

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MARIA EDUARDA FERREIRA DE MACEDO LIMA
MELISSA DE MORAIS SIMÕES RAMOS
SHIRLEY AUGUSTA DA SILVA

**LINFOMA CUTÂNEO EM CÃES E GATOS: REVISÃO
DE LITERATURA**

RECIFE/2023

MARIA EDUARDA FERREIRA DE MACEDO LIMA
MELISSA DE MORAIS SIMÕES RAMOS
SHIRLEY AUGUSTA DA SILVA

**LINFOMA CUTÂNEO EM CÃES E GATOS: REVISÃO
DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como
requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina Veterinária

Professor(a) Orientador(a): Me. Dyeime
Ribeiro de Sousa

RECIFE/2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

L732I Lima, Maria Eduarda Ferreira de Macedo.
Linfoma cutâneo em cães e gatos: revisão de literatura / Maria Eduarda
Ferreira de Macedo Lima; Melissa de Moraes Simões Ramos; Shirley
Augusta da Silva. - Recife: O Autor, 2023.
13 p.

Orientador(a): Me. Dyeime Ribeiro de Sousa.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro - UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2023.

Inclui Referências.

1. Canino. 2. Felino. 3. Linfócitos. 4. Neoplasia. I. Ramos, Melissa
de Moraes Simões. II. Silva, Shirley Augusta da. III. Centro Universitário
Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 619

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradecemos à Deus por cuidar e nos direcionar até aqui, as nossas famílias, em especial: Carlos Ferreira, Fátima Macedo, Wesley Ramalho, Marcelo Ramos, Marcia Ramos, Marcondes Simões, Severino Ramos, Cícera Marques, Fátima Ferreira, Aluísio Augusto e Will que foram e são o nosso porto seguro e suporte em todo o processo até este momento, gratidão por sempre acreditarem, nos apoiarem e investirem nesse sonho!

A cada docente que de alguma forma impactou nossa jornada acadêmica compartilhando conhecimento e nos incentivando como futuros profissionais, vocês foram cruciais nessa jornada.

A cada amigo(a) que conhecemos e convivemos nesse tempo, entre momentos alegres e tantas vezes desafiadores vocês tornaram cada momento nesses cinco anos mais leve, nossa gratidão.

Sabemos que um ciclo finaliza para que um outro inicie com seus próprios desafios, mas temos a plena certeza de que cada passo e decisão nos moveu para vivermos este tempo e ansiamos pelo que virá.

LINFOMA CUTÂNEO EM CÃES E GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

Maria Eduarda Ferreira de Macedo Lima¹

Melissa de Moraes Simões Ramos¹

Shirley Augusta da Silva¹

Dyeime Ribeiro de Sousa²

Resumo:

O linfoma cutâneo (LC) é uma neoplasia rara, mas comumente descrita em cães e gatos com uma prevalência de 1 a 8% de todas as neoplasias cutâneas nessas espécies. Acomete qualquer idade, porém a maioria dos casos são em animais adultos e idosos, sem predisposição sexual e com etiologia multifatorial. A infiltração de linfócitos atípicos T ou B, na derme, epiderme ou tecidos anexos, permite a classificação em epiteliotrópico e não epiteliotrópico, sendo a primeira forma mais comum e o segundo mais agressivo. A apresentação clínica poder ser assemelhar a alergias, infecções cutâneas, ou ainda na formar de nódulos ou placas. O tratamento pode ser terapêutico, quimioterápico e cirúrgico. O prognóstico é complexo e desfavorável, com uma sobrevida dependente do tempo que demorou para obter o diagnóstico, estágio da doença e tratamento submetido. Assim, o presente trabalho teve como objetivo fazer uma revisão de literatura, acerca do linfoma cutâneo em cães e gatos, analisando aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. Para isso foram utilizados 11 artigos, duas teses e nove livros, em português e inglês, entre os anos de 2013 a 2023.

Palavras chaves: Canino; Felino; Linfócitos; Neoplasia.

