

# Linfoma extranodal de células B em vesícula urinária de um cão\*

## Extranodal B-cell lymphoma in the urinary bladder in a dog

Janaína Dalyana Dal Bosco,\*\* Andressa Staggemeier,\*\*\* Patricia Munhol, \*\*\* Paula Boeira Bassi,\*\*\*  
 Guilherme Azevedo Cirino,\*\*\* Viviane Schmitt Jahnke,\*\*\*\* Rayza Thaynara de Oliveira,\*\*\*\*\*  
 Cassiane Silva de Figueredo,\*\*\*\*\* Tatiane Camacho Mendes\*\*\*\*\*

### Resumo

O linfoma é uma neoplasia de alta recorrência na rotina oncológica de medicina veterinária. Pode ser classificado em linfoma *Hodgking-like*, com raros casos descritos somente em felinos, e não *Hodgking*, sendo este segundo o mais comum, subdividido em linfomas B ou T. O objetivo deste trabalho foi relatar a conduta clínica, diagnóstica e terapêutica do caso de uma cadela, de 12 anos, sem raça definida, que manifestava disúria, prostração, dor abdominal e ao exame físico a presença de uma massa na região hipogástrica. Esta foi diagnosticada com linfoma de grandes células por meio de exames de citologia e biópsia, com solicitação do exame de imunistoquímica que confirmou linfoma difuso de grandes células de imunofenótipo B. Sem o envolvimento de nenhum outro sistema, classificou-se como linfoma primário de bexiga extranodal. O animal passou pelo tratamento quimioterápico realizando nove sessões de quimioterapia pelo protocolo de CHOP, contudo devido ao agravamento do caso a paciente veio a óbito cerca de sete meses após o diagnóstico da doença. O caso estudado foi de extrema importância para a compreensão de linfomas primários de bexiga em razão da escassez de informações relacionadas na literatura. Ainda, o cão é um excelente modelo experimental de linfomas não *Hodgking* em humanos, conseqüentemente compreender essa doença em cães promove a evolução conjunta da medicina humana.

**Palavras-chaves:** citopatologia, neoplasia hematopoiética, oncologia.

### Abstract

Lymphoma is a highly recurrent rate neoplasm in the oncology routine of veterinary medicine. It can be classified into Hodgking-like, rarely described just in felines, and non-Hodgking lymphoma, the latter being the most common, subdivided into B-cell lymphoma and T-cell lymphoma. The objective of this study was to report the clinical and therapeutic conduct within the diagnosis procedures of a 12-years-old female dog, mixed breed, who manifested dysuria, prostration, abdominal pain and on the physical examination a mass in the hypogastric region was noticed. This was diagnosed as a large cell lymphoma by means cytology and biopsy, also immunohistochemistry was required which confirmed the diffuse large cell lymphoma of immunophenotyping B. Without any other sistem involved, the neoplasm was classified as primary urinary bladder lymphoma extranodal. The animal underwent chemotherapy, performing nine sessions according to the Madison protocol, however, due to the worsening of the case, the patient died about seven months after the diagnosis of the disease. This case was extremely importante for the understanding of primary urinary bladder lymphomas due to the scarcity of informations in the literature. Also, dog is an excellent experi,emtal model of non *Hodgking* lymphomas in humans, thus understandig this disease in dogs promotes the joint evolution of human medicine.

**Keywords:** Cytopathology, hematopoietic neoplasm, oncology.

### Introdução

Linfoma é uma neoplasia de relevância na medicina veterinária devido à alta prevalência de casos em pequenos animais, tendo uma incidência anual de até 40 novos casos para cada 100 mil cães (Jark et al., 2022). A etiologia ainda é desconhecida, mas é correlacionada com exposição à agentes químicos como o ácido diclorofenoxiacético que é um potente herbicida, ao fumo do tabaco, à poluição atmosférica, à radiações ultravioleta, doenças

autoimunes como a trombocitopenia imunomediada, retrovírus como a FeLV (vírus da leucemia felina), predisposição racial, entre outros (Pinello e Dagli, 2022). Podem ser classificados em linfomas *Hodgking-like*, com raros casos descritos somente em felinos, e não *Hodgking*, sendo este segundo mais comum nos animais domésticos caracterizando cerca de 84% das neoplasias hematopoiéticas em cães (Sueiro et al., 2022). São divididos em linfoma de células B e T, e subdivididos em células precursoras ou maduras. Ademais, podem ser classificados de acordo

\*Recebido em 18 de outubro de 2022 e aceito em 31 de janeiro de 2023.

