

CARCINOMA UROTELIAL EM CANINO - RELATO DE CASO

UROTHELIAL CARCINOMA IN A CANINE - CASE REPORT

Bruna Caxias Ribeiro¹; Carolina Bistritschan Israel²; Alfredo Artur Pinheiro Junior³; Bethânia Ferreira Bastos³; Maria Eduarda Monteiro Silva³; Michele Vieira de Azeredo³

RESUMO

O carcinoma urotelial, definido também como carcinoma de células transicionais, representa mais de 95% das neoplasias do trato urinário. É um tumor maligno, que apresenta uma elevada capacidade de desenvolver metástase. Esta acomete principalmente fêmeas e animais idosos. Hematúria, disúria, estrangúria e polaciúria são os principais sinais clínicos observados. Para diagnosticar, a ultrasonografia abdominal pode ser utilizada como triagem para identificar alterações estruturais da bexiga. A citologia também pode ser utilizada, entretanto não é conclusiva. Atualmente, o principal método diagnóstico do carcinoma urotelial canino é a histopatologia. O tratamento compreende medicamentos sistêmicos comora quimioterápicos, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) ou combinações destes, além de tratamento cirúrgico. O presente trabalho visa relatar o caso de um animal da espécie canina, macho, da raça Yorkshire terrier, que foi diagnosticado com carcinoma urotelial aos sete anos de idade. O animal apresentava um quadro de hematúria acentuada. Foi realizada uma citologia da massa na bexiga urinária através de sonda uretral guiada por ultrassonografia, contudo o resultado não foi conclusivo. O diagnóstico definitivo foi realizado através do exame histopatológico após a cistectomia. Para tratamento foi realizado uma cistotomia para citorredução de carcinoma urotelial e foi feito eletroquimioterapia no leito tumoral. A tutora decidiu não realizar quimioterapia, e optou pelo tratamento paliativo. Dado o fato de este tipo de neoplasia ter elevada frequência no trato urinário e acometer principalmente a bexiga urinária, a divulgação do presente caso clínico é de suma importância para o meio acadêmico.

Palavras-chave: Tumor. Bexiga urinária. Cão.

ABSTRACT

Urothelial carcinoma, also defined as transitional cell carcinoma, represents more than 95% of urinary tract neoplasms. It is a malignant tumor, which has a greater ability to develop metastasis. It is a neoplasm that affects mainly females and elderly animals. Hematuria, dysuria, stranguria and frequency are the main clinical signs observed. For diagnosis, ultrasound can be used as a screening to identify bladder construction. Cytology can also be used, although it is not conclusive. Currently, the main diagnostic method of canine urothelial carcinoma is histopathology. Treatment comprises systemic drugs such as radiotherapy, chemotherapy, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or other drugs, in addition to surgical treatment. The aim of this work is to report the case of an animal of the canine species, male, of the present breed shire terrier, which was accompanied by urothelial carcinoma at 7 years of age. The animal presented with severe hematuria. A cytology of the mass in the urinary bladder was performed using an ultrasound-guided urethral probe, but the result was inconclusive. The definitive diagnosis was made by histopathological examination after cystectomy. For treatment, a cystotomy was performed for cytoreduction of urothelial carcinoma and electrochemotherapy was performed in the tumor bed. The tutor decided not to undergo chemotherapy and opted for palliative treatment. Given the fact that this type of neoplasm has a higher frequency in the urinary tract and affects the urine, the dissemination of the clinical case is mainly of paramount importance for the affected environment.

Keywords: Tumor. Urinary bladder. Dog.

1 Graduada em Medicina Veterinária do UNIFESO – b.caxias45@gmail.com

2 Médica veterinária da clínica-escola de Medicina Veterinária do UNIFESO – carolinaisrael@unifeso.edu.br

3 Docente do curso de Medicina Veterinária do UNIFESO – alfredoarturjunior@unifeso.edu.br ; bethaniabastos@unifeso.edu.br ; deniseboby@unifeso.edu.br

INTRODUÇÃO

O carcinoma urotelial, definido também como carcinoma de células transicionais, representa mais de 95% das neoplasias de vesícula urinária em cães. É um tumor maligno, que apresenta uma elevada capacidade de desenvolver metástase. O trígono vesical é o local afetado com maior frequência pelo carcinoma urotelial em cães, que é uma neoplasia que acomete principalmente fêmeas e animais idosos (1). Hematúria, disúria, estrangúria e polaciúria são os principais sinais clínicos observados em pacientes com o tumor de bexiga. Entretanto é a mesma sintomatologia clínica das demais doenças do trato urinário inferior, o que acaba dificultando o diagnóstico. Outros sinais clínicos como incontinência urinária e polidipsia podem ser observados (2).

