

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM CADELA COM ENFOQUE LABORATORIAL: RELATO DE CASO

ENSINA, Nathalia Cristina Ortega¹
FREITAS, Edmilson Santos de²

RESUMO

Atualmente, com o prolongamento da expectativa de vida dos animais, houve um aumento nos diagnósticos de neoplasias. Dentre essas neoplasias, pode-se citar a leucemia, que se trata de uma doença pouco diagnosticada na medicina veterinária e consiste na proliferação maligna que afeta as células precursoras hematopoiéticas. Esta pode ser classificada conforme a cronologia e as células que são atingidas. Uma das leucemias que podem atingir animais domésticos é a leucemia linfoblástica aguda (LLA), a qual é uma enfermidade de origem linfóide que tem início na medula óssea e pode infiltrar a corrente sanguínea. Essa enfermidade possui sinais clínicos inespecíficos, levando o animal à uma anemia arregenerativa, trombocitopenia, leucocitose com linfocitose e neutropenia, podendo ser diagnosticada com o exame de medula óssea (mielograma). Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de leucemia linfoblástica aguda em uma cadela da raça Rottweiler na cidade de Toledo-PR, buscando descrever os sinais clínicos que levantaram a suspeita de leucemia e a forma de diagnóstico para conclusão do diagnóstico. Após a paciente ser submetida à coleta de sangue e medula óssea e posteriormente realizados os exames laboratoriais, evidenciou-se, portanto, que o quadro era de leucemia linfoblástica aguda.

PALAVRAS-CHAVE: cão, neoplasia, medula óssea.

1. INTRODUÇÃO

A relação do ser humano com os animais de companhia vem mudando com o tempo e os mesmos estão cada vez mais sendo incluídos na estrutura familiar. Com isso, a procura às clínicas veterinárias, exames laboratoriais e de imagem tem expandido paralelamente. Esse fenômeno acarreta no maior desenvolvimento de medidas preventivas para doenças infecciosas e parasitárias, assim como melhorias na nutrição e nos equipamentos utilizados, resultando no aumento da expectativa de vida dos animais domésticos.

As doenças mais relacionadas à senilidade, como o câncer, estão sendo diagnosticadas com mais frequência devido à maior longevidade dos animais e ao maior cuidado aos mesmos, sendo este uma das maiores causas de morte de cães (HORTA e LAVALLE, 2013). Segundo um estudo realizado por Trapp *et al* (2010), as neoplasias foram a terceira principal causa (10%) de óbito e eutanásia nos cães acompanhados, ficando atrás de doenças infecciosas ou parasitárias (47,27%) e distúrbios causados por agentes físicos (13,18%).

As neoplasias linfoproliferativas (proliferação excessiva de linfócitos) são um dos tipos mais comuns de neoplasias encontradas em cães (40%), porém dentre as neoplasias hematopoiéticas, a

¹ Discente do Curso de Medicina Veterinária no Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. E-mail: nathaliacortega@hotmail.com

² Docente do Curso de Medicina Veterinária no Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz e Mestre em Patologia Veterinária. E-mail: edmilsonfreitas@hotmail.com

leucemia linfóide é menos comum, englobando apenas cerca de 10% dos casos em cães (PRESLEY, MACKIN e VERNAU, 2019; BENNET *et al*, 2016).

Essa alteração é caracterizada como uma proliferação maligna de células precursoras hematopoiéticas, ou seja, células do sangue e medula óssea. A leucemia pode ser classificada de variadas formas, sendo mais utilizadas as formas cronológicas (crônica ou aguda) e conforme os tipos de células que elas afetam (linfóide ou mieloide), esta possui várias outras subclassificações, em especial a leucemia linfoblástica aguda, assunto deste trabalho (TOMAZ *et al*, 2013; MAIA, 2008).

