos, e caracterizam-se por proteína total superior a 2,0 g/dL associada a TNCC superior a $5,0 \times 10^3/\mu\text{L}$. Os exsudatos infecciosos exibem coloração amarela a esverdeada, com elevada celularidade, predominando neutrófilos, frequentemente degenerados, podendo haver identificação de bactérias, fungos ou protozoários. Os exsudatos não infecciosos apresentam aspecto semelhante, porém sem agentes infecciosos identificáveis, sendo compostos principalmente por neutrófilos e macrófagos.

Entre os exsudatos, destacam-se ainda os exsudatos neoplásicos, nos quais a proteína total geralmente é superior a 2,0 g/dL e a TNCC ultrapassa $5,0 \times 10^3/\mu\text{L}$, com presença de células neoplásicas esfoliativas. Nos exsudatos linfomatosos, observa-se população predominante de linfócitos atípicos, enquanto os exsudatos hemorrágicos caracterizam-se por coloração avermelhada, elevada proteína total e abundância de eritrócitos, podendo conter macrófagos com hemossiderina ou eritrofagocitose, indicando hemorragia verdadeira (Stockham; Scott, 2025).

Os autores ressaltam que as efusões podem apresentar características sobrepostas e que o processo patológico responsável pela formação do líquido, e não apenas os valores isolados de proteína ou celularidade, deve orientar a interpretação diagnóstica. Assim, as características comuns de efusões aqui descritas devem ser utilizadas como guia, e não como critério único e absoluto de classificação (Stockham; Scott, 2025).

2.7. Efusões Cavitárias no Linfoma Canino: Implicações Clínicas e Citológicas

Efusões cavitárias podem ocorrer em linfomas caninos, sobretudo nas formas multicêntricas, mediastínicas e viscerais, levando a sinais clínicos como dispneia, distensão abdominal e intolerância ao exercício. A presença de efusão geralmente reflete comprometimento linfático ou seroso avançado, associando-se a prognóstico reservado (Jubb; Kennedy; Palmer, 2016; Barger; Macneill, 2025).

A citologia das efusões cavitárias é uma ferramenta diagnóstica útil, permitindo identificar populações linfocitárias neoplásicas, frequentemente caracterizadas por amostras monomórficas de linfócitos médios a grandes (Raskin; Meyer, 2016; Albanese, 2017). Em casos duvidosos, a confirmação pode exigir imunofenotipagem e/ou análise de

clonalidade, aumentando a acurácia na distinção entre efusões neoplásicas e reativas (Valli *et al.*, 2010).

A literatura indica que as efusões cavitárias não constituem achados típicos do linfoma cutâneo canino, em contraste com as formas multicêntricas e mediastínicas, nas quais o comprometimento sistêmico e a infiltração de linfonodos ou serosas frequentemente resultam em ascite, derrame pleural ou pericárdico (Vail; Pinkerton; Young, 2013; Jubb; Kennedy; Palmer, 2016).

Embora não seja um achado esperado no linfoma cutâneo primário, a presença de efusões nesse contexto deve levantar a suspeita de progressão sistêmica, comportamento biológico de alto grau ou envolvimento secundário de serosas e sistema linfático, o que está associado a pior prognóstico. Contudo, efusões cavitárias em pacientes com linfoma cutâneo não representam manifestação primária da doença, mas podem indicar estágio avançado ou transformação agressiva do curso clínico, devendo ser interpretadas com cautela no estadiamento e no planejamento terapêutico (Jubb; Kennedy; Palmer, 2016; Barger; Macneill, 2025).

3. RELATO DE CASO

O paciente, canino, Maltês, macho, 12 anos e 4 meses, 14 kg, foi atendido no Hospital Veterinário da UFMG em 20/12/2024 com histórico de hiporexia, êmese, hematoquesia e prostração, apresentando linfonodos submandibulares e poplíteos reativos.

3.1. Exames laboratoriais e de imagem

O hemograma inicial revelou anemia discreta (VG 33% ref 37-55) normocítica (VCM 70,8 fL ref 60-77) hipocrômica (CHCM 30,3 g/dL ref 32-36), leucocitose (23900 u/L ref 6000-17000) por neutrofilia (18642 u/L ref 3000-11500) com 5% de neutrófilos tóxicos (basofilia citoplasmática), linfopenia (717 u/L ref 1200-48000), monocitose (1673 u/L ref

150-1350) com presença de monócitos ativados, eosinofilia (2629 u/L ref 100-1250) e trombocitopenia (148 000 ref 175 000-500 000). Bioquímica sérica evidenciou aumento de fosfatase alcalina (ALP) (245,65 mg/dL ref 20-156), amilase (8511,4 U/L ref 500-1500), proteínas (9,47 g/dL ref 5,4-7,1) e globulinas (7,32 g/dL ref 3,1-3,8) com hipoalbuminemia (2,15 g/dL ref 2,3-3,3) e hipoglicemia (54,9 mg/dL ref 76-119).

A ultrassonografia abdominal mostrou hepatomegalia acentuada, esplenomegalia moderada, linfonomegalias múltiplas, discreta efusão abdominal, cistos prostáticos e testiculares, sendo realizada colecistectomia devido a alterações na vesícula biliar de colecistite fibrinonecrótica (Figura 1).

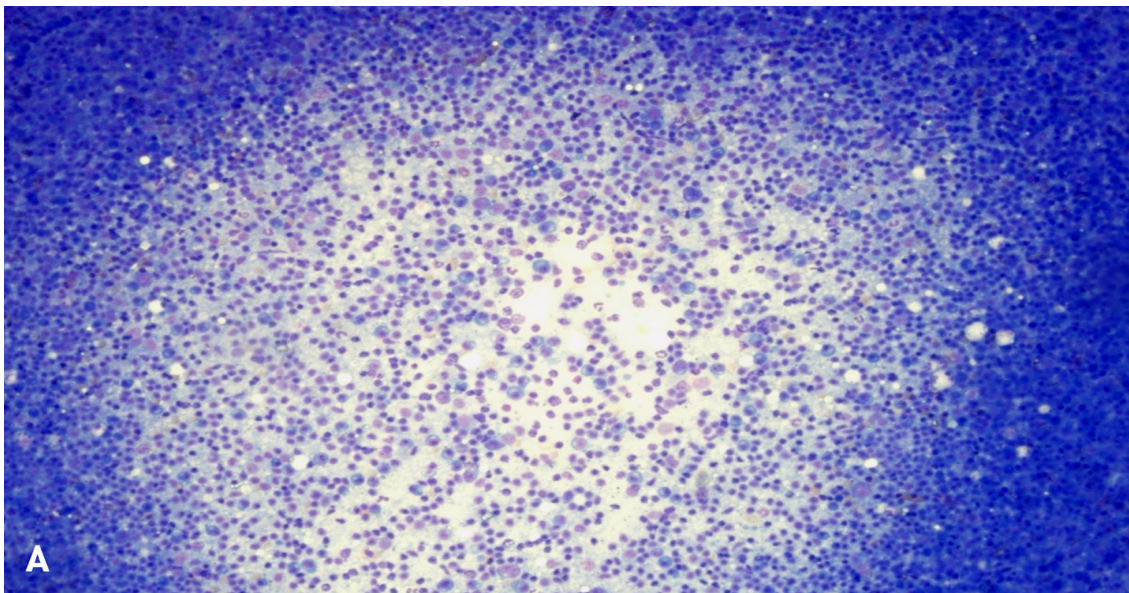


Figura 1 - Imagem ultrassonográfica da vesícula biliar alterada.

