



**CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**CRISTIANE RIBEIRO DE MELLO**

**CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO DE BEXIGA –  
RELATO DE CASO**

**DESCALVADO**

**2016**



**Curso de Medicina Veterinária**

**Cristiane Ribeiro de Mello**

**Carcinoma de célula de transição de bexiga – relato de caso**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora, como parte das exigências da matriz curricular do curso de graduação em Medicina Veterinária da UNIVERSIDADE CAMILO CASTELO BRANCO – UNICASTELO – Campus de Descalvado – SP.

**Orientador: Prof. Dr. Paulo César Jark**

**Descalvado**

**2016**

Dedico este trabalho aos meus pais Renor e Heloisa.

À minhas irmãs Viviane, Suzane, Liliane.

## AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por ter me proporcionado saúde, tanto emocional quanto física, me ajudando a ter paciência, sabedoria e discernimento para a conclusão deste curso.

Agradeço principalmente aos meus pais e minhas irmãs, que sempre me apoiaram na realização deste sonho. À minhas sobrinhas lindas Laura de Mello Beserra, Luize de Mello Beserra e Cecília de Mello Penteadado que puderam me proporcionar momentos de descontração, felicidade e claro mostrando como é linda e pura a inocência de uma criança. Sem eles nada disso seria possível.

Agradeço a minhas amigas que ganhei durante o curso, Débora Galante, Jéssica Robles e Nadine dos Santos Pasquale, que foram minhas companheiras dentro e fora da universidade e também como família enquanto estava longe da minha.

Agradeço ao meu namorado Gustavo Robles, que sempre esteve ao meu lado, me dando forças para conseguir chegar até aqui e por ter compreendido os momentos que não pude lhe dar muita atenção.

Agradeço a toda minha família, tanto paterna, Ribeiro de Mello, como materna, Coral, que direta e indiretamente me ajudaram durante esses cinco anos de faculdade.

Agradeço ainda a minhas queridas cachorras, Lana, Lara, Kika e Malu, fieis companheiras, que a cada volta pra casa nos finais de semana, me mostravam o quanto é gratificante ter um (ou quatro) animal em casa.

Agradeço aos meus amigos de estágio, tanto do Hospital Veterinário Verlengia quanto da Universidade de Franca, pelas dicas, apoio e ajuda. Especialmente, as residentes da UNIFRAN Jéssica Barros e Mariana Reato que nessa reta final me incentivaram muito.

Agradeço a todos os professores e funcionários da Universidade Camilo Castelo Branco que puderam compartilhar seus ensinamentos e contribuir com a minha formação.

Enfim, agradeço ao meu grande professor e orientador, Paulo César Jark por ter aceitado me orientar, por ter sido paciente e não ter me deixado desistir, sem ele esse trabalho teria sido muito mais difícil.

“Nunca deixe que lhe digam que não vale a pena acreditar no sonho que se tem, ou que seus planos nunca vão dar certo, ou que você nunca vai ser alguém. Quem acredita sempre alcança.”

Renato Russo

## **RESUMO**

As neoplasias que acometem a bexiga correspondem a cerca de 2% de todos os tumores diagnosticados em cães e são infrequentes em gatos. O carcinoma urotelial invasivo ou carcinoma de células transição é o mais comum das neoplasias vesicais e se origina no tecido epitelial. (CARVALHO *et al*/ 2008). Uma cadela SRD de 12 anos e 4,2kg foi encaminhada ao Hospital Veterinário Verlengia localizado em Campinas-SP, apresentando retenção de urina associada com episódios de hematuria e poliaquiúria. No exame de ultrassonografia foi visualizada uma massa na vesícula urinária que já obstruía o início da uretra e acarretava em hidronefrose e hidroureter. O animal passou por uma laparotomia exploratória, onde foi realizada cistectomia total com reimplantação dos ureteres no cólon e ovariosalpingohisterectomia. No histopatológico foi confirmado o carcinoma urotelial invasivo. Aproximadamente 30 dias após a abordagem cirúrgica, o animal veio a óbito após sofrer crises convulsivas.

**Palavras-chave:** cão, neoplasia da bexiga, oncologia.

## Sumário

LISTA DE FIGURAS .....	viii
LISTA DE TABELAS .....	ix
LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. CARCINOMA UROTELIAL INVASIVO OU CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO .....	4
2.1 Etiologia .....	7
2.2. Sinais clínicos .....	8
2.3. Diagnóstico .....	9
2.4. Alternativas Terapêuticas.....	14
3. RELATO DE CASO .....	21
4. DISCUSSÃO .....	23
5. CONCLUSÃO .....	25
6. REFERÊNCIAS .....	26

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura do epitélio de transição quando a bexiga urinária está vazia (A) e quando está cheia (B).....	2
Figura 2 - Carcinoma de Células Transicionais, Bexiga urinária, cão.....	6
Figura 3 - Complicação renal grave ocasionada pelo carcinoma de células de transição em bexiga. Hidroureter e Hidronefrose bilateral decorrente de obstrução ureteral .....	7
Figura 4 - Imagens ultrassonográficas evidenciando massas presentes na vesícula urinária.....	10
Figura 5 - Imagem da cistoscopia de uma fêmea de 12 anos de idade, castrada, SRD com carcinoma de células de transição.....	12
Figura 6 - Vantagens e desvantagens dos métodos utilizados para diagnosticar carcinoma de células de transição.....	13
Figura 7 - Técnica de anastomose ureterocolônica .....	16



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação entre tumores benignos e malignos.....3

Tabela 2 - Estadiamento clínico das neoplasias vesicais em cães ..... 4

## LISTA DE ABREVIATURAS

BID	Duas vezes ao dia
CCT	Carcinoma de células de transição
CM	Centímetros
COX	Ciclooxigenase
M <sup>2</sup>	Metros quadrados
MG	Miligramas
ML	Mililitros
MM	Milímetros
RL	Ringer lactato
VO	Via oral
SID	Uma vez ao dia
TID	Três vezes ao dia

## 1. INTRODUÇÃO

O sistema urinário é composto por um par de rins, dois ureteres, uma vesícula urinária (bexiga) e uretra. Os rins produzem urina através do sistema circulatório, os néfrons, unidades morfofuncionais do rim, são responsáveis por realizar a filtração, secreção, reabsorção e concentração. Os ureteres transportam a urina desde os rins até a vesícula urinária, onde ela é armazenada até sua eliminação pela uretra (KÖNIG, H. E; *et al* 2016).

A urina flui dos cálices e da pelve renal para os ureteres onde as ondas peristálticas a forçam a ir em direção à bexiga que armazena por algum tempo e depois irá conduzir urina para uretra, que é um tubo com função de levar a urina da bexiga para o exterior, no ato da micção (KIERSZENBAUM, 2008; JUNQUEIRA L.C, CARNEIRO J. 2008).

O ureter atravessa obliquamente a parede da bexiga, de modo que se forma uma válvula que impede o refluxo da urina. A parte do ureter fixada na parede da bexiga mostra apenas músculo longitudinal, cuja contração abre a válvula e facilita a passagem de urina do ureter para a bexiga. (JUNQUEIRA L.C, CARNEIRO J. 2008)

Os cálices, a pelve, o ureter e a bexiga têm a mesma estrutura básica, embora a parede se torne gradualmente mais espessa no sentido da bexiga. A mucosa é formada por um epitélio de transição, ou urotélio, e por uma lâmina própria de tecido conjuntivo (JUNQUEIRA L.C, CARNEIRO J. 2008). O epitélio e a lâmina própria subjacente são envoltos por camadas longitudinais e helicoidais combinadas de fibras musculares lisas que formam um esfíncter funcional que é responsável pelo reflexo de micção, esvaziamento da bexiga urinária, reflexo autônomo da medula espinhal, onde as fibras parassimpáticas são estimuladas a contrair-se (KIERSZENBAUM, 2008)

As células mais superficiais do epitélio de transição são responsáveis pela barreira osmótica entre a urina e os fluidos teciduais. Quando a bexiga se esvazia, a membrana se dobra nas regiões delgadas e as placas espessas se

invaginam e se enrolam (figura 1), formando vesículas fusiformes, que permanecem próximo à superfície celular. Ao se encher novamente, sua parede se distende e ocorre o processo inverso, com transformação das vesículas citoplasmáticas fusiformes em placas que se inserem na membrana, aumentando a superfície das células (JUNQUEIRA L.C, CARNEIRO J. 2008).

