ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS NO LINFOMA MULTICÊNTRICO CANINO

DIAGNOSTIC APPROACH AND THERAPEUTIC PROTOCOLS IN CANINE MULTICENTRIC LYMPHOMA

ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y PROTOCOLOS TERAPÉUTICOS EN LINFOMA MULTICENTRAL CANINO

10.56238/IIMultiCientifica-091

Giovana Rangel Vargas Lafuente
Bacharel
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas)

Caren Lopes Oliveira
Mestre em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Federal Fluminense (UFF)

Maria Clara Romero de Oliveira
Bacharel em Medicina Veterinária
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUCCAMP)

Paloma Barauna Peixoto
Bacharel em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Paula Rejane Leal Ferreira Ramos
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Iguaçu (UNIG)

Ismael de Campos Couto
Graduando em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)

Maria Daiany de Freitas Rodrigues
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Centro Universitário Evangélico de Goianésia (UniEVANGÉLICA)

Giulia de Oliveira
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Centro Universitário Central de Paulista (UNICEP)

Alessandra Saad Torres Monteiro
Bacharel em Ciências Biológicas e Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Presbiteriana Mackenzie (UPM) e Universidade Anhembi Morumbi (UAM)

RESUMO
O linfoma multicêntrico canino é a neoplasia hematopoética mais frequente em cães, representando importante desafio diagnóstico e terapêutico na oncologia veterinária. O presente estudo teve como objetivo revisar as evidências científicas mais recentes sobre os métodos diagnósticos e os protocolos terapêuticos empregados nessa enfermidade. Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa, utilizando artigos indexados na base PubMed publicados nos últimos cinco anos, selecionados conforme critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Os resultados evidenciam que o diagnóstico do linfoma multicêntrico requer abordagem integrada, combinando exames de imagem, citologia, histopatologia e técnicas complementares, como citometria de fluxo, imunocitoquímica e análise de rearranjos dos receptores de antígenos por PCR (PARR). Modalidades avançadas de imagem, incluindo tomografia computadorizada, elastografia e PET/CT, contribuem significativamente para o estadiamento clínico e seleção dos locais de biópsia. No âmbito terapêutico, o protocolo CHOP permanece como padrão-ouro, apresentando elevadas taxas de remissão inicial, embora a recidiva e a resistência aos quimioterápicos ainda constituam os principais fatores limitantes da sobrevida. Estudos recentes demonstram que estratégias como o escalonamento individualizado de doses, a identificação de biomarcadores moleculares, especialmente microRNAs circulantes, e o reconhecimento de fatores prognósticos, como neutrofilia periférica, podem otimizar a resposta terapêutica e permitir maior individualização do tratamento. Em contrapartida, a corticoterapia antes da confirmação diagnóstica mostrou impacto negativo sobre a resposta à quimioterapia e a sobrevida. Conclui-se que os avanços nas técnicas diagnósticas e na caracterização molecular, aliados à otimização dos protocolos terapêuticos, representam ferramentas promissoras para aprimorar o prognóstico e a qualidade de vida de cães acometidos por linfoma multicêntrico.

Palavras-chave: Linfoma Multicêntrico Canino. Oncologia Veterinária. Diagnóstico Molecular. Quimioterapia. Fatores Prognósticos.

ABSTRACT
Canine multicentric lymphoma is the most frequent hematopoietic neoplasm in dogs, representing an important diagnostic and therapeutic challenge in veterinary oncology. This study aimed to review the latest scientific evidence on diagnostic methods and therapeutic protocols used in this disease. A narrative literature review was conducted using articles indexed in the PubMed database published in the last five years, selected according to previously established inclusion and exclusion criteria. The results show that the diagnosis of multicentric lymphoma requires an integrated approach, combining imaging tests, cytology, histopathology, and complementary techniques such as flow cytometry, immunocytochemistry, and antigen receptor gene rearrangement analysis by PCR (PARR). Advanced imaging modalities, including computed tomography, elastography, and PET/CT, contribute significantly to clinical staging and selection of biopsy sites. In the therapeutic context, the CHOP protocol remains the gold standard, presenting high initial remission rates, although relapse and chemotherapy resistance remain the main limiting factors for survival. Recent studies demonstrate that strategies such as individualized dose escalation, identification of molecular biomarkers, especially circulating microRNAs, and recognition of prognostic factors, such as peripheral neutrophilia, can

optimize therapeutic response and allow greater treatment individualization. Conversely, corticotherapy before diagnostic confirmation showed a negative impact on chemotherapy response and survival. It is concluded that advances in diagnostic techniques and molecular characterization, combined with optimization of therapeutic protocols, represent promising tools to improve prognosis and quality of life of dogs affected by multicentric lymphoma.

