



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS AGRONÔMICAS E FLORESTAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

GABRIEL NOBRE DIAS

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO III
CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONAIS EM CÃO: RELATO DE CASO

MOSSORÓ/RN
OUTUBRO/2023

GABRIEL NOBRE DIAS

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO III
CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONAIS EM CÃO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Nilza Dutra Alves

Co-orientador: Prof. Dr. Francisco Marlon
Carneiro Feijó

MOSSORÓ/RN
OUTUBRO/2023

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

D541c Dias, Gabriel Nobre.
Carcinoma de células transicionais em cão:
relato de caso. / Gabriel Nobre Dias. - 2023.
51 f. : il.

Orientadora: Nilza Dutra Alves.
Coorientador: Francisco Marlon Carneiro Feijó.
Relatório (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2023.

1. Tumor. 2. Carcinoma de células
transicionais. 3. Bexiga urinária. 4. Cão. 5.
Paciente oncológico. I. Alves, Nilza Dutra,
orient. II. Feijó, Francisco Marlon Carneiro, co-
orient. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

GABRIEL NOBRE DIAS

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO III
CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONAIS EM CÃO: RELATO DE CASO.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina Veterinária.

Defendida em: 11 /10/ 2023

BANCA EXAMINADORA

Nilza Dutra Alves
Assinado de forma digital por Nilza
Dutra Alves
Dados: 2023.10.18 16:18:57 -03'00'

Prof^a. Dr^a. Nilza Dutra Alves

Orientadora e Presidente

Documento assinado digitalmente
CAIO SERGIO SANTOS
Data: 18/10/2023 23:31:05-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Med. Vet. Dr. Caio Sérgio Santos

Membro Examinador

Alysson Leno Marques de Oliveira
Assinado de forma digital por Alysson Leno
Marques de Oliveira
Dados: 2023.10.19 10:00:20 -03'00'

Med. Vet. Alysson Leno Marques de Oliveira

Membro Examinador

Documento assinado digitalmente
MARA GABRIELA RUBENS
Data: 18/10/2023 17:27:59-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Med. Vet. Mara Gabriela I

Membro Examinador (a)

Dedicatória:

A minha mãe, Maria Lucivalda Nobre e a meu pai, Genilson José Dias, que sempre me incentivaram a realizar meus sonhos, sem medir esforços.

A Shoyu (in memoriam), Waffle e Panqueca, anjos enviados por Deus em minha vida.

A Marília Paula, que esteve comigo desde antes dessa jornada, sem me deixar desanimar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida e pela oportunidade de realizar mais um de meus sonhos. Agradeço também a minha mãe, que nunca mediu esforços em minha criação, sempre me provendo com o melhor, sem ela, nada disso seria possível. Agradeço também a meu pai, que apesar da distância, sempre esteve presente em minha vida, me apoiando e amando. Agradeço a minha amada companheira e melhor amiga, Marília Paula, que foi fundamental em minha jornada, me animando diariamente e me levantando, ela esteve lá sempre que precisei, sobretudo, com relação a amor e carinho. Agradeço a Waffle, Panqueca e Shoyu, que apesar de não poderem expressar com palavras, sempre me disseram todos os dias que me amam e que estão ali por mim. Agradeço também ao apoio de minha família. Agradeço também a minha orientadora, Nilza Dutra Alves, que foi essencial para minha pessoa dentro da universidade, desde o 2º período até o fim. Tudo que aprendi como profissional e como ser humano na universidade, sobretudo, sobre o que é ser um Médico Veterinário, devo a ela. Agradeço ao meu co-orientador, Marlon Feijó, que foi também indispensável em meu período acadêmico, sempre me aconselhando e orientando. Agradeço a Caio Sérgio, que além de ser técnico do LAMIV, é um grande amigo, sempre estando lá por todos, dando ótimos conselhos e orientando nos caminhos da vida. Agradeço aos Médicos Veterinários Alysson Leno, Mara Gabriela e Fernando Fernandes, que foram essenciais para minha formação, sempre me ensinando e me encorajando em minhas dificuldades. Agradeço também aos amigos, Leon Denner, Hugo Maciel e Nyanne Oliveira, que estiveram comigo na caminhada acadêmica, quando se tem pessoas com quem se pode compartilhar as dificuldades, tudo fica mais fácil. Agradeço também o apoio de Aline Nogueira, Renato Aguiar, Maurício Gomes, Vitória Régia, Amanda Bráz, Paula Vivian, Karla Karielly, Letícia Caetano, Erinara Vaneska, Maria Nayane e Lucas Bem-te-vi durante minha jornada. Ademais, agradeço também aos demais integrantes do LAMIV, que são de suma importância para todo o nosso trabalho prestado. Outrossim, agradeço a UFERSA e ao CNPQ pelas oportunidades em iniciação científica.

“ A vida não é fácil, lindo. Vamos trabalhar. ”
Nilza Dutra Alves

RESUMO

O presente trabalho descreve as atividades executadas durante o Estágio Supervisionado Obrigatório, realizado no Laboratório de Microbiologia Veterinária da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, localizado na cidade de Mossoró – Rio Grande do Norte. O período de realização foi de 11 de julho de 2023 até 03 de outubro de 2023, com carga horária semanal de 21 horas, totalizando 240 horas de carga horária final. Durante o estágio realizou-se o acompanhamento de atendimentos clínicos e cirúrgicos de cães e gatos, no qual foi escolhido para elaboração de um relato, o caso de um canino diagnosticado com carcinoma de células transicionais. O paciente era um macho, de raça beagle, com 9 anos de idade, pesando 23 kg. O animal apresentava histórico de apatia, anorexia, hematúria e disúria. Após a realização da anamnese e exame físico, suspeitou de neoplasia na região do trato urinário inferior, sendo requisitados exames complementares. O exame ultrassonográfico demonstrou alterações em região de bexiga, sugestivas de neoplasia. Diante disso, optou-se por realizar uma laparotomia exploratória juntamente de cistotomia para trazer bem-estar e conforto para o animal, além de realização de exame histopatológico. Como resultado do exame histopatológico, tivemos o diagnóstico definitivo de carcinoma de células transicionais. Nesse contexto, visando o bem-estar do animal optou-se juntamente ao guardião pela não realização de quimioterapia. Nesse sentido, o animal não teve sinais clínicos aparentes por aproximadamente 5 meses. No entanto, os sinais clínicos, especificamente a hematúria, retornaram após esse período. Dessa forma, foi realizado um novo ultrassom, que demonstrou novamente alterações em região de bexiga, características de neoplasia. Novamente foi realizada uma cirurgia, porém, dessa vez uma cistectomia, visto que as paredes vesicais estavam em parte comprometidas. Após a cirurgia, o animal se encontra com uma boa qualidade de vida, sem sinais clínicos aparentes. Diante disso, pode-se afirmar que houve êxito no tratamento, pois nesses casos deve-se focar no bem-estar do animal. Outrossim, conclui-se que o estágio supervisionado obrigatório é uma etapa de grande importância para a formação do médico veterinário. O acompanhamento do caso clínico trouxe um importante aprendizado, visto que em casos de neoplasia, o prognóstico tende a ser desfavorável, o que o torna um desafio para o clínico, justificando a importância desse relato para a área da oncologia veterinária.

Palavras-chave: Tumor; Carcinoma de células transicionais; Bexiga urinária; Cão.

ABSTRACT

The present work describes the activities carried out during the Mandatory Supervised Internship, conducted at the Veterinary Microbiology Laboratory of the Federal Rural University of the Semi-Arid Region, located in Mossoró - Rio Grande do Norte. The period of completion was from July 11, 2023, to October 3, 2023, with a weekly workload of 21 hours, totaling 240 hours of final workload. During the internship, clinical and surgical care for dogs and cats was monitored, and a case report was chosen for a canine diagnosed with transitional cell carcinoma. The patient was a male beagle, 9 years old, weighing 23 kg. The animal had a history of apathy, anorexia, hematuria, and dysuria. After conducting anamnesis and a physical examination, suspicion of neoplasia in the lower urinary tract region arose, and complementary tests were requested. Ultrasonographic examination showed changes in the bladder region suggestive of neoplasia. Therefore, an exploratory laparotomy along with cystotomy was chosen to provide well-being and comfort for the animal, in addition to performing a histopathological examination. As a result of the histopathological examination, a definitive diagnosis of transitional cell carcinoma was made. In this context, aiming for the well-being of the animal, it was decided, together with the guardian, not to undergo chemotherapy. In this sense, the animal showed no apparent clinical signs for approximately 5 months. However, clinical signs, specifically hematuria, returned after this period. Thus, a new ultrasound was performed, which again showed alterations in the bladder region, characteristic of neoplasia. Another surgery was performed, but this time it was a cystectomy, as the bladder walls were partially compromised. After surgery, the animal has a good quality of life, without apparent clinical signs. Therefore, it can be stated that the treatment was successful because in these cases, the focus should be on the well-being of the animal. Furthermore, it is concluded that the mandatory supervised internship is a stage of great importance for the training of the veterinarian. The monitoring of the clinical case provided valuable learning, given that in cases of neoplasia, the prognosis tends to be unfavorable, making it a challenge for the clinician, justifying the importance of this report for the field of veterinary oncology.

Keywords: Tumor; Transitional Cell Carcinoma; Urinary bladder; Dog.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Figura demonstrativa da microscopia do Carcinoma de Células Transicionais em cão.....	23
Figura 2	– : Figura demonstrativa da microscopia do Carcinoma de Células Transicionais em cão (ampliada).....	23
Figura 3	– CCT localizado na mucosa vesical de um paciente canídeo.....	24
Figura 4	– Corpos de Melamed-Wolinska em células num CCT de um cão.....	25
Figura 5	– Imagem ultrassonográfica de um cão castrado com CCT.....	27
Figura 6	– : Imagem obtida por meio de tomografia computadorizada que demonstra um CCT num pastor alemão macho.....	28
Figura 7	– Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV), localizado na Universidade Federal Rural do Semi-Árido, lado oeste do Campus Mossoró/RN.....	34
Figura 8	– Imagem ultrassonográfica da massa tumoral encontrada em região de bexiga ...	37
Figura 9	– Demonstração da massa tumoral encontrada durante a cistotomia.....	37
Figura 10	– Neoplasia que reproduz estruturas papilares revestidas por epitélio de transição maligno, que em múltiplas áreas invade o córion com discreta infiltração de linfócitos com áreas de hemorragia.....	38
Figura 11	– Bexiga do paciente antes de ocorrer a cistectomia.....	39
Figura 12	– Interior da bexiga do paciente com forte aderência da massa tumoral a parede vesical.....	40
Figura 13	– Bexiga do paciente após ressecção cirúrgica da massa tumoral.....	40
Figura 14	– Massa tumoral retirada do interior da bexiga do paciente.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Estadiamento Tumor, linfonodos e metástase de acordo com a Organização mundial da saúde para os tumores vesicais de Canídeos.....	26
----------	---	---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
CCT	Carcinoma de células transicionais
CIS	Carcinoma in Situ
COX-2	Ciclooxigenases-2
DR	Doutor
LAMIV	Laboratório de Microbiologia Veterinária
Me	Mestre
UFERSA	Universidade Federal Rural do Semi-Árido

LISTA DE SÍMBOLOS

@	Arroba
©	Copyright
®	Marca registrada
%	Porcentagem
\$	Cifrão

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2.1 Objetivo Geral	17
2.2 Objetivos Específicos	17
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3.1 DEFINIÇÃO	19
3.2 ETIOLOGIA DO CARCINOMA	20
3.3 SINAIS CLÍNICOS	21
3.4 CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA	21
3.5 ESTADIAMENTO	25
3.6 DIAGNÓSTICO	26
3.7 TRATAMENTO	28
3.8 PROGNÓSTICO	33
4. METODOLOGIA.....	33
5. RELATO DE CASO.....	36
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	47
REFERÊNCIAS	48

1. INTRODUÇÃO

O mercado de trabalho exige cada vez mais qualificação e especialização, por isso a formação dos profissionais não deve ser marcada apenas pela teoria. Ao chegar na universidade, os estudantes se deparam com o conhecimento teórico, o que muitas vezes dificulta relacioná-lo com a prática sem vivenciar o cotidiano da profissão (Evangelista, 2014). A experiência prática pode ser adquirida por meio de um estágio supervisionado, que envolve um processo prático que aproxima o aluno da realidade de sua área de formação e o ajuda a compreender as diversas teorias que norteiam sua prática profissional. É uma parte importante do desenvolvimento da graduação e um local de conciliação entre a universidade e a sociedade, onde todas as teorias aprendidas durante a graduação podem ser integradas à realidade e aplicadas à prática (Scalabrin e Molinari, 2013).

