

Relato de Caso

Linfoma Primário de Células T na Próstata de um Cão – Relato de Caso

Marina Laudares Costa ¹, Carlos Eduardo Fonseca-Alves ², Gustavo Garkalns de Souza Oliveira ³, Ana Paula Massae Nakage-Canesin ³, Paula Christine Bonadio Rezende ³, Thiago Demarchi Munhoz ^{3,*}

¹ Programa de Aprimoramento em Medicina Veterinária, Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

² Curso de Medicina Veterinária, Universidade Paulista – UNIP, Bauru, SP, Brasil.

³ Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

* Correspondência: thiago.munhoz@baraodemaua.br.

Citação: Costa ML, Fonseca-Alves CE, Oliveira GGS, Nakage-Canesin APM, Rezende PCB, Munhoz TD. Linfoma Primário de Células T na Próstata de um Cão – Relato De Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2025 Jan-Dec;05(1):bjcr23.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2025.5.1.bjcr23>

Recebido: 23 August 2024

Aceito: 22 Setembro 2024

Publicado: XX Setembro 2024

Resumo: A glândula prostática é considerada um órgão sexual acessório do sistema reprodutor masculino, que em cães pode variar em tamanho influenciada pela idade, peso e raça. As anomalias mais frequentes encontradas na próstata canina são decorrentes de hiperplasia prostática benigna, prostatite, abscessos, cistos prostáticos e paraprostáticos, metaplasia escamosa e neoplasia prostática em cães adultos e geriátricos. O linfoma prostático, ao contrário de algumas neoplasias, não é visto rotineiramente. Uma próstata anormal é presumivelmente diagnosticada com base na história e sinais clínicos do paciente, marcadores sanguíneos e contorno anatômico anormal detectado na palpação e por imagem. O presente relato descreve o caso de um cão macho de 13 anos, 26 kg, intacto, encaminhado ao Campus Veterinário do Centro Universitário Barão de Mauá manifestando disúria e diagnosticado com linfoma prostático primário.

Palavras-chave: Canino; Neoplasia; Glândula prostática; Neoplasia prostática.



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A glândula prostática é considerada um órgão sexual acessório do sistema reprodutivo masculino canino e está localizada dentro da cavidade pélvica, caudalmente à bexiga. Sua principal função é produzir o fluido seminal, que facilita a vida e o transporte dos espermatozoides [1, 2]. A próstata canina pode variar de tamanho devido ao processo natural de envelhecimento. Próstatas de diferentes tamanhos podem ser encontradas em cães de diferentes portes e raças [3]. Com o avanço da idade, pode ocorrer um aumento no volume da próstata e consequente hiperplasia prostática benigna (HPB) [4], embora muitas outras anomalias, como prostatite, abscessos, cistos prostáticos e paraprostáticos, metaplasia escamosa e neoplasia prostática, também sejam comumente encontradas em cães adultos a geriátricos [5, 6].

A neoplasia prostática ocorre tanto em cães castrados quanto em cães inteiros, sendo o adenocarcinoma o tipo mais encontrado na rotina clínica [7, 8]. No entanto, carcinoma de células de transição, carcinoma de células escamosas, leiomiossarcoma, linfoma primário, fibrossarcoma e metástases também podem ocorrer [9]. Estudos mostram que o linfoma é tipicamente uma proliferação de linfócitos malignos, originando-se de órgãos linfoides, como medula óssea, timo, fígado, baço e linfonodos. O linfoma representa, em cães, cerca de 8-9% de todas as neoplasias, sendo a neoplasia hematopoiética mais comum nessa espécie [10]. Embora sua origem exata permaneça desconhecida, as causas do linfoma são

atribuídas principalmente a mecanismos imunológicos e modificações genéticas, ou como resultado da exposição a substâncias iônicas e carcinogênicas [11]. O linfoma pode ocorrer em diferentes tipos de tecidos devido à migração contínua dos linfócitos por todo o corpo. Linfomas primários da próstata são globalmente raros, representando <0,1% de todas as neoplasias prostáticas. Sua raridade e sintomatologia inespecífica na apresentação geralmente levam a um diagnóstico clínico de hiperplasia prostática benigna ou prostatite crônica, resultando em atraso significativo no diagnóstico [12].