Nos exames subsequentes, entre 23 e 27/12, persistiram hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenomegalias generalizadas (gástricos, ilíacos, pancreaticoduodenais, esplênicos e cólicos), além de lesões hepáticas e esplênicas hipo e hiperecogênicas e cistos renais. Hemogramas sucessivos mostraram anemia progressiva, linfócitos reativos, neutrófilos

hipersegmentados, trombocitopenia intermitente e hiperproteinemia com hiperglobulinemia.

Em 21/01/2025, durante nova consulta, observou-se nódulo cutâneo no membro posterior da coxa direita, de crescimento rápido, com cerca de três cm, acompanhado de linfonodomegalia regional e linfonodos do lado direito aumentado. O nódulo apareceu após uma semana da realização cirúrgica. A citologia dos linfonodos sugeriu hiperplasia reativa (Figura 2), com a seguinte descrição: linfonodo adjacente reativo. Avaliação microscópica: Amostra com fundo de lâmina composto por material amorfo basofílico, vacúolos de gordura e hemácias. Presença de concentração intensa de células linfóides compostas por linfócitos pequenos (80%), seguidos por médios a grandes (15%), plasmócitos (<5%), raros mastócitos e neutrófilos. O índice mitótico é baixo (1 mitose/5 campos/aumento de 400x). Não foram observados microrganismos. Diagnóstico citológico: Amostra sugestiva de linfonodo hiperplásico (reativo).



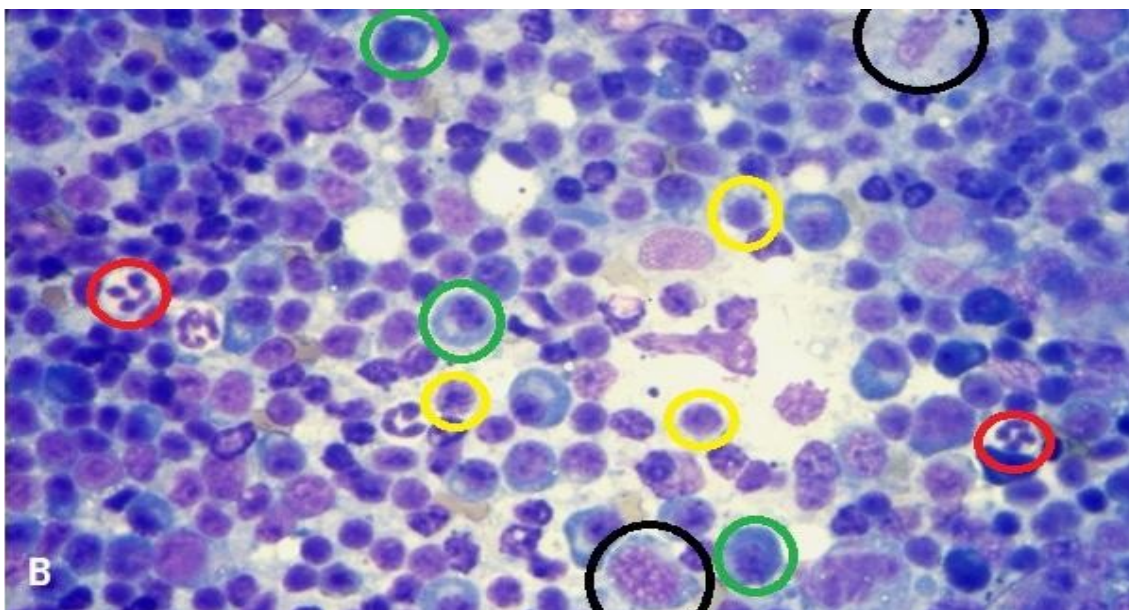


Figura 2 - Citologia de linfonodo poplíteo compatível com hiperplasia linfoide reativa. (coloração: *diff quick*). **A:** fundo de lâmina apresentando material amorfo basofílico, vacúolos de gordura e fragmentos citoplasmáticos. (objetiva de 10x). **B:** pequenos linfócitos (classificação de Valli et.al., 2017) (círculo amarelo), neutrófilos (círculo vermelho), plasmócitos (círculo verde) e macrófagos (círculo preto). (objetiva de 40x).

A citologia da lesão cutânea foi inconclusiva devido a baixa representatividade celular observada na citologia. O hemograma do mesmo dia (21/01/2025) o animal apresentou anemia moderada (VG 27%) normocítica (VCM 73,2 fL) hipocrômica (CHCM 31 g/dL), presença discreta de anisocitose e hipocromia e presença de rouleaux. Proteína plasmática total de 10,6 g/dL. No leucograma, presença de monócitos ativados e linfócitos reativos (30%), e trombocitopenia (64 000). A análise dos parâmetros bioquímicos não foi realizada esse dia devido a quantidade de amostra insuficiente.

No retorno em 31/01/2025, a lesão do membro pélvico evoluiu para sangramento, irregular e de crescimento rápido com cerca de 5 cm, apresentando citologia sugestiva de linfoma cutâneo de células médias e grandes (Figura 3), com a seguinte descrição citológica: Aumento de volume na região da coxa direita, crescimento rápido, sangrante e irregular. 5 cm de diâmetro. Avaliação microscópica: Amostra com fundo de lâmina composto por concentração intensa de material amorfo basofílico, vacúolos de gordura,

fragmentos citoplasmáticos e hemácias. Presença de concentração intensa de células linfoides compostas por linfócitos médios e grandes apresentando relação núcleo/citoplasma diminuída em comparação ao pequeno linfócito típico, padrão de cromatina grosseiro, nucléolos únicos a múltiplos proeminentes e citoplasma intensamente basofílico. Foram observadas 3 mitoses/5 campos/aumento de 400x. Presença de células binucleadas. Diagnóstico citológico: Amostra compatível com linfoma cutâneo de células médias e grandes.

