

Leucemia linfoblástica aguda em cão

Acute Lymphoblastic Leukemia in a Dog

Mariana Cardoso Venancio Marques[✉] & Iago Martins Oliveira[✉]

ABSTRACT

Background: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a rare hematopoietic neoplasm in dogs, characterized by the abnormal proliferation of immature lymphocytes in the bone marrow and peripheral blood. The etiology of ALL is not entirely understood, but environmental and genetic factors are considered contributors. The disease occurs due to abnormal clonal self-replications in the bone marrow, resulting in the proliferation and accumulation of lymphoblasts, which prevent normal hematopoiesis. The clinical symptoms are nonspecific, necessitating differential diagnosis from diseases such as chronic lymphocytic leukemia and grade V lymphoma. Diagnosis is generally based on the identification of lymphoblasts in the bone marrow and peripheral blood, supplemented by tests such as immunophenotyping by flow cytometry. The treatment is not yet fully established, but antineoplastic chemotherapy drugs are commonly used. The prognosis is unfavorable, with rapid progression to death.

Case: A 10-year-old intact male Golden Retriever initially presented for elective orchiectomy. Preoperative tests revealed persistent and progressive leukocytosis. The dog had a history of hemoparasitic infections. During a hematological consultation, the patient showed a body condition score (BCS) of 3/9, normal-colored mucous membranes, normal heart and lung sounds, and normal lymph nodes. A complete blood count (CBC) indicated normocytic normochromic anemia and leukocytosis due to lymphocytosis with atypical lymphocytes. Suspecting lymphoid leukemia, further tests were performed, including a CBC with reticulocyte count, myelogram, PCR for hemoparasitic infections, serology for leishmaniasis, and flow cytometry, confirming T-cell phenotype ALL. Initial treatment included intramuscular injections of nandrolone decanoate and subcutaneous injections of alpha-epoetin to stimulate erythropoiesis. The dog was referred for oncological care, where prednisolone and chlorambucil were prescribed. Despite interventions, the patient became more lethargic and dyspneic, with weight loss and anorexia. A follow-up CBC showed macrocytic normochromic anemia and leukocytosis due to lymphocytosis and neutrophilia. The dog died a few weeks later due to the rapid progression of the disease.

Discussion: This case highlights the complexity of diagnosing and treating ALL in dogs. The nonspecific symptoms, such as lethargy, vomiting, respiratory changes, and weight loss, complicate early diagnosis. The infiltration of neoplastic cells into organs like the spleen, liver, and lymph nodes, leading to splenomegaly, hepatomegaly, and lymphadenopathy, is common but was not observed in this patient. Imaging tests like ultrasound could have provided additional insights. Hematological abnormalities such as leukocytosis due to lymphocytosis and normocytic normochromic anemia are typical of ALL. Immunophenotyping by flow cytometry was crucial for diagnosis, distinguishing ALL from other lymphoproliferative conditions. Treatment with nandrolone decanoate and alpha-epoetin did not improve anemia, and palliative chemotherapy with chlorambucil and prednisolone did not halt the disease's rapid progression. The poor outcomes, even with chemotherapy, underscore the need for more effective therapeutic strategies. The average survival for dogs with ALL is 25 to 50 days, aligning with the observed progression in this case. Without treatment, survival is less than 2 weeks, highlighting the grim prognosis.

Keywords: canine, immunophenotyping, neoplasm, chemotherapy.

Descritores: canino, imunoterapia, neoplasia, quimioterapia.

DOI: 10.22456/1679-9216.141943

Received: 15 December 2024

Accepted: 21 June 2025

Published: 14 July 2025

Escola de Ciências Médicas e da Vida (ECMV), Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO), Goiânia, GO, Brazil. CORRESPONDENCE: I.M. Oliveira [iago.vetufg@gmail.com]. Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC GO), Campus II. Av. Engler s/n. Jardim Mariliza. CEP 74885-460 Goiânia, GO, Brazil.

