

LINFOMA CANINO: REVISÃO DE CINQUENTA E QUATRO CASOS

REVIEW OF FIFTY FOUR CASES OF CANINE LYMPHOMA

Mauro José Lahm CARDOSO¹; Luiz Henrique Araújo MACHADO²; Noeme Souza ROCHA³; Flávio Quaresma MOUTINHO³; Paula CIAMPOLINI⁴

RESUMO: Estudou-se a raça, a idade, o sexo, a classificação anatômica, a classificação citohistológica, o estadiamento clínico, o tempo de remissão dos animais tratados e a sobrevida dos cães com linfoma atendidos no Hospital Veterinário da FMVZ – UNESP de Botucatu - SP. Os dados obtidos foram retirados dos prontuários de 54 cães com linfoma, num período de 24 meses (1997-1999). As maiores prevalências ocorreram nos animais SRD (46,3%) e nos cães da raça Boxer (14,81%). Os machos foram mais acometidos, entretanto, não apresentaram diferença estatisticamente significativa com relação as fêmeas. A forma anatômica com maior prevalência foi a multicêntrica (68,52%), apresentando diferença estatisticamente significativa das demais formas. Em 38,89% dos cães deste estudo o linfoma foi classificado como linfoblástico, a forma que apresenta alta malignidade. O estadiamento dos linfomas foi baseado nos critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde. Dos 54 casos 68,52% foram classificados nos estágios III, IV e V. Os resultados permitem concluir que o linfoma pode acometer cães de todas as raças e idades, não havendo predisposição sexual e que as formas multicêntrica e linfoblástica são as mais freqüentes. O diagnóstico geralmente ocorre nos estágios mais avançados da doença, agravando o prognóstico, dificultando o tratamento e diminuindo a sobrevida.

UNITERMOS: Cão, Linfoma, Neoplasia.

INTRODUÇÃO

O linfoma ou linfossarcoma é a neoplasia linfóide que se origina em órgão hematopoiético sólido como linfonodo, baço ou fígado. Essa é a neoplasia hematopoiética mais comum em cães, representando 5-10% de todas as neoplasias que acometem a espécie canina (LEIFER; MATUS, 1986; ANDRADE et al., 1994; CURIEL et al., 1998).

Os cães com linfoma aparentemente não apresentam predisposição sexual e já foi descrito em cães de todas as idades, com maior incidência entre 5 e 10 anos (COUTO, 1986; DOBSON; GORMAN, 1993). A idade dos cães com linfoma variaram de um a mais de 14 anos, num estudo com 147 cães realizado por MacEwen et al. (1987). No estudo de Starrak et al. (1997) encontrou-se cães de 1-17 anos de idade, com média de 7,4 anos.

No estudo de MacEwen et al (1987) a maior prevalência foi em cães SRD (24%), Pastor Alemão (16%), Poodle (9%) e Scottish Terrier (5%). Starrak et al. (1997) utilizando 270 cães com linfoma encontrou a seguinte prevalência racial SRD (16,3%), Golden Retriever (12%), Labrador Retriever (8,9%), Cocker Spaniel (6,7%), Pastor Alemão (4,4%), Rottweiler e Pastor de Shetland (3,3%). As raças com maior prevalência na literatura são Keeshound, Boxer, Basset Hound, São Bernardo, Scottish Terriers, Airedale e Bulldog (PRISTER; MAKAY, 1980; WELLER et al., 1992).

O linfoma pode ser classificado quanto a localização anatômica das massas tumorais em multicêntrico, mediastínico ou tímico, alimentar e misto ou extranodal (MOULTON, 1990). O linfoma multicêntrico é a forma mais freqüente, caracterizando-se por linfoadenopatia bilateral dos linfonodos superficiais

¹ Professor de Semiologia Veterinária – FFALM – Bandeirantes – PR e Pós-graduando do Departamento de Reprodução Veterinária e Radiologia Animal -FMVZ-UNESP/Botucatu – SP

² Pós-graduando do Departamento de Reprodução Veterinária e Radiologia Animal -FMVZ-UNESP/Botucatu – SP e professor do CREUPI e da PUC- Poços de Caldas

³ Professor Assistente, Doutor, Departamento de Clínica Veterinária da FMVZ – UNESP/Botucatu – SP

⁴ Médico Veterinário, Departamento de Clínica Veterinária da FMVZ – UNESP/Botucatu – SP

Received: 03/06/02

Accept: 05/12/02

(DOBSON; GORMAN, 1993; STARRAK et al., 1997), podendo ocorrer envolvimento de outras estruturas do sistema hematopoiético, bem como em outros órgãos como coração, pulmões, pele e olhos, dentre outros (ANDRADE et al., 1994; DEYKIN; SMITH, 1997). A forma alimentar ou digestiva é a segunda mais comum de LC e caracteriza-se pela presença da neoplasia no sistema digestório e/ou linfonodos mesentéricos (DOBSON; GORMAN, 1993), seguida da forma tímica ou mediastínica que envolve o timo e/ou os linfonodos mediastinais (MACEWEN; YOUNG, 1996).

