

DESENVOLVIMENTO DE LINFOMA EM CÃO COM LEISHMANIOSE VISCERAL

(Development of lymphoma in dog with visceral leishmaniosis)

Mara Thaís Almeida LOIOLA¹; Michelle Costa e SILVA¹; Bruna Freire de ALBUQUERQUE²; Paula Bittencourt VAGO¹

¹Faculdade Terra Nordeste (FATENE), Rua Coronel Correia, 1119, Soledade, Caucaia, Ce. CEP: 61.600-000; ²Hospital Veterinário Metropolitano, Caucaia, Ce. *E-mail: paula.vago@fatene.edu.br

RESUMO

O linfoma canino resulta na proliferação descontrolada dos linfócitos malignos originados pelas células linforreticulares, acometendo principalmente os órgãos linfóides que são os linfonodos, fígado, medula óssea e baço. É considerado a neoplasia linfoproliferativa mais comum, a qual pode ser classificada de acordo com a sua localização anatômica nas formas: multicêntrico, alimentar, cutâneo, tímico e extranodal. O objetivo desse trabalho foi relatar os aspectos clínicos do linfoma em um cão portador da Leishmaniose visceral canina, bem como ressaltar a importância dos exames complementares para a obtenção de um diagnóstico preciso em casos de co-morbidade. Foi atendido no Hospital Veterinário Metropolitano de Caucaia (HVM), um canino da raça Doberman, macho, 5 anos de idade, pesando 30 quilos, apresentando edemaciação no membro anterior esquerdo, mucosas hipocoradas, halitose, desidratação, febre, descamação e lesão na pele, onicogribose, anorexia, nódulos subcutâneo e linfonodos palpáveis, sendo que o linfonodo axilar esquerdo estava acentuadamente aumentado. De acordo com a anamnese e exame físico, foram solicitados os exames hematológicos, bioquímicos (análises renal e hepática), sorologia para Calazar, radiografia de tórax e citologia do linfonodo. O resultado da citologia indicou um quadro neoplásico sugestivo de linfoma e a sorologia foi reagente para leishmaniose. O paciente foi encaminhado para o oncologista com o intuito de o especialista instituir a melhor forma terapêutica para o linfoma, dando assim o prognóstico adequado, porém o animal veio a óbito devido sua progressiva condição clínica antes de iniciar o tratamento. Conclui-se que os sinais clínicos juntamente com os exames complementares são importantes na obtenção do diagnóstico para o linfoma e leishmaniose, partindo do princípio que essas enfermidades podem acometer o animal de forma isolada ou conjunta.

Palavras-chave: Linfoma canina, neoplasia, leishmaniose.

ABSTRACT

Canine lymphoma results in the uncontrolled proliferation of malignant lymphocytes originating from lymphoreticular cells, mainly affecting lymphoid organs such as lymph nodes, liver, bone marrow and spleen. It is considered the most common lymphoproliferative neoplasia, which can be classified according to its anatomical location in the forms: multicentric, alimentary, cutaneous, thymic and extranodal. The objective of this study was to report the clinical aspects of lymphoma in a dog with canine visceral leishmaniasis, as well as to emphasize the importance of complementary tests to obtain an

accurate diagnosis in cases of comorbidities. A 5-year-old male Doberman dog, weighing 30 kg, was attended at the Metropolitan Veterinary Hospital of Caucaia (HVM), presenting with edema in the left anterior limb, hypocorous mucosae, halitosis, dehydration, fever, peeling and skin lesion, onychogribose, anorexia, subcutaneous nodules and palpable lymph nodes, and the left axillary lymph node was markedly enlarged. According to the anamnesis and physical examination, hematological, biochemical (renal and hepatic reviews) tests, serology for Calazar, chest X-ray and lymph node cytology were requested. The cytology result indicated a neoplastic picture suggestive of lymphoma and the serology was reactive for leishmaniasis. The patient was referred to the oncologist in order to establish the best therapeutic form for the lymphoma, thus giving the appropriate prognosis, but the animal died due to its progressive clinical condition before starting the treatment. It is concluded that the clinical signs together with the complementary exams are important in obtaining the diagnosis for lymphoma and leishmaniasis, assuming that these diseases can affect the animal in isolation or in a joint manner.

