



**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA EM CLÍNICA MÉDICA DE  
PEQUENOS ANIMAIS**

**KAREN SANTOS MARÇO**

**CISTITE HEMORRÁGICA LINFOPLASMOCITÁRIA EM CÃO: RELATO DE  
CASO**

**Orientadora:** Profa. Dra. Carolina Franchi João  
FAMEV/UFU

UBERLÂNDIA, fevereiro de 2019



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE RESIDENCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE (UNI E MULTIPROFISSIONAL) – PRAPS/FAMED/UFU  
COMISSÃO DE RESIDENCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE – COREMU/UFU

APENDICE VII

ATESTADO DE DEFESA DE  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE PROGRAMA

Atesto para os devidos fins que **Karen Santos Março** defendeu o Trabalho de Conclusão de Residência - TCR do **PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA DA SAÚDE (UNI E MULTIPROFISSIONAL) DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA – PRAPS/FAMED/UFU** com o título **“CISTITE HEMORRÁGICA LINFOPLASMOCITÁRIA EM UM CÃO: RELATO DE CASO”**, às 14 horas do dia 22 de fevereiro de 2019, frente à banca composta pelos membros

**Titulares:**

**Profa. Dra. Carolina Franchi João**

Unidade: FAMEV/UFU.

**Profa. Dra. Sofia Borin- Crivellenti**

Unidade: FAMEV/UFU.

**Me. Alisson de Souza Costa**

Unidade: FAMEV/UFU.

**Suplente:**

**Me. Thaisa Reis dos Santos**

Unidade: FAMEV/UFU.

tendo sido:

APROVADO(A)

REPROVADO(A)

Por ser verdade firmo o presente.

Uberlândia, 22 de fevereiro de 2019.

*Eliane maria de Carvalho*

Profa. Dra. Eliane Maria de Carvalho

Presidente da CO-TCR

*Jadiane Dionisio*

Profa. Dra. Jadiane Dionisio

Presidente da COREMU – Coordenadora PRAPS/FAMED/UFU

## CISTITE HEMORRÁGICA LINFOPLASMOCITÁRIA EM CÃO: RELATO DE CASO

### *Hemorrhagic lymphoplasmocitary cystitis in dogs: Case report*

Karen Santos Março<sup>1</sup>, Carolina Frachi João<sup>3</sup>, Sofia Borin-Crivellenti<sup>3</sup>, Alisson de Souza Costa<sup>2</sup>, Suzana Akemi Tsuruta<sup>2</sup>, Alessandra Aparecida Medeiros-Ronchi<sup>3</sup>; Marco Aurélio da Cunha Dias<sup>1</sup>.

#### RESUMO

*A cistite pode ser classificada em aguda ou crônica, a cistite aguda é muito comum nos cães, sendo mais prevalente em fêmeas, já a cistite crônica é incomum, estando muitas vezes relacionada a urolitíases e a infecções crônicas, histologicamente apresenta-se de três formas, a difusa, folicular e polipoide. O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de cistite hemorrágica linfoplasmocitária em macho, com poucas características semelhantes às cistites crônicas caninas já relatadas. O principal sinal clínico observado foi de hematúria grave. O diagnóstico foi confirmado por meio de biópsia e imuno-histoquímica, e mesmo após o diagnóstico, o prognóstico foi desfavorável, foram realizadas várias tentativas de tratamento com resposta pobre, e o animal veio a óbito devido à anemia decorrente de hematúria severa.*

**Palavras-chave:** canino; bexiga; cistite; crônica; linfoplasmocitária.

#### ABSTRACT

*Cystitis can be classified as acute or chronic. Acute cystitis is very common in dogs, being more prevalent in females. Since chronic cystitis is uncommon, and is often related to urolithiasis and chronic infections, histologically it has three forms: diffuse, follicular and polypoid. The present work aims to report a case of lymphoplasmacytic hemorrhagic cystitis in male, with few similar characteristics to already reported chronic canine cystitis. The main clinical sign observed was severe hematuria. The diagnosis was confirmed by biopsy and immunohistochemistry, and even after the diagnosis, the prognosis was poor. Several*

<sup>1</sup> Médico(a) veterinário(a). Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Uberlândia., Av. Mato Grosso, 3289, Bloco 2S, Campos Umarama, Uberlândia, MG 38405-314.

<sup>2</sup> Médico(a) Veterinário(a) do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, Av. Mato Grosso, 3289, Bloco 2S, Campos Umarama, Uberlândia, MG 38405-314.

<sup>3</sup> Médica veterinária. Professora, Universidade Federal de Uberlândia. Av. Mato Grosso, 3289, Bloco 2S, Campos Umarama, Uberlândia, MG 38405-314

*treatment attempts were performed with little response, and the animal died due to anemia caused by the severe hematuria.*