INTRODUÇÃO

A oncologia veterinária é a área responsável pelo estudo e identificação de neoplasias [20]. As neoplasias malignas estão entre as principais causas de morte em animais de companhia e a elevada casuística dessas doenças em cães tem atual correlação com a alta longevidade de vida [19]. Dentre as principais neoplasias encontradas em cães estão as cutâneas, mamárias, reprodutivas, digestivas e linfo-hematopoéticas [2,6,17,21]. De origem linfóide, a leucemia linfoblástica aguda (LLA) possui alto grau de malignidade [12]. São oriundas de células precursoras da hematopoiese na medula óssea por meio de autorreplicações clonais anormais [4], levando a características de malignidade [12]. A LLA tem maior incidência em cães machos e adultos [3,5,14], em que o Boxer, Spitz, Border Collie, Basset Hounds, Cocker Spaniel e Doberman são raças predispostas, sendo o Golden Retriever [3,4] com maior destaque. Os sinais clínicos são inespecíficos, tais como letargia, febre, vômito, diarreia e anorexia com consequente perda de peso. Podem ser vistas petéquias e mucosas hipocoradas [8]. Linfadenopatia, esplenomegalia e hepatomegalia são comumente encontrados em casos de LLA [11]. Seu diagnóstico normalmente é iniciado por achados em hemograma, sequenciado por mielograma, com imunofenotipagem por citometria de fluxo para confirmação [23]. O tratamento de eleição tem como base o uso de quimioterápicos antineoplásicos como a doxorrubicina, vincristina e, muitas vezes, L-asparaginase, além do uso de corticosteroides [25]. O presente trabalho teve por objetivo relatar o caso clínico de um cão com LLA.

CASO

Foi atendido 1 cão, macho, não castrado, 10 anos de idade, da raça Golden Retriever, para orquiectomia eletiva. Em exames anteriores à cirurgia, o animal apresentava leucocitose persistente e progressiva. Possuía histórico progresso de hemoparasitoses. Nos exames pré-operatórios foi verificado leucocitose por linfocitose, com a presença de linfócitos atípicos. Devido alterações em hemograma, o caso foi encaminhado para uma profissional especializada em hematologia.

No dia da consulta hematológica, em exame físico o animal apresentava escore de condição corporal (ECC) 3/9, com evidente perda de massa muscular. As mucosas estavam normocoradas, a ausculta cardíaca estava normorítmica e normofonética; ausculta

pulmonar sem alteração, com murmúrios vesiculares presentes. Linfonodos de tamanho e consistência normais. Sem alterações em palpação abdominal. Foi realizado um novo hemograma, no qual apresentou alterações como anemia normocítica normocrômica e leucocitose por linfocitose com a presença de linfócitos atípicos. Diante disso, foi elencada a suspeita de leucemia linfóide e linfoma multicêntrico. Requereu-se, portanto, outro hemograma com contagem de reticulócitos; mielograma; testes a partir da medula óssea, como reação em cadeia da polimerase (PCR) para hemoparasitoses, sorologia para leishmaniose a partir de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e reação de imunofluorescência indireta (RIFI), e citometria de fluxo, para maior elucidação.

No retorno, não houve diferença nos parâmetros clínicos. No eritrograma houve redução no número de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito, acentuando a anemia, com ausência de resposta regenerativa, de acordo com a contagem de reticulócitos e os demais parâmetros; em leucograma, persistiu leucocitose por linfocitose, e leucocitose por neutrofilia sem desvio.

O painel hematológico feito a partir de PCR, descartou a presença de *Anaplasma* spp., *Babesia* spp. e *Ehrlichia* spp. na medula. Excluiu-se a hipótese de leishmaniose por meio dos testes de ELISA e RIFI. Em mielograma, verificou-se hipocelularidade de série eritróide e discreto aumento em série linfocítica (Figura 1 AB). A celularidade da amostra apresentava-se na proporção de 50% entre células e tecido adiposo; as séries megacariocítica, eritróide e granulocítica/mielóide estavam normais em número, morfologia e estágio maturativo para núcleo/citoplasma; e foi observado aumento na série linfoplasmocítica, com morfologia e estágio maturativo para núcleo/citoplasma normais.

O diagnóstico foi estabelecido por citometria de fluxo, em que se encontrou um quadro imunofenotípico compatível com leucemia linfoblástica de imunofenótipo T, também conhecido por leucemia linfoblástica aguda.

Foi prescrito aplicações de decanoato de nandrolona¹ [Deca-Durabolin® - 1,5 mg/kg, IM] e alfaetopina² [Hemax Eritron® - 150 UI/kg, SC]. Posteriormente, o paciente foi encaminhado para atendimento oncológico.