Esta doença é dificilmente diagnosticada em cães e possui um prognóstico desfavorável, pois é normalmente diagnosticada em nível avançado e o tratamento geralmente não é efetivo (TOMIYASU, 2018). Assim, este trabalho se justifica uma vez que tem como objetivo relatar, com foco no exame laboratorial, um caso de leucemia linfoblástica aguda em uma cadela rottweiler de 9 anos, no município de Toledo/PR, apresentando dados hematológicos que causaram a suspeita da doença, coleta da medula óssea, e diagnóstico pela microscopia da amostra coletada.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 SISTEMA HEMATOPOIÉTICO

O sistema hematopoiético é composto pela medula óssea, fígado, baço e timo, os quais possuem a responsabilidade de formação e regulação das células sanguíneas. Em animais jovens, essa formação ocorre nos ossos e no fígado, baço e no timo. Já quando adulto, a hematopoese ocorre principalmente de maneira intramedular e, apenas quando necessário é produzido de forma extramedular. O sangue produzido pelo sistema hematopoiético é formado a partir de uma célula pluripotente a qual se diferencia nas linhagens mielóides e linfóides. A linhagem mieloide dá origem a diferentes células progenitoras que se diferenciam em plaquetas, eritrócitos (hemácias ou glóbulos vermelhos), mastócitos, basófilos, neutrófilos, eosinófilo e monócitos. Enquanto a linhagem linfóide dá origem aos linfócitos (MAIA *et al*, 2008; REECE, 2015).

Os leucócitos ou glóbulos brancos podem ser divididos em dois tipos, os granulócitos que possuem grânulos em seu citoplasma e núcleo segmentado ou lobulado, esses são os neutrófilos (principal leucócito em cães e gatos), basófilos e eosinófilo. O outro tipo de leucócitos são os agranulócitos, sendo chamado assim por possuírem citoplasma transparente e consistem nos monócitos e linfócitos (MAIA *et al*, 2008; ASPINALL e CAPELLO, 2015).

Os linfócitos podem se diferenciar em linfócitos B e linfócitos T. Este é produzido antes ou logo após o nascimento do animal no timo, enquanto o primeiro é produzido no baço, fígado e medula óssea. Os linfócitos B participam da imunidade humoral, sendo responsáveis pela criação de anticorpos na defesa contra antígenos. Já os linfócitos T participam da resposta imune celular, se diferenciando em linfócito T auxiliar, respondendo a vírus, bactérias e fungos; linfócitos T citotóxicos ou linfócitos T killers que são encarregados de combater parasitas intracelulares; e linfócitos T de memória, que possuem uma vida útil longa e aprenderam a combater um certo agente invasor específico e podem responder novamente a este agente se ocorrer uma nova exposição (REECE, 2015, ASPINALL e CAPELLO, 2015).

2.2 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

A leucemia é uma doença pouco comum na rotina veterinária e é caracterizada como uma proliferação maligna de células precursoras hematopoiéticas na medula óssea, podendo ou não atingir a circulação sanguínea periférica (BOES e DURHAM, 2017; VAIL, 2017). A etiologia desta doença em animais ainda é indefinida, há alguns estudos que revelam que a doença pode estar associada a mutações genéticas, como anormalidades recorrentes em cromossomos e translocações (VAIL, 2017).

As leucemias agudas são mais frequentes na rotina veterinária do que as crônicas, sendo que dessas são mais comuns as de origem mieloide do que linfoide. Uma pesquisa realizada por Adam *et al* (2009) apontou que de 67 cães diagnosticados com leucemia, 48 foram classificadas como agudas, sendo que do total 39% eram leucemia linfoblástica aguda (LLA). Entretanto no estudo de Turinelli *et al* (2015) a leucemia mieloblástica aguda (LMA) ficou em primeiro (42,1%) dentre as hemopatias, deixando a LLA em segundo com 21%.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou em 2001 pela primeira vez uma classificação de neoplasias hematopoiéticas. Uma publicação veterinária só veio no ano seguinte, validada apenas em 2011, sendo que o modelo para a classificação ainda é o mesmo para humanos e animais (BOES e DURHAM, 2017).

