

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO
Curso de Medicina Veterinária

Juliana Gomes Reis Bezerra

**CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO EM BEXIGA: RELATO
DE CASO**

São Paulo
2018

Juliana Gomes Reis Bezerra

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

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Santo Amaro – Unisa, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária. Orientadora: Prof^a. Msc Claudia Prado de Brito

**São Paulo
2018**

Juliana Gomes Reis Bezerra

**CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO EM BEXIGA: RELATO
DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Santo Amaro – Unisa, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Msc Claudia Prado de Brito

São Paulo, 06 de dezembro de 2018.

Banca Examinadora

Profa Msc Claudia Prado de Brito
(Orientadora – Universidade de Santo Amaro)

Prof Dr Osimar de Carvalho Sanches
(Avaliador – Universidade de Santo Amaro)

Conceito Final: 9,5

A Deus e Nossa Senhora Aparecida, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada. Ao meus pais José Alberto e Luciana, que com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida. E ao meu amado cão, Parafuso.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe, que sempre foi minha maior fonte de inspiração e força, sou o que sou hoje graças a ela. Sou grata ao meu pai, por acreditar e apoiar meu sonho e por esse amor que orna ao meu redor. À minha melhor amiga e irmã, Janaina, por ser meu espelho, meu orgulho e a minha luz. Ao meu grande amor, Jefferson, que de forma especial e carinhosa me deu força e coragem, e por sua capacidade de me trazer paz na correria de cada semestre. Agradeço todos os meus mestres, principalmente a professora Msc. Claudia Brito, que fez toda a diferença nesse ano. E, por fim, obrigada a minha família, principalmente aos que já se foram, por todo apoio, paciência e companheirismo nesses meses de muito trabalho. A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

“Não importa o que aconteça, continue a nadar.”
WALTERS, GRAHAM; **PROCURANDO NEMO**, 2003.

RESUMO

O Carcinoma de Células de Transição (CCT) é a neoplasia mais comum na espécie canina. Possui uma etiologia multifatorial, no qual já foram relatadas como a exposição a produtos tóxicos, banhos com antiparasitários, obesidade, tratamento com ciclofosfamida, etc. A sua sintomatologia muitas vezes é confundida como uma infecção do trato urinário, sendo destacados a hematúria, disúria, polaquiúria, e por ser semelhante a uma infecção, o tratamento com antibióticos acaba se tornando eletiva. Apesar de se suspeitar de CCT pelos sinais clínicos, achados ultrassonográficos ou pela citologia da urina, o diagnóstico só se torna definitivo por meio do histopatológico. Infelizmente é considerada uma neoplasia maligna, de prognóstico ruim e praticamente incurável, sendo possível apenas a remissão da doença com uma boa qualidade de vida. Este trabalho teve como objetivos a realização de uma revisão bibliográfica, bem como a descrição do caso clínico de uma cadela, SRD, 6 anos de idade, atendida no Hospital Veterinário da Universidade de Santo Amaro, diagnosticada com CCT, sem apresentar sintomatologia, submetida ao tratamento quimioterápico de mitoxantrona combinada ao piroxicam, e posteriormente, a uma terapia metronômica com ciclofosfamida. Sem um protocolo definitivo que se torne necessário para a cura de pacientes com CCT, foram citados novos protocolos terapêuticos, relatado sobre a importância de se realizar um diagnóstico diferenciado de animais com suspeita de doença do trato urinário inferior (DTUI), afim de se ter um diagnóstico precoce para o CCT, bem como um tempo de vida superior ao aqui descrito.

Palavras-chave: Carcinoma de células de transição, vesícula urinária, mitoxantrona, quimioterapia metronômica, ciclofosfamida.

ABSTRACT

Transitional Cell Carcinoma (TCC) is the most common neoplasm in the canine species. It has a multifactorial etiology, which has been reported as exposure to toxic products, baths with antiparasitics, obesity, treatment with cyclophosphamide, etc. Its symptomatology is often confused as a urinary tract infection, with hematuria, dysuria, polaquiuria being highlighted, and because it is similar to an infection, treatment with antibiotics ends up becoming elective. Although TCC is suspected due to clinical signs, ultrasonographic findings or urine cytology, the diagnosis becomes definitive only through histopathology. Unfortunately, it is considered a malignant neoplasm, with a poor prognosis and practically incurable, being possible only remission of the disease with a good quality of life. The objective of this study was to perform a bibliographic review, as well as the description of the clinical case of a bitch, SRD, 6 years old, attended at the Veterinary Hospital of the University of Santo Amaro, diagnosed with TCC, without presenting symptoms, submitted to mitoxantrone chemotherapy combined with piroxicam, and subsequently to metronomic therapy with cyclophosphamide. Without a definitive protocol that is necessary for the cure of patients with TCC, new therapeutic protocols were cited, reported on the importance of performing a differential diagnosis of animals with suspected lower urinary tract disease (UTI), in order to have an early diagnosis for TCC, as well as a longer life span than the one described here.