\*\*Médica Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular aplicada à Saúde da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas-RS. Autora para correspondência: dalboscojanaina@gmail.com.

\*\*\*Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular aplicada à Saúde da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas-RS.

\*\*\*\*Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre-RS.

\*\*\*\*\* Médica Veterinária, Clínica Pet Center Canoas, Canoas-RS.

\*\*\*\*\*Discente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

\*\*\*\*\*Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário UCEFF, Campus Itapiranga-SC.

com sua localização anatômica em multicêntrico, mediastinal, alimentar, cutâneo e extranodal (Calazans et al., 2016; Grandi e Barra, 2019; Jark et al., 2022; Sueiro, 2022).

Os casos de linfoma podem estar correlacionados com alguns fatores tais como idade, com predomínio em animais com idade média de 6 a 9 anos. Animais das raças Boxer, Basset Hound, São Bernardo, Bulldog, Labrador Retriever, Bullmastiff e Rottweiler apresentam maior predisposição a desenvolver linfoma se comparados com outras (Edwards et al., 2003), entretanto Moreno e Bracarense (2007) evidenciaram a prevalência de casos em cães SRD. Ainda, algumas raças estão mais associadas com tipos de linfoma, por exemplo Boxer, Shih Tzu e Husky Siberianos expressam com maior frequência linfoma de células T, da mesma forma que Golden Retrievers linfoma de células B (Yau et al., 2017).

Os linfomas que atingem a bexiga são raros, especialmente quando se manifestam de forma primária. Majoritariamente as neoplasias encontradas são de origem epitelial, de natureza maligna pelas características invasivas desse tipo de neoplasia. O carcinoma urotelial é encontrado com maior frequência, seguido pelo carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma e carcinoma indiferenciado. Dentre os tumores não epiteliais os leiomiomas, leiossarcomas, hemangiomas, hemangiossarcomas, fibromas e fibrossarcomas podem ser diagnosticados (Benigni et al., 2006; Kessler et al., 2008; Geigy et al., 2010; Pang e Argyle, 2016; Yau et al., 2017).

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico de uma cadela com diagnóstico de linfoma extranodal de células B em vesícula urinária apresentando a conduta diagnóstica e terapêutica de linfomas em vesícula urinária, uma vez que a literatura aborda o tema como raro e relata poucos casos relacionados.

## Relato de caso

Uma cadela, sem raça definida (SRD), com idade de 12 anos foi atendida apresentando prostração, disúria, algia e aumento do volume abdominal. Durante o exame físico notou-se a presença de uma massa na região hipogástrica com consistência firme, para o diagnóstico foi solicitado avaliação laboratorial e ecografia que foram realizados no mesmo dia.

A avaliação hematológica incluiu o exame de hemograma e dosagens de bioquímica sérica (ureia, creatinina, alanina aminotransferase [ALT], glicose e fosfatase alcalina [FA]), exames estes sem alterações fora da referência para espécie e idade.

Contudo, o exame ultrassonográfico evidenciou massa na região hipogástrica, com características hipoecogênicas, contornos irregulares, caudal a bexiga sugerindo possível abscesso ou alteração neoplásica, medindo 4,69; 4,55 e 2,11 cm, deslocando vasos, bexiga e cólon e com discreto envolvimento de linfonodos regionais (Figura 1).

Foi realizada laparotomia exploratória pela técnica de celiotomia mediana do umbigo ao púbis. Uma massa tumoral foi identificada na parede da bexiga, medindo aproximadamente 6 cm de diâmetro acometendo parte do órgão (Figura 2), além disso, foi observada a presença de linfonodomegalia discreta em diversos linfonodos abdominais. Não foi possível a remoção da massa no transcúrgico devido ao tamanho e envolvimento da bexiga. Foi

realizada a coleta de fragmento para avaliação histopatológica e realizada citologia transoperatória pela técnica de Punção com Agulha Fina (PAF) e confecção das lâminas pelo método de "Squash". A coloração foi feita com corante tipo Romanowsky Panótico Rápido (*Diff-Quik*).

**Figura 1: Imagem A e B.** Exame de ecografia abdominal em paciente canino no dia 17/09/20. Imagens indicam massa hipoecogênica de contornos irregulares medindo 4,69; 4,55 e 2,11 cm na região hipogástrica (setas marcando as bordas e as linhas tracejadas as dimensões internas).