O LC misto ou extranodal é uma forma rara de linfoma, que envolve qualquer órgão ou estrutura. Os mais comumente envolvidos são os olhos e a pele. O LC cutâneo em cães é uma forma incomum, podendo ser epiteliotrópico ou não epiteliotrópico (SCOTT et al., 1995). Diversos autores descreveram o envolvimento dos olhos (ANDRADE et al., 1994; DEYKIN; SMITH, 1997), rins (WARD, 1996) e SNC (COUTO et al., 1984; GRAHAM et al., 1992). O LC extranodal também já foi descrito no coração (MCDONNELL et al., 1982; KOCH et al., 1994), glândula mamária e pâncreas (COUTO, 1986), próstata (MAINWARING, 1990), ossos (OGILVIE et al., 1989; TURNER et al., 1992) e cavidade nasal (MCCARTHY et al., 1988).

Existem várias classificações citohistológicas do linfoma, dentre elas destacam-se a de RAPPAPORT (RAPPAPORT, 1966) e a de LUKES-COLLINS (LUKES; COLLINS, 1974). A classificação citohistológica dos linfomas caninos não-Hodgkin são descritas no Quadro 1. A forma mais freqüente é a linfoblástica e possui alto grau de malignidade (MACEWEN; YOUNG, 1996; STARRAK et al., 1997).

Quanto ao aspecto citológico os linfomas caninos podem ser linfocítico, misto e linfoblástico. O linfoma linfocítico ou linfoma bem diferenciado possui células redondas com cromatina nuclear condensada, nucléolo evidente e citoplasma escasso. O linfoma misto ou de diferenciação intermediária possui uma mistura de células pequenas, intermediária e grandes, com cromatina densa e citoplasma moderadamente escasso. Linfoma linfoblástico ou pouco diferenciado possui células atípicas, que são maiores que as células dos anteriores, mas menores que as células do linfoma histiocítico. As células são de tamanho semelhantes, com núcleo redondo, cromatina condensada, nucléolo evidente e citoplasma escasso e presença de algumas figuras mitóticas (MOULTON, 1990).

A classificação imunomorfológica que tem por base a origem das células tumorais (origem de células B ou T), é feita por técnicas de imunohistoquímica, utilizando

anticorpos monoclonais ou policlonais, que demonstram a presença de antígenos marcadores de tipo celular (MILNER et al., 1996).

O estadiamento clínico do LC é realizado durante o diagnóstico e serve como parâmetro para o prognóstico e terapia adequados (GREENLEE et al., 1990). O sistema de estadiamento clínico é feito conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS), descrito no Quadro 2 (OWEN, 1980), exceto o linfoma canino cutâneo que recebe estadiamento clínico diferente do recomendado pela OMS (MACEWEN; YOUNG, 1996). Num estudo utilizando 147 cães com linfoma obteve-se o seguinte estadiamento 32% estágio III, 39% estágio IV e 32,5% estágio V (MACEWEN et al., 1987). No estudo realizado, por Starrak et al. (1997), em 270 cães com linfoma, 69,3% foram classificados nos estágios IV e V. A distribuição dos cães por estágio foi a seguinte: 4% estágio I, 1,5% estágio II, 25,2% estágio III, 41,9% estágio IV, 27,4% estágio V.

O diagnóstico presuntivo de linfoma é fundamentado no histórico, achados físicos e alterações dos exames complementares (radiografias, ultrasonografias, perfil bioquímico sérico e hemograma completo). O diagnóstico definitivo pode ser obtido através da citologia aspirativa por agulha fina, método pelo qual se obtém sucesso na maioria das vezes (MACEWEN; YOUNG, 1996), entretanto, através da citologia aspirativa não é possível classificar os linfomas quanto ao grau de diferenciação celular e nem realizar imunofenotipagem (TESKE et al., 1984; GREENLEE et al., 1990). Biopsia excisional de linfonodos é um exame de grande valia, fornecendo maior número de informações para o estadiamento. Os linfonodos preferenciais são o pré-escapular ou o poplíteo. A biopsia da pele é indicada quando da suspeita de linfoma cutâneo (MACEWEN; YOUNG, 1996).

Após o diagnóstico do linfoma canino deve-se iniciar a terapia, existindo atualmente vários protocolos terapêuticos utilizados com sucesso. A escolha desse protocolo depende do estágio da doença, da classificação citohistológica, da presença ou ausência de síndromes paraneoplásicas, das condições fisiológicas do paciente e das condições financeiras do proprietário (MACEWEN; YOUNG, 1996). A maioria dos cães que não recebem tratamento, morre em um período de 4-6 semanas após o diagnóstico (POSTORINO et al., 1989).