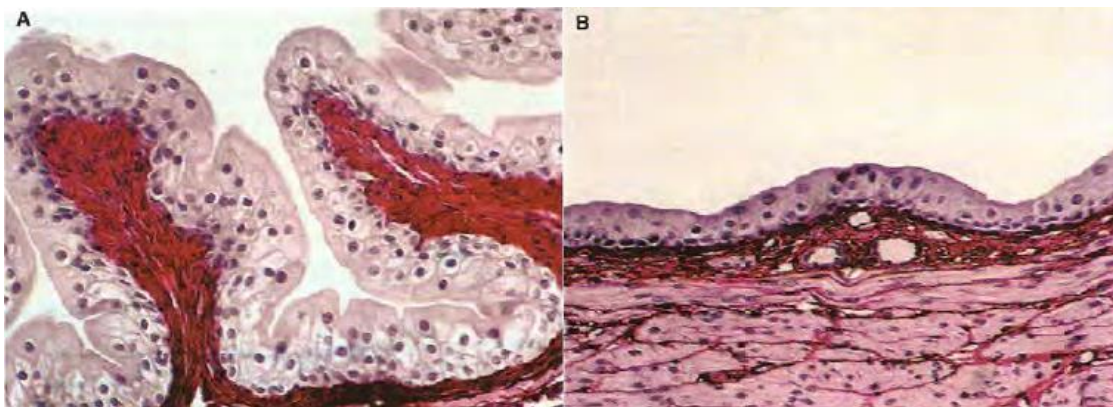


Figura 1 - Estrutura do epitélio de transição quando a bexiga urinária está vazia (A) e quando está cheia (B) Fonte: Junqueira&Carneiro, 2008.

Dentre os órgãos urinários, a bexiga é o mais acometido por neoplasias. As neofomações que acometem a bexiga correspondem a cerca de 2% de todos os tumores diagnosticados em cães e são infreqüentes em gatos. Geralmente são neoplasias primárias, as neoplasias vesicais secundárias são raras e muitas vezes decorrem da expansão de tumores uretrais e prostáticos. (CARVALHO *et al* 2008).

A grande maioria das neoplasias que acometem a bexiga urinária são classificadas como malignas (Tabela 1) e são originadas do tecido epitelial. Todos os tumores malignos e epiteliais são denominados carcinomas, que podem ser adicionalmente modificados para indicar o órgão ou local de origem, como o carcinoma de células transicionais (CCT) ou também conhecido como carcinoma urotelial. Outros tipos de tumores da bexiga, como carcinoma de células escamosas, papilomas, adenocarcinomas, rabdomyossarcoma, carcinomas indiferenciados e vários tipos de sarcoma são menos freqüentes (NORRIS, 1992).

Dentre as possíveis alternativas para minimizar as consequências causadas pelo carcinoma de células de transição de bexiga temos a realização

de cistectomia parcial, cistectomia total e a mais utilizada que é a terapia medicamentosa com quimioterápicos associados a inibidores de cox2, no caso de CCT os quimioterápicos com melhores resultados são vimblastina, mitoxantrona ou carboplatina (CARVALHO *et al*, 2008).

Tabela 1 - Comparação entre tumores benignos e malignos

Características	Benigno	Maligno
Diferenciação	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aparência bem diferenciada;</li> <li>• Estrutura semelhante ao tecido de origem;</li> <li>• Pouca ou nenhuma anaplasia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalmente pouco diferenciados;</li> <li>• Estrutura muitas vezes atípica;</li> <li>• Grau variável de anaplasia.</li> </ul>
Taxa de crescimento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expansão lenta e progressiva;</li> <li>• Raras figuras de mitose;</li> <li>• Figuras de mitose aparentemente normais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crescimento lento a rápido; taxa de crescimento errática;</li> <li>• Figuras de mitose frequentemente numerosas;</li> <li>• Figuras de mitose algumas vezes anormais.</li> </ul>
Invasão local	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nenhuma invasão;</li> <li>• Crescimento coeso e expansivo;</li> <li>• Cápsula geralmente presente.</li> <li>• Sem metástase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Invasão local;</li> <li>• Crescimento infiltrativo;</li> <li>• Normalmente sem cápsula.</li> <li>• Metástases frequentes (critério definitivo para malignidade)</li> </ul>
Metástase		

Fonte: Kusewitt, 2013

O presente trabalho tem como objetivo expor as principais características do carcinoma urotelial invasivo assim como sinais clínicos, métodos de diagnóstico e alternativas terapêuticas. Apresentar um relato de caso sobre uma cadela acometida por CCT e por fim relaciona-lo a literatura e discutir sobre a conduta do caso em questão.

## 2. CARCINOMA UROTELIAL INVASIVO OU CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO

Os carcinomas de células de transição (CCT) podem ser classificados como não invasivos, que são caracterizados por envolvimento do epitélio de transição, porém sem invasão das camadas mais profundas, ou invasivos, aqueles que crescem na lâmina própria ou na camada muscular mais profunda. Cânceres invasivos são mais propensos a se disseminarem e são mais difíceis de serem responsivos a terapia clínica. Os CCT são estadiados de acordo com o grau de invasão tecidual, envolvimento de linfonodo e metástase a distância como descrito na tabela 2 (MARTINS. A., 2014).

Tabela 2 - Estadiamento clínico das neoplasias vesicais em cães

---

### **T: Tumor primário**

T<sub>is</sub>: carcinoma in situ

T<sub>0</sub>: sem evidência de tumor primário

T<sub>1</sub>: tumor superficial papilar

T<sub>2</sub>: tumor invadindo a parede vesical

T<sub>3</sub>: tumor invadindo os órgãos vizinhos

---

### **N: Linfonodos regionais**

N<sub>0</sub>: sem evidências de metástases em linfonodos regionais

N<sub>1</sub>: comprometimento de linfonodos regionais

N<sub>2</sub>: comprometimento de linfonodos regionais e próximos.

---

---

M: Metástases a distância

M<sub>0</sub>: sem evidências de metástases a distância

M<sub>1</sub>: presença de metástases a distância

---

Fonte: Daleck, C, R; De Nardi, A, B, 2008.

Geralmente, o CCT é papilar e projeta-se no lúmen a partir de uma base ampla, apesar de poder ocorrer como uma placa espessada infiltrativa ou nódulo ulcerado (MORRIS; DOBSON, 2001) é, geralmente, localmente invasivo, podendo, após se infiltrar na parede da bexiga, estender-se aos tecidos e órgãos adjacentes, tais como ureteres, uretra, gordura pélvica, próstata, útero, vagina e reto (MARTINS, 2014).

Metástases do carcinoma da bexiga urinária são encontradas inicialmente com maior frequência nos linfonodos regionais, incluindo os linfonodos inguinal profundo, ilíaco medial e interno e sacral. Os locais de metástases mais acometidos, depois dos linfonodos, em 137 cães com carcinoma de células transicionais (CCT) submetidos à necropsia na Universidade de Purdue, entre 2005 e 2013 foram os pulmões e os ossos (FULKERSON; KNAPP, 2015). Metástases em outros órgãos parenquimatosos podem ocorrer mais tardiamente (KUSEWITT, 2013). Apesar de incomum, o CCT pode acarretar metástase à pele, resultando em lesões eritematosas, ulceradas ou proliferativas. (REED; KNAPP; MILLER, 2013).