O aluno de Medicina Veterinária é ensinado e orientado por profissionais da área, auxiliando nas atividades e dando compreensão a possíveis dúvidas. Esta orientação é imprescindível para o crescimento do discente dentro de sua área profissional, assim como, melhorando seu desempenho futuro e possibilitando concluir a graduação (Landim, 2019).

O estágio supervisionado obrigatório descrito nesse relatório foi realizado no Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV) e contribuiu de forma significativa para o desenvolvimento humano e profissional do graduando. Este acompanhou a rotina de atendimentos da clínica médica de pequenos animais juntamente da vivência do laboratório de microbiologia, tendo participado de diversas práticas importantes para sua formação. Durante o período de estágio, foi possível que o discente se dedicasse e aprendesse sobre diversas áreas da medicina veterinária, sobretudo, a área de clínica médica de pequenos animais, sendo oncologia uma dessas.

O câncer é uma doença que tem uma grande importância na medicina veterinária, e ao longo dos anos, vem aumentando sua prevalência em pequenos animais, uma das possíveis razões se dá ao fato do aumento da expectativa de vida dos animais de companhia (Daleck e De Nardi, 2016).

Desta forma, durante o estágio o discente acompanhou o atendimento de um cão diagnosticado com Carcinoma de células transicionais (CCT), papilar e infiltrante. Apesar de não conhecermos a sua verdadeira prevalência, o CCT é a neoplasia mais comumente encontrada na bexiga (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003). Ele representa entre 50% e 75 % das neoplasias vesicais (Meuten e Meuten, 2017).

Além disso, o CCT é dividido entre papilar e não papilar e em infiltrante e não infiltrante. Em sua maioria dos casos, a neoplasia é encontrada no trígono vesical, no entanto, a uretra e a próstata podem estar envolvidas em 56% e em 29% dos casos, respectivamente. Este tumor pode levar à obstrução parcial ou completa do trato urinário em 10% dos animais devido a lesões papilares e ao espessamento da parede vesical (Knapp *et al.*, 2014). Efetivamente, a causa da morte mais frequente está relacionada com efeitos locais do tumor primário (Knapp *et al.*, 2000).

Várias terapias são apresentadas para o tratamento do carcinoma de células transicionais, incluindo cirurgia, radioterapia, quimioterapia, cuidados médicos e paliativos. A excisão cirúrgica em canídeos com CCT é indicada para a obtenção de amostras para biopsia, remoção do carcinoma e para manter ou restaurar o fluxo urinário. O tratamento médico é indicado quando não é possível a ressecção cirúrgica do carcinoma e quando existem metástases, consistindo no uso de quimioterápicos, inibidores COX e a combinação destes dois tipos de tratamento (Nandi *et al.*, 2020). Porém, o real objetivo do tratamento médico do CCT é a prevenção da obstrução do trato urinário, prevenção e tratamento de eventuais metástases e promover uma melhor qualidade de vida e bem-estar ao animal (Arnold, Childress e Fourez, 2011).

Diante do exposto, o conhecimento adquirido durante o estágio, em especial a respeito da oncologia veterinária, é de suma importância para a bagagem do futuro profissional médico veterinário, visando garantir uma conduta médica adequada e prestar melhor assistência ao paciente.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Aperfeiçoar o conhecimento de práticas hospitalares, laboratoriais e terapêuticas na área de clínica médica de pequenos animais.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Acompanhar e realizar o exame clínico dos pacientes atendidos;

2.2.2 Auxiliar e acompanhar os médicos veterinários na contenção, coleta de material biológico, realização de exames complementares e tratamento dos animais;

2.2.3 Vivenciar os métodos de diagnóstico clínico e microbiológicos utilizados na clínica médica de pequenos animais;

2.2.4 Adquirir conhecimentos farmacológicos sobre o tratamento das principais afecções que acometem cães e gatos;

2.2.5 Relatar sobre um caso clínico de um cão acometido com carcinoma de células transicionais, papilar e infiltrante.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Os laços entre os animais e os seres humanos vem cada vez mais se estreitando, sendo os cães e gatos considerados membros da família, dessa forma, existe um grande envolvimento emocional entre o ser humano e os animais hodiernamente (Daleck e De Nardi, 2016). Concomitantemente, a medicina veterinária vivenciou inúmeros avanços, contribuindo de forma significativa para prolongar o tempo de vida dos animais domésticos, esse aumento em seu tempo de vida os torna susceptíveis a incidência de doenças crônicas, como o câncer (Ribeiro, Aleixo e Andrade, 2015).

O termo câncer é usualmente utilizado para caracterizar uma série de neoplasias de caráter maligno, com comportamentos biológicos distintos, que podem causar o crescimento de novos tecidos ou neoplasias, mas que demonstram duas características principais: a elevada atividade proliferativa e a capacidade de invasão e colonização de outros órgãos. A incidência de neoplasias em animais de pequeno porte tem aumentado com o passar do tempo, tendo múltiplos fatores causais, podendo ser transmitidas geneticamente ou adquiridas, como consequência de processos endógenos ou da exposição a fatores ambientais, como substâncias químicas, radiações químicas ou a vírus oncogênicos (Horta, Campos e Lavallo, 2013).

A carcinogênese é iniciada quando ocorrem danos no DNA de uma célula somática, potencializados por um agente carcinogênico. No ciclo normal, as células passam por duas fases: a mitose (M) e interfase (G1, G2 e S), constituindo o ciclo celular. O ciclo celular é controlado por fatores de crescimento provenientes do ambiente externo, bem como por sinais internos da própria célula. Estes sinais internos têm a capacidade de ativar genes especializados envolvidos na reparação do DNA, resultando na suspensão da duplicação do ciclo celular ou mesmo no desencadeamento do processo de morte celular. Quando ocorre a mutação dos genes que são responsáveis pela reparação celular como os proto-oncogenes, os genes supressores tumorais e os genes de reparo, culmina na quebra da homeostase e no desequilíbrio dos processos de proliferação e morte celular. Este desequilíbrio resulta em um crescimento desenfreado das células, propiciando a progressão da neoplasia. Essa progressão se manifesta na invasão dos tecidos vizinhos, na indução da angiogênese e na formação de metástases. (Daleck e De Nardi, 2016).

A doença oncológica vai além do tumor e sua localização, englobando diversos problemas subjacentes. Os tumores têm a capacidade de secretar substâncias, como hormônios e citocinas, que, quando lançadas na corrente sanguínea, podem desencadear

manifestações clínicas distintas da neoplasia primária, levando ao desenvolvimento da síndrome paraneoplásica (Nakajima, 2010). Esta síndrome pode causar sinais clínicos sistêmicos que podem ser confundidos com os efeitos adversos do tratamento quimioterápico, ou outras doenças não relacionadas com o tumor, dificultando o diagnóstico, tratamento e prejudicando ainda mais a condição geral do paciente (Ribas, 2009).

Para Page (2001), A maioria dos animais afetados por doenças oncológicas requer tratamento para gerenciar os sintomas e a dor. Por esse motivo, houve um notável avanço nos cuidados paliativos, com o objetivo de aliviar o sofrimento por meio da identificação precoce, avaliação precisa e tratamento adequado da dor, tudo isso visando prolongar, manter ou restaurar a qualidade de vida do animal (De Menine, 2021; Antunes, Moreno e Grumadas, 2008). Apesar da evolução consistente que a oncologia veterinária vem tendo nos últimos anos, o tratamento de pacientes com neoplasias malignas ainda é um grande desafio (Rakoff-Nahoum, 2006). Aproximadamente de 16% a 24% das mortes em cães e gatos são atribuídas ao câncer, tornando as doenças malignas a causa mais proeminente de morte e eutanásia em animais de estimação (Daleck e De Nardi, 2016).

3.1 DEFINIÇÃO

O carcinoma é descrito como um tumor maligno epitelial ou glandular, que tende a invadir tecidos circundantes, assim, originando metástases. O carcinoma de células transicionais é um tumor altamente invasivo localmente e o diagnóstico em estágio inicial da doença é raro. As metástases ocorrem geralmente de forma mais tardia, acometendo aproximadamente 16% órgãos regionais e 14% à distância no momento do diagnóstico e são encontradas mais de 67% no momento da necropsia. Os locais mais comumente acometidos por metástases são linfonodos regionais, pulmões, fígado, ossos da pelve e vértebras (Serra, Hill e Lawrence, 2016).

O CCT em cães se localiza comumente no trígono da bexiga, mas também podem ser encontradas na parede vesical ventral ou dorsal e se infiltram com frequência em uretra e próstata, seja como estágio avançado do tumor que infiltram os tecidos circundantes ou por meio de metástases (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003).

Conforme seu padrão de desenvolvimento, o carcinoma de células transicionais (CCT) também pode ser categorizado como papilar ou não papilar, assim como infiltrante ou não infiltrante. Essas classificações se dividem em papilares e não papilares em cerca de 50% dos casos, enquanto a distinção entre infiltrantes e não infiltrantes ocorre em aproximadamente

90% e 10% dos casos, respectivamente (Knapp *et al.*, 2014). A variedade infiltrante de padrão papilar é a mais prevalente, caracterizada por massas múltiplas que ocupam uma extensa área da mucosa e penetrando no interior da bexiga. A invasão na parede da bexiga pode ser de um lado a outro (transmural), e a probabilidade de ocorrência de metástases é estimada em 57% (Meuten e Meuten, 2017).

A variedade infiltrante não papilar representa a segunda forma mais frequente (Meuten e Meuten, 2017). É notável por ser a que apresenta maior probabilidade de disseminação metastática (Valli, Norris e Jacobs, 1995). Esta variante se caracteriza por nódulos e placas que podem abranger uma extensa área da mucosa. A camada superficial pode mostrar sinais de ulceração, e o tumor pode penetrar até a camada muscular. As projeções papilares no interior do lúmen são observáveis apenas em nível microscópico e não são proeminentes (Meuten e Meuten, 2017).

A variante não infiltrante de padrão papilar exibe um padrão de crescimento comparável à forma papilar infiltrante, com a distinção de que sua invasão está restrita à lâmina própria. É de suma importância detectar sinais de invasão, uma vez que esta variante pode estar próxima de uma forma infiltrante. A probabilidade de ocorrência de metástase é considerada baixa (Meuten e Meuten, 2017).

A forma mais incomum é conhecida como *Carcinoma In Situ*, a qual não possui características papilares e não apresenta invasão, uma vez que suas células proliferam de forma restrita ao epitélio. É importante observar que, na maioria das situações, essa variante está associada a outra forma de CCT que é mais invasiva.

3.2 ETIOLOGIA DO CARCINOMA

A origem do carcinoma de células transicionais não é clara, sendo apontada como multifatorial, e os fatores de risco identificados englobam a obesidade, a proximidade a áreas de pântanos que receberam aplicação de produtos para controle de mosquitos, a exposição a inseticidas tópicos contra pulgas e carrapatos, e possivelmente o uso de ciclofosfamida no tratamento (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003).

Em geral, esse tipo de câncer ocorre com maior frequência em cães mais idosos, com uma média de idade de aproximadamente onze anos. Afeta mais fêmeas do que machos, e uma explicação sugerida é que os cães machos tendem a urinar com mais frequência como um comportamento de marcação de território, o que limita o tempo de exposição da mucosa da bexiga a carcinógenos presentes na urina. Além disso, algumas raças parecem apresentar uma

predisposição maior, incluindo Pastores de Shetland, Beagles, Collies e vários terriers, como Airedale, West Highland White e Wirehaired Fox, com destaque especial para o Scottish Terrier (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003).

3.3 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos mais comuns relatados durante a avaliação inicial de pacientes com tumores no trato urinário inferior tendem a ser inespecíficos. Estes sinais incluem sintomas como disúria, polaciúria, hematúria, incontinência urinária, estranguria, dificuldade em iniciar ou manter o fluxo urinário, e em casos de obstrução uretral, retenção urinária. Esses sintomas podem se assemelhar aos observados em condições como cistite, uretrite e presença de cálculos urinários, que às vezes podem ocorrer em conjunto com a doença neoplásica. Quando o tumor está localizado em uma ou ambas as papilas ureterais, isso pode levar a uma progressiva diminuição do fluxo de urina em direção à bexiga, podendo resultar no acúmulo de urina nos ureteres e nas pelves renais, resultando em uma possível hidronefrose. Esse acúmulo de urina pode causar sintomas clínicos adicionais, como ausência de micção, anorexia, inapetência, vômitos e desidratação (Henry, 2003; Daleck e De Nardi, 2016).

Em 30% dos casos, ocorre uma infecção urinária simultânea, e a possibilidade de que outros problemas de saúde estejam por trás dos sintomas clínicos contribui para o atraso no diagnóstico do câncer no trato urinário. Esse atraso pode permitir que o tumor cresça e se espalhe para outras partes do corpo, resultando em metástases (Meuten e Meuten, 2017). Outro ponto importante é que deve-se realizar um exame físico direcionado ao sistema urinário, incluindo a palpação abdominal, que pode indicar diversas alterações como bexiga distendida, massa palpável e dor durante a palpação (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003).