A incidência de cães portadores de LLA é mais recorrente entre as idades de 5 a 7 anos, possuindo um intervalo de 1 a 12 anos. Em uma serie de 30 casos de LLA estudados por Leifer e Matus (1985), 27% dos casos eram da raça Pastor Alemão. De acordo com Dobson (2013), as raças Boxer e Spitz mostrou mais predisposição às doenças linfoproliferativas de células T, enquanto raças

como Boder Collies, Basset Hounds, Cocker Spaniels e Dobermans eram mais afetados por doenças linfoproliferativas de células B.

A leucemia pode ser caracterizada primeiramente a partir da linhagem celular que elas afetam, como histiocitária, mieloide e linfoide, sendo a última a mais comumente encontrada em animais domésticos. A LLA pode ainda ser classificada ainda de acordo com qual tipo de linfócito é acometido, B ou T, porém na medicina veterinária, essa classificação é pouco utilizada (DOBSON, VILLIERS e MORRIS 2006; VAIL, 2017).

O grau de diferenciação das células também é uma forma de especificação desta doença, as leucemias agudas são pouco ou não diferenciadas, ou seja, há alto grau de células precursoras e progenitoras, como mieloblastos e linfoblastos, enquanto as leucemias crônicas possuem células neoplásicas bem diferenciadas. A classificação de aguda ou crônica pode também se referir ao progresso da doença (BOES e DURHAM, 2017; THRALL *et al*, 2012; VAIL, 2017).

Os sinais clínicos manifestados por essa doença são vários e inespecíficos, como apatia, letargia, perda de apetite, vômito, diarreia, anorexia, mucosas pálidas, hepatoesplenomegalia, pirexia intermitente e até sinais neurológicos (LIFER e MATUS, 1985; THRALL *et al*, 2012; VAIL, 2017).

Essa leucemia pode facilmente ser diferenciada de uma linfocitose fisiológica, enquanto uma leucemia crônica ou linfocítica são mais complexas, pois em ambos os casos os linfócitos são pequenos e possuem morfologia normal. Porém, a leucemia pode ser mais complicada de se diferenciar de neoplasias que não são originárias da medula óssea, mas infiltram a mesma e o sangue. Nesses casos, esta inclusão secundária com a medula óssea e o sangue circulante são considerados uma “fase leucêmica” de uma neoplasia primária, como por exemplo, um linfoma (BOES e DURHAM, 2017; ROSENFELD e DIAL, 2010). Essa “fase” pode ser descartada se não houver linfadenopatia (SILVA *et al*, 2016).

2.3 HEMATOLOGIA

Segundo Leifer e Matus (1985) e Tomaz *et al* (2013), cães com LLA apresentam anemia normocítica, normocrômica e arregenerativa, além de trombocitopenia, e ao serem observadas à hematoscopia é possível observar anisocitose, policromasia, hipocromia e plaquetas gigantes.

Em sangue de animais com LLA é tradicionalmente encontrado grandes ou médias células linfóides com citoplasma basofílico, cromatina reticular ou grosseira, e múltiplos nucléolos proeminentes, podendo apresentar linfocitose de 70.000/ μ L, neutropenia e trombocitopenia (BOES e DURHAM, 2017).

2.4 MIELOGRAMA

De acordo com Muller *et al* (2009), o mielograma é um exame vital para obter o diagnóstico e especificidade de leucemia mieloides e linfoides agudas. Nesse exame realizado por citologia aspirativa ou biópsia, é possível observar diretamente as células colhidas da medula óssea (MO), verificando a produção sanguínea e possíveis alterações celulares e presença de células neoplásicas.

A coleta para o mielograma pode ser realizada na epífise de ossos longos, na crista ilíaca, borda acetabular do fêmur ou no osso esternal. Enquanto Muller *et al* (2009) recomendam anestesia geral para a realização deste procedimento, Thrall *et al* (2012) indicam apenas anestesia local, caso o animal não seja anestesiado ou sedado. O animal deve estar em jejum alimentar de 12 e hídrico de pelo menos 6 horas.