Quando anomalias são detectadas na próstata canina, um diagnóstico presumido é geralmente feito com base nos sinais clínicos e na história do paciente, perfil sanguíneo e anatomia alterada do órgão detectada por palpação e exames de imagem [13]. Quando há suspeita de neoplasia, um diagnóstico sugerido pode ser apoiado por citologia de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), enquanto a confirmação pode ser fornecida por avaliação histopatológica do tecido afetado [10, 14]. Em pacientes com linfoma, a marcação de CD3 indica a origem dessa neoplasia em células T. Por outro lado, a marcação de CD79a indica sua origem em células B. Para avaliar o linfoma, é necessário utilizar ambos os marcadores, para determinar o imunofenótipo do linfoma [14]. O imunofenótipo é considerado um fator prognóstico independente em linfomas de alto grau, uma vez que linfomas de origem em células T estão associados a um tempo de sobrevivência mais curto [15].

O presente caso relata um cão apresentando uma glândula prostática hiperplásica, detectada na palpação abdominal e confirmada por ultrassonografia, diagnosticado com linfoma prostático primário de células T.

2. Relato de Caso

Um cão macho intacto de 13 anos, de raça indeterminada, pesando 23 kg, foi encaminhado ao Campus Veterinário Escola do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo, apresentando disúria. Uma amostra de urina mostrou parâmetros físicos normais, e os parâmetros fisiológicos do paciente apresentaram-se normais no exame físico. Na palpação abdominal, foi notada uma massa firme e consistente na área hipogástrica, que foi então investigada por ultrassonografia abdominal. A imagem obtida mostrou a bexiga urinária deslocada cranialmente, mas com volume de conteúdo aparentemente normal. A próstata foi encontrada deslocada, além de sua topografia habitual. Além disso, a glândula não apresentava o contorno bilobulado normal e mostrou um parênquima heterogêneo difuso, sugestivo de cistos permeados. As medições da próstata foram 9,0 x 7,8 cm. Outras avaliações abdominais não mostraram anormalidades. A avaliação de amostras de sangue mostrou hemograma e valores de bioquímica sanguínea normais. Foi então realizada uma citologia de punção aspirativa por agulha fina guiada por ultrassom na próstata, com os resultados mostrando o parênquima com moderada celularidade, anisocitose (desigualdade no tamanho das células) e anisocariose (variação no tamanho nuclear).

Foi notada uma predominância de células redondas nas amostras. Estas se apresentaram como linfócitos de tamanho médio a grande, com citoplasma basofílico moderado a amplo, alguns vacuolados, núcleos redondos a pleomórficos com cromatina não condensada e nucléolos evidentes, e alta atividade mitótica, sugerindo neoplasia linfoide. Com essa possibilidade diagnóstica em mente, o paciente foi então submetido a uma celiotomia exploratória de linha média e biópsia incisional da próstata. Durante o procedimento, uma neoformação prostática espessa aderida à bexiga (Figura 1) foi notada e avaliada por palpação. A bexiga foi então submetida a hidropulsão retrógrada usando solução salina estéril a 0,9%, e o procedimento mostrou pontos de sangramento e ruptura na parede do órgão. Como a bexiga foi considerada funcionalmente inviável, o paciente foi eutanasiado com o consentimento do proprietário, e amostras de tecido da próstata foram coletadas para avaliação histopatológica. Nenhuma outra anormalidade macroscópica foi encontrada em outros órgãos ou linfonodos na cavidade abdominal.

O exame histopatológico das amostras de tecido prostático mostrou neoplasia maligna de células redondas, invadindo difusamente o tecido amostrado, com células neoplásicas circundando as glândulas prostáticas (Figura 2).

Figura 1. Fotografia de uma peça cirúrgica excisada de um cão. A: próstata aumentada com infiltrado neoplásico; B: bexiga urinária hiperêmica, não viável, espessada e aderida à próstata.

