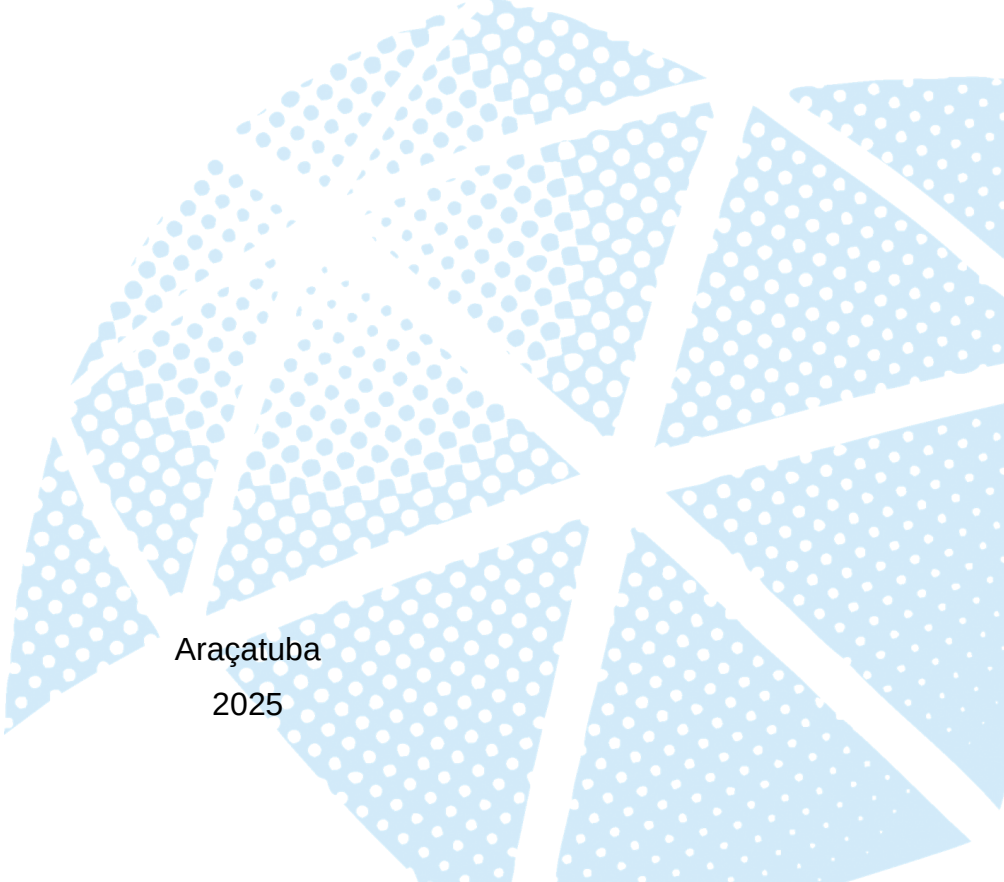


UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Campus de Araçatuba

ROBERTA HARUMI YAMAZAKI DA SILVA

ASPECTOS LABORATORIAIS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA
SUBLEUCÊMICA NO CÃO: relato de caso

Araçatuba
2025



ROBERTA HARUMI YAMAZAKI DA SILVA

**ASPECTOS LABORATORIAIS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA
SUBLEUCÊMICA NO CÃO: relato de caso**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, para obtenção do título de Residente em medicina veterinária junto ao Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária (Área de Concentração: Laboratório Clínico Veterinário).

Orientadora: Profa. Ass. Dra. Suely Regina Mogami Bomfim

Araçatuba

2025

S586a

Silva, Roberta Harumi Yamazaki da.

Aspectos laboratoriais de leucemia linfoblástica aguda subeucêmica no cão:
relato de caso / Roberta Harumi Yamazaki da Silva. -- Araçatuba, 2025
33 f. : il., fotos

Trabalho de Conclusão de Curso (residência em Medicina Veterinária) -
Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária,
Araçatuba

Orientadora: Suely Regina Mogami Bomfim

1. Canino. 2. Leucemia. 3. Medula óssea. 4. Hematologia veterinária. I. Título.

Elaborada pela Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba.
Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

CERTIFICO, para os fins devidos, que **Roberta Harumi Yamazaki da Silva**, portadora da Cédula de Identidade R.G. 8141731301/SSP-RS, cumpriu todas as atividades do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde da UNESP, denominado Residência Integrada em Medicina Veterinária, desta Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, no período de 01/03/2023 a 28/02/2025, na subárea de Laboratório Clínico Veterinário.

Certifico, também, que a interessada apresentou, em 07/02/2025, o Trabalho de Conclusão de Residência (TCR) intitulado "ASPECTOS LABORATORIAIS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA SUBLEUCÊMICA NO CÃO: Relato de caso", tendo sido APROVADA diante de Comissão Examinadora constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. Suely Regina Mogami Bomfim, Prof. Dr. Paulo César Ciarlini, Dr. Murilo Catelani Ferraz.

Araçatuba, 28 de fevereiro de 2025.



DANIELA BERNADETE ROZZA
Coordenadora do Programa



Ato de Autorização de Funcionamento do Programa: Despacho nº: 210/2013-CCPG/SG

Ato de Reconhecimento do Programa: Parecer nº 1055/2018/CGRS/DEES/SESU/MEC de acordo com a Resolução CNRMS nº 07/2014

LMK/lmk.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter conseguido chegar até aqui, a meus pais e meu irmão, Ana Maria, Raiol e Alexandre, por terem me dado todo o apoio durante a residência, por todos os momentos de incentivo de correr atrás dos meus sonhos, pelos conselhos dados durante todos os anos da minha vida e por acreditarem no meu potencial.

Ao meu noivo Leonardo pelo apoio, por permanecer ao meu lado tanto nos momentos bons e ruins e por segurar as pontas no momento de dificuldade. Obrigada por tudo, e te amo muito.

Agradeço também a todos os meus amigos, Denise, Bárbara, Karina, Francisca, amigos dos setores do HV, e infelizmente não poderei citar todos aqui, mas todos são imensamente importantes para mim. Sei que com a finalização deste ciclo perderei contato com muitos, porém continuarei a ter o mesmo carinho, e sempre irei torcer pelo sucesso de todos.

À minha orientadora, Prof. Suely Regina Mogami Bomfim, só tenho de agradecer, desde o momento em que pedi conselho para conseguir realizar o estágio curricular, mas que devido à pandemia não foi possível, e com o acolhimento durante esses dois anos de residência. Agradeço também ao Prof. Paulo César Ciarlini, por todo o conhecimento durante os treinamentos. Agradeço também a minha R2 Mayla, por ter me acolhido e repassado tantos conhecimentos, e minha R1 Eliana, que todo dia agradeço por ter sua amizade e por me aturar durante as 60h semanais.