O CCT também tem sido relatado na parede abdominal em cães. Neste local, o mecanismo de implantação está relacionado a disseminação durante procedimentos cirúrgicos para obtenção de tecido para amostra, para remoção do tumor, debridamento, colocação do tubo de cistostomia ou aspiração com agulha fina na bexiga urinária, uretra e próstata. (HIGUCHI *et al*, 2013)

Os carcinomas de células transicionais são tipicamente vistos na região do trígono vesical (Figura 2), local onde desembocam os ureteres e início da uretra, predispondo assim a retenção urinária por conta da obstrução uretral, eles podem se tornar grandes o suficiente para obstruir a abertura do ureter ou ureteres resultando em hidroureter secundário e/ou hidronefrose (CARVALHO *et al.*, 2008).



Figura 2 - Carcinoma de Células Transicionais, Bexiga urinária, cão. Fonte: KUSEWITT, 2013, Bases da patologia.

O termo hidroureter se refere à dilatação do ureter e é causado pela obstrução do fluxo urinário por cálculos, inflamação crônica ou neoplasias. Pode ser uni ou bi-lateral, dependendo do local da obstrução. O hidroureter, hidrouretra e hidronefrose podem ocorrer concomitantemente (Figura 3). A hidronefrose refere-se à dilatação da pelve renal por causa da obstrução do fluxo urinário e é causada por aumento lento ou intermitente da pressão da pelve renal. Como a obstrução é localizada na região do trigono vesical, a hidronefrose nesse caso é bilateral (KUSEWITT, 2013).

A hidronefrose pode se tornar notável por causa da produção contínua da urina e acúmulo de urina na pelve em expansão. Quando a obstrução é completa e bilateral, o risco de óbito como resultado de uremia, antes que o aumento pélvico se torne evidente, é alto (KUSEWITT, 2013).





Figura 3 - Hidroureter e Hidronefrose bilateral decorrente de obstrução ureteral causada por carcinoma de células de transição em bexiga. Fonte: DALECK; DE NARDI, 2008.

## 2.1 Etiologia

A etiologia do carcinoma de células de transição é multifatorial, vários fatores contribuem para o desenvolvimento do CCT em cães incluindo variações hereditárias e exposições ambientais (KNAPP *et al.*, 2014).

A exposição a agentes carcinogênicos presentes na própria urina, como o produto do metabolismo do triptofano, pode ser favorável para o aparecimento da neoplasia. A urina dos felinos não apresentam metabólitos do triptofano, podendo ser uma das razões pelas quais as neoplasias vesicais sejam menos comuns nesta espécie. A obesidade se torna também um fator de risco por conta que a gordura pode atuar como um depósito de substâncias com alta capacidade carcinogênica (CARVALHO *et al.*, 2008).

Fatores ambientais também podem favorecer o surgimento da neoplasia, é o caso da exposição de animais a produtos inseticidas derivados do petróleo, especialmente produtos antipulgas. A ciclofosfamida, agente de atividade

antitumoral, também já foi citada como agente causador de carcinoma de células de transição (CARVALHO *et al*, 2008)

O risco do desenvolvimento de CCT associado a raça é 21 vezes maior para cães da raça Scottish Terrier (KNAPP *et al.*, 2014), porém as raças West Terrier e Beagle também apresentam alta taxa de incidência deste tumor. Ao contrario do que ocorre com os humanos, onde os homens são mais comumente acometidos, na veterinária as cadelas idosas são atingidas com maior frequência (CARVALHO *et al*, 2008).

Cães castrados apresentam maior risco do que cães não castrados de ambos os sexos, a razão para isto ainda não foi determinada (BRYAN *et al*, 2007; KNAPP *et al*, 2014). Receptores de andrógeno e estrógeno têm sido detectados em cães com CCT, mas o seu papel no desenvolvimento e progressão do câncer da bexiga ainda não é conhecido (KNAPP *et al.*, 2014).

## **2.2. Sinais clínicos**

Os sinais clínicos muitas vezes levam a confundir os quadros de neoplasia com os de outras afecções das vias urinárias inferiores. Os sinais mais observados em animais com carcinoma urotelial são hematuria, polaciúria, estrangúria ou incontinência urinária. Esses sinais podem estar presentes semanas a meses antes do diagnóstico (KNAPP; MCMILLAN, 2013).

Caso o animal já esteja com azotemia pós-renal em virtude da obstrução uretral prolongada poderá apresentar anorexia, episódios de êmese e prostração. Animais com hidronefrose, já apresentam dor abdominal e rim palpável com aumento de volume (CARVALHO *et al*, 2008).

A manifestação de tenesmo pode ser resultado de anormalidades físicas ou neurológicas. Quando ocorre metástase em linfonodos da cadeia sublombar levando a compressão intestinal ocasionando tenesmo e fezes em fita. Menos comumente, os cães podem ter claudicação causada por metástase óssea ou osteopatia hipertrófica (KNAPP; MCMILLAN, 2013).

### 2.3. Diagnóstico

Em cães com CCT confirmados ou suspeitos, a avaliação deve incluir inspeção da saúde geral, incluindo testes para determinar o estágio do tumor, já que esta informação será usada no planejamento do tratamento (KNAPP; MCMILLAN, 2013). Isso inclui exames como hemograma, perfil bioquímico sérico, urinálise, com ou sem cultura de urina, radiografia de tórax, ultrassonografia abdominal, cistoscopia, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

Cães de meia-idade, mais velhos ou de raças com alto risco de CCT é indicado investigar se há presença de CCT em apresentação inicial a partir dos sinais do trato urinário. (FULKERSON, 2015)

Levando em conta a semelhança entre os primeiros sinais do CCT e de outras doenças do trato urinário, muito frequentemente, os testes de rotina favorecem conclusão diagnóstica equivocada e instituição de tratamentos ineficazes. (CARVALHO *et al*, 2008).

Os achados do exame físico podem incluir espessamento da uretra e região do trígono da bexiga, linfadenopatia pélvica e ilíaca, e às vezes massa na bexiga ou bexiga distendida (KNAPP, 2015). A urina deve ser coletada por micção espontânea ou cateterismo uma vez que a cistocentese pode predispor a implantação de células neoplásicas na cavidade abdominal.

A urinálise é capaz de detectar hematúria, leucocitúria, proteinúria e, ocasionalmente, bacteriúria. Apesar da possibilidade de detecção de células malignas na análise de sedimentoscopia, um cuidado especial deve ser dado a conclusões baseadas nesses achados uma vez que a inflamação da bexiga pode levar a displasias celulares e essas serem erroneamente diagnosticadas como alterações neoplásicas (KNAPP, D.W; MCMILLAN, S.K, 2013).

A cistografia de contraste e a ultrassonografia são exames indispensáveis para o diagnóstico. Tanto a ultrassonografia vesical quanto a cistografia de contraste duplo, técnicas bem acessíveis e de baixo custo, favorecem o diagnóstico precoce de neoplasia vesical em animais assintomáticos ou com sinais sugestivos de outras doenças do trato urinário

inferior. A ultrassonografia abdominal, método não invasivo, é muito indicada para avaliação inicial (figura 4), pois permite a identificação de massas que avançam para o lúmen vesical e também de massa com localização intramural. (CARVALHO *et al*, 2008). A cistografia de duplo contraste é uma das técnicas radiográfica de eleição para avaliar a bexiga e detectar lesões neoplásicas. Permite facilmente a visualização de massas múltiplas ou de uma massa única, muitas vezes, localizadas no colo da bexiga, assim como observar tumores difusos que causam espessamento da parede ou alterações da superfície da mucosa (com apresentação focal e mais grave do que na cistite) (DENNIS; MCCONNELL, 2007).