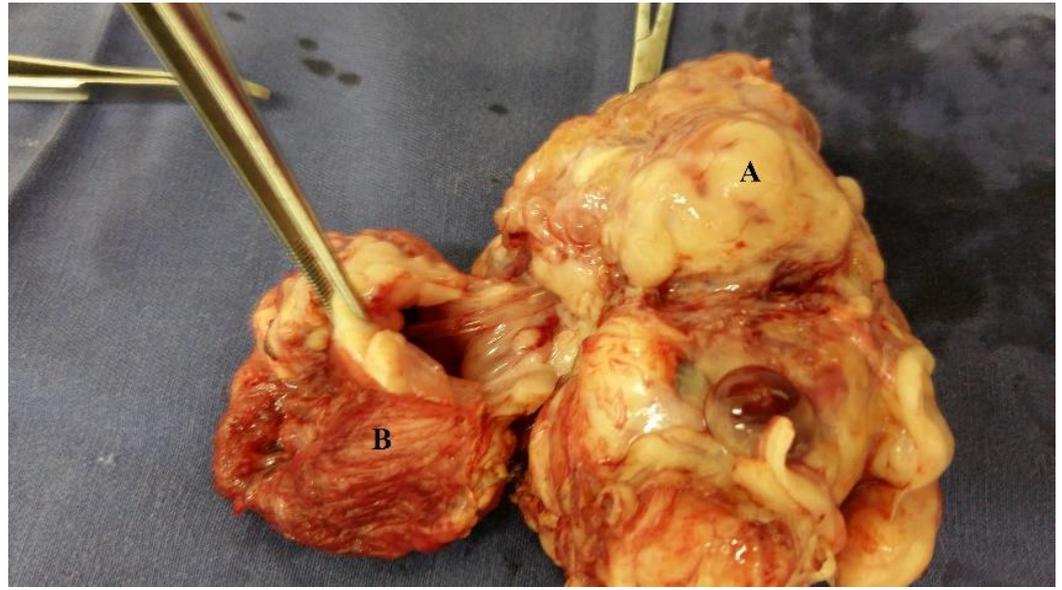
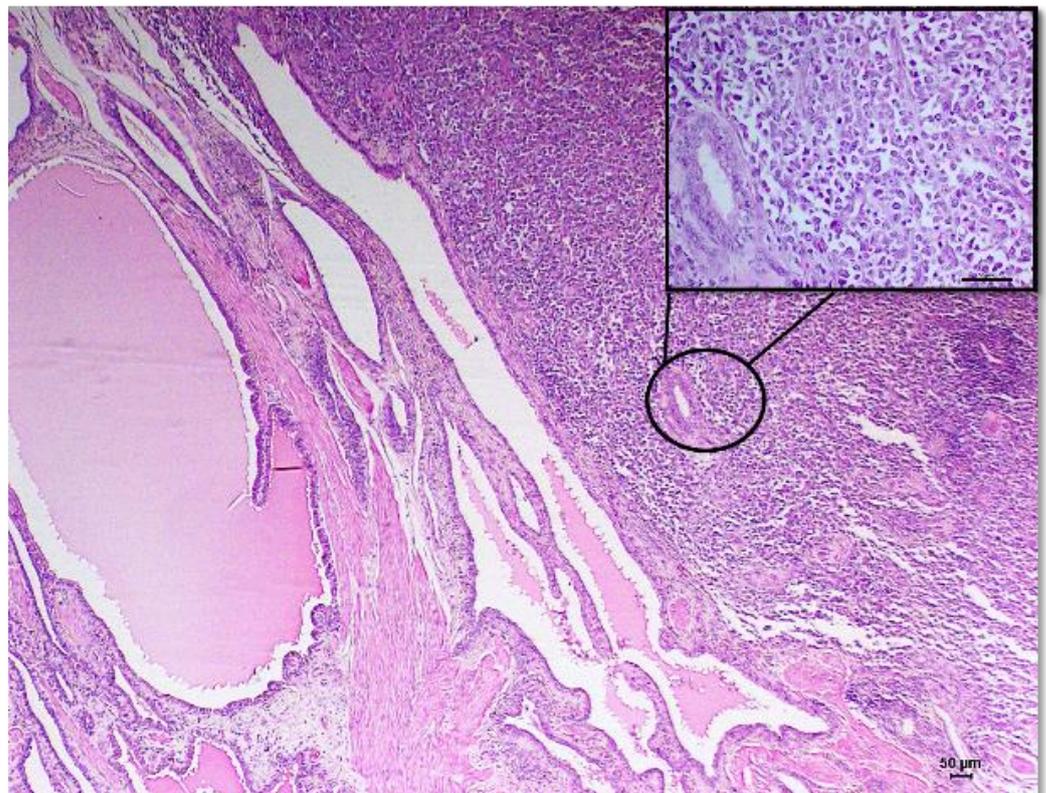