Durante o atendimento oncológico, o animal mostrou-se mais apático e ofegante, relatado pela tutora ter havido uma piora nos últimos dias, com discreta perda de peso e inapetência. Em exame físico não

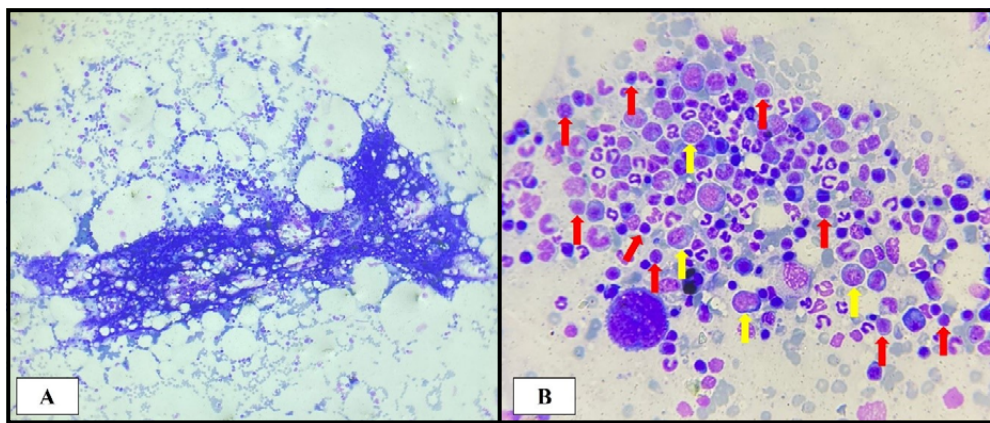


Figura 1. Mielograma de paciente com LLA [coloração Panótico Rápido]. A- Imagem de mielograma [aumento de 10x]. B- Aumento de 40x. Representando discreto aumento da população linfocítica (setas vermelhas). Presença de linfócitos com morfologia anormal, de tamanho intermediário e cromatina nuclear heterogênea (setas amarelas).

foram verificadas alterações cardiovasculares, havia taquipneia, ECC 3/9, mucosas hipocoradas, sugestão de artralgia mais evidenciada na deambulação. Em novo hemograma, foi verificada anemia macrocítica normocrômica, leucocitose por linfocitose e neutrofilia, com linfócitos atípicos. Em bioquímicas séricas (creatinina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), proteínas totais e uréia) não havia alterações dignas de nota.

A tutora negou a recomendação terapêutica de CHOP [ciclofosfosfamida (C: cyclophosphamide); doxorubicina (H: hydroxy-daunorubicin); vincristina (O: oncovin); prednisona (P)], optando pela administração de clorambucila. Foi receitado prednisolona³ [Predsim® - 1 mg/kg], clorambucila⁴ [Leukeran® - 2 mg/m²] e gabapentina⁵ [Gabaneurin® - 5 mg/kg]. Orientou-se a repetir hemograma a cada 7 dias durante 30 dias para acompanhamento. Após 10 dias da consulta oncológica o animal foi a óbito em decorrência de um mal súbito em uma creche em que estava hospedado.

DISCUSSÃO

O presente trabalho relata o caso de um cão da raça Golden Retriever com leucemia linfoblástica aguda (LLA). A raça em questão está entre as mais predispostas ao aparecimento dessa enfermidade conforme descrição da literatura, com predominância em cães machos de faixa etária entre 7 e 8 anos [3,5,14]. Contudo, no caso aqui apresentado apenas os fatores gênero e predisposição racial podem ser considerados fatores de risco, uma vez que se trata de um cão geriátrico com 10 anos, contrastando a predisposição etária sugerida pelos autores referenciados.

Em cães com LLA a sintomatologia clínica costuma ser inespecífica, sendo descrito letargia, vômito, alterações respiratórias (taquipneia, dispneia), inapetência, perda de peso, diarreia [1], claudicação e sinais neurológicos [13]. Coincidindo com a sintomatologia vista, com exceção de sinais gastrointestinais e alterações neurológicas, o que reforça a manifestação clínica inespecífica nessa afecção. Apesar de haver compartilhamento com a descrição da literatura sobre a alteração articular, não é possível afirmar que o paciente apresentava artropatia secundária a neoplasia ou por outras condições, associadas por exemplo, à senilidade de um cão de grande porte. Sugere-se, portanto, o estudo radiográfico das articulações de cães com LLA e que apresentem claudicação e artralgia.