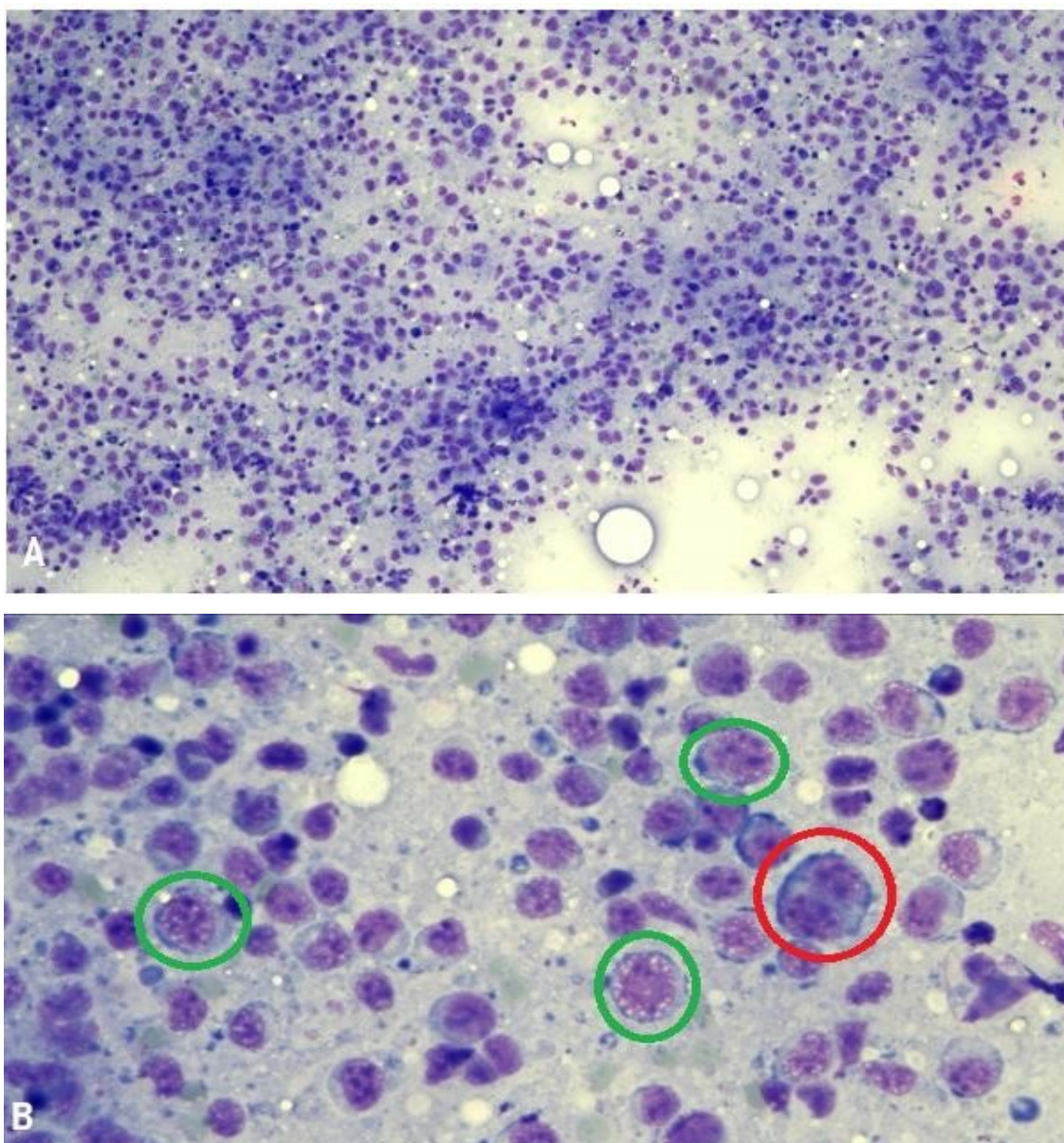


Figura 3 - Citologia da lesão cutânea no membro posterior direito. (coloração: *diff quick*). **A:** fundo de lâmina apresentando material amorfo basofílico, vacúolos de gordura e fragmentos citoplasmáticos, sugestivos de tecido linfoide. (objetiva de 10x). **B:** proliferação de células linfóides médias a grandes (classificação de Valli et.al., 2017) (círculo verde), figuras de binucleação (círculo vermelho), indicando suspeita de linfoma cutâneo. (objetiva de 40x).

Após esse período, o tutor só retornou aproximadamente um mês depois, mesmo após a confirmação citológica de linfoma cutâneo.

Em 05/03/2025, na anamnese foi relatado que o animal continuou prostrado, mas que estava apresentando tremores, apareceram novos nódulos em outros lugares, e que o olho amanheceu inchado, e lacrimejando. Apresentou edema de membros torácicos esquerdo em porção lateromedial esquerda do tórax, edema flutuante em região inguinal bilateral, olho esquerdo com protrusão da terceira pálpebra e globo ocular levemente protruído, midríase não responsiva a luz e edema de esclera. Nova ultrassonografia abdominal evidenciou rim direito com cisto, adrenal esquerda aumentada, hepatomegalia moderada, esplenomegalia moderada com alteração hipoeocogênica, espessamento acentuado da parede do fundo gástrico com perda da estratificação parietal, sugestão de cisto ou nódulo testicular esquerdo e linfonodomegalias colônicas, ilíacas e aórticas, com linfonodo aórtico de aspecto cístico e efusão peritoneal.

Exames laboratoriais mostraram aumento de cálcio total (12,1 mg/dL ref 9,1-11,7), uréia (109,79 mg/dL ref 20-56), alanina aminotransferase (ALT) (119,6 U/L ref 21-102), fosfatase alcalina (180,55 mg/dL ref 20-156), gama-glutamilttransferase (GGT) (13,9 U/L ref 1,2-8,0), amilase (2375,5 U/L ref 500-1500) e globulinas (4,35 g/dL ref 3,1-3,8), além de hipoalbuminemia (2,14 g/dL ref 2,3-3,3) e lipemia. No hemograma, observou-se anemia discreta (VG 31%) normocítica (VCM 70,9 fL) hipocrômica (CHCM 30 g/dL). Leucograma, neutrofilia (12615 u/L) e linfopenia (145 u/L). Trombograma dentro dos valores de referência e com presença discreta de microagregados plaquetários.

A citologia de lesão em flanco direito confirmou linfoma cutâneo de células médias e grandes (Figura 4), com a seguinte descrição: Lesão em região de flanco direito em formato de ferradura. Avaliação microscópica: Amostra com fundo de lâmina composto por material amorfo basofílico, vacúolos de gordura, fragmentos citoplasmáticos e hemácias. Presença de concentração intensa de células linfoides médias e grandes apresentando relação núcleo/citoplasma diminuída, em comparação ao pequeno linfócito típico, padrão de cromatina grosseiro, nucléolos múltiplos proeminentes e citoplasma intensamente basofílico. Foram visualizadas figuras de mitose. Diagnóstico citológico: Amostra compatível com linfoma cutâneo de células médias e grandes.