¹Alunos do Curso de Bacharel em Medicina Veterinária da UNIBRA

²Professor(a) da UNIBRA. Mestre. E-mail: dyeime.ribeiro@grupounibra.com

CUTANEOUS LYMPHOMA IN DOGS AND CATS: REVISION OF LITERATURE

Maria Eduarda Ferreira de Macedo Lima¹
Melissa de Moraes Simões Ramos¹
Shirley Augusta da Silva¹
Dyeime Ribeiro de Sousa²

Abstract: Cutaneous lymphoma (CL) is a rare neoplasm, but commonly described in dogs and cats with a prevalence of 1 to 8% of all cutaneous neoplasms in these species. It affects any age, but most cases are in adult and elderly animals, without sexual predisposition and with multifactorial etiology. The infiltration of atypical T or B lymphocytes in the dermis, epidermis or attached tissues allows classification into epitheliotropic and non-epitheliotropic, with the first form being more common and the second more aggressive. The clinical presentation may resemble allergies, skin infections, or even in the form of nodules or plaques. Treatment can be therapeutic, chemotherapy and surgical. The prognosis is complex and unfavorable, with survival depending on the time it took to obtain the diagnosis, stage of the disease and treatment received. Thus, the present work aimed to review the literature on cutaneous lymphoma in dogs and cats, analyzing clinical, epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects. For this, 11 articles, two theses and nine books were used, in Portuguese and English, between the years 2013 and 2023.

Keywords: Canine; Feline; Lymphocytes; Neoplasia.

¹Students of the bachelor's degree Veterinary Medicine at UNIBRA

²Professor at UNIBRA. Master's degrees. E-mail: dyeime.ribeiro@grupounibra.com

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Diagrama esquemático da pele e dos folículos pilosos, simples e compostos.....12
- Figura 2** - Cão com linfoma cutâneo com lesão em formato arciforme.....14
- Figura 3** - Felino com alopecia da região lateral da narina e despigmentação do plano nasal.....15
- Figura 4** - Os linfócitos obliteram difusamente a derme superficial e invadem a epiderme como um agregado, o que caracteriza um microabscesso de Pautrier, achado clássico desse tipo de linfoma.....16
- Figura 5** - Micose fungóide em cão. Linfócitos neoplásicos intensamente imunomarcados para CD3, evidenciando sua origem T. A invasão da epiderme e do epitélio anaxial pode ser facilmente observado.....17

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	9
2.	METODOLOGIA.....	11
3.	HISTOLOGIA DO TECIDO CUTÂNEO DE CÃES E GATOS.....	12
4.	EPIDEMIOLOGIA.....	13
5.	ETIOPATOGENIA.....	13
6.	LINFOMA CUTÂNEO EM CÃES E GATOS - SINAIS CLINICOS.....	14
7.	DIAGNÓSTICO.....	15
8.	TRATAMENTO.....	17
9.	PROGNÓSTICO.....	18
10.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	19
	REFERÊNCIAS.....	20

1. INTRODUÇÃO

O linfoma cutâneo (LC) é uma neoplasia maligna que representa 1% de todas as neoplasias cutâneas em cães, e em gatos varia de 0,2 a 3% dos casos de linfoma, (Siewert *et al.*, 2022; Chan, Frimberge, Moore, 2018). Caracteriza-se pela infiltração de linfócitos T ou B, na derme, epiderme ou tecidos anexos, sendo histologicamente classificados em: linfoma cutâneo epiteliotrópico (LCE) e não epiteliotrópico (LCNE) (Hendrick, 2017).

O linfoma cutâneo em quase todas as espécies é raro, sendo mais comum em cães adultos com idade média de 10 anos, embora possa acometer animais jovens. Não há predominância sexual, contudo, observa-se predisposição em raças, como Boxer, Basset Hound, São Bernardo, Golden Retriever, Scottish Terrier e Bulldog. Nos felinos ocorre em animais entre 10 e 14 anos idade, sem predominância sexual e racial (Vail; Pinkerton; Young, 2020).

Os sinais clínicos e aspecto macroscópico do LC são variáveis e podem assemelhar a qualquer outra dermatopatia, primária ou secundária, o que retardada o diagnóstico. Podem-se apresentar como áreas eritematosas, despigmentadas, alopecias, com descamação e crosta, ou ainda como pápulas, placas e nódulos, ulcerados ou não, por vezes, as lesões podem ter um aspecto arciforme, serpiginoso ou em formato de ferradura, podendo ter prurido (Daleck; De Nardi, 2016)

O diagnóstico baseia-se em exame citológico seguido do exame histopatológico e imuno-histoquímico, que confirmam o diagnóstico e auxiliam na classificação do tipo de linfócito, T ou B, além disso, outros exames complementares são importantes para o estabelece o estadiamento e o tratamento (Chan, Frimberger, Moore, 2018).