Por fim, mas não menos importante agradeço ao Ministério da Educação (MEC) e ao Sistema Único de Saúde (SUS) por disponibilizarem programas de aprendizado e aperfeiçoamento para educação brasileira.

RESUMO

A leucemia é uma neoplasia hematopoiética maligna que se originam das células precursoras presente na medula óssea e no baço. São subdivididas por suas linhagens leucocitárias, denominadas mieloide e linfoide, e podem ser classificadas quanto ao grau de diferenciação e agressividade como aguda e crônica. A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é descrita como um distúrbio linfoproliferativo caracterizado pela infiltração de linfoblastos neoplásicos na medula óssea e no sangue periférico. É considerada uma doença rara, e os sinais clínicos estão relacionados à falta de células hematopoiéticas ou à implantação de células neoplásicas nos órgãos. É altamente invasiva, com prognóstico desfavorável e baixa sobrevida após instituição da quimioterapia. O presente trabalho tem o objetivo de relatar o caso de um canino com diagnóstico sugestivo de leucemia linfoblástica aguda e evidenciar as alterações hematológicas nele encontradas, evidenciando a importância da interpretação hematológica na conduta clínica e a realização das análises laboratoriais por um patologista clínico veterinário qualificado.

Palavras-chave: canino; leucemia; medula óssea; hematologia veterinária.

ABSTRACT

Leukemia is a malignant hematopoietic neoplasm that originates from precursor cells present in the bone marrow and spleen. They are subdivided by their leukocyte lineages, called myeloid and lymphoid, and can be classified according to the degree of differentiation and aggressiveness as acute and chronic. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is described as a lymphoproliferative disorder characterized by the infiltration of neoplastic lymphoblasts into the bone marrow and peripheral blood. It is considered a rare disease, and clinical signs are related to the lack of hematopoietic cells or the implantation of neoplastic cells in the organs. It is highly invasive, with an unfavorable prognosis and low survival after chemotherapy. The present work aims to report the case of a canine with a suggestive diagnosis of acute lymphoblastic leukemia and highlight the hematological changes found in it, highlighting the importance of hematological interpretation in clinical management and the performance of laboratory analyzes by a qualified veterinary clinical pathologist.

Keywords: canine; leukemia; bone marrow; veterinary haematology.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Blastos apresentando anisocitose e anisocariose, citoplasma de basofilia moderada a intensa, núcleo pleomórfico, cromatina frouxa, nucléolos evidentes (seta preta); metarrubríctos (seta vermelha); corpúsculos linfoglandulares (seta laranja) manchas de Grumpecht (seta verde); Panótico rápido®, 100x 22
- Figura 2 - Blastos em medula óssea apresentando anisocitose e anisocariose intensa, binucleação e multinucleação, com cromatina granular a grosseira e macronúcleolos múltiplos e evidentes (seta preta); figura de mitose atípica (seta vermelha); Panótico rápido®, 100x 24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação FAB e diferenças citológicas dos três tipos de LLA	16
Tabela 2 - Hemograma do canino realizado dia 02/05/24	20
Tabela 3 - Análises bioquímicas do canino realizadas no dia 02/05/24	22
Tabela 4 - Mielograma descritivo do canino realizado dia 09/05/24	23
Tabela 5 - Hemograma realizado dia 09/05/24	25
Tabela 6 - Protocolo de quimioterapia realizada durante os dias 16/05/24 e 06/06/24	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

°C	grau centrígrado
µL	microlitro
ALT	Alanina aminotransferase
BID	<i>Bis In Die</i> (duas vezes ao dia)
bpm	batimentos por minuto
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
EDTA	<i>Ethylenediamine tetraacetic acid</i> (ácido etilenodiamino tetra-acético)
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (ensaio de imunoabsorção enzimática)
dL	decilitro
FAB	<i>French-American-British</i> (Francesa-Americana-Britânica)
FC	Frequência cardíaca
FeLV	Vírus da leucemia felina
fL	fentolitro
FR	Frequência respiratória
FMVA	Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba
g	grama
HV	Hospital Veterinário
IV	intravenoso
L	Litro
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
LLC	Leucemia linfoblástica crônica
mg	miligrama
mpm	Movimentos por minuto
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAS	Pressão arterial sistêmica

PC	Peso corporal
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i> (reação em cadeia da polimerase)
PDF	Produto de degradação do fibrinogênio
PPT	Proteína Plasmática Total
RDW	<i>Red Cell Distribution Width</i>
SID	<i>Semel In Die</i> (uma vez ao dia)
TID	<i>Ter in die</i> (três vezes ao dia)
TTPa	Tempo de tromboplastina parcial ativada
TPC	Tempo de preenchimento capilar
TR	Temperatura retal
UI	Unidades Internacionais
UNESP	Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
VCM	Volume Corpuscular Médio
VO	via oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	ETIOPATOGENIA.....	15
2.2	CLASSIFICAÇÃO	16
2.3	SINAIS CLÍNICOS	16
2.4	DIAGNÓSTICO.....	17
2.5	TRATAMENTO	19
2.6	PROGNÓSTICO	19
3	RELATO DE CASO	20
4	DISCUSSÃO.....	27
5	CONCLUSÃO.....	30
	REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

As leucemias são neoplasias malignas que se originam das células precursoras hematopoiéticas na medula óssea ou no baço (Nelson; Couto, 2015; Stockham; Scott, 2020), que decorrem da substituição de células normais por autorreplicações clonais anormais (Stockham; Scott, 2020). São subdivididas por suas linhagens leucocitárias, denominadas linfoide e mieloide, e podem ser classificadas quanto ao grau de diferenciação e imaturidade como aguda ou crônica (Jark, 2022; Tomaz; Vale; Soto-Blanco, 2013). A maioria das leucemias linfoblásticas agudas são associadas ao linfoma de estágio V (Thrall, 2015).

As leucemias também podem ser classificadas de acordo com a quantidade de células neoplásicas no sangue. Nas leucemias leucêmicas há muitas células neoplásicas na circulação, resultando em aumento marcante da contagem de células nucleadas. Em contraste, pacientes com leucemias subleucêmicas não apresentam variação nas contagens, com apenas algumas células neoplásicas circulantes. Não se constata células circulantes em esfregaços sanguíneos de pacientes com leucemia aleucêmica. O diagnóstico de leucemia quando há poucas células ou nenhuma célula na circulação baseia-se no mielograma (Thrall, 2015).

Em cães, as leucemias mais comuns são da linhagem linfoide, classificadas em leucemia linfoblástica aguda (LLA) e leucemia linfocítica crônica (LLC). Esta classificação é importante para fins diagnósticos e terapêuticos, além de definir o prognóstico dos animais acometidos (Nelson; Couto, 2015).

