

Recidiva precoce de linfoma multicêntrico em cão, erliquiose concomitante e ausência de resposta sustentada ao tratamento de resgate com lomustina: relato de caso

Thayná Albino Cardoso* 

*Médica Veterinária autônoma, Brasil. E-mail para correspondência, bina.dorso@gmail.com

Resumo. O linfoma multicêntrico é a neoplasia hematopoiética mais frequente em cães, sendo o protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) o tratamento de primeira escolha, devido às elevadas taxas de remissão clínica. Entretanto, recidivas precoces e resistência aos protocolos de resgate representam importantes desafios terapêuticos. Este trabalho relata o caso de uma cadela, sem raça definida, com 12 anos de idade, previamente tratada com o protocolo CHOP, que apresentou remissão clínica completa, seguida de recidiva aproximadamente dois meses após o término do tratamento. Diante da suspeita clínica de retorno da doença, instituiu-se o protocolo de resgate com lomustina, na dose de 80 mg/m², que promoveu redução inicial da linfadenomegalia. Contudo, após a interrupção temporária do tratamento por decisão da tutora, ocorreu progressão da doença, sem resposta clínica às administrações subsequentes, sugerindo desenvolvimento de resistência terapêutica. Durante a evolução clínica, a paciente desenvolveu anemia e trombocitopenia acentuadas, necessitando de múltiplas transfusões sanguíneas. A investigação hematológica revelou sorologia reagente para *Ehrlichia canis*, dificultando a diferenciação entre as alterações hematológicas decorrentes da hemoparasitose, do tratamento antineoplásico e da possível infiltração medular pelo linfoma. A realização de exames complementares, como mielograma e imunofenotipagem, não foi possível em razão das limitações financeiras da tutora. Apesar do suporte intensivo, a paciente evoluiu para óbito. O caso evidencia a agressividade da recidiva precoce do linfoma multicêntrico, a possível resistência ao tratamento de resgate com lomustina e os desafios diagnósticos impostos pela coexistência de erliquiose e alterações hematológicas. Ressalta-se a importância do acompanhamento multidisciplinar, do monitoramento hematológico contínuo e da investigação diagnóstica criteriosa para o manejo desses pacientes, especialmente diante da progressão clínica e da limitação de recursos diagnósticos.

Palavras-chave: Quimioterapia, quimiorresistência, mielossupressão, anemia, hemotransfusão.

Early relapse of multicentric lymphoma in a dog with concomitant ehrlichiosis and lack of sustained response to lomustine rescue therapy: case report

Abstract. Multicentric lymphoma is the most common hematopoietic neoplasm in dogs, and the CHOP protocol (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone) is considered the treatment of choice because of its high clinical remission rates. However, early relapse and resistance to rescue protocols remain major therapeutic challenges. This report describes the case of a 12-year-old mixed-breed female dog previously treated with the CHOP protocol, which achieved complete clinical remission but experienced disease relapse approximately two months after completion of therapy. Based on the clinical suspicion of recurrence, a rescue protocol with lomustine (80 mg/m²) was initiated, resulting in an initial reduction in lymphadenomegaly. Following a temporary interruption

of treatment at the owner's request, the disease progressed, with no clinical response to subsequent lomustine administrations, suggesting the development of therapeutic resistance. During disease progression, the patient developed severe anemia and thrombocytopenia, requiring multiple blood transfusions. Hematological investigation revealed a positive serological test for *Ehrlichia canis*, making it difficult to distinguish hematological abnormalities associated with ehrlichiosis from those related to antineoplastic therapy and possible bone marrow infiltration by lymphoma. Confirmatory diagnostic procedures, including bone marrow aspiration and immunophenotyping, could not be performed because of financial constraints. Despite intensive supportive care, the patient died. This case highlights the aggressive nature of early relapse in multicentric lymphoma, the potential development of resistance to lomustine rescue therapy, and the diagnostic challenges posed by the coexistence of infectious disease and hematological abnormalities. Furthermore, it emphasizes the importance of multidisciplinary management, continuous hematological monitoring, and comprehensive diagnostic investigation in the care of these patients, particularly in the context of disease progression and limited diagnostic resources.