Geralmente, o tratamento é com quimioterápicos, sendo utilizada a lomustina, como principal fármaco, contudo há relatos de tratamentos com doxorubicina, L-asparaginase, dacarbazina, retinoides, radioterapia, oclacitinibe e óleo de cártamo (Aslan, Shipstone, Sullivan, 2021), para lesões única, pode ser utilizado a remoção cirúrgica. Mas, vale ressaltar que abordagem quimioterápica pode variar de acordo com a origem do linfoma cutâneo e a espécie acometida (Pye, 2023).

Assim, estabelecer um prognóstico para os LC, pode ser difícil, pois depende de muitos fatores, que inclui o estágio da doença, a escolha terapêutica e a resposta individual à terapia. Contudo, o prognóstico é desfavorável, e o tempo médio de

sobrevida é de alguns meses a 2 anos com tratamento, e sem tratamento, tempo de sobrevida é de 3 a 5 meses (Mauldin, Peters-Kennedy, 2016).

Desta forma, objetivou-se realizar uma revisão de literatura acerca do linfoma cutâneo em cães e gatos, analisando aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnósticos e tratamento.

2. METODOLOGIA

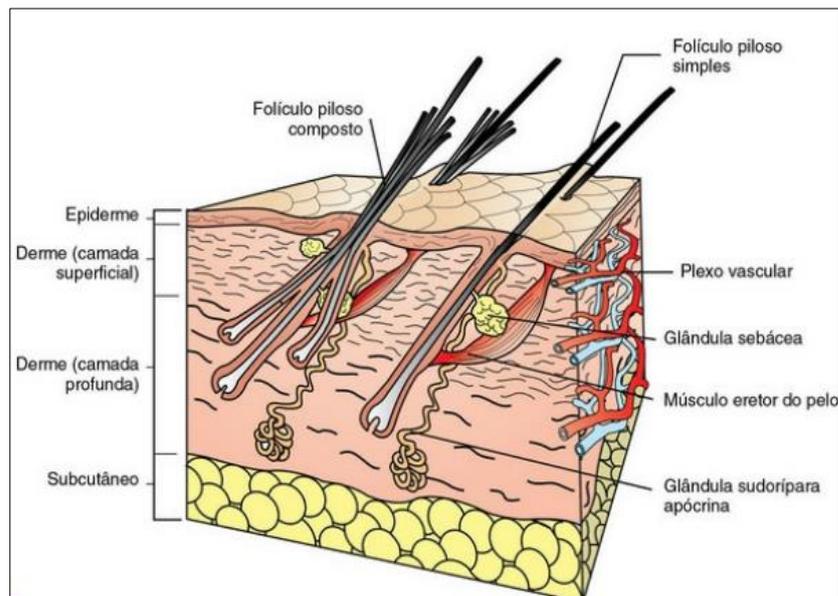
Para composição deste trabalho foi realizado um levantamento bibliográfico em bases de dados como: da Biblioteca Virtual de Medicina Veterinária e Zootecnia (BVS) e da Scientific Electronic Library Online (Scielo), PUBMED, portal de periódicos da coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), tendo como descritores: Linfoma Cutâneo, neoplasia maligna, diagnóstico e tratamento associado com cães/canino e gatos/felinos.

Foram incluídos nessa revisão de literatura, artigos completos originais, artigos de revisão, teses, dissertações, trabalhos de conclusão de cursos (TCC), sem restrição de idiomas, publicados entre 2013 e 2023, além de livros que abordavam o tema. Como critério de exclusão utilizou-se tempo maior que 10 anos, ausência de descritores nas palavras chaves e no resumo. Foram utilizados 7 artigos, 3 teses, 1 relato de caso, 8 livros escritos em português ou inglês.