É importante notar que as fêmeas canídeas apresentam maior probabilidade de desenvolverem uma infecção do trato urinário do que os machos. Foi constatado que 80% das fêmeas e 29% dos machos apresentaram resultados positivos em uroculturas. Embora a causa exata desse resultado não seja conhecida, sugere-se que as infecções ascendentes da uretra tenham uma probabilidade maior de ocorrer em fêmeas em comparação com machos (Budreckis *et al.*, 2015).

3.4 CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

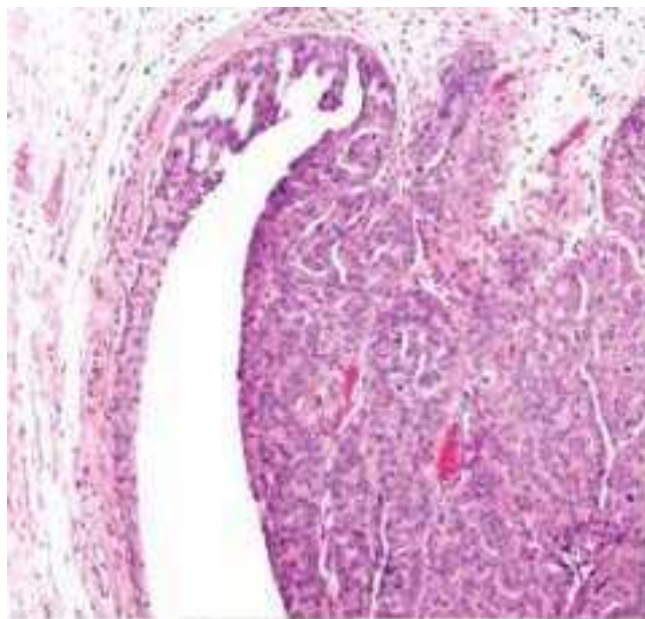
Todas as variações do CCT exibem um revestimento epitelial composto por células transicionais em diferentes estágios de desenvolvimento. A maior parte desses tumores é

caracterizada por ser anaplásica e de grau elevado. No entanto, o tipo mais altamente diferenciado de CCT é o *carcinoma in situ*. Nessa situação, as células neoplásicas não atravessam a membrana basal, permanecendo na superfície do epitélio. Uma vez que o CIS é considerado um precursor do CCT em humanos, presume-se que ele compartilhe características semelhantes em animais. No entanto, existe a possibilidade de que ele possa evoluir para uma forma agressiva no estágio inicial de seu desenvolvimento (Meuten e Meuten, 2017). O CCT tem uma tendência a ocorrer em múltiplos locais, o que aumenta consideravelmente a probabilidade de que o CIS ou um CCT de baixo grau esteja próximo a uma lesão invasiva que exibe um padrão citológico mais agressivo (Valli, Norris e Jacobs, 1995).

A identificação do tumor pode ser facilitada por meio da avaliação de sua localização na bexiga, das anomalias presentes nas células epiteliais, tanto em termos de estrutura celular quanto de núcleos, e da extensão da invasão tumoral. As células neoplásicas demonstram diversos graus de displasia e anaplasia e são distintas quando comparadas ao urotélio, principalmente devido ao seu citoplasma altamente eosinofílico com contornos celulares irregulares. Os núcleos são caracterizados por sua largura, aspecto vesicular e presença de nucléolos proeminentes. Em alguns tumores, os núcleos podem estar próximos uns dos outros. É comum também observar a presença de células sinciciais e núcleos com características atípicas (Meuten e Meuten, 2017).

A figura 01 evidencia a distinção entre a mucosa vesical saudável e aquela com CCT. É possível notar a invasão do tumor na membrana basal, com indícios iniciais de penetração na camada submucosa. Além disso, algumas áreas de CIS estão identificadas, encontrando-se próximas às regiões mais invasivas. Nesse contexto, é crucial ressaltar que, para um diagnóstico preciso, a amostra deve possuir tamanho e orientação adequados (Meuten e Meuten, 2017).

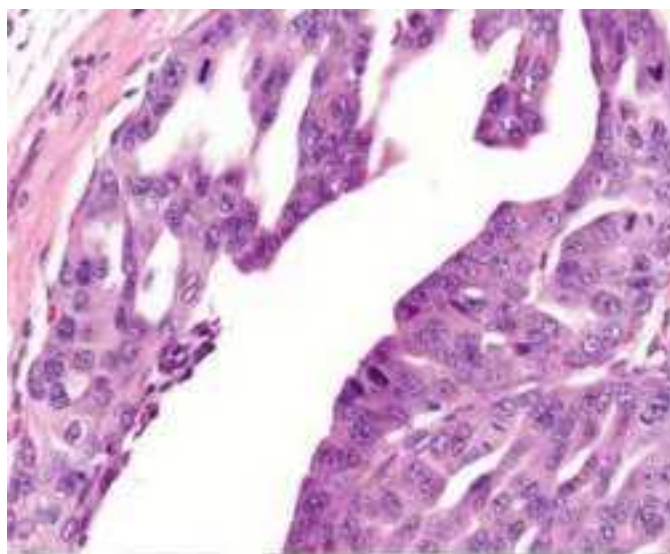
Figura 01: Figura demonstrativa da microscopia do Carcinoma de Células Transicionais em cão.



Fonte: Griffin, Culp e Rebhun, 2018.

A figura 02 corresponde a uma ampliação da figura 01. Nessa imagem, é possível verificar que as células neoplásicas do CCT exibem características como maior basófilia, uma proporção elevada entre o núcleo e o citoplasma, e a presença frequente de células em processo de divisão celular (Meuten e Meuten, 2017).

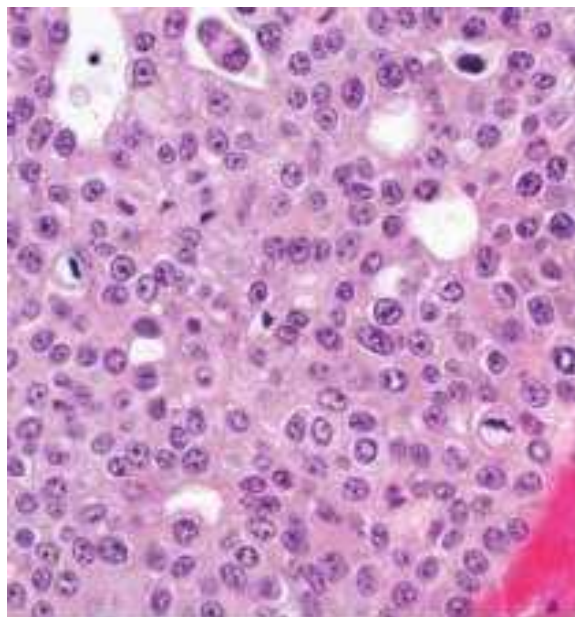
Figura 02: Figura demonstrativa da microscopia do Carcinoma de Células Transicionais em cão (ampliada).



Fonte: Griffin, Culp e Rebhun, 2018.

Conforme evidenciado na figura 03, é possível observar que o CCT pode exibir células com um grau moderado de anaplasia, alguns núcleos com formato oval e uma discreta variação no tamanho dos núcleos. Além disso, os nucléolos citoplasmáticos estão nitidamente visíveis (Meuten e Meuten, 2017).

Figura 03: CCT localizado na mucosa vesical de um paciente canídeo.

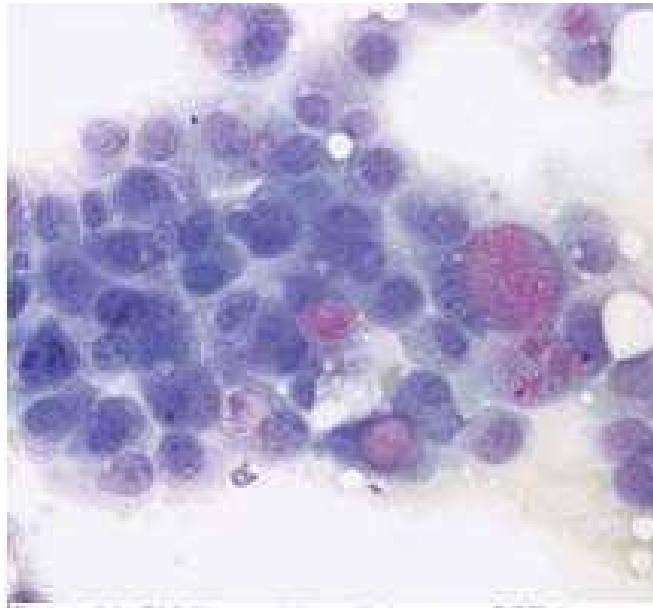


Fonte: Griffin, Culp e Rebhun, 2018.

Além disso, é possível identificar inclusões intracitoplasmáticas eosinofílicas conhecidas como corpos de Melamed-Wolinska (Figura 04) (Houseright, Webb e Claus, 2015). Essas estruturas são distintivas do CCT e devem ser consideradas como parte da lista de diagnósticos diferenciais caso sejam observadas em preparações histológicas ou citológicas de outros tecidos, como linfonodos, pele, fluido intra-abdominal ou intrapleural (Meuten e Meuten, 2017).

Os vacúolos no citoplasma, juntamente com a presença dos corpos de Melamed-Wolinska são características distintivas do CCT. A lesão primária pode variar em termos do grau de infiltração por células linfóides, e em 40% dos casos, ocorre invasão vascular (Meuten e Meuten, 2017).

Figura 04: Corpos de Melamed-Wolinska em células num CCT de um cão.



Fonte: Griffin, Culp e Rebhun, 2018.

3.5 ESTADIMENTO

O estadiamento diz respeito à medida da extensão de um tumor no tecido primário e além dele (Serra, Hill e Lawrence, 2016). No caso do CCT o estadiamento é realizado por meio do sistema Tumor, lymph nodes and metastasis, o qual está apresentado na tabela 01. A determinação do estágio do tumor, após o diagnóstico, desempenha um papel crucial ao antecipar o seu comportamento biológico e ao elaborar um plano terapêutico eficaz (Patrick *et al.*, 2006). É importante a utilizar a mesma técnica de diagnóstico por imagem no diagnóstico para que se possa medir a resposta ao tratamento proposto (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003).

Em um estudo apresentado por Knapp (2000), foi feito o estadiamento de cães com CCT seguindo a classificação apresentada na tabela 01. O estadiamento foi realizado com 102 pacientes, 2% deles apresentavam tumor papilar superficial (T1), 78% demonstravam um tumor invadindo a parede vesical (T2) e os outros 20% já possuíam órgãos adjacentes invadidos (T3). Apenas 16% dos pacientes possuíam linfonodos regionais e próximos envolvidos no momento do diagnóstico (N1 e N2). Com relação a metástases, 14% apresentaram metástase no momento do diagnóstico (M1).

Tabela 01: Estadiamento Tumor, linfonodos e metástase de acordo com a Organização mundial da saúde para os tumores vesicais de Canídeos.

T – Tumor primário	
Tis	Carcinoma in situ
T0	Sem evidência de um tumor primário
T1	Tumor papilar superficial
T2	Tumor invadindo a parede vesical com induração
T3	Tumor invadidos os órgãos adjacentes (próstata, útero, vagina e canal pélvico)
N – Linfonodos Regionais (ilíacos interno e externo)	
N0	Sem envolvimento dos linfonodos
N1	Envolvimento dos linfonodos regionais
N2	Envolvimento dos linfonodos regionais e outros linfonodos próximos
M – Metástases distantes	
M0	Sem evidência de metástase
M1	Presença de metástases

Fonte: Owen et al., (1980).

3.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de CCT é feito a partir da anamnese, como os sinais clínicos, achados físicos e exames complementares. Contudo, o diagnóstico definitivo é feito a partir do exame histopatológico, como biópsia ou PAAF (Kiehl e Calderwood 2016; Meuten e Meuten, 2017).

Em animais com CCT, é comum que os resultados do hemograma e das análises bioquímicas estejam dentro dos intervalos de referência. No entanto, é importante notar que, em situações de obstrução ureteral ou uretral, pode ocorrer azotemia renal e/ou pós-renal (Tilley, Francis e Smith, 2016). Outrossim, é fazer a urinálise, sendo recomendado que a urina seja coletada por meio de canulação ou pela micção espontânea, a fim de prevenir a disseminação de células tumorais que pode ocorrer durante a cistocentese (Knapp, 2007).