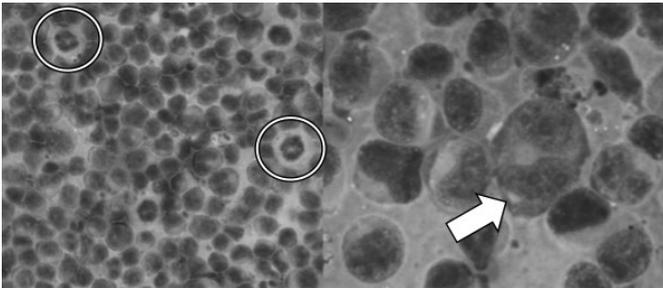


**Figura 2:** Laparotomia exploratória em paciente canino em 25/09/20. Massa friável, de consistência firme e superfície lisa observada em vesícula urinária durante a cirurgia (seta).



O resultado da citologia foi compatível com linfoma. Na leitura das lâminas citológicas foi observado população monomórfica de linfócitos com alta relação núcleo:citoplasma, citoplasma escasso a moderado com heterocromia discreta. Os núcleos eram grandes e redondos, alguns apresentavam edentação, com cromatina granular e evidência de 1 a 3 nucléolos por célula. Algumas figuras mitóticas e células binucleadas foram identificadas (Figura 3).

**Figura 3: Imagem A e B.** Lâmina de citologia coletada de massa vesical de paciente canino em 25/09/20. Pode-se observar predomínio de linfócitos monomórficos, com alta relação núcleo:citoplasma. Os núcleos apresentam-se grandes e redondos, com cromatina granular e evidência de 1 a 3 nucléolos por célula. Algumas figuras mitóticas atípicas (círculos) em imagem A (aumento de 40x) e binucleações (seta) podem ser identificadas em imagem B (aumento de 100x). Coloração tipo Romanowsky Panótico Rápido.



A primeira sessão de quimioterapia com o fármaco vimblastina foi realizada no dia seguinte ao procedimento cirúrgico seguindo o protocolo descrito por Arnold et al. (2011), visto que a principal suspeita era de carcinoma urotelial, e esse antineoplásico possui indicação para esse tipo de neoplasia. A dose utilizada de vimblastina para a paciente foi de 3mg/m<sup>2</sup> de acordo com Arnold et al. (2011), intravenoso (IV), sem aparente reação adversa com intervalos de 2 semanas. No mesmo dia a paciente recebeu alta e pôde se recuperar da cirurgia em casa.

O protocolo quimioterápico com vimblastina foi continuado até os resultados do exame histopatológico e antes da segunda sessão de quimioterapia com vimblastina, duas semanas após a primeira sessão, o tumor não era mais palpável ao exame físico.

Durante as sessões de quimioterapia, eram realizados exames laboratoriais prévios, para garantir que o paciente estava respondendo bem ao tratamento e que não estava apresentando qualquer efeito colateral.

No hemograma, foi observado alteração na série branca no exame feito uma semana após a segunda sessão de quimioterapia, apesar dos leucócitos estarem dentro dos valores de referência para a espécie e idade nos exames anteriores. Apresentou leucograma de 700 células, não sendo possível a diferenciação das mesmas pela grave leucopenia, configurando quadro de neutropenia séptica, efeito colateral comum em pacientes com protocolos quimioterápicos de alta dose. Nos exames bioquímicos de avaliação renal e hepática não foram observadas alterações.

Vinte e seis dias após a cirurgia obteve-se o resultado do exame histopatológico que foi compatível com a citologia, indicando neoplasia maligna de células redondas sugestivo de linfoma de grandes células, e para melhor elucidação e determinação

prognóstica foi solicitado o exame de imunoistoquímica, com o diagnóstico de linfoma difuso de grandes células de imunofenótipo B, sendo que as células imunoexpressaram CD79a e PAX5, sem expressão de CD3 e MUM1, com marcador de proliferação celular Ki67 em aproximadamente 60% das células.