Na abordagem diagnóstica, a ultrassonografia abdominal pode ser utilizada como triagem para identificar alterações estruturais da bexiga. A citologia também pode ser utilizada, entretanto não é conclusiva. Atualmente, o principal método diagnóstico do carcinoma urotelial canino é a histopatologia, todavia é um exame extremamente invasivo (3).

O tratamento compreende tratamentos sistêmicos como radioterápicos, quimioterápicos, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) ou combinações destes. Além disso, o tratamento pode incluir cirurgia, contudo a cistectomia total não é comumente realizada em cães, porque o tumor pode alcançar locais além da bexiga, por exemplo, uretra e próstata, o que acaba dificultando a excisão cirúrgica completa do tumor (4).

O carcinoma urotelial em cães tende a ser diagnosticado tardiamente por ser confundido com as demais doenças do trato urinário inferior, o que acaba acarretando num prognóstico desfavorável para o animal. Com isso, é necessário que métodos diagnósticos precoces e menos invasivos sejam estudados para proporcionar maior expectativa e qualidade de vida para os cães.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um canino, macho, da raça Yorkshire terrier, de 7 anos de idade, que foi diagnosticado com carcinoma urotelial de grau IV, visando enfatizar os principais meios diagnósticos da doença.

RELATO DE CASO

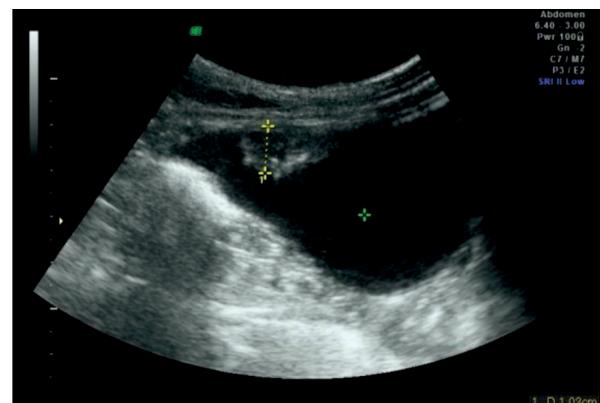
Este trabalho é um relato de caso que dispensa a aprovação do CEUA, de acordo com o deliberado na contextualização do anexo da Resolução Normativa nº22 (25/6/2015) do CONCEA.

No dia 10 de dezembro de 2021 foi atendido em uma clínica veterinária particular, no município de Teresópolis-RJ, um canino, macho,

com sete anos de idade, da raça Yorkshire Terrier, pesando 9,3kg, castrado. A tutora relatou que o animal apresenta episódio de hematúria de forma intermitente há cerca de dois anos. Este teve um episódio semelhante quando filhote, aos 10 meses de idade. Também relatou que o mesmo sempre apresenta hematúria na última urina do dia. O quadro piorou no dia anterior, contudo apesar do quadro acentuado de hematúria, o animal não apresentou disúria. Ao exame clínico foi observada mucosa normocorada e hidratada, tempo de perfusão capilar (TPC) de dois segundos, temperatura retal 38,3°C, linfonodos normorreativos, suspeita de sopro cardíaco e ausência de dor em palpação abdominal. Paciente se apresentou clinicamente bem. No dia da primeira consulta foram solicitados EAS, cultura e antibiograma da urina, ultrassonografia abdominal, hemograma e bioquímica sérica. No dia seguinte o animal foi levado à clínica para serem realizadas a coleta de sangue, a ultrassonografia abdominal e a coleta de urina por cistocentese para os exames solicitados.

