



## CARCINOMA UROTELIAL METASTÁTICO EM CÃO<sup>1</sup>

**Anna Vitória Hörbe<sup>2</sup>, Catherine Konrad Nava Calva<sup>2</sup>, Fabiano da Silva Flores<sup>3</sup>, Raquel Baumhardt<sup>4</sup>, Ricardo Pozzobon<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Caso clínico acompanhado no Hospital Veterinário Universitário (HVU), Programa de Residência em Área Profissional da Saúde com ênfase em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Residência em Área Profissional da Saúde/Medicina Veterinária, UFSM.

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, UFSM.

<sup>4</sup> Setor de Diagnóstico por Imagem, HVU, UFSM.

<sup>5</sup> Departamento de Clínica de Grandes Animais, HVU, UFSM.

### INTRODUÇÃO

Os tumores primários envolvendo o trato urinário são considerados incomuns em animais domésticos devido a sua baixa prevalência em relação a outras neoplasias. Apesar disto, o Carcinoma Urotelial (CU), também conhecido como Carcinoma de Células Transicionais (CCT), é o mais comum dentre as neoplasias de vesícula urinária em cães. Sua localização costuma abranger a região de trígono vesical e parede dorsal de vesícula urinária, podendo também acometer a uretra (FULKERSON; KNAPP, 2015).

Os sinais clínicos incluem hematúria, disúria, polaciúria e estrangúria, sendo a hematúria a mais observada. Ainda, há alto risco de desenvolvimento de infecções secundárias do trato urinário pela retenção urinária e a persistência ou recorrência dessas infecções pode ocasionar progressão da doença e interferência no tratamento (KNAPP *et al.*, 2020).

O diagnóstico definitivo é realizado através de exame histopatológico (KNAPP *et al.*, 2020). Para avaliação do estadiamento tumoral, exames hematológicos e bioquímicos, urinálise, ultrassonografia abdominal e radiografia torácica devem ser realizados. A ultrassonografia é utilizada para determinar a localização e realizar o monitoramento do desenvolvimento neoplásico frente ao tratamento (FULKERSON; KNAPP, 2015; NAUGHTON *et al.*, 2012).

O tratamento não é curativo, mas medidas de controle devem ser adotadas e incluem o uso de quimioterápicos e anti-inflamatórios não esteroidais (inibidores de Cox), visando proporcionar melhor qualidade de vida ao animal. O tratamento cirúrgico pode ser realizado, mas se torna inviável na maioria das vezes devido à dificuldade de excisão cirúrgica (KNAPP *et al.*, 2020). O prognóstico é desfavorável devido ao frequente diagnóstico tardio e a



proliferação neoplásica e metastática em outros órgãos, o que influencia na sobrevida do paciente (BURGESS; DEREGIS, 2019).

## **RELATO DE CASO**

Foi apresentado para atendimento clínico no Hospital Veterinário Universitário (HVV), um canino, fêmea, sem raça definida (SRD), com dez anos de idade, pesando 15 Kg, com exames prévios onde foi evidenciado por ultrassom massa heterogênea em uretra e alterações renais, com a queixa de apresentar hematúria, urina de odor forte, tosse e dificuldade respiratória. Ao exame físico os parâmetros fisiológicos não apresentaram alterações, exceto pela presença de crepitação à ausculta pulmonar.

Nos atendimentos anteriores, a cistoscopia foi indicada para diagnóstico, no entanto o tutor optou por não realizar. O acompanhamento ultrassonográfico foi realizado, evidenciando considerável aumento de dimensões da massa uretral, além de protrusão para o lúmen vesical e irregularidade de parede em aspecto caudodorsal de vesícula urinária. Assim, foi realizada citologia esfoliativa guiada por ultrassom, onde as amostras obtidas através da sondagem uretral foram encaminhadas ao Laboratório de Análises Clínicas para exame citológico, em que o resultado obtido foi sugestivo de Carcinoma Urotelial (CU). Após o diagnóstico sugestivo de CU foi recomendado protocolo terapêutico com uso de quimioterápicos, entretanto, o tutor optou por realizar tratamento paliativo com uso de anti-inflamatórios não esteroidais (inibidores de Cox).

