

## CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONAIS VESICAL EM UMA CADELA SÃO BERNARDO – RELATO DE CASO

Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura<sup>1</sup>, Francisco Pupo Pires Ferreira<sup>2</sup>,  
Marcela Marcondes Pinto Rodrigues<sup>3</sup>, Cristiane Padrin Caldeira<sup>1</sup>, Enio Pedone Bandarra<sup>4</sup>

### RESUMO

No presente artigo, descreve-se o caso de uma cadela São Bernardo de sete anos de idade e histórico de disúria progressiva e estrangúria. Inicialmente estabeleceu-se o diagnóstico de infecção do trato urinário baixo (cistite), sendo instituída a terapêutica adequada. Frente ao episódio de recidiva do quadro clínico após 45 dias, realizaram-se exames laboratoriais e de imagens que reiteraram o diagnóstico de processo inflamatório crônico, apesar de não descartada a possibilidade de neoplasia vesical. O animal foi novamente tratado, não apresentou melhora e foi submetido à laparotomia exploratória e exame citológico. Face aos achados macro e microscópicos, assim como ao estado geral da cadela, e ao prognóstico reservado, procedeu-se a eutanásia. O exame histopatológico reafirmou a lesão vesical de origem neoplásica classificada como carcinoma de células transicionais de bexiga urinária.

**Palavras-chave:** Carcinoma de células transicionais, bexiga urinária, cão.

### INTRODUÇÃO

Doenças dos sistemas genito-urinário são comuns em cães, especialmente em animais adultos e idosos, sendo mais freqüentes as insuficiências renais *latu sensu* e as afecções prostáticas, com destaque para as hiperplasias (KRAWIEC, 1989). Em contrapartida, as neoplasias do trato urinário são incomuns em todas as espécies

domésticas, porém, as de origem vesical são as mais relatadas, particularmente em cães, representando cerca de 0,5 a 1% de todos os tumores desta espécie (MORRISON, 1998; SERAKIDES et al., 2000; KNAPP, 2001; MEUTEN, 2002).

Dentre as neoplasias vesicais, aproximadamente 90% são epiteliais e malignas, ao passo que as mesenquimais correspondem a apenas 10% e apresentam proporção de 1:1 quanto ao comportamento biológico benigno ou maligno (MEUTEN, 2002). Unanimemente, a literatura veterinária apresenta o carcinoma de células transicionais (CCT), como o tumor vesical mais freqüente dos cães, independentemente da origem embriológica (NORRIS et al., 1992; ROCHA et al., 2000; KNAPP, 2001; MEUTEN, 2002; MUTSAERS et al., 2003).

Assim como a maioria dos processos neoplásicos, o CCT se desenvolve em animais adultos e idosos, com média de 9 anos (NORRIS et al., 1992; MEUTEN, 2002). Ao contrário do que ocorre no humano e apesar de não ter sido observada diferença estatística, o CCT, na espécie canina é mais comum em fêmeas (NORRIS et al., 1992; MORRISON, 1998; ROCHA et al., 2000). Embora represente uma controvérsia, cães das raças Airedale, Beagle e Scottish Terrier são citados como predispostos ao desenvolvimento de neoplasias vesicais, enquanto Pastores Alemães quase nunca aparecem nas descrições deste tipo de tumor (MEUTEN, 2002).

A etiologia do CCT vesical é descrita como espontânea (GLICKMAN et al., 1989; MORRISON, 1998), contudo, considerada multifatorial, já que estudos epidemiológicos apontam fatores de risco, para o desenvolvimento da neoplasia, como raça,

<sup>1</sup> Médica Veterinária. Doutora. Professora da Universidade Federal de Goiás. Escola de Veterinária. Setor de Patologia Animal. Caixa Postal 131. Campus Samambaia. Goiânia-GO. 74001-970. vdmour@vet.ufg.br (62) 3521-1597.

<sup>2</sup> Médico Veterinário. Universidade Federal de Goiás. Escola de Veterinária, Goiânia-GO.

<sup>3</sup> Médica Veterinária. Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária. FMVZ-UNESP, Botucatu-SP.