Keywords: Canine Multicentric Lymphoma. Veterinary Oncology. Molecular Diagnosis. Chemotherapy. Prognostic Factors.

RESUMEN

El linfoma multicentral canino es la neoplasia hematopoyética más frecuente en perros, representando un importante desafío diagnóstico y terapéutico en la oncología veterinaria. Este estudio tuvo como objetivo revisar las evidencias científicas más recientes sobre métodos diagnósticos y protocolos terapéuticos empleados en esta enfermedad. Se realizó una revisión bibliográfica narrativa utilizando artículos indexados en la base PubMed publicados en los últimos cinco años, seleccionados según criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Los resultados evidencian que el diagnóstico del linfoma multicentral requiere un enfoque integrado, combinando exámenes de imagen, citología, histopatología y técnicas complementarias como citometría de flujo, inmunocitoquímica y análisis de reordenamientos de genes receptores de antígenos por PCR (PARR). Las modalidades avanzadas de imagen, incluida la tomografía computarizada, elastografía y PET/CT, contribuyen significativamente a la estadificación clínica y selección de sitios de biopsia. En el ámbito terapéutico, el protocolo CHOP permanece como estándar de oro, presentando altas tasas de remisión inicial, aunque la recidiva y la resistencia a los quimioterápicos siguen siendo los principales factores limitantes de la supervivencia. Los estudios recientes demuestran que estrategias como el escalonamiento individualizado de dosis, la identificación de biomarcadores moleculares, especialmente microRNAs circulantes, y el reconocimiento de factores pronósticos como la neutrofilia periférica, pueden optimizar la respuesta terapéutica y permitir una mayor individualización del tratamiento. En cambio, la corticoterapia antes de la confirmación diagnóstica mostró impacto negativo en la respuesta a la quimioterapia y la supervivencia. Se concluye que los avances en técnicas diagnósticas y caracterización molecular, combinados con la optimización de protocolos terapéuticos, representan herramientas prometedoras para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los perros afectados por linfoma multicentral.

Palabras clave: Linfoma Multicentral Canino. Oncología Veterinaria. Diagnóstico Molecular. Quimioterapia. Factores Pronósticos.

1 INTRODUÇÃO

O linfoma multicêntrico canino representa uma das neoplasias hematopoéticas mais diagnosticadas na rotina clínica de pequenos animais, correspondendo a aproximadamente 83% de todas as malignidades hematológicas em cães (Parker *et al.*, 2024; Veluvolu *et al.*, 2021; Ludwig *et al.*, 2025).

Atualmente, a abordagem diagnóstica dessa doença baseia-se na integração de diferentes métodos, incluindo exames de imagem, citologia, histopatologia e técnicas complementares de caracterização imunofenotípica e molecular (Childress *et al.*, 2025; Ludwig *et al.*, 2025). Enquanto os exames de imagem desempenham papel essencial na avaliação da extensão da doença, na identificação de órgãos acometidos e na seleção dos sítios mais representativos para obtenção de amostras, a confirmação diagnóstica depende da análise citológica ou histopatológica, complementada, quando necessário, por técnicas como citometria de fluxo, imunocitoquímica e análise de rearranjos dos receptores de antígenos por PCR (PARR) (Pinto *et al.*, 2024; Jones *et al.*, 2017; Rocha *et al.*, 2025; Childress *et al.*, 2025; Valente *et al.*, 2024). Nos últimos anos, o aperfeiçoamento das modalidades de imagem, aliado ao desenvolvimento de métodos moleculares e imunofenotípicos, tem ampliado a precisão diagnóstica, refinado o estadiamento clínico e favorecido uma abordagem mais individualizada dos pacientes acometidos pelo linfoma multicêntrico canino (Sutthigran *et al.*, 2024; Sutthigran *et al.*, 2026; Ludwig *et al.*, 2025).