**Keywords:** canine; bladder; cystitis; chronic; lymphoplasmacytic disease.

## **INTRODUÇÃO**

A cistite aguda é uma afecção muito comum nos cães, sendo as cadelas mais predispostas que os machos (WESTROPP E DIBARTOLA; 2015), causada principalmente por infecções bacterianas, cujos achados de histopatologia revelam desnudação epitelial com colônias de bactérias na superfície, edema em lamina própria e infiltrado neutrofílico difuso. A cistite crônica em cães é pouco frequente, e em geral associada às urolitíases, podendo se apresentar de três formas conforme o padrão da resposta inflamatória. A forma difusa, onde a mucosa se encontra irregularmente avermelhada e espessada, ocorre espessamento do tecido conjuntivo da submucosa, hipertrofia da camada muscular e infiltrado de células mononucleares e poucos neutrófilos na submucosa; já na forma folicular, que é associada à urolitíase crônica, apresenta formações de focos linfoides rodeados por hiperemia, mucosa hiperplásica com hiperplasia de células caliciformes, infiltrado linfoplasmocítico crônico e fibrose na lâmina própria, a forma polipoide, que em geral também é associada à urolitíase ou infecção bacteriana crônica, caracterizam-se por formações de massas nodulares na mucosa, compostas por tecido conjuntivo e infiltradas por neutrófilos e leucócitos mononucleares (NEWMAN, 2013). Outros tipos de cistites crônicas em cães já foram relatados, como a cistite eosinofílica, relacionada à cronicidade de inflamação vesical e urolitíases, na histopatologia apresenta proliferação de tecido conjuntivo fibroso com abundantes células inflamatórias, principalmente eosinófilos, plasmócitos e menor número de linfócitos (FUENTEALBA; ILLANES, 2000).

Em gatos, a cistite não infecciosa com infiltrado de caráter crônico é uma ocorrência comum, denominada como cistite idiopática felina ou cistite intersticial felina. Sua ocorrência está associada à exposição de felinos a fatores de estresse seguido por sinais clínicos comuns ao sistema urinário inferior, como hematuria, estranguria, disúria, periúria, entre outros. Faz-se necessário salientar que esta apresenta caráter asséptico, auto-limitante e recorrente (GUNN-MOORE, 2003).

Em humanos a cistite crônica com urina estéril varia histologicamente em cistite intersticial, cistite eosinofílica e cistite cística, todas apresentam os mesmos sintomas de

cistites bacterianas agudas, tais como urgência, micção dolorosa, hematúria macroscópica e dor pélvica, mas em geral com curso clínico mais longo e com maior número de recidivas (PACELLA, et al., 2010).

O presente trabalho tem o objetivo de relatar um caso de cistite hemorrágica linfoplasmocitária em um cão macho, sendo este um caso raro, e possivelmente inédito, já que não foi encontrado nenhum caso na literatura consultada com semelhante hemorragia difusa do tecido vesical e presença de infiltrado linfoplasmocitário.

## **RELATO DE CASO**

Um cão, macho, raça Pit Bull de 12 anos de idade, foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia - Campus Umuarama, com histórico de hematúria (Figura 1). Ao exame físico, o animal não apresentava alterações, com exceção de dor abdominal à palpação hipogástrica e dois nódulos em região abdominal lateral ao prepúcio, avermelhados, de consistência macia, aderidos em pele, de aproximadamente 0,2 cm de diâmetro cada.

Através dos exames observou-se moderada anemia normocítica normocrômica, anisocitose e policromasia, trombocitose, hipoalbuminemia e albuminúria associada à intensa hematúria. Quanto aos demais exames, encontravam-se limítrofes ou dentro dos valores de referência para espécie (Tabela 1;2;3). Ao exame de ultrassonografia, a bexiga apresentou parede interna irregular e espessa, com conteúdo ecóico e sedimento hiperecóico, sombreamento acústico em alguns pontos dispersos no seu interior e depositado na parede ventral em quantidade acentuada, sugerindo coágulos e celularidade, rins com dimensões e arquitetura preservadas, ambos apresentaram relação corticomedular definida, com cortical hiperecóica e arquitetura preservada, pelve hiperecóica com pontos de sombreamento acústico e divertículos discretamente irregulares e próstata aumentada (Figura 2). A cultura urinária não foi realizada devido à coleta ter sido realizada por cateterismo uretral, dada a impossibilidade de coleta por cistocentese na presença de grande quantidade de coágulos na amostra.

Diante dos achados, o animal foi tratado com norfloxacin, dipirona, finasterida, ácido épsilon-aminocapróico por via oral. Apesar do tratamento, o animal apresentou piora do quadro com piora do quadro de anemia, que se tornou microcítica hipocrômica, mucosas perláceas, ofegante, taquicardico, prostrado e cansado. Devido a este quadro, foi realizada transfusão sanguínea, e coletou-se urina por cistocentese com agulha 30x7 para realização de a

urocultura, porém, não houve crescimento bacteriano na amostra. Foi realizada também, a orquiectomia, biópsia excisional dos nódulos próximos ao prepúcio e lavado vesical para citologia.

O resultado do exame histopatológico dos nódulos em pele confirmou hemangiossarcoma e no lavado vesical foi observada celularidade escassa, caracterizada por células uroteliais típicas e livres, exibindo citoplasma amplo e fracamente basofílico, núcleo redondo central com cromatina fina e nucléolo pouco evidente, raros neutrófilos íntegros e degenerados, linfócitos típicos e plasmócitos de permeio, fundo composto por hemácias e debris celulares, sugestivo de cistite crônica.