Sendo assim, a LLA é descrita como um distúrbio linfoproliferativo caracterizado pela infiltração de linfoblastos neoplásicos na medula óssea e no sangue periférico e possui alto grau de malignidade pelo seu comportamento biológico agressivo e curso clínico agudo (Mothé *et al.*, 2019; Thrall, 2015). Adicionalmente, a LLA é considerada uma doença rara, acomete principalmente cães de meia idade ou idosos. Os sinais clínicos estão relacionados à falta de células hematopoiéticas regulares ou à implantação de células neoplásicas nos órgãos (Nelson; Couto, 2015; Silva, 2016; Thrall, 2015).

Devido a rápida progressão e resistência a quimioterapia da LLA, este pode ser um diagnóstico desanimador tanto para o tutor como para o veterinário (Novacco *et al.*, 2015). Tendo em vista a malignidade dessa neoplasia, os exames laboratoriais são ferramentas importantes para a avaliação do estado geral do paciente e auxílio

no diagnóstico precoce dessa afecção. Desse modo, é possível instituir uma terapia adequada ao animal já nas fases iniciais da doença e, conseqüentemente, melhorar seu prognóstico e aumentar sua sobrevida.

Por isto, o objetivo do presente trabalho é relatar o caso de um canino com diagnóstico sugestivo de leucemia linfoblástica aguda e evidenciar as alterações hematológicas nele encontradas. É esperado que as informações aqui expostas possam contribuir com a vivência dos clínicos e evidenciar a importância da interpretação hematológica na conduta clínica de colegas veterinários que venham a se deparar com um caso semelhante no exercício da profissão.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOPATOGENIA

A LLA em humanos tem como causa o acúmulo de mutações somáticas em células precursoras da linhagem linfoide B ou T (linfoblastos), resultando em descontrole na proliferação celular, interrupção na diferenciação e resistência à indução apoptótica (Nelson; Couto, 2015; Silva *et al.*, 2016).

As neoplasias linfoproliferativas são um dos tipos mais comuns de neoformações encontradas em cães (40%). Dentre as neoplasias hematopoiéticas, no entanto, a leucemia linfoide é a menos comum, englobando apenas 10% dos relatos na espécie (Presley *et al.*, 2006; Bennet *et al.*, 2016). Um estudo avaliou 210 casos de cães apresentando neoplasias com envolvimento primário ou secundário da medula óssea e constatou uma incidência de 24% da LLA, ficando atrás apenas do linfoma leucêmico estágio V (31%) e da LLC (29%) (Jark, 2022).

A etiologia da LLA ainda é desconhecida em cães e gatos (Jark, 2022). Embora a presença de agentes virais leucemogênicos tenha sido documentada em várias espécies, como humanos, bovinos, felinos primatas não humanos, roedores, pássaros, serpentes e peixes, esses agentes permanecem desconhecidos em cães (Adam *et al.*, 2009; Daleck; Nardi, 2016; Harvey, 2001). Outro estudo demonstrou alterações genéticas similares em cães e humanos com leucemia, em que 61% (22 de 36 cães diagnosticados com LLA) apresentaram mutações nos genes RAS, FLT3, e C-Kit, similares às encontradas em pacientes humanos (Jark, 2022).

A raça Golden Retriever foi a mais frequente entre 64 cães diagnosticados com leucemia, seguidos de Pastor Alemão e Labrador Retriever (Adam *et al.*, 2009). A idade média dos cães diagnosticados com LLA foi 8 anos, não havendo diferença significativa entre os sexos (Adam *et al.*, 2009). Outro estudo obteve uma média de idade de 5,5 anos, com variação situada entre 1 e 12 anos (Daleck; Nardi, 2016). Machos de meia idade já foram apontados como predispostos a doença (Silva *et al.*, 2016).

2.2 CLASSIFICAÇÃO

Em 1976, o grupo FAB propôs uma classificação mundialmente utilizada que se baseia em critérios morfológicos (tamanho da célula, relação núcleo/citoplasma, basofilia celular, características nucleolares e citoplasmáticas e vacuolizações) para identificação da linhagem e estágio de diferenciação celular (Tabela 1). Essa classificação serviu como fonte-base para a OMS – Classificação de Tumores de Tecidos Mieloides e Linfoides, sendo considerado o padrão ouro no diagnóstico das malignidades hematológicas (Jark, 2022).

Tabela 1 – Classificação FAB e diferenças citológicas dos três tipos de LLA.

Característica citológica	LLA – L1	LLA – L2	LLA – L3
Tamanho da célula	Pequeno	Grande e heterogêneo	Grande e homogêneo
Cromatina	Homogênea	Heterogênea	Fina e homogênea
Núcleolo	Indistintos ou não visíveis	1 ou mais por célula, grande e proeminentes	1 ou mais por célula, grande e proeminentes
Volume citoplasmático	Discreta	Moderada	Moderada
Basofilia citoplasmática	Moderada	Moderada	Intensa
Vacuolização citoplasmática	Ausente	Ausente	Presente
Forma do núcleo	Redondo	Formato de fenda e irregular	Oval a redondo
Fenótipo	Células T	Células T	Células B

Fonte: Nelson e Couto (2015), Sanchez (2020) e Silva *et al.* (2016).

2.3 SINAIS CLÍNICOS

A sintomatologia clínica e as alterações no exame físico nos cães com leucemia aguda são vagas e não específicas. Os principais sinais clínicos são letargia, anorexia, perda de peso, claudicação, êmese e diarreia, enquanto os principais achados do exame físico são esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatia, palidez de mucosas e hipertermia (Nelson; Couto, 2015; Thrall, 2015).

As células jovens (ou blastos) geralmente se infiltram em territórios não linfoides da medula óssea, baço, fígado e outros sítios extramedulares como o sistema nervoso central, tecido ósseo e trato gastrointestinal (Presley *et al.*, 20016). Além disso, pode haver também comprometimento de linfonodos e consequente linfadenopatia generalizada (Daleck; Nardi, 2016).

2.4 DIAGNÓSTICO

O hemograma de animais acometidos com LLA apresenta algumas anormalidades comuns, entre elas anemia moderada a intensa, trombocitopenia, neutropenia e linfocitose blástica absoluta (Jark, 2022; Nelson; Couto, 2015; Thrall, 2015). Essas alterações possuem origens multifatoriais, secundárias ao processo de mielofitose, influência de fatores inibitórios da eritropoiese e destruição imunomediada, além do consumo devido à quadros hemorrágicos e coagulação vascular disseminada (Bokemeyer *et al.*, 2005; Desforges *et al.*, 1960).

A trombocitopenia é uma das alterações mais comuns, sendo o número médio de plaquetas de 92.000/ μ L. Uma complicação decorrente da trombocitopenia persistente é o desenvolvimento de hemorragias. Além da trombocitopenia, pode haver diminuição nos fatores de coagulação, sendo os fatores II, X e XI os mais frequentemente afetados. Os cães geralmente apresentam prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), aumento da concentração dos produtos de degradação da fibrina (PDF) e da fibrina solúvel (Jark, 2022).