O linfoma canino responde bem ao tratamento clínico (ROSENTHAL; MACEWEN, 1990; STONE et al., 1991; HAHN et al., 1992) com taxas de remissão elevadas e períodos de sobrevivência significativos, em comparação aos resultados em animais não tratados

(RUSLANDER et al., 1994). A quimioterapia continua sendo o tratamento de escolha para o linfoma canino. A combinação de quimioterápicos é mais efetiva na remissão completa (RC) e no aumento do tempo de sobrevida, exceto quando usa-se a doxorrubicina isoladamente (MACEWEN; YOUNG, 1996). O linfoma canino responde bem ao tratamento clínico (HAHN et al., 1992), com taxas de remissão elevadas e períodos de sobrevida significativos, em comparação aos resultados em animais não tratados. Diversos protocolos são amplamente utilizados, baseados na combinação ciclofosfamida, vincristina, prednisona (protocolo COP), podendo ser associadas, a este protocolo, outras drogas como a citosina arabinosídeo, constituindo o protocolo COAP (MACEWEN; YOUNG, 1996). O protocolo COP ou COAP induzem a remissão completa em 70-75% dos casos (POSTORINO et al., 1989), em período curto (2 a 4 semanas), na grande maioria do cães com linfoma nos estágios clínicos III-V (ROSENTHAL; MACEWEN, 1990). A média de sobrevivência dos cães tratados com COP é 7,5 meses, com 10-19% dos cães sobrevivendo mais de 1 ano (POSTORINO et al., 1989). MacEwen et al. (1987) estudaram a resposta de 147 cães nos estágios III-IV à quimioterapia, destes 77% apresentaram remissão completa e média de sobrevida de 290 dias, 17,7% apresentaram remissão parcial e média de sobrevida de 152 dias e 5,4% não apresentaram remissão e a sobrevida média foi de 26 dias. Dos cães tratados 10-19% sobrevivem mais de 1 ano, utilizando o COP ou COAP (POSTORINO et al., 1989).

O objetivo do presente trabalho foi verificar as características do linfoma canino, a faixa etária, sexo e raça dos animais acometidos, estabelecer o estadiamento

clínico, a classificação quanto a forma anatômica e quanto ao aspecto citohistológico, além da resposta ao tratamento em 54 casos estudados.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados 54 prontuários de cães com linfoma canino atendidos no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP - Botucatu - SP, no período de fevereiro de 1997 à maio de 1999. Os dados constantes neste trabalho foram retirados dos prontuários dos animais, arquivados no Serviço de Arquivo do Hospital Veterinário. Nestes prontuários constam descritos a anamnese, exame físico e os resultados dos exames complementares. Em todos os 54 cães se realizou punção aspirativa por agulha fina de linfonodos (em média duas lâminas por linfonodo palpável) para a realização do exame citológico. O diagnóstico de linfoma nos 54 cães foi confirmado por cortes histológicos corados pelo método de hematoxilina-eosina (H&E) e/ou por citologia aspirativa por agulha fina dos linfonodos acometidos e corados pelo método rápido de Diff-Quick (panótico) (LUMSDEN; BAKER, 1999).

Para a classificação anatômica utilizou-se o recomendado por Moulton (1990) e para citohistológica o descrito por Rappaport (Quadro 1) (1966). O estadiamento clínico foi estabelecido conforme protocolo proposto pela Organização Mundial de Saúde (Quadro 2) (OWENS, 1980). Os protocolos terapêuticos COP e COAP foram escolhidos por se tratarem de protocolos consagrados na medicina veterinária e pelo menor custo quando comparado com os protocolos que utilizam a doxorrubicina e metotrexato.

Quadro 1: Classificação citohistológica dos linfomas caninos Não-Hodgkin

Working Formulation	Rappaport	Lukes-Collins	Kiel
Baixo Grau de Malignidade			
Linfocítico com células	Linfocítico, bem pequenas	Linfocítico com células diferenciado Linfocítico plasmocitóide	Linfocítico pequenas Linfoplasmocitóide
Folicular com predomínio de células clivadas pequenas	Nodular, linfocítico pouco diferenciado	Linfocítico com células pequenas clivadas	Centrocítico
Folicular misto com células clivadas pequenas e grandes	Nodular, misto linfocítico-histiocítico	Linfocítico com células grandes e pequenas clivadas	Centrocítico - Centroblastico
Grau Intermediário de Malignidade			
Folicular com predomínio de células grandes	Nodular histiocítico	Linfocítico difuso com células grandes clivadas e/ou não clivadas	Centrocítico
Difuso com células pequenas clivadas	Difuso, linfocítico, pouco diferenciado	Linfocítico difuso com células pequenas clivadas	
Difuso misto com grandes e pequenas células	Difuso, misto linfocítico-histiocítico	Linfocítico com células grandes e pequenas clivadas ou não clivadas	Centrocítico - Centroblastico
Difuso com células grandes	Difuso histiocítico	Linfocítico com células grandes clivadas ou não clivadas	
Alto Grau de Malignidade			
Grandes células, imunoblástico	Difuso histiocítico	Imunoblástico ce células B ou T	Imunoblástico
Células não clivadas pequenas	Linfoma linfoblástico	Linfoma de células T	Linfoblástico T
Células pequenas não clivadas	Indiferenciado	Linfocítico de células não clivadas	Linfoblástico B

Os parâmetros analisados foram forma anatômica, classificação citohistológica, estágio clínico, tempo de remissão, tempo de sobrevivência, idade, raça e sexo.