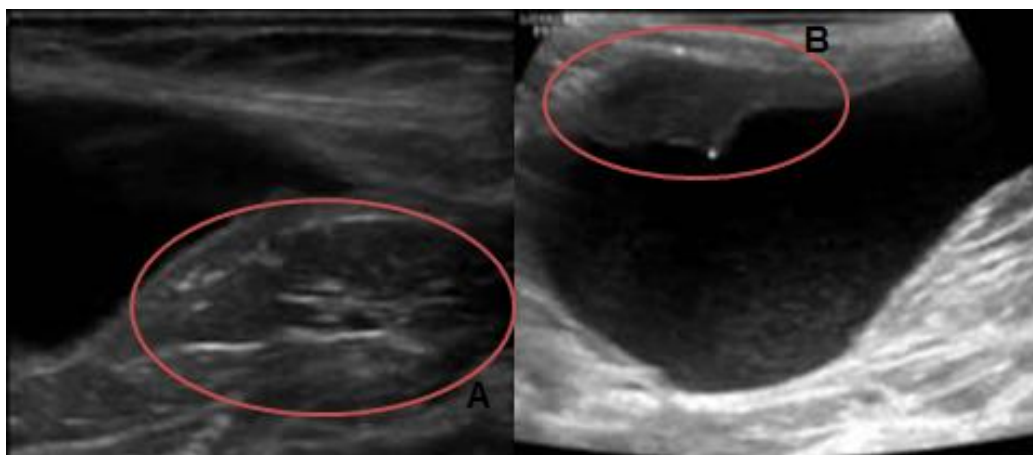


Figura 4. Imagens ultrassonográficas evidenciando massas presentes na vesícula urinária. A. Massa infiltrativa localizada em região do trígono vesical, compatível com carcinoma de células de transição. B. Massa localizada em região apical da vesícula urinária, possível carcinoma de células de transição atípico. Fonte: Arquivo pessoal.

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são particularmente importantes para avaliação do canal pélvico que não é bem individualizado em radiografias e ultrassonografias, em razão dos ossos que circundam a região. Entretanto, assim como ocorre com outras técnicas de diagnóstico por imagem, a conclusão requer análise de amostras oriundas da massa (CARVALHO *et al*, 2008).

Assim como em várias neoplasias, a confirmação diagnóstica é realizada pelo exame histopatológico e a amostra pode ser obtida por cistoscopia ou laparotomia exploratória. (KNAPP, D.W; MCMILLAN, S.K, 2013).

A biópsia realizada por cistoscopia é um método de diagnóstico que deve ser utilizado para diferenciar pólipos de CCT. Pólipos são massas inflamatórias benignas comuns da bexiga urinária. Pólipos inflamatórios podem aparecer semelhante ao carcinoma de células transicionais com base na inspeção visual, porém são comumente localizado no ápice da bexiga urinária, enquanto massas de carcinoma de células transicionais são mais frequentemente localizadas na trigono da bexiga (MORGAN, 2015).

A cistouretroscopia é uma técnica utilizada para obter acesso ao trato genito-urinário inferior (uretra, bexiga urinária, orifícios ureterais, vagina). Na maioria dos casos, é usado como ferramenta de diagnóstico por avaliar visualmente o trato urinário inferior nos casos em que os métodos de diagnóstico de rotina (exames de sangue, exame de urina, urocultura, radiografia, ultra-sonografia) não demonstrem diagnóstico definitivo para a causa do acometimento do trato urinário inferior. Além disso, algumas modalidades de tratamento podem ser administradas com orientação da cistoscopia (figura 5). Cistouretroscopia é considerado um procedimento minimamente invasivo, mas requer anestesia geral. A histopatologia de fragmentos obtidos por cistoscopia oferece resultado consistente, mas também podem ser insuficiente. (CARVALHO *et al*, 2008).

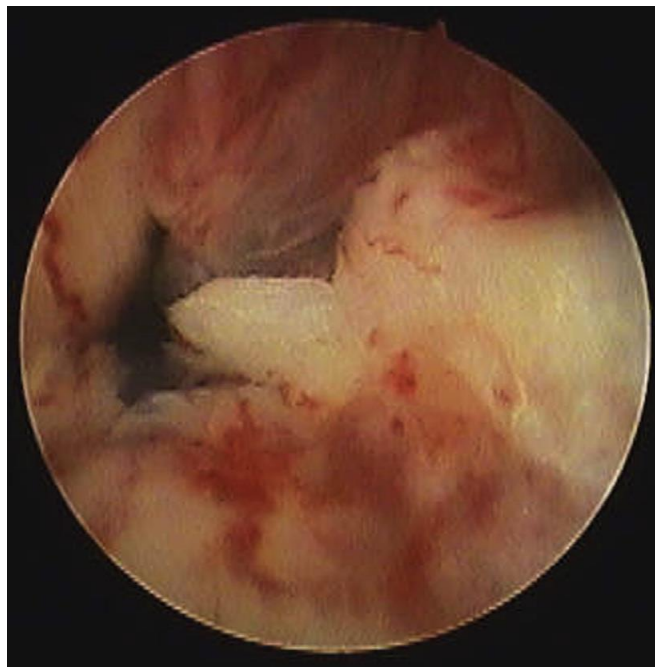


Figura 5 - Imagem da cistoscopia de uma fêmea de 12 anos de idade, castrada, SRD com carcinoma de células de transição no trígono. Fonte: MORGAN, M.; FORMAN, M; 2015.

Biopsia aspirativa com agulha fina pode ser realizada com auxílio de ultrassom, mas há risco de implantação tumoral no trajeto da agulha, portanto essa técnica atualmente não é mais empregada (CARVALHO *et al*, 2008). O carcinoma de células de transição tem grande capacidade para crescer na parede abdominal se semeada, métodos de biópsia percutânea devem ser evitados (figura 6) (HIGUCHI *et al*, 2013).

TÉCNICA	AMOSTRA	VANTAGEM	DESvantAGEM
GUIADA POR US	CITOLOGIA	RÁPIDO, BARATO E POUCO INVASIVO	RISCO DE IMPLANTAÇÃO E FALSO POSITIVO (DISPLASIA X NEOPLASIA)
CATETERIZAÇÃO VESICAL TRAUMÁTICA	CITOLOGIA	RÁPIDO, BARATO E POUCO INVASIVO	FALSO POSITIVO (DISPLASIA X NEOPLASIA)
BIOPSIA POR LAPAROTOMIA	HISTOPATOLOGIA	MELHOR QUALIDADE DE AMOSTRA	PROCEDIMENTO MAIS INVASIVO E RISCO DE IMPLANTAÇÃO
BIOPSIA POR CISTOSCOPIA	HISTOPATOLOGIA	MENOS INVASIVO E MELHOR QUALIDADE DE AMOSTRA	PROCEDIMENTO REQUER APARELHO E O CUSTO É MAIS ELEVADO

Figura 6. Vantagens e desvantagens dos métodos utilizados para diagnosticar carcinoma de células de transição. Fonte: KNAPP, D.W; MCMILLAN, S.K, 2013.

O exame de imunohistoquímica para uroplakin III (UPIII) pode ser usado para ajudar a distinguir CCT de outros carcinomas pouco diferenciados (Ramos-Vara et al, 2003; Higuchi *et al*, 2013). UPIII é expresso em mais de 90% de CCT canino (RAMOS-VARA et al., 2003). Embora tenha sido considerado, um marcador específico para CCT, existem relatos de expressão UPIII no câncer da próstata canina (RAMOS-VARA et al, 2003; LAI et ai, 2008).

Uroplakin III é normalmente expressa em CCT, encontrar UPIII em massas de parede abdominal de origem desconhecida serviria como uma indicação de cuidado para avaliar o trato urinário (HIGUCHI *et al*, 2013).

Outro marcador diagnóstico, a ciclooxigenase2 (COX2), ausente no urotélio da vesícula urinária normal de cães e humanos, pode ter expressão marcante no carcinoma de célula de transição. A avaliação desses marcadores em biopsias, além de modificar ou refinar alguns diagnósticos iniciais, orienta a escolha do tratamento e confere valor prognóstico (CARVALHO *et al*, 2008).

## 2.4. Alternativas Terapêuticas

Procedimentos de intervenção cirúrgica podem ser indicados em cães com CCT para obtenção de material para diagnóstico; para remover o CCT quando a neoplasia está longe do trigono, ou para restaurar ou manter o fluxo de urina (KNAPP; MCMILLAN, 2013). Se a cirurgia for realizada, é fundamental tomar medidas para evitar a implantação do câncer em estruturas vizinhas e da parede abdominal.