O hemograma geralmente é confirmatório, porém as alterações hematológicas em cães com leucemia aleucêmica podem lembrar aquelas vistas na erliquiose, aplasia ou hipoplasia da medula óssea (Maia, 2008).

O linfoblasto é uma célula imatura com potencial de replicação. Geralmente apresentam marcada anisocitose e anisocariose, intensa basofilia citoplasmática, pleomorfismo nuclear, cromatina frouxa ou finamente pontilhada e pouca diferenciação. Além disso, podem apresentar nucléolos evidentes e são células relativamente grandes (Stockham; Scott, 2015). Os linfoblastos são extremamente difíceis de diferenciar dos blastos das linhagens hematopoiéticas sem o uso de colorações especiais e/ou marcadores de superfície (Harvey, 2009). Para confirmação diagnóstica, o paciente deve apresentar uma porcentagem de blastos maior que 30% das células nucleadas da medula óssea ou uma contagem de blastos superior a 30% dos leucócitos totais no sangue periférico (Adam *et al.*, 2009). Outro autor, no entanto, sugere que o valor de corte para diagnóstico de leucemias agudas seja superior a 20% de blastos na medula óssea (Bennet *et al.*, 2017).

Em casos de suspeita da doença, o mielograma é um exame de grande recomendação. A hipoplasia das séries eritroide, megacariocítica e granulocítica

secundária a mielofitose é uma alteração que pode ser visualizada no mielograma (Jark, 2022).

Desse modo, o diagnóstico das leucemias é definido com base no achado de células características no sangue ou na medula óssea, associado a anormalidades hematológicas. Pode ser possível a identificação dos blastos com base na morfologia em esfregaços sanguíneos e de medula óssea corados com o corante de Wright. Além disso, podem também ser utilizados a coloração citoquímica e anticorpos monoclonais ligados aos antígenos de superfície ou imunofenotipagem por citometria de fluxo (Nelson; Couto, 2015; Thrall, 2015).

A LLA e a LLC podem ser originadas de clones de células B ou T. Essa diferenciação pode ser realizada pela citometria de fluxo (imunofenotipagem), por meio de glicoproteínas expressas em células progenitoras (Presley *et al.*, 2006). Este exame tem sido cada vez mais utilizado em cães, já havendo se estabelecido como padrão para caracterização da LLA em humanos (Bennet *et al.*, 2017). A LLA originada de células B possui maior prevalência em relação a de células T (Harvey, 2001).

O acesso a colorações citoquímicas auxiliará no diagnóstico, de modo a diferenciar as linhagens celulares ao revelar a presença de algumas enzimas citoplasmáticas dos blastos (Jark, 2022; Maia, 2008). A maioria das colorações disponíveis reage com as células mieloides, existindo poucas colorações que reagem com os linfócitos e seus precursores. Geralmente, as LLA são negativas para Sudan Black e mieloperoxidase. Porém, este é um método que apresenta possibilidade de resultado falso negativo e falso positivo, sendo então de baixa sensibilidade e especificidade (Jark, 2022).

Como método alternativo, pode ser utilizado a citometria de fluxo, considerada de maior precisão e o padrão ouro na classificação das leucemias em humanos. A dupla marcação de CD18/CD45 auxilia no prognóstico clínico, de forma a reconhecer a linhagem celular das neoplasias agudas e informar sobre o estágio de maturação da célula. Adicionalmente, auxilia na diferenciação entre células reativas e neoplásicas, por conta dos marcadores utilizados serem expressos em todos os leucócitos e estarem envolvidos no mecanismo de ativação celular. Em cães, existe maior prevalência de LLA de células B (DC79+) (Jark, 2022).

Podem ser realizadas punções esplênicas, hepáticas ou dos linfonodos para avaliação citológica. No entanto, a diferenciação entre linfoma com blastos circulantes e leucemia em um cão sintomático pode ser difícil com o auxílio apenas

do exame citológico, sendo que o resultado pode não contribuir significativamente para o diagnóstico ou prognóstico do paciente (Daleck; Nardi, 2016; Maia, 2008).

2.5 TRATAMENTO

O tratamento da LLA tem por objetivo a regressão de infiltrados neoplásicos na medula óssea e demais órgãos, além de normalizar a hematopoiese (Leifer; Mattus, 1985). A quimioterapia mais comumente empregada é o protocolo CHOP, que envolve a combinação de Vincristina, Ciclofosfamida, Doxorrubicina e Prednisona. Este tratamento é, geralmente, de curta duração e pode resultar em remissão dos sintomas (Thrall, 2015). No entanto, são raros os casos em que os pacientes respondem bem à terapia. Isso pode ser explicado pela intensa infiltração de células neoplásicas malignas em órgãos, ocasionando sua falência, além do risco de sepse devido à neutropenia (Nelson; Couto, 2015).

Em alguns casos pode ser necessário a adoção de terapia de suporte com sangue total, antibioticoterapia de amplo espectro de ação, fluidoterapia e suporte nutricional. Além disso, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente para detecção de hemorragias e trombozes, que podem ser os sinais iniciais para o desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada (Daleck; Nardi, 2016).

2.6 PROGNÓSTICO

Não há uma diferença de sobrevida relevante entre cães com leucemias tipo B ou T (Mothé *et al.*, 2019). O prognóstico de cães diagnosticados com LLA, geralmente é desfavorável. Alguns estudos relatam que a sobrevida de pacientes com LLA submetidos a quimioterapia é em média de 1 a 6 meses. Cães não tratados, por sua vez, vivem períodos inferiores a duas semanas ou dois meses (Jark, 2022; Nelson; Couto, 2015). A pouca sobrevida se dá pela baixa resposta terapêutica dos pacientes.

3 RELATO DE CASO

No dia 02 de maio de 2024 foi atendido no Hospital Veterinário “Luiz Quintiliano de Oliveira” da UNESP-FMVA um canino, macho, Dobermann, de coloração preto e marrom, 3 anos e 11 meses de idade e 34,4 kg de PC. A queixa principal era hiporexia e diarreia há 3 dias. No exame físico o paciente estava normohidratado, dócil, magro, taquipneico (FR 110 mpm), hipertérmico (TR 39,9 °C), com TPC de 2 segundos, FC 80 bpm e os demais parâmetros vitais dentro da normalidade. Animal vacinado e negativo para leishmaniose quando filhote, com vermifugação desatualizada. Os resultados dos exames realizados na primeira consulta encontram-se nas tabelas 2 e 3.

Tabela 2 – Hemograma do canino realizado dia 02/05/24.