Key words: Canine lymphoma, neoplasm, leishmaniasis.

INTRODUÇÃO

Na rotina das clínicas veterinárias de pequenos animais é observado o crescente número de neoplasias em cães, visto que esta ocorrência está relacionada ao aumento da expectativa de vida destes caninos. Sabe-se que o envelhecimento pode acarretar doenças relacionadas com a faixa etária implicando no aumento das incidências de neoplasias (GOBAR *et al.*, 1998; PAOLONI e KHANNA, 2007; GREEN, 2009; PROENÇA, 2009).

A incidência de casos diagnosticados com linfoma na espécie canina vem aumentando mundialmente, por isso, esta enfermidade é considerada a mais tratada dentre as neoplasias (HOSKINS, 2001; CÁPUA, 2011). Entre as mais frequentes malignidades hematopoiéticas, o linfoma é considerado a patologia linfoproliferativa mais comum constituindo 83% dos casos (VAIL *et al.*, 2003; FERREIRA *et al.*, 2015).

Acomete principalmente animais adultos e idosos, porém, segundo Daleck e De Nardi (2016), alguns animais com menos de 1 ano já foram diagnosticados com linfoma. Essa neoplasia é altamente prevalente em certas raças e linhagens, como por exemplo: Boxer, Rottweiler, Poodle, Chowchow, Beagle, Basset Hound, Pastor Alemão, São Bernardo, Scottish Terrier, Airedale Terrier e Bulldog.

O linfoma, linfossarcoma ou linfoma maligno, se dá através da multiplicação dos linfócitos malignos originados pelas células linforreticulares. Acometem inicialmente os órgãos linfóides que são os linfonodos, fígado, medula óssea e baço (VIEIRA, 2008).

A etiologia exata do linfoma ainda não é claramente elucidada, porém, acredita-se que a causa desta afecção na espécie canina seja de origem multifatorial, ou pelos seguintes fatores: mudanças cromossômicas, exposição de substâncias químicas como pesticidas e herbicidas, e trombocitopenia imunomediada (MOURA *et al.*, 1999; MELO, 2008; NELSON e COUTO, 2015; DALECK e DE NARDI, 2016).

O linfoma pode ser classificado conforme a sua localização anatômica em: multicêntrico, alimentar, cutâneo, tímico e extranodal, possibilitando uma variação na sua manifestação clínica. A sintomatologia mais comumente observada inclui anorexia, hiporexia, perda de peso e emaciação (CARDOSO *et al.*, 2004).

Dentre as classificações da patologia em questão, o linfoma multicêntrico equivale a 80% da casuística na espécie canina, visto que os principais sinais clínicos observados são linfadenopatia, acometendo normalmente os linfonodos superficiais e profundos, começando pelos submandibulares e cervicais superficiais, associado aos demais sintomas relacionados com a forma anatômica da apresentação como: perda de peso, caquexia, desidratação, edema localizado, esplenomegalia, hepatomegalia, letargia, anorexia, palidez das mucosas, febre, que não são de caráter específico mais que auxiliam na obtenção do diagnóstico. Vale salientar que a manifestação dos sinais clínicos vai depender do tipo de linfoma que o animal for acometido (PROENÇA, 2009; OLIVEIRA, 2014; NELSON, COUTO, 2015).

Para diagnóstico do linfoma é imprescindível à realização da citologia por meio da punção aspirativa por agulha fina e o histopatológico do tecido, pois os mesmos são considerados exames específicos para confirmar o diagnóstico, podendo assim, obter um estadiamento clínico que ajude no prognóstico do paciente e tratamento da neoplasia. Aliado a esses exames confirmatórios deve ser realizada a anamnese, exame físico do paciente, bem como a solicitação do perfil hematológico, função renal e hepática, proteinograma, mielograma, urinálise, radiografia do tórax, ultrassonografia abdominal, imunofenotipagem e técnicas como histoquímica, citoquímica, imunohistoquímica, imunocitoquímica e PCR (BALHESTEROS, 2006; DICKINSON, 2008; OLIVEIRA, 2014; RIBEIRO *et al.*, 2015; DALECK e DE NARDI, 2016).