<sup>4</sup> Médico Veterinário. Mestre. Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária. FMVZ-UNESP, Botucatu-SP.

sexo e exposição ambiental crônica a herbicidas (GLICKMAN et al., 1989; MORRISON, 1998; MUTSAERS et al., 2003; GLICKMAN et al., 2004). Embora constituam condições predisponentes distintas às da espécie canina, humanos fumantes, trabalhadores de indústrias químicas, pintores, caminhoneiros, fazendeiros, entre outros, também apresentam maior probabilidade de desenvolver CCT vesical (MORRISON, 1998).

Os sinais clínicos, muitas vezes podem sugerir infecção do trato urinário baixo, visto que frequentemente se observa hematuria, disúria, polaciúria, estrangúria, dor abdominal e incontinência urinária (MORRISON, 1998; SERAKIDES et al., 2000; KNAPP, 2001 e MEUTEN, 2002). Frequentemente, os carcinomas transicionais têm origem na região do trígono vesical e, a depender da extensão do tumor e do grau de envolvimento de órgãos adjacentes como ureteres e uretra, sinais de obstrução das vias urinárias, dor abdominal, vômito, anorexia, perda de peso e fraqueza podem ser observados (NORRIS et al., 1992; MORRISON, 1998; SERAKIDES et al., 2000; MEUTEN, 2002; MARTINEZ et al., 2003).

Como em qualquer caso de processo neoplásico, o diagnóstico precoce associado a protocolos terapêuticos específicos, refletem melhor prognóstico e resultados satisfatórios (HENRY, 2003). Achados de exames clínico e de imagens (RX e ultra-som), assim como a urinálise e métodos citohistológicos auxiliam no diagnóstico (NORRIS et al., 1992; MORRISON, 1998; BLEVINS, 1998; MEUTEN, 2002). Quimioterápicos, antiinflamatórios não esteróides, procedimentos cirúrgicos e radioterapia constituem algumas opções para o tratamento do CCT (NORRIS et al., 1992; MORRISON, 1998; ROCHA et al., 2000; HENRY, 2003; MOHAMMED et al., 2003). Apesar das distintas combinações terapêuticas e dos avanços na terapia contra o carcinoma transicional vesical, a média de sobrevivência dos cães afetados não excede um ano (ROCHA et al., 2000; HENRY, 2003; MUTSAERS et al., 2003).

O presente trabalho descreve o caso de uma cadela, São Bernardo, com quadro clínico de disúria progressiva para estrangúria e diagnóstico histopatológico de carcinoma de células transicionais de bexiga urinária. Apesar de representar a neoplasia mais comum do trato urinário, particularmente da bexiga de cães, a baixa incidência desta neoplasia associada às características individuais, do caso em questão reafirmam a importância da exposição deste relato.

## RELATO DE CASO

Uma cadela São Bernardo, de sete anos de idade e com histórico de disúria foi atendida em uma clínica veterinária particular situada na cidade de São Manuel - SP e, após exame clínico detalhado estabeleceu-se o diagnóstico presuntivo de cistite, sendo instituída terapia antimicrobiana, caracterizada por enrofloxacin na dose de 5mg/kg de 12/12h, durante 15 dias. O animal foi monitorado durante o período terapêutico, apresentando sinais de melhora progressiva, contudo, após 45 dias do início do tratamento observou-se recidiva do quadro clínico de disúria, agora associado a episódios de hematuria. Foram realizados exames complementares como hemograma, urinálise, cultura de urina e ultra-sonografia abdominal, com ênfase ao sistema urinário. Fundamentado nos achados clínicos, laboratoriais e de imagens manteve-se o diagnóstico de lesão vesical inflamatória (cistite crônica), no entanto, não sendo descartada a possibilidade de processo de origem neoplásica. A cadela foi novamente tratada, contudo, sem sucesso. A persistência do quadro de disúria, hematuria e subsequente estrangúria, além de emagrecimento progressivo, sensibilidade abdominal, espessamento, enrijecimento e irregularidade da parede vesical à palpação abdominal suscitaram a realização de uma laparotomia exploratória e exame citológico para determinação do diagnóstico. Diante dos achados macroscópicos trans-cirúrgicos, do resultado citológico, estado geral do animal e prognóstico reservado, o proprietário optou pela eutanásia e exames histopatológicos das lesões vesicais e ureterais. Foram encaminhados ao Laboratório de Patologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária "Octávio Bastos" – São João da Boa Vista - SP, fragmentos de bexiga urinária e ureteres fixados em solução de formalina a 10%, sendo os mesmos adequadamente processados para confecção de cortes histológicos, e estes, corados pela hematoxilina e eosina (HE).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neoplasias do trato urinário são raras em todas as espécies domésticas. Por outro lado, as cistites são comumente citadas na rotina da clínica veterinária e, talvez por isso, o profissional clínico não considere, de imediato, a possibilidade de neoplasia vesical, quando frente a um cão com sintomatologia de afecções do sistema urinário baixo, mesmo sendo o CCT o tumor vesical de maior frequência (MORRISON, 1998; SERAKIDES et al.,

2000; KNAPP, 2001).