(continua)

Hemograma		Valores de Referência
Eritrograma		
Eritrócitos (x10 ⁶ /dL)	4,89	5,5 – 8,5
Hemoglobina (g/dL)	13	12 – 18
Hematócritos (%)	38	37 – 55
VCM (fL)	77,7	60 – 77
CHCM	34,21	31 – 35
RDW (%)	23,3	0 – 17
Citopatologia: Presença de 9 rubríctos; 41 metarrubríctos em 100 leucócitos; policromasia (1+); anisomacrocitose (2+); corpúsculos de Heinz (raros); esquizócitos (raros). (Plasma discretamente icterico).		
Leucograma		
Leucócitos totais (/μL)	7.113	6.000 – 17.000
Bastonetes (/μL)	71	0 – 300
Neutrófilos (/μL)	6.238	3.000 – 11.500
Linfócitos (/μL)	2.063	1.000 – 4.800
Monócitos (/μL)	427	150 – 1.350
Eosinófilos (/μL)	142	100 – 1.250
Citopatologia: Presença de blastos apresentando moderada anisocitose e anisocariose, citoplasma bem definido, de quantidade discreta a moderada, basofilia moderada a intensa, núcleo por vezes pleomórfico (flower cell), cromatina granular a grosseira e nucléolos evidentes, corpúsculos linfoglandulares e manchas de Gumprecht.		

Tabela 2 – Hemograma do canino realizado dia 02/05/24.

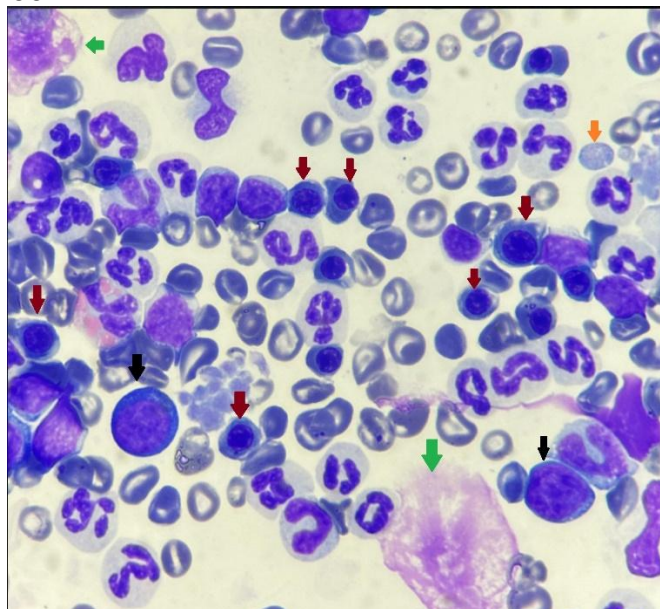
(conclusão)

Hemograma	Valores de Referência	
Plaquetograma		
Plaquetas (x10 ⁶ /μL)	36	160 – 430
Avaliação plaquetária	Presença de agregação (1+) e macroplaquetas.	
Proteína plasmática total (g/dL)	6,20	6,0 – 8,0
Hematozoários: Negativa.		

Fonte: Schalm's Veterinary Hematology (2000).

O hemograma apresentou anemia discreta, macrocítica e normocrômica. Foram observados 9 rubríцитos e 41 metarrubríцитos durante a contagem diferencial de leucócitos e, por esse motivo, foi realizada a correção do valor total de leucócitos. Outros achados importantes encontrados na avaliação da morfologia dos eritrócitos foram anisomacrocitose, policromasia, esquizócitos e corpúsculos de Heinz. No leucograma foram observados linfoblastos, apresentando anisocitose e anisocariose, citoplasma de basofilia moderada a intensa, núcleo pleomórfico, cromatina granular a grosseira, nucléolos evidentes, corpúsculos linfoglandulares e manchas de Gumprecht (FIGURA 1). Após observação dessas células na hematoscopia, foi liberado um diagnóstico sugestivo de leucemia.

Figura 1 – Blastos em esfregaço sanguíneo apresentando anisocitose e anisocariose, citoplasma de basofilia moderada a intensa, núcleo pleomórfico, cromatina granular a grosseira, nucléolos evidentes (seta preta); metarrubríctos (seta vermelha); corpúsculos linfoglandulares (seta laranja); manchas de Gumprecht (seta verde); Panótico rápido®, 100x.



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Tabela 3 – Análises bioquímicas do canino realizadas no dia 02/05/24.

Bioquímico		Valores de Referência
Albumina (g/dL)	3,53	2,60 – 3,30
ALT (U/L)	54	10 – 120
Creatinina (mg/dL)	1,45	0,5 – 1,50

Fonte: Clinical Biochemistry of Domestic Animals (Kaneko,1997).

No exame bioquímico sérico foi encontrado discreta hemólise e icterícia, hiperalbuminemia e creatinina com valores próximos ao limite superior de referência. Teste Rápido (DPP) e ELISA, ambos para leishmaniose, também foram realizados e apresentaram resultados não reagentes. O paciente retornou no dia 05 de maio de 2024 para nova coleta de sangue para exame de PCR para as principais hemoparasitoses (*Ehrlichia* spp., *Babesia canis*, *Anaplasma platys*). No dia do retorno, o animal apresentou sangramento oral, mas a investigação da cavidade não detectou nenhuma lesão em mucosa. Após a consulta, foi receitado doxiciclina 10mg/Kg/SID durante 28 dias e dipirona 1g/BID por 3 dias para o tratamento de erliquiose canina. Triancinolona acetona BID foi prescrita para aplicação no local do sangramento.

O paciente retornou no dia 09 de maio de 2024, apresentando hiporexia, pesando 28,20 kg e com linfonodos poplíteos e pré-escapulares aumentados. A partir da ultrassonografia abdominal foi evidenciado esplenomegalia, hepatomegalia hipoecogênica, espessamento de todo o trato gastrointestinal e da parede da vesícula biliar. Além disso, o resultado do exame de PCR foi negativo para os hemoparasitos testados. Em função dos resultados hematológicos prévios, das alterações imaginológicas encontradas e da exclusão da leishmaniose e outras hemoparasitoses como diagnósticos diferenciais, o animal foi submetido à punção de medula óssea e o material encaminhado ao laboratório para análise (Tabela 4). Uma nova amostra de sangue total também foi coletada e armazenada em tubo com EDTA para realização de um novo hemograma de controle (Tabela 5).

Tabela 4 – Mielograma descritivo do canino realizado dia 09/05/24.

(continua)

Mielograma descritivo	
Partículas	Adequada
Gordura (%)	10
Megacariócitos (p/cp/100x)	2
Diferencial	
Eritroblastos (%)	3
Rubricitos (%)	2
Metarrubricitos (%)	3
Mielócitos (%)	1
Metamielócito (%)	1
Bastonetes (%)	1
Neutrófilos (%)	1
Eosinófilos (%)	1
Linfócitos (%)	9
Linfoblastos (%)	78
Relação mieloide: eritroide	0,37
Descrição	
Amostra contendo celularidade acentuada, com número de partícula adequada, com 10% de gordura (considerado diminuída para idade - referência de cães adultos 50%). Os megacariócitos estão presentes em quantidade diminuída (aproximadamente 2p/cp/100x) e não escalonada, com predomínio de megacariócitos imaturos.	