3. HISTOLOGIA DO TECIDO CUTÂNEO DE CÃES E GATOS

A pele é composta por duas camadas principais: a epiderme e derme (figura 1). A epiderme, camada mais externa é composta de tecido epitelial escamoso, estratificado, queratinizado e não possui vasos sanguíneos. A derme camada é ricamente vascularizada e se encontra abaixo da epiderme. A derme é formada por fibroblastos que sintetizam fibras colágenas, elásticas, reticulares e substância fundamental amorfa (constituída por glicosaminoglicanos), sustenta folículos pilosos, glândulas, vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos (Junqueira; Carneiro, 2013).

Figura 1 - Diagrama esquemático da pele e dos folículos pilosos, simples e compostos



Fonte: Zachary e Mcgavin (2013).

A pele pode ser caracterizada como um órgão linfoide terciário (Conceição; Loures, 2016), pois tem células de defesas como mastócitos, linfócitos, plasmócitos, macrófagos, consideradas residentes, são originadas na medula óssea, e migram para os órgãos linfoides secundários e terciários, por via circulação direta pelo sangue ou via linfa garantindo a vigilância dos tecidos. As células fixas se unem originando e gerando uma estrutura de suporte para os linfócitos em diferentes fases de desenvolvimento e funcionamento (Zachary e Mcgavin, 2013).

4. EPIDEMIOLOGIA

O linfoma cutâneo (LC) é uma neoplasia linfoide, considerada uma enfermidade rara em quase todas as espécies, sendo mais comum em cães adultos entre 6 e 7 anos, embora possa acometer animais jovens onde representa 3 a 8% de todos os linfomas caninos nos Estados Unidos. Não há predominância sexual, sendo as raças mais citadas o Boxer, Basset Hound, São Bernardo, Golden Retriever, Scottish Terrier e Bulldog (Lee *et al.*, 2018).

Em felinos se trata de uma forma bastante rara representando 0,2 a 3% dos diagnósticos de linfoma (Siewert *et al.*, 2022). Normalmente ocorre em gatos mais velhos com idade entre 10 e 14 anos, sem predominância sexual e racial (Vail; Pinkerton; Young, 2020; Siewert *et al.*, 2022).

Com relação a heterogeneidade genética de animais sem sua raça definida, comprova-se que há uma menor ameaça para doenças hereditárias, quando se tem a comparação com animais de raças puras (Donner *et al.*, 2018).

5. ETIOPATOGENIA

Não há uma etiologia específica para o linfoma cutâneo em ambas as espécies, mas alguns autores indicam fatores que podem levar a ocorrência do linfoma como: predisposição genética, exposição a agentes ambientais, dermatite atópica com crises recorrentes ou imunossupressão (Calazans; Daleck; De Nardi, 2016).

Nos felinos alguns autores relacionam a soropositividade para FELV como uma predisposição ao linfoma por ser uma doença imunossupressora, enquanto outros relatam que não há relação entre animais soropositivos com a ocorrência do linfoma cutâneo, afirmando em alguns casos, que ocorre em animais soronegativos (Rook, 2019; Siewert *et al.*, 2022; Calazans; Daleck; De Nardi, 2016).

6. LINFOMA CUTÂNEO EM CÃES E GATOS - SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos do linfoma cutâneo mimetizam as dermatopatias cutâneas, por apresentarem características variáveis em sua aparência macroscópica que se relacionam com o tipo linfocitário (T ou B) (Hendrick, 2017; Vail; Pinkerton; Young, 2020). O linfoma epiteliotrópico de células T, chamado de micose fungóide, pode apresentar outras variantes como a reticulose pagetoide ou de forma rara a síndrome de sézary (sendo a fase leucêmica da micose fungóide), possui aparência infiltrativa macroscópica na epiderme, podendo variar de pequenos diferenciados, até grandes com característica de pequenos aglomerados. No linfoma não epiteliotrópico na maioria das vezes de células B, se diferenciam por camadas e aglomerados predominantemente na derme, podendo haver leve infiltração na epiderme sem afetar os anexos, tendo uma alta variação na sua morfologia (Hendrick, 2017).

A apresentação nos cães, podem ser mucocutâneas e cutâneas, com lesões solitárias, generalizadas ou multifocais, nodulações, eritema, dermatite com presença de hipopigmentação, alopecia e hipopigmentação focal. Essas lesões podem, comumente, possuir aspectos arciforme (figura 2), serpiginoso ou ferradura. Nos estágios mais graves apresentam ulceração, exsudato ou placas (Vail; Pinkerton; Young, 2020).