Após a confirmação do diagnóstico pelo exame histopatológico e tipificação pelo exame de imunoistoquímica, optou-se por modificar o protocolo de quimioterapia para o protocolo CHOP com duração aproximada de 15 semanas e uso de poliquimioterapia. Foi instituído a administração de prednisolona em protocolo de redução de doses gradualmente iniciando com a dose de 2 mg/m<sup>2</sup>, Vincristina (0,7 mg/m<sup>2</sup>), Ciclofosfamida (250 mg/m<sup>2</sup>) e Doxorrubicina (30 mg/m<sup>2</sup>) (Calazans et al., 2016).

Imediatamente foi realizada a primeira sessão pelo novo protocolo com o uso de vincristina na dose recomendada pela literatura (0,7 mg/m<sup>2</sup>) (Calazans et al., 2016). As sessões progrediram com a administração sequenciada e cíclica de Ciclofosfamida e posteriormente Doxorrubicina associada com aplicação de ondasetrona e prednisolona. Os intervalos entre as quimioterapias tiveram variação média de 15 dias.

Durante a terceira sessão, passadas cinco semanas após a primeira sessão do protocolo CHOP observou-se que a paciente estava com disúria, e pelo exame de ecografia foi identificado o crescimento da massa em região hipogástrica. Na quarta sessão, a enzima ALT encontrava-se elevada na avaliação da bioquímica sérica (444,44 U/L, sendo o valor de referência de 10,0 a 88,0 U/L). Já na sexta sessão, com a aplicação novamente de Doxorrubicina, optou-se pela diminuição da dose em 25% uma vez que a paciente havia apresentado quadro febril e neutropenia grave (700 células) uma semana antes, sendo tratada com antibióticos de amplo espectro. Na oitava sessão, os exames pré-quimioterapia evidenciaram anemia, leucocitose e mais uma vez elevação da ALT. Essas alterações também foram observadas nos exames da nona e última sessão de quimioterapia, além de desvio a esquerda e elevação da creatinina.

Devido a gravidade do quadro da paciente não foram mais realizadas sessões de quimioterapia visando o bem estar da paciente e os possíveis efeitos colaterais em questão. Sete semanas após a última sessão, e aproximadamente sete meses após o diagnóstico da doença a paciente veio a óbito.

## Discussão

O linfoma é um tumor tratável, mas que resulta em remissão temporária em 80% dos casos, somente aumentando o tempo de sobrevivência dos pacientes e proporcionando melhor qualidade de vida que varia de 4 a 8 meses, condizendo com o caso estudado no qual a paciente viveu mais 7 meses após o diagnóstico. Contudo, o prognóstico tem correlação direta com a malignidade da tumoração e com o estadiamento da doença (Calazans et al., 2016).

Considerando o caso abordado, as características citomorfológicas observadas em lâmina classificaram o tumor como maligno conforme os critérios de malignidade descritos na literatura (Cowell et al., 2009; Peleteiro et al., 2011; Raskin e Meyer, 2011; Grandi e Barra, 2019).

A citologia é útil como exame de triagem, é de fácil execução, pouco invasiva, permite avaliação rápida e tem baixo custo.

Por meio deste exame é possível diagnosticar cerca de 90% dos linfomas em cães e 75% em gatos. Entretanto, somente o exame histopatológico permite a análise mais precisa do estadiamento tumoral e avalia a arquitetura tecidual como um todo, o que é inviável no exame citológico (Braz et al., 2016). Como complemento, o exame de imunoistoquímica é altamente sensível e específico, pois utiliza da reação antígeno-anticorpo na superfície celular para identificação de marcadores tumorais, que no caso do linfoma é relevante para definição do prognóstico e do protocolo quimioterápico visto que pacientes que apresentam linfomas de células T possuem prognóstico desfavorável e tempo de remissão e sobrevida curtos, ademais esse tipo de neoplasia não responde muito bem aos protocolos de quimioterapia (Calazans et al., 2016; Ramos-Vara, 2017).

No exame realizado utilizou-se um painel diagnóstico para imunofenotipagem do linfoma e prognóstico. Foram avaliados anticorpos primários utilizados para diagnóstico de linfomas. Destaca-se o CD3, marcador de linfomas de células T e o CD79a que é expresso em células linfóides do tipo B e alguns plasmocitomas. Já o marcador MUM1 é identificador de plasmocitomas e mielomas múltiplos que não foi expressado nesse caso, descartando, portanto, esse diagnóstico. Atrélado a isso, ocorreu a imunoposição de PAX5 que é uma proteína ativadora específica de células B, que classificou o resultado obtido no exame. Ainda, o exame identificou a imunoposição de Ki67 em 60% das células, este é um marcador de proliferação celular que identifica o núcleo das células que estejam ativas em qualquer momento do ciclo celular e, portanto, possui alto valor diagnóstico (uma vez que auxilia na diferenciação de hiperplasia e neoplasia) e prognóstico. Observa-se que muitas amostras com índice de proliferação Ki67 acima de 90% estão atreladas com casos de linfomas B difusos de grandes células ou linfomas de células T anaplásicos, o que não foi observado no caso em questão (Neto e Amorim, 2022).