Keywords: Chemotherapy, chemoresistance, myelosuppression, anemia, blood transfusion.

Introdução

O linfoma canino representa uma das neoplasias hematopoéticas mais frequentemente diagnosticadas na clínica de pequenos animais, constituindo importante causa de morbidade e mortalidade em cães ([Cápua et al., 2011](#)). Entre suas apresentações anatômicas, o linfoma multicêntrico destaca-se como a forma mais comum, caracterizada pelo acometimento de múltiplos linfonodos periféricos e, em alguns casos, pelo envolvimento de órgãos hematopoéticos e extranodais ([Alonso & Alvarado, 2020](#); [Martinez et al., 2026](#); [Poche et al., 2017](#); [Pokhrel, 2024](#)). O diagnóstico é geralmente estabelecido por meio de citologia ou histopatologia, sendo os exames complementares fundamentais para o estadiamento da doença e a definição do prognóstico ([Ettinger et al., 2017](#); [Martinez et al., 2026](#); [Poche et al., 2017](#); [Vail et al., 2019](#); [Withrow et al., 2020](#)).

O protocolo CHOP, composto por ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona, permanece como o principal protocolo quimioterápico empregado no tratamento do linfoma multicêntrico canino, devido às elevadas taxas de resposta clínica e remissão inicial descritas na literatura. Entretanto, apesar dos resultados favoráveis, parcela significativa dos pacientes apresenta recidiva tumoral após o término do tratamento, acompanhada de redução progressiva da sensibilidade aos agentes antineoplásicos e do desenvolvimento de refratariedade terapêutica. A recidiva precoce está frequentemente associada a prognóstico desfavorável e menor tempo de sobrevida ([Marconato, 2011](#); [Vail et al., 2019](#)).

Em casos de falha terapêutica ou recidiva, protocolos de resgate podem ser instituídos, incluindo o uso da lomustina ([Vail et al., 2019](#)). Contudo, a resposta clínica é variável, e mecanismos relacionados à resistência quimioterápica podem limitar a eficácia do tratamento, dificultando o controle da doença e reduzindo as possibilidades terapêuticas subsequentes ([Dervisis et al. 2017](#)).

Além disso, o acometimento da medula óssea representa um importante fator prognóstico, podendo ocasionar citopenias, como anemia e trombocitopenia, com impacto negativo na tolerância ao tratamento e na evolução clínica. Paralelamente, doenças infecciosas concomitantes, como a erliquiose canina, podem produzir alterações hematológicas semelhantes às observadas em pacientes oncológicos, dificultando a interpretação dos exames laboratoriais e a identificação da causa primária dessas alterações ([Greene, 2022](#); [Harrus et al., 1997](#); [Hartmann & Baneth, 2006](#); [Sykes et al., 2022](#); [Vail et al., 2019](#); [Withrow et al., 2020](#)).

O presente relato tem como objetivo descrever um caso de recidiva precoce de linfoma multicêntrico em uma cadela previamente tratada com o protocolo CHOP, que apresentou resposta inicial ao tratamento de resgate com lomustina, seguida de perda da resposta clínica, associada à progressão das alterações hematológicas e à sorologia reagente para *Ehrlichia canis*. Além disso, busca discutir os desafios diagnósticos e terapêuticos envolvidos na condução clínica desse caso.

Relato de caso

Em 6 de fevereiro de 2026, foi atendida, em uma clínica veterinária localizada em São Paulo, São Paulo, uma cadela sem raça definida (SRD), com 12 anos de idade e peso corporal de 11 kg. Durante a anamnese, foi relatado aumento progressivo dos linfonodos periféricos. Ao exame físico, a paciente apresentava-se hidratada, com mucosas normocoradas, frequência cardíaca dentro dos parâmetros fisiológicos à avaliação Doppler e apetite preservado. Observou-se aumento bilateral dos linfonodos submandibulares, cervicais, inguinais e poplíteos, sem outras alterações clínicas relevantes ao exame inicial. Diante dos achados clínicos e da suspeita de doença linfoproliferativa, foram solicitados exames complementares para investigação diagnóstica e estadiamento do caso.