Figura 2 – Cão com linfoma cutâneo com lesão em formato arciforme,



Fonte: Calazans; Daleck; De Nardi, 2016.

As lesões nos gatos, podem apresentar-se como solitárias ou difusas incluindo áreas de alopecia (figura 3), nodulações de aspecto escamoso, hipopigmentação, e raramente há envolvimento mucosa cutâneo (Vail; Pinkerton; Young, 2020).

Figura 3 – Felino com alopecia da região lateral da narina e despigmentação do plano nasal



Fonte: Siewert *et al.*, 2022.

7. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do LC em ambas as espécies, é obtido através da união dos sinais clínicos, anamnese e exames complementares que auxiliam no estadiamento do paciente, radiografia torácica e ultrassonografia abdominal para pesquisa de metástase, hemograma e perfil bioquímico (Ribeiro *et al.*, 2017). Os achados nos exames complementares se relacionam com a localização do tumor e agravamento dos sinais clínicos e sistêmicos onde ocorre o aparecimento de alterações hematológicas como anemia geralmente normocítica, normocrômica, não regenerativa (Vail; Pinkerton; Young, 2020).

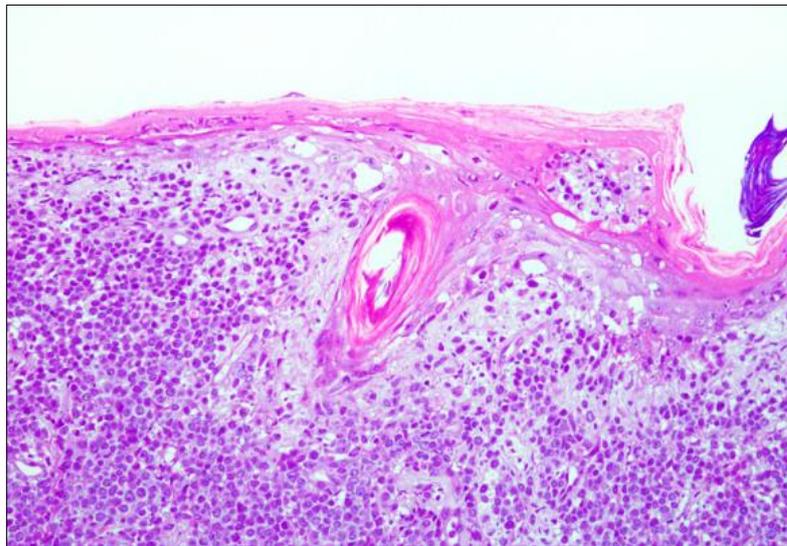
Nos cães ocorre o aumento da concentração de proteínas totais e hipercalcemia. Nos gatos pode ocorrer a presença de outras doenças concomitantes como hipertireoidismo e diabetes mellitus (Siewert *et al.*, 2022).

Após a realização do exame físico no paciente canino ou felino, com as apresentações clínicas já citadas, é solicitado a citologia aspirativa com o objetivo de identificar, caracterizar o tipo de lesão através do tipo celular presente (Rook, 2019). É um procedimento minimamente invasivo, de fácil realização e com baixo índice de

exames inconclusivos. O exame citológico é feito em região de pele lesionada por aspiração com agulha fina ou impressão de esfregaço em lâmina (Pye, 2023).

Com a confirmação da presença de células redondas indicando neoplasia de origem mesenquimal, para um diagnóstico assertivo é solicitado o histopatológico que nos possibilita classificar o tipo do linfoma cutâneo conforme suas características histológicas. As células neoplásicas epiteliotrópicas se infiltram na epiderme e nos anexos cutâneos podendo ocasionar microabscessos (figura 4), na derme ocorre também a infiltração sendo diferenciada pelo não epiteliotropismo, caracterizando-se histologicamente por uma infiltração difusa ou em aglomerados de células T ou B (Conceição; Loures, 2016; Mazaro *et al.*, 2023).

Figura 4 – Os linfócitos obliteram difusamente a derme superficial e invadem a epiderme como um agregado, o que caracteriza um microabscesso de Pautrier, achado clássico desse tipo de linfoma.