Ademais foi possível classificar o tumor como linfoma primário de bexiga uma vez que nenhum outro sistema estava acometido. Os linfomas atingindo esse órgão são raros, com poucos casos identificados e descritos, especialmente como um tumor primário vesical (Geigy et al., 2010).

Contudo, informações sobre linfomas em vesícula urinária são escassas. Maiolino e DeVico (2000) identificaram um linfoma primário em uma cadela, SRD, de 7 anos de idade que manifestava hematuria, sintomatologia que não foi observada no caso abordado, e sim a disúria. Com a evolução do caso optou-se pela eutanásia e necropsia onde os autores identificaram uma massa lobular medindo cerca de 5 a 6 cm de diâmetro que protuia para o lúmen da bexiga. Contudo, por meio do exame histológico identificaram uma série de linfócitos atípicos na lâmina própria e epitélio vesical, e com o exame de imunoistoquímica detectaram células neoplásicas coincidentes com células T, diferentemente do resultado de imunoistoquímica deste caso, no qual o diagnóstico foi de linfócitos B.

Assim como Kessler et al. (2008) diagnosticaram uma cadela, SRD, de 3 anos de idade, com histórico de hematuria, polaciúria, polidipsia com evolução para disúria anorexia e vômitos. Notaram a alteração abdominal por meio da palpação, sem nenhuma alteração nos linfonodos ou no exame hematológico. No exame de imagem notou-se deformações na vesícula urinária, com diminuição do lúmen e espessamento da parede,

afetando inclusive o trígono vesical e a presença de uma massa infiltrativa. Uma biópsia foi realizada e revelou a presença de células linfóides, classificando a neoplasia como linfoma maligno de células pequenas de alto grau, ou linfoma de mucosa associado com tecido linfóide (linfoma MALT - Tecido Linfóide Associado à Mucosa). Os autores optaram pela realização do exame de imunoistoquímica que categorizou o tumor como linfoma de células B, semelhante ao caso estudado. O animal passou primeiramente por três sessões de radioterapia com remissão completa do tumor, essa técnica não foi utilizada para o tratamento da paciente acompanhada. Posteriormente pelo tratamento poliquimioterápico determinado pelos autores em quatro ciclos com o uso de vincristina, L-asparaginase, clorambucil, citarabina e doxorubicina durante o período de 6 meses e se encontrava com remissão dos sinais clínicos por 52 meses após o tratamento, divergindo do tratamento utilizado para tratamento neste caso, além do tempo de sobrevida da paciente ser consideravelmente inferior.

Já Benigni et al. (2006), notaram os efeitos adversos da vincristina no tratamento de um cão, da raça Labrador, com 4 anos de idade, apresentando vômitos crônicos, perda de peso, letargia, diarreia e dor abdominal. Os efeitos colaterais também foram observados na paciente com o protocolo CHOP, especialmente nas últimas sessões. Nos exames laboratoriais notou-se azotemia com elevação dos níveis de ureia e creatinina sérica, e na série branca neutrofilia. No exame radiográfico foi possível observar o comprometimento do trígono vesical e evolução para hidronefrose e hidroureter e presença de uma massa adjacente ao rim direito, sendo que nesse caso houve o comprometimento de outros órgãos do sistema renal, o que não ocorreu com a paciente em questão. Este paciente passou por procedimentos para retirada do rim e ureter afetados, que foram encaminhados para biópsia e revelaram o acometimento por linfoma de células T, coincidindo com o caso descrito por Maiolino e DeVico (2000) contudo díspar ao caso. O cão recebeu tratamento quimioterápico por 6 meses e se manteve estável, mas teve episódios de vômito, depressão e colapso após a administração de vincristina, encerrando assim o tratamento, e sendo eutanasiado 4 semanas após com sinais neurológicos, tendo um tempo de sobrevida semelhante a paciente.