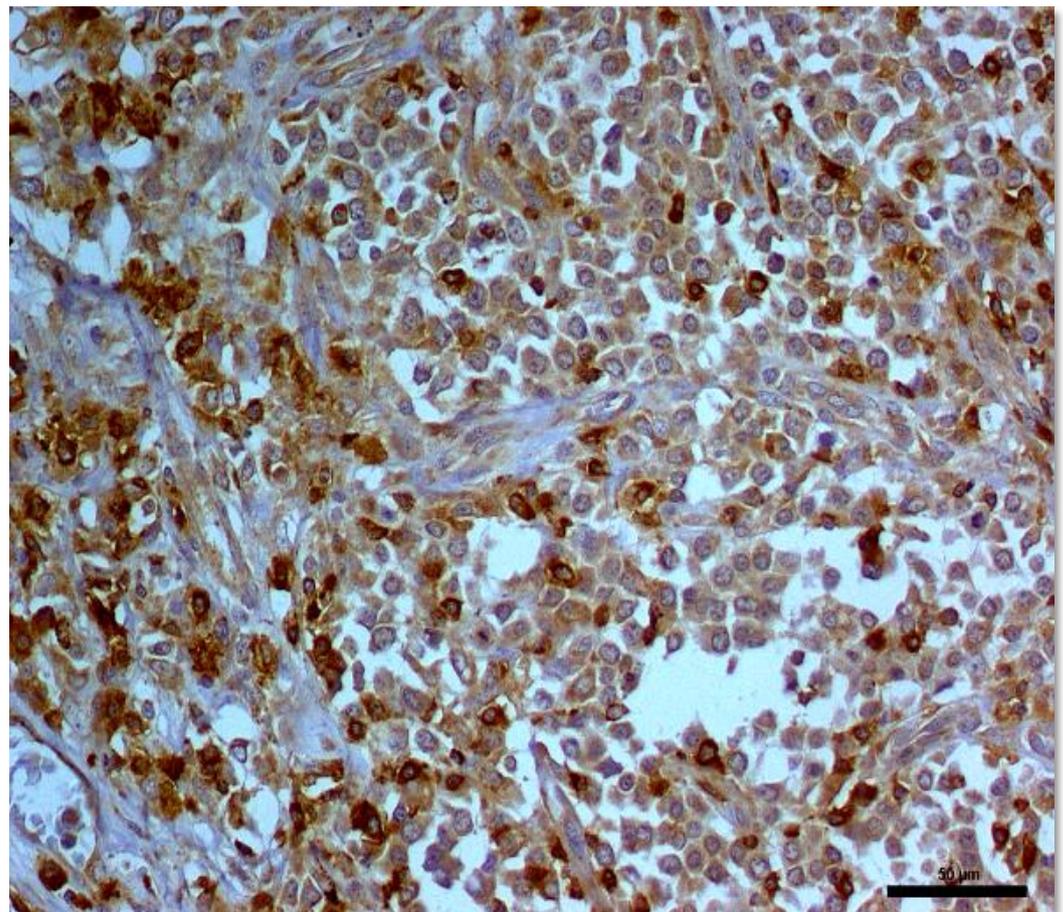
Figura 2. Próstata canina corada com hematoxilina e eosina (H&E), ampliação de 50x. Observe a proliferação de células redondas ao redor de glândulas prostáticas hiperplásicas. Observe a proliferação de linfócitos neoplásicos ao redor de uma próstata (circulada, 440x).