Considerando o histórico e sinais clínicos apresentados pelo animal desde o início dos atendimentos relatados anteriormente, foram solicitados exames hematológicos e bioquímicos, além de ultrassonografia focal urinária para acompanhamento do CU e exame radiográfico de tórax para pesquisa de metástase, devido aos sinais clínicos envolvendo crepitação à ausculta pulmonar.

Os exames hematológicos e bioquímicos revelaram a presença de altos níveis de ureia (172 mg/dL – referência: 18,0-61,3 mg/dL) e leucocitose (22.000 uL – referência: 6.400 – 17.000 uL) por neutrofilia com desvio à direita (17.600 uL – referência: 3.200-10.700), além de monocitose (1.760 uL – referência: 0-1.100 uL) e trombocitose (778.000 uL – referência: 159.000-451.000 uL). Os achados ultrassonográficos indicaram aumento de dimensões de massa uretral, ainda, alterações em linfonodo ilíaco medial sugestivas de processo metastático

e rins apresentando perda de definição corticomedular e região cortical heterogênea hiperecogênica, alterações relacionadas a nefropatia crônica. A radiografia torácica revelou presença de múltiplos nódulos em parênquima pulmonar, caracterizando processo metastático.

Após isto, novamente as recomendações de tratamento integrativo com quimioterapia foram prescritas, porém o tutor, mais uma vez, optou por não realizar, e prescreveu-se firocoxib (Previcox®). Demais informações sobre o caso clínico não foram obtidas.

## DISCUSSÃO

Dentre as neoplasias mais comuns que acometem a uretra, estão o carcinoma de células transitórias, adenocarcinoma e carcinoma de células escamosas, visto que este último costuma acometer região de uretra distal. Ainda, neoplasias localizadas em uretra podem levar a obstrução parcial ou completa do trato urinário (BUDRECKIS *et al.*, 2015).

Os achados bioquímicos deste caso, relacionados ao sistema urinário, corroboram com o descrito por Galvão *et al.* (2010), que associa a progressão da doença renal crônica à presença de uremia. Ainda, a presença de neutrófilos segmentados na circulação sanguínea pode ocorrer em situações de aumento de compostos glicocorticoides (STOCKHAM; KEETON; SZLADOVITS, 2003). A trombocitose relaciona-se a processos neoplásicos em decorrência das ações dos mediadores inflamatórios e administração de glicocorticoides, e a uremia também pode ocasionar anormalidades na função plaquetária (WOOLCOCK *et al.*, 2017). A monocitose pode ser evidenciada em casos de neutrofilia induzida por esteroides (KRITSEPI-KONSTANTINOU; OIKONOMIDIS, 2016).

A ultrassonografia é frequentemente utilizada como método diagnóstico e de acompanhamento terapêutico de afecções urinárias. Segundo Naughton *et al.* (2012), para fornecer avaliação fidedigna da vesícula urinária e acompanhamento de alterações em casos de processos neoplásicos os exames devem ser realizados por um mesmo operador, com mesmo posicionamento e distensão da vesícula urinária. Neste caso, o mesmo operador foi o realizante de todos os exames, com o paciente em decúbito dorsal, no entanto, a distensão da vesícula urinária não foi correspondente em cada exame, apesar disso, levando-se em consideração que o processo neoplásico se localizava em uretra, os dados obtidos através da mensuração e a constatação da progressão da doença podem ser considerados confiáveis.



Os linfonodos ilíacos e pélvicos são os alvos mais comuns de metástases regionais em casos de CU, e o pulmão em metástases distantes (KNAPP *et al.*, 2020), corroborando com os achados apresentados neste caso. Nesse contexto, a radiografia é muito utilizada como método diagnóstico em casos de suspeita de metástases pulmonares. No caso relatado, os nódulos possuíam grandes dimensões, o que facilitou a identificação. Todavia, nódulos pulmonares menores que 5,4 a 8 mm de diâmetro muitas vezes não são passíveis de identificação através de exames radiográficos, sendo necessária a realização de tomografia computadorizada (THRALL, 2014).

A citologia esfoliativa é considerada uma técnica de alta especificidade, porém de baixa sensibilidade para diagnóstico de neoplasias vesicais, e apresenta-se como alternativa diagnóstica a tumores de alto grau (SHANTI *et al.*, 2015). No entanto, o diagnóstico definitivo é feito através de exame histopatológico (KNAPP *et al.*, 2020).

