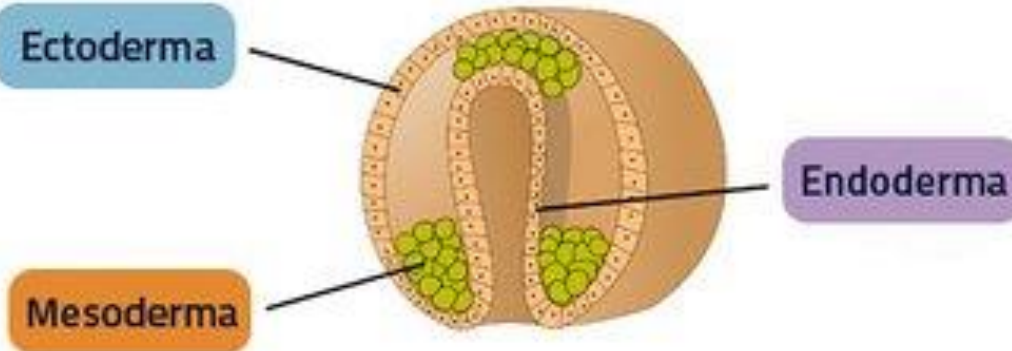


Neoplasias Cutâneas em Cães

Prof. Carlos Eduardo Fonseca Alves
Instituto de Oncologia Veterinária - IOVET
Laboratório VetPrecision
Universidade Estadual Paulista - UNESP

 @cadufa @iovet_sp @vetprecision

Folhetos Embrionários



Ectoderma

Epiderme
Anexos epidérmicos
Sistema nervoso
Cavidades



Mesoderma

Derme
Ossos e Músculos
Sistemas circulatório
e reprodutor



Endoderma

Sistema respiratório
Órgãos do sistema
digestório

Epitelial

Mesenquimal

Células
Redondas

Neoplasias de Células Redondas

- Neoplasias relacionadas ao sistema imune
- Morfologia “redonda”
- Neoplasias com comportamento biológico variável
- Consideradas com excelente resposta à terapia



Grupos de Neoplasias

- Linfoma
- Plasmocitoma
- Doenças Histiocíticas
- Melanoma
- Tumor Venéreo Transmissível
- Mastocitoma

Linfoma Cutâneo

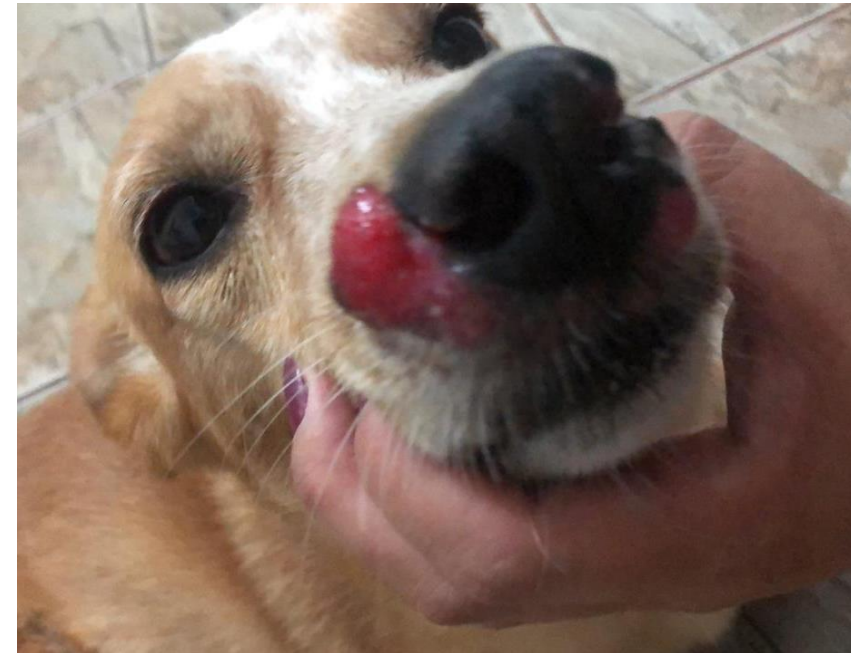
O que é o linfoma?

- Tumor com origem no linfócito
- Localização dos linfócitos?
- Expressão de diferentes marcadores

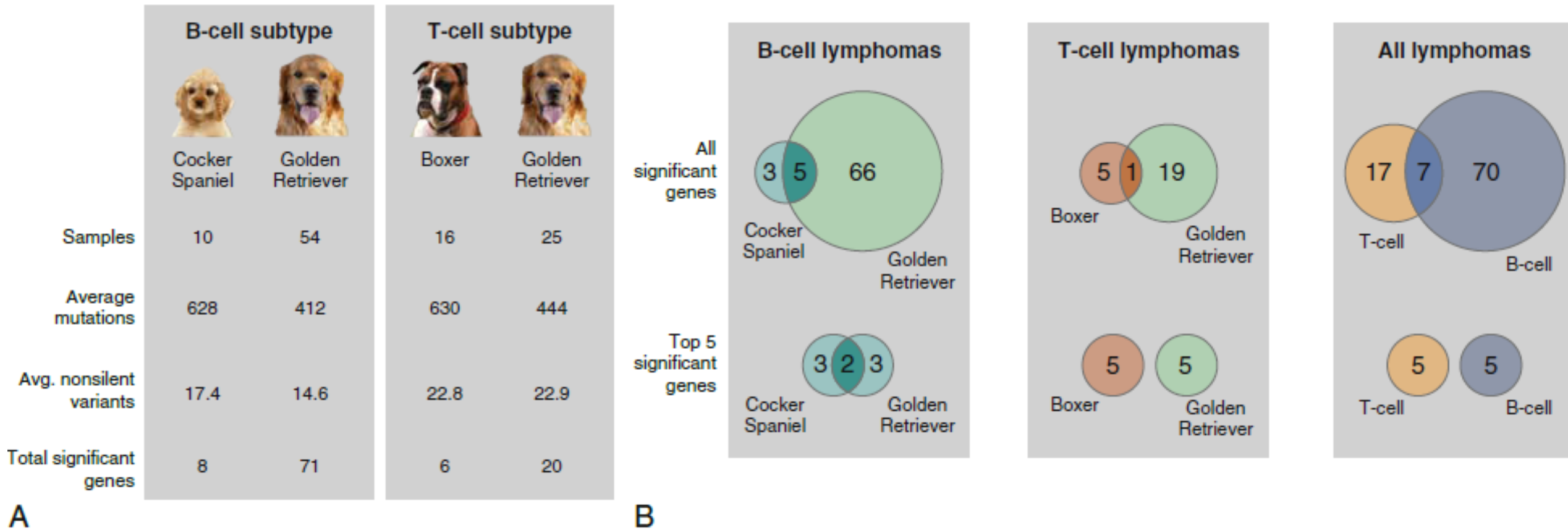


Etiologia

- Multifatorial
- Fatores Ambientais
- Herbicidas e pesticidas
- Imunocompetência



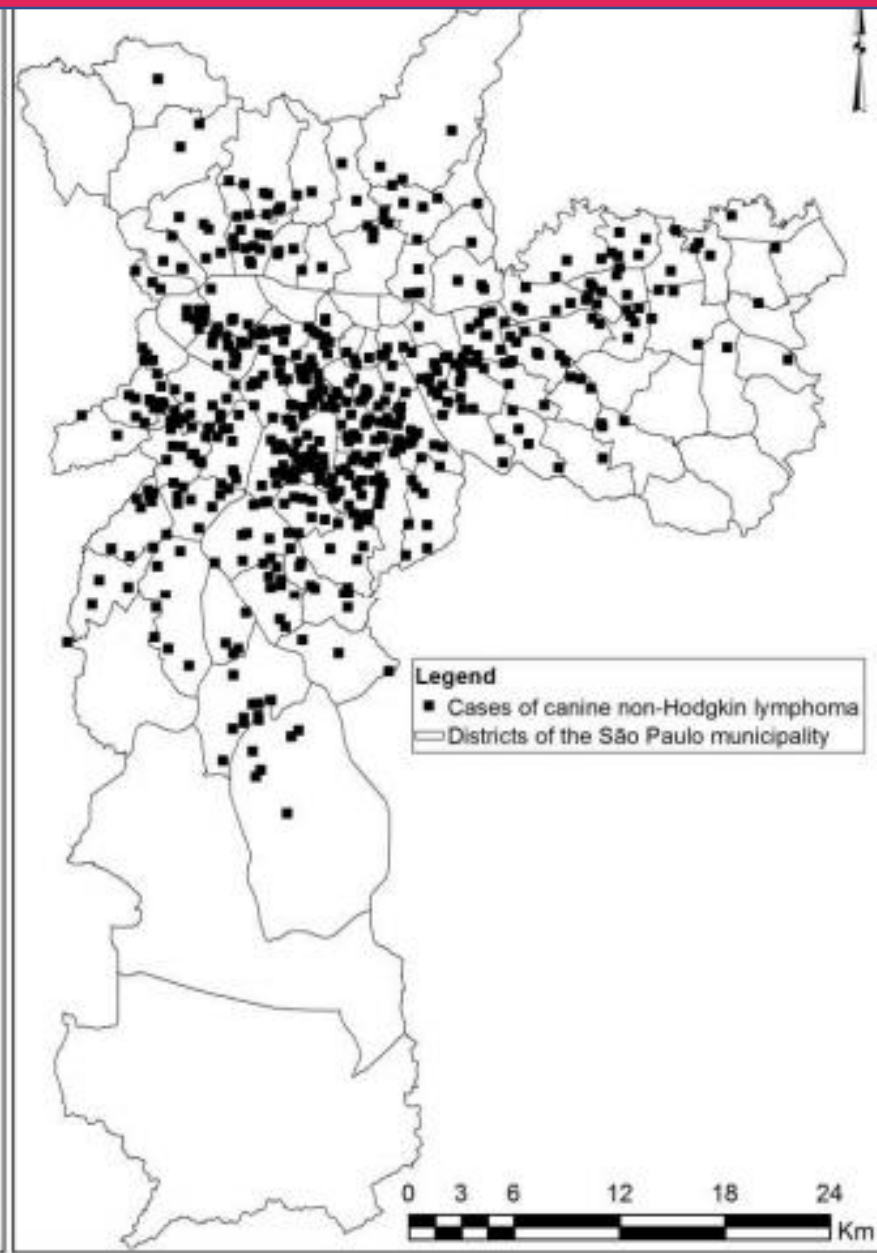
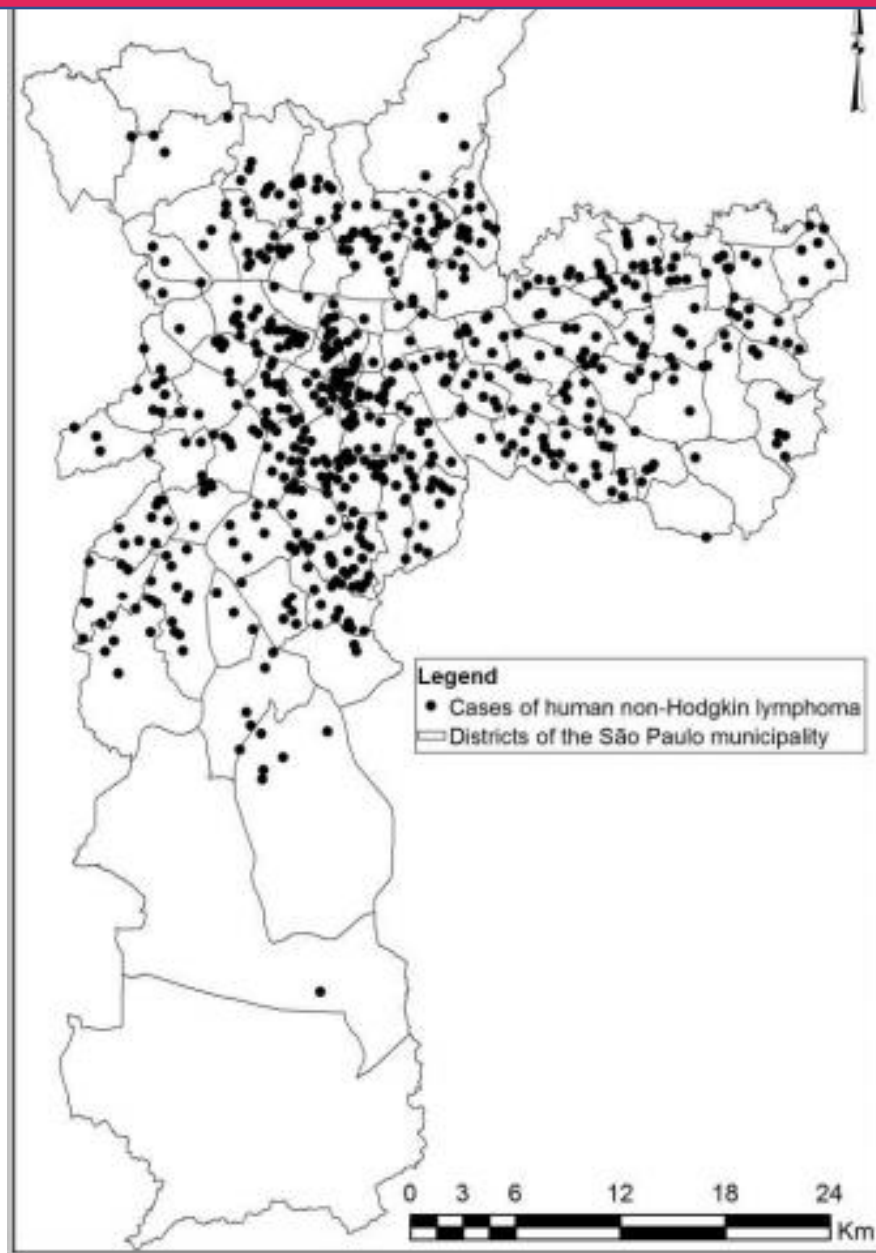
Fatores de risco genéticos