A canulação oferece a vantagem de minimizar o risco de contaminação da urina, e esse risco pode ser ainda mais reduzido com a tricotomia da área e a higienização da região genital do animal (Serra, Hill e Lawrence, 2016). No entanto, é importante observar que o CCT pode enfraquecer as paredes da uretra ou da bexiga, o que pode aumentar a possibilidade de lesões na parede vesical durante a inserção do cateter (Boria, Glickman e Schmidt, 2005). Estima-se que em 30% dos casos de CCT existem células neoplásicas na urina. No entanto, na maioria das vezes, as células neoplásicas são dificilmente distinguíveis das células epiteliais reativas associadas à inflamação (Serra, Hill e Lawrence, 2016).

Ao realizar exames de imagem na bexiga, é fundamental que, em cada etapa de estadiamento, a bexiga seja distendida com um volume uniforme, a fim de garantir uma localização e medição ótimas da massa. Para isso, é necessário que o animal esteja

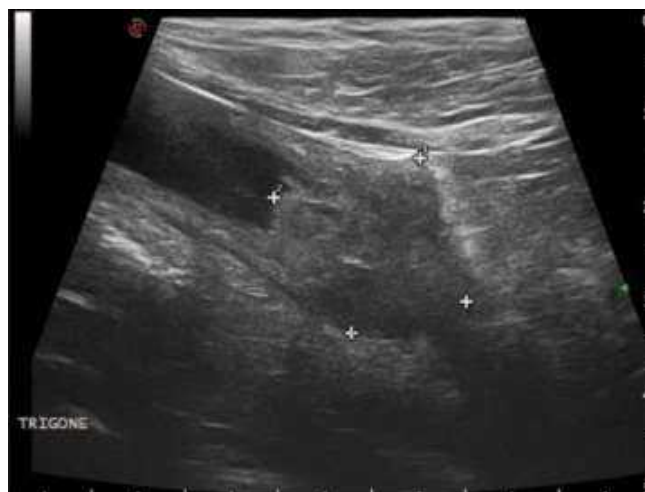
anestesiado e, logo após, é introduzido 4-8 mL/kg de solução salina estéril através de um cateter por meio da uretra (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003).

O ultrassom se mostra como a técnica mais eficiente quando se diz respeito à detecção de massas vesicais. Porém, esta técnica apresenta certas limitações quando existe a presença de lesões mineralizadas e/ou lesões uretrais, pois elas podem atenuar e diminuir a qualidade da imagem ultrassonográfica, dessa forma, não permitindo uma boa visualização do sistema urinário (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003).

Ao realizar uma ultrassonografia da bexiga, o CCT se manifesta como uma massa com uma aparência heterogênea e uma textura mais escura (hipoecoica) com margens densas e mais claras (hiperecoicas). Essa massa, localizada dentro da bexiga, pode exibir um suprimento sanguíneo que é visível quando se utiliza o recurso Doppler. No entanto, é importante observar que, quando o CCT se origina na uretra, não são detectadas alterações na parede vesical (Pollard e Phillips, 2017).

A partir da figura 05, é possível identificar um aumento da espessura da parede da bexiga, com a extensão da doença tumoral atingindo a uretra e a próstata, apresentando uma margem irregular que se estende até o interior da bexiga (Serra, Hill e Lawrence, 2016).

Figura 05: Imagem ultrassonográfica de um cão castrado com CCT



Fonte: Liptak, Dernell e Withrow, 2004.

A radiografia proporciona informações sobre o tamanho, forma, posição e opacidade da bexiga, e também é vantajosa para a detecção de metástases ósseas. No entanto, este método possui limitações, uma vez que os tecidos moles e os fluidos têm a mesma opacidade, resultando na parede vesical apresentando a mesma opacidade que a urina armazenada na bexiga (Pollard e Phillips, 2017).

A tomografia computadorizada é uma técnica mais invasiva quando comparada a ultrassonografia, porém, ela permite uma melhor visualização das estruturas dentro do canal pélvico, como o trígono vesical e a uretra (Pollard e Phillips, 2017). Com relação as desvantagens da tomografia computadorizada, temos o seu preço, que é bastante alto, a necessidade de anestesiá-lo o animal e a ocorrência de efeitos indesejados relacionados a administração do agente de contraste (Macri, Pietro e Mangano, 2018; Leffler, Hostnik e Warry, 2018).

A figura 06 demonstra uma imagem obtida por meio da tomografia computadorizada pós-contraste em um cão macho com CCT. O tumor aparece na forma de uma massa, apontado pela seta branca, dentro da bexiga.

Figura 06: Imagem obtida por meio de tomografia computadorizada que demonstra um CCT num pastor alemão macho.



Fonte: Macri, Pietro e Mangano, 2018.

3.7 TRATAMENTO

O propósito do tratamento médico do CCT é evitar a obstrução do sistema urinário, prevenir e tratar possíveis metástases e, ao mesmo tempo, proporcionar o máximo de conforto e qualidade de vida ao animal (Arnold, Childress e Fourez, 2011).

As cicloxigenases-1 são expressas tanto em células epiteliais normais como em células neoplásicas. Em contraste, a expressão das cicloxigenases-2 foi detectada apenas em células epiteliais de transição neoplásicas e não foi observada em tecidos normais. A COX-2 desempenha um potencial papel no crescimento das células tumorais, incluindo efeitos diretos

na proliferação celular e efeitos indiretos mediados por citocinas. Além disso, as prostaglandinas produzidas pela COX-2 têm uma função vasodilatadora no tumor, o que significa que a inibição dessas prostaglandinas por anti-inflamatórios não esteroides seletivos para COX-2 podem afetar o suprimento sanguíneo para o CCT, levando potencialmente à redução do tamanho do tumor (Khan *et al.*, 2000).

Foi comprovado que quando se utiliza a COX-2 resulta na expressão da glicoproteína P, que desempenha um papel na resistência das células tumorais do CCT aos agentes quimioterápicos. Essa descoberta é consistente com outros estudos que identificaram uma relação entre resistência à quimioterapia e o prognóstico, associando-o ao aumento da expressão das COX-2 em tumores ovarianos em seres humanos (Lee, Tanabe e Shimohira, 2007; Raspollini *et al.*, 2015)

Nesse contexto, o piroxicam é um medicamento inibidor não seletivo da COX, pertencente à classe dos oxicans (Boria, Glickman e Schmidt, 2005). Embora não se conheça completamente o mecanismo de sua atividade antitumoral, acredita-se que ele possa reduzir a proliferação celular, induzir a apoptose e inibir a formação de novos vasos sanguíneos (Mohammed, Bennett e Craig, 2002). Outro mecanismo que pode contribuir para sua atividade antitumoral envolve a supressão do sistema imunológico mediada pela prostaglandina E2. Esta substância é produzida por várias células tumorais, monócitos e macrófagos do hospedeiro, resultando na redução da proliferação de linfócitos, atividade das células natural killer, função dos macrófagos e citotoxicidade dos linfócitos T. O piroxicam, ao inibir a síntese da prostaglandina E2, auxilia na melhora das funções do sistema imunológico em animais com CCT (Knapp, Richardson e Chan, 1994).

Mediante a aplicação do protocolo terapêutico utilizando piroxicam na dose de 0,3 mg/kg a cada 24 horas, foi evidenciada uma taxa de remissão de 17,6%. Houve uma redução no tamanho do tumor observada entre 28 e 120 dias após o início do tratamento. No entanto, é importante destacar que o tratamento com piroxicam apresenta desvantagens, incluindo toxicidade gastrointestinal com sintomas como perda de apetite, vômito e/ou hematoquezia, além de toxicidade renal que pode resultar em insuficiência renal. Esses efeitos adversos são observados em 17-23% dos casos (Knapp, Richardson e Chan, 1994). Também são possíveis mudanças hematológicas e bioquímicas como anemia, leucocitose ligeira a moderada e aumento dos níveis de compostos nitrogenados no sangue. A irritação intestinal é dose dependente e é causada pela diminuição da concentração da prostaglandina E2, levando a uma predisposição da irritação gástrica e duodenal (Knapp, Richardson e Chan, 1994).

O deracoxib é um AINE que atua inibindo especificamente o COX-2, a qual está presente no CCT. Devido à presença de COX-2 no CCT, é esperado que um AINE seletivo para COX-2 ofereça benefícios em termos de redução dos efeitos colaterais. No entanto, a taxa de remissão do CCT com o tratamento de deracoxib é de 17%, o que indica que sua capacidade de inibir o crescimento tumoral é semelhante à do piroxicam. Isso pode ser explicado pelo fato de o piroxicam, apesar de ser menos seletivo, ter uma meia-vida mais longa (40 horas), resultando em uma inibição constante. Em 71% das situações, o uso de deracoxib resulta em uma estabilização do CCT, enquanto em 13% dos casos ocorre uma progressão do tumor. É importante observar que animais com sobrepeso tendem a responder pior ao tratamento com deracoxib em comparação com aqueles com peso adequado. Quanto aos efeitos colaterais, o deracoxib provoca toxicidade gastrointestinal em 19% dos casos, manifestada por sintomas como vômitos, falta de apetite e diarreia. Além disso, cerca de 4% dos casos apresentam toxicidade renal e hepática. No entanto, o deracoxib é geralmente bem tolerado e, portanto, é considerado um medicamento adequado para o tratamento do CCT (McMillan *et al.*, 2011; Knapp, Henry e Widmer, 2013).

A cisplatina é um dos agentes quimioterápicos à base de platina mais eficazes empregados no tratamento do CCT em cães (Boria, Glickman e Schmidt, 2005). Quando utilizada como monoterapia, a cisplatina possui uma taxa de remissão inferior a 20% e está associada a efeitos adversos consideráveis, afetando a hematologia, a função renal e o sistema gastrointestinal (Knapp *et al.*, 2000; Knapp, Henry e Widmer, 2013). Pois, foi provado em estudos que uma toxicidade hematológica ocorre em 38% a 53% dos cães com CCT, enquanto 50% deles sofrem de toxicidade renal, e entre 38% e 40% enfrentam toxicidade gastrointestinal quando tratados com cisplatina como monoterapia (Knapp *et al.*, 2000; Knapp, Henry e Widmer, 2013).

Entretanto, ao utilizarmos a cisplatina juntamente de um AINE, estes apresentam uma sinergia que pode ser explicada pela capacidade dos AINEs de induzir a apoptose das células tumorais, o que, por sua vez, potencializa os efeitos da cisplatina, que danifica o DNA das células (Knapp, Henry e Widmer, 2013). Nesse contexto, foi constatado que a combinação de cisplatina, administrada a uma dose de 60 mg/m² por via intravenosa a cada 21 dias, com o piroxicam, resulta em uma taxa de remissão de 71% nos animais (Knapp *et al.*, 2000).

Contudo, observou-se que a combinação de cisplatina com um AINE também resultava em um aumento dos efeitos adversos renais, passando de 50% para 86% dos casos. Esse resultado pode ser atribuído à nefrotoxicidade já conhecida de ambos os medicamentos

(Knapp *et al.*, 2000). Ao inibir a atividade das COX, o piroxicam impede a síntese de prostaglandinas nas arteríolas glomerulares, tanto as aferentes quanto as eferentes, resultando na diminuição da pressão de perfusão glomerular (Schlondorff, 1993). Por sua vez, a cisplatina causa danos nas células epiteliais do túbulo renal e altera a taxa de filtração glomerular (Knapp *et al.*, 2000).

Ainda com relação ao tratamento conservativo, temos a vinblastina também como uma opção. A vinblastina é um alcalóide potente que é geralmente utilizado em mastocitomas (Daaugard e Abildgaard, 1989). Com relação ao CCT, foi demonstrado que a vinblastina apresenta um efeito antiproliferativo potente contra as células tumorais (Dhawan *et al.*, 2009). Nesse contexto, foi constatado que a taxa de remissão do CCT com o protocolo terapêutico usando vinblastina atingiu 36% quando administrada a dose de 3 mg/m² por via intravenosa a cada duas semanas. É importante observar que a maioria dos animais que participaram do estudo já havia sido submetida a tratamentos anteriores sem sucesso. No mesmo estudo, foi notado que 39% dos animais, principalmente os de porte pequeno, apresentaram neutropenia de grau 3 ou 4. A tendência dos cães de pequeno porte a essa condição pode ser explicada pelas doses calculadas com base na área corporal. Portanto, é recomendável iniciar o protocolo com uma dose mais baixa, de 2,5 mg/m², para cães de pequeno porte (Arnold, Childress e Fourez, 2011).

Além do tratamento medicamentoso, também se pode utilizar opções como a radioterapia e o procedimento cirúrgico. Nesse sentido, ao realizar radioterapia na região pélvica, é viável tratar lesões neoplásicas que afetam a próstata, bexiga, área perineal e linfonodo ilíaco medial. No entanto, é importante mencionar que muitas vezes, tecidos normais como cólon, reto, uretra, osso, intestino delgado e medula espinhal também são abrangidos pela área de radiação. Consequentemente, existe o potencial risco de desenvolver efeitos secundários agudos ou tardios (Anderson *et al.*, 2002).