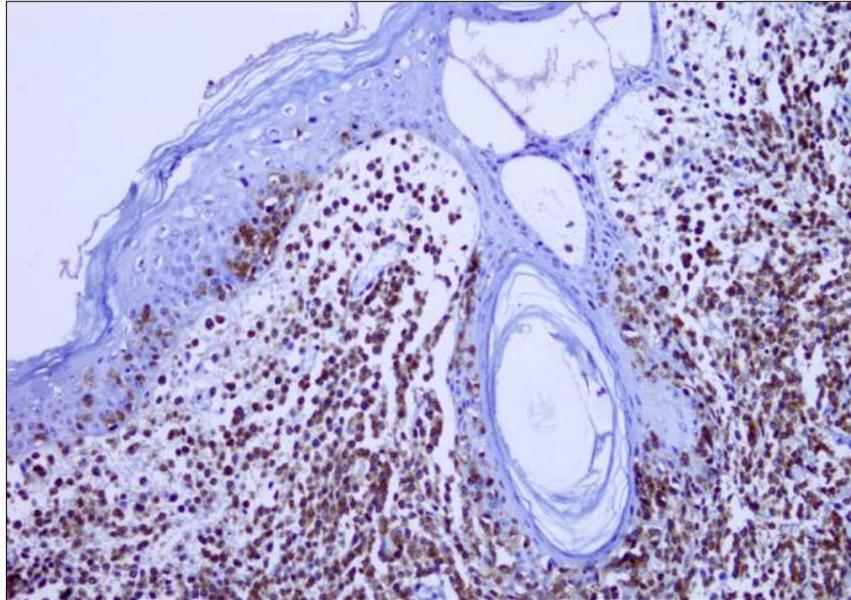
Fonte: Mazaro *et al.*, 2023.

O material para a realização do histopatológico deve ser coletado através de biópsia de lesões não infectadas e não ulceradas, ou seja, placas e nódulos intactos. Nos casos em que a avaliação histopatológica possa ser inconclusiva ou queira um diagnóstico confirmatório, é solicitado a técnica da imuno-histoquímica (Vail; Pinkerton; Young, 2020).

A imuno-histoquímica (figura 5) atua na caracterização do imunofenótipo T ou B, além de auxiliar no prognóstico, sendo o mais utilizado o Ki67 que é um indicador de proliferação celular. Os marcadores mais utilizados na medicina veterinária são os

anticorpos anti-CD3 e anti-CD79a, para linfoma de células T e B, respectivamente (Dobromylskyj, 2023; Hendrick, 2017).

Figura 5 - Micose fungóide em cão. Linfócitos neoplásicos intensamente imunomarcados para CD3, evidenciando sua origem T. A invasão da epiderme e do epitélio anexial pode ser facilmente observado.



Fonte: Mazaro *et al.*, 2023.

Pode-se utilizar também o PCR que não atua na determinação do imunofenótipo, mas diferenciando entre uma neoplasia e hiperplasia folicular linfoide (Dobromylskyj, 2023; Richardson *et al.*, 2019). Os primers utilizados na PCR captam fragmentos de DNA com comprimentos diferentes dando um padrão policlonal. Em processos neoplásicos apenas um único clone é expandido fazendo com que todos, ou quase todos, os linfócitos tenham o mesmo arranjo genético (Dobromylskyj, 2023).

7. TRATAMENTO

Existem diversas modalidades de tratamentos descritas na literatura, incluindo radioterapia para nódulos localizados, cirurgia para fins terapêuticos quando os nódulos são isolados e não apresenta metástase e quimioterapia em protocolos monoterápicos com lomustina e dacarbazina ou em protocolos combinados como o CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona). As modalidades de tratamento citadas podem ser utilizadas em cães e gatos, mas a abordagem de tratamento varia de acordo com a avaliação e estado geral do paciente, incluindo

sempre a quimioterapia variando na escolha dos protocolos quimioterápicos de acordo com a resposta do paciente ao tratamento (Siewert *et al.*, 2022; Calazans; Daleck; De Nardi, 2016).