A terapêutica só deve ser instituída depois que o médico veterinário deixar o tutor ciente de todas as informações a respeito da escolha do protocolo, frisando suas vantagens e desvantagens, o custo do tratamento, bem como o período em que ele será realizado, enfatizando sua eficácia e toxicidade, mediante seu prognóstico e expectativa do caso avaliado. O tratamento de eleição para o linfoma se dá através da quimioterapia sistêmica e a combinação de múltiplos protocolos (VAIL e OGILVIE, 2003; OLIVEIRA, 2014).

O índice de casos caninos em regiões endêmicas que apresentam ocorrência de leishmaniose e neoplasias como o linfoma, vem tendo um aumento significativo, o que não descarta a possibilidade de um único animal ser acometido pelas duas doenças. Na literatura a descrição sobre a fisiopatologia relacionada à coexistência das duas enfermidades supracitadas na espécie canina é escassa, porém acredita-se que essas doenças podem ocorrer concomitantemente por motivos ocasionais ou por fatores imunopatológicos (PEIXOTO *et al.*, 2016). Desta forma, o objetivo desse trabalho foi relatar os aspectos clínicos e laboratoriais do linfoma em um cão com leishmaniose visceral canina.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi encaminhado para o Hospital Veterinário Metropolitano (HVM) de Caucaia, um canino, da raça Doberman, macho, 5 anos de idade, pesando 30 quilos, o qual já havia sido diagnosticado e tratado para leishmaniose visceral canina, contudo o tutor não soube informar sobre a terapêutica adotada. Durante a anamnese, a queixa principal do tutor foi

que ele havia observado algumas semanas a presença de edema no membro anterior esquerdo.

No exame físico foram constatadas edemaciação no membro anterior esquerdo com teste de godet positivo em região de rádio ulnar e na região do úmero edema rígido com godet negativo, levando a suspeita de osteossarcoma.

Foram observadas anorexia, mucosas hipocoradas, presença de halitose, desidratação, febre (40,4 °C), descamação da pele, pústula, seborreia, onicogribose, linfadenopatia generalizada, porém o linfonodo axilar esquerdo estava acentuadamente maior e sem dor a palpação (Fig. 01), nódulos subcutâneos na região do dorso, abdômen e próximo ao linfonodo axilar esquerdo.

Mediante os sinais clínicos observados, devido o canino apresentar-se positivo para leishmaniose, a médica veterinária suspeitou de um possível linfoma, visto que estas patologias podem ocorrer concomitantemente. Diante disto, foram solicitados os seguintes exames: hemograma completo, ALT, creatinina, radiografia torácica nas projeções laterolateral direita e ventrodorsal, citologia do linfonodo axilar esquerdo por meio da punção aspirativa de agulha fina e sorologia para leishmaniose por meio da diluição total, a fim de verificar se houve regressão da leishmaniose.

Na consulta foi feita a coleta do sangue, bem como a citologia (Fig. 01) e sorologia para leishmaniose, logo após a mesma, o animal foi encaminhado para a sala de radiografia. Ao obter o resultado do RX foi descartada inicialmente a suspeita de osteossarcoma.



Figura 01: Realização da citologia por meio da PAAF no linfonodo axilar esquerdo.

A) Edema de membro torácico esquerdo e aumento do linfonodo axilar esquerdo. B) Realização da citologia por meio da PAAF no linfonodo axilar esquerdo. Fonte: Acervo pessoal, 2018.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao retornar 15 dias após a consulta inicial os exames foram avaliados, onde a citologia foi sugestiva de linfoma e a diluição total foi reagente para leishmaniose. Diante disto, a médica veterinária decidiu encaminhar o paciente para o oncologista a fim do mesmo instituir a melhor forma de tratamento para o linfoma. Entretanto, em virtude da progressão do caso clínico o animal veio a óbito antes de iniciar a terapêutica.