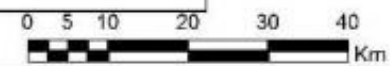
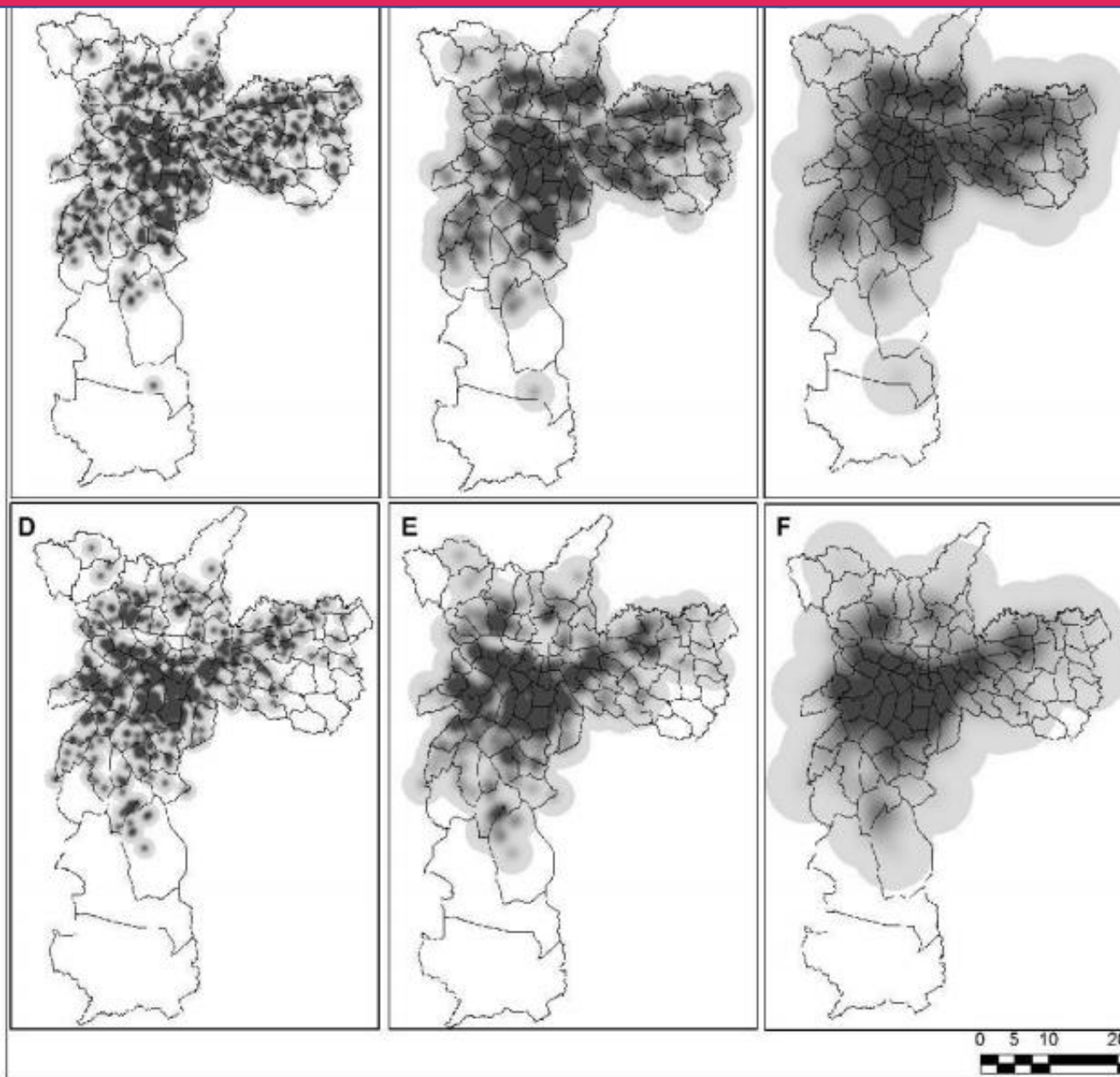


Environmental risk factors related to the development of canine non-Hodgkin's lymphoma

Fatores de risco ambientais relacionados ao desenvolvimento do linfoma não Hodgkin canino

**Danielle Almeida Zanini^I Katia Cristina Kimura^{II} Adriana Tomoko Nishiya^I Rodrigo Ubukata^{III}
Rafael Magdanelo Leandro^{IV} Claudia Prado de Brito^{IV} Márcia Trombetti^V Ana Carolina Lagoa^V
Thais Rodrigues Macedo^V Lucas Campos de Sá Rodrigues^{VI} Janaína Aparecida da Silva Rosendo^I
Helen Lyrio Arndt^I Ricardo Augusto Dias^{VII} Maria Lúcia Zaidan Dagli^{II*}**





Classificação

- Linfoma cutâneo epiteliotrópico
- Micose fungóide
- Reticulose pagetóide
- Síndrome de Sézary
- Linfoma cutâneo não epiteliotrópico

Linfoma cutâneo epiteliotrópico

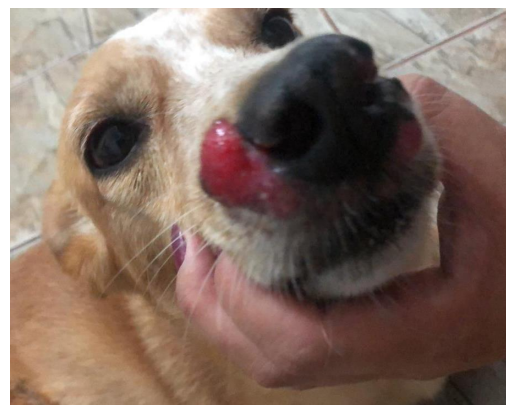
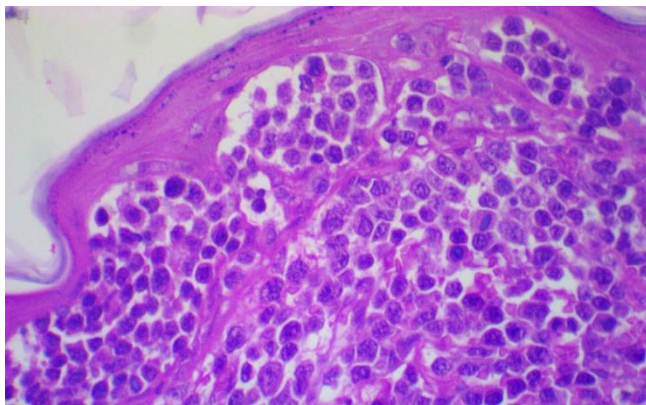
- Classicamente considerado um linfoma T
- Invasão da epiderme e anexos cutâneo epiteliais
- Pode receber três divisões:
 - ✓ Micose fungóide
 - ✓ Reticulose pagetóide
 - ✓ Síndrome de Sézary

Micose fungóide

- Forma mais comum de linfoma T epiteliotrópico
- Lesões em placa eritematosas
- Progressão rápida
- Frequentemente afeta região mucocutâneas
- Variante agressiva de prognóstico desfavorável