Esses riscos podem ser minimizados ao utilizarmos a radioterapia intraoperatória. Ela consiste na exposição dos tecidos afetados pelo tumor a uma alta dose de raios X ou radiação gama, enquanto são protegidos os tecidos sensíveis ao redor (Walker e Breider, 1987; Choy e Fidel, 2016). A neoplasia a ser tratada pode ser irradiada no local original ou pode ser removida e irradiada separadamente. Isso permite uma irradiação seletiva da massa tumoral com uma alta dose de radiação, minimizando a exposição dos tecidos normais circundantes. A tolerância dos tecidos normais à radiação depende do tipo de tecido, da dose de radiação e do volume irradiado. No entanto, é importante observar que a radioterapia intraoperatória não é

apropriada para tumores que não podem ser reduzidos a uma espessura de 1,5 cm ou menos e em casos de metástases distantes, sendo contraindicada nesses cenários (Withrow *et al.*, 1989).

O tratamento radioterápico para o CCT geralmente abrange toda a bexiga, mas isso pode resultar em fibrose grave e irreversível, o que pode causar incontinência urinária devido à falta de capacidade de distensão vesical. Um estudo conduzido por Poirier *et al.* (2004) relatou que apenas um entre os dez animais apresentou uma reação aguda após o tratamento radioterápico. No entanto, efeitos adversos tardios foram observados em 40% dos cães, incluindo hiperpigmentação e incontinência urinária. Quando os ureteres estão dentro da área irradiada, eles tendem a se estreitar e ficar fibrosos, levando a condições como hidro ureter e hidronefrose cerca de um mês após o tratamento. Embora seja raro, essas lesões podem levar a insuficiência renal ou pielonefrite. Para minimizar as complicações renais e ureterais, a dose de radiação deve ser mantida igual ou inferior a 25 Gy (Kinsella, Sindelar e Deluca, 1988; Withrow *et al.*, 1989; Poirier *et al.*, 2004).

A cirurgia no tratamento do CCT não tem o objetivo de realizar uma excisão curativa da massa, mas sim de oferecer um tratamento paliativo que pode ser combinado com outras terapias, visando prolongar a sobrevivência do animal e aprimorar sua qualidade de vida (Lipscomb e Bladder, 2018). Além disso, a cirurgia possibilita a coleta de amostras de tecido para fins de diagnóstico histopatológico e pode restaurar a função normal da micção (Filion *et al.*, 2017). Outrossim, é de crucial importância substituir as luvas e os instrumentos cirúrgicos antes de concluir o procedimento, a fim de evitar a possível implantação de células tumorais na parede abdominal (Lipscomb e Bladder, 2018).

A realização de cistotomia em casos de CCT é recomendada para biópsia ou excisão de massas na bexiga. Em situações de cistite grave associada, também é aconselhável realizar biópsias e culturas da parede vesical. A cistotomia ventral é a abordagem preferida, pois facilita o procedimento, proporciona uma visão clara das entradas ureterais e minimiza o risco de lesões iatrogênicas nessas áreas (Lipscomb e Bladder, 2018). As complicações da cistotomia estão relacionadas com uroabdômen, hematúria e disúria. A primeira ocorre em menos de 1,5% dos casos enquanto que a hematúria e a disúria foram descritas em 37% até 50% dos casos, respectivamente (Thieman-Mankin *et al.*, 2012).

A cistectomia parcial é recomendada em situações de persistência do úraco, presença de divertículo vesical, neoplasia ou pólipo na bexiga, ou em casos de necrose do tecido vesical (Lipscomb e Bladder, 2018). No contexto do CCT, essa abordagem cirúrgica é

reservada para situações em que o tumor está localizado em áreas passíveis de remoção na bexiga, como o ápice vesical, e quando é possível extrair a massa com uma margem de tecido normal de um a dois centímetros (Serra, Hill e Lawrence, 2016).

A cirurgia isoladamente nunca resulta na cura devido à alta frequência de recorrência da doença metastática (Lipscomb e Bladder, 2018). Além disso, após a remoção da massa tumoral, existe o risco de transformação neoplásica da mucosa restante devido à exposição contínua a substâncias carcinogênicas. Esse fenômeno é conhecido como "efeito do campo do câncer" e ocorre quando todo o revestimento da bexiga passa por uma transformação neoplásica devido à exposição a agentes carcinogênicos na urina. Outras complicações associadas à cistectomia parcial incluem a possível implantação de células tumorais na área da incisão cirúrgica e no interior da bexiga. Além disso, devido à natureza invasiva do CCT, é improvável alcançar uma remoção completa do tumor, mesmo com cuidados meticulosos nas margens de excisão (Ribeiro, Wittmaack e Gomide, 2018).

Ao realizar uma cistectomia parcial, é essencial preservar o trígono, pois é nessa região que as células regenerativas têm sua origem. Embora não seja determinado o limite exato de tecido vesical que pode ser removido sem resultar em incontinência urinária, um estudo conduzido por Kropp, Rippey e Badylak (1996) revelou que todos os animais submetidos a uma cistectomia parcial, na qual foi removida uma porção de 35-40% da bexiga, recuperaram completamente suas funções urinárias em um período de dez meses.

3.8 PROGNÓSTICO

O prognóstico de cães com carcinoma de células transicionais é reservado. O prognóstico e o tempo de sobrevida são influenciados pela classificação histológica, estadiamento clínico da neoplasia, protocolo quimioterápico utilizado, se é possível a realização de cistotomia ou cistectomia e tempo do tratamento, assim como pela resposta do paciente a quimioterapia e cirurgia (Dalek e De Nardi, 2016). Os tempos médios de sobrevida relatados geralmente não excedem um ano, independentemente da modalidade de tratamento utilizada (Henry, 2003).

4. METODOLOGIA

O Estágio Supervisionado Obrigatório III (ESO III) foi realizado na área de clínica médica de pequenos animais no Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV), localizado na Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), campus Mossoró, no

estado do Rio Grande do Norte (RN). O período de realização foi de 11 de julho de 2023 até 03 de outubro de 2023, com carga horária semanal de 21 horas, totalizando 240 horas de carga horária final.

O LAMIV (Figura 7) está localizado dentro do lado oeste do Campus Mossoró/RN da UFERSA, suas dependências ocupam um prédio contendo laboratórios especializados em análises microbiológicas. O laboratório realiza diversos trabalhos, como a identificação de microrganismos e sensibilidade antimicrobiana; desenvolve pesquisas no âmbito tecnológico para uso na medicina veterinária e humana, como o uso de agentes fitoterápicos; além de atender a demanda do Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET-UFERSA) quanto ao processamento de amostras e expedição de laudo. Por tais motivos, o LAMIV estabelece um elo com diversos setores, principalmente com as clínicas de animais de produção, de animais de companhia ou de animais silvestres. Os serviços são ofertados de segunda à sexta, das 08:00 às 17:00 horas, realizando o recebimento e a coleta de material para análise microbiana, cultura, citologia, exame antibiograma, identificação de agentes infecciosos e outros.

Figura 7. Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV), localizado na Universidade Federal Rural do Semi-Árido, lado oeste do Campus Mossoró/RN.



Fonte: Arquivo pessoal.

O laboratório é composto por uma equipe de professores médicos veterinários, e conta com a ajuda de técnicos, mestrandos, bolsistas de iniciação científica e de estagiários voluntários. Os estagiários recebem treinamento prévio de forma supervisionada pelos professores e técnicos, capacitando para que possam acompanhar a rotina do laboratório e realizar a manipulação de amostras para processamento, coleta de amostras para análise e

identificação de microrganismos, sempre fazendo uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) e seguindo os protocolos de biossegurança propostos.

Durante o estágio, o graduando vivenciou na prática a rotina do laboratório, desempenhando atividades como realizar a organização, limpeza do laboratório de microbiologia; catalogar meios de cultura; preparar materiais para coleta de amostras biológicas, como lâminas, suabes e placas de petri; confeccionar meios de cultura e identificar qual o meio ideal para cada microrganismo; fabricar álcool 70%; acompanhar e realizar coletas de sangue, urina, imprinting, raspado de pele e outras amostras biológicas. Com relação a clínica médica de pequenos animais, o discente acompanhou o exame clínico dos animais atendidos no laboratório, assim como na elaboração do diagnóstico e tratamento dos pacientes. Também foi possível realizar a administração de medicações, cateterização venosa, limpeza e bandagem de feridas, passagem de sonda e enemas. Ao longo do estágio foi possível discutir com os professores, técnicos e mestrands sobre os casos dos pacientes, as condutas tomadas, os exames solicitados e o tratamento escolhido.

No mais, foi possível a realização de exames citológicos, cultura para identificação de microrganismos, contagem de bactérias, antibiogramas, identificação de ectoparasitas e testes de toxicidade. Além disso, auxiliou na elaboração de laudos dos exames executados, assim como ajudou nos trabalhos desenvolvidos pelos mestrands e participou das atividades à campo, como na aplicação de questionários a população de Mossoró-RN.

No decorrer do ESO III foram acompanhados inúmeros casos clínicos, dentre as mais comuns no LAMIV, estão, as otites bacterianas e fúngicas e as dermatites bacterianas, fúngicas e parasitárias, como a sarna. Nessas situações o agente etiológico é confirmado pela coleta de material como as secreções otológicas, que devem ser colhidas em suabe estéril, sendo posteriormente rolados em lâmina para coloração e visualização, assim como para cultura e identificação do microrganismo. No caso das dermatites, é feita a raspagem cutânea e coleta do material, para em seguida procurar por ácaros, bactérias ou fungos. A coleta desses materiais possibilita um diagnóstico fidedigno, direcionando na escolha do melhor tratamento

Ademais, o estágio supervisionado obrigatório possibilitou que o graduando se dedicasse aos estudos de novas áreas, dentre elas a oncologia veterinária, já que em consequência da expectativa de vida dos animais, esses vem apresentando cada vez mais diferentes tipos de neoplasias. Portanto, durante o estágio a discente acompanhou o

diagnóstico e tratamento de um cão com carcinoma de células transicionais, papilar e infiltrante, discorrendo sobre o relato de caso a seguir.

5. RELATO DE CASO

No dia 05 de março de 2023, um cão macho, não castrado, beagle, de nome Pitoco, com 9 anos e três meses de idade, pesando 23 kgs, foi atendido em Mossoró/RN, com histórico de apatia, anorexia, hematúria e disúria. Durante a anamnese, o tutor relatou que o animal apresentava hematúria há aproximadamente 6 semanas e que veio para atendimento somente na data relatada.

Ao exame físico, o animal apresentava-se normotermico, com mucosas normocoradas, linfonodos não reativos, cavidade oral sem alterações, conduto auditivo sem alterações aparentes, frequência cardíaca (FC) dentro dos valores de referência, frequência respiratória sem alteração, apresentando intensa sensibilidade abdominal, presença de estrutura sugestiva de massa na bexiga quando realizada palpação abdominal. Este também apresentava dor a palpação e sobrepeso.

Diante da anamnese e do exame físico, suspeitou-se de alteração na bexiga, sugestivo de cistite ou uma neoplasia. Para obter mais detalhes, solicitou-se hemograma completo e ultrassonografia abdominal. Neste momento foram prescritos amoxicilina (22mg/kg - IM) e flunixinina meglumina (1,1mg/kg – IM) a cada 24 horas, por 3 dias.

O tutor realizou o hemograma e a ultrassonografia abdominal. No ultrassom foi possível identificar um aumento da espessura da parede da bexiga, com a extensão da doença tumoral chegando próximo a próstata, apresentando uma margem irregular que se estende até o interior da bexiga (figura 8). Foi indicado a realização de biópsia para posterior avaliação histopatológica. Nos demais órgãos avaliados, observou-se discreta inflamação do fígado, discreta esplenomegalia e próstata com dimensões discretamente aumentadas. Dessa forma, com o resultado do laudo ultrassonográfico somado à clínica do animal, após conversar sobre a real situação do paciente, optou-se pela realização de uma laparotomia exploratória.

Figura 8: Imagem ultrassonográfica da massa tumoral encontrada em região de bexiga



Fonte: Arquivo pessoal

O procedimento foi realizado no dia 07/03/2023. Após o acesso a cavidade abdominal, observou-se que a bexiga, apesar de seca, apresentava com aspecto duro, com possível massa tumoral em sua região intraluminal. Dessa forma, foi realizada a cistotomia, na qual foi observado uma massa tumoral no interior da bexiga, a qual foi feita a ressecção cirúrgica, ela media 4,0 x 3,0 x 3,0 cm. Posteriormente, após a reconstrução da bexiga, foi feito o fechamento da cavidade abdominal. Outrossim, na oportunidade o animal foi castrado. O fragmento da massa tumoral foi acondicionado em um recipiente contendo formalina a 10% e enviado ao histopatológico.