Nos exames complementares iniciais, o hemograma evidenciou discreta redução dos parâmetros eritrocitários, associada à leucocitose por linfocitose e à presença de linfócitos reativos. A contagem plaquetária permaneceu dentro dos valores de referência, apesar da presença de agregados plaquetários na amostra. Não foram identificados hematozoários. Na avaliação bioquímica sérica, observou-se discreta elevação da ureia e da fosfatase alcalina, enquanto creatinina, alanina aminotransferase (ALT), colesterol e triglicerídeos permaneceram dentro dos valores de referência.

A ultrassonografia abdominal evidenciou hepatomegalia com aumento difuso da ecogenicidade e esplenomegalia acentuada, com ecotextura heterogênea e áreas sugestivas de infiltração neoplásica. Observou-se, ainda, aumento dos linfonodos abdominais (jejunal, hipogástricos, ilíacos, hepático e esplênico), compatível com infiltração por linfoma multicêntrico. Como achados secundários, foram identificados nefropatia bilateral, nefrolitíase e aumento das glândulas adrenais. Os achados ultrassonográficos reforçaram o comprometimento sistêmico da doença e contribuíram para o estadiamento da paciente.

Como parte do estadiamento oncológico inicial, foi realizada radiografia torácica nas projeções ventrodorsal e laterolateral para avaliação de comprometimento torácico. O exame não evidenciou alterações radiográficas sugestivas de comprometimento pulmonar. Como achados adicionais, observou-se padrão pulmonar misto intersticial difuso, associado a discreto componente brônquico, sugestivo de broncopatia incipiente ou residual, além de silhueta cardíaca tendendo ao aspecto globoso, recomendando-se correlação clínica complementar. Também foi descrita discreta hepatomegalia, sem outras alterações relevantes para o estadiamento inicial do caso.

A avaliação cardiológica pré-terapêutica incluiu ecodopplercardiografia, que demonstrou coração anatomicamente normal, função sistólica preservada, discreto refluxo mitral e padrão de enchimento ventricular esquerdo compatível com distúrbio de relaxamento ventricular. O eletrocardiograma revelou arritmia sinusal com marcapasso migratório, desvio do eixo elétrico à direita e episódios de pausa sinusal de até 1,02 segundo.

Com base nas informações obtidas a partir do histórico clínico encaminhado, a paciente havia sido previamente submetida ao protocolo quimioterápico CHOP por outro médico-veterinário, administrado durante 19 semanas consecutivas, com término em setembro de 2025. Ao final do tratamento, observou-se remissão clínica completa, caracterizada pelo desaparecimento da linfadenomegalia periférica, mantendo-se em remissão por aproximadamente dois meses. Ainda de acordo com o histórico clínico, em meados de novembro de 2025 foi observado novo aumento dos linfonodos periféricos, sugestivo de recidiva clínica. Na ocasião, foi realizada citologia aspirativa dos linfonodos acometidos, cujos achados foram compatíveis com linfonodo reativo/hiperplásico.

Considerando o histórico de linfoma, a evolução clínica e a impossibilidade de realização de exames complementares para confirmação diagnóstica, o caso foi conduzido como recidiva clínica presumida do linfoma multicêntrico. Como terapia de resgate, optou-se pela administração de lomustina na dose de 80 mg/m², por via oral, em intervalos de 21 dias, associada à prednisona na dose de 2 mg/kg a cada 24 horas. Durante o tratamento com lomustina, iniciado em fevereiro, observou-se redução significativa dos linfonodos periféricos, sugerindo resposta clínica inicial favorável ao protocolo instituído. Posteriormente, por motivos pessoais, a tutora interrompeu o tratamento quimioterápico por

aproximadamente um mês. No retorno clínico, observou-se novo aumento dos linfonodos periféricos, compatível com progressão da doença.