Keywords: Transitional cell carcinoma, urinary vesicle, mitoxantrone, metronome chemotherapy, cyclophosphamide.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. ETIOLOGIA E INCIDÊNCIA	12
3. FISIOPATOGENIA	14
4. SINAIS CLÍNICOS	15
5. DIAGNÓSTICO.....	16
5.1 URINÁLISE	16
5.2 IMAGEM.....	16
5.2.1 RADIOGRAFIAS SIMPLES.....	16
5.2.2 CISTOGRAFIA E URETROGRAFIA	16
5.2.3 ULTRASSONOGRAFIA	17
5.3 CISTOSCOPIA / CISTOTOMIA.....	17
5.4 HISTOPATOLÓGICO.....	17
6. TRATAMENTO	18
6.1 CIRURGIA.....	18
6.2 RADIOTERAPIA.....	18
6.3 TERAPIA MÉDICA	19
6.3.1 QUIMIOTERÁPICO.....	19
6.3.1.1 CISPLATINA + PIROXICAM	19
6.3.1.2 CARBOPLATINA + PIROXICAM.....	19
6.3.1.3 MITOXANTRONA	19
6.3.1.4 VIMBLASTINA.....	19
6.3.1.5 DOXORRUBICINA + PIROXICAM.....	20
6.3.2 ANTIINFLMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINES)	20
6.3.2.1 PIROXICAM	20
6.4 INIBIDORES DA CICLOOXIGENASE (COX).....	20
6.4.1 FIROCOXIB + CISPLATINA	20
6.5 OUTRAS TERAPIAS.....	21
6.5.1 QUIMIOTERAPIA METRONÔMICA	21
6.5.1.1CICLOFOSFAMIDA + PIROXICAM + DOXICICLINA	21
6.5.1.2 CLORAMBUCILA	21
7. PROGNÓSTICO.....	22
8. APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO	23
8.1 CASO CLÍNICO: NINA	23
8.1.1 ANAMNESE	23
8.1.2 EXAME FÍSICO.....	23

8.1.3	EXAMES COMPLEMENTARES	23
8.1.4	DIAGNÓSTICO	25
8.1.5	TRATAMENTO	25
9.	DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO.....	27
10.	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

O carcinoma de células de transição (CCT) é a neoplasia mais comum no trato urinário da espécie canina (DALECK; DE NARDI, 2017; KNAPP, 2006). É um tumor de comportamento maligno que se desenvolve a partir das células do epitélio de transição da superfície da vesícula urinária (MARTINS, 2014). A neoplasia na vesícula urinária é responsável por aproximadamente 2% de todas as neoplasias malignas relatadas nos cães, mas são raras em gatos (DALECK; DE NARDI, 2017; KNAPP, 2006).

O CCT é definido como o tipo histológico tumoral mais encontrado no trato urinário, representando de 50 a 75% das neoplasias malignas da bexiga (FROES, 2007). Pode invadir as camadas mais profundas da parede da bexiga, onde inclui as camadas musculares (MARTINS, 2014). Sendo classificado da seguinte forma, a primeira relacionada a um tumor superficial, sem invasão das camadas profundas da parede vesical, e a segunda de um tumor invasivo com elevada capacidade de metastatização (ANTUNES, 2014).

A maioria dos CCT são tumores infiltrativos que variam desde intermédio a alto grau de malignidade (KNAPP, 2006). Outros tipos de neoplasias em vesícula urinária relatados com menor frequência incluem carcinoma espinocelular, adenocarcinoma, carcinoma indiferenciado, rabdomiossarcoma, fibroma e outros tumores mesenquimais (KNAPP, 2006).