Uma vez estabelecido o diagnóstico e o estadiamento da doença, o tratamento de escolha para o linfoma multicêntrico canino baseia-se, tradicionalmente, no protocolo quimioterápico composto por ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona (CHOP), considerado o padrão-ouro por proporcionar taxas de remissão inicial entre 80% e 95% e tempo de sobrevida mediana geral de 10 a 12 meses (Parker *et al.*, 2024; Siewert *et al.*, 2023).

Apesar das altas taxas de resposta inicial, a recidiva e a resistência a múltiplos fármacos são desafios centrais, frequentemente agravados por fatores como a neutrofilia periférica e a corticoterapia prévia inadvertida. Diante disso, a identificação de biomarcadores inovadores e a otimização dos protocolos de resgate constituem necessidades prementes para o refinamento do manejo terapêutico na oncologia veterinária contemporânea.

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas à abordagem diagnóstica e aos protocolos terapêuticos no linfoma multicêntrico canino.

2 METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores “Lymphoma” e “Dogs”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas português ou inglês, que abordassem de forma direta o tema. Adicionalmente, foram incluídos estudos anteriores a esse período quando considerados relevantes para a fundamentação teórica. Excluíram-se estudos que não apresentavam relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base de dados utilizada. A seleção dos estudos foi conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar a relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 MODALIDADES DE IMAGEM NO DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DO LINFOMA MULTICÊNTRICO CANINO

A ultrassonografia abdominal permanece como o método de imagem mais amplamente disponível para a avaliação inicial e o estadiamento do linfoma multicêntrico em pequenos animais. Entretanto, sua acurácia varia de acordo com o órgão avaliado (Pinto *et al.*, 2024; Sumping *et al.*, 2021). Em cães e gatos com linfoma, a ultrassonografia apresenta maior sensibilidade para detecção de infiltração esplênica do que hepática. Além disso, em cães, o padrão ultrassonográfico esplênico denominado *leopard-spotted* demonstrou elevada especificidade para infiltração linfomatosa e associação com o imunofenótipo de células B (Sumping *et al.*, 2021).

A tomografia computadorizada (TC) proporciona avaliação mais uniforme do organismo do paciente e menor dependência do operador quando comparada à radiografia e à ultrassonografia, especialmente na investigação de linfonodos profundos. Em cães com linfoma multicêntrico, os linfonodos mandibulares, inguinais superficiais e ilíacos mediais figuram entre os mais frequentemente acometidos, sendo que as características morfológicas observadas à TC podem auxiliar na seleção do local mais representativo para biópsia e confirmação diagnóstica (Sutthigran *et al.*, 2026).Entre as modalidades emergentes, a elastografia ultrassonográfica associada ao modo B demonstrou capacidade de diferenciar linfonodos linfomatosos de linfonodos normais, além de detectar alterações após o início da quimioterapia, indicando potencial aplicação no monitoramento precoce da resposta terapêutica

(Sutthigran *et al.*, 2024). A Tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET/CT) com 2-desoxi-2-[^{18}F]fluoro-D-glicose (FDG) também apresentou elevada sensibilidade para avaliação de corpo inteiro em cães, permitindo a identificação de acometimento de linfonodos superficiais e profundos, bem como infiltração hepática e esplênica, inclusive em casos com resultados inespecíficos nos exames convencionais (LeBlanc *et al.*, 2009; Ballegeer *et al.*, 2012).

De modo geral, as evidências atuais demonstram que os exames de imagem desempenham papel fundamental na determinação da extensão da doença, no estadiamento clínico e na seleção dos melhores sítios para coleta de amostras, embora não sejam suficientes para estabelecer o diagnóstico definitivo de forma isolada (Pinto *et al.*, 2024; Jones *et al.*, 2017; Rocha *et al.*, 2025). Além disso, a incorporação progressiva de métodos de imagem e de exames complementares, como radiografias torácicas, ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada e citologia de fígado e baço pode modificar significativamente o estadiamento dos pacientes, fenômeno conhecido como migração de estágio, reforçando a importância de uma abordagem diagnóstica integrada (Pinto *et al.*, 2024).