2.5 DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

O diagnóstico de LLA normalmente é feito pelos achados em hemograma e mielograma, mas a imunofenotipagem por citometria de fluxo pode ser utilizada para a confirmação, porém esta é pouco empregada (VAIL, 2017). Segundo Dobson, Villiers e Morris (2006), o diagnóstico é baseado em achados na medula óssea, quando se tem mais que 30% de blastos na mesma, sendo acompanhado na corrente sanguínea periférica.

A grande infiltração de linfoblastos com supressão de células hematopoiéticas normais, diminuição nos números de megacariócitos, presença de células linfoides com cromatina e nucléolo imaturos, e a presença de linfoblastos com alguns grânulos azurofílicos são indicativos de LLA podem concluir o diagnóstico (LIFER e MATUS, 1985).

A erlichiose é uma doença que é especialmente ligada a linfocitose, porém o diferencial é que nessa doença a trombocitopenia está presente simultaneamente (ROSENFELD e DIAL, 2010).

A terapia de suporte é de extrema importância em pacientes com LLA, para auxiliar na desidratação e anorexia do paciente, é também indicado o uso de antibioticoterapia de amplo-espectro para infecções secundárias, além de transfusão sanguínea em pacientes com anemia severa, pela grande perda de hemácias e plaquetas (DOBSON, VILLIERS e MORRIS, 2006).

O tratamento para a leucemia linfoblástica aguda consiste nos mesmos protocolos de quimioterapia utilizados para linfomas, podendo utilizar vincristina, prednisolona, doxorrubicina e ciclofosfamida. Teoricamente, esse tratamento deve destruir as células neoplásicas, permitindo que retome a hematopoese normal, porém é dificilmente bem-sucedida, com uma taxa de resposta de

cerca de 30%. Ainda assim a quimioterapia da LLA possui uma taxa de resposta melhor que a leucemia mieloblástica aguda (LMA). Já as leucemias crônicas são mais responsivas ao tratamento quando em comparação com leucemia agudas. (DOBSON, VILLIERS e MORRIS, 2006; FRAZER, 2008).

O prognóstico de animais com LLA é desfavorável, visto que é uma doença que progride rapidamente podendo causar falência múltipla de órgãos e/ou septicemia secundária à doença. A expectativa de vida diverge entre autores, variando entre 2 semanas à 3 meses após o diagnóstico (TOMAZ *et al*, 2013; SILVA *et al*, 2016).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Um cão, fêmea, 9 anos de idade, pesando 42kg, da raça Rottweiler, foi atendida em uma clínica veterinária na cidade de Toledo, Paraná. Na anamnese, o proprietário relatou que a paciente se encontrava apática e com presença de hiporexia e vômito, com início há uma semana, demonstrando perda de peso, e histórico de piometra há 5 meses e *Ehrlichia canis*. A paciente estava com a vacinação e vermifugação em dia.

Durante o exame clínico, foi possível confirmar apatia e fraqueza da paciente, com mucosas pálidas, desidratação, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 2 segundos e temperatura de 40C °. Realizou-se a coleta de sangue para a execução do hemograma, o qual foi enviado ao laboratório da cidade. A cadela foi internada na clínica para a realização de uma ultrassonografia, sendo realizada no mesmo dia, além da terapia de suporte com fluidoterapia de soro fisiológico 0,9% e dipirona, até a conclusão do diagnóstico.

O hemograma foi realizado no analisador hematológico automático Celltac Alpha VET MEK-6550®, o qual emitia o resultado do número total de leucócitos, eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, plaquetas e variação do tamanho dos eritrócitos (RDW). Também foi realizado um esfregaço sanguíneo com coloração feito com panóptico rápido, para a realização da contagem diferencial dos leucócitos (com o auxílio de um contador manual de células), análise morfológica dos eritrócitos e plaquetas, e a verificação de agregados plaquetários.