Após a 1ª transfusão, o animal ainda apresentava hematúria grave, com conseqüente queda do hematócrito, apresentando mucosas hipocoradas embora manteve-se em normorexia e alerta, o que motivou o tratamento com prednisolona oral em dose imunossupressora na tentativa de tratar uma afecção crônica ou autoimune. Mas, mesmo com uso da prednisolona, o hematócrito continuou caindo e o animal passou a apresentar sinais associados, tais como prostração, anorexia e mucosas hipocoradas. Foi então realizada a 2ª transfusão sanguínea seguida pela cirurgia de laparotomia com cistotomia para biópsia incisional da bexiga. Durante a cistotomia foi possível observar a parede vesical espessada e vascularizada, sem perda da elasticidade normal, nem presença de massas ou pólipos vesicais.

O diagnóstico histopatológico foi de cistite hemorrágica linfoplasmocitária multifocal discreta com moderada hiperemia (Figura 3). Devido ao quadro clínico grave e a infiltração por linfócitos e plasmócitos foi realizada a imuno-histoquímica para eliminar a suspeita de linfoma, utilizando como marcadores CD4+, CD8+ e CD79+, descartando o diagnóstico de linfoma.

Após o resultado da histopatologia, foi mantido o tratamento com prednisolona em dose imunossupressora com melhora do quadro, no entanto, o tutor interrompeu o uso desta sem orientação veterinária. Mesmo sem uso da medicação o animal se manteve estável, em normorexia, mucosas normocoradas, não apresentava hematúria macroscópica, mas ainda apresentava anemia normocítica normocômica e na urinálise ainda havia hematúria microscópica com incontáveis hemácias (Tabela 4).

Alguns dias após, o animal teve piora da anemia e recidiva da hematúria macroscópica, agora com odor fétido. Foi realizada urocultura e prescrito novamente a prednisolona em dose imunossupressora, ciprofloxacina até o resultado da cultura, sulfato ferroso e ácido fólico via oral. Na cultura houve crescimento de *Escherichia coli* resistente a ciprofloxacina, que foi então substituída por amoxicilina com clavulonato de potássio via oral.

Mesmo com uso de antibióticos conforme o antibiograma e a prescrição da prednisolona o animal não apresentou melhora na hematúria, apresentando queda grave no hematócrito (Tabela 1). Foi realizada a 3ª transfusão sanguínea, e prescrita Azatioprina via oral, porém, o animal veio á óbito após a primeira dose de medicação, o que impossibilitou a avaliação da resposta a este tratamento.



Figura 1- Foto da urina do cão no piso externo do hospital veterinário durante a consulta do paciente. Sendo possível observar hematuria macroscópica e presença de coágulos.

Tabela1- Resultado dos hemogramas de cão com cistite hemorrágica, realizados durante o acompanhamento do animal no hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia.

Data	-	01/ago	07/ago	08/ago *	10/ago	14/ago	16/ago	03/set	11/set	20/set* *
<b>Hemacias</b>	<b>x10<sup>3</sup>/m<sup>3</sup></b>	4,43	2,19	4,45	3,47	2,66	3,24	5,12	2,98	1,03
<b>Hemoglobina</b>	<b>g%</b>	7,1	3,7	8,4	6,1	4,2	5,6	10,2	6,3	2,3
<b>Hematocrito</b>	<b>%</b>	22,3	12,9	28,1	21,4	15,2	19,7	31	19,8	7,5
<b>VCM</b>	<b>µm<sup>3</sup></b>	65	58,9	63,1	61,7	57,1	60,8	61	63	73
<b>CHCM</b>	<b>g/dL</b>	31,8	28,7	29,9	28,5	27,6	28,4	32,9	33,5	30,1
<b>RDW</b>	<b>%</b>	15,9	23,2	21	23,6	24,4	25,1	19,7	20,6	19,6
<b>Plaquetas</b>	<b>g/dL</b>	558.00	552.00	846.00	900.00	780.00	662.00	169.00	140.00	291.00
<b>eucócitos</b>	<b>mm<sup>3</sup></b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Segmentados</b>	<b>mm<sup>3</sup></b>	14.200	18.600	-	10.000	22.000	-	4.400	43.100	39.100
<b>Bastonetes</b>	<b>mm<sup>3</sup></b>	8.378	14.880	-	7.700	18.260	-	3.344	34.049	31.280
<b>Metamielóitos</b>	<b>mm<sup>3</sup></b>	284	2418.	-	0	440	-	44	5.172	6.256
	<b>mm<sup>3</sup></b>	0	0	-	0	0	-	0	0	0

<b>Melócitos</b>	<b>mm<sup>3</sup></b>	0	0	-	0	0	-	0	0	0
<b>Eosinófilos</b>	<b>mm<sup>3</sup></b>	2.556	558	-	1.300	880	-	176	0	391
<b>Basófilos</b>	<b>mm<sup>3</sup></b>	0	0	-	0	0	-	0	0	0
<b>Monócitos</b>	<b>mm<sup>3</sup></b>	1.136	0	-	500	440	-	176	2.155	0
<b>Linfócitos</b>	<b>mm<sup>3</sup></b>	1.846	744	-	500	1.980	-	660	1.724	1.173
<b>PT</b>	<b>g/dL</b>	6,4	6	-	6,5	6	-	7,4	7,4	5,2

- não realizado; \*pós-trasfusão; \*\* ultimo hemograma realizado.

Tabela 2- Resultado das bioquímicas séricas de cão com cistite hemorrágica realizados durante o acompanhamento do animal no hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia.