É possível observar glândulas prostáticas hiperplásicas, com a presença de secreção prostática dentro delas. A coloração com hematoxilina e eosina (H&E) indicou uma neoplasia de células redondas, e a imuno-histoquímica foi necessária para o diagnóstico definitivo. Para complementar o diagnóstico, foi realizada a técnica de imuno-histoquímica para anticorpos pan-citoqueratina (Monoclonal - Invitrogen) e antígeno específico da próstata (PSA) (Policlonal - Dako Cytomation) para confirmar a origem prostática das glândulas epiteliais circundando as células neoplásicas. Com essa marcação, foi possível excluir a origem epitelial prostática das células encontradas, bem como identificar as glândulas prostáticas remanescentes.

Além disso, foi realizada a imunomarcagem para CD3 (Policlonal - Dako Cytomation) (Figure 3) e CD79a (Monoclonal - Dako Cytomation) (Figure 4). Esta coloração foi realizada para avaliar a origem linfocítica do tumor, bem como determinar se era de origem T ou B. A coloração imuno-histoquímica foi realizada utilizando o método da peroxidase e 3,3' diaminobenzidina tetracloreto (DAB). As lâminas foram desparafinizadas em xilol e reidratadas em etanol gradiente. Para a recuperação antigênica, as lâminas foram incubadas em tampão de citrato (pH 6,0) em panela de pressão (Pascal®; Dako, Carpinteria, CA, EUA).

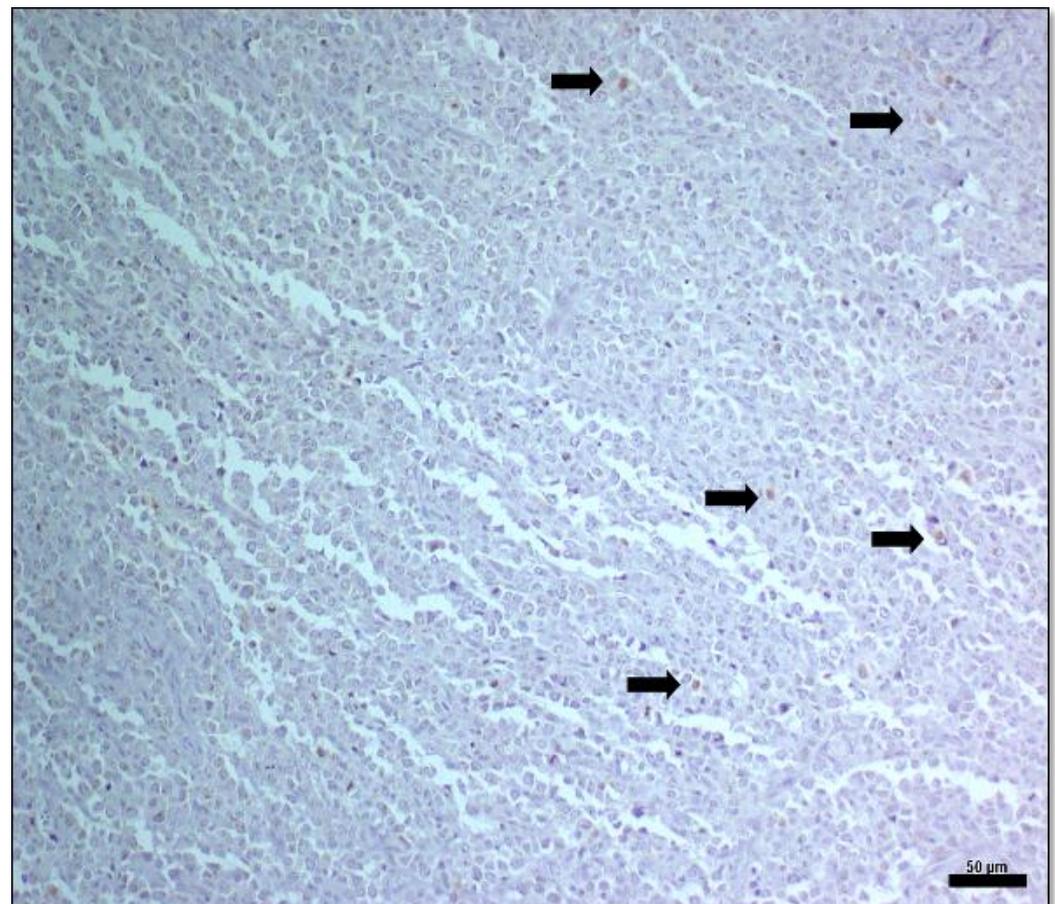
Figura 3. Coloração CD3 na próstata do paciente descrito. Note a intensa coloração positiva dos linfócitos neoplásicos (coloração marrom), indicando um imunofenótipo T. Imuno-histoquímica, próstata de cão, aumento de 400x.