O estadiamento e a classificação de neoplasias são cruciais para a tomada de decisão informada, acompanhamento da resposta de tratamento e determinação de prognóstico para uma medicina baseada em evidências. A falta de padronização e consenso dos exames complementares pedidos para cada paciente pode potencialmente levar a um viés na sua classificação e estadiamento da doença. A classificação dos linfomas segue o sistema determinado pela Organização Mundial de Saúde (OMS). É um sistema que categoriza os cães em estágio I a V, dependendo da sua localização anatômica e ainda pode ser subclassificado em A ou B, dependendo de sua apresentação clínica (Pinto, *et al.*, 2024). Além disso, é possível ainda realizar a determinação imunofenotípica das amostras citológicas e a classificação de acordo com biomarcadores como será explicado adiante (Ludwig, *et al.*, 2025).

3.2 DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO, HISTOPATOLÓGICO E MOLECULAR

O diagnóstico do linfoma multicêntrico canino baseia-se principalmente na avaliação citológica e histopatológica dos linfonodos acometidos, associadas a técnicas complementares para caracterização imunofenotípica e molecular (Childress *et al.*, 2025; Ludwig *et al.*, 2025). A citologia aspirativa por agulha fina constitui o método minimamente invasivo mais utilizado na investigação inicial devido à sua rapidez, baixo custo e elevada acurácia para identificação de linfoma (Martini *et al.*, 2022; Craig *et al.*, 2019). Em um estudo multicêntrico envolvendo 161 amostras, a citologia apresentou acurácia superior a 80% para o reconhecimento da doença. Entretanto, a concordância entre

observadores quanto à graduação e ao imunofenótipo foi apenas moderada a baixa, reforçando sua importância como exame de triagem e indicando a necessidade de métodos complementares para a classificação definitiva (Martini *et al.*, 2022).

A histopatologia permanece como o padrão-ouro para a classificação do linfoma segundo os critérios da OMS, permitindo avaliação detalhada da arquitetura tecidual, do padrão de infiltração e das características morfológicas da neoplasia (Hammer *et al.*, 2024; Childress *et al.*, 2025). Como alternativa menos invasiva à biópsia excisional, a biópsia por agulha grossa (*core-needle biopsy*) demonstrou sensibilidade de 86% e especificidade de 100% em cães, possibilitando a determinação do subtipo histológico, do tamanho celular e do grau tumoral, configurando-se como uma opção promissora para obtenção de amostras diagnósticas (Nascimento *et al.*, 2021).

Entre os exames complementares, a citometria de fluxo destaca-se pela elevada precisão na determinação do imunofenótipo, contribuindo diretamente para a definição da origem celular da neoplasia. Em um estudo com 64 cães portadores de linfoma multicêntrico de células B, a técnica confirmou o imunofenótipo em todos os casos avaliados (Wolf-Ringwall *et al.*, 2020). A imunocitoquímica também pode ser empregada em amostras citológicas; entretanto, seu desempenho depende da qualidade da amostra. Embora tenha apresentado resultados inconclusivos em aproximadamente metade dos esfregaços citológicos, a técnica permitiu a confirmação diagnóstica em 35 casos quando realizada em blocos celulares (Valente *et al.*, 2024).

A análise de rearranjos dos PARR representa uma importante ferramenta para investigação da clonalidade linfocitária, sendo particularmente útil em casos de diagnóstico citológico ou histopatológico inconclusivo. Estudos demonstraram rearranjos clonais em 33 casos suspeitos de linfoma, além de sensibilidade de 100% para linfomas de células B e de 80% para linfomas de células T em aspirados de linfonodos (Langner *et al.*, 2014; Valente *et al.*, 2024). Contudo, os resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que expansões clonais também podem ocorrer em doenças inflamatórias ou infecciosas. Em cães com leishmaniose e linfadenomegalia, por exemplo, foram observados resultados monoclonais falsamente sugestivos de linfoma em 9,7% dos casos (Meléndez-Lazo *et al.*, 2019).