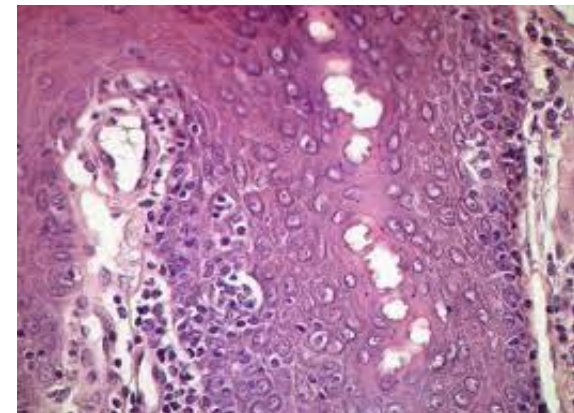
Micose fungóide

- Classicamente se caracteriza pelo epiteliotropismo
- 80% dos linfomas são CD8+
- 20% dos linfomas são CD4+



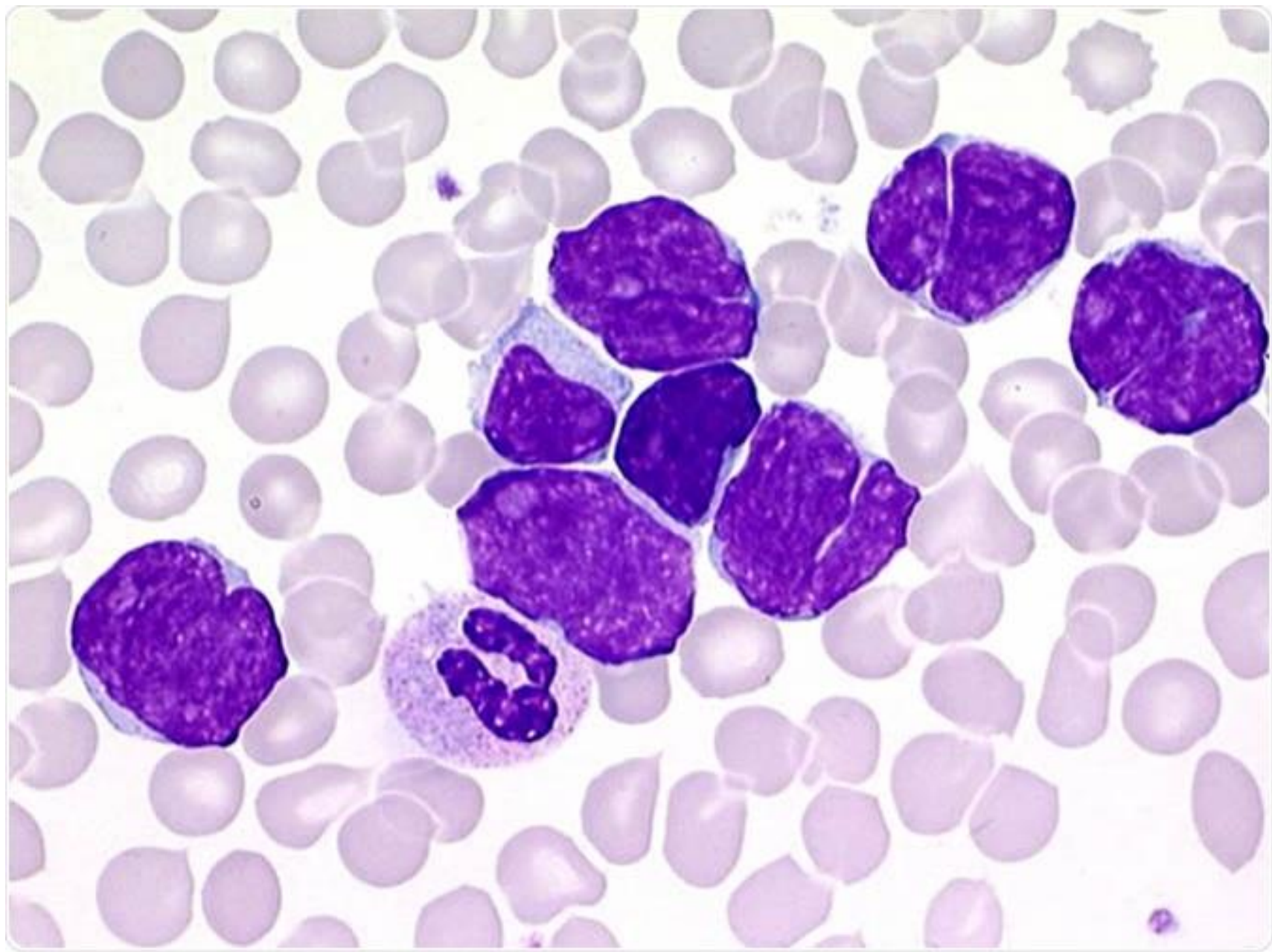
Reticulose pagetóide

- Variante da micose fungoide
- É idêntico macroscopicamente à micose fungóide
- Mas células infiltradas na pele tem aspecto das células de Paget humanas



Síndrome de Sézary

- Incomum
- Macroscopicamente é semelhante à micose fungóide
- Linfócitos neoplásicos grandes com núcleo hipercromático que apresentam dobras na estrutura nuclear de aparência cerebroide (células de Sézary)



Linfoma cutâneo não epiteliotrópico

- Pouco descrito na literatura veterinária
- Apresentação clínica multifocal
- Linfoma de células T
- Localizados na derme profunda
- Agregados perivascularares



Diagnóstico

- Citología
- Histopatología
- Imuno-histoquímica
- PCR

Tratamento

Quimioterapia Linfoma

- Indução da remissão
- Manutenção da remissão
- Resgate

Quimioterápicos

- Lomustina
- Isotretinoína
- CHOP?
- Doxorrubicina
- EQT?

Lomustina

- Oral: cápsulas de 10 ou 40 mg
- Ultrapassa barreira hemato-encefálica
- Indicado quando há resistência tumoral



Lomustina

- Pode ser utilizada até 90 mg/m² a cada 4 semanas
- Tumores SNC: 60 a 80 mg/m² intervalos de 3 a 6 semanas
- 50 mg/m² a cada 3 semanas para linfoma cutâneo

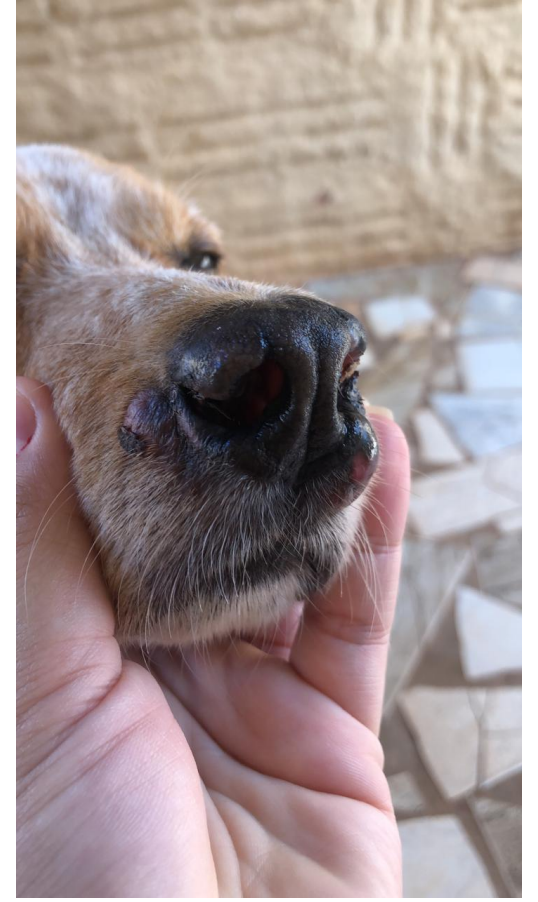
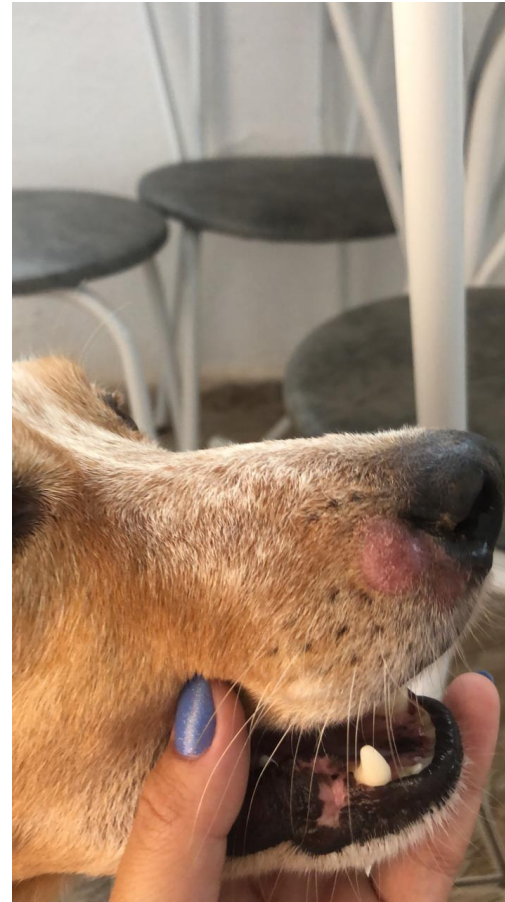
Lomustina

- Leucogen —————> 5 ml BID
- Filgrastin —————> 5µg/kg
- Silimarina —————> 15 mg/kg TID

Efeitos colaterais

- HEMATOLÓGICOS
- Leucopenia, plaquetopenia e anemia
- Vômito e diarreia
- HEPATOTOXICIDADE

Luna



Isotretinoína

- Retinóide sistêmico
- Considerada uma opção antiga
- Tem voltado para a rotina
- Dose mg/kg, PO, SID

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA ESPECIAL
RETINÓIDES SISTÊMICOS
(Verificar Termo de Conhecimento)

UF SP	RET 17.37 [REDACTED] Indaiatuba
-----------------	------------------------------------

IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE	
Dra. [REDACTED]	[REDACTED]
CRMV [REDACTED]	- Médica Veterinária
[REDACTED]	[REDACTED]
Indaiatuba - SP	

ESPECIALIDADE/ SUBSTÂNCIA	 GRAVIDEZ PROIBIDA Risco de graves defeitos na face, nos olhos, no coração e no sistema nervoso do feto.
NOME	
☒ Isotretinoína ☐ Tretinoína ☐ Acitretina	
POSOLOGIA ISOTRETINOINA 20mg 1 COMP 4 NOITE POR 21 DIAS.	