Figura 9: Demonstração da massa tumoral encontrada durante a cistotomia.

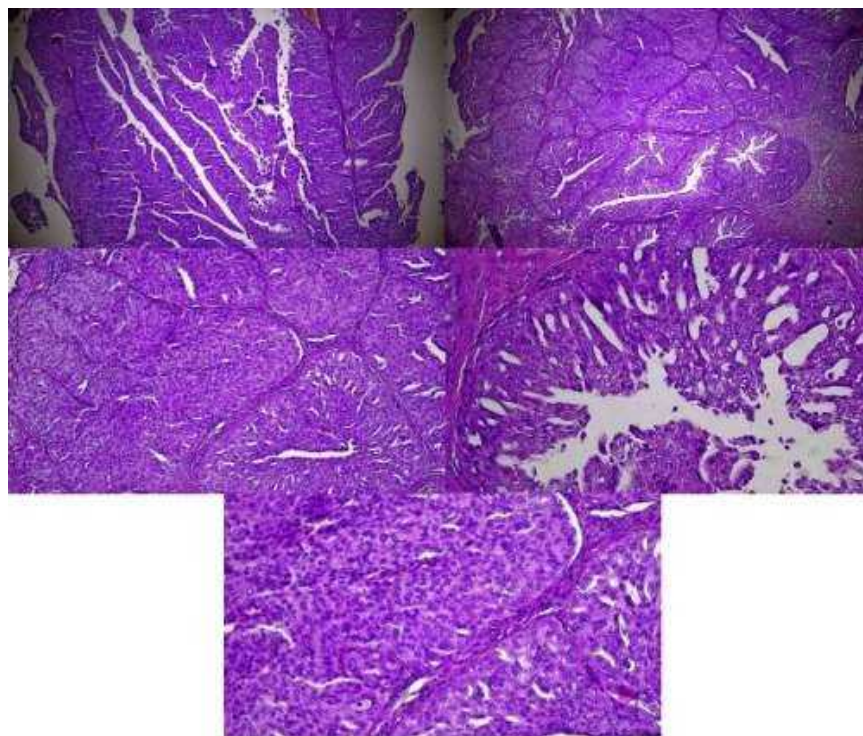


Fonte: Arquivo pessoal

Durante o transoperatório não houve nenhuma intercorrência, o animal retornou em alerta da anestesia e cirurgia. O animal retornou para casa no mesmo dia, ele foi medicado com Pentabiotico (25.000UI/kg - IM) a cada 24 horas, durante 3 dias e flunixin meglumina (1,1mg/kg – IM) a cada 24 horas, durante 3 dias. O tutor foi orientado a trocar o curativo sobre a ferida cirúrgica todos os dias, aplicando Fibrinase com Cloranfenicol® na ferida cirúrgica e o animal mantido em repouso absoluto. Após os 3 dias iniciais o animal apresentou uma melhora significativa, demonstrando bastante apetite, com a suspensão das medicações, restou a troca de curativo até a retirada dos pontos cirúrgicos com 14 dias.

O fragmento enviado para análise demonstrava um aspecto firme, pardo-enegrecido. Ao corte, apresentava aspecto papilomatoso. Com relação a sua descrição histológica, se caracterizava como uma neoplasia que reproduz estruturas papilares revestidas por epitélio de transição maligno, que em múltiplas áreas invade o córion, com discreta infiltração de linfócitos, contendo áreas de hemorragia. Nesse contexto, o quadro histopatológico é compatível com Carcinoma de Células Transicionais, Papilar e Infiltrante (figura 10). Por ser uma neoplasia maligna, discutiu-se com o tutor sobre um possível tratamento quimioterápico, porém o guardião optou pela não realização.

Figura 10: Neoplasia que reproduz estruturas papilares revestidas por epitélio de transição maligno, que em múltiplas áreas invade o córion com discreta infiltração de linfócitos com áreas de hemorragia.



Fonte: Arquivo pessoal.

Diante disso, o animal obteve uma certa qualidade de vida e bem-estar com a realização da cistotomia, com completa remissão dos sinais clínicos durante quase seis meses. Porém, segundo o guardião, por volta do dia 15 de agosto os sinais clínicos voltaram. Diante disso, o animal retornou para consulta no dia 28 de agosto. Diante da anamnese e do exame físico, optou-se juntamente com o tutor por uma nova realização de uma nova cirurgia.

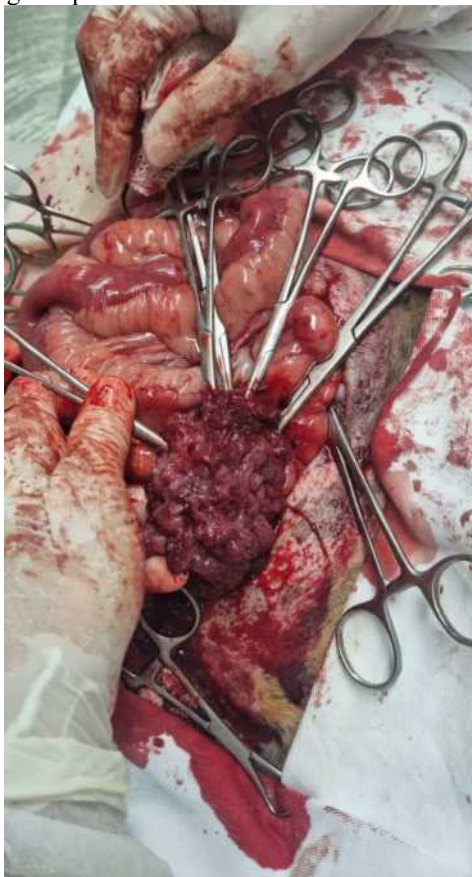
O procedimento foi realizado no dia 31/08/2023. Após o acesso a cavidade abdominal, observou-se que a bexiga, apresentava com aspecto pardo-enegrecido, sendo bastante firme e com presença de hemorragias em sua parede externa (figura 11). Outrossim, ao ser realizada a incisão, foi observado que a nova massa tumoral, porém, dessa vez com firme aderência a parede vesical (figura 12), sendo necessário, desta vez, a realização de uma cistectomia. Após a ressecção cirúrgica (figura 13), foi inserida uma sonda uretral nº 08 por via uretral para facilitar na reconstrução da vesícula urinária. Em seguida, foi feito o fechamento da cavidade abdominal. O novo fragmento de massa tumoral media 5,5 x 6,0 x 4,0 (figura 14).

Figura 11: Bexiga do paciente antes de ocorrer a cistectomia.



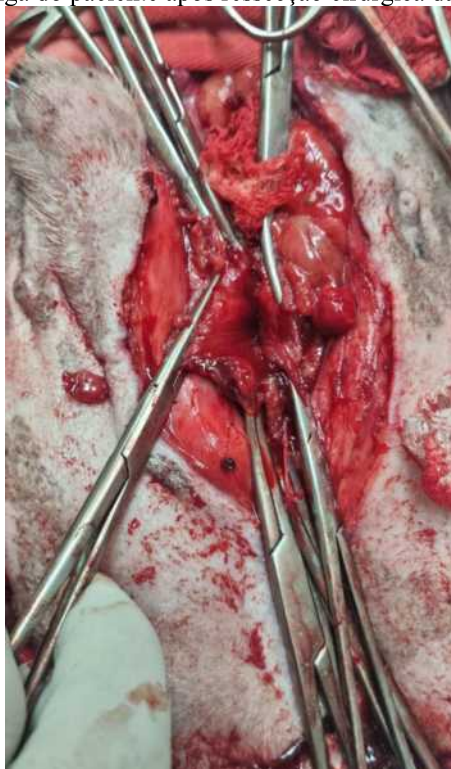
Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 12: Interior da bexiga do paciente com forte aderência da massa tumoral a parede vesical.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 13: Bexiga do paciente após ressecção cirúrgica da massa tumoral.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 14: Massa tumoral retirada do interior da bexiga do paciente.



Fonte: Arquivo pessoal.

Durante o transoperatório não houve nenhuma intercorrência, o animal retornou em alerta da anestesia e cirurgia, ficando internado durante um dia. Neste dia o animal recebeu uma dieta sólida e líquida, em que todos os aminoácidos e vitaminas necessárias para manutenção do organismo foram realizados por via oral. Nesse período, o animal foi mantido em fluidoterapia com solução Ringer com Lactato, e medicado com Pentabiotico (25.000UI/kg - IM) a cada 24 horas e flunixin meglumina (1,1mg/kg – IM) a cada 24 horas. As medicações foram mantidas ainda por dois dias após o animal retornar a sua casa. O tutor foi orientado a trocar o curativo sobre a ferida cirúrgica todos os dias, aplicando Fibrinase com Cloranfenicol® sobre a ferida cirúrgica e o animal mantido em repouso absoluto. Após os 3 dias iniciais o animal apresentou uma melhora significativa, demonstrando bastante apetite, e tendo a troca de curativo até a retirada dos pontos cirúrgicos com 14 dias.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estágio supervisionado obrigatório foi de suma importância para o discente, pois ao chegar na universidade, o estudante se depara com o conhecimento teórico, porém, é imprescindível relacioná-lo com o conhecimento empírico, obtido apenas por meio da vivência profissional na prática (Evangelista, 2014). Nesse sentido, o estágio supervisionado

possibilitou uma grande vivência nas áreas de Microbiologia Veterinária e Clínica Médicas de cães e gatos.

Ao estagiar no laboratório de Microbiologia Veterinária, o discente desenvolveu um importante conhecimento relacionado as análises clínicas veterinárias e a própria clínica, pois de acordo com De Andrade Junior e Carmo (2019), a partir das análises clínicas e microbiológicas é possível explicar os sinais clínicos e esclarecer o diagnóstico do paciente. Outrossim, é importante destacar que o Hospital Veterinário da UFERSA envia constantemente material para análise, de forma a gerar uma boa vivência e experiência na área. Além disso, ao estagiar com a orientadora, foi possível para o discente realizar as coletas durante os atendimentos clínicos, de forma a acompanhar o caso do paciente e realizar a análise microbiológica.

Com relação aos atendimentos clínicos, eles foram essenciais para a formação do discente, permitindo relacionar o conteúdo aprendido em sala de aula com a vivência prática (EVANGELISTA, 2014). Ademais, ao longo do estágio foi possível discutir com os professores, técnicos e mestrados sobre os casos dos pacientes, as condutas tomadas, os exames solicitados e o tratamento escolhido, de forma que o discente foi bem orientado em suas dúvidas e dificuldades, sendo essa troca de ideias essencial para a formação de um bom profissional (EVANGELISTA, 2014).

No período de estágio, foi possível participar de ações de extensão para com a sociedade, realizando atividades de atendimentos clínicos, alimentação e castração de animais na região do semi-árido potiguar juntamente com a orientadora. Essas atividades foram imprescindíveis, pois, de acordo com Ribeiro, De Araújo Pontes e Silva (2017), além de auxiliar o aluno em seu aprendizado, a extensão também gera efeitos benéficos para a sociedade, que é um dos deveres da universidade.

Por meio do estágio, foi possível auxiliar na realização de projetos de pesquisa, principalmente por meio de questionários, realização de experimentos microbiológicos e atendimentos clínicos. Isso permitiu ao aluno conhecer o processo pelo qual é gerado o conhecimento técnico, que é de suma importância para criação de soluções para as mais diversas dificuldades na medicina veterinária (BERNARDI, 2003).

Ademais, o estudante também auxiliou mestrados em seus projetos de mestrado, de forma a aprender sobre a carreira acadêmica e de pesquisador, podendo ajudá-lo a entender melhor seus próprios interesses e objetivos de carreira, contribuindo na tomada de decisões futuras. Sobretudo, também foi importante para criação de um ambiente de networking, de

suma importância para graduandos que estão próximos a sair para o mercado de trabalho, tornando possivelmente mais fácil sua inserção nele (Faria, Faria e Ramos, 2013).

Outro ponto importante com relação ao estágio foi o presente relato, no qual, um cão, macho, 9 anos de idade, beagle, apresentava uma massa tumoral em sua bexiga. Nesse contexto, o carcinoma é descrito como um tumor maligno epitelial ou glandular, que tende a invadir tecidos circundantes, assim, originando metástases. Sendo a bexiga o órgão mais acometido, assim como é descrito no relato (Henry, 2003; Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003). É considerada uma patologia rara em cães (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003). Sendo a variação de CCT infiltrante e papilar a mais comum observada, que é também a relatada no caso (Knapp *et al.*, 2014).

Apesar da origem do carcinoma de células transicionais não ser clara, sendo apontada como multifatorial, os fatores de risco identificados englobam a obesidade, que é observada no caso em questão, porém, o paciente não fez utilização de ciclofosfamida e não teve proximidade com regiões que foram realizadas pulverizações com produtos para controle de mosquitos, mas fazia uso de ectoparasiticida via oral, enquanto na literatura se cita o uso deste produto na apresentação tópica (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003).