3.3 INOVAÇÕES NO DIAGNÓSTICO MOLECULAR E FATORES PROGNÓSTICOS CELULARES

O aprimoramento diagnóstico e a caracterização prognóstica do linfoma multicêntrico canino avançaram significativamente com o emprego de biomarcadores baseados na expressão de microRNAs (miRNAs) circulantes no soro via RT-qPCR (Ludwig *et al.*, 2025). Modelos baseados em árvores de decisão podadas utilizando assinaturas de três miRNAs específicos (miR-155-5p, miR-1 e miR-181b) demonstraram alta capacidade técnica de discriminação biológica, alcançando uma acurácia de 83,02% na classificação e diferenciação de casos de linfoma de células B (LCB), linfoma de células T (LCT) e cães controles saudáveis (Ludwig *et al.*, 2025). Para o monitoramento do LCB, a integração prognóstica de um modelo com miR-125b-5p, miR-350 e let-7b-5p permitiu a estratificação precisa dos pacientes em quatro subgrupos com tempos de sobrevida significativamente discrepantes, fornecendo uma ferramenta valiosa para prever a resposta clínica (Ludwig *et al.*, 2025).

No plano hematológico, a neutrofilia periférica ao diagnóstico é um robusto fator prognóstico negativo. Estudos indicam que o aumento de neutrófilos favorece a proliferação, invasão e angiogênese tumoral através da liberação de citocinas e modificação da matriz extracelular, processos fundamentais na linfomagênese (Veluvolu *et al.*, 2021). Cães com contagens elevadas de neutrófilos antes do tratamento exibem sobrevida livre de progressão de apenas 70 dias, contra 184,5 dias em animais sem neutrofilia, além de apresentarem taxa de resposta terapêutica inferior (75% vs. 97%), refletindo um fenótipo biologicamente mais agressivo (Veluvolu *et al.*, 2021).

3.4 OTIMIZAÇÃO TERAPÊUTICA DE PRIMEIRA LINHA: CHOP-19 VS. CHOP-25 E ESCALONAMENTO

Na condução clínica do linfoma de células B primário nodal (PNBCL), a comparação entre os protocolos CHOP-19 e CHOP-25 revelou equivalência nos desfechos clínicos, demonstrando que a maior intensidade de dose no esquema curto compensa a duração do tradicional (Hawkes *et al.*, 2024). A remissão completa precoce correlaciona-se a sobrevidas maiores, enquanto a resposta terapêutica é modulada pelo estado inflamatório sistêmico do paciente (Veluvolu *et al.*, 2021).

Em contrapartida, a ocorrência de neutropenia induzida (sobretudo associada à ciclofosfamida) correlacionou-se de forma direta com o prolongamento da remissão, sugerindo que a toxicidade hematológica atua como um marcador indireto de eficácia terapêutica e exposição ideal ao fármaco (Hawkes *et al.*, 2024).

Para mitigar a subdosagem sistemática decorrente de protocolos de doses fixas padronizadas por área de superfície corporal, avaliou-se a viabilidade do escalonamento individualizado de doses em um protocolo CHOP de 15 semanas (Siewert *et al.*, 2023). O estudo clínico demonstrou que 78% dos cães toleram o escalonamento de pelo menos um dos agentes do protocolo CHOP (vincristina ≥ 0,8 mg/m², ciclofosfamida ≥ 300 mg/m² e doxorrubicina ≥ 35 mg/m² ou 1,4 mg/kg), sem ocorrência de toxicidades limitantes da dose, sendo observados principalmente episódios de neutropenia e distúrbios gastrointestinais manejáveis (Siewert *et al.*, 2023). Além disso, a análise farmacocinética revelou que cães com menores concentrações plasmáticas máximas (Cmax) de doxorrubicina apresentaram maior tolerância ao escalonamento das doses, reforçando o potencial da individualização terapêutica baseada em parâmetros farmacocinéticos para otimizar a resposta ao tratamento (Siewert *et al.*, 2023).

3.5 IMPACTO DA CORTICOTERAPIA PRÉVIA E RESPOSTA AOS PROTOCOLOS DE RESGATE

Os corticosteroides sintéticos como prednisona, prednisolona, metilprednisolona e dexametasona são amplamente utilizados na rotina clínica devido à sua capacidade de modular a resposta do organismo, promovendo efeitos imunossupressores e anti-inflamatórios. No linfoma canino, o seu uso pode exercer efeito terapêutico ao induzir apoptose, promovendo redução breve do linfonodo e melhora dos sinais clínicos (Maga *et al.*, 2025).