05 DE jan DE 22

PACIENTE [REDACTED]
IDADE [REDACTED] SEXO [REDACTED]

PRESCRIÇÃO: INICIAL ☒ SUBSEQUENTE ☐

ENDEREÇO [REDACTED]

[REDACTED]

ASSINATURA

IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR	
NOME	[REDACTED]
END.	[REDACTED]
TEL.	[REDACTED]
IDENTIDADE Nº	_____
ORGÃO EMISSOR	_____
TELEFONE	_____

IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR	
NOME _____	
DATA ____/____/____	

[BMC Vet Res.](#) 2018; 14: 382.

PMCID: PMC6278019

Published online 2018 Dec 4. doi: [10.1186/s12917-018-1710-y](https://doi.org/10.1186/s12917-018-1710-y)

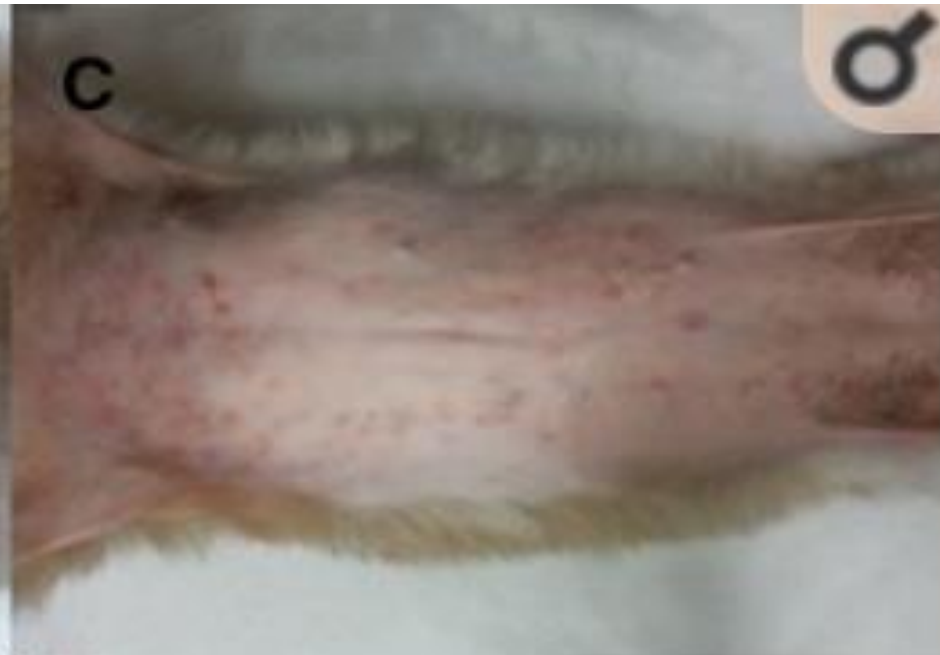
PMID: [30514314](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30514314/)

Clinical response to isotretinoin and interferon- α of two dogs with cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a case report

[Ga-Won Lee](#),[#] [Su-Bin Song](#),[#] [Min-Hee Kang](#), and [Hee-Myung Park](#)

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)







Isotretinoin treatment of 12 dogs with epitheliotropic lymphoma

ACTIONS

“ Cite

📖 Collections

SHARE



PAGE NAVIGATION

< Title & authors

Abstract

Sofia Chichorro Ramos ¹, Michael John Macfarlane ¹, Gerry Polton ¹

Affiliations + expand

PMID: 35637167 DOI: [10.1111/vde.13079](#)

Abstract in English, [French](#), [Spanish](#), [German](#), [Japanese](#), [Chinese](#), [Portuguese](#)

Background: Epitheliotropic lymphoma is an uncommon cutaneous malignancy of T lymphocytes. Limited information is available regarding the treatment and outcome of dogs with this disease.

Objectives: To evaluate the treatment outcome and toxicity profile of isotretinoin in dogs with epitheliotropic lymphoma.

Animals: Twelve dogs with a diagnosis of epitheliotropic lymphoma were included.

Materials and methods: A medical database was searched for dogs diagnosed with epitheliotropic lymphoma and treated with isotretinoin between 2010 and 2021. Diagnosis, treatment details and tumour response were recorded for 12 dogs.

Caso clínico

MICROSCOPIA

A; B; C-) FRAGMENTOS APRESENTANDO NEOPLASIA MALIGNA FORMANDO Densa FAIXA EM INTERFACE COM INVASÃO INTRAEPITELIAL, INVADINDO A DERME E O PANÍCULO ADIPOSEO, CARACTERIZADA POR LINFÓCITOS MÉDIOS E GRANDES COM NÚCLEOS VOLUMOSOS, HIPERCORADOS, ALGUNS CLIVADOS E NUCLÉOLOS EVIDENTES, CITOPLASMA ESCASSO E NUMEROSAS FIGURAS DE MITOSE.

DIAGNÓSTICO

A; B; C-) LINFOMA CUTÂNEO EPITELIOTRÓPICO.



M.V Christiane Otsuki



Caso Clínico

- SRD
- Macho
- 5 anos
- Castrado
- Claudicação e aumento de volume





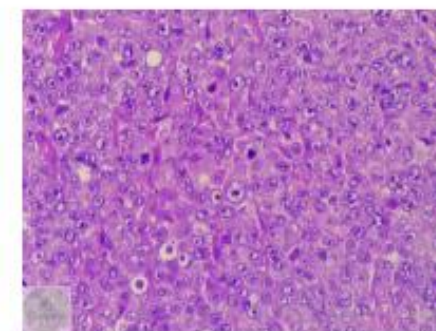
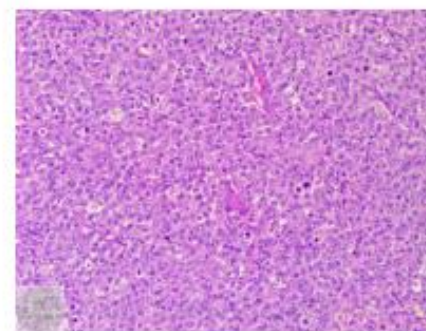
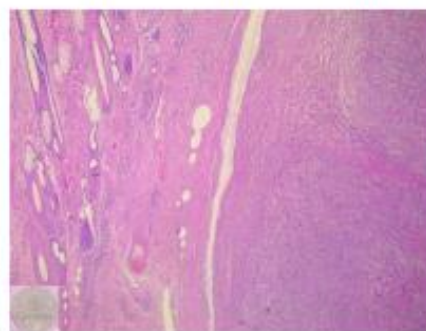
Conclusão:

Neoplasia maligna pouco diferenciada

Comentário:

Os achados histopatológicos são consistentes com uma neoplasia maligna pouco diferenciada, com maior tendência diagnóstica para as neoplasias de células redondas.

Recomendo exame imunoistoquímico para determinação da histogênese da neoplasia.



CONCLUSÃO: O PERFIL IMUNOISTOQUÍMICO E MORFOLÓGICO FAVORECEM O DIAGNÓSTICO DE LINFOMA CUTÂNEO NÃO-EPITELIOTRÓPICO DE IMUNOFENÓTIPO T.

OBS.: Todos os anticorpos utilizados nesta reação tem reatividade cruzada comprovada em tecido canino, utilizando -se de diluições próprias para essa espécie.

Levar em consideração que a reação imunoistoquímica não deve ser tomada por si só como fator decisivo para conduta, devendo exclusivamente servir de apoio para uma melhor correlação clínico -patológica. Expressões aberrantes ou inesperadas de alguns antígenos ou artefatos, deletando a expressão de outros, podem ocorrer.

Doxorrubicina

- Mais utilizado
- Exclusivamente intravenosa
- Dose: 30mg/m^2 , a cada 21 dias, infusão 20 min
- ***Hipersensibilidade: difenidramina (1-2mg/kg)
- ***Toxicidade cardíaca cumulativa, nefrotoxicidade



Efeitos Colaterais

- Cães com cardiomiopatia não devem ser tratados
- Nefrotoxicidade
- Hematológicos
- NADIR com 7 dias

Epub 2021 May 25.

Treatment of canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma with oclacitinib: a case report

Jeylan Aslan¹, Michael A Shipstone¹, Louise M Sullivan²

Affiliations + expand

PMID: 34033147 DOI: 10.1111/vde.12976

Abstract in English, French, Spanish, German, Japanese, Chinese, Portuguese

Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma (CETL) is associated with a poor prognosis and without consistently beneficial treatment options. This case report describes a 9-year-old Staffordshire bull terrier with CETL treated with oclacitinib (0.7 mg/kg twice daily), resulting in partial remission that was maintained for three months. Further studies are warranted.

© 2021 the European Society of Veterinary Dermatology and the American College of Veterinary Dermatology.

Prognóstico



Doenças Histiocíticas

Doenças Histiocíticas

- Grupo heterogêneo de doenças
- Resposta à terapia e prognóstico muito discrepante entre elas
- Pode ser confundido com outras doenças não histiocítica (linfoma)
- Marcadores não diferenciam bem entre as doenças histiocíticas

Histiocitoma cutâneo

- Tumor benigno do histiócito
- Comum em cães jovens
- Autolimitante
- Remissão após realização de citologia

Descrição Microscópica:

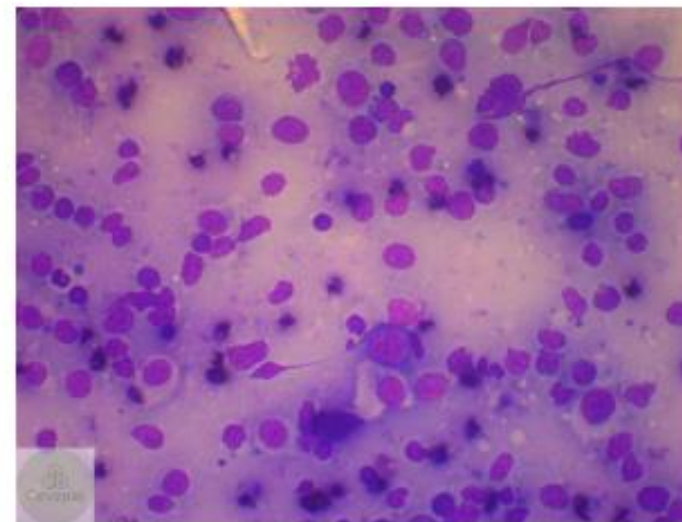
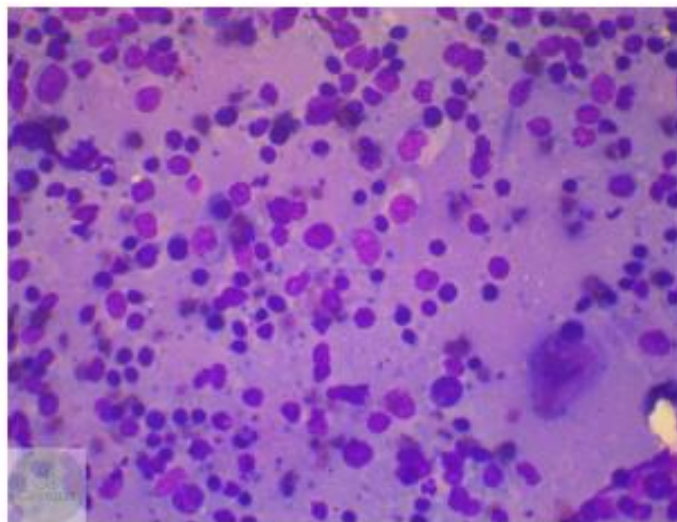
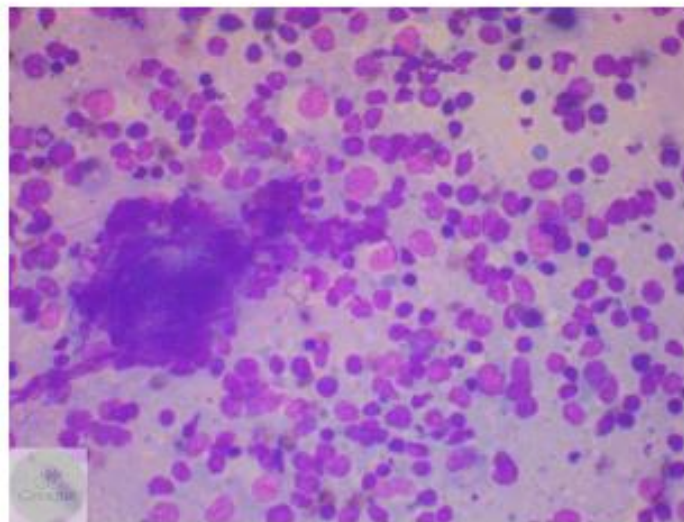
Foram analisados 05 esfregaços citológicos apresentando celularidade moderada composta por histiócitos, os quais exibem limites citoplasmáticos pouco distintos, por vezes com bordos irregulares, citoplasma moderado e claro a discretamente basofílico, núcleo arredondado, por vezes clivado, cromatina grosseira e um nucléolo evidente. Anisocitose e anisocariose moderadas. Presença de raras figuras de mitose. Observa-se quantidade moderada de linfócitos. Contaminação sanguínea acentuada.

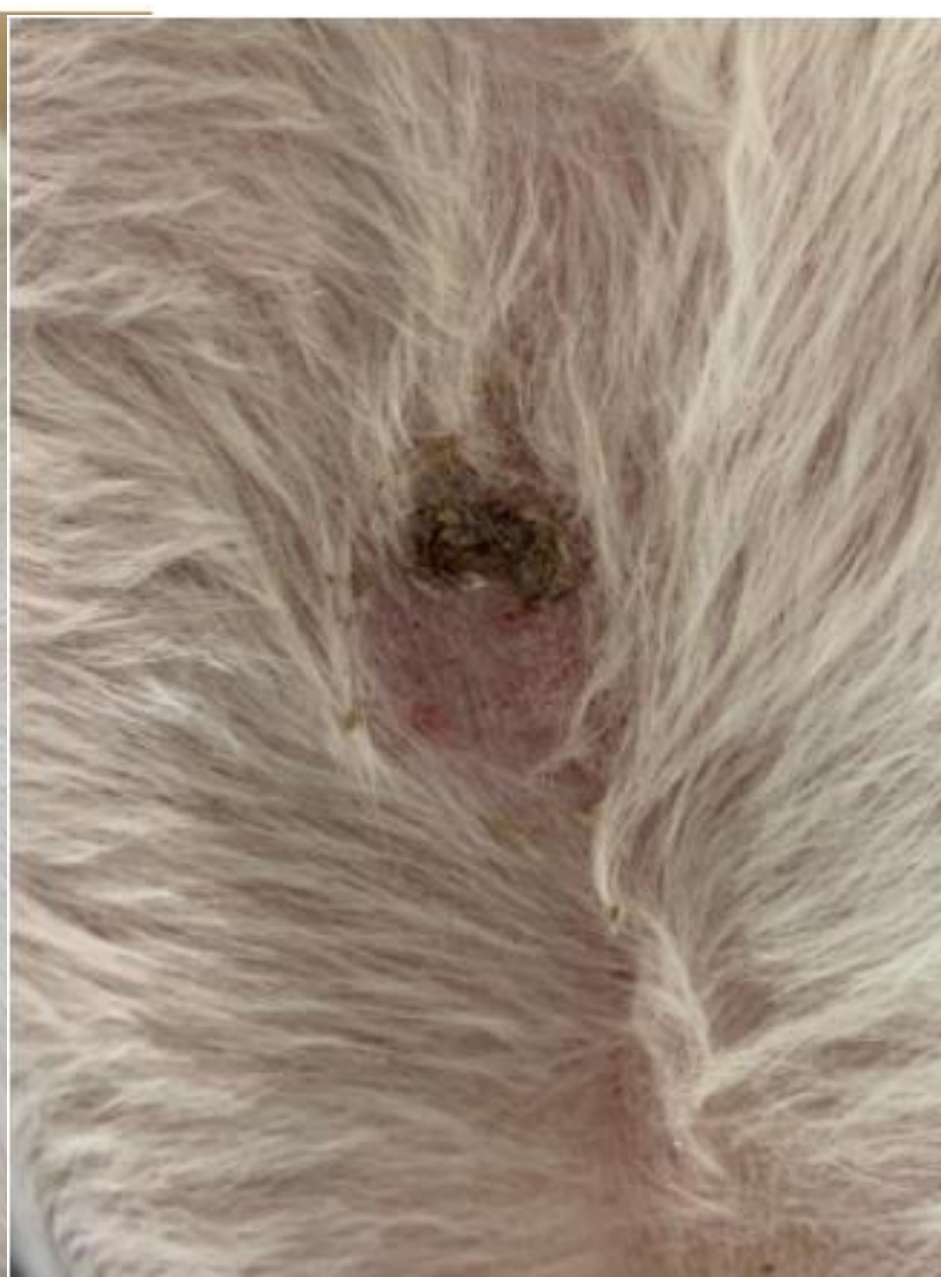
Conclusão:

Ver comentário

Comentário:

Considera-se o histiocitoma em regressão e um processo inflamatório granulomatoso como alguns dos diagnósticos diferenciais. Recomendo exame histopatológico para caracterização arquitetural da lesão.





Histiocitose Cutânea de Células de Langerhans

- Lesões morfollogicamente idênticas aos histiocitoma
- Apresenta atipia celular
- Com presença ou não de envolvimento linfático
- Mais comum em cães da raça Sharpei
- Pode disseminar por todo o corpo do paciente

Histiocitose Cutânea de Células de Langerhans

- Cães com metástase tem pior prognóstico
- Diagnóstico realizado com biópsia
- Realizar estadiamento
- Tratamento deve ser realizado com lomustina
- Prognóstico desfavorável

Histiocitose cutânea reativa

- Agregado difuso de histiócitos formando placas ou nódulos
- Mais comum em animais jovens
- Limitada à pele e tecido subcutâneo
- Pina, lábios e escroto são locais comuns
- Pode ser multifocal



Tratamento

- Terapia imunossupressora
- Ciclosporina – nenhuma dose específica
- Azatioprina – 2 mg/kg, SID

Sarcoma histiocítico

- Neoplasia agressiva de histiócitos
- Pode ocorrer na pele e no baço
- Subtipo haemofagocítico
- Pode ocorrer no cão e gato

Sinais Clínicos

- Sinais não específicos
- Aumento de volume
- Ulceração
- Edema
- Sinais de anemia



Diagnóstico

- Diagnóstico desafiador
- Biópsia e/ou histopatológico
- Ultrassom abdominal
- Raios-x de tórax

Tratamento e Prognóstico

- Cirurgia quando possível
- Lomustina
- Doxorrubicina?
- Prognóstico desfavorável

Tumor Venéreo Transmissível

Tumor Venéreo Transmissível

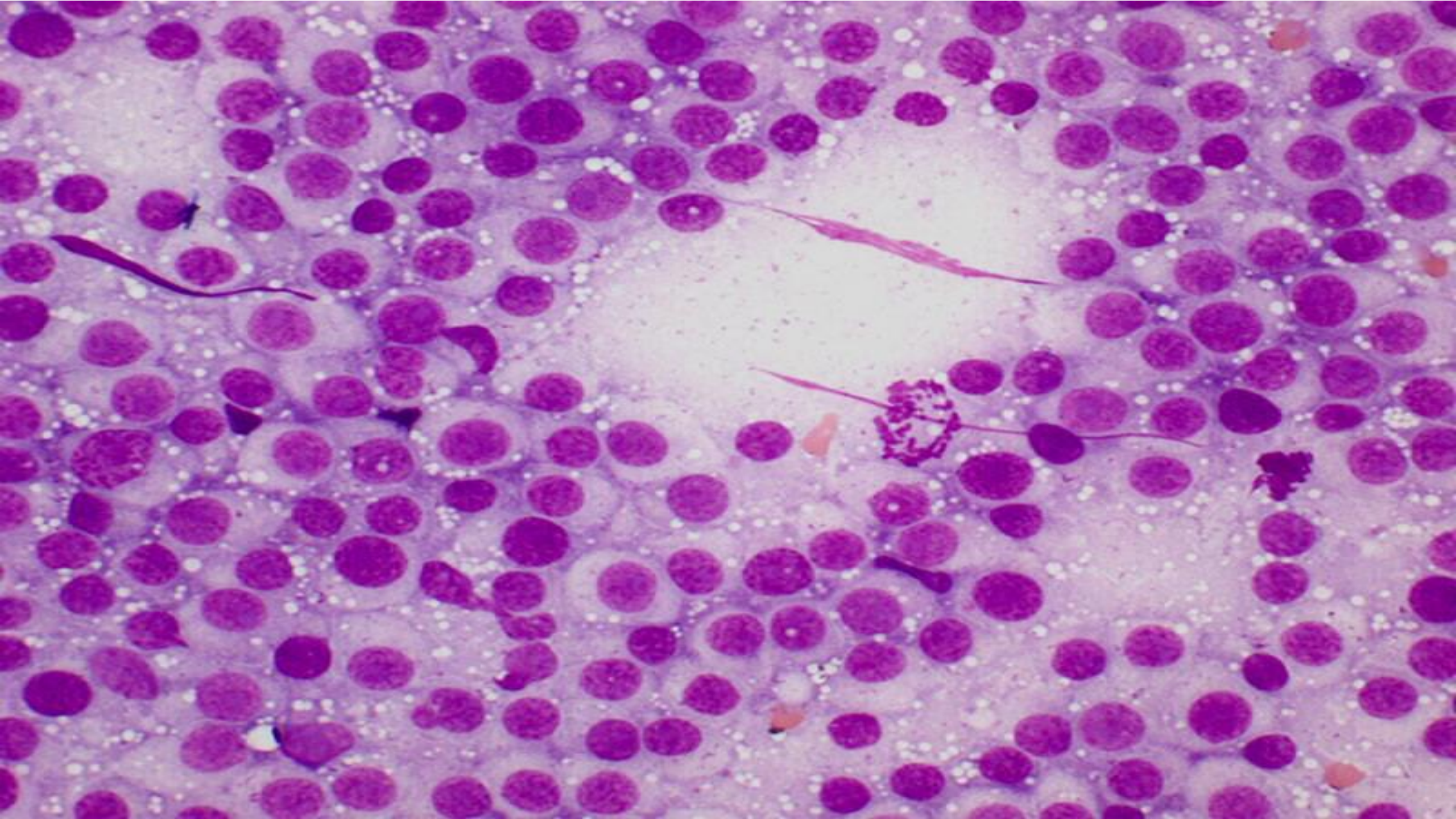
- Associado à animais com baixa imunidade
- Crescimento ocorre comumente após 3 meses da transplantação tumoral, no entanto, pode ocorrer até 9 meses após contato
- TVT e DFTD (Devil facial tumor disease) são os únicos tumores transmissível naturalmente
- Tumores associados a presença de metástase