O histórico das manifestações clínicas como perda de peso, anorexia, febre, desidratação, letargia, aumento dos linfonodos superficiais e edema subcutâneo localizado, são sintomas característicos de animais acometidos pelo linfoma na forma multicêntrica, o que leva a sugerir diante do que foi observado clinicamente que o animal em discussão se enquadra nesta forma anatômica, porém é importante salientar que somente a apresentação dos sinais clínicos não é suficiente para se obter tal classificação do linfoma, pois a mesma só é possível ser afirmada através da análise histopatológica ou imunohistoquímica (FIGHERA *et al.*, 2006; RIBEIRO, 2015; NELSON e COUTO, 2015).

Quanto às alterações hematológicas foram observadas hiperproteinemia, a qual pode ser oriunda do desenvolvimento de síndromes de hiperviscosidade ou secundária a produção de uma proteína monoclonal pelas células do linfoma, ou ainda, pode estar atribuída à ativação policlonal de linfócitos B e conseqüente produção elevada de anticorpos (γ -globulina) em casos de cães acometidos pela leishmaniose. Também foi observado o rouleaux eritrocitário, o qual é característico de um processo inflamatório relacionado à neoplasia em questão (IKEDA-GARCIA *et al.*, 2003; NELSON e COUTO, 2015; PAULO *et al.*, 2015).

No entanto, em cães com linfoma são relatadas comumente anemia não regenerativa com hemácias normocíticas, normocrômicas, trombocitopenia, neutropenia, linfocitose e presença de precursores de linfócitos imaturos (MORRIS e DOBSON, 2001 ; OLIVEIRA, 2014). Tais alterações ocorrem devido ao fato de que o linfoma acomete a medula óssea, desencadeando a diminuição da hematopoiese, bem como a destruição das células (DALECK e DE NARDI, 2016).

No perfil bioquímico, o resultado da função renal e hepática mostrou-se dentro dos parâmetros referenciais, diante disto, acredita-se que os órgãos supracitados não foram inicialmente afetados pela enfermidade, pois os animais acometidos comumente apresentam alterações bioquímicas como o aumento da atividade das enzimas hepáticas e dos marcadores da função renal, hipoalbuminemia, hipergamaglobulinemia e hipercalcemia devido à produção de uma proteína relacionada com o paratormônio excretado pelas próprias células tumorais (CARDOSO *et al.*, 2004; DALECK e DE NARDI, 2016).

Nas imagens radiográficas torácicas foram visualizadas radiopacidade óssea diminuída caracterizando uma possível osteólise, circunscrita junto à região mais distal da escápula e epífise proximal do úmero, o que pode estar relacionado com um processo inflamatório, infeccioso e/ou cisto ósseo e/ou processo neoplásico (Fig. 02). Visto que, de acordo com Balhesteros (2006) e Nelson e Couto (2015), as imagens radiográficas do tórax de caninos com linfoma multicêntrico dificilmente são visualizadas lesões ósseas líticas ou proliferativas, visto que normalmente as alterações observadas são linfadenopatia esternal ou traqueobrônquica, hepatomegalia, esplenomegalia, renomegalia ou massas intra-abdominais.

Foi relatado no exame radiográfico (Fig. 02) um aumento de volume de partes adjacentes no membro torácico esquerdo sugestivo de edema, o que condiz com a literatura quando a mesma retrata que animais acometidos com linfoma podem apresentar edemaciação localizada devido à obstrução do fluxo linfático ocasionado pela

linfadenomegalia regional (CARDOSO *et al.*, 2004; NELSON e COUTO, 2015; RIBEIRO, 2015).