O hemograma evidenciou monocitopenia relativa e absoluta e na bioquímica um leve aumento do cálcio iônico. A bioquímica apresentou um aumento considerável do colesterol total, VLDL, HDL e Triglicerídeos. O EAS evidenciou aspecto turvo, valor de densidade diminuído e número elevado de hemácias. A cultura e antibiograma da urina apresentou infecção bacteriana causada por *Staphylococcus* sp. Já na ultrassonografia abdominal foi detectada focalmente em região caudal de bexiga uma estrutura medindo aproximadamente 1 cm, de ecogenidade mista, irregular e heterogênea sugestiva de formação neoplásica (Figura 1).

Figura 19 – Imagem ultrassonográfica evidenciando formação neoplásica (asterisco amarelo) na vesícula urinária (asterisco verde) (11-12-2021)



Diante disso, no dia 13 de dezembro de 2021 foi solicitado realizar citologia da formação na bexiga. No dia 16 de dezembro de 2021 foi realizada a escarificação por sonda uretral para citologia de formação em vesícula urinária. Foram realizadas três lâminas por *squash*. Depois foi realizada lavagem da bexiga com solução fisiológica 0,9%. Também foi feita aplicação de Meloxicam, na dose de 0,1mg/kg, por via subcutânea, associada ao cloridrato de Tramadol, na dose de 2mg/kg. No dia 19 de dezembro de 2021 o paciente retornou à clínica porque iniciou hematuria acentuada. Foi realizado soro ringer com lactato 25ml/kg SC, Meloxicam (Flamavet®) 0,1mg/kg SC e Enrofloxacinina 5mg/kg SC. O tratamento oral prescrito constitui de: Pantoprazol 1mg/kg SID, durante 5 dias. Firocoxib (Previcox®) 5mg/kg SID, durante 5 dias. Marbofloxacinina (Marbocyl® P) 2mg/kg SID, durante 10 dias.

No dia 20 de dezembro de 2021 o animal passou por uma consulta com a médica veterinária oncologista e cirurgiã. O paciente apresentou melhora com as medicações aplicadas na consulta anterior. O exame físico não apresentou alterações, mas foi detectado um sopro cardíaco. A partir do resultado da citologia foi sugerido cirurgia de cistotomia com eletroquimioterapia e depois do resultado da histopatologia avaliar a necessidade de quimioterapia. Foram solicitados os seguintes exames pré-operatórios para cirurgia: hemograma, uréia, creatinina, ALT, fosfatase alcalina, glicose e ecocardiograma com avaliação cardiológica. Foi prescrito para uso oral Ciclofosfamida manipulado 0,5 mg/kg SID, durante 4 meses e continuar com a medicação prescrita anteriormente.

No dia 27 de dezembro de 2021 foi realizada a cirurgia de cistectomia para citorredução de carcinoma urotelial e também foi feito eletroquimioterapia no leito tumoral. Foi realizada a laparotomia mediana retroumbilical, a bexiga foi retirada da cavidade e isolada com panos de campos, foi colocado ponto de reparo para manuseio do órgão, foi feito uma incisão e retirada do tumor, após todo o procedimento foi realizada a rafia no órgão. O fragmento nodular proveniente da mucosa da bexiga foi enviado para exame histopatológico. Após a cirurgia o animal ficou internado durante 2 dias e foi feito o seguinte protocolo: Amoxicilina triidratada (Agemoxi) 0,1ml/kg/SID/SC, Enrofloxacinina 5 mg/kg SID/VO, Tramadol 4 mg/kg TID VO, Pantoprazol 1mg/kg BID/VO e fluidoterapia com soro ringer com lactato 3 ml/kg/h IV. Nos dias 28 e 29 de dezembro de 2021 foi feito Meloxicam (Flamavet) 0,05mg/kg. Para tratamento domiciliar oral foi receitado: Pantoprazol 1mg/kg BID, durante 10 dias; Amoxicilina triidratada com clavulanato de potássio (Agemoxi®) 12,5mg/kg BID, durante 10 dias; Dipirona 1 gota/kg TID, durante 5 dias; Ácido tranexânico 20mg/kg TID, durante 5 dias e Fi-

rocoxib (Previcox®) 5mg/kg SID, durante 5 dias. No dia 09 de janeiro de 2022 a ultrassonografia abdominal foi realizada novamente e não foi mais observado a presença de formação em vesícula urinária.