Outros autores citam a poliquimioterapia que consiste na união de diferentes fármacos quimioterápicos sendo dividida em fases: indução da remissão, manutenção para prolongar e manter a remissão, protocolos de resgate com o objetivo de induzir uma nova remissão (Ribeiro *et al.*, 2017). Para excluir a fase de manutenção pode-se utilizar de um protocolo intensivo o LOPH (Vincristina, Doxorrubicina, Lomustina e Prednisona). A vincristina é um antineoplásico alcaloide, administrado por via intravenosa que age inibindo a associação dos microtúbulos. A doxorrubicina é um agente quimioterápico, que pode ser utilizado único ou associado a outro fármaco potencializando seu efeito contra neoplasias. A lomustina é eficaz, porém causa remissão de três a seis meses e pode ter como efeito colateral a neutropenia que será observado no hemograma. A prednisona é um glicocorticoide que apresenta atividade antitumoral contra o linfoma (Horta *et al.*, 2020; Siewert *et al.*, 2022).

Os protocolos quimioterápicos proporcionam uma qualidade de vida ao animal, alguns autores relatam que os pacientes que recebem o tratamento quimioterápico possuem um prognóstico e tempo de vida maior, comparado aos que não fizeram uso de tratamento com quimioterápicos. Os fármacos antineoplásticos podem causar toxicidade, por isso recomenda-se o monitoramento do paciente com exames complementares regularmente (Ribeiro *et al.*, 2017; Rook, 2019).

8. PROGNÓSTICO

O prognóstico dos pacientes com LC é complexo e desfavorável, alguns autores indicam que pacientes caninos alcançaram uma sobrevida maior que dois anos, porém é algo raro de acontecer. Quando falamos em felinos o prognóstico vai depender de como o organismo do paciente vai responder após a quimioterapia, tendo uma sobrevida média de 8 meses. Aqueles que alcançam a remissão completa com o tratamento apresentam uma sobrevida maior quando comparados aos que apresentam remissão parcial (Rook, 2019).

A sobrevida está relacionada com o estágio da doença e disseminação sistêmica, quando as lesões são apenas mucocutâneas observa-se animais com sobrevida mais alta, no entanto se essas manifestações nodulares são cutâneas

podem apresentar o prognóstico mais reservado. A taxa de cura para ambas as espécies é baixa juntamente com o tempo médio de vida. Para animais tratados a sobrevivência média é de 12 a 16 meses, na maioria dos casos, a doença tende a se disseminar de semanas a meses (Rook, 2019; Ribeiro *et al.*, 2017).

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante a realização desta revisão, foi perceptível que a quantidade de obras publicadas confere auxílio no suporte tanto diagnóstico quanto de tratamento para os cães, em comparação com os gatos que possuem uma menor quantidade de trabalho, devido ao fato que essa doença tem baixa ocorrência comparada aos caninos.

Para que o paciente, canino e felino, consiga ter um diagnóstico precoce, tratamento adequado e sobrevivência maior é necessário um conjunto de fatores, que inicia com o tutor sendo orientado a reconhecer os sinais clínicos, associado há um atendimento veterinário de qualidade com direcionamento diagnóstico adequado e encaminhamento para atendimento e acompanhamento especializado. Entende-se que esse é o caminho a ser trilhado para obter um diagnóstico rápido, e fornecer uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

REFERÊNCIAS

ASLAN, J.; SHIPSTONE, M.A.; SULLIVAN, L.M. Tratamento de linfoma cutâneo de células T epiteliotrópico canino com oclacitinibe: relato de caso. **Veterinário Dermatol.** v. 32, n. 4, p. 398–413, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033147/>. Acesso em: 13 nov. 2023.

CALAZANS, S. G.; DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Linfomas**. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. *Oncologia em cães e gatos*. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p.930-954.

CHAN, C.M.; FRIMBERGER, A.E.; MOORE, A.S. Evolução clínica e prognóstico de cães com características histopatológicas compatíveis com linfoma epiteliotrópico: Estudo retrospectivo de 148 casos (2003–2015). **Vet Dermatol.** v. 29, n. 2, p.154–159, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28983988/>. Acesso em: 15 nov. 2023.

CONCEIÇÃO, L. G.; LOURES, F. H. **Sistema tegumentar**. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. *Patologia veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p.651-782.