O estudo da distribuição das prevalências foram

realizados considerando o teste do Qui-quadrado para uma amostra e o nível de 5% de significância (STREINER; NORMAN, 1994). Associado ao resultado do teste estatístico indicou-se o nível descritivo do teste (p).

Quadro2: Estadiamento clínico do linfoma canino

Estágio	Parâmetros
I	Um único linfonodo acometido ou um único órgão linfóide, exceto a medula óssea
II	Envolvimento de vários linfonodos de uma mesma região anatômica
III	Envolvimento generalizado dos linfonodos periféricos ou profundos
IV	Estágio III mais envolvimento do fígado e/ou baço.
V	Estágio III ou IV mais envolvimento do sangue, medula óssea e/ou outros órgãos

RESULTADOS

Os resultados estão sumarizados nas tabelas de números 1 a 7.

Tabela 1: Frequência das raças e sexo de 54 cães com linfoma, HV - FMVZ - UNESP, Botucatu - SP, no período de 24 meses (1997-1999).

Raça	Frequência	
	Absoluta (n)	Relativa (%)
SRD	25	46,30
Boxer	8	14,81
Pastor Alemão	4	7,41
Rottweiler	4	7,41
Cocker Spaniel	3	5,56
Terrier Brasileiro	3	5,56
Fila Brasileiro	2	3,70
Doberman	2	3,70
Poodle	1	1,85
Basset Hound	1	1,85
Pinscher	1	1,85
Total	54	100
Sexo ¹		
Macho	33	61,11
Fêmea	21	38,89
Total	54	100

1 - $p > 0,05$

A maior ocorrência foi nos cães sem raça definida (46,3%) (Tabela 1). Não houve diferença entre machos e fêmeas (Tabela 1), entretanto os machos

apresentaram valores maiores ($P > 0,05$). Observou-se a ocorrência em cães de 1-14 anos de idade (Tabela 2), com o maior percentil entre 40-120 meses de idade.

Tabela 2: Distribuição percentilar da idade de 54 cães com linfoma, HV - FMVZ - UNESP, Botucatu - SP, NO período de 24 meses (1997-1999).

Percentilar	Meses
Valor Mínimo	15
P5	20
P10	30
P20	36
P25	48
P30	50
P40	55
P50	60
P60	68
P70	72
P75	93
P80	108
P85	116
P90	127
P95	136
Valor Máximo	171

Verificou-se diferença estatisticamente significativa entre a forma multicêntrica e as demais formas (Tabela 3) e, entre a forma mediastínica e as demais formas também observou-se diferença estatisticamente significativa. As formas digestiva e

extranodal apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si. Dos casos de linfoma extranodal, três foram linfoma cutâneo, um caso de linfoma ocular e um caso de linfoma renal.

Tabela 3: Classificação anatômica do linfoma canino em 54 cães, HV - FMVZ - UNESP, Botucatu - SP no período de 24 meses (1997-1999).

Forma Anatômica	Frequência	
	Absoluta (n)	Relativa (%)
Alimentar ou Digestiva ^c	2	3,70
Mista ou Extranodal ^d	5	9,26
Tímica ou Mediastínica ^b	10	18,52
Multicêntrica ^a	37	68,52
Total	54	100

$p < 0,0001$

$a > b > c > d$

Quanto à classificação citohistológica o linfoma linfoblástico apresentou diferença significativa ($P < 0,05$) com relação os demais (Tabela 4). O linfoma linfocítico

e o misto são idênticos, mas apresentaram diferença estatisticamente significativa do linfoma histiocítico ($P < 0,05$).

Tabela 4: Classificação citohistológica do linfoma canino em 54 cães, HV - FMVZ - UNESP, Botucatu - SP, no período de 24 meses (1997-1999).

Classificação	Frequência	
	Absoluta (n)	Relativa (%)
Histiocítico ^d	6	11,11
Linfoblástico ^a	21	38,89
Linfocítico ^c	12	22,22
Mista ^b	15	27,78
Total	54	100

$p < 0,05$

$a > (b = c) > d$

Quanto ao estadiamento clínico os dados são apresentados na Tabela 5, 33 % dos cães foram classificados no estágio IV, 18% no estágio V, 16,7% no

estágio II e a mesma percentagem no III e 9,3% no estágio I e 5,5% eram linfoma cutâneo.

Tabela 5: Estadiamento clínico do linfoma canino em 54 cães acometidos, HV - FMVZ - UNESP, Botucatu - SP, no período de 24 meses (1997-1999).