Sinais Clínicos

- Aumento de volume
- Isolado ou múltiplo
- Ulcerado ou não ulcerado
- Região subcutânea

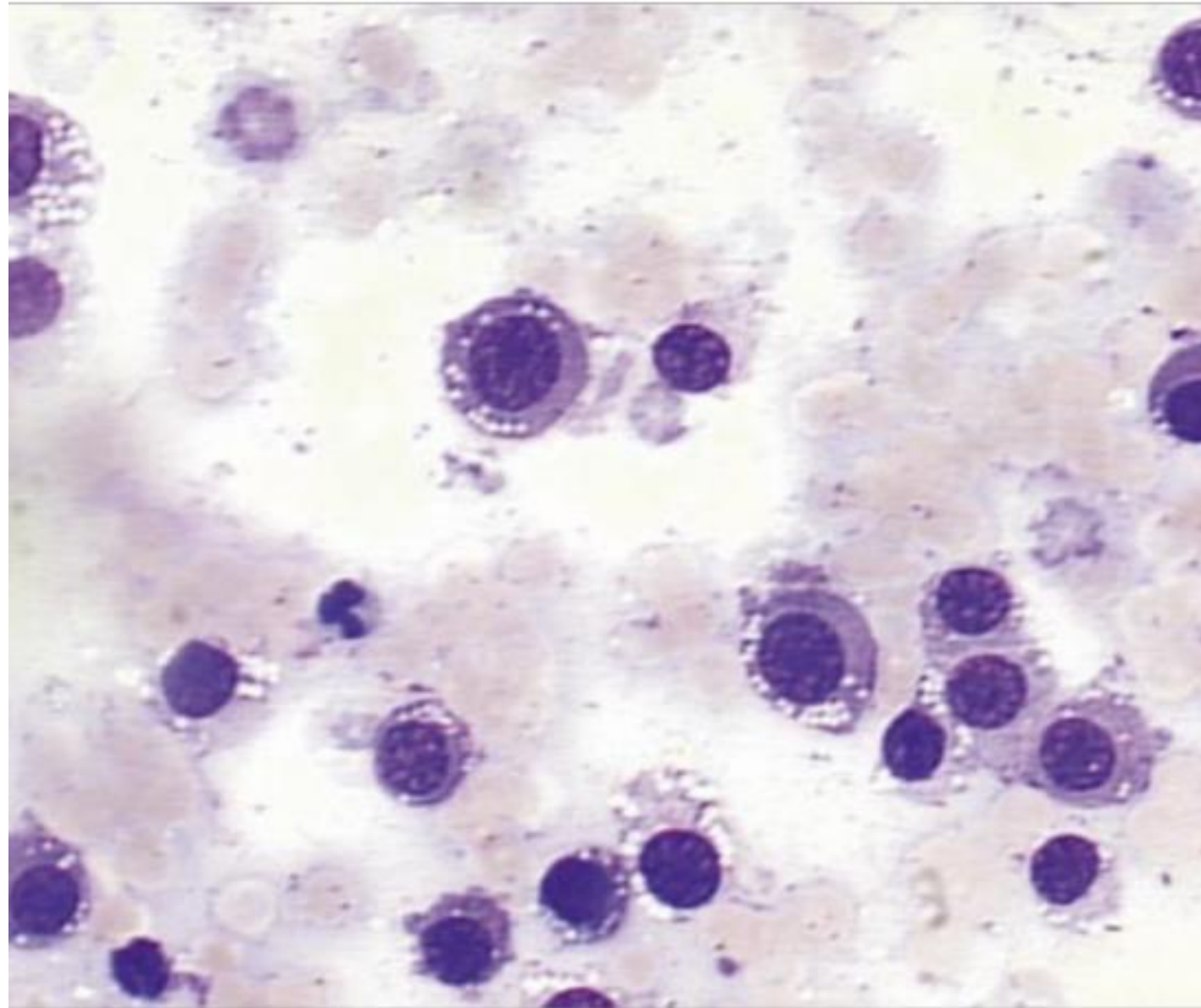
Diagnóstico

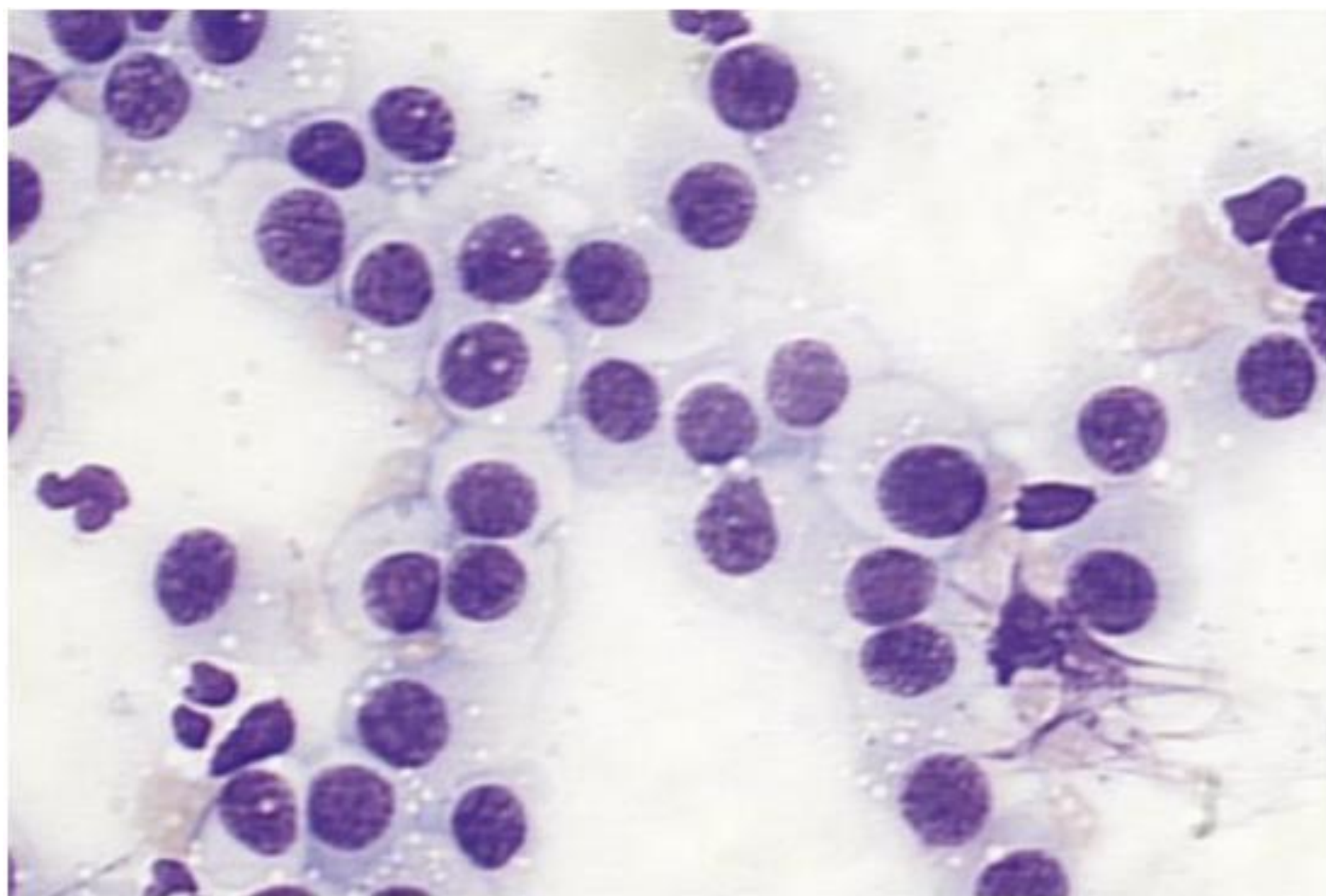
- Citologia!!
- Histopatologia?
- Mutação do C-MYC