As amostras foram expostas aos anticorpos anti-PSA em uma diluição de 1/300 por 45 minutos. A exposição aos anticorpos CD3 e CD79a foi feita em uma diluição de 1/100 e 1/50, respectivamente, por 45 minutos. O método Histofine (414154F, Nichirei Biosciences,

Tóquio, JP) foi utilizado para imunomarcção. As lâminas foram contracoloradas com hematoxilina, desidratadas e, em seguida, montadas sob lamínula em Etellan e examinadas por microscopia de luz a 400x. O controle negativo foi solução salina tamponada com Tris em substituição ao anticorpo primário. Os valores normais da próstata canina para citoqueratina e PSA foram considerados como referência, e um linfonodo canino normal foi usado como controle positivo para CD3 e CD79a.

Figura 4. Note a proliferação de células redondas negativas para CD79a (marcador de células B). No entanto, há a presença de linfócitos infiltrantes tumorais (setas) positivos para a proteína CD79a (controle interno positivo). Imuno-histoquímica, próstata de cão, aumento de 200x.



A detecção de pan-citoqueratina foi feita em uma diluição de 1/200 por 45 minutos. Todas as amostras analisadas mostraram-se fortemente positivas para anticorpos anti-CD3 (Figura 3) e foram negativas para anticorpos anti-CD79a (Figura 4), sendo consideradas típicas de uma origem em células T. Quando submetidas à imunomarcção, tanto as células epiteliais quanto a secreção prostática foram marcadas com anticorpos PSA (antígeno específico da próstata) (Figura 5). O perfil imuno-histoquímica realizado permitiu a identificação do diagnóstico definitivo (linfoma), assim como forneceu o imunofenótipo do tumor (origem celular - células T).

Como o linfoma identificado era externo à fonte tecidual e, considerando a história clínica do paciente, os sinais clínicos apresentados e a posição do tumor, o linfoma foi então classificado como extranodal, raramente diagnosticado em cães.

3. Discussão

As anomalias encontradas no trato urinário foram associadas ao aumento do volume da próstata, causando compressão da uretra, semelhante ao relatado por Watanabe [16] e Di Donato [17]. Deve-se observar que a raça e a idade podem influenciar o tamanho da próstata, especialmente em cães de idade avançada, que já tendem a apresentar hiperplasia prostática. A análise estrutural pode indicar doença prostática, e, entre as muitas ferramentas de diagnóstico disponíveis, a ultrassonografia é a mais adequada para essa avaliação [18]. Além da posição na cavidade abdominal, as imagens de ultrassonografia podem ser usadas para avaliar simetria e ecotextura. A próstata avaliada no caso relatado não apresentava mais um contorno bilobulado normal devido à presença de neoplasia, uma ocorrência comumente encontrada, como corroborado por Di Donato et al. [17], que encontraram mudanças estruturais semelhantes em sete dos cinco cães estudados.