Estágios Clínicos	Frequência	
	Absoluta (n)	Relativa (%)
Cutâneo	3	5,56
I	5	9,269
II	9	16,67
III	9	16,67
IV	18	33,33
V	10	18,52
Total	54	100

Dos 54 cães estudados somente 25 foram tratados (Tabela 6) e 29 (53,7%) não foram tratados, por opção dos proprietários dos cães. Destes 16 (64%), apresentaram remissão completa variando de 7-56 dias, e, nove (36%), não apresentaram remissão completa. Estes últimos foram classificados nos estágios IV e V. Os dois cães com maior sobrevida deste estudo foram

um Poodle, macho, 7 anos de idade, com linfoma multicêntrico, linfoblástico, estágio I, que apresentou remissão completa em até 21 dias e estava em tratamento por 548 dias; um Pastor Alemão, macho de 6 anos de idade, com linfoma multicêntrico, linfoblástico, estágio III, com remissão completa em até 21 dias e que estava em tratamento há 594 dias.

Tabela 6: Tempo de remissão em dias, em 25 cães com linfoma e tratados, HV - FMVZ - UNESP, Botucatu - SP, no período de 24 meses (1997-1999).

Remissão	Frequência	
	Absoluta (n)	Relativa (%)
Sem remissão a	9	16,67
7	1	1,85
14	2	3,70
21	6	11,11
28	3	5,56
35	1	1,85
42	1	1,85
49	1	1,85
56	1	1,85
Não tratado	29	53,70
Total	54	100

Tabela 7: Distribuição percentilar do tempo de sobrevida (dias), em 25 cães com linfoma e tratados, HV - FMVZ - UNESP, Botucatu - SP, no período de 24 meses (1997-1999).

Percentil	Tempo (dias)
Valor Mínimo	2
P ₅	6
P ₁₀	17
P ₂₀	23
P ₂₅	32
P ₄₀	41
P ₅₀	49
P ₆₀	72
P ₇₀	93
P ₇₅	127
P ₈₀	148
P ₈₅	173
P ₉₀	277
P ₉₅	314
Valor Máximo	594

A Tabela 7 mostra a sobrevida dos animais tratados. Nos animais tratados houve uma variação de 17-594 dias e a média foi de 134 dias. Somente quatro (1,6%) cães tratados sobreviveram mais de 1 ano. Dos

animais não tratados é difícil saber a sobrevida pois o contato com alguns proprietários não foi possível. Obteve-se informação de 15 cães não tratados, a sobrevida nestes cães variou de 2-107 dias e a média de 38,5 dias. A média

de sobrevivência dos animais, tanto dos tratados como dos não tratados, foi obtida pela soma da sobrevivência de cada um dos cães e dividida por 25 no caso de animais tratados e por 15 no caso de não tratados.

DISCUSSÃO

Os cães portadores de linfoma eram predominantemente sem raça definida. Os que possuíam raça definida eram de raças de grande ou médio porte. Resultados semelhantes foram encontrados por MacEwen et al. (1987) e por Starrak et al. (1997). Entretanto, no trabalho destes autores a prevalência em animais SRD foi menor, provavelmente pela composição da população de cães atendidos. Segundo a literatura, a predisposição racial neste tipo de neoplasia é controverso (MOULTON, 1990). Das raças apontadas na literatura com maior prevalência (PRISTER; MAKAY, 1980; WELLER et al., 1992), somente a Boxer foi observada neste trabalho. Como não existem trabalhos da composição racial do cães atendidos no HV - FMVZ - Botucatu - SP, possivelmente, a prevalência encontrada esteja mais relacionada à proporção de cada raça atendida do que à predisposição racial ao desenvolvimento do linfoma.

O linfoma canino é uma neoplasia de animais adultos ou velhos, que aumenta sua frequência em animais idosos. Quanto a faixa etária dos cães acometidos pelo linfoma observou-se neste estudo a mesma descrição presente em outros estudos, entre 5 e 10 anos de idade (COUTO, 1986; MAC EWEN et al., 1987; MAC EWEN; YOUNG, 1996; STARRAK et al., 1997), embora alguns animais apresentassem idade bem menor, como o animal mais jovem do levantamento que possuía 15 meses.

A maior prevalência do LC foi em machos (61,11%), sem entretanto apresentar diferença estatisticamente significativa da prevalência em fêmeas. Dobson e Gorman (1994) também relataram uma maior prevalência em machos. Segundo a maioria dos autores, os cães aparentemente não apresentam predisposição sexual (MACEWEN et al., 1987; DOBSON; GORMAN, 1993; STARRAK et al., 1997).