Em razão dos resultados do hemograma, foi recomendada a realização do mielograma, por suspeita de leucemia. O exame foi realizado no dia seguinte à consulta, com o animal em jejum alimentar e hídrico de 12 horas e sedação com acepromazina e morfina.

Para a realização dos exames, o animal foi posicionado dorsoventralmente com a cabeça elevada para se obter acesso a epífise do osso esterno. O osso foi perfurado por uma agulha de

mielograma acoplado a uma seringa de 10 ml contendo anticoagulante e realizado a punção aspirativa por uma gentil retração do embolo para a obtenção do vácuo, assim como do material. Foram confeccionadas oito lâminas a partir do conteúdo medular, estas foram confeccionadas por squash e coradas em Romanowsky.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A paciente relatada neste trabalho era um animal senil e de grande porte. Esses dois fatores, de acordo com Leifer e Matus (1985), Thrall *et al* (2012) e Vail (2017), são predisponentes para doenças neoplásicas. Os sintomas apresentados pela cadela eram: apatia, hiporexia, vomito, perda de peso, mucosas pálidas, desidratação e pirexia; sintomas como diarreia e sinais neurológicos também podem ser encontrados em animais com LLA, porém não foi o caso deste animal. Estes sinais clínicos não são específicos, podendo guiar o veterinário para um falso diagnóstico caso não seja realizado o hemograma.

No hemograma demonstrado na Tabela 1, pode ser observado um quadro de anemia arregenerativa e intensa trombocitopenia (19.000/uL). Já no esfregaço sanguíneo, observou-se moderada anisocitose e policromasia. Tais alterações hematológicas vão de acordo com o que relatam Leifer e Matus (1985).

O esfregaço sanguíneo, em conjunto com o hemograma, revelou também leucocitose por linfocitose (49.000 leucócitos sendo 98% grandes linfócitos e blastos), linfócitos atípicos com citoplasma basofílico e vacuolizados, núcleos clivados e pleomórficos, nucléolos evidentes e neutropenia, como apresentado por Boes e Durham (2017). Os resultados obtidos no hemograma da cadela foram semelhantes aos relatados por Silva *et al* (2016).

Tabela 1 - Hemograma de uma cadela com Leucemia Linfoblástica Aguda.

	RESULTADO	REFERÊNCIA
Hemograma ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	4,75	5,5 a 8,5
Hemoglobina (g/dL)	11,7	12 a 18
Hematócrito (%)	32,7	37 a 55
VCM ¹ (fL)	68,8	60 a 70
CHCM ² (g/dL)	35,8	32 a 36
Leucócitos ($\mu\text{L/l}$)	49.000	6.000 a 17.000
Mielócitos (%)	0	0
Metamielócitos (%)	0	0
Bastonetes (%)	0	0 a 3
Segmentados (%)	2	60 a 70
Linfócitos (%)	98	10 a 30
Monócitos (%)	0	0 a 10
Eosinófilos (%)	0	2 a 10
Basófilos (%)	0	0
Plaquetas ($\mu\text{L/l}$)	19.000	200.000 a 500.000