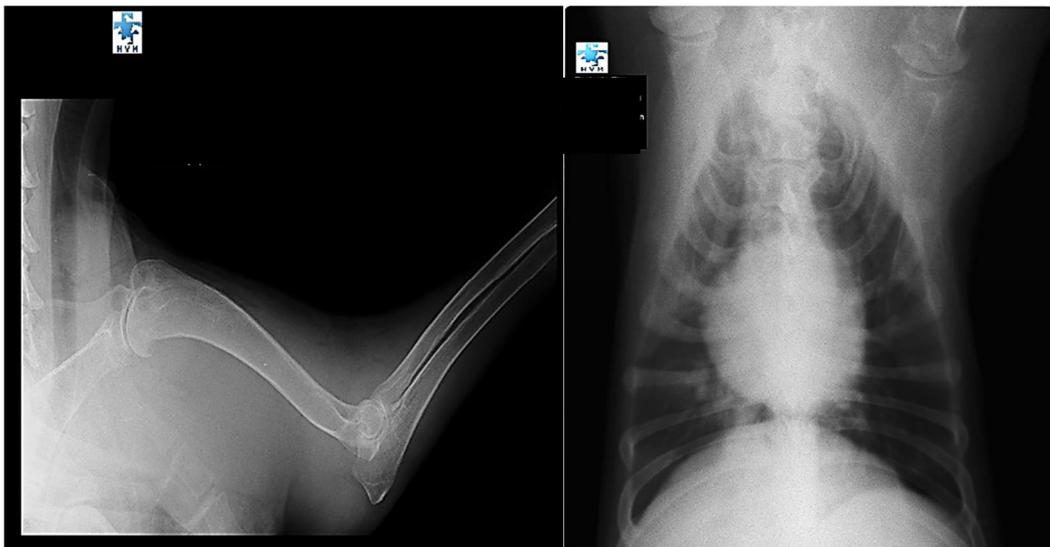


Figura 02: Radiografia torácica nas projeções laterolateral direita e ventrodorsal.

(Fonte: Acervo pessoal, 2018).

O exame citológico mostrou moderada celularidade constituída predominantemente por linfócitos grandes, por vezes se apresentando multinucleados com cromatina frouxa, citoplasma basofílico com vacúolos e alta relação núcleo: citoplasma (Fig. 03), alterações celulares características de linfoma (FERREIRA, 2015).

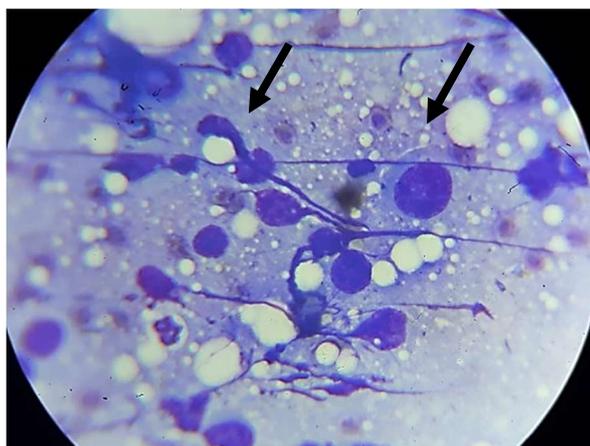


Figura 03: Avaliação citológica do material obtido por meio da PAAF do linfonodo axilar esquerdo.

Obs.: Presença de linfócitos com anisocitose e anisocariose. Visualização a microscopia óptica no aumento de 100x. (Fonte: Laboratório de patologia clínica do HVM).

As alterações observadas na citologia do linfoma em questão são de alto grau, pois é constituído por células grandes o que caracteriza um elevado poder mitótico consistindo em uma rápida progressão sugerindo um linfoma maligno, porém, o mesmo

apresenta uma melhor resposta a abordagem terapêutica com quimioterapia (VAIL e YOUNG, 2007; PROENÇA, 2009).

A realização da análise ultrassonográfica seria relevante, visto que em animais acometidos com leishmaniose visceral canina e linfoma apresentam hepatoesplenomegalia, além do fato de que este exame possibilitaria a verificação da cadeia linfática (BALHESTEROS, 2006; COELHO *et al.*, 2011).

A leishmaniose desencadeia no organismo do animal um prolongamento do estímulo antigênico e imunossupressão crônica, fazendo com que os linfócitos T gama-delta atuem na resposta imune do hospedeiro, promovendo assim algum papel na etiopatogenia do linfoma (FOGLIA MANZILLO *et al.*, 2008; PEIXOTO *et al.*, 2016).