No dia 17 de janeiro de 2022 o resultado histopatológico confirmou carcinoma urotelial de grau IV. De acordo com a avaliação histopatológica, a margem cirúrgica foi comprometida, entretanto a tutora decidiu não realizar o tratamento quimioterápico no animal e optou pelo tratamento paliativo. Até o novembro de 2022 o animal se apresentava clinicamente bem.

DISCUSSÃO

O animal do presente relato é da espécie canina, indo de acordo com Van Der Weyden e colaboradores (5), que dizem que o carcinoma urotelial acomete mais cães do que gatos. Há uma concordância também relacionada com o estado reprodutivo do mesmo, uma vez que Vail e colaboradores (3) relataram que cães castrados possuem um risco maior de desenvolver o carcinoma urotelial do que cães inteiros.

Quanto ao aspecto racial, a raça Yorkshire terrier não é citada por Antunes (6) e Kent colaboradores (7) como sendo uma das principais raças predispostas à doença. O canino é macho, indo diferindo do estudo de Kent e colaboradores (7) e Knapp e colaboradores (8) quando os mesmos afirmaram que cães fêmeas possuem uma prevalência maior da doença.

O diagnóstico foi realizado aos sete anos de idade do cão, corroborando com Butty e colaboradores (9) que afirmaram que carcinoma urotelial é mais comum em cães de meia idade e idosos. O paciente relatado apresentou hematuria, manifestação clínica descrita por Morris e Dobson (2) como sendo uma das principais alterações evidenciadas em animais acometidos por carcinoma urotelial. Tal hematuria foi também detectada no exame laboratorial de urinálise, onde havia um número elevado de hemácias, estando de acordo com o que declararam Daleck e De Nardi (1).

No exame ultrassonográfico abdominal, foi detectada focalmente em região caudal de bexiga uma estrutura medindo aproximadamente 1 cm, de ecogenidade irregular e heterogênea sugestiva de formação neoplásica, semelhante ao que disseram Kealy e colaboradores (10), que afirmaram que massas tumorais normalmente podem ser encontradas. O exame citológico da formação em vesícula urinária sugeriu carcinoma, contudo não foi conclusivo, indo ao encontro ao referido por McAloney e colaboradores (11), que disseram que para diagnosticar o carcinoma urotelial a citologia apresentou baixa a moderada especificidade.

O diagnóstico definitivo foi realizado através da histopatologia, corroborando com Paiva

e colaboradores (12), que afirmaram que o exame histopatológico é utilizado para determinar o diagnóstico definitivo de carcinoma urotelial. Além disso, tal avaliação evidenciou que o tumor é não papilar e infiltrante e apresenta comportamento infiltrativo em relação a lâmina própria, musculatura e vasos linfáticos mais profundos, em conformidade com Brambilla e colaboradores (13), que relataram que o tipo de tumor não papilar e infiltrante é o segundo mais frequente e normalmente este é mais predisposto a invadir as camadas musculares mais profundas. Foi realizada cistectomia parcial no animal, conforme trabalho de Govoni e colaboradores (14), que disseram que a exérese cirúrgica deve ser realizada quando a neoplasia não está localizada próxima ao trígono vesical, por apresentar resultados satisfatórios. No presente relato não foram utilizados agentes quimioterápicos por decisão da tutora, indo em descontração com o estudo de Elbadawy e colaboradores (15), que dizem que medicamentos quimioterápicos, por exemplo, cisplatina e vimblastina e inibidores da COX (ciclooxigenase), como o piroxicam são definidos como principais no tratamento de carcinoma urotelial. O animal desse caso está clinicamente bem, oito meses depois. Contudo, segundo Jung e colaboradores (16), animais com carcinoma urotelial possuem um prognóstico desfavorável.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O canino relatado apresentou sinal clínico comum às demais doenças do trato urinário inferior, o que acarretou no diagnóstico tardio reforçando a necessidade de meios diagnósticos mais acessíveis para o carcinoma urotelial.