Normalmente não é possível excisar completamente CCT da bexiga devido sua típica localização no trigono, o envolvimento uretral, e em alguns casos, as metástases.

Outras técnicas de cistectomia total e desvio urinário têm sido sugeridos, mas são todos associados com complicações pós-operatória (infecção do trato urinário, pielonefrite, complicações metabólicas). Técnicas paliativas como a colocação de um cateter permanente por cistostomia, stent uretral para auto-expansão, ou laser cirúrgico via cistoscopia para aliviar a obstrução e facilitar o fluxo urinário. No entanto, obstruções ureterais e uretrais impedem o uso desses procedimentos como um único tratamento. (FRANCOIS *et al*, 2008)

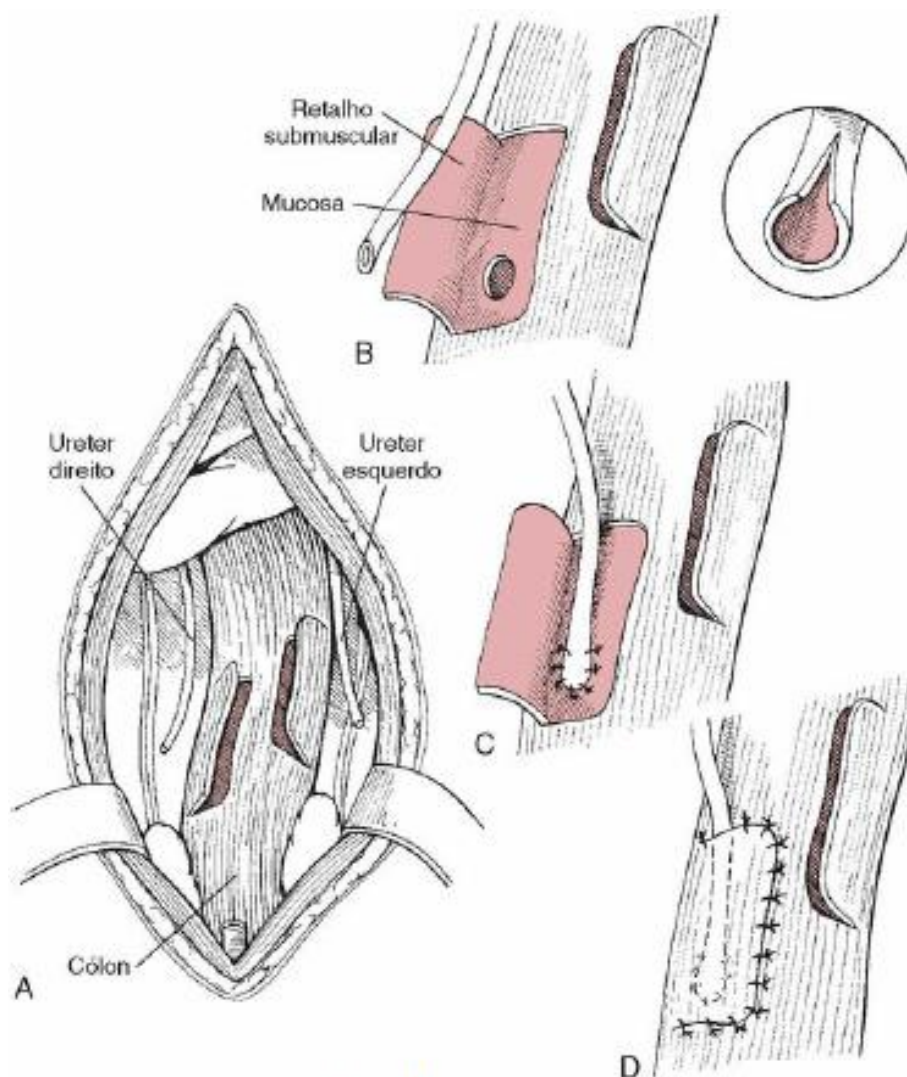
Em 67 cães com CCT que foram submetidos à cirurgia para biópsia ou por intenção terapêutica, a completa excisão cirúrgica com margem livre de tumor foi possível em apenas dois cães (KNAPP; MCMILLAN, 2013). Um dos dois cães teve recidiva oito meses depois, e o segundo cão desenvolveu doença metastática. Embora a cirurgia com intenção terapêutica tenha papel limitado em cães com CCT, a cirurgia pode ter uma função importante em restaurar ou manter o fluxo de urina (BERENT, 2011).

A cistectomia total seguida de anastomose ureterocólica é uma alternativa para os casos de neoplasias vesicais que afetam o trígono e a porção distal dos ureteres. Porém, as complicações são inúmeras, por isso é difícil manter a qualidade de vida do paciente. Nesses casos, são necessárias terapias crônicas com antibióticos, lactulose e dieta hipoproteica (CARVALHO *et al*, 2008)



A anastomose ureterocolônica é uma técnica que pode ser utilizada para desvio urinário permanente. O paciente deve estar em jejum por 48 horas, e devem ser administrados enemas salinos entre 12 e 24 horas antes da cirurgia. Os antibióticos profiláticos são administrados e devem ser mantidos durante pelo menos oito semanas após a cirurgia (CAYWOOD *et al*, 1999).

A técnica consiste em realizar uma incisão na linha média abdominal ventro-caudal, excisar a bexiga e a uretra proximal (1 a 2 cm distalmente à área suspeita de neoplasia) e ligar e seccionar os ureteres. Dissecar os ureteres de suas ligações retroperitoneais. Determinar o comprimento dos ureteres e escolher o local para o implante de cada um dentro do cólon. Alternar os locais para anastomose dos ureteres direito e esquerdo para que eles ocupem diferentes locais no cólon. Caso esteja presente, ordenhar as fezes do local proposto para a anastomose ureteral e colocar fórceps (pinças) não traumáticos no cólon. Fazer uma asa seromuscular colônica de três lados para cada ureter (Figura 7 A) e, então, criar uma abertura circular de 4 mm na mucosa do cólon com tesoura de tenotomia (Figura 7 B). Seccionar o final do ureter, seccioná-lo obliquamente e introduzir o ureter através do retalho seromuscular para dentro do lúmen colônico. Suturar o ureter à mucosa colônica com sutura interrompida simples (5-0 ou 6-0) absorvível (Figura 7 C). Fechar a asa sobre o ureter, mas assegurar-se de que não há comprometimento do lúmen uretral (Figura 7 D) (FOSSUM. T. W; 2014).



**Figura 7:** Técnica de anastomose ureterocolônica. A, Realizar um retalho seromuscular de três lados, para cada ureter. B, Criar então uma abertura circular de 4 mm na mucosa colônica com tesouras de tenotomia. Seccionar o final do ureter, cortá-lo obliquamente e introduzir o ureter através do retalho seromuscular para dentro do lúmen colônico. C, Suturar o ureter à mucosa colônica com suturas interrompidas simples. D, Fechar o retalho sobre o ureter, mas evitar o comprometimento do lúmen deste último. Fonte: FOSSUM. T. W, 2014.

Um estudo foi realizado para determinar especificamente o resultado de um maior número de cães com CCT submetidos à colocação de stent uretral

para aliviar a obstrução e recebendo tratamento contínuo para CCT com quimioterapia ou inibidores da COX. Stent expansível foi colocado com sucesso em 17 dos 19 cães. O tempo médio de sobrevivência em 17 cães após a colocação do stent foi de 78 dias (variação de 2 a 366 dias). Os proprietários foram informados sobre as possíveis complicações deste procedimento, incluindo incontinência, migração do stent, e re-obstrução, devido ao crescimento do tumor. Dos 17 proprietários pesquisados, 16 ficaram satisfeitos com o resultado e gostariam de recomendar a colocação de stent uretral (MCMILLAN *et al.*, 2012).

Tumores da bexiga mais comumente envolvem, principalmente a área do trígono vesical. Por causa deste local específico, o tratamento médico (quimioterapia) geralmente se torna o padrão de atendimento. Muitos cães com obstrução do trato urinário tem risco de óbito ou são submetidos à eutanásia no momento do diagnóstico ou morrem por conta de obstrução sem tratamento (FRANCOIS *et al.*, 2008).