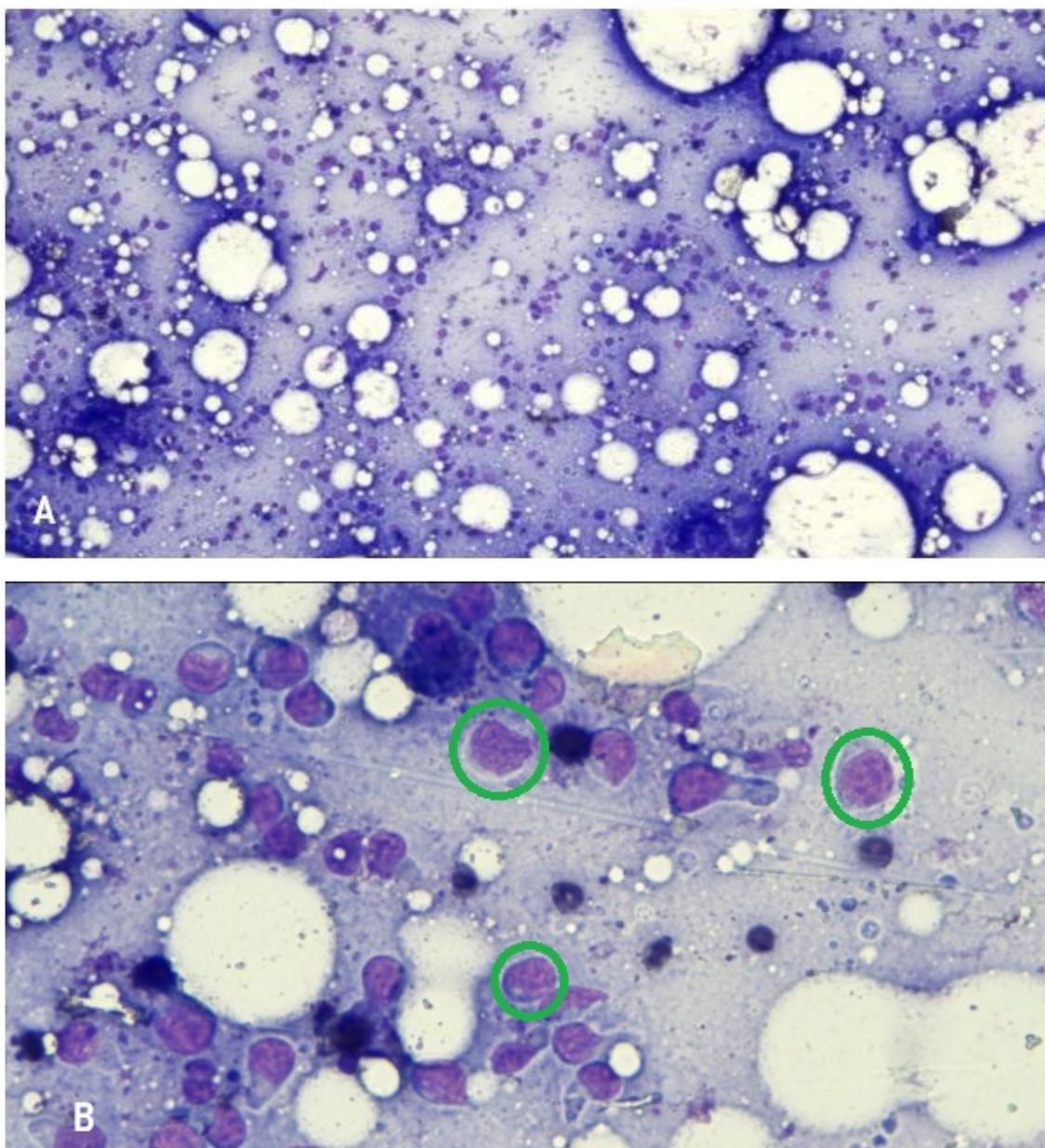


Figura 4 - Citologia de lesão cutânea em flanco direito sugestivo de linfoma cutâneo. (coloração: *diff quick*). **A:** fundo de lâmina apresentando material amorfo basofílico, vacúolos de gordura e fragmentos citoplasmáticos, sugestivos de tecido linfoide. (objetiva de 10x). **B:** proliferação de células linfóides média a grandes (classificação de Valli et.al., 2017) (círculo verde). (objetiva de 40x).

E o linfonodo poplíteo permaneceu com aspecto hiperplásico (Figura 5), apresentando a seguinte descrição: Linfonodo poplíteo endurecido. Avaliação citológica: Amostra com fundo de lâmina composto por material amorfo basofílico, vacúolos de gordura e hemácias. Presença de concentração intensa de células linfoides compostas por linfócitos pequenos (85%), seguidos por plasmócitos (10%) e células linfoides médias e grandes (5%). Não foram observadas figuras de mitose ou microrganismos. Diagnóstico citológico: Amostra sugestiva de linfonodo hiperplásico (reativo) associado a plasmocitose.

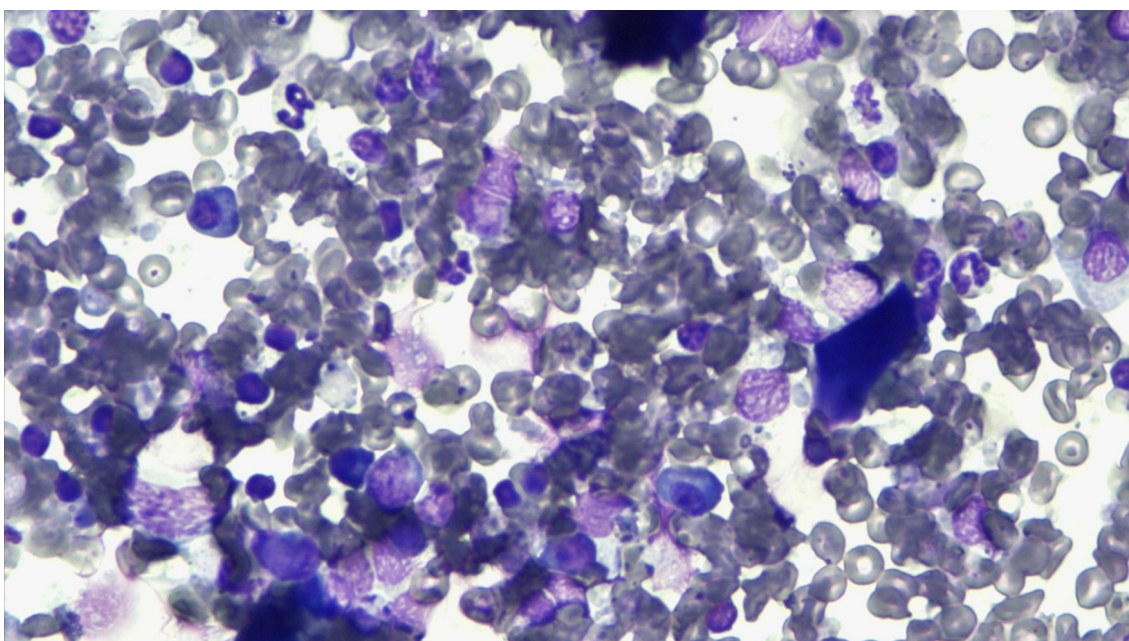


Figura 5 - Citologia de linfonodo poplíteo (recoleta). (coloração: *diff quick*). Amostra compatível com hiperplasia reativa. (objetiva de 40x).

Em 06/03, a urinálise revelou aumento da relação proteína/creatinina urinária (0,75 mg/dL ref <0.5), com aumento da proteína urinária (85,7 mg/dl ref 9,2 -32,9 mg/dL).

Em 07/03, durante consulta oncológica, foi confirmada a suspeita de linfoma cutâneo já com apresentação multicêntrica, com novas pequenas lesões no membro pélvico direito, além de proptose ocular, edema ventral difuso e linfonodos periféricos discretamente

aumentados e firmes. No exame ultrassonográfico foi constatado esplenomegalia moderada e com presença de uma área pouco definida, hipoecogênica e homogênea, medindo aproximadamente 0,3cm x 0,48cm, localizado na face parietal de região de corpo do baço, com diagnóstico diferencial para hiperplasia nodular/processo neoplásico. Hepatomegalia moderada, estômago com perda da estratificação parietal de camada de fundo gástrico. Cavidade abdominal com linfonodos cólicos, ilíacos e aórticos aumentados de tamanho, linfonodos periféricos levemente aumentados e firmes. O prognóstico foi considerado reservado e iniciou-se protocolo de quimioterapia com tratamento com Lomustina 40 mg (1 comprimido).

No exame hematológico de 08/03, observou-se anemia moderada (VG 24%) normocítica (VCM 71,4 fL) hipocrômica (CHCM 288,5 g/dL) com anisocitose e hipocromia discreta, leucocitose (16 000) por neutrofilia (14880), linfopenia (0), eosinopenia (0) e trombograma normal. Bioquímica mostrou aumento de uréia (73,52 mg/dL), AST (106,05 U/L ref 21-102), ALP (175,60 mg/dL), GGT (11.7 U/L), com hipoalbuminemia (2,01 g/dL) e hipoglicemia (53,3 mg/dL).

Em 09/03, ultrassonografia revelou hepatomegalia moderada com aumento do calibre dos vasos hepáticos, esplenomegalia moderada com formação hipoecogênica, cisto renal cortical direito, linfonodo aórtico aumentado e cístico, e efusão peritoneal moderada. A análise do líquido peritoneal de coloração esbranquiçada e turvo, classificou-o como exsudato neoplásico: proteína mensurada em refratômetro (2,0 g/dL ref <2,0 transudato simples, >2,0 transudato modificado ou exsudato), contagem celular de 52 000 células (<1500 transudato simples, <5000 transudato modificado e >5000 exsudato).