Os inibidores de Cox são utilizados associados a quimioterapia, com potencial para aumentar atividade quimioterápica e a taxa de remissão devido a seus efeitos antiangiogênicos e imunossupressores (KNAPP *et al.*, 2020). Os corticosteroides atuam como anti-inflamatórios e imunomoduladores auxiliando no manejo da dor (ANTUNES; MORENO; GRUMADAS, 2008). Apesar da recomendação médica, o tratamento quimioterápico não foi realizado.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do prognóstico reservado para casos de carcinoma urotelial pela progressão da doença, o tratamento quimioterápico associado a inibidores de Cox, na maioria das vezes, aumenta a taxa de sobrevida do paciente e deve ser recomendado. A não realização de quimioterapia conforme recomendação médica, neste caso, pode ter contribuído para o avanço deletério da doença. Ainda, o acompanhamento ultrassonográfico permitiu a evidenciação do crescimento das dimensões tumorais e posterior metástase para linfonodos regionais, e a radiografia foi essencial para o diagnóstico de metástase pulmonares. Dessa forma, pode-se concluir que ambas as modalidades de imagem foram cruciais para o diagnóstico, acompanhamento e estabelecimento do prognóstico neste caso.

**Palavras-chave:** Carcinoma de células transicionais. Metástase. Ultrassonografia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, M. I. P. P.; MORENO, K.; GRUMADAS, C. E. S. Avaliação e manejo da dor em cães e gatos com câncer – revisão. **Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, Umuarama, v. 11, n. 2, p. 113-119, jul./dez. 2008. Acesso em: Jul. 15, 2023.

BUDRECKIS, D. M. *et al.* Bacterial urinary tract infections associated with transitional cell carcinoma in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 3, p. 828-833, mai. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12578>. Acesso em: Jul. 15, 2023.

BURGESS, K. E.; DEREGIS, C. J. Urologic oncology. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 49, n. 2, p. 311-323, mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.11.006>. Acesso em: Jul. 13, 2023.

FULKERSON, C. M.; KNAPP, D. W. Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: a review. **The Veterinary Journal**, v. 205, n. 2, p. 217-225, ago. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.01.017>. Acesso em: Jul. 15, 2023.

GALVÃO, A. L. B. *et al.* Alterações clínicas e laboratoriais de cães e gatos com doença renal crônica: revisão da literatura. **Nucleus Animalium**, v. 2, n. 1, p. 1-18, mai. 2010. DOI: 10.3738/1982.2278-368. Acesso em: Jul. 13, 2023.

KNAPP, D. W. *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**, v. 9, p. 1493, jan. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01493>. Acesso em: Jul. 12, 2023.

KRITSEPI-KONSTANTINOOU, M.; OIKONOMIDIS, I. L. The interpretation of leukogram in dog and cat. **Hellenic Journal of Companion Animal Medicine**, v. 5, n. 2, p. 54-68, 2016. Acesso em: Jul. 12, 2023.

NAUGHTON, J. F. *et al.* Accuracy of three-dimensional and two-dimensional ultrasonography for measurement of tumor volume in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. **American Journal of Veterinary Research**, v. 73, n. 12, p. 1919-1924, dez. 2012. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.73.12.1919>. Acesso em: Jul. 13, 2023.

SHANTI, V. *et al.* Diagnostic efficacy of urine cytology for screening of bladder cancers: a retrospective study. **International Journal of Medical Research and Review**, v. 3, p. 23-26, jan./fev. 2015. DOI: <https://doi.org/10.17511/ijmrr.2015.i1.05>. Acesso em: Jul. 15, 2023.

STOCKHAM, S. L.; KEETON, K. S.; SZLADOVITS, B. Clinical assessment of leukocytosis: distinguishing leukocytoses caused by inflammatory, glucocorticoid, physiologic, and leukemic disorders or conditions. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 33, n. 6, p. 1335-1357, nov. 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(03\)00098-6](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(03)00098-6). Acesso em: Jul. 13, 2023.

THRALL, D. E. O Pulmão de Cães e Gatos. In: THRALL, D. E. **Diagnóstico de Radiologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. cap 33, p. 1290-1354.