Embora a terapia médica não seja geralmente curativa, a remissão ou estabilização da doença pode ser realizada com vários fármacos diferentes, e a maioria dos tratamentos são bem tolerados (KNAPP e MCMILLAN, 2013). Os melhores resultados ocorrem em cães que recebem sequencialmente vários protocolos de tratamento diferentes ao longo de sua doença. (CARVALHO *et al.*, 2008).

Podem ser utilizadas monoterapias com cisplatina, carboplatina, vimblastina, mitoxantrona, actinomicina D ou doxorrubicina ou associação de doxorrubicina com ciclofosfamida. (CARVALHO *et al.*, 2008)

A cisplatina, na dose de 60 mg/m<sup>2</sup> IV, a cada 4 semanas tem o maior nível de atividade anti-tumoral contra CCT canino, porém o acometimento renal, gastrointestinal e ósseo pode limitar a utilização deste protocolo (FULKERSON *et al.*, 2015).

Alguns relatos iniciais da utilização de terapia com radiação (RT) em CCT e outros tumores de bexiga foram limitados. É um desafio para levar radioterapia para a bexiga porque a bexiga não é fixada rigidamente no

abdômen e conforme se enche e se esvazia pode mudar de posição. (FULKERSON *et al*, 2015)

SCHREMPP *et al* (2013), abordaram o uso de clorambucil como quimioterapia metronômica nos casos de cães com CCT. O clorambucil (4 mg / m<sup>2</sup>, VO, SID) foi administrada. Antes e em horários programados durante o tratamento, as avaliações dos cães incluiu exame físico, análises bioquímicas, urinálise, imagiologia torácica e abdominal, incluindo cistografia para a medição de CCTs, e grau da toxicose. A maioria dos cães (70%) submetidos a essa terapia, teve a doença estável ou remissão parcial de CCT. Mesmo os que haviam tido um tratamento sem sucesso. O achado do presente estudo foi que o tempo médio de sobrevivência para os cães em que outros tratamentos já tinham falhado anteriormente foi maior que sete meses. Para os proprietários que não aceitam alguns tratamentos mais agressivos e com maiores efeitos colaterais, a administração metronômica de clorambucil pode ser mais fácil e tem um custo menor do que outros protocolos de fármacos quimioterápicos injetáveis.

O uso de inibidores de COX-2 se torna uma alternativa promissora no tratamento desta neoplasia quando em associação com outras modalidades terapêuticas. (JARK *et al*, 2011). A dose recomendada de piroxicam para cães é 0,3 mg/kg, a cada 24 horas ou 0,5 a cada 48 horas. (CARVALHO *et al*, 2008)

Segundo JARK *et al* (2011), a relação da expressão de COX-2 com a carcinogênese está bem descrita em diversas neoplasias tanto em humanos como em animais. O uso de inibidores de COX-2, no tratamento do carcinoma de células de transição de bexiga em cães, tem demonstrado resultados promissores para o surgimento de uma nova modalidade terapêutica adjuvante.

A imunoterapia com o Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) é frequentemente utilizada como tratamento adjuvante de carcinomas uroteliais não invasivos em humanos pela aplicação intravesical e está associada com a ressecção cirúrgica. O BCG promove uma resposta inflamatória inespecífica mediada por linfócitos T. A citotoxicidade contra as células tumorais é oriunda da ação de citocinas, fator de necrose tumoral alfa e pela produção de óxido nítrico no interior da vesícula urinária (RAPOSO *et al* 2014).

Em um estudo realizado por RAPOSO *et al* (2014), uma paciente acometida por CCT foi submetida à biópsia incisional, pela realização de celiotomia, com laudo histopatológico de carcinoma urotelial. Em virtude da localização da massa, a retirada cirúrgica completa não pode ser realizada e instituiu-se tratamento com quimioterapia intravesical a cada quatro semanas com cisplatina (50 mg/m<sup>2</sup> ). Após a segunda sessão, não foi observada citorredução e nem melhora dos sinais clínicos, e optou-se, pela terapia multimodal, com quimioterapia adjuvante com carboplatina (300mg/m<sup>2</sup> /IV), a cada 21 dias, BCG intravesical (1 ml) semanalmente e firocoxibe (5 mg/kg/PO) diariamente. O BCG fez parte do protocolo durante seis meses e neste período observou-se estabilização do crescimento da neoplasia. Em virtude da indisponibilidade e dificuldade de aquisição, o fármaco foi excluído do tratamento, e a paciente foi mantida com carboplatina e inibidor de COX-2. Dois meses após a descontinuação do BCG, observou-se aumento do nódulo intravesical, bem como o aparecimento de uma nova massa na porção ventral da vesícula urinária, envolvendo a porção serosa, sem comprometimento da porção muscular, a qual foi removida pela exérese cirúrgica e o diagnóstico histopatológico de carcinoma urotelial.

Segundo KNAPP *et al*, 2013 a quimioterapia realizada com cisplatina associada a piroxicam induz a remissão do CCT com mais frequência do que a cisplatina sozinha. Estratégias para reduzir a toxicidade renal devem ser desenvolvidas antes da aplicação de cisplatina com piroxicam. A toxicidade renal da cisplatina é frequente e limitante da dose. Oito cães foram avaliados em cada grupo de tratamento e apresentaram uma diferença significativa na taxa de remissão do CCT. Foram observadas respostas do tumor no grupo tratado com cisplatina associada com piroxicam, nesse grupo dois cães tiveram remissão completa, quatro remissões parciais, dois mantiveram-se estáveis. No grupo com administração de cisplatina, não tiveram casos de remissão completa ou parcial, quatro tiveram a doença estável e quatro tiveram progressão da doença.

Uma comparação entre o uso de mitoxantrona e carboplatina associados com piroxicam foi realizada em 50 cães acometidos por CCT. Todos os cães

receberam piroxicam; 24 receberam carboplatina e 26 receberam mitoxantrona. Vinte cães em cada grupo puderam ser avaliados por resposta subjetiva com base na presença clínica de sinais antes do tratamento. No grupo mitoxantrona, 18/20 (90%) cães teve melhora nos sinais e 2/20 (10%) não apresentou resposta clínica. No grupo carboplatina, 13/20 (65%) apresentaram melhora dos sinais clínicos, e 7/20 (35%) tiveram sinais clínicos estáveis. A resposta tumoral no grupo usando mitoxantrona, foi de 2 (8%) cães com respostas parciais e 18 (69%) com doença estável e no grupo carboplatina, 3 (13%) cães com respostas parciais e 13 (54%) cães com doença estável. Essas diferenças entre os dois grupos não foram estatisticamente significativas. Monitorar os animais e inclusive os parâmetros hematológicos de animais durante o uso destes quimioterápicos é importante. Doze cães tiveram reduções da dose devido a eventos adversos, principalmente neutropenia e alterações gastrointestinais (ALLSTADT *et al*; 2015).

Um estudo com a finalidade de determinar a atividade anti-tumoral e toxicidade do uso da vimblastina em cães com CCT na bexiga urinária foi realizado com 28 cães, em que 21 animais receberam uma dose inicial de vimblastina, de 3mg/m<sup>2</sup>, e sete cães receberam uma dose inicial mais baixa (2,7 a 2,2 mg/m<sup>2</sup>). Reduções de dosagem foram realizados em 14 dos 21 cães que inicialmente receberam 3 mg/m<sup>2</sup> e em três dos sete cães que receberam uma dose inicial mais baixa, por causa da neutropenia e toxicidade gastrointestinal em um cão. A resposta do tumor foi analisada em todos os 28 cães. Nenhum cão teve remissão completa do tumor. Dez cães (36%) tiveram regressão parcial, 14 cães (50%) tiveram a doença estável e 4 cães (14%) tiveram progressão da doença. A taxa de remissão parcial neste estudo (36%) compara-se favoravelmente com outros tratamentos comumente utilizados em cães com CCT. Independentemente da dose inicial, é importante monitorar de perto a mielossupressão e ajustar a dosagem conforme indicado. A vimblastina pode ser eficaz mesmo quando outros agentes tradicionais (inibidores da COX e mitoxantrona) falharam. É possível que a resposta ao tratamento de vimblastina pode ser melhorada com estudos adicionais para otimizar as

dosagens e determinar se inibidores de COX administrados simultaneamente aumentariam sua atividade. (ARNOLD *et al*, 2011).