A forma anatômica do linfoma canino com maior prevalência foi a multicêntrica com 68,52% dos casos apresentando diferença significativa das demais formas. A segunda forma anatômica foi a mediastínica com 18,52% dos casos apresentando diferença estatisticamente significativa das demais formas. A forma extranodal ocorreu em 9,26% foi estatisticamente maior que a forma alimentar que ocorreu em 3,70%. Quanto a forma mais comum, isto é multicêntrica, os resultados

estão de acordo com outros relatos. Entretanto, os resultados diferem de outras observações quanto à prevalência da forma alimentar e da forma mediastínica, pois a forma digestiva é considerada a segunda forma mais comum (DOBSON; GORMAN, 1993; MACEWEN; YOUNG, 1996). A baixa prevalência da forma alimentar, provavelmente, deve-se a não utilização da endoscopia como método diagnóstico de rotina. A prevalência da forma extranodal foi superior à outros relatos, pois ela é considerada uma forma rara de linfoma, podendo envolver qualquer tecido ou órgão, como pele, olhos (ANDRADE et al., 1994; DEYKIN; SMITH, 1997) e rins (WARD, 1996), órgãos estes acometidos nos cães com forma extranodal neste trabalho. Os três casos de linfoma cutâneo, descritos neste estudo são do tipo não epiteliotrópico, confirmados pelo exame histopatológico. Esta forma de linfoma canino é incomum e pode ser classificado epiteliotrópico ou não epiteliotrópico (SCOTT et al., 1995). Normalmente o linfoma cutâneo não-epiteliotrópico origina-se das células B, que pode ser confirmado através da imunohistoquímica.

O linfoma linfoblástico teve a maior prevalência (33,89%) e apresentou diferença estatisticamente significativa com os demais. O linfoma linfocítico e o misto apresentaram valores absolutos e relativos aproximados com diferença estatística do linfoma histiocítico. Estes achados são semelhantes aos descritos por outros autores (MACEWEN; YOUNG, 1996; STARRAK et al., 1997). Apesar das várias classificações propostas para o linfoma humano, em cães elas são pouco utilizadas. Sabe-se que estas classificações são importantes para se estabelecer o prognóstico e o tratamento para cada tipo de linfoma.

O estágio clínico do linfoma possui importância no diagnóstico, prognóstico e na escolha do protocolo terapêutico (GREENLEE et al., 1990; TESKE et al., 1984). Os resultados mostraram que mais de 75% dos cães encontravam-se nos estágios III, IV e V, indicando que os proprietários procuraram tardiamente o veterinário e/ou que é muito difícil observar as alterações nos estágios iniciais. Resultados semelhantes foram encontrados por MACEWEN et al. (1987) e Starrak et al. (1997). O presente estudo diferiu quando examinados isoladamente cada estágio, somente a prevalência do estágio III possui semelhança com outras descrições. Observou-se uma distribuição mais uniforme entre os estágios II, III e IV. A prevalência dos estágios I e II também diferem do relato por MacEwen et al. (1987) e Starrak et al. (1997). Estes autores estavam estudando a resposta dos cães ao tratamento e possivelmente não tenham utilizados todos os animais no estudo e somente aqueles que foram tratados, diferindo assim do nosso estudo. O estadiamento

do linfoma cutâneo não foi abordado neste estudo em virtude do número reduzido de casos (3). Espera-se que no futuro isto possa ser feito, quando houver um maior número de diagnóstico.

O pequeno número de animais tratados com relação ao número de animais estudados deve-se principalmente aos custos do tratamento do linfoma, assim como a relutância de alguns proprietários em utilizar a quimioterapia para o tratamento de seu cão.

Neste estudo procurou-se observar e relatar as diferenças entre os animais tratados e não tratados quanto a remissão completa após o tratamento. A prevalência (64%) da remissão completa foi semelhante ao descrito por MacEwen et al. (1987), que estudaram 147 cães nos estágios III-IV submetidos à quimioterapia. O grande número de animais que não apresentaram remissão completa difere bastante das descrições da literatura. Isso provavelmente ocorreu devido ao protocolo terapêutico adotado (COP ou COAP), apesar de Postorino et al. (1989) afirmarem que estes protocolos induzem a remissão completa em 70-75% dos casos em 2 a 4 semanas.

Dos cães tratados 10-19% sobrevivem mais de 1 ano segundo Postorino et al. (1989), diferindo bastante deste provavelmente pelo pequeno número de animais tratados e não utilização de esquema de quimioterapia apropriado em virtude das limitações financeiras dos proprietários. A sobrevida média (38,5 dias) dos animais não tratados diferiu da sobrevida média (134 dias) dos

animais tratados. Este achado demonstra que o linfoma canino responde bem ao tratamento clínico, conforme descrito por outros autores (ROSENTHAL; MACEVEN, 1990; STONE et al, 1991; HAHN et al., 1992) e apresenta taxas de remissão elevadas e períodos de sobrevida significativos, em comparação aos resultados de animais não tratados (RUSLANDER et al., 1994). Dos cães nos quais obtiveram-se informações, a sobrevida dos não tratados variou de 2-107 dias com média de 38,5 dias.