Adicionalmente, a paciente apresentava episódios de engasgos. Diante da evolução clínica, optou-se pelo aumento da dose de prednisona, visando potencializar o efeito terapêutico da corticoterapia, associado à manutenção da lomustina na dose de 80 mg/m². Apesar da continuidade do tratamento, não foi observada nova redução dos linfonodos, sugerindo ausência de resposta clínica ao protocolo instituído. Ainda assim, a paciente manteve bom estado geral, permanecendo alerta e responsiva durante os retornos clínicos.

Ao final de abril de 2026, a paciente apresentou progressão clínica, caracterizada por aumento dos linfonodos periféricos, discreta apatia e apetite seletivo. Apesar da manutenção da lomustina e da corticoterapia em dose elevada, não foram observadas novas respostas clínicas, persistindo a linfadenomegalia, o que levantou a suspeita de resistência ao protocolo quimioterápico.

O hemograma realizado nesse período não evidenciou alterações hematológicas significativas. Diante da ausência de resposta terapêutica, foram discutidas com a tutora alternativas terapêuticas adicionais, incluindo radioterapia e tratamento com L-asparaginase. Entretanto, devido às limitações financeiras, essas opções não foram instituídas. Considerando a progressão da doença e visando priorizar a qualidade de vida e o conforto da paciente, optou-se pela manutenção de cuidados paliativos e pelo encaminhamento para acompanhamento com especialista em hematologia veterinária.

Em maio de 2026, durante investigação hematológica complementar, observou-se anemia importante, caracterizada por redução da contagem de eritrócitos ($2,73 \times 10^6/\mu\text{L}$), hemoglobina de 6,9 g/dL e hematócrito de 22%, associados à discreta macrocitose e anisocitose, além da presença de codócitos à avaliação morfológica. O leucograma apresentou contagem total de leucócitos dentro dos valores de referência, porém com monocitose e presença de neutrófilos hipossegmentados. Adicionalmente, evidenciou-se trombocitopenia moderada ($38.000/\mu\text{L}$), sugerindo importante comprometimento hematológico durante a evolução clínica. Diante dessas alterações, a paciente foi avaliada por um hematologista veterinário, que solicitou investigação complementar para o diagnóstico diferencial de hemoparasitoses.

Na avaliação complementar, o exame sorológico para *Ehrlichia canis* apresentou resultado fracamente reagente (título de IgG 1:40; score 2), indicando exposição prévia ao agente. Todavia, considerando as limitações da sorologia isolada e a possibilidade de persistência de anticorpos por períodos prolongados, o resultado foi interpretado em conjunto com os achados clínicos e laboratoriais. Dessa forma, considerou-se necessária a diferenciação entre alterações hematológicas decorrentes do processo neoplásico, do tratamento antineoplásico previamente instituído e da possível participação concomitante da hemoparasitose na evolução clínica do caso.

Após a detecção de sorologia reagente para hemoparasitose, a paciente permaneceu internada por 15 dias para estabilização clínica e monitoramento seriado por meio de exames laboratoriais periódicos. Durante a internação, o hemograma evidenciou hematócrito de 12%, sendo indicada transfusão de concentrado de hemácias, além de suporte hemoterápico adicional.

Ao longo do período de internação, a paciente foi submetida a três procedimentos transfusionais, apresentando resposta hematológica parcial. Considerando a persistência das alterações hematológicas e a evolução clínica desfavorável, discutiu-se, em conjunto com o hematologista veterinário, a possibilidade de comprometimento medular secundário ao processo neoplásico ou de infiltração medular associada à progressão do linfoma. Diante das limitações financeiras, não foi possível realizar exames confirmatórios, como o mielograma. Após estabilização clínica parcial, a paciente recebeu alta hospitalar com hematócrito de 22%. Contudo, aproximadamente 24 horas após a alta, apresentou piora clínica aguda, caracterizada por apatia e anorexia. Em menos de 24 horas após o início desses sinais, evoluiu para óbito.

Para facilitar a compreensão da evolução clínica da paciente, a [Tabela 1](#) apresenta, em ordem cronológica, os principais eventos relacionados ao tratamento, à recidiva da doença, às alterações hematológicas e às condutas terapêuticas adotadas.