Enfatizando tal realidade, não é rara a descrição de cães com CCT que apresentem sinais clínicos de cistite durante semanas a meses, sendo estes eliminados temporariamente com terapias antimicrobianas (MORRISON, 1998; KNAPP, 2001). Situação semelhante foi observada no presente relato, onde inicialmente instituiu-se o diagnóstico de cistite, seguido de terapêutica apropriada e supressão transitória da sintomatologia clínica. Diante disso, a confirmação de neoplasia vesical, em sua fase inicial torna-se quase sempre um desafio ao diagnóstico preciso.

Embora os achados dos exames clínicos e de imagens (RX e ultra-som), assim como a urinálise auxiliem o diagnóstico, somente métodos citohistológicos confirmam e classificam a neoplasia (NORRIS et al., 1992; BLEVINS, 1998; MEUTEN, 2002; KNAPP, 2001). Os exames laboratoriais do animal em questão, realizados após 45 dias do tratamento para cistite, não apresentaram alterações significativas que sugerissem diagnóstico de processo neoplásico, sendo todas as variáveis sanguíneas mantidas dentro dos parâmetros de normalidade para a espécie, e o cultivo microbiológico negativo. Em contrapartida, a urinálise salientou alterações condizentes com processo inflamatório, mantendo-se a suspeita inicial.

A aparência ultra-sonográfica de cistites crônicas e polipóides pode ser semelhante à observada nos CCT. Na presente descrição, ao exame ultra-sonográfico foram observados espessamento e irregularidade da parede vesical (Figura 1), sendo alterações sugestivas de cistite crônica e/ou neoplasia (BLEVINS, 1998). Frente a esses resultados e a incerteza do diagnóstico, nova terapia antibiótica foi instituída, porém sem sucesso. Além da progressão da disúria, à palpação abdominal, o animal demonstrava sensibilidade dolorosa e a bexiga urinária apresentava consistência firme, acentuado espessamento e irregularidade mural, características freqüentemente observadas em cães com proliferações vesicais malignas. Apesar disso, até 30% dos animais acometidos podem não apresentar alterações ao exame físico (NORRIS et al., 1992; MORRISON, 1998; KNAPP, 2001).

Com o intuito de confirmação diagnóstica, procedeu-se a laparotomia exploratória onde confirmaram-se as características vesicais macroscópicas descritas à palpação, estas se estendendo ao ligamento redondo da bexiga urinária, segmento de uretra proximal e ureteres, os quais apresentavam ainda acentuada estenose, particularmente nas porções médio-caudal e óstios ureterais. O

exame citológico realizado durante o procedimento cirúrgico confirmou o diagnóstico de neoplasia maligna de origem epitelial.

Diante do grave quadro clínico do animal e extensão da neoplasia, o proprietário optou pela eutanásia. A bexiga urinária e os ureteres foram retirados, avaliados macroscopicamente, inclusive sob sua superfície de corte (Figura 2), sendo retirados fragmentos e estes submetidos à histopatologia. Ao exame microscópico observou-se intensa proliferação de células epiteliais neoplásicas de citoplasma eosinofílico, núcleo grande, um ou dois nucléolos e cromatina condensada, promovendo aspecto vacuolar ao núcleo (Figuras 3A e 3B), conforme referência de Meuten (2002).

A região do epitélio superficial, por hora destruído pela neoplasia, apresentava células que se arranjavam em camadas e infiltravam os estratos mesenquimais profundos da bexiga urinária, organizando-se entre um estroma exuberante, sob a forma de ninhos, cordões, ácinos e túbulos. Observaram-se ainda, metaplasia escamosa, vacuolização citoplasmática de algumas células e freqüentes figuras de mitoses. Fundamentado nos achados microscópicos e de acordo com as descrições de Meuten (2002), a neoplasia foi classificada como carcinoma de células transicionais não-papilar infiltrativo.