Um diagnóstico sugestivo foi obtido com base nos resultados da PAAF. A presença de células linfóides foi identificada pela morfologia celular e análise de componentes complementares [19, 20]. Um diagnóstico definitivo de neoplasia foi estabelecido por análise histopatológica [21], concluído após a avaliação do parênquima prostático e da estrutura celular, e a identificação de proliferação celular maligna [22]. Como regra, a citologia fornece o resultado presumido, enquanto a histopatologia revela o diagnóstico definitivo. A escolha da citologia como o primeiro método diagnóstico deveu-se ao fato de ser um teste barato, fácil de realizar e que proporciona resultados rápidos. A marcação de moléculas específicas, como CD79a (no linfoma de células B) e CD3 (no linfoma de células T) por meio de procedimento imuno-histoquímica, pode ser usada para diferenciar o linfoma de células T e de células B. Isso pode fornecer um diagnóstico mais preciso dos tumores [10], como no presente relato.

O linfoma extranodal é classificado como estágio V e, comparado a outros linfomas, geralmente apresenta o pior prognóstico. No entanto, quando encontrado como uma massa solitária, a ressecção cirúrgica pode mitigar a agressividade do crescimento [23]. O tratamento não teve sucesso devido à possível presença de disseminação na vesícula urinária e às anomalias da próstata encontradas no caso relatado. Se a bexiga urinária fosse viável, tratamentos como cirurgia, quimioterapia, radioterapia, terapia alvo ou imunoterapia poderiam ser sugeridos e contribuir para uma maior sobrevida do paciente [24].

4. Conclusão

A proliferação de linfócitos fora do tecido linfóide é considerada rara e pode levar a uma grande diversidade de sinais clínicos, dependendo da origem celular. O resultado do tratamento pode variar, dependendo do comportamento biológico, diferenciação celular, progressão do tumor, ocorrência de metástase e tempo de diagnóstico. Desta forma, faz-se necessário a investigação precoce das alterações prostáticas e novos relatos para instituição de terapias adequadas.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Não se aplica.

Agradecimentos: Esta publicação foi viabilizada com apoio financeiro da Comissão de Relações Internacionais do Centro Universitário Barão de Mauá.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referência

1. Basinger RR, Robinette CL, Hardle EM, Spaulding KA. Próstata. In: Slatter D, editor. Manual de cirurgia de pequenos animais. 2 ed. São Paulo: Manole, 1998. p. 1607-1628.
2. Mariano RSG, Uscategui RAR, Medeiros RM, Barros FFC, Vicente WRR, Teixeira PPM. Principais afecções da próstata em cães. *Investigação*. 2015;14(1):98-103.