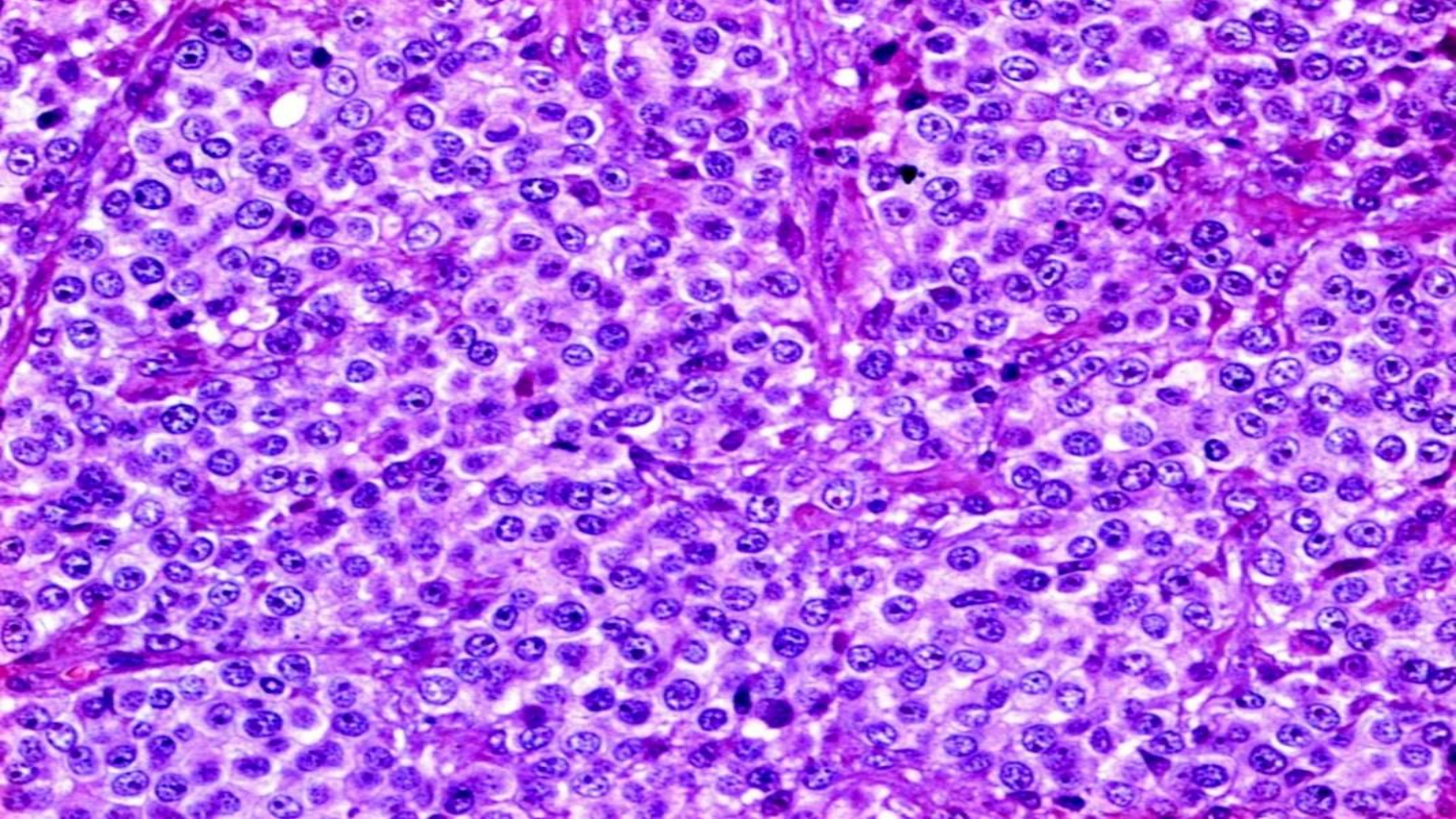


Classificação citológica

- Plasmocitóide – mais resistente a vincristina
- Linfocitóide
- Misto







Tratamento - Quimioterapia

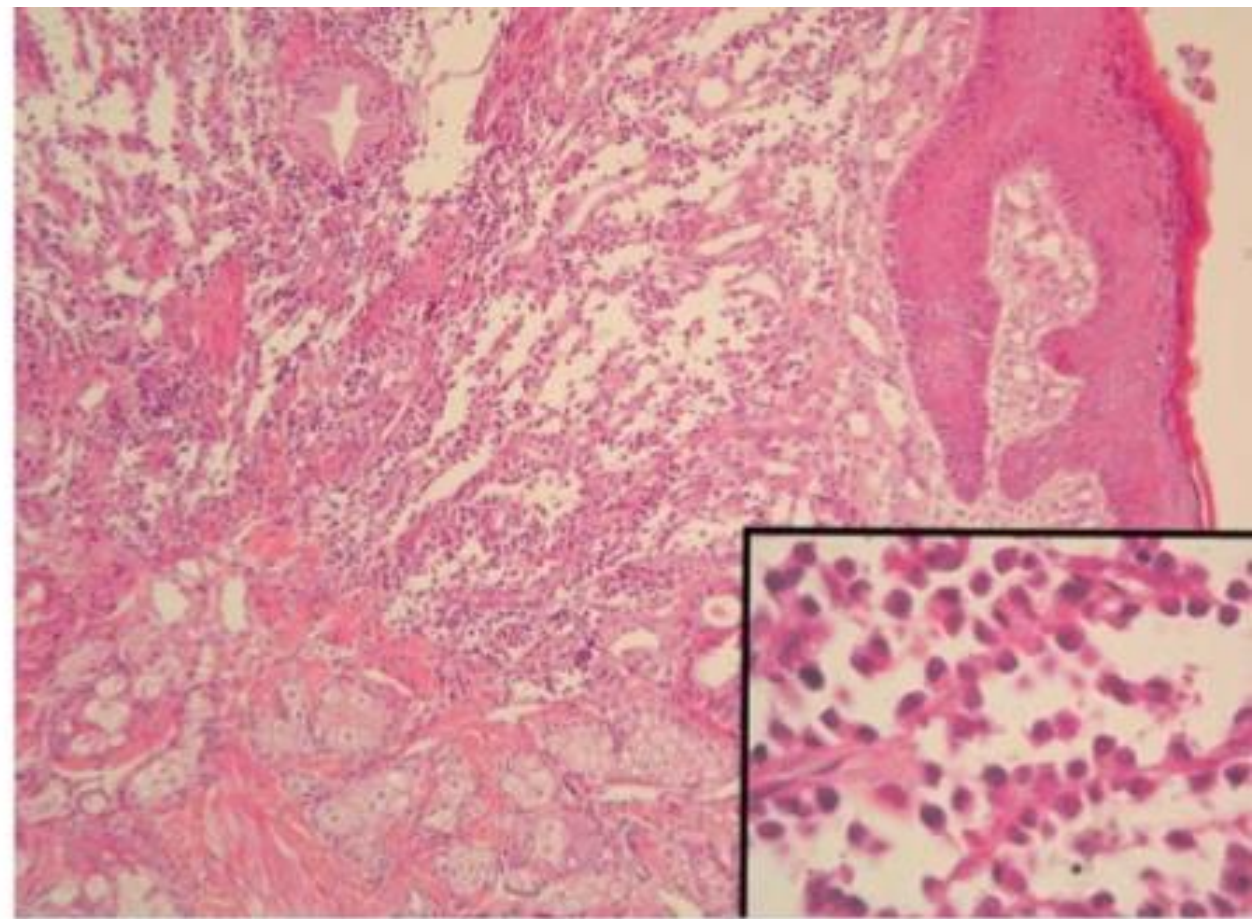
- Forma de terapia mais efetiva
- 100% de remissão dos casos tratados!?
- Ciclofosfamida
- Ciclofosfamida + prednisona
- Vimblastina + ciclofosfamida
- Vincristina
- Vincristina + Doxorrubicina

Tratamento

- 0,75 mg/m² a cada 7 dias
- 4 a 6 semanas de tratamento
- Realizar citologia
- Após duas citologias consecutivas negativas: Ok!!









Ahuja et al., 2017



Santos et al., 2011

Melanoma

Origem

- **Melanócitos e melanoblastos**

- Células dendríticas
- Melanoblastos ectodérmicos
- Epiderme, derme
- Membranas mucosas e coróide
- Embriogênese
- Camada basal

Nomenclatura - WHO

- **Melanocitoma**

- Nevus melanocítico

- Não apresenta potencial metastático

- **Melanoma**

- Melanoma maligno

- Potencialmente malignos





Apresentação clínica

- Aumento de volume pigmentado
- Pendular
- Pode ou não estar associado ao sol
- Menos comum que melanoma oral

Diagnóstico

- Biópsia
- Remoção cirúrgico + histopatologia

Achados histológicos

- Classificação morfológica: benigno x maligno
- Atipia nuclear
- Tipo celular predominante
- Pleomorfismo
- Índice mitótico: ≥ 4 figuras de mitose/campo
- Grau de pigmentação

Fatores prognósticos - localização

Table 1. Significance of Prognostic Factors for Canine Melanocytic Neoplasms Based on Location

Prognostic Factor	Oral Neoplasms	Lip Neoplasms	Digit Neoplasms	Other Cutan
Signalment	No	No	No	No
Weight of dog	No	No	No	No
Stage of disease	Yes	NE	NE	NE
Lymph node metastasis	No ^c	NE	NE	NE
Distant metastasis	Yes	Yes	Yes	Yes
Size of neoplasm	Possible	Possible	Possible	Possible
Symmetry of neoplasm	IN	IN	IN	IN
Morphologic classification (benign vs malignant)	Variable ^b	Variable ^b	Variable ^b	Variable ^b
Nuclear atypia	Yes	Yes	Yes	Yes
Mitotic index	Yes	Yes	Yes ^a	Yes
Cell type	No	No	No	No
Cellular pleomorphism	No	No	No	No
Degree of pigmentation	Yes	Yes	Yes ^a	Yes
Junctional activity	No	Yes	Yes	Uncertain
Intraepithelial neoplastic cells	No	No	No	No

Fatores prognósticos - localização

Table 1. Significance of Prognostic Factors for Canine Melanocytic Neoplasms Based on Location

Prognostic Factor	Oral Neoplasms	Lip Neoplasms	Digit Neoplasms	Other Cutaneous Neoplasms
Ulceration	No	NE	Yes ^a	Yes
Level of infiltration/invasion	Possible	NE	Yes ^a	Yes
Lymphatic invasion	Yes	NE	NE	Yes
Necrosis	Possible	Possible	Possible	Possible
Inflammation	Possible	Possible	Possible	Possible
Completeness of excision	IN	IN	IN	IN
Ki67 index	Yes	Yes	Yes ^a	Yes
Proliferation index	IN	IN	IN	IN
Expression of Melan-A, S-100, vimentin, NSE	No	No	No	No
DNA ploidy	Possible	NE	NE	Possible
MCC and MVD	IN	IN	IN	IN
Plasma VEGF	IN	IN	IN	IN
Response to treatment	IN	IN	IN	IN

Tratamento

- Cirurgia
- Quimioterapia

Carboplatina (250 a 300 mg/m²)