Tabela 1. Linha do tempo da evolução clínica, tratamento, recidiva e alterações hematológicas de uma cadela com linfoma multicêntrico submetida ao protocolo CHOP e terapia de resgate com lomustina.

Data/Período	Evento clínico	Conduta	Evolução
Maio/2025	Início do protocolo CHOP	Quimioterapia por 19 semanas	Remissão clínica completa
Setembro/2025	Remissão sustentada	Reavaliação clínica	Ausência de linfadenomegalia
Novembro/2025	Recidiva	Citologia e encaminhamento para oncologista	Nenhuma resposta. A tutora não levou pet em oncologista
Fevereiro/2026	Reavaliação após interrupção da quimioterapia e progressão da doença	Início da lomustina (80 mg/m ²)/prednisona	Redução inicial dos linfonodos
Março/2026	Suspensão da quimioterapia (tutora ausente)	Intervalo terapêutico	Progressão clínica
Abril/2026	Retorno com o quimioterápico	Lomustina (80 mg/m ²)/prednisona	Persistência da linfadenomegalia e ausência de resposta clínica
Maio/2026	Anemia grave, trombocitopenia e investigação de hemoparasitose	Avaliação hematológica, sorologia para <i>Ehrlichia canis</i> e transfusões sanguíneas	Resposta hematológica parcial

Discussão

O linfoma multicêntrico canino representa uma das neoplasias hematopoéticas mais frequentes na medicina veterinária ([Marconato, 2011](#); [Vail et al., 2019](#); [Withrow et al., 2020](#)), sendo o protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) considerado o tratamento de primeira linha, devido às elevadas taxas de resposta e remissão clínica ([Vail et al., 2019](#); [Withrow et al., 2020](#)). Apesar da resposta inicial favorável observada na maioria dos pacientes, a recidiva da doença permanece frequente e representa um importante desafio terapêutico ([Marconato, 2011](#)). O tempo de remissão constitui importante fator prognóstico, sendo períodos mais curtos associados a comportamento tumoral mais agressivo e menor tempo de sobrevida ([Marconato, 2011](#); [Vail et al., 2019](#)). No presente caso, a paciente apresentou remissão clínica completa, seguida de recidiva aproximadamente dois meses após o término do protocolo, intervalo considerado curto quando comparado aos tempos de remissão geralmente descritos na literatura.

Diante do histórico prévio de linfoma multicêntrico, associado ao surgimento de nova linfadenomegalia e à progressão clínica, levantou-se a suspeita de recidiva da doença. Como protocolo de resgate, instituiu-se o tratamento com lomustina, observando-se resposta inicial caracterizada pela redução da linfadenomegalia. Contudo, essa resposta foi transitória e posteriormente seguida por progressão clínica, sem nova resposta ao tratamento. De acordo com [Jark et al. \(2013\)](#), a resistência à quimioterapia em cães com linfoma pode desenvolver-se após a exposição prévia aos agentes antineoplásicos, em decorrência da seleção de clones tumorais resistentes. Outros mecanismos envolvidos incluem a superexpressão de proteínas relacionadas ao efluxo de fármacos, alterações nas vias de apoptose celular e modificações no microambiente tumoral, fatores que comprometem a eficácia dos protocolos quimioterápicos ([Saba et al., 2009](#); [Thamm, 2019](#); [Vail et al., 2019](#)). Além disso, [Vail et al. \(2019\)](#) destacam que interrupções no tratamento podem favorecer a expansão de populações celulares menos responsivas, contribuindo para o desenvolvimento de resistência adquirida. Assim, a evolução observada neste caso foi compatível com falha terapêutica ao protocolo de resgate e sugestiva de resistência quimioterápica adquirida.

Durante a evolução clínica, foram observadas alterações hematológicas importantes, incluindo anemia e trombocitopenia, que demandaram repetidas transfusões sanguíneas. Diante desse quadro, associado ao histórico de recidiva do linfoma e à ausência de resposta ao tratamento, levantou-se a hipótese de comprometimento medular secundário ao processo linfoproliferativo. O acometimento da medula óssea em pacientes com linfoma está associado à pior evolução clínica e à redução da resposta terapêutica, podendo manifestar-se por citopenias persistentes ([Ettinger et al., 2017](#); [Vail et al., 2019](#)). Entretanto, neste caso, a ausência de exames confirmatórios impossibilitou o estabelecimento do diagnóstico definitivo de infiltração medular.