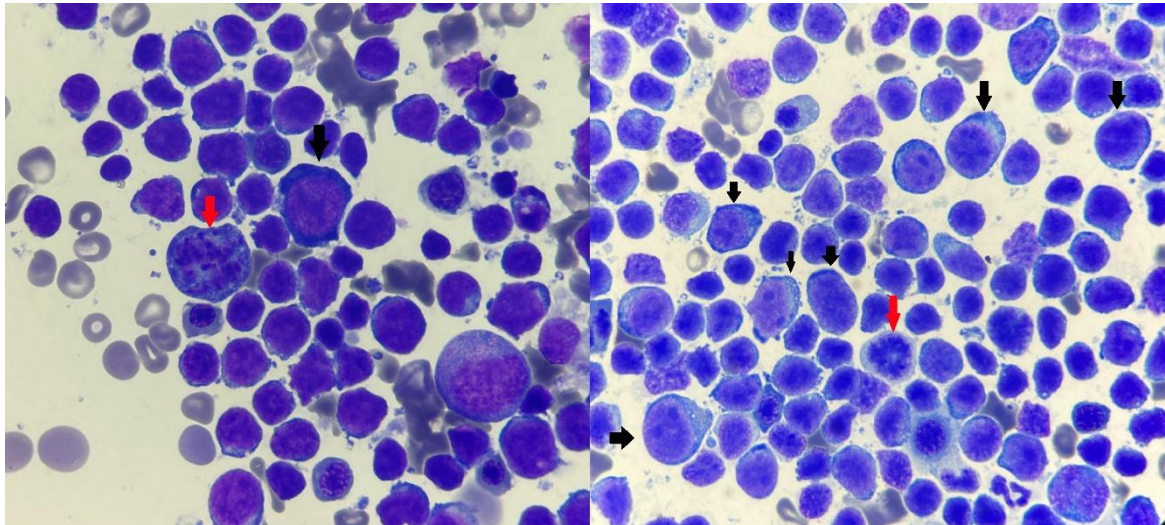
Tabela 4 – Mielograma descritivo do canino realizado dia 09/05/24.

(conclusão)

Descrição
As séries eritroide e mieloide apresentam-se em quantidade diminuída, morfologia normal, com maturação completa e ordenada e predomínio de formas maduras. Presença de anisocitose e policromasia eritroide discreta. A série linfoide apresenta-se intensamente hiperplásica, com predomínio de blastos de provável origem linfoide, apresentando anisocitose e anisocariose intensa, citoplasma escasso a moderado com limites distintos e basofilia moderada a intensa, binucleação e multinucleação, com cromatina granular a grosseira, e macronúcleolos múltiplos e evidentes, seguidas por linfócitos pequenos e médios típicos. Presença de raras figuras de mitose atípicas. Não foram encontrados agentes infecciosos na presente amostra.
Interpretação: Sugestivo de leucemia aguda
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

As alterações encontradas no mielograma foram sugestivas de leucemia linfoblástica aguda, devido ao predomínio de células imaturas e presença de 79% de blastos com alterações neoplásicas consistentes (FIGURA 2).

Figura 2 – Blastos em medula óssea apresentando anisocitose e anisocariose intensa, binucleação e multinucleação, com cromatina granular a grosseira e macronúcleolos múltiplos e evidentes (seta preta); figura de mitose atípica (seta vermelha); Panótico rápido®, 100x.



Fonte: Elabora pela autora (2025).

Tabela 5 – Hemograma realizado dia 09/05/24.

Hemograma		Valores de Referência
Eritrograma		
Eritrócitos (x10 ⁶ /dL)	3,88	5,50 – 8,50
Hemoglobina (g/dL)	10,3	12,0 – 18,0
Hematócritos (%)	31	37 – 55
VCM (fL)	79,9	60,0 – 77,0
CHCM	33,23	31 – 35
RDW (%)	23,40	0 – 17%
Citopatologia: Presença de 6 rubríctos e 50 metarrubríctos em 100 leucócitos; anisomacrocitose (1+); policromasia (1+); corpúsculos de Howell-Jolly (raros); 2 figuras de mitose. (Plasma discretamente ictérico)		
Leucograma		
Leucócitos totais (/μL)	8.833	6.000 – 17.000
Neutrófilos (/μL)	5.300	3.000 – 11.500
Linfócitos (/μL)	2.561	1.000 – 4.800
Monócitos (/μL)	707	150 – 1.350
Eosinófilos (/μL)	265	100 – 1.250
Citopatologia: Presença de blastos apresentando moderada anisocitose e anisocariose, citoplasma bem definido, de quantidade discreta a moderada, basofilia moderada a intensa, núcleo por vezes pleomórfico, cromatina granular a grosseira e nucléolos evidentes, corpúsculos linfoglandulares e manchas de Gumprecht.		
Plaquetograma		
Plaquetas (x10 ⁶ /μL)	34	160 – 430
Avaliação plaquetária	Presença de agregação (3+); macroplaquetas e plaquetas gigantes	
Proteína plasmática total (g/dL)	5,80	6,0 – 8,0
Hematozoários: Negativa.		

Fonte: Schalm's Veterinary Hematology (2000).

Nota-se que os resultados do hemograma do animal se mantiveram semelhantes aos anteriores, sendo novamente observado anemia macrocítica e normocrômica discreta, trombocitopenia e as mesmas alterações de blastos. Os achados do hemograma condizem com o que foi encontrado na medula, pela presença de hipoplasia da série eritroide e megacariocítica. Foi marcado o retorno do animal no dia 13 de maio de 2024 para conversa com o tutor e esclarecimento sobre o diagnóstico, foi instituído o protocolo CHOP para LLA, alternando entre a administração de Vincristina 0,7mg/m² IV, Ciclofosfamida 250mg/m² VO, Doxorrubicina 30 mg/m² IV e Prednisona VO, SID. Esse protocolo consiste em 19

semanas, totalizando 4 ciclos, em que cada ciclo consiste em 4 semanas, e uma semana de pausa. O início da quimioterapia se deu no dia 16 de maio de 2024 (Tabela 6).

Tabela 6 – Protocolo de quimioterapia realizada durante os dias 16/05/2024 a 06/06/2024.

Sessão	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a
	16/05/2024	23/05/2024	30/05/2024	06/06/2024
Fármaco	Vincristina	Ciclofosfamida	Vincristina	Doxorrubicina
Dose/volume (mg/m ²)	0,7	250	0,7	30
Peso (kg)/m ²	30,9 kg / 0,98m ²	33,4 kg / 1,04m ²	33,9 kg / 1,04 m ²	31,4 kg
Neutrófilos segmentados (/uL)	5.300	10.461	14.810	11.000
Prednisolona (mg/kg)	2	2	1,5	1,0

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

A última seção de quimioterapia foi realizada em 06 de junho de 2024. Neste dia, o animal apresentou hiporexia possivelmente devido a troca da ração, FC 136, FR 36 e 39,6°C de TC. No dia 10 de junho de 2024, o tutor relatou por telefone que o paciente continuava a apresentar hiporexia. Foi prescrito ondansetrona 1mg/kg/TID para tratamento em domicílio, porém mesmo com a medicação o animal não voltou a se alimentar adequadamente.