A infiltração de células neoplásicas em órgãos como baço, fígado [16], e linfonodos [25] é frequentemente comum, levando à apresentação de esplenomegalia, hepatomegalia e linfadenopatia, respectivamente. O que não pode ser confirmado no paciente, uma vez que não foi realizada ultrassonografia abdominal para confirmação de organomegalias. Ademais, no exame físico não foram encontradas evidências de aumento de volume abdominal à palpação, bem como não havia alteração nos linfonodos periféricos. Apesar disso, destaca-se a importância dos métodos de diagnóstico por imagem nesses casos, e se possível que seja associado ao exame histopatológico para confirmação de infiltração neoplásica.

Em bioquímica sérica, de acordo com um estudo [3], o achado mais prevalente nesse tipo de leucemia em cães foi elevação moderada da FA. Condição não observada no paciente descrito, portanto não há sugestão de colestase ou colangite que poderia

estar relacionado a infiltração neoplásica. Contudo, a associação da mensuração da gama glutamiltransferase (GGT), bilirrubinas totais e frações e ácidos biliares auxiliaria na interpretação de alterações caniculares. Destarte, apenas a análise histopatológica do fígado confirmaria a alteração microscópica do fluxo biliar. A biópsia não foi indicada para o cão desse estudo, uma vez que não havia sugestão de alteração hepática.

As anormalidades hematológicas de destaque no caso relatado foram: leucocitose por linfocitose e a anemia normocítica normocrômica arregenerativa. A alta contagem de linfócitos em pacientes com LLA é explicada devido à presença de linfoblastos na circulação, enquanto a anemia e a trombocitopenia se justificam pela infiltração de linfoblastos neoplásicos na medula, impedindo a hematopoiese, evento chamado de mielofitose [25]. Embora as plaquetas geralmente sejam acometidas, causando redução da contagem em grande parte dos animais [13], o cão em questão não apresentou trombocitopenia durante as avaliações hematológicas, mas havia presença de linfócitos atípicos na circulação sanguínea, o que sugere presença de células linfoides jovens com contagem linfocítica superestimada. Contudo, com base no mielograma realizado não é possível afirmar que houve mielofitose, o que amplia as possibilidades e sugere mais investigações dos diferenciais para anemia e do não desenvolvimento de trombocitopenia, nesse caso.

No mielograma executado, não houve alterações das séries eritroide e megacariocítica, somente aumento da série linfoplasmocítica o que resultou em aumento dos linfócitos circulantes. Entretanto, algumas afecções promovem linfocitose periférica, necessitando de diagnóstico diferencial, tal como a erliquiose, porém nessa doença geralmente há trombocitopenia associada [18]. Apesar do animal não apresentar trombocitopenia e o PCR medular ser negativo para o agente em questão, não é possível fazer a exclusão definitiva dessa possibilidade. Sugere-se a realização de PCR do sangue periférico associado a titulação de anticorpos IgG anti-*Ehrlichia canis* por teste Ensaio de Imunoabsorção Enzimática por Pontos (DOT ELISA), para um melhor mapeamento da forma crônica desta condição.

Alterações laboratoriais como anemia pouco regenerativa ou arregenerativa e leucocitose podem ser encontradas em infecções por parasitas como *Leishmania* spp. [15]. A associação dos testes ELISA

e RIFI é uma forma de confirmação diagnóstica, tendo em vista que o RIFI serve como contraprova do teste ELISA [22]. Dessa forma, no relato aqui descrito verificamos que os exames diagnósticos para leishmaniose foram não reagentes. Apesar disso, a doença deve ser considerada nos diferenciais de anemia, alterações plaquetárias e de proteínas plasmáticas totais.

Distúrbios linfoproliferativos como a leucemia linfocítica crônica (LLC), LLA e o linfoma em estágio V, são passíveis de investigação como um diagnóstico diferencial para a linfocitose periférica [24]. Para diferenciação de LLC, LLA e linfoma em estágio V, a imunofenotipagem por meio de citometria de fluxo com CD34 é determinante [1]. O anticorpo CD34 é uma glicoproteína presente em células progenitoras imaturas, não expressada em células maduras e bem diferenciadas, portanto, a leucemia aguda (CD34+) pode ser diferenciada da leucemia crônica e da fase leucêmica do linfoma (ambas CD34-), devido ao fato de apenas as células de blasto imaturas da leucemia aguda expressarem essa glicoproteína. O marcador CD3 classifica células de origem T [10]. Dessa forma, foi possível realizar o diagnóstico definitivo do paciente como leucemia linfoblástica de imunofenótipo T (CD3+/CD34+).