Em geral, esse tipo de câncer ocorre com maior frequência em cães mais idosos, com uma média de idade de aproximadamente onze anos, corroborando com a idade relatada de 9 anos e 3 meses. Afeta mais fêmeas do que machos, demonstrando que o paciente em questão participa de uma minoria dos animais acometidos com relação ao sexo. Porém, sua raça é uma das mais acometidas (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003).

Com relação a alimentação do animal, ela consiste na ração renal de marca Royal Canin, pois foi o recomendado pela orientadora. Outrossim, no paciente oncológico, uma nutrição adequada supre as demandas metabólicas do paciente e interfere no metabolismo do tumor, aumentando a expectativa de vida do paciente e auxiliando no sucesso do tratamento escolhido (Coelho e Jaines, 2018).

Os sinais clínicos observados no paciente foram inespecíficos de várias afecções do trato urinário inferior, com disúria, polaciúria e hematúria, como descritos pela literatura (Henry, 2003; Daleck e De Nardi, 2016). Ao haver o exame físico o animal apresentou dor, sendo uma das alterações que podem ocorrer em neoplasias do trato urinário inferior (Henry, 2003; Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003).

Com relação ao hemograma pré-cirúrgico, não foram encontradas alterações dignas de nota. Porém, é importante pontuar que eles não são essenciais para o diagnóstico do CCT

(Kiehl e Calderwood 2016; Meuten e Meuten, 2017). Contudo, ainda são importantes, pois podem demonstrar diversas alterações que favorecem o diagnóstico de neoplasia. Como alterações passíveis de se observar no hemograma, temos principalmente a azotemia, causa pela obstrução ureteral e/ou uretral, que podem ser de difícil visualização (Tilley, Francis e Smith, 2016).

O exame de ultrassonográfico foi extremamente importante para o diagnóstico de uma possível neoplasia no trato urinário inferior. Pois, o ultrassom se mostra como a técnica mais eficiente quando se diz respeito à detecção de massas vesicais (Mutsaers, Widmer e Knapp, 2003). Porém, os exames de imagem podem apresentar alterações que são semelhantes a outras afecções do trato urinário inferior, não sendo possível fechar o diagnóstico apenas com esse exame (Fulkerson e Knapp, 2015). No caso em questão, no exame foi possível identificar um aumento da espessura da parede da bexiga, com a extensão da doença tumoral chegando próximo a próstata, apresentando uma margem irregular que se estendia até o interior da bexiga.

Outrossim, também foi realizado um exame ultrassonográfico abdominal, pois este é indicado para pesquisa de metástases abdominais (Nyland e Mattoon, 2004). Contudo, não foram encontradas alterações relativas a metástases. Mesmo que as chances de ocorrerem metástases sejam mais tardiamente, ainda é importante realizar este exame nos atendimentos iniciais, como foi realizado neste caso (Serra, Hill e Lawrence, 2016).

A literatura relata que diagnóstico de CCT é feito a partir da anamnese, como os sinais clínicos, achados físicos e exames complementares. Contudo, o diagnóstico definitivo é feito a partir do exame histopatológico, como biópsia ou PAAF (Kiehl e Calderwood 2016; Meuten e Meuten, 2017). Nesse sentido, a partir da anamnese, sinais clínicos, achados físicos e exame ultrassonográfico, optou-se pela realização da laparotomia exploratória.

A laparotomia exploratória foi feita com o intuito de identificar a massa tumoral, realizar sua ressecção e promover a realização do exame histopatológico, além de proporcionar o máximo de conforto e qualidade de vida ao animal (Arnold, Childress e Fourez, 2011; Lipscomb e Bladder, 2018). Diante disso, a primeira cirurgia realizada foi a cistotomia, sendo recomendada para biópsia ou excisão de massas na bexiga (LIPSCOMB; BLADDER, 2018). A abordagem utilizada foi a cistotomia ventral, pois facilitou o procedimento, proporcionou uma visão clara das entradas ureterais e minimizou o risco de lesões iatrogênicas nessas áreas (Lipscomb e Bladder, 2018).

É importante citar que antes de concluir o procedimento, as luvas e os instrumentos cirúrgicos foram substituídos a fim de evitar a possível implantação de células tumorais na parede abdominal, conforme descrito por Lipscomb e Bladder (2018). As principais complicações da cistotomia estão relacionadas com uroabdômen, hematúria e disúria, porém estas não foram observadas no paciente (Thieman-Mankin *et al.*, 2012).

A utilização do pentabiótico no período pós-cirúrgico foi importante, pois apesar do ambiente em uma sala cirúrgica ser estéril, ainda há chance de contaminação (Braga *et al.*, 2012). Outrossim, a utilização da flunixinina meglumina ocorreu para diminuir a inflamação no sítio cirúrgico, além de ser um potente analgésico, proporcionando assim, um pós-cirúrgico sem dor para o animal, tal qual é descrito por MATSUDA *et al* (1999).

A constatação da neoplasia maligna se deu por meio do exame histopatológico, conforme descrito na literatura (Kiehl e Calderwood 2016; Meuten e Meuten, 2017). Diante disso, foi informado para o tutor que a cirurgia isoladamente nunca resulta na cura devido à alta frequência de recorrência da doença metastática nesses casos (Lipscomb e Bladder, 2018). Nesse sentido, optou-se juntamente com o guardião pela não realização da quimioterapia para com o animal, pois os quimioterápicos apresentados como de eleição promovem demasiados efeitos deletérios para vários sistemas do organismo, promovendo uma extenuante toxicidade renal e hepática, o que poderia encurtar a vida do animal e diminuir sua qualidade de vida, indo contra o descrito pela literatura, que nesses casos relata-se deve focar na qualidade de vida e bem-estar animal (Arnold, Childress e Fourez, 2011; Knapp, Henry e Widmer, 2013).

Esta escolha se mostrou correta, pois o pet em questão passou por 5 meses sem sinais clínicos da doença aparentes, demonstrando uma boa qualidade de vida durante o período entre as cirurgias, o que segue o prescrito pela literatura, visto que animais com CCT, geralmente, não tem um período de sobrevida superior a 1 ano (Henry, 2003; Arnold, Childress e Fourez, 2011).

A segunda laparotomia exploratória foi realizada com o intuito de identificar a massa tumoral, realizar sua ressecção e proporcionar o máximo de conforto e qualidade de vida ao animal (Arnold, Childress e Fourez, 2011). Nesse contexto, a segunda cirurgia foi uma cistectomia, visto que parte da bexiga teve que ser ressecionada, pois a massa tumoral possuía forte aderência a parede vesical, com vários pontos de hemorragia, o que vinha provocando a hematúria. A decisão foi acertada, visto que a cistectomia parcial é recomendada em situações de persistência do úraco, presença de divertículo vesical, neoplasia ou pólipos na bexiga, ou

em casos de necrose do tecido vesical (Lipscomb e Bladder, 2018). Outrossim, é importante destacar que novamente, antes de concluir o procedimento, as luvas e os instrumentos cirúrgicos foram substituídos a fim de evitar a possível implantação de células tumorais na parede abdominal, conforme descrito por Lipscomb e Bladder (2018).

Após a cirurgia e o período pós-operatório, o animal se encontra bem, sem sinais clínicos da doença aparentes. Porém, urina diversas vezes ao dia, devido ao tamanho reduzido de sua bexiga, causado pela cistectomia parcial. Ademais, é importante destacar que apesar de urinar diversas vezes por dia, o animal não possui incontinência urinária, presente em alguns animais submetidos a cistectomia parcial no trabalho de Kropp, Rippey e Badylak (1996).

Com relação ao prognóstico do animal, ele é reservado, conforme a literatura para esses casos (Daleck e De Nardi, 2016). Pois já foram realizadas duas cirurgias em um tempo médio de 6 meses, mostrando que o CCT tem evoluído, tendo um fragmento retirado na segunda cirurgia significativamente maior que o primeiro. Ademais, a doença já está em um estado metastático avançado, de forma que quando houver uma nova massa tumoral na bexiga, talvez não seja possível realizar uma nova cistectomia parcial. Contudo, o animal segue bem, praticando suas atividades diárias com alegria e sem dor, demonstrando que o tratamento proposto teve um resultado positivo, por promover bem-estar e qualidade de vida (Arnold, Childress e Fourez, 2011).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estágio supervisionado obrigatório foi de grande importância para o graduando, já que este proporcionou a familiarização com a prática médica veterinária, especialmente em relação a vivência clínica e laboratorial. A partir do ESO, foi possível aplicar e aprimorar os conhecimentos adquiridos durante a graduação, assim como as habilidades práticas. Outro sobre a importância do estágio obrigatório, é que este proporciona ao discente o desenvolvimento das relações interpessoais, que é de grande valia para sua formação e futura atuação profissional.

Com o estágio, foi possível o acompanhamento de casos clínicos e do conhecimento sobre as principais doenças que acometem principalmente cães e gatos. Além disso, foi possível aprender sobre a contenção e manejo adequado dos animais quanto a realização e coleta de exames, acompanhar a elaboração de diagnósticos e o tratamento adequado quanto a diferentes patologias. Durante o período de estágio, também foi possível a realização de exames relacionados à microbiologia, que possuem grande importância para a vida profissional.

Em relação ao relato de caso descrito durante o estágio, é possível concluir que o carcinoma de células transicionais é uma neoplasia de caráter maligno, e, portanto, de prognóstico reservado. É uma neoplasia descrita como rara em cães, entretanto têm prevalência por animais de meia idade a idosos, tendo predileção por fêmeas. Sua sintomatologia é geralmente inespecífica, o que gera dificuldade no diagnóstico. O tempo de sobrevida sem tratamento é curto, com progressão metastática. Diante disso, é importante que se tenha conhecimento sobre o carcinoma de células transicionais e suas derivações a fim de escolher a melhor conduta e trazer qualidade de vida ao paciente oncológico.

Outrossim, o caso em questão proporcionou ao discente uma nova visão referente aos desafios da oncologia veterinária, pois apesar da cura definitiva do animal não ocorrer, foi possível realizar o controle dos sinais clínicos apresentados pelo animal, de forma a garantir uma boa qualidade de vida ao animal e de certa forma, tranquilizar o tutor, visto que é difícil ter um animal acometido por uma neoplasia, porém ao vê-los sem sinais clínicos, o processo se torna mais fácil, pois o animal não se encontra sofrendo, podendo ter seus últimos meses ao lado de seu tutor de forma confortável.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, C.R.; MCNIEL, E.A.; GILLETTE, E.L.; POWERS, B.E.; LARUE, S.M. **Late complications of pelvic irradiation in 16 dogs.** Vet Radiol Ultrasound. 2002;43(2):187–192.
- ARNOLD, E.J.; CHILDRESS, M.O.; FOUREZ, L.M. **Clinical trial of vinblastine in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder.** J Vet Intern Med. 2011;25(6):1385– 1390.
- ANTUNES, M. I. P. P.; MORENO, K.; GRUMADAS, C. E. S. **Avaliação e manejo da dor em cães e gatos com câncer-revisão.** Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia Da UNIPAR, v. 11, n. 2, 2008.
- BARBOSA, J. A. **Carcinoma de células de transição primário em uretra de um cão macho: relato de caso.** In: Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.
- BERNARDI, M. M. **A importância da iniciação científica e perspectivas de atuação profissional.** *Biológico, São Paulo*, 65(1/2), 2003.
- BRAGA, D. P.; BORGES, A. P. B.; CARVALHO, T. B. D.; SANTOS, L. C.; CORSINI, C. M. M. **Antibioticoprofilaxia em cirurgias de cães e gatos: necessidade e realidade.** *Revista Ceres*, 59, 758-764, 2012.
- BORIA, P.A.; GLICKMAN, N.W.; SCHMIDT, B.R. **Carboplatin and piroxicam therapy in 31 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder.** Vet Comp Oncol. 2005;3(2):73–80.
- BUDRECKIS, D.M.; BYRNE, B.A.; POLLARD, R.E.; REBHUN, R.B.; RODRIGUEZ, C.O.; SKORUPSKI, K.A. **Bacterial urinary tract infections associated with transitional cell carcinoma in dogs.** J Vet Intern Med. 2015;29(3):828–833.
- CHOY, K.; FIDEL, J. **Tolerability and tumor response of a novel low-dose palliative radiation therapy protocol in dogs with transitional cell carcinoma of the bladder and urethra.** Vet Radiol Ultrasound. 2016;57(3):341–351.
- COELHO, E L.J.; JAINES, V.I.; **Uso de nutracêuticos em pacientes oncológicos - Revisão de Literatura.** Revista científica de medicina veterinária - ISSN 1679-7353 Ano X - Número 30, 2018.
- DAAUGARD, G.; ABILDGAARD, U. **Review cisplatin nephrotoxicity.** Cancer Chemother Pharmacol. 1989;25:1–9.
- DALECK, C. R; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos.** 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 1075p.
- DE ANDRADE JÚNIOR, F. P.; CARMO, E. S. **Experiências vivenciadas em laboratório de análises clínicas de um hospital universitário.** *ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION*, 8(10), 2019.