Descrição citológica: Relação hemácias/células nucleadas: 1/4, com plaquetas ausentes. As células nucleadas são compostas por linfócitos médios e grandes (80%), apresentando relação núcleo/citoplasma diminuída em comparação ao pequeno linfócito típico, padrão de cromatina grosseiro, nucléolos múltiplos proeminentes e citoplasma intensamente basofílico. As demais células são linfócitos pequenos (10%), neutrófilos (5%),

predominantemente cariolíticos e ocasionalmente picnóticos, e macrófagos (5%) ocasionalmente apresentando figuras de leucofagocitose. Foram visualizadas frequentes figuras de mitose atípicas. Não foram observados microrganismos. Classificação: Sugestivo de efusão neoplásica (linfoma de células médias e grandes) (Figura 6).

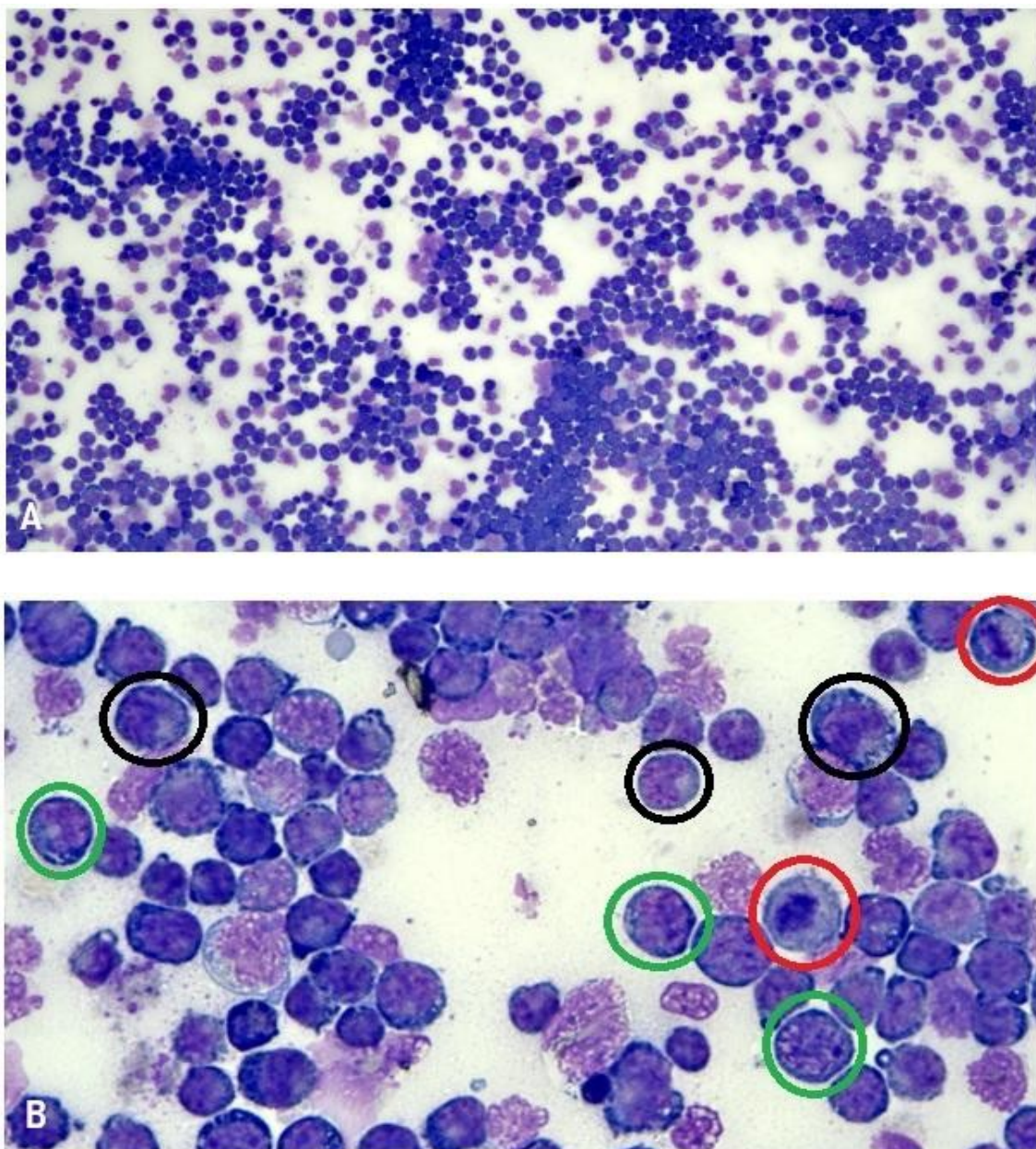


Figura 6 - Citologia de líquido peritoneal (pós centrifugação) sugestivo de linfoma de células médias e grandes. (coloração: diff quick). **A:** Concentração intensa de células linfóides e células

apresentando fragilidade (rompidas) ao fundo. (objetiva: 10x). **B:** exsudato neoplásico (classificação de Stockham; Scott, 2025) apresentando células médias e grandes (classificação de Valli et.al., 2017) (círculo verde), figuras de mitose (círculo vermelho) e núcleo indentado (círculo preto). (objetiva de 40x).

Em 10/03, a coleta do líquido pleural com coloração discretamente rósea, viscosa e turvo, com proteína mensurada por refratômetro (2,0 g/dL), celularidade (31400 u/L), apresentou descrição: A relação hemácias/células nucleadas: 1/3, não sendo observadas plaquetas. As células nucleadas são compostas por linfócitos médios e grandes (80%), apresentando relação núcleo/citoplasma diminuída em comparação ao pequeno linfócito típico, padrão de cromatina grosseiro, nucléolos múltiplos proeminentes e citoplasma intensamente basofílico. As demais células são linfócitos pequenos (10%), neutrófilos (5%), predominantemente cariolíticos e ocasionalmente picnóticos, e macrófagos (5%) ocasionalmente apresentando figuras de leucofagocitose. Foram visualizadas frequentes figuras de mitose atípicas. Não foram observados microrganismos. Classificação: Sugestivo de efusão neoplásica (linfoma de células médias e grandes) (Figura 7).