Adicionalmente, a investigação hematológica revelou sorologia reagente para *Ehrlichia canis*. A erliquiose canina pode induzir alterações hematológicas importantes, principalmente trombocitopenia e anemia, especialmente em infecções crônicas ou associadas a mecanismos imunomediados ([Greene, 2022](#); [Harrus & Waner, 2011](#); [Waner & Harrus, 2013](#)). Nesse contexto, a coexistência da neoplasia

hematopoética, do histórico de quimioterapia e da exposição ao agente infeccioso representou um importante desafio diagnóstico, dificultando a determinação da origem das alterações hematológicas observadas.

Entre as limitações deste relato destacam-se a ausência de imunofenotipagem para a classificação definitiva do linfoma, a não realização de mielograma para confirmação de possível infiltração medular, a impossibilidade de avaliação molecular dos mecanismos relacionados à resistência quimioterápica e a ausência de exames complementares adicionais para estabelecer a real participação da infecção por *Ehrlichia canis* nas alterações hematológicas observadas. Dessa forma, embora a evolução clínica tenha sido compatível com progressão do linfoma e falha terapêutica ao protocolo de resgate, não foi possível determinar de maneira conclusiva a contribuição individual de cada fator envolvido no agravamento hematológico. Segundo [Ettinger et al. \(2017\)](#), [Vail et al. \(2019\)](#) e [Withrow et al. \(2020\)](#), a interpretação integrada dos achados clínicos, laboratoriais e terapêuticos é fundamental em pacientes oncológicos, uma vez que a progressão tumoral, a toxicidade dos tratamentos e doenças concomitantes podem influenciar a evolução clínica e o prognóstico desses pacientes.

Conclusão

O presente relato evidencia a evolução desfavorável de um caso de linfoma multicêntrico canino com recidiva precoce após protocolo CHOP e resposta inicial não sustentada ao tratamento de resgate com lomustina. A ocorrência concomitante de alterações hematológicas graves e sorologia reagente para *Ehrlichia canis* demonstrou a complexidade da avaliação clínica desses pacientes, nos quais diferentes condições podem interferir na evolução da doença e na interpretação dos achados laboratoriais. A monitorização contínua e a investigação diagnóstica individualizada são fundamentais para auxiliar na tomada de decisões terapêuticas e no estabelecimento de estratégias que priorizem o controle da doença e a qualidade de vida.

Referências

- Alonso, V., & Alvarado, B. (2020). Linfoma multicêntrico canino: Caso clínico. *Culcyt Veterinaria*, (50).
- Cápua, M. L. B., Coleta, F. E. Dela, Canesin, A. P. M. N., Godoy, A. V., Calazans, S. G., Miotto, M. R., Daleck, C. R., & Santana, A. E. (2011). Linfoma canino: clínica, hematologia e tratamento com o protocolo de Madison-Wisconsin. *Ciência Rural*, 41(7), 1245–1251. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782011005000090>.
- Catalucci, C., Bianchi, M. L., Treggiari, E., Pieri, M., Ruess, K., & Valenti, P. (2024). Use of Lomustine and Prednisolone as First-Line Treatment in Canine Multicentric Lymphoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, 22(3). <https://doi.org/10.1111/vco.12990>.
- Dervisis, N. G., Kiupel, M., Qin, Q., & Cesario, L. (2017). Clinical prognostic factors in canine histiocytic sarcoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, 15(4), 1171–1180. <https://doi.org/10.1111/vco.12252>.
- Dutelle, A. L., Bulman-Fleming, J. C., Lewis, C. A., & Rosenberg, M. P. (2012). Evaluation of lomustine as a rescue agent for cats with resistant lymphoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(10). <https://doi.org/10.1177/1098612X12448017>.
- Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & Cote, E. (2017). *Textbook of Veterinary Internal Medicine-eBook*. Elsevier Health Sciences.
- Greene, C. E. (2022). *Infectious Diseases of the Dog and Cat* (5 th, Vol. 1). Elsevier.
- Harrus, S., Bark, H., & Waner, T. (1997). Canine monocytic ehrlichiosis: An update. In *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* (Vol. 19, Number 4).
- Harrus, S., & Waner, T. (2011). Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): an overview. *The Veterinary Journal*, 187(3), 292–296. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.02.001>.
- Hartmann, K., & Baneth, G. (2006). Infectious diseases of the dog and cat. In C. E. Greene (Ed.), *Hepatozoon canis Infection* (3a ed., Vol. 1, 105–130). Elsevier Health Sciences.