O decanoato de nandrolona¹ (Deca-Durabolin[®]) foi utilizado com objetivo de atuar na eritropoiese, por estimular as células tronco da medula óssea e por aumentar a liberação de eritropoietina, além de reverter condições catabólicas, com a promoção do ganho de peso e aumento da massa muscular. Alfaepotina² (Hemax Eritron[®]) foi administrada para estimular a eritropoiese. Apesar da utilização dessas medicações, não houve melhora na anemia apresentada pelo animal, visto que a quantidade de eritrócitos e hemoglobina decaram, apesar do hematócrito ter aumentado de forma discreta. Ainda que não tenha apresentado evolução em seu eritrograma, não é possível avaliar a eficácia dessas medicações na LLA, visto que são medicações que demandam de várias aplicações para haver repercussão e o animal evoluiu para o óbito rapidamente, impedindo sua execução.

Apesar de não haver protocolos antineoplásicos eficazes contra a LLA na medicina veterinária, emprega-se o uso do CHOP [9,25], assim como indicado na abordagem oncológica. Entretanto, devido a impossibilidade de utilização no paciente, empregou-se uma terapia contínua paliativa utilizada na LCC, à base de clorambucila e prednisolona [25], visto que

independentemente do regime administrado, a doença progride rapidamente [14]. Os corticosteroides são linfocitolíticos, dessa maneira induzem a morte celular por apoptose [25], enquanto a clorambucila⁴ (Leukeran®) leva a apoptose por se tratar de um agente alquilante, que atua alquilando o DNA dos linfócitos neoplásicos, controlando a linfocitose [25]. A partir disso, esses fármacos foram sugeridos como tentativa de tratamento da LLA no cão do relato, apesar das referências indicarem a sua utilização em casos de LLC.

Os resultados na LLA são desfavoráveis mesmo frente à protocolos quimioterápicos antineoplásicos, com uma sobrevida média de 25 a 50 dias [3,5,14,24], coincidindo com a sobrevida do paciente

do presente relato, o qual veio a óbito 5 semanas após o 1º. atendimento. Animais que não recebem nenhum tipo de tratamento vivem menos de 2 semanas [13], evidenciando o prognóstico desfavorável da doença.

MANUFACTURERS

¹Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

²Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. São Paulo, SP, Brazil.

³Mantecorp Farmasa, Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A. Anápolis, GO, Brazil.

⁴GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

⁵EMS Sigma Pharma Ltda. Hortolândia, SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors state that there are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for the content and writing of the article.

REFERENCES

- 1 Adam F., Villiers E., Watson S., Coyne K. & Blackwood L. 2009. Clinical pathological and epidemiological assessment of morphologically and immunologically confirmed canine leukaemia. *Veterinary and Comparative Oncology*. 7(3): 181-195. DOI: 10.1111/j.1476-5829.2009.00189.x.
- 2 Andrade R.L.F.S., Carvalho Y.K., Reis E.C., Teixeira M.C., Machado L.P. & Peixoto R.M. 2012. Tumores de cães e gatos diagnosticados no semiárido da Paraíba. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 32: 1037-1040. DOI: 10.1590/S0100-736X2012001000016.
- 3 Bennett A.L., Williams L.E., Ferguson M.W., Hauck M.L., Suter S.E., Lanier C.B. & Hess P.R. 2017. Canine acute leukaemia: 50 cases (1989–2014). *Veterinary and Comparative Oncology*. 15(3): 1101-1114. DOI: 10.1111/vco.12251.
- 4 Davis A.S., Viera A.J. & Mead M.D. 2014. Leukemia: an overview for primary care. *American Family Physician*. 89(9): 731-738.
- 5 Davis L.L., Hume K.R. & Stokol T. 2018. A retrospective review of acute myeloid leukaemia in 35 dogs diagnosed by a combination of morphologic findings, flow cytometric immunophenotyping, and cytochemical staining results (2007-2015). *Veterinary and Comparative Oncology*. 16(2): 268-275. DOI: 10.1111/vco.12377.
- 6 De Nardi A.B., Rodighera T., Machado G.L., Di Santis G.W. & Macedo H.T. 2002. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. *Archives of Veterinary Science*. 7(2): 15-26.
- 7 Dobson J.M. 2013. Breed-predispositions to cancer in pedigree dogs. *International Scholarly Research Notices*. 941275. DOI: 10.1155/2013/941275.
- 8 Ettinger S.J. & Feldman E.C. 1995. *Tratado de Medicina Interna Veterinária: Moléstias do Cão e do Gato*. 4.ed. São Paulo: Manole, pp.2038-2043.
- 9 Harvey J.W., Loar A., Slater M.R. & Hamilton K.L. 1981. Well-differentiated lymphocytic leukemia in a dog: long-term survival without therapy. *Veterinary Pathology*. 18(1): 37-47. DOI: 10.1177/030098588101800105.
- 10 Harvey J. W. 2011. *Veterinary hematology: A diagnostic guide and color atlas*. St. Louis: Elsevier Health Sciences, pp.294-309.
- 11 Morris J. & Dobson J. 2007. *Oncologia em Pequenos Animais*. São Paulo: Roca, pp.101-108.
- 12 Mothé G.B., Silva Jr. J.L., Silva I.S., Peixoto T.M. & Teixeira R.T. 2019. Linfocitose extrema associada à leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células T em um cão jovem: relato de caso. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*. 26(4): 128-131. DOI: 10.4322/rbcv.2019.022.
- 13 Nelson R. & Couto C.G. 2015. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, pp.1015-1030.
- 14 Novacco M., Bottagisio F., Roccabianca P., Caniatti M., Ferrari R. & Marconato L. 2016. Prognostic factors in canine acute leukaemias: a retrospective study. *Veterinary and Comparative Oncology* 14(4): 409-416. DOI: 10.1111/vco.12136.