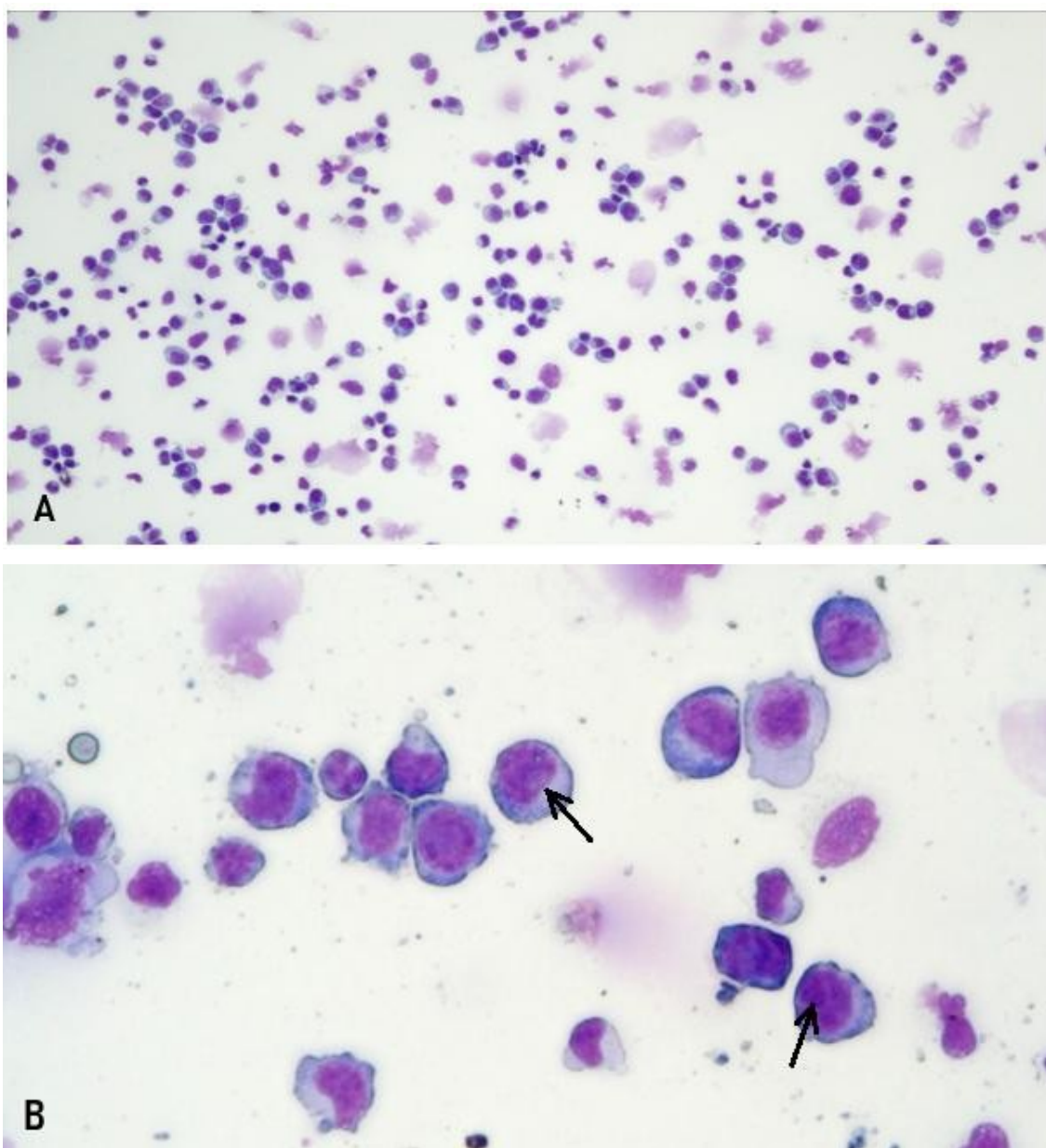


Figura 7 - Citologia de líquido pleural (pós centrifugação). (coloração: *diff quick*). **A:** exsudato neoplásico (classificação de Stockham; Scott, 2025) com características citológicas semelhantes ao líquido peritoneal sugerindo disseminação torácica. (objetiva 10x). **B:** presença dessas células em aumento maior, setas pretas indicando nucléolos proeminentes. (objetiva de 40x).

4. DISCUSSÃO

O caso descrito demonstra a evolução agressiva de um linfoma cutâneo em um paciente geriátrico, com desfecho marcado pelo desenvolvimento de efusões cavitárias contendo células linfóides neoplásicas, achado que evidencia comportamento biológico de alta agressividade e provável disseminação sistêmica. No entanto, não foram realizados outros exames além da análise citológica.

Em cães idosos, o diagnóstico diferencial de nódulo em baço inclui hiperplasia nodular esplênica e pseudolinfomas cutâneos (Albanese, 2017; Raskin; Meyer, 2016). A hiperplasia nodular esplênica é comum em cães senis e se caracteriza por proliferação policlonal de linfócitos maduros e macrófagos no baço. Ultrassonograficamente, pode manifestar-se como nódulos hipoeecogênicos ou mistos, de contornos regulares, que podem assemelhar-se a lesões neoplásicas. Contudo, sua evolução tende a ser lenta e raramente se associa a efusões cavitárias (Raskin; Meyer, 2016; Jubb; Kennedy; Palmer, 2016). Os pseudolinfomas cutâneos, por outro lado, são reações inflamatórias benignas com morfologia linfoide, podendo ser confundidos com linfomas, especialmente quando há predominância de linfócitos grandes. No entanto, essas lesões costumam ser únicas e autolimitantes, e a análise de clonalidade (PARR) demonstra padrão policlonal, diferindo da monoclonalidade típica das neoplasias (Albanese, 2017).

O pilomatricoma maligno, embora raro, deve ser considerado no diagnóstico diferencial de lesões cutâneas ulceradas e necróticas. Trata-se de uma neoplasia epitelial de origem folicular que pode exibir acentuada anaplasia, necrose e inflamação secundária, mimetizando tumores de células redondas, como linfoma e TVT. Na avaliação citológica, podem ser observadas células grandes e pleomórficas, com anisocitose e anisocariose acentuadas, semelhantes às vistas em linfomas. Entretanto, a presença de células fantasmas anucleadas (*shadow cells ou ghost cells*) e material queratinoso abundante é indicativa de pilomatricoma (Albanese, 2017; Barger; Macneill, 2025).

Em contrapartida, a comparação com neoplasias de células redondas de comportamento sistêmico agressivo, como a mastocitose sistêmica com manifestação leucêmica, permite contextualizar a relevância clínica e prognóstica da detecção de células neoplásicas em efusões cavitárias, achado incomum, porém indicativo de doença disseminada (Ecco *et al.*, 2017; Raskin; Meyer, 2016).

A mastocitose sistêmica é caracterizada por infiltração multissistêmica e pode acometer baço, fígado, medula óssea e cavidades serosas em estágios avançados, cursando com manifestações sistêmicas como anemia, esplenomegalia e efusões (Ecco *et al.*, 2017; Jubb; Kennedy; Palmer, 2016). Embora distinta do linfoma em sua origem biológica, compartilha um ponto de importância clínica: a presença de células tumorais em líquidos cavitários, achado que, independentemente da linhagem celular, reflete falha na contenção anatômica, disseminação sistêmica e impacto negativo no prognóstico (Raskin; Meyer, 2016; Valli *et al.*, 2010).

No caso em discussão, embora o linfoma cutâneo não tenha como característica descrita a formação de efusões cavitárias, a identificação de células linfóides neoplásicas nos líquidos pleural e peritoneal evidencia perda da compartimentalização tumoral e progressão sistêmica da doença, sugerindo fenótipo biológico altamente agressivo.

Portanto, a correlação aqui proposta não envolve similaridade etiopatogênica entre as neoplasias, mas aproxima o significado prognóstico do achado citológico: em tumores de células redondas, a demonstração de células malignas em efusões cavitárias indica estágio avançado, ruptura de barreiras teciduais e evolução clínica desfavorável (Jubb; Kennedy; Palmer, 2016; Ecco *et al.*, 2017; Raskin; Meyer, 2016).

A distinção entre linfomas, mastocitose sistêmica, pseudolinfomas e pilomatricomas requer a integração de diferentes métodos diagnósticos, incluindo citologia, histopatologia, imunofenotipagem e exames moleculares. A citologia representa o método inicial mais rápido e acessível, permitindo a suspeita precoce de neoplasia,

enquanto a imunocitoquímica e a análise de clonalidade (PARR) são indispensáveis para confirmação diagnóstica e diferenciação entre processos reativos e neoplásicos (Albanese, 2017).

As células relatadas no presente caso foram avaliadas por análise citológica por coleta realizada por PAF e PAAF, e apresentavam tamanhos médio a grandes, como observado por Bhang *et al.* (2006) e Mazaro *et al.* (2023) ao avaliarem casos de micose fungóide e reticulose pagetoide, o que com base em achados clínicos e histopatológicos, é como o LCE pode se apresentar (Gilbert, 2004; Gross *et al.*, 2005; Valli, 2013). No entanto, amostras de casos de LCNE na citologia podem apresentar grande quantidade de núcleos rompidos (núcleos nú) e presença significativa de vacúolos de gordura no fundo de lâmina, além de células médias a grandes ou grandes (Mazaro *et al.*, 2023) o que também foi observado neste relato. O que permite levantar a hipótese de que somente a citologia não seja suficiente para diferenciar o LCE e o LCNE.