O tempo de sobrevida em cães está relacionado com a forma anatômica, o estadiamento clínico e a utilização de tratamento apropriado. A média de sobrevida dos animais tratados encontrada neste estudo foi semelhante aos dados da literatura (POSTORINO et al., 1989). Provavelmente em virtude dos estágios avançados do diagnóstico do linfoma canino.

CONCLUSÃO

Os resultados permitem concluir que o linfoma pode acometer cães de todas as raças, havendo uma prevalência em raças médias e grandes, em machos e em animais acima de 5 anos, sem predisposição sexual. Também permite concluir que as formas multicêntrica e linfoblástica são as mais freqüentes em cães com linfoma e que o diagnóstico geralmente ocorre nos estágios mais avançados da doença, agravando o prognóstico, dificultando o tratamento e diminuindo a sobrevida.

ABSTRACT: The present study was based on registres of breed, age, sex, anatomic and cytohistologic classification, clinical state, time demanded to symptom remission and lifetime after diagnosis of dogs attended at the Veterinary Hospital of FMVZ-UNESP-Botucatu-SP. Data were obtained from archives of 54 dogs presenting lymphoma in a period of 24 months, between 1997 and 1999. Prevalence was higher in mongrel dogs (46.3%) and Boxers (14.8%). A higher number of males was observed, but there was no significant difference between sexes, multicentric form was observed significantly more frequently than other forms (68.52%). Lymphoblastic lymphoma, which is the most malignant presentation, was diagnosed on 38.89% of the animals. Staging of the tumors was based on criteria determined by World Health Organization. Of 54 cases, 68.52% were classified as stagium III, IV and V. Results allowed us to conclude that lymphoma may be observed in dogs of any breed or age, without sex prevalence, that multicentric and lymphoblastic forms were the most frequent and that diagnosis is often determined when the disease has already reached advanced stages, worsening the prognosis, making the treatment difficult and decreasing lifetime.

UNITERMS: Dog, Lymphoma, Neoplasia

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, A. L.; NOVAIS, A. A.; LAUS, J. L.; ALESSI, A. C.; VSLERI, F. V.; CARVALHO, M. B. Manifestação ocular de linfoma maligno em cão. *ARS Veterinária*, Jaboticabal, v. 10, n. 1, p. 1-5, 1994.

COUTO, C. G.; CULLEN, J.; PEDROIA, V.; TURREL, J. M. Central nervous system lymphosarcoma in the dog. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 184, n. 7, p. 809-813, 1984.

COUTO, C. G. Canine extranodal lymphoma. In: KIRK, R. W. **Current Veterinary Therapy IX: small animal practice**. Philadelphia: Lea & Febiger. 1986, p. 204-288.

CURIEL, J. M. A. S.; MCCAWE, D. L.; TURK, M. A. M.; SCHMIDT, D. A. Multiple mucocutaneous lymphosarcoma in dog. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 29, n. 12, p. 1001-1002, 1998.

DEYKIN, A.; SMITH, J. S. Orbital neoplasia in dog. **Australian Veterinary Journal**, Brunswick, v. 75, n. 9, p. 638-640, 1997.

DOBSON, J. M.; GORMAN, N. T. Canine multicentric lymphoma 1: Clinico-pathological presentation of the diseases. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 34, n. 12, p. 594-598, 1993.

GRAHAM, J. C.; O'KEEFE, D. A.; WALLIG, M. A.; OLUOCH, A. O. Lymphosarcoma causing acquired obstructive hydrocephalus in a dog. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 33, n. 10, p. 669-670, 1992.

GREENLEE, P. G.; FILIPPA, D. A.; QUIMBY, F. W. Lymphoma in dogs: a morphologic, immunologic, and clinical study. **Cancer**, v. 66, n. 3, p. 480-490, 1990.

HAHN, K. A.; RICHARDSON, R. C.; TECLAW, R. F.; CLINEY, J. M.; CARTON, W. W.; DeNICOLA, D. B.; BONNEY, P. L. Is maintenance chemotherapy appropriate for the management of canine malignant lymphoma? **Journal Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 6, n. 1, p. 3-10, 1992.

HAYES, H. M.; TARONE, R. E.; CANTOR, F. P. Case control study of canine malignant lymphoma: Positive association with dog owner's use of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid herbicides. **Journal Natl Cancer Inst**, v. 83, n. 17, p. 1226-1231, 1991.

KOCH, J.; JENSEN, A. L.; PEDERSEN, H. D.; LEIFSSON, P. S. Specific heart muscle disease secondary to lymphosarcoma in dog. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 35, n. 1, p. 28-31, 1994.

LEIFER, C. E.; MATUS, R. E. Chronic lymphocytic leukemia in the dog: 22 cases (1974-1984). **Journal of American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 189, n. 2, p. 214-217, 1986.

LUKES, R. J.; COLLINS, R. D. Immunological characterisation of human malignant lymphomas. **Cancer**, v. 34, p. 1488-1503, 1974.