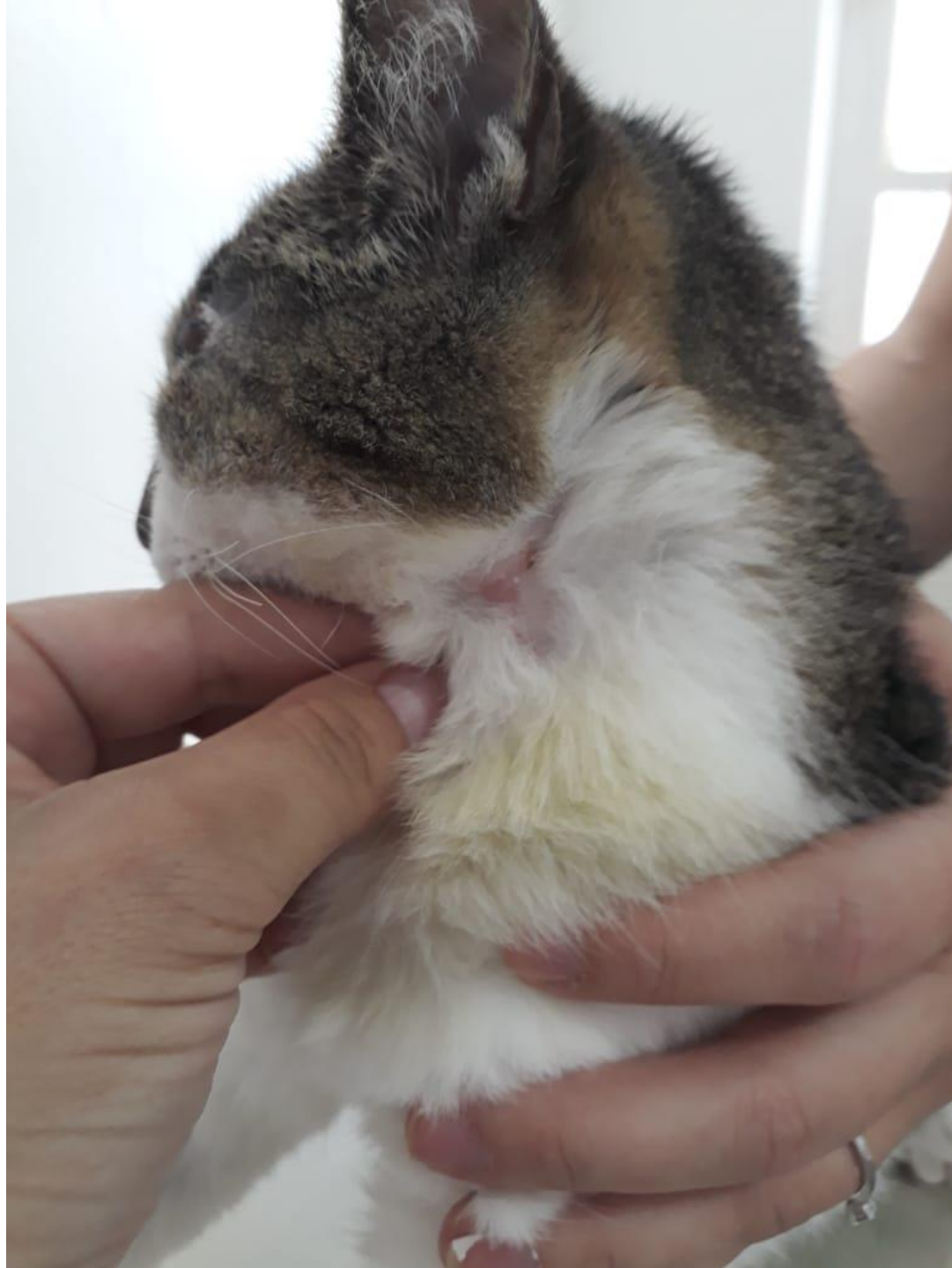
- Imunoterapia
- Radioterapia
- Eletroquimioterapia











Plasmocitoma

Plasmocitoma extramedular

- Classicamente um tumor sistêmico
- Mieloma múltiplo
- Pode ocorrer na pele associado ou não ao mieloma
- Incomum em cães e raros no gatos

Plasmocitoma extramedular

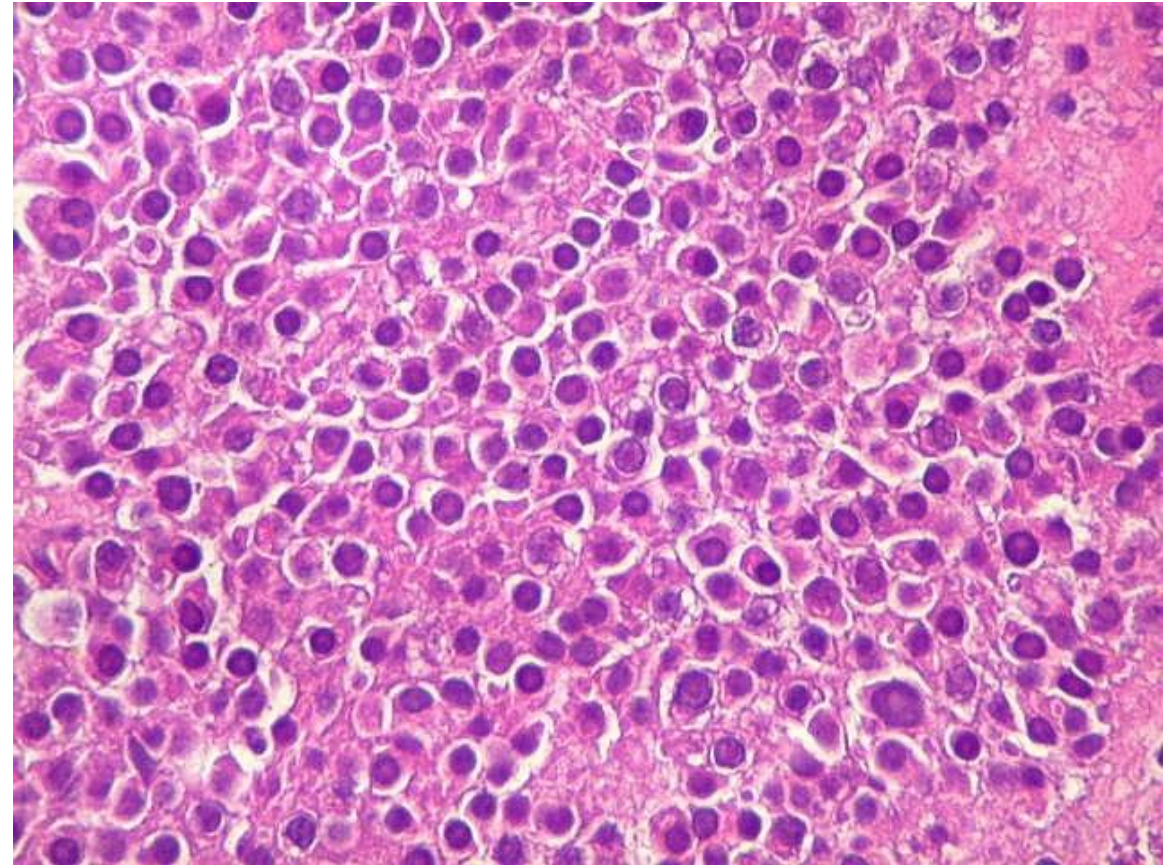
- Pode ocorrer em qualquer região da pele
- Região mucocutâneas
- Nódulos solitários
- Diferentes graus de infiltração

Plasmocitoma extramedular

- São normalmente nódulos pequenos
- 0,2 a 2 centímetros de diâmetro
- Macios e alopécicos
- Tendem a comportamento menos agressivo

Diagnóstico

- Exame citológico
- Exame histopatológico



Diagnóstico

- Mielograma
- Eletroforese de proteínas
- Radiografia óssea

Tratamento

- Cirurgia
- Eletroquimioterapia
- Remissão espontânea?

doi: 10.5326/JAAHA-MS-6932. Epub 2020 Mar 17.

Spontaneous Regression of a Mandibular Plasmacytoma in a Juvenile Dog: A Case Report

Erika Villedieu¹, Samuel Beck¹, Laurent Findji¹

Affiliations + expand

PMID: 32182107 DOI: 10.5326/JAAHA-MS-6932

Abstract

A 4 mo old female Finnish lapphund presented for further investigation of a swelling of the right rostral mandible. A computed tomography scan showed the swelling to be an expansile and osteolytic mandibular lesion. Histopathology revealed a poorly differentiated, moderately well-demarcated, unencapsulated, highly infiltrative round cell neoplasm, and immunohistochemistry was supportive of a plasmacytoma. Performance of a rostral partial mandibulectomy was initially discussed with the owners, but the lesion improved

doi: 10.1016/j.tcam.2020.100441. Epub 2020 May 18.

Outcome Following Curative-Intent Electrochemotherapy for Extramedullary Plasmocytoma in Dogs – Case Reports

Denner Santos Dos Anjos¹, Ygor Amaral Rossi², Oscar Rodrigo Sierra³, Cynthia Marchiori Bueno⁴, Andriago Barboza De Nardi⁵, Carlos Eduardo Fonseca-Alves⁶

Affiliations + expand

PMID: 32690286 DOI: 10.1016/j.tcam.2020.100441

Abstract

Plasma cell tumors can occur as solitary collections referred as extramedullary plasmocytoma (EMP). The present report describes four cases of EMP treated with a local nonthermal ablative approach. Four dogs were diagnosed with extramedullary plasmocytomas (EMP) in different body regions (oral







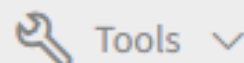
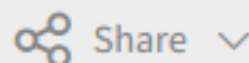


Survival Data for Canine Oral Extramedullary Plasmacytomas: A Retrospective Analysis (1996–2006)

Zachary M. Wright, DVM; Kenita S. Rogers, DVM, MS, Diplomate ACVIM; Joanne Mansell, DVM, MS, Diplomate ACVP

J Am Anim Hosp Assoc (2008) 44 (2): 75–81.

<https://doi.org/10.5326/0440075>



In a 10-year period, extramedullary plasmacytomas (EMP) represented 5.2% of all oral tumors found in the dog (16/302). These 16 oral EMP comprised 28.5% of all EMP within the same time period. Eleven dogs died with a median survival time of 474 days. Five dogs remain alive at the time of this writing. Dogs without complete surgical removal of the EMP and no adjuvant therapy had a median survival time of 138 days. Oral EMP have a clinical behavior consistent with EMP arising from other tissues. They have no obvious correlation with multiple myeloma, and complete surgical resection may be curative.

Prognóstico



Obrigado!



@cadufa

carlos.e.alves@unesp.br