### **3. RELATO DE CASO**

Uma cadela SRD de 12 anos e 4,2kg foi encaminhada ao Hospital Veterinário Verlengia localizado em Campinas-SP, após apresentar retenção de urina associada com episódios de hematúria e poliaquiúria. O animal já havia recebido tratamento para o quadro de cistite por um veterinário externo e após notar que o animal não apresentava resposta ao tratamento, fez o exame de ultrassonografia que foi visualizada uma massa na vesícula urinária que obstruía o início da uretra.

O laudo ultrassonográfico constava que a bexiga apresentava a parede acentuadamente espessa em região caudal (0,62cm) com formação irregular, heterogênea e ecogênica que se estendia desde o colo da bexiga (trigono vesical) até a uretra medindo 3,11x2,12cm, compatível com neoplasia. Rim esquerdo com dilatação acentuada de pelve e divertículo pélvico (1,51cm) com perda da arquitetura renal (Hidronefrose grave) 3,69cm no eixo longitudinal e plano sagital, ureter proximal esquerdo dilatado (1,11cm) e 0,39cm de diâmetro (Hidroureter). Rim direito com dimensões aumentadas, dilatação da pelve (0,44cm), ecogenicidade aumentada e delimitação corticomedular pouco definida, mede 4,65 eixo longitudinal. Achados compatíveis com nefropatia aguda, ureter proximal direito dilatado (0,77cm) indicando hidroureter.

Foi colhido sangue para a realização de exames laboratoriais, no hemograma constava anemia: contagem de hemácias  $4,5 \times 10^6/uL$ , hemoglobina 9,4 g/dL e volume globular 28%. Ao exame bioquímico, observou-se aumento dos níveis séricos das enzimas alanina amino transferase/ ALT (188 UI), de uréia (152 mg/dL) e creatinina (3,4 mg/dL).

Após verificar o estado de saúde do animal, juntando sinais clínicos, laudo ultrassonográfico e exames laboratoriais, este foi encaminhado para laparotomia exploratória onde constatou-se comprometimento da vesícula urinária e início da uretra que foram excisadas. O animal foi submetido a uma

anastomose ureterocolônica, em que os ureteres foram reimplantados no colón, e na sequência realizada a ovariosalpingohisterectomia. O material retirado na cistectomia total foi encaminhado para análise histopatológica em que foi diagnosticado carcinoma urotelial invasivo.

A quimioterapia foi uma conduta descartada pela proprietária por conta de associar que os possíveis efeitos colaterais observados em humanos poderiam ocorrer com seu animal.

O animal permaneceu internado no hospital por dois dias, sendo medicado com protetor gástrico (ranitidina/BID), anti-emético (ondansetrona 0,1mg/kg/TID), analgésico (cloridrato de tramadol 4mg/kg/TID + Dipirona 25mg/kg/TID), anti-inflamatório (Maxicam 0,1mg/kg/SID) e antibiótico (Ceftriaxona 30mg/kg/BID) além da realização de fluidoterapia. Após alta hospitalar, foram prescritos cefalexina, ranitidina e butilbrometo de escopolamina (Buscopan).

Quinze dias após a cirurgia, repetiu-se o exame ultrassonográfico, o hemograma e bioquímicos. O ultrassom mostrou uma dilatação da pelve do rim esquerdo de 2,2cm (antes de 1,51cm) e no rim direito de 1,5cm (antes 0,44cm). No hemograma os níveis de hemácia, hemoglobina e volume globular diminuíram e no bioquímico houve melhora, caracterizada por diminuição nos níveis de uréia e creatinina que apesar da diminuição continuavam acima do limite.

Foi receitado previcox (firocoxibe 5 mg/kg- VO, SID), recomendado a realizar fluidoterapia subcutânea objetivando diminuir os níveis elevados de uréia e creatinina e orientado sobre possível realização de transfusão sanguínea caso o hematócrito diminuísse.

Passado aproximadamente sete dias, proprietária relatou paciente muito nauseada, com apetite caprichoso e apática, foi realizada aplicação fluidoterapia com ringer com lactato 250ml com cerenia, ranitidina, dipirona e complexo B. Após essa conduta, o animal retornou no próximo dia sem vômito, repetido fluidoterapia com RL 250ml acrescentado de ranitidina e ondansetrona, colhido sangue para avaliar o hematócrito, que novamente deu abaixo do nível e com baixa quantidade de reticulócitos. No dia seguinte foi



recomendado fazer fluidoterapia três vezes na semana para depois entrar com eritropoietina. Dois dias depois a paciente retornou bem, se alimentando seletivamente, porém proprietária optou por não fazer mais fluidoterapia, pois aumentava a quantidade de urina e com isso a paciente ficava assada. Foi aplicado antibiótico convenia (8mg/kg) que tem ação durante 14 dias e receitado Apevitin, também foi agendado retorno em 30 dias.

Antes de completar os 30 dias a paciente teve quadros de convulsão e acabou indo a óbito. Não foi realizada necropsia para conclusão do quadro neurológico do paciente.

#### **4. DISCUSSÃO**

Na medicina veterinária, muitas vezes, o diagnóstico dos tumores vesicais é realizado tardiamente, pois os animais com hematúria e disúria são tratados, previamente, para cistites inflamatório-infecciosas. Assim, o médico veterinário deve solicitar exames de diagnóstico por imagem, principalmente quando se defrontar com pacientes portadores de cistites recidivantes e intermitentes, ou que apresentem características etiológicas e clínicas sugestivas para o CCT (PHILLIPS, 1999; HENRY, 2003). Além da ultrassonografia abdominal outro exame de imagem importante a ser realizado é a radiografia torácica para estadiamento correto em casos de metástase. Apesar das neoplasias de bexiga normalmente cursarem com metástases tardias e a distância muitos casos são encaminhados em estágios avançados, portanto a realização do correto estadiamento pode ser importante como fator prognóstico e também na decisão da terapia a ser empregada.

O quadro da paciente foi agravado por conta do acometimento renal, hidronefrose e hidroureter, em decorrência do refluxo urinário causado pela neoplasia, que obstruía a passagem da urina da vesícula urinária para a uretra. Aumentando os níveis de ureia e creatinina. Os rins são responsáveis pela liberação de eritropoietina, hormônio responsável por estimular a produção de hemácias, conseqüentemente com o mau funcionamento dos rins da paciente,

os níveis de eritropoietina poderiam estar baixos causando uma falha na estimulação de produção de hemácias levando o animal ao quadro de anemia.

Outros fatores que poderiam justificar essa anemia e o aumento dos valores no exame bioquímico seria a síndrome paraneoplásica, em que a neoplasia faz com que haja uma desregulação nos níveis metabólicos do animal. Os tumores podem produzir substâncias, como hormônios e citocinas que são liberadas na circulação e são responsáveis pelo aparecimento de sinais distantes da neoplasia primária e sem relação com o seu tamanho.

Anemia é uma das síndromes paraneoplásicas mais comuns observados na oncologia veterinária e humana. A incidência exata de anemia na oncologia veterinária é desconhecida, mas acredita-se ser um problema significativo (NAKAJIMA, 2010).

Anemia de Doença Crônica (ADC) é extremamente comum em pacientes na oncologia veterinária, com tumores disseminados ou metastáticos. Esta anemia é devido ao armazenamento de ferro e metabolismo desordenado, curto tempo de vida das células sanguíneas vermelhas e, ocasionalmente, devido à diminuição da resposta da medula óssea. A anemia observada na ADC é normocítica/normocrômica (NAKAJIMA, 2010).