Os achados clínicos e laboratoriais de pacientes com linfoma são inespecíficos, e dependem de fatores como progressão da doença e localização anatômica, no entanto alterações como leucocitose, anemia, trombocitopenia, proteinúria, bilirrubinúria, hematuria, hiporexia, poliúria, polidipsia, apatia e perda de peso são comuns (Cápua et al., 2011; Ferreira et al., 2015). No caso desta paciente, os sinais clínicos refletiram sobre o sistema renal acometido, como a disúria e a dor abdominal, porém são sinais para muitas patologias e diagnósticos diferenciais. Ainda, as desordens funcionais dos órgãos podem estar associadas com as síndromes paraneoplásicas e/ou o acometimento dos mesmos por metástases e tumorações primárias, para tanto a realização de exames como hemograma e perfis bioquímicos são de suma importância para definição do estado geral do paciente e evolução da doença, como foi necessário para determinar a progressão do caso da paciente e a estipulação de um protocolo quimioterápico seguro para a mesma (Cardoso et al., 2004).

Além disso, os exames como o hemograma proporcionam a avaliação da atividade medular, visto que, a mielossupressão

é um efeito colateral citotóxico de alguns quimioterápicos. Segundo De Nardi et al. (2016), o nadir da vimblastina, ou seja, o período onde ocorre a maior supressão medular representando o momento mais baixo na contagem de células sanguíneas, ocorre entre o quarto e sétimo dia de administração de medicamento, condizendo com o caso exemplificado, e a recuperação medular pode acontecer entre o sétimo e o décimo sétimo dia após, justificando o exame processado duas semanas após a quimioterapia com os valores de leucograma normalizados.

O prognóstico do linfoma está intimamente relacionado ao diagnóstico da mesma. Essa neoplasia hematopoiética pode se desenvolver em diversos sistemas pela capacidade migratória dos linfócitos nos tecidos do organismo e é classificada conforme a sua localização anatômica em multicêntrica (sendo a manifestação mais comum em cães), mediastinal, alimentar, cutânea e extranodal como a descrita neste caso (Cardoso et al., 2004; Calazans et al., 2016).

## Referências

- ARNOLD, E.J.; CHILDRESS, M.O.; FOUREZ, L.M.; TAN, K.M.; STEWART, J.C.; BONNEY, P.L.; KNAPP, D.W. Ensaio clínico da Vimblastina em cães com carcinoma de células de transição em vesícula urinária. *Journal Veterinary Internal Medicine*, vol.25, p.1385-1390, 2011.
- BENIGNI, L.; LAMB, C.R.; CORZO-MENENDEZ, N.; HOLLOWAY, A.; EASTWOOD, J.M. Linfoma afetando a vesícula urinária em três cães e um gato. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, vol.47, n.6, 2006.
- BRAZ, P.H.; BRUM, K.B.; SOUZA, A.I.; ABDO, M.A.G.S. Comparação entre a citopatologia por biópsia com agulha fina e a histopatologia no diagnóstico das neoplasias cutâneas e subcutâneas de cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, vol.36, n.3, 2016.
- CALAZANS, S.G.; DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. Linfomas. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. *Oncologia em cães e gatos*. Rio de Janeiro: Roca, 2º ed., 2016, p.633-648.
- CÁPUA, M.L.B.; COLETA, F.E.D.; CANESIN, A.P.M.N.; GODOY, A.V.; CALAZANS, S.G.; MIOTTO, M.R.; DALECK, C.R.; SANTANA, A.E. Linfoma canino: clínica, hematologia e tratamento com o protocolo de Madison-Wisconsin. *Ciência rural*, v.41, n.7. Santa Maria, 2011.
- CARDOSO, M.J.L.; MACHADO, L.H.A.; MOUTINHO, F.Q.; PADOVANI, C.R. Linfoma canino – achados clínico-patológicos. *Archives of Veterinary Science*, v.9, n.2. Botucatu, 2004.
- COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DENICOLA, D.B. Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos. São Paulo: MedVet, 3º ed., 2009, 476 p.
- DE NARDI, A.B.; REIS FILHO, N.P.; VIÉRA, R.B. Quimioterapia antineoplásica. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. *Oncologia em cães e gatos*. Rio de Janeiro: Roca, 2º ed., 2016, p.213-242.
- EDWARDS, D.S.; HENLEY, W.E.; HARDING, E.F.; DOBSON, J.M.; WOOD, J.L.N. Incidência racial de linfoma em uma população de cães no Reino Unido. *Veterinary and Comparative Oncology*, v.1, n.4, 2003.
- FERREIRA, T.M.V.; AZEVEDO, J.L.M.; LEITE, A.K.R.M. Aspectos clínico-laboratoriais de linfoma em cão: Relato de caso. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade*, v.9, n.4. Ceará, 2015.
- GEIGY, C.A.; DANDRIEUX, J.; MICLARD, J.; KIRCHER, P.; HOWARD, J. Linfoma extranodal de células B em vesícula urinária com evidência citológica de envolvimento concomitante da vesícula biliar em um gato. *Journal off Small Animal Practice*, vol.51, 2010.