Data	Bioquímica	Resultado
01/08/2019	Creatinina	1,46 mg/dL
01/08/2019	ALT	39 U/L
01/08/2019	Albumina	2,27 g/dL
20/09/18	Creatinina	1,09 mg/dL

Tabela 3- Resultado da 1ª urinálise de cão com cistite hemorrágica realizada durante o acompanhamento do animal no hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia.

Exame físico					
<b>Cor:</b>	Vermelha	<b>Cheiro:</b>	Sui generis	<b>Densidade:</b>	1,020
<b>Reação:</b>	Ácida	<b>Aspecto:</b>	Turvo		
Elementos Anormais					
<b>Acetona:</b>	Neg	<b>Glicose:</b>	Neg	<b>Albumina:</b>	Pos +++
<b>Hemoglobina:</b>	Pos +	<b>Pegmentos biliares:</b>	Pos +	<b>Urobilinogênio:</b>	Neg
Sedimento					
<b>Hemácias:</b>	Campo Cheio				

Tabela 4- Resultado da 2ª urinálise de cão com cistite hemorrágica realizada durante o acompanhamento do animal no hospital veterinário da Universidade Federal de Uberlândia.

Exame físico					
<b>Cor:</b>	Vermelha	<b>Cheiro:</b>	Sui generis	<b>Reação:</b>	Alcalina
<b>Densidade:</b>	1022	<b>Aspecto:</b>	Turvo		
Elementos Anormais					
<b>Acetona:</b>	Neg	<b>Glicose:</b>	Neg	<b>Albumina:</b>	Pos +
<b>Hemoglobina:</b>	Neg	<b>Pigmentos biliares:</b>	Traços	<b>Urobilinogênio:</b>	Neg
Sedimento					



<b>Hemácias:</b>	Campo Cheio	<b>Cilindros:</b>	Granulosos +	<b>Células epiteliais:</b>	Renais 2p/c
<b>Piócitos:</b>	2p/c	<b>Muco:</b>	Pos ++	<b>Cristais:</b>	Fosfato amorfo+
<b>Espermatozóide:</b>	Ausentes				

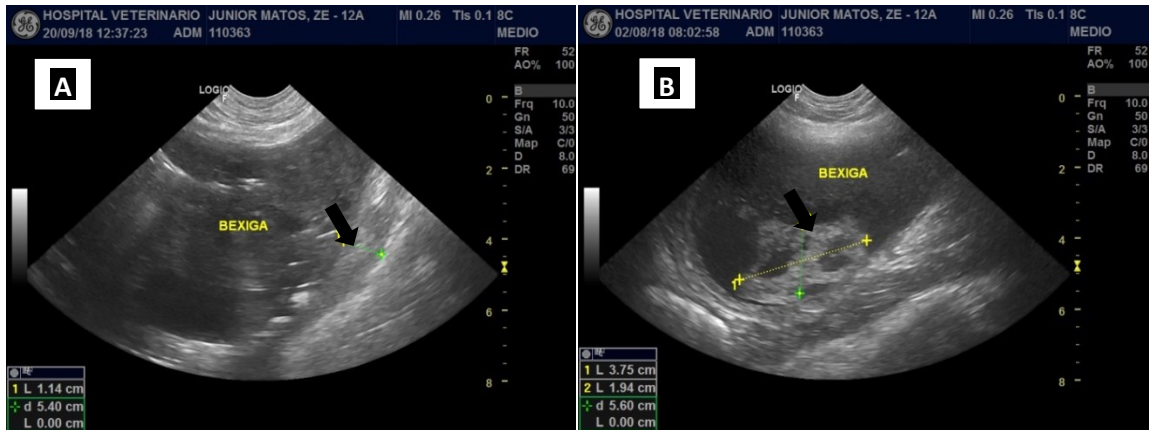
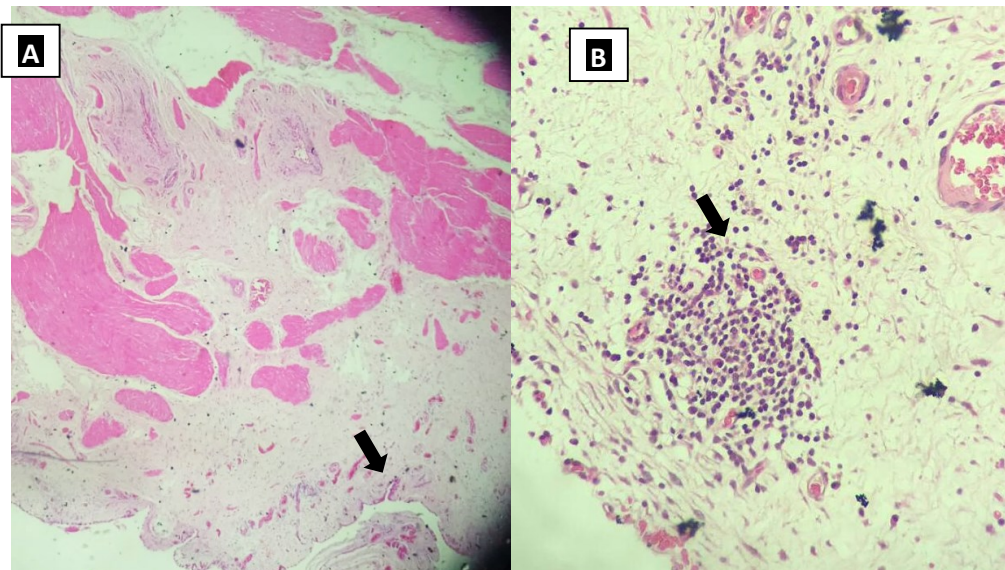


Figura 2 - Imagem ultrassonográfica de cão com cistite crônica, onde é possível observar: A- bexiga tópica, repleta, com parede interna irregular e espessada +/- 1,14cm. B- Conteúdo da bexiga urinária ecóico com sedimento hiperecóico, sombreamento acústico em alguns pontos, disperso no seu interior e depositado na parede ventral em quantidade acentuada, sugestivo de coágulos.