Devido ao fechamento do HV para manutenção, não foi possível continuar o acompanhamento do animal. Foi relatado que no dia 12 de junho de 2024, paciente amanheceu extremamente apático e prostrado, sendo recomendado ao tutor que procurasse atendimento médico veterinário em clínica particular. O paciente veio a óbito na madrugada do dia 13 de junho de 2024. Infelizmente, o tutor não autorizou a necropsia, impossibilitando a realização de outros exames complementares.

4 DISCUSSÃO

O histórico do paciente condiz com a literatura em relação à idade (3 anos e 11 meses) e o sexo (macho), mas não no que se refere a raça (Dobermann) (Adam *et al.*, 2009; Daleck; Nardi, 2016).

Alguns dos sinais clínicos inespecíficos citados por Nelson e Couto (2015) estavam presentes no paciente, como perda de peso progressivo e diarreia. Ao exame físico, o animal apresentava esplenomegalia, hepatomegalia, palidez de mucosas e hipertermia, condizentes também com a mesma literatura. Estes sinais clínicos não são específicos, podendo guiar o veterinário para um falso diagnóstico caso não sejam realizados os exames complementares adequados.

A ausência de anemia moderada a intensa, linfocitose blástica absoluta e neutropenia não condizem com o que foi encontrado por outros autores (Daleck; Nardi, 2016). Em relação ao eritrograma, o animal apresentou diminuição da concentração total de eritrócitos e valores no limite inferior de hematócrito e hemoglobina, caracterizando uma anemia leve. Os índices hematimétricos RDW, que indica anisocitose de eritrócitos, e o VCM elevados demonstraram macrocitose. Esta alteração foi confirmada em esfregaço sanguíneo na fase de avaliação da morfologia eritrocitária que compõe o hemograma (Stockham; Scott, 2020). Na mesma fase analítica foram observadas rubricitose, metarrubricitose e policromasia discreta. Juntas a anisomacrocitose, essas alterações sugerem um caráter regenerativo da anemia que deve ser confirmado mediante a realização da contagem de reticulócitos, que não foi realizado. Este tipo de anemia ocorre em quadros hemolíticos. A exposição a agentes oxidantes, como os liberados na síndrome paraneoplásica, podem justificar a presença de corpúsculos de Heinz, hemólise e esquizócitos.

No leucograma, não houve alteração nos valores absolutos dos leucócitos, o que difere da literatura (Presley *et al.*, 2006). Porém, na hematoscopia foi notada a presença de alterações morfológicas importantes em linfócitos, como anisocitose e anisocariose moderadas, citoplasma de basofilia moderada a intensa, núcleo por vezes pleomórfico, cromatina granular a grosseira e nucléolos evidentes. Tais características condizem com a descrição de linfoblastos e são mais evidenciadas em quadros de neoplasias de maior malignidade. A quantidade de corpúsculos linfoglandulares e manchas de Gumprecht é proporcional ao grau proliferativo da

doença, pois estes elementos se formam devido a atividade mitótica exacerbada das células (Harvey, 2012).

A trombocitopenia vista no paciente condiz com o relatado na literatura (Daleck; Nardi, 2016). Dentre suas possíveis justificativas, estão a mielofitose e o aumento do consumo de plaquetas decorrente de vasculites generalizadas causadas pela síndrome paraneoplásica. A mielofitose também pode explicar possíveis diminuições em outras linhagens medulares e é definida como uma disfunção da medula óssea causada pela substituição do tecido hematopoiético por células neoplásicas que irão competir com ele por espaço e nutrientes (Presley *et al.*, 2006). Além de alterações quantitativas, foi observada a presença de macroplaquetas. Devido a maior demanda do organismo para produção de plaquetas, são liberados fragmentos cada vez maiores do citoplasma de megacariócitos e, desse modo, as plaquetas resultantes adquirem tamanho semelhante ao do eritrócito (Stockham; Scott, 2020).

As análises bioquímicas realizadas demonstram hiperalbuminemia e valor de creatinina próximo ao limite superior, o que pode indicar que o animal estava desidratado, tendo em vista a presença de diarreia há 3 dias (Thrall, 2015).

Como o paciente apresentava anemia discreta, trombocitopenia importante e linfócitos reativos, foram realizados os testes de PCR para os principais hemoparasitos caninos e o DPP de leishmaniose para exclusão diagnóstica de doenças infecciosas como a erliquiose (Rosenfeld; Dial, 2010).

Por conta da difícil diferenciação de linfomas com blastos circulantes da leucemia, foi optado pela realização de ultrassonografia abdominal (Nelson; Couto, 2016). No ultrassom, o animal apresentava hepatomegalia e esplenomegalia, sem sinais de linfonodomegalia, condizendo com o que foi relatado na literatura (Nelson; Couto, 2016).

As lâminas confeccionadas para a realização do mielograma apresentavam alta celularidade. Nelas, foi possível verificar uma medula óssea hipercelular para a idade do paciente, observando 90% de células em relação à gordura. Já a série megacariocítica demonstrou hipoplasia em relação a intensa trombocitopenia (1p/cp/200x). A redução do número de células hematopoiéticas normais, como as mieloides, eritroides e megacariócitos são grandes indicativos da leucemia linfoblástica aguda (Leifer; Mattus, 1985). Foi encontrado 79% de blastos na contagem

diferencial da medula óssea, tal característica coincide com os achados da literatura (Bennet *et al.*, 2007).

Com relação ao hemograma realizado no dia 09 de maio de 2024 foi observado piora na série vermelha, onde o volume globular diminuiu de 38% para 31%. Os índices hematimétricos se mantiveram com macrocitose e normocrômia, o RDW se manteve elevado, indicando presença de anisocitose e uma anemia responsiva, ambas sendo confirmado com a avaliação hematoscópica. No esfregaço sanguíneo foi observado presença de metarrubríctos e rubríctos. No leucograma os valores absolutos continuaram dentro da referência, sendo visualizados apenas os blastos anteriormente caracterizados.

Levando em consideração a pouca quantidade de blastos em circulação na corrente sanguínea, o paciente apresentava possivelmente leucemia linfoblástica aguda subleucêmica. Não foi possível realizar exames de imunofenotipagem e outras colorações para confirmação diagnóstica. A presença das células blásticas em circulação, juntamente com a anemia, trombocitopenia e as alterações de hipoplasia nas linhagens eritroide e mieloide, podem corroborar com o prognóstico desfavorável do animal, assim como o indicado na literatura. O paciente foi tratado pelo protocolo CHOP e conseguiu viver por 28 dias após o começo da quimioterapia. Seu período de sobrevida também foi condizente com o encontrado na literatura (Jark, 2022).