Apesar da baixa incidência na rotina da clínica veterinária, as neoplasias vesicais, especialmente o CCT, devem ser consideradas no diagnóstico diferencial das afecções da bexiga urinária, mesmo a partir de sinais clínicos sutis e inicialmente indicadores de processos de origem inflamatória. Aliado a isso, a utilização de recursos diagnósticos mais precisos, como a biopsia, auxiliam na determinação precoce da alteração neoplásica, o que permite o emprego de terapias específicas e eficientes, além de melhor prognóstico e maior sobrevida aos animais acometidos.

### **Urinary bladder transitional cell carcinoma in a Saint Bernard bitch – Case report**

#### **ABSTRACT**

We describe a case report of Saint Bernard bitch, seven years old that showed progressive dysuria and stranguria. The initial diagnosis was of cystitis and therapy was initiated. Since the clinical signs reappeared in 45 days, laboratory and image exams were done and the same diagnosis was confirmed. The dog was treated again but showed no impro-

vement and was submitted to exploratory laparotomy and cytological exam. In face of the gross and microscopic findings, as well as the clinical state of the bitch and the bad prognosis, the animal was submitted to euthanasia. Histopatological exam confirmed the vesical neoplastic lesion, and the final diagnosis was of transitional cell carcinoma of the bladder.

**Keywords:** Transitional cell carcinoma. Bladder, dog.

## REFERÊNCIAS

- BLEVINS, W.E. Ultrasonography for cancer diagnosis and monitoring. In: MORRISON, W.B. **Cancer in dogs and cats: medical and surgical management**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. p. 167-185.
- GLICKMAN, L.T.; SCHOFER, F.S.; MCKEE, L.J. Epidemiologic study of insecticide exposures, obesity, and risk of bladder cancer in household dogs. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, New York, v.28, n.4, p. 407-414, 1989.
- GLICKMAN, L.T.; RAGHAVAN, M.; KNAPP, D.W.; BONNEY, P.L.; DAWSON, M.H. Herbicide exposure and the risk of transitional cell carcinoma in the urinary bladder in scottish terriers. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 224, n. 8, p. 1290-1297, 2004.
- HENRY, C.J. Management of transitional cell carcinoma. **Veterinary Clinics of North America and Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 33, n. 3, p. 597-613, 2003.
- KNAPP, D.W. Tumors of the urinary system. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. **Small animal clinical oncology**. 3.ed. Philadelphia: W.B Saunders, 2001. p. 490-499.
- KRAWIEC, D.R. Urologic disorders of the geriatric dog. **Veterinary Clinics of North America and Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 19, n. 1, p. 75-85, 1989.
- MARTINEZ, I.; MATTOON, J.S.; EATON, K.A.; CHEW, D.J.; DI BARTOLA, S.P. Polypoid cystitis in 17 dogs (1978-2001). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Orlando, v. 17, n. 4, p. 499-509, 2003.
- MEUTEN, D.J. Tumors of the urinary system. In: \_\_\_\_\_. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. p. 509-546.
- MOHAMMED, S.I.; CRAIG, B.A.; MUTSAERS, A.J.; GLICKMAN, N.W.; SNYDER, P.W.; DE GORTARI, A.E.; SCHLITTLER, D.L.; COFFMAN, K.T.; BONNEY, P.L.; KNAPP, D.W. Effects of the cyclooxygenase inhibitor, piroxicam, in combination with chemotherapy on tumor response, apoptosis and angiogenesis in a canine model of human invasive urinary bladder cancer. **Molecular Cancer Therapeutics**, Birmingham, v. 2, n. 2, p. 183-188, 2003.
- MORRISON, W.B. Cancers of the urinary tract. In: \_\_\_\_\_. **Cancer in dogs and cats: medical and surgical management**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. p. 569-579.
- MUTSAERS, A.J.; WIDMER, W.R.; KNAPP, D.W. Canine transitional cell carcinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Orlando, v. 17, n. 2, p. 136-144, 2003.
- NORRIS, A.M.; LAING, E.J.; VALLI, V.E.O.; WITHROW, S.J.; MACY, D.W.; OGILVIE, G.K.; MCCAW, D.; PIDGEON, G.; JACOBS, R.M. Canine bladder and urethral tumors: a retrospective study of 115 cases (1980-1985). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Orlando, v.6, n.3, p. 145-153, 1992.
- ROCHA, T.A.; MAULDIN, G.N.; PATNAIK, A.K.; BERGMAN, P.J. Prognostic factors in dogs with urinary bladder carcinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Orlando, v. 14, n. 5, p. 486-490, 2000.
- SERAKIDES, R.; RACHID, M.A.; VEADO, J.C.; MENEZES, J.M.C. Carcinoma de células de transição da uretra com metástases cardíaca e pulmonar em cão. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 52, n. 5, p. 430-432, 2000.