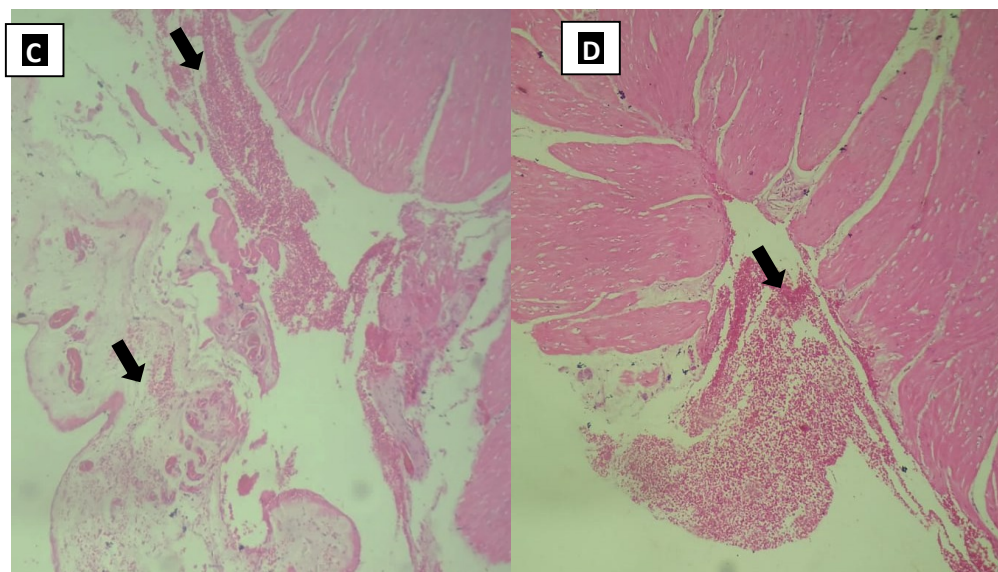


Figura 3- Fotomicrografia da histopatologia da parede vesical de cão com cistite crônica, corado com Hematoxilina-Eosina, onde foi observado espessamento da camada muscular, hemorragia e hiperemia difusa entre as fibras musculares se estendendo até a lâmina própria, numerosos capilares íntegros e rompidos, quando íntegros apresentavam-se dilatados e repletos com hemácias, e quando rompidos as hemácias estavam liberadas no lúmen, discreto infiltrado de linfócitos e plasmócitos em lâmina própria com distribuição multifocal, o epitélio teve boa preservação na amostra em áreas escassas, dificultando sua avaliação. A- Objetiva de 4x- presença de capilares sanguíneos repletos (seta). B- Objetiva de 400x, onde é possível observar a parede da bexiga com presença de infiltrado de linfócitos e plasmócitos em lâmina própria (seta). C- Objetiva de 10x é possível observar a presença de hemorragia entre a camada muscular e lamina própria. D- Objetiva de 10x é possível observar hemorragia extensa na cama muscular.

## DISCUSSÃO

Apesar de, a cistite aguda ser comum nos cães, afetando principalmente as fêmeas, a cistite crônica e hemorrágica não é frequente, especialmente sem uma causa de base. A hematúria é um sinal clínico comum a estas e outras doenças que afetam o sistema urinário, tais como, as infecções, neoplasias, urolitíases, coagulopatias e hematúria renal idiopática (GOUGH; MURPHY, 2015; FORRESTER, 2004; NEWMAN, 2013). Sendo a hematúria severa o principal sinal clínico observado neste relato, levando o animal, um cão macho a apresentar uma anemia grave, descrita por Westropp e Dibartola (2015) como incomum em pacientes com hematúria, destaca-se este caso como raro e incomum. Entre as causas de hematúria, a mais provável de levar á anemia seria a hematúria renal idiopática, que em geral afeta animais adultos jovens com média de 5 anos de idade, tem caráter intermitente e não causa incomodo, enquanto o paciente deste relato apresentava incomodo hipogástrico, era idoso, com 12 anos de idade, e estava apresentando seu primeiro episódio de hematúria (WESTROPP; DIBARTOLA, 2015).

Quantos aos exames realizados, a análise e interpretação completa da amostra de urina ficaram prejudicadas diante da grande quantidade de hemácias na amostra, o que também prejudicou a coleta de amostra para a urocultura. Segundo Chew et al. (2011) a cateterização

uretral pode inocular bactérias da uretral distal na bexiga, podendo causar crescimento bacteriano na urocultura e resultados falso-positivos, e ainda levar a infecção secundária na bexiga. A coleta de uma amostra ideal é feita através de cistocentese sem o uso prévio de antibióticos ou apenas após 3 a 5 dias sem uso, evitando também falso-negativos. A coleta de amostra durante a antibioticoterapia pode ser utilizada para avaliar a eficácia do tratamento, sendo o crescimento de bactérias na cultura como sinal de baixa eficácia (KOGICA; WAKE, 2015). No entanto não houve crescimento bacteriano na urocultura realizada após o uso do antibiótico neste animal, que havia apresentado piora do quadro clínico, com hematúria severa persistente e anemia secundária, devido a isto, a cultura urinária negativa associada á persistência dos sinais clínicos, pode sugerir que já não havia infecção urinária anterior ao início do tratamento com antibióticos.