DOBROMYLSKYJ, M. Special stains, immunohistochemistry, and additional testing: immunohistochemistry. In: DOBROMYLSKYJ, M. **Anatomic Pathology for Veterinary Clinicians**. 1st ed. Essex: 5m Books, 2023. p.88. Disponível em: <https://vetbooks.ir/anatomic-pathology-for-veterinary-clinicians/> Acesso em: 01 nov. 2023.

DONNER, J. *et al.* Frequency and distribution of 152 genetic disease variants in over 100,000 mixed breed and purebred dogs. **Plos Genetics**, v. 14, jan. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29708978/>. Acesso em: 18 nov. 2023.

HENDRICK, M. J. **Mesenchymal tumors of the skin and soft tissues: lymphoma**. In: MEUTEN, D. J. *Tumors in domestic animals*. 5th ed. Iowa: John Wiley & Sons Inc, 2017. p. 142-175.

HORTA, R. S. *et al.* LHOP: a novel chemotherapeutic protocol for feline high-grade multicentric or mediastinal lymphoma, developed in an area endemic for feline leukemia virus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 23, p. 86-97, jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32684120/>. Acesso em: 18 nov. 2023.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Tecido nervoso**. *Histologia Básica: Texto & Atlas*. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KIMURA, K. C. **Linfoma canino**: papel do meio ambiente. 136f. Tese Doutorado em ciências, pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-05082013-165249/publico/KATIA_CRISTINA_KIMURA_Original.pdf. Acesso em: 04 dez. 2023.

LEE, G. M., *et al.* Clinical response to isotretinoin and interferon- α of two dogs with cutaneous epitheliotropic T- cell lymphoma: a case report. **BMC Veterinary Research**, v.14, n. 382, dez. 2018. Disponível em: <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-018-1710-y>. Acesso em: 30 out. 2023

MAULDIN, E.A.; PETERS-KENNEDY, J. **Integumentary system**. In: Maxie MG, ed. Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. vol 1. 6th ed. St. Louis, MO: Elsevier; 2016, pp.733-735.

MAZARO, R. D. **Aspectos epidemiológicos, anatomopatológicos e moleculares dos linfomas cutâneos em cães**. 2022. Tese (doutora em patologia e patotologia clínica veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2022. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/24414/TES_PPGMV_2022_MAZARO_RENATA.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 05 dez. 2023.

MAZARO, R. D. *et al.* Epidemiological, anatomopathological, and immunophenotypical aspects of cutaneous lymphomas in dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Research**, v.43, 2023. Disponível em: https://repositorio.usp.br/directbitstream/8c130393-2236-46e3-82ad-f368f9f4008b/COB_181_3133088_R.pdf. Acesso em: 01 nov. 2023

PYE, C. Cutaneous T-cell epitheliotropic lymphoma. **Canadian Veterinary Journal**, v. 64, n.3, p. 281-284, mar. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9979720/>. Acesso em: 31 out. 2023

SIEWERT, J. *et al.* Feline cutaneous lymphoma: an evaluation of disease presentation and factors affecting response to treatment. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 24, p. 389-397, 2022. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1098612X211028837>. Acesso em: 10 set. 2023.

RIBEIRO, S. L. *et al.* **Linfoma canino**: revisão de literatura. *Medicina Veterinária*, v. 9, n. 1-4, p. 10-19, 2017. Disponível em: <https://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/1330/1096> Acesso em: 06 nov. 2023.

RICHARDSON, M. A.; THAIWONG, T.; KIUPEL, M. Primary colorectal follicular lymphoma in 3 dogs. **Veterinary Pathology**, v. 56, p. 404-408, jan. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30636538/> Acesso em: 22 nov. 2023.

ROOK, K. A. Canine and feline cutaneous epitheliotropic lymphoma and cutaneous lymphocytosis. In: CAIN, C.L. **Veterinary clinics of North America | Small Animal Practice: Small Animal Dermatology**. 1st ed. Pennsylvania: Elsevier, 2019. p.67-81. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.08.007>. Acesso em: 11 set. 2023.

VAIL, D. M.; PINKERTON, M.; YOUNG, K. M. Hematopoietic tumors. In: VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. **Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology**. 6th ed. Missouri: Elsevier, 2020. p.688-772.

ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Bases da patologia em veterinária**. 6. Ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2018.