Entretanto, a instituição empírica de corticosteroides antes do diagnóstico definitivo e do início da quimioterapia exerce um impacto biológico grave e deletério sobre os desfechos clínicos (Maga *et al.*, 2025). A quimiorresistência é um fator agravante para o tratamento, resultado do uso prévio dos esteroides que ativam canais de fluxo como a P-glicoproteína, induzindo um estado precoce de quimioendurecimento celular (Maga *et al.*, 2025). Seu mecanismo causa o efluxo do quimioterápico e reduz as concentrações intracelulares e resulta em menores taxas de resposta ao CHOP, além de encurtar de forma significativa o tempo até a progressão (143 dias vs. 223 dias nos cães não pré-tratados) e reduzir a sobrevida linfo-específica (196 dias vs. 398 dias) (Maga *et al.*, 2025). Sob a perspectiva laboratorial, a corticoterapia prévia compromete o rendimento diagnóstico da citometria de fluxo devido à indução massiva de apoptose e lise linfoide no linfonodo. Ademais, a elevada taxa de apoptose e morte celular pode resultar em amostras citológicas não diagnósticas, dificultando a confirmação do diagnóstico e retardando o início do tratamento (Maga *et al.*, 2025).

Esse efeito prejudicial mostrou-se independente da dose, duração ou dose cumulativa do corticoide administrado, reforçando a recomendação de postergar o uso de esteroides até a conclusão diagnóstica e imunofenotipagem (Maga *et al.*, 2025).

Quando o paciente evolui com falha terapêutica precoce durante ou logo após a conclusão da primeira linha com CHOP, o sucesso dos protocolos de resgate (como a associação de lomustina, L-asparaginase e prednisona [LAP] ou o uso de rabacfosadina [RAB]) está diretamente condicionado ao intervalo livre de progressão (PFI) obtido no tratamento inicial (Parker *et al.*, 2024). Cães que manifestam remissões curtas ao CHOP desenvolvem resistência cruzada precoce a agentes mecanisticamente distintos, resultando em baixas taxas de resposta e menores tempos de sobrevida pós-resgate (Parker *et al.*, 2024). No tocante ao imunofenótipo, a linhagem celular influencia a resposta ao resgate com rabacfosadina — com cães portadores de linfoma de células B exibindo maior PFI mediano (91 dias) em relação aos de células T (21 dias) —, mas não exerce impacto estatístico significativo na resposta ao protocolo LAP (Parker *et al.*, 2024).

4 CONCLUSÃO

O manejo do linfoma multicêntrico canino demanda uma abordagem integrada, na qual a sinergia entre modalidades de imagem avançadas e a caracterização molecular permite um estadiamento preciso e uma estratificação de risco altamente individualizada. A transição da triagem citológica básica para um diagnóstico complementar robusto, ancorado na histopatologia e na imunofenotipagem, consolidou-se como o pilar determinante para o prognóstico. Embora o protocolo CHOP mantenha sua posição como padrão-ouro, a prática clínica contemporânea deve evoluir para além da padronização, incorporando o escalonamento individualizado de doses e o monitoramento rigoroso de preditores de resistência — notadamente a neutrofilia periférica e os efeitos deletérios da corticoterapia empírica pré-diagnóstica. Conclui-se que o futuro do manejo oncológico do linfoma reside na convergência entre o refinamento diagnóstico e a personalização terapêutica, representando a via mais promissora para o prolongamento da sobrevida e a preservação da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BALLEGEER, E. A.; HOLLINGER, C.; KUNST, C. M. Imaging Diagnosis - Multicentric lymphoma of granular lymphocytes imaged with FDG PET/CT in a dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 54, n. 1, p. 75–80, 24 out. 2012.

CHILDRESS, M. O. *et al.* Diagnosis and classification of primary nodal lymphomas in dogs: A consensus of the Oncology-Pathology Working Group. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 23, n. 3, p. 331–345, 2025.

CRAIG, K. L. *et al.* MicroRNA profiling in canine multicentric lymphoma. **PloS One**, v. 14, n. 12, p. e0226357, 2019.

HAMMER, S. E. *et al.* Exploratory screening for micro-RNA biomarkers in canine multicentric lymphoma. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 11, p. 1379146, 2024.