À ultrassonografia, a parede interna da bexiga deste paciente apresentou-se espessada e irregular, com sedimento sugestivo de coágulos, porém, os rins não apresentaram alterações com importância clínica, também não foram observadas alterações compatíveis com urólitos, obstrução urinária ou massas em bexiga que pudessem ser a causa da hematúria, urólitos vesicais são facilmente diagnosticados na ultrassonografia, vistos como estruturas hiperecóticas formadoras de sombra acústica independente de sua composição. Ao exame de ultrassonografia também é possível detectar sinais de obstrução renal ou ureteral por cálculos, como a dilatação de pelve renal e ureteres (PARK; WRIGLEY, 2002).

Levando em conta que o animal deste relato era idoso, sendo mais predisposto a neoplasias, foi realizada a citologia de lavado vesical, onde não foram observadas células atípicas, porém estavam presentes neutrófilos degenerados e não degenerados, plasmócitos e linfócitos, sugerindo uma cistite crônica com possível causa autoimune segundo a classificação de Vasconcelos (2016) e Raskin (2011). Sobre o diagnóstico de cistites crônicas diagnosticadas por citologia, estes autores relatam que quando os neutrófilos predominantes na amostra não estão degenerados, sugere afecções imunomediadas, neoplasias e lesões assépticas, enquanto que os degenerados, sugerem processos inflamatórios com presença de infecção bacteriana. Já a presença de linfócitos ou plasmócitos podem estar associadas a reações alérgicas ou imunes, infecção viral e inflamação crônica. Em semelhança a este relato, através da citologia de lavado vesical, Vasconcelos (2016) diagnosticou em seu estudo processos inflamatórios crônicos na bexiga de cães sem causa aparente, representando 3,4% (2:59) dos diagnósticos de doença vesical.

Apesar do lavado vesical não ser sugestivo de neoplasia, o fato de o paciente ser idoso associado ao quadro clínico severo, manteve as neoplasias como diagnósticos diferenciais

importantes. O hemangiossarcoma, é segundo Holt (2008), a neoplasia que mais comumente leva a hematúria macroscópica, porém, nos rins a neoplasia maligna mais comum é o carcinoma renal, já na bexiga é o carcinoma de células transicionais (CARVALHO et al., 2016), porém, nenhum dos exames de imagem e citológico realizados no animal deste estudo foi sugestivo de neoplasia do trato urinário, apesar dos hemangiossarcomas de pele diagnosticados o exame histopatológico.

Devido ao tipo de infiltrado, o linfoma foi considerado como diagnóstico diferencial mesmo sendo rara sua localização na bexiga de cães (STRAFUSS; DEAN, 1975), Benigni et al. (2006) em relato de caso de linfoma na bexiga em cão observaram a presença de hematúria, dor abdominal caudal, prostatomegalia, hematúria macroscópica e anemia grave, sinais semelhantes ao deste paciente, porém, o linfoma é caracterizado histologicamente por populações monomórficas de linfócitos atípicos (FRY; McGAVIN, 2013) e o infiltrado de linfócitos do caso em questão não eram atípicos, e ainda os marcadores de linfoma realizados através de imuno-histoquímica descartaram o diagnóstico de linfoma.

Após o resultado da citologia, histopatologia e imuno-histoquímica, foi constatado o diagnóstico de cistite de caráter crônico, com possível origem autoimune. Entre as cistites crônicas citadas em cães, a forma difusa foi a mais semelhante macroscopicamente e histopatologicamente com o que foi observado neste caso, apesar de que no caso de cistite crônica difusa, não ser citada a presença de hemorragia. A presença de capilares íntegros e rompidos tanto na lâmina própria, como na camada muscular é a característica mais marcante do caso em questão e não é semelhante a nenhum tipo de cistite crônica citada pela literatura.

Ainda entre as cistites crônicas caninas, existem alguns relatos de cistite eosinofílica, como no relato de Fuentealba e Illanes (2000), entretanto, diferentemente deste caso, nesta apresentação se observa espessamentos ou massas na parede vesical e na histopatologia o infiltrado característico é eosinofílico, com presença de pequena quantidade de linfócitos e plasmócitos. Este tipo de cistite também é relatada em humanos, associada a vários fatores etiológicos, como alergia, tumor de bexiga, trauma na bexiga, infecções parasitárias e agentes terapêuticos, caracterizada histologicamente por inflamação transmural com forte predomínio de eosinófilos na parede (TEEGAVARAPU et al., 2005).

Jacobo et al. (1974) relataram também em humanos, a ocorrência de uma cistite crônica denominada como cistite panmural, em geral associada a alergias, adenovírus 11, infecções bacterianas, doenças colagenosas, obstrução de vasos linfáticos da bexiga, "estados de tensão", neurose, doença da vesícula biliar, distúrbios motores do intestino e múltiplos procedimentos cirúrgicos pélvicos, histologicamente caracterizada por edema e hiperemia da

submucosa, hemorragia focal e fibrose difusa. O infiltrado encontrado tem caráter inflamatório crônico com predomínio de linfócitos e plasmócitos, eosinófilos dispersos, moderados mastócitos e relativamente poucos neutrófilos, quadro semelhante ao do caso do presente relato, exceto pela presença de eosinófilos, mastócitos que não foram observados.