O fato do animal relatado estar clinicamente bem, apesar do tratamento incompleto, sugere que o tempo de sobrevida varia de acordo com cada animal.

A eletroquimioterapia utilizada como tratamento associada a cistectomia parcial pode ter contribuído para o resultado satisfatório do caso do animal relatado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Centro Universitário Serra dos Órgãos por ter proporcionado um estudo de qualidade e professores atenciosos.

REFERÊNCIAS

1. Daleck CR, De Nardi AB. Oncologia em cães e gatos. 2ªed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 766 p.
2. Morris J, Dobson, J. Small Animal Oncology. Nova Jersey, EUA: Blackwell Science, 2001. 316p.
3. Vail DM, Thamm DH, Iliptak JM. Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 6ªed. Amsterdam: Elsevier, 2020. 864 p
4. Inkol JM, Hocker SE, Mutsaers AJ. Combination therapy with cannabidiol and Chemotherapeutics in canine urothelial carcinoma cells. Plos one. 2021;v. 16(8).
5. Van Der Weyden L, Tibbs C, Knott C, Dobromylskyj M. Metastatic Urothelial carcinoma of the urinary bladder in a Sumatran tiger (*Panthera tigris sondaica*). Veterinary medicine and Science. 2022;8(3):1288–1293.
6. Antunes MD. Carcinoma das células de transição da bexiga no cão. 2014. 75f. [Dissertação] Mestrado em Medicina Veterinária – Universidade de Évora, Évora, 2014.
7. Kent MS, Zwingenberger A, Westrop, J.L; Barret, L.E. et al. MicroRNA Profiling of dogs with transitional cell carcinoma of the bladder using blood and urine Samples. BMC Veterinary Research. 2017;13(1):1-13.
8. Knapp, D.W; Dhawan, D; Ramos-Vara, J.A; Ratliff, T.L; Cresswell, G.M; Utturkar. S et al. Naturally Occurring Invasive Urothelial Carcinoma in Dogs, a Unique Model to Drive Advances in Managing Muscle Invasive Bladder Cancer in Humans. Frontiers in Oncology. 2020;9:1-19.
9. Butty EM, Hanh S, Labato MA. Presumptive malignant transformation of chronic Polypoid cystitis into na apical transitional cell carcinoma without BRAF mutation in a young Female dog. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2021;35(3):1551-1557.
10. Kealy JK, McAllister H, Graham JP. Radiografia e ultrassonografia do cão e Do gato. 5ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 580 p.
11. McAloney CA, Evans SJM, Hocamp JÁ, Wellman ML, White ME. Comparison of pathologist review protocols for cytologic detection of prostatic and urothelial Carcinomas in canines: A bi-institutional retrospective study of 298 cases. Veterinary and Comparative oncology. 2021;19(2):374–380.
12. Paiva FN, Ferrari BS, Silva ML, Torquato LFB, Andrade MF, Fernandes MESL, Costa TS, Fernandes I. Carcinoma uretral primário em Uma cadela – tratamento multimodal. Acta Scientiae Veterinariae. 2022;50(1):778.
13. Brambilla E, Govoni VM, Cavalca AMB, Laufer-Amorim R, Fonseca-Alves CE, Grieco V. Grading Systems for Canine Urothelial Carcinoma of The Bladder: A Comparative Overview. Animals. 2022;12(11):1455.
14. Govoni VM, Pigoli C, Sueiro F, Zuliani F, da Silva TO, Quitzan JG, Laufer-Amorim R, Grieco V, Fonseca-Alves CE. Lymphatic invasion is a significant indicator of poor patient outcome in canine bladder urothelial carcinoma. Open veterinary journal. 2021;11(4):535–543.
15. Elbadawy M, Usui T, Mori T, Tsunedomi SH,

- Nabeta R, et al. Establishment of a novel experimental model for muscle-invasive bladder cancer using a dog bladder cancer organoid culture. *Cancer Science*. 2019;110(9): 2806–2821.
16. Jung H, Bae K, Lee JY, Kim JH, Han HJ, Yoon HY, Yoon KA. Establishment of Canine Transitional Cell Carcinoma Cell Lines Harboring BRAF V595E Mutation as a Therapeutic Target. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(17):9151.