Entre os linfomas de alto grau descritos em cães e que cursam como multicêntricos, destacam-se o linfoma difuso de grandes células B (DLBCL) e o linfoma periférico de células T (PTCL), ambos caracterizados por alta taxa mitótica, rápida progressão clínica e prognóstico reservado (Barger; Macneill, 2025; Valli *et al.*, 2010). O DLBCL, subtipo mais comum, costuma apresentar boa resposta inicial à quimioterapia baseada em CHOP (combinações de ciclofosfamida (C), doxorrubicina (H, de hidroxidaunorrubicina), vincristina (O, de Oncovin) e prednisona (P)), embora as recidivas sejam frequentes, com tempo médio de sobrevida de 10 a 14 meses. Em fases avançadas, linfomas sistêmicos de alto grau, podem em estágios avançados apresentar efusões, secundárias à infiltração serosa ou obstrução linfática, manifestações associadas a estágio terminal da doença e pior prognóstico (Valli *et al.*, 2010; Raskin; Meyer, 2016).

Nos três casos apresentados por Kuster (2023), o primeiro apresentou tempo de sobrevida de 4 meses após o diagnóstico, o segundo apresentou 6 meses de sobrevida desde do diagnóstico citológico à eutanasia, e o terceiro não foi relatado retorno do animal o que

sugere que houve desistência ao tratamento e ou óbito do mesmo. O que comparado ao presente relato, o animal apresentou piora clínica desde do primeiro diagnóstico citológico realizado em janeiro de 2025 até sua piora clínica e apresentação dos mesmo tipos celulares em líquidos cavitários em março do mesmo ano, mesmo com o tratamento, levando a um pior prognóstico e optando pela eutanásia.

Essa semelhança com os linfomas sistêmicos de alto grau reforça a ideia de que, nos estágios mais avançados, os linfomas cutâneos podem assumir um padrão clínico comparável ao dos subtipos agressivos, caracterizado por alta taxa mitótica, rápida deterioração clínica e envolvimento multissistêmico. Assim, o achado do presente caso, linfoma cutâneo com células linfóides neoplásicas em líquido cavitário, representa uma manifestação não documentada nos trabalhos consultados, que sugere comportamento biológico agressivo e potencial disseminação sistêmica, aproximando-o, do ponto de vista evolutivo, dos linfomas de alto grau descritos na literatura.

Além disso, relatos recentes na literatura veterinária reforçam o potencial de disseminação sistêmica dos linfomas cutâneos caninos, mesmo em apresentações inicialmente restritas à pele. Rosseto *et al.* (2021) descreveram um caso de LCNE em cão da raça Boxer, diagnosticado por citologia, histopatologia e imuno-histoquímica (CD3 positiva), confirmando o fenótipo T. No exame necroscópico, os autores observaram infiltração linfóide neoplásica em linfonodos regionais, fígado e baço, evidenciando disseminação sistêmica, embora sem relato de efusões cavitárias, apesar de demonstrar disseminação sistêmica. Na citologia das lesões cutâneas descrita no relato revelou população monomórfica de linfócitos grandes, com poucas células inflamatórias reativas, caracterizando um padrão altamente compatível com neoplasia maligna, sem evidências de reação inflamatória exuberante ou processos secundários, achado semelhante ao observado no presente estudo, no qual a citologia da lesão e cavitária também demonstrou predomínio de linfócitos atípicos e escassa resposta inflamatória (Rosseto *et al.*, 2021).

De forma complementar, Mineshige *et al.* (2016) relataram um caso de LCE com disseminação sistêmica extensa, confirmada por histopatologia e imunohistoquímica (CD3 positiva). As células neoplásicas foram identificadas em diversos órgãos, incluindo trato gastrointestinal, fígado, rins, pâncreas, bexiga, próstata e condutos auditivos, demonstrando o potencial infiltrativo e metastático dessa neoplasia. Além disso, os autores destacam o envolvimento de linfonodos internos e órgãos abdominais, o que indica progressão hematogênica e linfática avançada. A ausência de descrição de inflamação reacional significativa reforça o caráter monoclonal e não inflamatório da proliferação, corroborando o padrão morfológico neoplásico (Jubb; Kennedy; Palmer, 2016; Barger; Macneill, 2025; Raskin; Meyer, 2016).

O estudo de Araújo *et al.* (2017) reforça essa possibilidade ao relatar um LCE com metástases cardíacas e renais, confirmado por imuno-histoquímica (CD3 positiva) e análise histopatológica detalhada. Durante a necropsia, foi descrita presença de exsudato serossanguinolento nas cavidades torácica e abdominal, além de infiltração multifocal em miocárdio e rins, evidenciando caráter sistêmico e disseminação do tumor. Embora os autores não mencionam especificamente o linfonodo aórtico, o trabalho descreve linfonodomegalia interna compatível com linfonodos abdominais/mesentéricos, achado que se relaciona com a progressão neoplásica. Tais achados guardam estreita semelhança com o caso aqui relatado, no qual se observou aumento de linfonodos internos e aórtico, e ocorrência de células linfóides neoplásicas em líquido cavitário, indicando comportamento infiltrativo e agressivo semelhante ao documentado.

A integração desses relatos comprova a capacidade de disseminação sistêmica do linfoma cutâneo canino, demonstrada por infiltração em órgãos como fígado, baço, rins, coração e linfonodos internos (Rosseto *et al.*, 2021; Mineshige *et al.*, 2016; Araújo *et al.*, 2017). Contudo, nenhum dos estudos consultados confirma a presença de células linfóides neoplásicas em efusões cavitárias por avaliação citológica, limitando-se ao envolvimento tecidual e visceral. Assim, embora mecanismos como obstrução linfática, aumento da permeabilidade vascular e infiltração serosa possam fisiopatologicamente justificar a

formação de efusões em estágios terminais, a identificação citológica de células neoplásicas em líquidos cavitários no contexto de linfoma cutâneo não é descrita nesses relatos, mas reforça a singularidade do caso aqui apresentado.

Nesse contexto, o achado de células linfóides neoplásicas em líquido cavitário no presente caso sugere comportamento biológico agressivo e possível disseminação sistêmica, representando um achado incomum, não documentado nas principais séries de linfoma cutâneo consultadas, mas compatível com um fenótipo de comportamento sistêmico agressivo.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação entre exame clínico, técnicas de imagem, imunofenotipagem e biologia molecular é indispensável para o diagnóstico definitivo e manejo terapêutico adequado em casos cuja apresentação extrapola o padrão clássico. No entanto, a citologia permanece como método de primeira escolha para triagem diagnóstica pela rapidez, sensibilidade e acurácia, permitindo a identificação precoce de alterações morfológicas compatíveis com neoplasias linfoproliferativas e o reconhecimento de apresentações atípicas.

A comparação com relatos prévios demonstra que, embora os linfomas cutâneos sejam tradicionalmente descritos como neoplasias de comportamento restrito à pele, há evidências consistentes de seu potencial de disseminação sistêmica em estágios avançados. Diversos autores documentaram infiltração multiorgânica e linfonodomegalia interna, e, em um caso, presença de exsudato serossanguinolento identificado apenas em necropsia, sem confirmação citológica de linhagem neoplásica em líquidos cavitários, confirmando que a doença pode evoluir com envolvimento visceral semelhante ao observado em linfomas sistêmicos de alto grau.