Figura 1. Imagem ultra-sonográfica da bexiga urinária de uma cadela São Bernardo com carcinoma de células transicionais. Observa-se o espessamento e a irregularidade da parede vesical (seta).

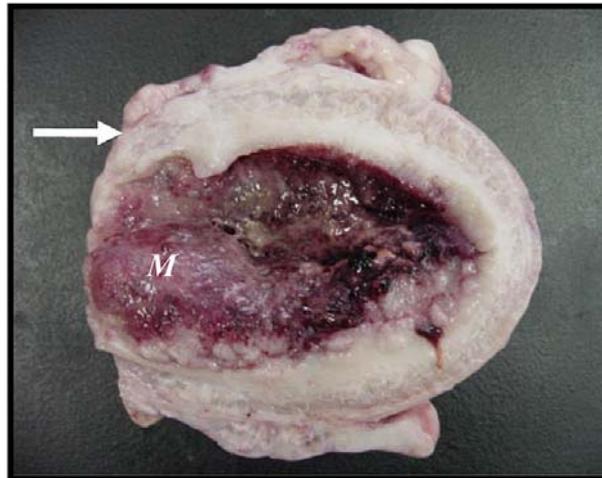


Figura 2. Aspecto macroscópico da bexiga urinária de uma cadela São Bernardo com carcinoma de células transicionais. Nota-se intensa hemorragia e irregularidade da mucosa (M), além do espessamento da parede vesical (seta).

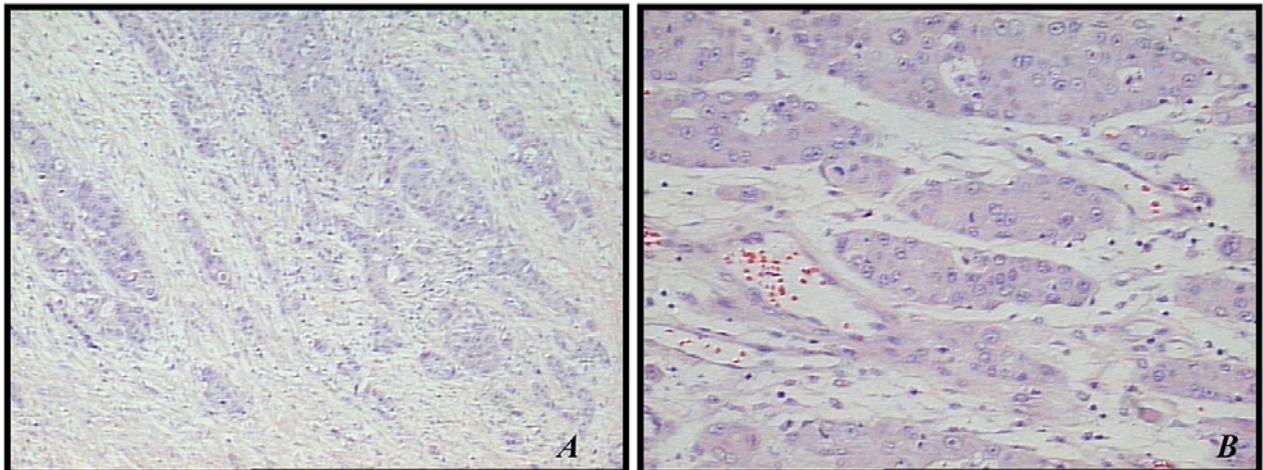


Figura 3. Fotomicrografia do carcinoma de células transicionais vesical de uma cadela São Bernardo. (A) Proliferação de células epiteliais neoplásicas e tecido conjuntivo. HE, objetiva 10x1.25x. (B) Detalhe de A. Células neoplásicas com citoplasma eosinofílico, núcleo grande com um ou dois nucléolos e cromatina condensada. HE, objetiva 20x1.25x.