A leishmaniose, apesar de não ter a hematúria como um dos seus principais sinais clínicos, foi levantada como diagnóstico diferencial importante devido à sua capacidade de levar a infiltração linfoplasmocitária em diversos tecidos (SANCHEZ, et al., 2004; MELO et al., 2013), Poci et al. (1998) relataram a ocorrência de cistite crônica em cães diagnosticados com leishmaniose visceral canina na histopatologia e Santos et al. (2013) encontraram ocorrência de 44% de cistite em 25 cães com leishmaniose, em 32% deles comprovaram a presença do parasita no tecido da bexiga através de imuno-histoquímica. As principais alterações observadas no histopatológico desses casos foram infiltrados linfoplasmocíticos, seguidos de infiltrado macrofágico.

O infiltrado linfoplasmocitário associado à presença de capilares íntegros e rompidos encontrados na bexiga deste paciente é pouco descrito em cães, no entanto, em gatos diagnosticados com cistite idiopática felina, já foi relatada a presença de infiltrado de caráter linfoplasmocitário crônico, tanto no uroepitélio como na submucosa (CHRISTMAS, 1994). Os gatos em geral apresentam como sintomas, disúria, estrangúria, hematúria e periúria podendo evoluir com obstrução total ou parcial da uretra, levando a sinais secundários ao aumento de compostos nitrogenados sanguíneos e distúrbios eletrolíticos, porém, a anemia não é um sinal clínico observado nestes pacientes (GUNN-MOORE, 2003).

Inicialmente no caso em questão, o animal respondeu com melhora do quadro clínico ao uso prolongado de corticoide em dose imunossupressora. Em um caso de cistite crônica humana, relatado por Pacella et al. (2010) onde foram observados sinais clínicos de urgência urinária e aumento no número de micções com evidências clínicas e patológicas semelhantes à cistite intersticial e eosinofílica humana, diferindo no entanto pelo infiltrado predominante plasmocítico, houve também uma boa resposta clínica ao uso de corticoides, com significativa regressão dos sintomas urinários e melhora das características cistoscópicas, o que consideraram sugestivo de que se tratava de uma cistite crônica com etiologia autoimune, o que podemos considerar também para este caso.

Após a suspensão do corticoide, houve recidiva dos sinais clínicos no presente relato, com posterior resposta pobre a nova tentativa de tratamento, o que motivou a prescrição de Azatioprina, que é um imunossupressor que age preferencialmente na função dos linfócitos T, inibindo a imunidade mediada por células e a síntese de anticorpos por linfócitos T. É

utilizada como segunda escolha em várias doenças imunomediadas, tais como anemia hemolítica, trombocitopenia, poliartrite, doença inflamatória intestinal e lúpus eritematoso sistêmico (NELSON; COUTO, 2015). Porém, o animal veio a óbito logo após a primeira dose de medicação, o que prejudicou a avaliação da resposta.

Em casos de neoplasias malignas vesicais a cirurgia de cistectomia radical com ureterostomia cutânea tem sido sugeridas como tratamento com manutenção aceitável da qualidade de vida, devido a isto, podemos considerar uma opção para o tratamento de pacientes com cistites hemorrágicas severas com resistência ao tratamento medicamentoso (HUPPES et al., 2016).

## CONCLUSÕES

A cistite hemorrágica linfoplasmocitária em cães é extremamente rara, sendo o presente relato o único encontrado na literatura consultada, e mesmo após o diagnóstico, o prognóstico do animal foi desfavorável. Pacientes com hematúria por diversas causas, com exceção das neoplasias de origem sanguínea, como hemangiossarcomas em geral não apresentam anemia grave com risco de morte. Devido a aspectos histopatológicos e a resposta ao tratamento com medicação anti-inflamatória em dose imunossupressora inicialmente, sugerimos que quadros como este requerem mais estudos sobre possíveis doenças de base, que possam causar hemorragia e infiltrados linfoplasmocitários, tais como linfoma, leishmaniose e doenças autoimunes.

## REFERÊNCIAS

BENIGNI, L.; LAMB, C.R.; CORZO- MENENDEZ; N.U.R.I.A.; HOLLOWAY, A.; EASTWOOD, J.M. Lymphoma affecting the urinary bladder in three dogs and a cat. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 47, n. 6, p. 592-596, 2006.

CARVALHO, M.B.; BRUM, A.M.D.; VASCONCELLOS, A.L.D.; ALVES, M.A.M.K. Neoplasias do Sistema Urinário. In: DALECK C.R. ; NARDI, A.B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2º ed. Rio de Janeiro : Roca, 2016. p. 675-697.

CHEW, D.J.; DIBARTOLA, S.P.; SCHENCK, P.A. **Canine And Feline Nephrology And Urology**. 2º ed. St. Louis. Elsevier, 2011. 533 p.

CHRISTMAS, T.J. Lymphocyte sub- populations in the bladder wall in normal bladder, bacterial cystitis and interstitial cystitis. **British journal of urology**, v. 73, n. 5, p. 508-515, 1994.