O diagnóstico sorológico da leishmaniose visceral canina por meio de diluição total foi reagente tanto para o método Elisa quanto para a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI). Dessa forma, pôde-se observar que o cão relatado no presente trabalho foi acometido pelas duas afecções, salientando, assim, a importância de solicitar exames complementares para obter um diagnóstico diferencial visto que a manifestação clínica é similar (PEIXOTO *et al.*, 2016).

Não foi iniciado o tratamento para o linfoma no animal em questão, pois o mesmo veio a óbito devido à progressão da doença. Porém, normalmente a terapêutica instituída pelos médicos veterinários para esta neoplasia envolve o seguinte protocolo: ciclofosfamida, vincristina, prednisona, L-asparaginase e doxorubicina, os quais são considerados os fármacos quimioterápicos mais eficientes para esta patologia (HOSOYA *et al.*, 2007; VAIL e YOUNG; 2007; PROENÇA, 2009; RIBEIRO, 2015).

O prognóstico para caninos diagnosticados com linfoma é considerado reservado, por isso a importância dos exames confirmatórios, visto que os diferentes tipos de linfoma apresentam comportamento por vezes distinto, podendo assim influenciar no prognóstico bem como na terapêutica (MOURA *et al.*, 1999).

CONCLUSÃO

Conclui-se que os sinais clínicos juntamente com os exames complementares são importantes na obtenção do diagnóstico para o linfoma e leishmaniose, partindo do princípio que essas enfermidades podem acometer o animal de forma isolada ou conjunta.

REFERÊNCIAS

- BALHESTEROS, M. Linfoma de cães e gatos. 2006. 84p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária), Universidade do Tuiuti do Paraná, 2006.
- CÁPUA, M.L.B.; COLETA, F.E.D.; CANESIN, A.P.M.N.; GODOY, A.V.; CALAZANS, S.G.; MIOTTO, M.R.; DALECK, C.R.; SATANA, A.E. Linfoma canino: clínica, hematologia e tratamento com o protocolo de Madison-Wisconsin. *Ciência Rural*, v.41, n.7, p.1245-1251, 2011.

CARDOSO, M.J.L.; MACHADO, L.H.A.; MOUTINHO, F.Q.; PADOVANI, C.R. Linfoma canino – achados clínico-patológicos. *Archives of Veterinary Science*, v.9, n.2, p.25-29, 2004.

CARDOSO, M.J.L.; MACHADO, L.H.A.; MOUTINHO, F.Q.; PADOVANI, C.R. Sinais clínicos do linfoma canino (Clinical signs of the canine lymphoma), *Archives of Veterinary Science*, v.9, n.2, p.19-24, 2004.

COELHO, H.E.; CARVALHO, T.F.; ALBERTO, H.; FERNANDES, J.M.; SOUZA, K.B.; MAGALHÃES, A.O.C. Ocorrência de leishmaniose visceral em um cão em Uberaba, Minas Gerais. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v.9, n.16, p.1-16, 2011.

DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. *Oncologia em Cães e Gatos*. 2ª ed., cap 49, Rio de Janeiro: Roca, p.930-941, 2016.

DICKINSON, R.M. Canine lymphosarcoma: Overcoming diagnostic obstacles and introduction to the latest diagnostic techniques. *The Canadian Veterinary Journal*, v.49, n.3, p.305-308, 2008.

FERREIRA, T.M.V.; AZEVEDO, L.M.; LEITE, A.K.R.M. Aspectos clínico-laboratoriais de linfoma em cão: Relato de caso. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, v.9, n.4, p.675-688, 2015.

FIGHERA, R.A.; SOUZA, T.M.; RODRIGUES, A.; BARROS, C.S.L. Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães. *MEDVEP – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação*, v.4, n.12, p.139-146, 2006.

FOGLIA, M.V.; PAGANO, A.; GUGLIELMINO, R.; GRADONI, L.; RESTUCCI, B.; OLIVA, G. Extranodal gammadelta-T-cell lymphoma in a dog with leishmaniasis. *Veterinary Clinical Pathology*, v.37, p.298-301, 2008.