3. Mussel C, Melo FR, Blume H, Mulinari F. Canine prostatic disease: diagnosis methods. *Cienc Rural*. 2010;40(12):2616-2622. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782010001200029>.
4. Brendler CB, Berry SJ, Ewing LL, McCullough AR, Cochran RC, Strandberg JD, Zirkin BR, Coffey DS, Wheaton LG, Hiler ML, Bordy MJ, Niswender GD, Scott WW, Walsh PC. Spontaneous benign prostatic hyperplasia in the beagle. Age-associated changes in serum hormone levels, and the morphology and secretory function of the canine prostate. *J Clin Invest*. 1983;71(5):1114-1123. <https://doi.org/10.1172/jci110861>.
5. Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV, Johnston GR. Prostatic disorders in the dog. *Anim Reprod Sci*. 2000; 60:405-415. [https://doi.org/10.1016/s0378-4320\(00\)00101-9](https://doi.org/10.1016/s0378-4320(00)00101-9).
6. White RA. 2000. Prostatic surgery in the dog. *Clin Tech Small Anim Pract*. 2000; 15(1):46-51. <https://doi.org/10.1053/svms.2000.7304>.
7. Bostwick DG, Ramnani D, Qian J. Prostatic intraepithelial neoplasia: animal models 2000. *The Prostate*. 2000; 43(4):286-294. [https://doi.org/10.1002/1097-0045\(20000601\)43:4<286::aid-pros8>3.0.co;2-0](https://doi.org/10.1002/1097-0045(20000601)43:4<286::aid-pros8>3.0.co;2-0).
8. Hedlund CS. Cirurgia do sistema reprodutivo e genital. In: Fossum TW, editor. *Cirurgia de pequenos animais*. 1st ed, Roca: São Paulo; 2002. p.611-622.
9. Paula TM, Toniollo GH, Honsho DK, Duque CTN, Páfaró V, Momo C. Punção aspirativa com agulha fina guiada por ultrassom e biópsia por videolaparoscopia em próstata de cães. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2011;63(4):866-872. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352011000400011>.
10. Withrow S, Vail D. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. 864p.
11. Ribeiro RCS, Aleixo GAS, Andrade, LSS. Linfoma canino: revisão de literatura. *Medicina Veterinária (UFRPE)*. 2017;9(1-4):10-19.
12. Yasmeen S, Ahmad W, Waqas O, Hameed A. Primary prostatic diffuse large B-cell lymphoma: a case report and literature review. *J Cancer Allied Spec*. 2022;8(1):1. <https://doi.org/10.37029%2Fjcas.v8i1.439>.
13. Paclikova K, Kohout P, Vlasin M. Diagnostic possibilities in the management of canine prostatic disorders. *Veterinární Medicina*. 2006;51(1):1-13. <https://doi.org/10.17221/5511-vetmed>.
14. Ponce F, Magnol JP, Ledieu D, Marchal T, Turinelli V, Chalvet-Monfray K, Fournel-Fleury C. Prognostic significance of morphological subtypes in canine malignant lymphomas during chemotherapy. *Vet J*. 2004; 167(2):158-166. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2003.10.009>.
15. Jark PC, Fracacio CP, Anai LA, Silva MCL, Calazans SG, Senhorelo ILS, Costa MT, Sequeira JL, Sueiro FAR. Histopathological and immunophenotypical characterization of canine multicentric lymphoma in Brazil: a study of 203 cases. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2020; 72(3), p.787-793. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-11484>.
16. Watanabe K, Iwasaki R, Kondo S, Ohuchi T, Shibata S, Sakai H, Yamazoe K. A case of prostate B-cell lymphoma recognized in the contents of an irreducible perineal hernia in a dog. *J Vet Med Sci*. 2018;80(5):784-789. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0597>.
17. Di Donato P, Zweifel R, Koehler K, Golini L, Ressel L, Kramer M, Kiefer I, Lim CK, Ondreka N. Predominance of hypoechoic tissue changes in nine dogs with malignant prostatic lymphoma. *Vet Radiol Ultrasound*. 2019;60(1):75-80. <https://doi.org/10.1111/vru.12686>.
18. Debiak P, Balicki I. Diagnostic imaging of the canine prostate gland subject to its location and size. *Bull Vet Inst Pulawy*. 2009;53(2):313-317.
19. Palmieri C, Fonseca-Alves CD, Laufer-Amorim R. A review on canine and feline prostate pathology. *Front. Vet. Sci*. 2022; 9: 881232. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.881232>.
20. Powe JR, Canfield PJ, Martin PA. Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders. *Vet Clin Pathol*. 2004;33(3):150-154. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2004.tb00365.x>.
21. Amorim RL, Moura VMBD, Di Santis GW, Bandarra EP, Padovani C. Serum and urinary measurements of prostatic acid phosphatase (PAP) and prostatic specific antigen (PSA) in dogs. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2004;56(3):320-324. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352004000300006>.
22. Di Santis GW, Amorim RL, Bandarra EP. Aspectos clínicos e morfológicos das alterações prostáticas em cães - revisão. *Rev Educ Contin CRMV-SP*. 2001;4(2):46-52. <https://doi.org/10.36440/recmvz.v4i2.3318>.
23. Mainwaring CJ. Primary lymphoma of the prostate in a dog. *J Small Anim Pract*. 1990;31(12):617-619. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1990.tb00709.x>.
24. Thamm DH. Novel treatments for lymphoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2019;49(5):903-915. <https://doi.org/10.1016/j.cvs.2019.04.004>.