FRY, M.M.; MCGAVIN, M.D. Medula Óssea, Células Sanguíneas e Sistema Linfático. In: MCGAVIN, M.D, ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia Veterinária**. 5ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2013. p. 701-773.

FORRESTER, S. D. Diagnostic approach to hematuria in dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 34, n. 4, p. 849-866, 2004.

FUENTEALBA, I. C.; ILLANES, O. G. Eosinophilic cystitis in 3 dogs. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 41, n. 2, p. 130, 2000.

GOUGH, A.; MURPHY, K. **Differential Diagnosis in Small Animal Medicine**. 2ed. Chichester. John Wiley & Sons. 2015. p. 463.

GUNN-MOORE, D.A. Feline lower urinary tract disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.5, n. 2, p.133–138, 2003.

HOLT, P.E. **Urological Disorders Of The Dog And Cat**. 1º ed.London. Manson Publishing, 2008. P. 177.

HUPPES, R.R.; CRIVELLENTI, L.Z.; NARDI, A.B.; LIMA, B.R.; CINTRA, C.A.; CASTRO, J.L.C. Radical Cystectomy and Cutaneous Ureterostomy in 4 Dogs with Trigonal Transitional Cell Carcinoma: Description of Technique and Case Series. **Veterinary surgery**, v. 46, n. 1, p. 111-119, 2017.

JACOBO, E.; STAMLER, F. W.; CULP, D.A. Interstitial cystitis followed by total cystectomy. **Urology**, v. 3, n. 4, p. 481-485, 1974.

KOGIKA, M.M.; WAKI, M.F. Infecção do Trato Urinário de Cães. In: JERICÓ, M.M.; NETO, J.P.D.A.; KOGIKA, M.M. **Tratado de Medicina Veterinária Interna de Cães e Gatos**. 1º ed. Rio de Janeiro. Roca, 2015. p. 4435- 4462.

MELO, G. D.; SERAGUCI, T. F.; SCHWEIGERT, A.; SILVA, J. E. S.; GRANO, F. G.; PEIRÓ, J. R.; MACHADO, G. F. Pro-inflammatory cytokines predominate in the brains of dogs with visceral leishmaniasis: a natural model of neuroinflammation during systemic parasitic infection. **Veterinary parasitology**, v. 192, n. 1-3, p. 57-66, 2013.

NEWMAN, S.J, CONFER, A.W, PANCIERA, R.J. Sistema Urinário. In: MCGAVIN, M.D, ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2013. P. 592-662.

PACELLA, M.; VARCA, V.; VENZANO, F.; TONCINI, C.; CARMIGNANI, G.; SIMONATO, A. Interstitial cystitis with plasma cell bladder infiltration: case report and literature review. **Archives of Italian Urology and Andrology**, v. 82, n. 2, p. 122-4, 2010.

PARK, R. D.; WRIGLEY, R. H. The urinary bladder. In: THRALL, D. E. **Textbook of veterinary diagnostic radiology**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2002. p. 571-587.

POCAI, E. A.; FROZZA, L.; HEADLEY, S.A.; GRAÇA, D.L. Visceral Leishmaniasis (kala-azar): five cases in dogs in Santa Maria, Rio Grande do Sul, South Brazil. **Ciência Rural**, v. 28, n. 3, p. 501-505, 1998.

RASKIN, R. E. Categorias gerais de interpretação citológica. In: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Citologia Clínica de Cães e Gatos – Atlas colorido e guia de interpretação**, 2. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. cap. 2, p.15-25.

SANCHEZ, M.A.; DIAZ, N.L.; ZERPA, O.; NEGRON, E.; CONVIT, J.; TAPIA, F.J. Organ-specific immunity in canine visceral leishmaniasis: analysis of symptomatic and asymptomatic dogs naturally infected with *Leishmania chagasi*. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v.70, n.6, p.618-624, 2004.



SANTOS, J.P.D.; ALVES, L.C.; RAMOS,R.A.N.; PIMENTEL, D.D.S.; CARVALHO, G.A.D., MONTEIRO, M.F.M.; FAUSTINO, M.A.D.G.; Histological changes and immunolabeling of *Leishmania infantum* in kidneys and urinary bladder of dogs. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 22, n. 3, p. 420-423, 2013.

SCOTT-MONCRIEFF, J.K.R. Tratamento de Doenças Imunomediadas Primárias Tratamento de Doenças Imunomediadas Primárias. IN. NELSON, R.W. ; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5º ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2015. p. 1838-1858.

STRAFUSS, A. C.; DEAN, M. J. Neoplasms of the canine urinary bladder. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 166, n. 12, p. 1161-1163, 1975.

TEEGAVARAPU, P.S.; SAHAI, A.; CHANDRA, A.; DASGUPTA, P.; KHAN, M.S. Eosinophilic cystitis and its management. *International journal of clinical practice*, v. 59, n. 3, p. 356-360, 2005.

VASCONCELLOS, Amanda Leal De. Citologia de lavado vesical preparado por citocentrifugação: padronização do método para diagnóstico de doenças vesicais em cães. Dissertação (Doutorado em Medicina Veterinária)- Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2016. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/148728>>. Acesso em: 03 fev. 2019

WESTROPP, J.L.; DIBARTOLA, S.P. Manifestações Clínicas das Doenças do Trato Urinário. IN. NELSON, R.W. ; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5º ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2015. p. 1838-1858.