5 CONCLUSÃO

Tendo em vista o caráter agressivo da LLA, a baixa sobrevida da doença e sua alta incidência em cães, é necessário a realização de exames complementares de rotina que permitam sua detecção precoce e administração do tratamento mais adequado para o paciente, além do monitoramento de sua resposta terapêutica. Tal estratégia permite aumentar a qualidade e expectativa de vida do paciente, assim como melhorar seu prognóstico. No hemograma e mielograma é possível avaliar a presença, quantidade, morfologia e distribuição dos blastos na circulação e medula óssea, de forma a diagnosticar e melhor classificar a neoplasia.

Desse modo, foi possível evidenciar a importância do atendimento multiprofissional, comunicação entre setores e, em destaque, a realização das análises laboratoriais por um patologista clínico veterinário qualificado a fim de detectar alterações sugestivas de patologias específicas.

REFERÊNCIAS

ADAM, F.; VILLIERS, E.; WATSON, S.; COYNE, K; BLACKWOOD, L. Clinical pathological and epidemiological assessment of morphologically and immunologically confirmed canine leukaemia. **Veterinary and Comparative Oncology**, Oxford, v. 7, n. 3, p. 181-195, 2009. DOI: 10.1111/j.1476-5829.2009.00189.x.

BASTOS, L. M. **Desafios no diagnóstico diferencial entre leucemia linfóide aguda e linfoma multicêntrico canino**: relato de caso. 2023. 41 f. Monografia (Especialização em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2023.

BENNET, A. L.; WILLIAMS, L. E.; FERGUSON, M. W.; HAUCK, M. L.; SUTER, S. E.; LANIER, C. B.; HESS, P. R. Canine acute leukaemia: 50 cases (1989-2014). **Veterinary and Comparative Oncology**, Oxford, v. 15, n. 3, p. 1101-1114, set. 2016. DOI: 10.1111/vco.12251.

BOKEMEYER, C.; OECHSLE, K.; HARTMANN, J. T. Anaemia in cancer patients: pathophysiology, incidence and treatment. **European Journal of Clinical Investigation**, Berlin, v. 35, p. 26-31, dez. 2005. Supl. 3. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2005.01527.x.

DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 766 p.

DESFORGE, J. F.; ROSS, J. D., MOLONEY, W. C. Mechanisms of anemia in leukemia and malignant lymphoma. **American Journal of Medicine**, New York, v. 28, p. 69-76, jan. 1960. DOI: 10.1016/0002-9343(60)90224-2.

ENSINA, N. C. O; FREITAS, E. S. Leucemia linfoblástica aguda em cadela com enfoque laboratorial: relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG**, Cascavel, v. 3, n. 2, p. 26-36, jul./dez. 2020.

FERNANDES, P. T. F. **Leucemia linfoblástica aguda em cão**: relato de caso. Artigo (Especialização em Hematologia e Banco de Sangue) - Academia de Ciências e Tecnologia, São José do Rio Preto, 2021.

FERRO, G. F.; FERNANDES, P. R. F.; AZEVEDO, J. S.; MOREIRA, P. R. R. Leucemia linfoblástica aguda em cão: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária da FAEF**, Garça, v. 39, n. 1, p. 1-13, set. 2022.

HARVEY, J. W **Atlas of veterinary hematology**: blood and bone marrow of domestic animals. W.B. Saunders, 2000. 224 p.

HARVEY, J. W. **Veterinary hematology**: a diagnostic guide and color atlas. 3. ed. St. Louis: Blackwell, 2012. 368 p.

JARK, P. RODRIGUES, L. C. S. **Neoplasias hematopoiéticas**. São Paulo: MedVet, 2022. 765 p.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932 p.

LEIFER, C. M.; MATTUS, R. E. Lymphoid leukemia in the dog. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 15, n. 4, p. 723-739, jul. 1985. DOI: 10.1016/s0195-5616(85)50032-7.

MAIA, C. M. S. **Leucemia no cão**. 2008. 124 f. Relatório final de estágio (Curso de Medicina Veterinária) - Universidade de Trás-Os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2008.

MOTHÉ, G. B; SILVA; P. H. S.; CAMPOS, S. D. E; NOWOSH, V.; ALENCAR; N. X. Linfocitose extrema associada à leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células T em um cão jovem: relato de caso. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Niterói, v. 26, n. 4, p. 128-131, out./dez. 2019. DOI: 10.4322/rbcv.2019.022.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 1512 p.

NOVACCO, M.; COMAZZI, S.; MARCONATO, L.; ARESU, L.; MARTINI, V. Prognostic factors in canine acute leukaemias: a retrospective study. **Veterinary and Comparative Oncology**, Oxford, v. 14, n. 4, p. 409-416, 2015. DOI: 10.1111/vco.12136.

PRESLEY, R. H.; MACKIN, A.; VERNAU, W. Lymphoid leukemia in dogs. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, Yardley, v. 28, n. 12, p. 831-849, 2006.

REAGAN, W. J.; ROVIRA, A. R. I.; DENICOLA. **Atlas de hematologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. Cap. 9, p. 57-66.

RIBEIRO, M. C. R; MENDONÇA, M. P.; CASTRO, A. C. S. Leucemia linfoblástica aguda (LLA) em cão: a importância da identificação da reatividade dos linfonodos "relato de caso". **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v. 7, n. 3, p. 1-6, 2024. DOI: 10.34188/bjaerv7n3-086.

ROSENFELD A. J.; DIAL, S. M. **Clinical pathology for the veterinary team**. Ioway: Wiley-Blackwell, 2010. 284 p.

SCHALM, O. W. (Ed.). **Schalm's veterinary hematology**. 6. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2010. Cap. 25, p. 198-199.

SILVA, L.; DIETZE, W.; SOARES COSTA, C. A.; COSTA ALLGAYER, M.; WITZ, M. I. Leucemia linfoblástica aguda e aspectos microscópicos: relato de caso. **Revista Veterinária em Foco**, Canoas, v. 14, n. 1, p. 3-9, 2016.

SILVA, P. H.; ALVES, H. B.; COMAR, S. R.; HENNEBERG, R.; MERLIN, J. C.; STINGHEN, S. T. **Hematologia laboratorial: teoria e procedimentos**. Porto Alegre: Artmed, 2016. Cap. 11, p. 263-316.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentos de patologia clínica veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020. 729 p.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 1590 p.

TOMAZ, K. L. R.; VALE, A.M.; SOTO-BLANCO, B. Leucemia linfoblástica aguda em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 41, n. 19, p. 1-5, 2013. Supl. 1.