- 15 Paltrinieri S., Solano-Gallego L., Fondati A., Lubas G., Gradoni L., Castagnaro M., Crotti A., Maroli M., Oliva G., Roura X., Zatelli A., Zini E. & Canine Leishmaniasis Working Group, Italian Society of Veterinarians of Companion Animals. 2010. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 236(11): 1184-1191. DOI: 10.2460/javma.236.11.1184.
- 16 Presley R.H., Mackin A. & Vernau W. 2006. Lymphoid leukemia in dogs. *Compendium*. 28(12): 831-849.
- 17 Priebe A.P.S., Borges A.S., Serakides R., Faria L.G. & Silva L.F. 2011. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião metropolitana de Belém (PA) entre 2005 e 2010. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 63: 1583-1586. DOI: 10.1590/S0102-09352011000600042.
- 18 Rosenfeld A.J. & Dial S.M. 2010. *Clinical Pathology for the Veterinary Team*. Ames: Wiley-Blackwell, pp.112-118.
- 19 Santos I.F.C., Santos F.O., Ramos A.L.C., Baptista F., Ribeiro V.A. & Rosado I.R. 2013. Prevalência de neoplasias diagnosticadas em cães no Hospital Veterinário da Universidade Eduardo Mondlane, Moçambique. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 65: 773-782. DOI: 10.1590/S0102-09352013000300025.
- 20 Souza T.M., Figuera R.A., Irigoyen L.F., Brum J.S., Silva E.F. & Gomes T.S. 2006. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural* 36: 555-560. DOI: 10.1590/S0103-84782006000200030.
- 21 Sprenger L.K., Marchioro S.B., Zani J.L., Pitrez M.C. & Macedo H.T. 2015. Tumores neoplásicos de cães e gatos diagnosticados no laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Paraná. *Archives of Veterinary Science*: 20: 10-16. DOI: 10.5380/avs.v20i2.37095.
- 22 Távora M.P.F., Pereira M.A.V.D.C., Silva V.L. & Vita G.F. 2007. Estudo de validação comparativo entre as técnicas Elisa e RIFI para diagnosticar *Leishmania* sp. em cães errantes apreendidos no município de Campos dos Goytacazes, Estado do Rio de Janeiro. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 40: 482-483. DOI: 10.1590/S0037-86822007000400023
- 23 Vail D.M., Thamm D.H. & Liptak J.M. 2019. Hematopoietic tumors. In: S.J. Withrow & D.M. Vail (Eds). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th edn. St. Louis: Elsevier, pp.688-723.
- 24 Williams M.J., Avery A.C., Lana S.E. & Avery P.R. 2008. Canine lymphoproliferative disease characterized by lymphocytosis: immunophenotypic markers of prognosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 22(3): 596-601. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2008.0041.x.
- 25 Withrow S.J. & Vail D.M. 2007. Hematopoietic Tumors. In: Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 4th edn. London: W.B. Saunders, pp.575-610.