A cistectomia total é uma questão bastante contestada entre clínicos e cirurgiões para cães com CCT devido a grande capacidade de disseminação da neoplasia durante a cirurgia e alta probabilidade de recidiva (em casos de cistectomia parcial).

Recorrência local do tumor é uma complicação frequente após excisão de tumor da bexiga. Um estudo retrospectivo em humanos relatou 49% de recorrência após cistectomia parcial metade deles durante o primeiro ano. Um estudo em cães relatou recorrência após cistectomia parcial em 9 de 11 pacientes. Os principais fatores envolvidos para recorrência de tumores é a presença de tumor residual no local da excisão, transformação da mucosa vesical remanescente, e implantação de células de tumor na ferida da cistectomia. (FRANCOIS *et al*, 2008)

Neste caso relatado, foi optado como alternativa de escolha a cistectomia total, realizada com o objetivo de auxiliar o fluxo urinário e também

levando em consideração o fato de que a proprietária já dizia estar exausta com o quadro do animal e que não iria realizar quimioterapia por conta do acometimento renal que já estava instalado. Porém a implantação dos ureteres no cólon era favorável para um quadro de pielonefrite ascendente, por conta da contaminação com as fezes.

As crises convulsivas que levaram o animal a óbito podem ser decorrentes do acúmulo das toxinas no sangue pela falha de filtração renal ou de uma possível metástase no sistema nervoso central.

Assim como no caso relatado o prognóstico de cães com CCT ainda é na maioria das vezes reservado a desfavorável, o alto grau de malignidade, a deficiência de diagnóstico precoce e a pouca resposta aos tratamentos quimioterápicos, colaboram para esse fato.

## **5. CONCLUSÃO**

O CCT é uma neoplasia comum e devido aos sinais clínicos iniciais serem semelhantes aos quadros de cistite faz com que muitos casos sejam diagnosticados já em estágio avançado da doença.

Devido a sua localização no trígono vesical a cirurgia é uma opção com altas taxas de complicações e recidivas, tornando o tratamento clínico uma opção viável na maioria dos casos.

Novas pesquisas poderão auxiliar na definição de estratégias mais eficazes para a prevenção, detecção precoce e tratamento de CCT em cães, com potencial para traduzir os resultados bem sucedidos de estudos realizados com humanos para os cães e assim melhorar o prognóstico e aumentar a expectativa de vida dos animais.

## 6. REFERÊNCIAS

ALLSTADT, S.D. *et al.* Randomized Phase III Trial of Piroxicam in Combination with Mitoxantrone or Carboplatin for First-Line Treatment of Urogenital Tract Transitional Cell Carcinoma in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine** ed. 29 p. 261–267, 2015.

ANDRADE, A. L. *et al.* Tratamento de carcinoma de células transicionais em cão tratado por cistectomia parcial associada com betaterapia com estrôncio-90. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, 2004.

ARNOLD, E.J. *et al.* Clinical Trial of Vinblastine in Dogs with Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. ed. 25. p. 1385-1390, 2011.

BRYAN, J.N. *et al.* A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. **The Prostate**, v.67, p. 1174–1181, 2007.

CARVALHO M, B *et al.* Neoplasia do sistema urinário. In: DALECK, C. R; DE NARDI, A, B; **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p.392-97, 2008.

CAYWOOD D. D. *et al.* Sistema urinário. In: **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Manole. 1999

DALECK C,R, DE NARDI A,B,. In: **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca; 2008.

FOSSUM, T.W. In: **Cirurgia de pequenos animais** – tradução: Ângela Manetti *et al* – 4. ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

FRANCOIS, *et al.* a technique for resection of invasive tumors involving the trigone area of the bladder in dogs: preliminary results in two dogs. in: **veterinary surgery**, ed. 37. p. 427-437, 2008

FULKERSON, C. M.; KNAPP, D. W. Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: a review. **Vet J.** v. 205, n.2, p. 217-225, 2015.

HENRY, C.J. Management of transitional cell carcinoma. *Vet. Clin. Small Anim.*, v.33, p.597-613, 2003.

HIGUCHI, T. *et al.* Characterization and treatment of transitional cell carcinoma of the abdominal wall in dogs: 24 cases (1985-2010). **J Am Vet Med Assoc.** v. 24, n.4, p. 499-506, 2013.

JARK PC. *et al.* Uso de inibidores de Cox-2 no tratamento do carcinoma de células de transição de bexiga em cães – Revisão. **Vet. e Zootec.** 2011 dez.; 18(4): 523-530.

JUNQUEIRA, L. C. & CARNEIRO, J. **Histologia Básica.** 11<sup>a</sup> Edição. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan. 2008. Pp. 100:108

KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia* - Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p. 423

KNAPP, D.W. *et al.* Cisplatin versus cisplatin combined with piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder cancer. **Cancer Chemother Pharmacol**, v. 46, n.3, p.221-226, 2000.

KNAPP, D.W., MCMILLAN, S.K. Tumors of the urinary system. In: WITHROW, S.J., VAIL, D.M. (Eds.), **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 5 Ed. Elsevier-Saunders, St. Louis, MO, USA, p. 572-582, 2013.

KÖNIG H. E. *et al.* Sistema urinário. In. KÖNIG H. E; LIEBICH H. G. *Anatomia dos animais domésticos* 6. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2016.

KUSEWITT, D. F. Neoplasia e Biologia Tumoral. In: MCGAVIN, M. D; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

LAI CL, van den Ham R, van Leenders G, et al. Histopathological and immunohistochemical characterization of canine prostate cancer. *Prostate* 2008; 68:477–488.

MAGALHÃES L. F. et al. Diagnóstico de carcinoma urotelial pela análise do sedimento urinário e esfoliação traumática em cão - relato de caso. **Anais do II Simpósio de Oncologia Comparada**, v. 15, n. 2, 2016.

MARTINS, A. R. C.; **Carcinoma de Células de Transição de bexiga em cães**. Dissertação de mestrado em Medicina Veterinária. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro Vila Real, 2014.

MARTINS, J. I. C. **Obstrução uretral por causas atípicas**. Dissertação de mestrado integrado em Medicina Veterinária. 104 f. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, 2014.

MCMILLAN, S.K. *et al.* Outcome of urethral stent placement for management of urethral obstruction secondary to transitional cell carcinoma in dogs: 19 cases (2007-2010). **J Am Vet Med Assoc.**, v. 241, n.12, p. 627-632, 2012.

MORGAN, M.; FORMAN, M. Cystoscopy in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Volume 45, Issue 4, p. 665-701, 2015.

MORRIS, J.; DOBSON, J. Small animal oncology. **Blackwell Science**, Oxford, UK , p. 158-165, 2001.

NAKAJIMA; M, N. **Síndromes Paraneoplásicas em Pequenos Animais**. – Botucatu, 2010.

NORRIS, A. M; Canine Bladder and Urethral Tumors: A Retrospective Study of 115 Cases (1980–1985). In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*. p. 143-153. 1992

PHILLIPS, B.S. Bladder tumors in dogs and cats. **Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.**, v.21, p.540-547, 1999

RAMOS-VARA JA, Miller MA, Boucher M, et al. Immunohistochemical detection of uroplakin III, cytokeratin 7, and cytokeratin 20 in canine urothelial tumors. *Vet Pathol* 2003;40:55–62.

RAPOSO, T.M.M. et al. Associação entre a imunoterapia intravesical e quimioterapia antineoplásica no tratamento de carcinoma urotelial em vesícula urinária de cão. **Vet. e Zootec.** 2014 mar.; 21(1): 82-86.

REED, L.T.; KNAPP, D.W.; MILLER, M.A. Cutaneous metastasis of transitional cell carcinoma in 12 dogs. **Veterinary Pathology**, v. 50, p. 676-681, 2013.

SCHREMPP, D, R. *et al.* Metronomic administration of chlorambucil for treatment of dogs with urinary bladder transitional cell carcinoma. **Scientific Reports**. v. 242. n. 11. p. 1534-1538, 2013.