HAWKES, C. *et al.* Comparison of CHOP-19 and CHOP-25 for treatment of peripheral nodal B-cell lymphoma in dogs: A European multicenter retrospective cohort study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 38, n. 6, p. 3193-3205, 2024.

JONES, I. D. *et al.* Computed tomographic findings in 12 cases of canine multi-centric lymphoma with splenic and hepatic involvement. **Journal of Small Animal Practice**, v. 58, n. 11, p. 622–628, 1 ago. 2017.

LANGNER, K. F. A. *et al.* Detection of clonal antigen receptor gene rearrangement in dogs with lymphoma by real-time polymerase chain reaction and melting curve analysis. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 1, p. 1, 2014.

LEBLANC, A. K. *et al.* 18FDG-PET Imaging in Canine Lymphoma and Cutaneous Mast Cell Tumor. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 50, n. 2, p. 215–223, mar. 2009.

LUDWIG, L. *et al.* Classification and Prognostication of B-Cell and T-Cell Multicentric Lymphoma in Dogs Using Serum MicroRNAs. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 23, n. 3, p. 310-319, 2025.

MAGA, I. *et al.* Dose and Duration of Upfront Steroid Administration Have no Prognostic Impact in Dogs With Multicentric Diffuse Large B-Cell Lymphoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 23, p. 509-517, 2025.

MARTINI, V. *et al.* Performance of lymph node cytopathology in diagnosis and characterization of lymphoma in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 1, p. 204-214, 2022.

MELENDEZ-LAZO, A. *et al.* Clonality testing in the lymph nodes from dogs with lymphadenomegaly due to Leishmania infantum infection. **PloS One**, v. 14, n. 12, p. e0226336, 2019.

NASCIMENTO, J. S. *et al.* Core-needle biopsy efficacy in histopathology diagnosis of canine multicentric lymphoma. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 45, n. 100561, p. 100561,

2021.

PARKER, A. S. *et al.* Early progression during or after cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone chemotherapy indicates poor outcome with rescue protocols in dogs with multicentric lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 38, n. 4, p. 2282-2292, 2024.

PINTO, M. T. *et al.* Stage Migration in Canine Multicentric Lymphoma: Impact of Diagnostic Techniques on Assessing Disease Extent. **In Vivo**, v. 38, n. 3, p. 1429–1435, 2024.

ROCHA, M. C. P. *et al.* Canine Multicentric Lymphoma: Diagnostic, Treatment, and Prognostic Insights. **Animals**, v. 15, n. 3, p. 391, 30 jan. 2025.

SIEWERT, J. M. *et al.* Individualized chemotherapy drug dose escalation in dogs with multicentric lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 37, n. 6, p. 2402-2409, 2023.

SUMPING, J. C. *et al.* Diagnostic accuracy of ultrasonography to detect hepatic and splenic lymphomatous infiltration in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 63, n. 2, p. 113–119, 7 out. 2021.

SUTTHIGRAN, S. *et al.* Post-Chemotherapy Canine Lymphomatous Lymph Node Observations on B-Mode and Strain Elastographic Ultrasound. **Veterinary Sciences**, v. 11, n. 8, p. 352, 4 ago. 2024.

SUTTHIGRAN, S. *et al.* Pre-contrast computed tomography reveals distinct characteristics and anatomical distribution of presumably lymphomatous lymph nodes in canine multicentric lymphoma. **Veterinary World**, p. 1521, 24 abr. 2026.

VALENTE, P. C. L. G. *et al.* Comparison of the accuracy of minimally invasive techniques (cytology, cell block, immunocytochemistry and clonality assay) in the diagnosis of canine multicentric lymphoma. **Research in Veterinary Science**, v. 180, n. 105420, p. 105420, 2024.

VELUVOLU, S. *et al.* Evaluation of neutrophilia as a prognostic factor in dogs with multicentric lymphoma treated with a cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone-based chemotherapy protocol. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 259, n. 5, p. 494-502, 2021.

WOLF-RINGWALL, A. *et al.* Prospective evaluation of flow cytometric characteristics, histopathologic diagnosis and clinical outcome in dogs with naïve B-cell lymphoma treated with a 19-week CHOP protocol. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 18, n. 3, p. 342–352, 2020.