## Considerações finais

O caso estudado foi de extrema importância para elucidação de algumas questões clínicas e diagnósticas relacionadas ao linfoma de bexiga em cães. Concluiu-se o caso como linfoma difuso de grandes células de imunofenótipo B acometendo de forma primária e única a vesícula urinária de um cão por meio da triagem citológica e exames confirmatórios, como o histopatológico e imunoistoquímica, sem descrição semelhante na literatura. Portanto, o estudo deste caso foi imprescindível para o diagnóstico, estadiamento, prognóstico e tratamento da doença. Contudo ainda há necessidade de mais estudos sobre.

Além disso, o cão é um excelente modelo experimental de linfomas não-Hodgkin em humanos, conseqüentemente compreender essa doença em cães promove a evolução conjunta da medicina humana.

- GRANDI, F.; BARRA, C.N. *Citopatologia dos linfomas em cães e gatos*. São Paulo: VetSchool São Paulo, 1º ed., 2019, 157 p.
- JARK, P.C.; ANAI, L.A.; RODRIGUES, L.C.S. Linfoma multicêntrico em cães. In: JARK, P.C.; RODRIGUES, L.C.S. *Neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos*. São Paulo: MedVet, 2022, p. 391-442.
- KESSLER, M.; KANDEL-TSCHIEDERER, B.; PFLEFHAAR, S.; TASSANI-PRELL, M. Linfoma primário maligno de vesícula urinária em um cão: remissão a longo prazo pós tratamento com radiação e quimioterapia. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, vol.51, 2010.
- MAIOLINO, P.; DEVICO, G. Linfoma epiteliotrófico de células T de vesícula urinária em um cão. *Veterinary Pathology*, v.37, 2000.
- MORENO, K.; BRACARENSE, A.P.F.R.L. Estudo retrospectivo de linfoma canino no período de 1990 - 2004 na região norte do Paraná. *Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science*, v. 44. São Paulo, 2007.
- NETO, R.T.; AMORIM, R.L. Imuno-histoquímica aplicada às neoplasias hematopoiéticas. In: JARK, P.C.; RODRIGUES, L.C.S. *Neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos*. São Paulo: MedVet, 2022, p. 119-138.
- PANG, L.Y.; ARGYLE, D.J. *Oncologia veterinária: biologia, grandes dados e medicina de precisão*. The Veterinary Journal, 2016.
- PELETEIRO, M.C.; MARCOS, R.; SANTOS, M.; CORREIA, J.; PISSARRA, H.; CARVALHO, T. *Atlas de citologia veterinária*. Porto: Lidel, 2011, 308 p.
- PINELLO, K.C.; DAGLI, M.L.Z. Etiologia e epidemiologia das neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos. In: JARK, P.C.; RODRIGUES, L.C.S. *Neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos*. São Paulo: MedVet, 2022, p. 101-118.
- RAMOS-VARA, J. A. Princípio e métodos da imunoistoquímica. In: GAUTIER, J. C. *Drug Safety Evaluation: Methods in Molecular Biology*, vol.1641, 2017.
- RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. *Citologia clínica de cães e gatos*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2º ed., 2012.
- SUEIRO, F.A.R. Histopatologia aplicada às neoplasias hematopoiéticas. In: JARK, P.C.; RODRIGUES, L.C.S. *Neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos*. São Paulo: MedVet, 2022, p. 101-118.
- YAU, P.P.Y.; DHAND, N.K.; THOMSON, P.C.; TAYLOR, R.M. Estudo retrospectivo da ocorrência de linfoma canino e associação com riscos raciais em uma população de cães em Nova Gales do Sul (2001–2009). *Australian Veterinary Journal*, vol.95, n.5, 2017.