GOBAR, G.M.; CASE, J.T.; KASS, P.H. Program for surveillance of causes of death of dogs using the Internet to survey small animal veterinarians. *Journal of American Veterinary Medical Association*, v.213, n.2, p.251-256, 1998.

GREEN, K.T.; FRANCIOSI, A.; SANTOS, M.B.F.; GUÉRIOS, S.D. Incidência de neoplasia mamária em fêmeas caninas atendidas no hospital veterinário da universidade federal do Paraná – Curitiba. In: *Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar*, 2009.

HOSKINS, J. Confirmation needed for lymphoma. *Biological & Agricultural DVM*, v.32, p.16S-20S, 2001.

HOSOYA, K.; KISSEBERTH, W.C.; LORD, L.K.; ALVAREZ, F.J.; LARA-GARCIA, A.; KOSAREK, C.E.; LONDON, C.A.; COUTO, C.G. Comparison of COAP and UW-19 protocols for dogs with multicentric lymphoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.21, n.6, p.1355-1363, 2007.

IKEDA-GARCIA, F.A.; CIARLINI, P.C.; FEITOSA, M.M.; GONÇALVES, M.E.; LUVIZOTTO, M.C.R.; LIMA, V.M.F. Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi* município de Araçatuba, São Paulo: estudo retrospectivo de 191 casos. *Clínica Veterinária*, v.47, p.42-47, 2003.

MELO, M. Leucemia & Linfoma, atlas do sangue periférico. 1ª ed., São Paulo: Livraria Médica Paulista, 2008. cap.6, p.98-100.

MORRIS, J.; DOBSON, J. Haematopoietic System. In: *Small Animal Oncology*. 1ª ed., Oxford: Blackwell Science Ltd., 2001. cap.15, p.228-239.

MOURA, V.M.B.D.; SEQUEIRA, L.; BANDARRA, E.P. Linfoma Canino. *Revista de Educação Continuada do CRMV-SP I Collinuous Educarioll loutmol CRMV-SP*. São Paulo, v.2, fasc.2, p.29-33, 1999.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. 5ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. cap.77, p.3365-3383.

OLIVEIRA, A.I.A. Linfoma Canino e Felino: Revisão Bibliográfica e Estudo de 3 Casos Clínicos. 2014. 72p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2014.

PAOLONI, M.; KHANNA, C. Comparative Oncology Today. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, v.37, n.6, p.1023-1032, 2007.

PAULO, H.B.; MARCEL, C.S.; ADRIAN, S.S.; FERNANDA, M.G.M. Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania spp*. *Acta Veterinaria Brasilica*, v.9, n.1, p.87-90, 2015.

PEIXOTO, T.C.; FREITAS, J.L.; FARIAS, S.S.; FILHO, C.H.V.; LARANGEIRA, D.F.; MASCARENHAS, M.B.; NOGUEIRA, V.A.; MELO, S.M.B. Linfoma primário cardíaco associado à leishmaniose visceral em cão - Relato de Caso. *Revista Brasileira Medicina Veterinária*, v.38, Supl.1, p.47-54, 2016.

PROENÇA, A.R.S.G. Linfoma Maligno Multicêntrico Canino. 2009. 115p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2009.

RIBEIRO, R.C.S.; ALEIXO, G.A.S.; ANDRADE, L.S.S. Linfoma canino: revisão de literatura. *Revista Medicina Veterinária*, v.9, n.1-4, p.10-19, 2015.

VAIL, D.M.; OGILVIE, G.K.; BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. Neoplasias Linfóides. In: *Clínica de Pequenos Animais. Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais*. 2ª ed., São Paulo: Roca, p.227-236, 2003.

VAIL, D.M.; YOUNG, K.M.; WITHROW, D.J. Canine lymphoma and lymphoid leucemia. *Withrow & Mac Ewen's small animal clinical oncology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, cap.31, p.699-733, 2007.

VIEIRA, M.M.F.S.L. Linfoma canino e em espécies exóticas. 2008. 123p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2008.