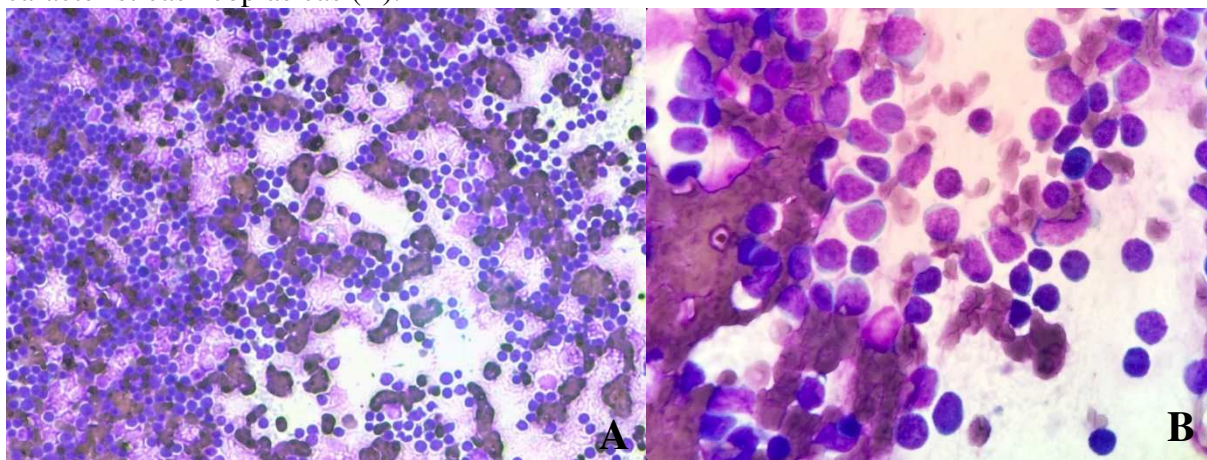
¹VCM: volume corpuscular médio²CHCM: concentração de hemoglobina média.

Fonte: Nathalia C. Ortega Ensina (2019).

Todas as lâminas de mielograma confeccionadas apresentavam alta celularidade e boa afinidade tintorial (Figura 1A). Nessas, foi possível verificar uma medula óssea hipercelular para a idade do paciente, observando 80% de células em relação à gordura, não sendo possível realizar a relação mielóide/eritróide, pois não havia presença de células mielóides e a população eritróide era muito pequena. Já a série megacariocítica demonstrou hipoplasia em relação a intensa trombocitopenia (menos de 1 por partícula). A redução do número de células hematopoiéticas normais, como as mielóides, eritróides e megacariócitos são grandes indicativos da leucemia linfoblástica aguda (LEIFER e MATUS, 1985).

Foi observada uma população linfóide de todas as fases de maturação (Figura 2), ocorrendo predomínio de grandes linfócitos e linfoblastos (45%), citoplasma basofílico, núcleos pleomórficos, cromatina frouxa e nucléolos evidentes. Esses dados são condizentes com que descrevem Dobson, Villiers e Morris (2006), os quais afirmam que o diagnóstico de LLA pode ser confirmado quando se obtém mais de 30% de linfoblastos na MO.

Figura 1 – Exame citológico de MO canina apresentando alta celularidade com predominância de população linfoide neoplásica (A); MO canina evidenciando a quantidade de população linfoide com características neoplásicas (B).



Fonte: Nathalia C. Ortega Ensina (2019).

O proprietário da paciente optou por não realizar o tratamento quimioterápico e levar o animal de volta para casa, sendo então indicado uma terapia de suporte com analgésicos opióides e anti-inflamatório esteroidal. Além de fluidoterapia, três vezes por semana. Porém, o animal entrou em óbito duas semanas após concluído o diagnóstico. O prognóstico de animais com LLA é considerado ruim e a cadela deste relato entra na média de expectativa de vida desses pacientes.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base neste relato de caso, pode-se observar a importância dos exames complementares no auxílio ao diagnóstico, em especial o esfregaço sanguíneo e mielograma para uma doença como a leucemia, pois essa não possui sinais clínicos específicos, podendo direcionar a um diagnóstico e tratamento incorreto. A imunofenotipagem por citometria de fluxo pode ser utilizada para fechar o diagnóstico correto com mais segurança.

Até então, não se sabe a origem da leucemia linfoblástica aguda, ainda que há alguns estudos que revelam que mutações genéticas podem ter influência na mesma. Essa enfermidade possui um prognóstico bem desfavorável com uma taxa de resposta ao tratamento baixa, em que a piora do estado de saúde do paciente ocorre em questão de semanas e rapidamente entra em óbito, como foi possível verificar neste relato.