LUMSDEN, J. H.; BAKER, R. Cytopathology techniques and interpretation. In: BAKER, R.; LUMSDEN, J.H. (Ed.). **Color atlas of cytology of the dog and cat**. St. Louis: Mosby, 1999. p. 7-20.

MAcEWEN, E. G.; HAYES, A. A.; MATUS, R. E.; KURZMAN, I. Evaluation of some prognostic factors for advanced multicentric lymphosarcoma in the dog: 147 cases (1978-1981). **Journal of American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 199, n.5, p. 564-568, 1987.

MAcEWEN, E. G.; YOUNG, K. M. Canine lymphoma and lymphoid leukemias. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. Philadelphia: W.B. Saunders. 1996, p. 451-479.

MAINWARING, C. J. Primary lymphoma of the prostate in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 31, n. 12, p. 617-619, 1990.

McCARTHY, A.; MAKHAN, R.; LEIPOLD, H. W.; VANPETTEN, C. An acute case of a metastasizing intranasal lymphosarcoma. **Veterinary Medicine**, Bonner Springs, v. 83, n. 5, p. 473-480, 1988.

McDONNELL, P. J.; MANN, R. B.; BULKLEY, B. H. Involvement of the heart by malignant lymphoma. **Cancer**, v. 49, p. 944-951, 1982.

MILNER, R. J.; PEARSON, J.; NESBTT, J. W.; CLOSE, P. Immunophenotypic classification of canine malignant lymphoma on formalin-fixed paraffin wax-embedded tissue by means of CD3 and CD79a cell markers. **Onderstepoort Journal Veterinary Research**, Pretoria, v. 63, p. 309-313, 1996.

MOULTON, J. E., Tumours in Domestic Animals. In; MOULTON, J. E., HARVEY, J. W. **Tumours lymphoide and hematopoietic tissues**. London: University California Press. 1990, p. 231-244.

OGILVIE, G. K.; BRUNKOW, C. S.; DANIEL, G. B.; HASCHEK, W. M. Malignant lymphoma with cardiac and bone involvement in a dog. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 194, n. 6, p. 793-796, 1989.

OWEN, L. **TNM Classification of tumors in domestic animals**. Geneva: World Health Organisation. 1980; p. 46-7.

POSTORINO, N. C.; SUSANECK, S. J.; WITHROW, S. J.; MACY, D. W.; HARRIS, C. Single agent therapy with adriamycin for canine lymphosarcoma. **Journal American Animal Hospital Association**, Golden, v. 25, n. 2, p. 221-225, 1989.

PRISTER, W. A.; MAKAY, F. W. The occurrence of tumours in domestic animals National Cancer Institute. **Monograph**. 1980, [s.n.], v. 54, p. 1-210.

RAPPAPORT, H. **Tumours hematopoietic system**. In: Atlas of tumour pathology. Washington: Saunders, 1966, p. 97-98.

ROSENTHAL, R. C.; MACEVEN, E. G. Treatment of lymphoma in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 196, p. 774-7, 1990.

RUSLANDER, D.; MOORE, A. S.; GLIATTO, J. M. Cytosine arabinoside as single agent for the induction of remission in canine lymphoma. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 8, n. 4, p. 299-301, 1994.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Dermatologia de Pequenos Animais**. São Paulo: Interlivros, 1995. 1130p.

STARRAK, G. S.; BERRY, C. B.; PAGE, R. L.; JOHNSON, J. L.; THRALL, D. E. Correlation between thoracic radiographic changes and remission/survival duration in 270 dogs with lymphosarcoma. **Veterinary Radiology e Ultrasound**, Raleigh, v. 38, n. 6, p. 411-418, 1997.

STONE, M. S.; GOLDSTEIN, M. A.; COTTER, S. M. Comparison of two protocols for induction of remission in dogs with lymphoma. **Journal American Animal Hospital Association**, Golden, v. 27, p. 315-321, 1991.

STREINER, D. L.; NORMAN, G. R. **Bioestatistics – The bare essentials**. St. Louis: Mosby – Year Book, 1994. 260p.

TESKE, E.; VANHERDEE, P.; RUTTERMAN, G. R.; KURZMAN, I. D.; MOORE, P. F.; MACEWEN, E. G. Prognostic factors for treatment of malignant lymphoma in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 205, n. 12, p. 1722-1728, 1984.

TURNER, J. L.; LUTTGEN, P. J.; VANGUNDY, T. E.; ROENIGK, W. J.; HIGHTOWER, D.; FRELIER, P. F. Multicentric osseous lymphoma with spinal extradural involvement in a dog. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 200, n. 2, p. 196-198, 1992.

WARD, H. Lymphoma in dogs and cats. In: **Waltham/OSU Symposium**, Ohio, p. 109-113, 1996.

WELLER, R.E., HOLMBERG, C.A., THEILEN, G.H., et al. Canine lymphosarcoma and hypercalcemia: clinical, laboratory and pathologic evaluation of twenty-four cases. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 33, n. 12, p. 590-596, 1992.