- 280 Jark, P. C., Raposo, T. M. M., Alves, C. E. F., Macente, B. I., Gutierrez, R. R., Nardi, A. B. de, Amorim,
281 R. L., & Costa, M. T. (2013). Quimioterapia neoadjuvante com vimblastina e lomustina no tratamento
282 de um caso de mastocitoma cutâneo canino com múltiplos fatores prognósticos negativos e sobrevida
283 superior a dois anos. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 108, 147–150.
- 284 Marconato, L. (2011). The staging and treatment of multicentric high-grade lymphoma in dogs: A review
285 of recent developments and future prospects. In *Veterinary Journal* (Vol. 188, Number 1, pp. 34–38).
286 <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.027>.
- 287 Martinez, I. S., Bitencourt, R. C., & Miranda, M. S. (2026). Linfoma multicêntrico canino: diagnóstico,
288 estadiamento, tratamento e prognóstico. *PUBVET*, 20(4), 1–9.
289 <https://doi.org/10.31533/pubvet.v20n4e1938>.
- 290 Parker, A. S., Burton, J. H., Curran, K. M., Wolf-Ringwall, A., & Thamm, D. H. (2024). Early
291 progression during or after cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone
292 chemotherapy indicates poor outcome with rescue protocols in dogs with multicentric lymphoma.
293 *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(4). <https://doi.org/10.1111/jvim.17139>.
- 294 Poche, A., Agudelo, A., Sanchez, D., & Valencia, A. (2017). Aproximación diagnóstica a un linfoma
295 multicêntrico en canino. *Revista Electrónica de Veterinária*, 18(11).
- 296 Pokhrel, S. (2024). Linfoma multicêntrico canino: Revisão de literatura. In *Repositório Universidade*
297 *Federal do Rio Grande do Sul* (Vol. 15, Number 1).
- 298 Saba, C. F., Hafeman, S. D., Vail, D. M., & Thamm, D. H. (2009). Combination chemotherapy with
299 continuous L-asparaginase, lomustine, and prednisone for relapsed canine lymphoma. *Journal of*
300 *Veterinary Internal Medicine*, 23(5). <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0357.x>.
- 301 Sykes, J. E., Balsa, I., Culp, W. T. N., Arzi, B., Marsilio, S., & Marks, S. L. (2022). Gastrointestinal and
302 Intra-Abdominal Infections. In *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat, Fifth Edition* (pp.
303 1640–1649). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-50934-3.00125-7>.
- 304 Thamm, D. H. (2019). Novel treatments for lymphoma. In *Veterinary Clinics of North America - Small*
305 *Animal Practice* (Vol. 49, Number 5, pp. 903–915). <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.04.004>.
- 306 Vail, D. M., Thamm, D. H., & Liptak, J. M. (2019). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical*
307 *Oncology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- 308 Waner, T., & Harrus, S. (2013). Canine monocytic ehrlichiosis: From pathology to clinical
309 manifestations. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 68(1), 12–18.
- 310 Withrow, S. J., Page, R., & Vail, D. M. (2020). *Small animal clinical oncology*. Elsevier Health Sciences.
311 <https://doi.org/10.1201/9781315381855>.

Histórico do artigo:

Recebido: 7 de julho de 2026

Aprovado: 27 de julho de 2026

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.