REFERÊNCIAS

- ADAM, F. *et al.* Clinical pathological and epidemiological assessment of morphologically and immunologically confirmed canine leukaemia. **Veterinary and Comparative Oncology**, p. 181-195, 2009.
- ASPINALL, V.; CAPELLO, M. **Introduction to Veterinary Anatomy and Physiology Textbook**. 2015, e. 3, p. 79-83.
- BENNET, A. L.; *et al.* Canine acute leukaemia: 50 cases (1989-2014). **Veterinary and Comparative Oncology**, 2016.
- BOES, K. B.; DURHAM, A. C. Bone Marrow, Blood Cells, and the Lymphoid/Lymphatic System. *In*: ZACHARY, J. F. **Pathologic basis of veterinary disease**. 6. ed. Missouri: Elsevier, 2017. Cap. 13. p. 754-756.
- DOBSON, J. M. Breed-Predispositions to Cancer in Pedigree Dogs. **ISRN Veterinary Science**, p.23, 2013.
- DOBSON, J.; VILLIERS, E.; MORRIS, J. Diagnosis and management of leukaemia in dogs and cats. **In practice**, p.22-31, 2006.
- FRAZER, C.M. **Manual Merck de Medicina Veterinária**. SP: Roca, ed. 9, 2008.
- HORTA, R.S.; LAVALLE, G.E. **Cadernos técnicos de Veterinária e Zootecnia**. O lutador, n. 70, set., 2013.
- LEIFER, C. E.; MATUS, R. E. Lymphoid leukemia in the dog: acute lymphoblastic leukemia and chronic lymphocytic leukemia. **Veterinary Clinics of North America**, v. 15, n. 4, p. 723-739, jul., 1985.
- MAIA, C. M. S. **Leucemia no cão**. 2008. Relatório final de estágio (Licenciatura em medicina veterinária) - Universidade de Trás-Os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal, 2008.
- MULLER, D. C. M. *et al.* Técnicas e sítios de coleta de medula óssea em cães e gatos. **Ciência Rural**, v. 39, n. 7, p. 2243-2251, out., 2009.
- PRESLEY, R. H.; MACKIN, A.; VERNAU, W. Lymphoid Leukemia in Dogs. **Compendium**, v. 28, n. 12, dec., 2006.
- REECE, W.O. The compositions and functions of blood. *In*: REECE, W.O. *et al.* **Duke's Physiology of Domestic Animals**. Ithaca, New York, 2015, e. 13, p. 114-126.
- ROSENFELD, A. J.; DIAL, S. M. Abnormalities in the Red and White Blood Cell Populations. *In*: ROSENFELD, A. J.; DIAL, S. M. **Clinical Pathology for the Veterinary Team**. Iowa: Wiley-blackwell, 2010. p. 69-72.
- SILVA, L. *et al.* Leucemia linfoblástica aguda e aspectos microscópicos: relato de caso. **Veterinária em foco**, v. 14, n. 1, p. 3-9, jul./dez, 2016.

THRALL, M. A. *et al.* **Veterinary Hematology and Clinical Chemistry**. 2. ed. Iowa: Wiley-blackwell, 2012. p. 176-178.

TOMAZ, K. L. R. *et al.* Leucemia linfoblástica aguda em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 41, n. 1, 2013, pp. 1-5, Brasil.

TOMIYASU, H. *et al.* Clinical and clinicopathological characteristics of acute lymphoblastic leukaemia in six cats. **Journal of Small Animal Practice**, 2018.

TRAPP, S. M. *et al.* Causas de óbitos e razões para eutanásias em uma população hospitalar de cães e gatos. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, São Paulo, v. 47, n. 5, p. 395-402, 2010.

TURINELLI, V. *et al.* Canine bone marrow cytological examination, classification and reference values: a retrospective study of 295 cases. **Research in Veterinary Science**, p. 224–230, 2015.

VAIL, D. M. Hematopoietic Tumors: Lymphoid Leukemia. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and the cat**. 8. ed. Missouri: Elsevier, 2017. Cap. 344. p. 5015-5016.