DE MENINE, N. P. M. **Paliativismo em pacientes oncológicos e o impacto da eutanásia na medicina veterinária: Revisão.** PUBVET, v. 15, p. 169, 2021.

DHAWAN, D.; RAMOS-VARA, J.A.; STEWART, J.C; ZHENG, R.; KNAPP, D.W. **Canine invasive transitional cell carcinoma cell lines: in vitro tools to complement a relevant animal model of invasive urinary bladder cancer.** Urol Oncol Semin Orig Investig. 2009;27(3):284–292.

EVANGELISTA, D.L. **Contribuições do Estágio Supervisionado para a Formação do Profissional de Enfermagem.** Revista Enfermagem Contemporânea, v. 3, n. 2, p. 123- 130, dez. 2014.

FARIA, Á. F.; FARIA, P. M.; RAMOS, M. A. **Formação e desenvolvimento profissional docente em rede: entre o presencial e o online.** *Educação em Perspectiva*, 4(2), 2013.

FILION, M.C.; RODRIGUES, L.; JOHANNES, C.; MASIC, A. **The in vitro and in vivo anti-cancer potential of Mycobacterium cell wall fraction (MCWF) against canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder.** Acta Vet (Beogr). 2017;67(4):477–494

FULKERSON, C.M.; KNAPP, D.W. **Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: a review.** Veterinary journal, v. 205, n. 2, p. 217-25, 2015.

GRIFFIN, M.A.; CULP, W.; REBHUN, R.B. **Lower urinary tract neoplasia.** Vet Sci. 2018;5(4):96.

HENRY, C.J.; TYLER, J.W.; MCENTEE, M.C. **Evaluation of a bladder tumor antigen test as a screening test for transitional cell carcinoma of the lower urinary tract in dogs.** Am J Vet Res. 2003;64(8):1017–1020.

HENRY, C. J. **Management of transitional cell carcinoma.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 33, n. 3, p. 597-613, 2003.

HORTA, R. S.; CAMPOS, C. B.; LAVALLE, G. E. **Biologia tumoral.** In: Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia (Oncologia em Pequenos Animais). n. 70, p. 11-26, 2013.

HOUSERIGHT, R.; WEBB, J.L.; CLAUS, K.N. **Pathology in Practice.** J Am Vet Med Assoc. 2015;247(4):357–359.

JUBB, K.V. F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N.C. **Pathology of domestic animals.** 6 ed. [S.L.]: Elsevier, 2007.

KHAN, N.K.; KNAPP, D.W.; DENICOLA, D.B.; HARRIS, K.R. **Expression of cyclooxygenase-2 in transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs.** Am J Vet Res. 2000;61(5):478– 481.

KIEHL, A.R.; CALDERWOOD, M.B. **Atlas for the diagnosis of tumors in the dog and cat.** 1 ed. Ames,Iowa: Wiley blackwell, 2016.

- KINSELLA, T.J.; SINDELAR, W.F.; DELUCA, A.M. **Tolerance of the canine bladder to intraoperative radiation therapy: an experimental study.** Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1988;14(5):939–946.
- KNAPP, D.W.; GLICKMAN, N.W.; DENICOLA, D.B.; BONNEY, P.L.; LIN, T.L.; GLICKMAN, L.T. **Naturally occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder A relevant model of human invasive bladder cancer.** Urol Oncol Semin Orig Investig. 2000;5(2):47–59.
- KNAPP, D.W.; GLICKMAN, N.W.; WIDMER, W.R.; DENICOLA, D.B.; ADAMS, L.G.; KUCZEK, T.; BONNEY, P.L.; DEGORTARI, A.E.; HAN, C.; GLICKMAN, L.T. **Cisplatin versus cisplatin combined with piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder cancer.** Cancer Chemother Pharmacol. 2000;46(3):221–6.
- KNAPP, D.W.; HENRY, C.J.; WIDMER, W.R. **Randomized trial of cisplatin versus firocoxib versus cisplatin/firocoxib in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder.** J Vet Intern Med. 2013;27(1):126–133.
- KNAPP, D.W.; RAMOS-VARA, J.A.; MOORE, G.E.; DHAWAN, D. BONNEY, P.L.; YOUNG, K.E. **Urinary bladder cancer in dogs, a naturally occurring model for cancer biology and drug development.** ILAR J. 2014;55(1):100–118.
- KNAPP, D.W.; RICHARDSON, R.C.; CHAN, T.C.K. **Piroxicam Therapy in 34 Dogs With TCC.** J Vet Intern Med. 1994;8(4):273–278.
- KNAPP, D.W. **Tumors of the Urinary System.** In: Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, Fourth Edition.; 2007:649–658.
- KROPP, B.P.; RIPPY, M.K.; BADYLAK, S.F. **Regenerative urinary bladder augmentation using small intestinal submucosa: urodynamic and histopathologic assessment in longterm canine bladder augmentations.** J Urol. 1996;155(6):2098–2104.
- LANDIM, C.P. **Doença do trato urinário inferior em gatos domésticos: estudo de casos.** Trabalho de conclusão de Curso (Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, [S. l.], 2019.
- LEE, J.Y.; TANABE, S.; SHIMOHIRA, H. **Expression of cyclooxygenase-2, P-glycoprotein and multi-drug resistance-associated protein in canine transitional cell carcinoma.** Res Vet Sci. 2007;83(2):210–216.
- LEFFLER, A.J.; HOSTNIK, E.T.; WARRY, E.E. **Canine urinary bladder transitional cell carcinoma tumor volume is dependent on imaging modality and measurement technique.** Vet Radiol Ultrasound. 2018.
- LIPSCOMB, V.J.; BLADDER. In: **Veterinary Surgery: Small Animal Expert Consult, Second Edition.** ; 2018:2219–2233.
- LIPTAK, J.; DERNELL, W.S.; WITHROW, S.J. **Haemangiosarcoma of the urinary bladder in a dog.** Aust Vet J. 2004;82(4):215–217.

- MACRÌ, F.; PIETRO, S.D.; MANGANO, C. **Quantitative evaluation of canine urinary bladder transitional cell carcinoma using contrast-enhanced ultrasonography.** BMC Vet Res. 2018;14(1):84.
- MATSUDA, É. I.; FANTONI, D. T.; FUTEMA, F.; MIGLIATI, E. R.; AMBRÓSIO, A.; ALMEIDA, T. I. D. **Estudo comparativo entre o ketoprofeno e o flunixin meglumine no tratamento da dor pós-operatória de cães submetidos a cirurgia ortopédica.** *Clínica Veterinária*, 4(19), 19-22, 1999.
- MCMILLAN, S.K.; BORJA, P.; MOORE, G.E.; WIDMER, W.R.; BONNEY, P.L.; KNAPP, D.W. **Antitumor effects of deracoxib treatment in 26 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder.** J Am Vet Med Assoc. 2011;239(8):1084–1089.
- MEUTEN, D.J.; MEUTEN, T.L.K. **Tumors of the Urinary System.** In: Tumors in Domestic Animals, Fifth Edition. ; 2017:632-688.
- MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals.** 5 ed. [S.L.]: Wiley Blackwell, 2017.
- MOHAMMED, S.I.; BENNETT, P.F.; CRAIG, B.A. **Effects of the cyclooxygenase inhibitor, piroxicam, on tumor response, apoptosis, and angiogenesis in a canine model of human invasive urinary bladder cancer.** Cancer Res. 2002;62(2):356–358.
- MUTSAERS, A.J.; WIDMER, W.R.; KNAPP, D.W. **Canine transitional cell carcinoma.** J Vet Intern Med 172. Published online 2003:136–144.
- NANDI, R. S.; TRETTENE, L. G.; KEMPER, D. A. G.; FABRETTI, A. K.; KEMPER, B. **Nefrectomia e Cistectomia Parcial no Tratamento de Carcinoma em Bexiga de Cão.** *Ensaios e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde*, 24(4), 353-356 (2020).
- NAKAJIMA, M. N. **Síndromes Paraneoplásicas em Pequenos Animais.** Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Medicina Veterinária. Universidade de São Paulo. 2010.
- NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais.** 2. ed. São Paulo: Roca, 2004. 469p.
- OWEN, L.N.; ORGANIZATION, W.H. **TNM Classification of Tumours in Domestic Animals/edited by LN Owen.** Published online 1980
- PAGE, R. **Palliative care in companion animal oncology.** In: World Small Animal Veterinary Association World Congress. 2001.
- PATRICK, D.J.; FITZGERALD, S.D.; SESTERHENN, I.A.; DAVIS, C.J.; KIUPEL, M. **Classification of canine urinary bladder urothelial tumours based on the World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification.** J Comp Pathol. 2006;135(4):190–199.
- POIRIER, V.J.; FORREST, L.J.; ADAMS, W.M.; VAIL, D.M. **Piroxicam, mitoxantrone, and coarse fraction radiotherapy for the treatment of transitional cell carcinoma of the bladder in 10 dogs: a pilot study.** J Am Anim Hosp Assoc. 2004;40(2):131-136.

POLLARD, R.E.; PHILLIPS, K.L. **Diagnostic Imaging of the Urinary Tract.** In: BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology, Third Edition. ; 2017:84-115.

RAKOFF-NAHOUM, S. **Cancer issue: why cancer and inflammation?.** The Yale journal of biology and medicine, v. 79, n. 3-4, p. 123, 2006.

RASPOLINI, M.R.; AMUNNI, G.; VILLANUCCI, A.; BODDI, V.; TADDEI, G.L. **Increased cyclooxygenase-2 (COX-2) and P-glycoprotein-170 (MDR1) expression is associated with chemotherapy resistance and poor prognosis. Analysis in ovarian carcinoma patients with low and high survival.** Int J Gynecol Cancer. 2005;15(2).

RIBAS, C. R. **Ocorrência de síndromes paraneoplásica em cães, com base nas alterações clínicas, laboratoriais e patológicas.** Tese (Mestrado em Saúde Animal) Pontifícia Universidade Católica do Paraná. 2009.

RIBEIRO, R. C. S.; ALEIXO, G. A. S.; ANDRADE, L. S. S. **Linfoma canino: revisão de literatura.** Medicina Veterinária (UFRPE), v. 9, n. 1-4, p. 10-19, 2015.

RIBEIRO, M. R. F.; DE ARAÚJO PONTES, V. M.; SILVA, E. A. **A contribuição da extensão universitária na formação acadêmica: desafios e perspectivas.** Revista Conexão UEPG, 13(1), 52-65, 2017.

RIBEIRO, J.O.; WITTMAACK, M.C.N.; GOMIDE, P.R.S. **Partial cystectomy and bilateral ureteroneocystostomy for resection of invasive transitional cell carcinoma involving the trigone area of the bladder in a dog-case report.** Arq Bras Med Veterinária E Zootec. 2018;70(3):661–666

SCALABRIN, I. C.; MOLINARI, A. M. C. **A importância da prática do estágio supervisionado nas licenciaturas.** Revista Unar, v. 7, n. 1, p. 1-12, 2013.

SCHLONDORFF, D. **Renal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.** Kidney Int. 1993;44(3):643–653.

SERRA, J. C.; HILL, T.; LAWRENCE, J. **Canine Transitional cell carcinoma: a review of current paradigms.** Companion Anim, v. 21, n. 1, 2016.

THIEMAN-MANKIN, K.M.; ELLISON, G.W.; JEYAPPAUL, C.J.; GLOTFELTY-ORTIZ, C.S. **Comparison of shortterm complication rates between dogs and cats undergoing appositional single-layer or inverting double-layer cystotomy closure: 144 cases (1993–2010).** J Am Vet Med Assoc. 2012;240(1):65–68.

TILLEY, L.P.; FRANCIS, W.K.; SMITH, J. **Transitional Cell Carcinoma.** In: Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline, Sixth Edition. ; 2016:1327-1328.

VALLI, V.E.; NORRIS, A.; JACOBS, R.M. **Pathology of canine bladder and urethral cancer and correlation with tumour progression and survival.** J Comp Pathol. 1995;113(2):113–130.

WALKER, M.; BREIDER, M. **Intraoperative radiotherapy of canine bladder cancer.** Vet Radiol. 1987;28(6):200–204.

WITHROW, S.J.; GILLETTE, E.L.; HOOPEES, P.J.; MCCHESENEY, S.L. **Intraoperative irradiation of 16 spontaneously occurring canine neoplasms.** Vet Surg. 1989;18(1):7–11.