O presente relato amplia o entendimento desse espectro de manifestações ao descrever uma ocorrência rara: a detecção citológica de células linfóides neoplásicas em líquido cavitário. Esse achado reforça o valor da citologia não apenas como ferramenta diagnóstica, mas também como instrumento de estadiamento e suporte prognóstico.

Apesar do avanço na caracterização dos linfomas cutâneos em cães, a literatura ainda é escassa quanto ao envolvimento cavitário confirmado por citologia no linfoma cutâneo, embora o acometimento visceral já tenha sido descrito para o aprimoramento do conhecimento diagnóstico e prognóstico na oncologia veterinária.

REFERÊNCIAS

- ALBANESE, F. Canine and feline skin cytology: a comprehensive and illustrated guide to the interpretation of skin lesions via cytological examination. Cham: Springer, 2017.
- AMORIM, R. L. et al. Immunophenotyping of canine lymphomas: diagnostic and prognostic applications. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 36, n. 6, p. 491–500, 2016.
- ARAÚJO, C. M. T. et al. Epitheliotropic lymphoma with heart and kidney metastasis in a dog. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 69, n. 5, p. 1209–1214, 2017.
- BARGER, A.; MACNEILL, A. L. Small animal cytologic diagnosis: canine and feline disease. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2025.
- BHANG, D. H. et al. Cytologic features of canine epitheliotropic lymphoma. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 35, n. 2, p. 189–194, 2006.
- BOSSCHERE, H.; DECLERCQ, J. Non-epitheliotropic cutaneous lymphoma in dogs. *Veterinary Dermatology*, v. 19, p. 1–7, 2008.
- BURNETT, R. C. et al. Diagnosis of canine lymphoid neoplasia using clonal rearrangements of antigen receptor genes. *Veterinary Pathology*, v. 40, p. 32–41, 2003.
- COMAZZI, S.; MACNEILL, A. L. Classification of canine lymphoma: a comprehensive review. *Veterinary Pathology*, v. 54, n. 5, p. 771–788, 2017.
- CORTINA, J. et al. Cutaneous nonepitheliotropic lymphoma in dogs: a retrospective study. *Veterinary Dermatology*, v. 31, p. 1–9, 2020.
- COUTO, M. P. V. Linfoma cutâneo canino: aspectos citológicos, de clonalidade e tempo de sobrevivência. 2025. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2025.
- DORN, C. R. et al. Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 40, p. 307–318, 1996.
- ECCO, R. et al. Systemic mastocytosis with terminal leukemic manifestation in two dogs. *Research in Veterinary Science*, v. 115, p. 375–380, 2017.
- FERNANDEZ, N. J. et al. Immunocytochemistry in veterinary diagnostic cytology. *Veterinary Pathology*, v. 42, p. 249–263, 2005.
- FONTAINE, J. et al. Canine cutaneous lymphoma: a review. *Veterinary Dermatology*, v. 21, p. 1–10, 2010.

FORNEL-FLEURY, C. et al. Canine lymphoma classification: a comparative study. *Veterinary Pathology*, v. 34, p. 476–489, 1997.

FOSS, F. M.; GIRARDI, M. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, v. 30, p. 1091–1114, 2016.

GILBERT, S. Cutaneous lymphomas in the dog and cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 34, n. 6, p. 1307–1328, 2004.

GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. *Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis*. 2. ed. Oxford: Blackwell Science, 2005.

HENDRICK, M. J. Mesenchymal tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. (ed.). *Tumors in domestic animals*. 5. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2017. p. 142–175.

IPEK, V.; CANGUL, I. T.; AKKOC, A. Diagnostic value of cytology in canine cutaneous lymphoma. *Veterinary Sciences*, v. 8, n. 7, p. 1–11, 2021.

JAIN, N. C. *Essentials of veterinary hematology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993.

JAWED, S. I. et al. Primary cutaneous T-cell lymphoma: molecular and cellular pathogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 134, p. 287–295, 2014.

JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. *Pathology of domestic animals*. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2016.

KÜSTER, P. H. P. Aspectos citológicos do linfoma cutâneo epiteliotrópico e não-epiteliotrópico canino: relato de três casos. 2023. Monografia de especialização apresentado ao Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Belo Horizonte, 2023.

LENCE, I. W. M. de M. Semelhanças e diferenças morfológicas e fenotípicas da medula óssea, sangue e linfonodo do linfoma de zona T e leucemia linfocítica crônica de células granulares grandes, ambos CD3- CD8+: relato de dois casos. Monografia de especialização apresentado ao Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Belo Horizonte, 2024.

LEE, H. J. et al. Sézary syndrome: diagnosis and management. *Blood Reviews*, v. 45, p. 100692, 2021.

LOBATO, M. A. et al. Pathogenesis of mycosis fungoides in dogs. *Veterinary Dermatology*, v. 32, p. 1–9, 2021.

MAZARO, R. et al. Pagetoid reticulosis in dogs: a rare form of epitheliotropic lymphoma. *Veterinary Dermatology*, v. 29, p. 1–7, 2018.

- MAZARO, R. et al. Cytological features of canine cutaneous lymphoma. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 52, p. 1–12, 2023.
- MINESHIGE, T. et al. Systemic dissemination of epitheliotropic lymphoma in a dog. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 78, n. 3, p. 457–461, 2016.
- OWEN, L. N. TNM classification of tumours in domestic animals. Geneva: World Health Organization, 1980.
- PINELO, K. C.; DAGLI, M. L. Z. Neoplasias hematopoéticas em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 42, p. e07001, 2022.
- PONCE, F. et al. Proposal for a morphological classification of canine lymphomas. *Veterinary Pathology*, v. 47, p. 414–428, 2010.
- RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. *Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide*. 3. ed. St. Louis: Elsevier, 2016.
- ROSSETO, V. J. V. et al. Nonepitheliotropic cutaneous lymphoma in a dog. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 41, p. e06789, 2021.
- SEELIG, D. M. et al. Canine lymphoma classification and epidemiology. *Veterinary Pathology*, v. 53, p. 1–14, 2016.
- SERDLOW, S. H. et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC, 2008.
- STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. *Fundamentals of veterinary clinical pathology*. 3. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2025.
- SUBAPRIYA, R. et al. Immunohistochemistry in veterinary oncology. *Veterinary World*, v. 14, p. 1–9, 2021.
- THALHEIM, L. et al. Diagnostic accuracy of PARR in canine lymphoid neoplasia. *Veterinary Pathology*, v. 50, p. 1–8, 2013.
- THALHEIM, L. et al. Molecular diagnostics of canine lymphoma. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 159, p. 1–9, 2014.
- VAIL, D. M.; PINKERTON, M. E.; YOUNG, K. M. Hematopoietic tumors. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. (eds.). *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology*. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2013. p. 608–678.
- VAIL, D. M.; YOUNG, K. M. Canine lymphoma and lymphoid leukemias. In: MORRISON, W. B. (ed.). *Cancer in dogs and cats*. 2. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. p. 597–612.

VALLI, V. E. O. et al. Classification of canine lymphomas according to the WHO. *Veterinary Pathology*, v. 47, p. 1–10, 2010.

VALLI, V. E. O. et al. Canine lymphoma classification and grading. *Veterinary Pathology*, v. 54, p. 1–12, 2017.

VEZZALI, E. et al. Histopathological classification of canine lymphomas. *Journal of Comparative Pathology*, v. 141, p. 213–222, 2009.

WATTON, T. et al. Cutaneous lymphoma in dogs: clinical aspects. *Veterinary Dermatology*, v. 32, p. 1–8, 2021.

YOUNG, K. M.; THRALL, D. E.; THAMM, D. H. Mediastinal lymphoma and effusions. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 49, p. 107–123, 2019.