Encontramos a região do trígono vesical como a mais acometida, onde seu crescimento assume a forma de lesões papilares, provocando assim espessamento de parede, no qual resulta em obstrução parcial ou completa dos ureteres e uretra. Contudo, foram realizadas pesquisa de metástases no momento do diagnóstico onde envolvem geralmente os linfonodos, pulmão, esqueleto, fígado e entre outros (KNAPP, 2006; MARTINS, 2014; ROSSETTO, 2009).

Apesar da maior incidência de localização acometer a bexiga, o CCT pode surgir nos rins, ureteres, próstata e uretra. Está descrito que de entre os cães com CCT da bexiga, 56% têm envolvimento da uretra e 29% dos cães machos, da próstata (KNAPP, 2006; MARTINS, 2014).

Em 50% dos cães no exame pós-mortem foi detectado metástase à distância. Usando o sistema de estadiamento clínico para tumores de bexiga caninos estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), 78% dos 102 cães tinham

tumores T2 (tumor invadindo a parede da bexiga, com espessamento), e 20% tinham tumores T3 (tumor invadindo órgãos vizinhos (próstata, útero, vagina e canal pélvico)) (KNAPP, 2006).

O CCT geralmente não é detectado na fase inicial da carcinogênese, e sim quando já temos acometimento de grandes extensões, inclusive o de estruturas adjacentes à bexiga, como ureteres e uretra. Sendo detectado na maioria dos casos quando já atingiu a parede da bexiga, limitando o uso de tratamentos disponíveis, considerando o paciente incurável. Quando não é possível o controle do tumor primário, a principal causa de morte é a obstrução urinária devido à área que a massa tumoral pode atingir. Cerca de 61% dos cães com CCT morrem devido ao tumor primário, 25% por causas não relacionadas com o tumor e 14% devido a metástases (MARTINS, 2014; ROSSETTO, 2009).

Desta maneira as metástases regionais e à distância podem ser observadas no momento do diagnóstico, contribuindo no prognóstico do paciente. Infelizmente as opções de tratamento se limita, devido a existência de tais fatores, onde podemos incluir como protocolo de tratamento a cirurgia, quimioterápicos, anti-inflamatórios não esteroidais e radioterapia. (DE MOURA, 2007; MARTINS, 2014; ROSSETTO, 2009).

Os objetivos deste trabalho foram estudar os métodos de diagnóstico para confirmação do CCT, e sua importância em diferenciar um paciente com infecção do trato urinário de um com neoplasia, as terapias mais utilizadas e com bons resultados para esse determinado tipo de malignidade, realizar o acompanhamento de um paciente submetido a terapia metronômica com ciclofosfamida, e seus efeitos adversos, e também, compreender mais sobre o CCT, como sua remissão da doença e sobrevida do paciente oncológico.

2. ETIOLOGIA E INCIDÊNCIA

Dentre todos os órgãos do sistema urinário, temos como maior incidência o acometimento da vesícula urinária (DALECK; DE NARDI, 2017). Os CCT são neoplasias malignas que se originam-se a partir das células de transição no epitélio estratificado, no qual acomete a bexiga (FOSSUM, 2014).

Algumas raças são predispostas ao acometimento de CCT, dentre elas, Airedale, Beagle, Cocker Spaniel, Collie, Dachshund, Dálmata, Doberman, Pinscher, Highland White Terrier, Husky, Labrador Retriever, Poodle Miniatura, Schnauzer, Shetland Sheepdog, Scottish Terrier e também os cães Sem Raça Definida (SRD) (DALECK; DE NARDI, 2017; FROES, 2007; KNAPP, 2006). O CCT tem sua maior frequência em homens do que mulheres, mas em contrapartida, em cães as fêmeas são mais acometidas (DALECK; DE NARDI, 2017). Fêmeas entre os 9 e 11 anos de idade são as mais acometidas com CCT. Com menor frequência, alguns pesquisadores citam que animais jovens também são suscetíveis ao CCT, sendo que o seu maior acometimento é em animais adultos e idosos (DE MOURA, 2007; FROES, 2007; KNAPP, 2006; VALSECCHI, 2005).

A etiologia dos CCT em cães é considerada multifatorial. Há dentre os fatores de risco mais identificados a obesidade e exposição a produtos tóxicos, tais como, inseticidas, herbicidas tópicos e antiparasitários. A ciclofosfamida, agente alquilante com atividade antitumoral, já foi descrita como causadora do CCT (DALECK; DE NARDI, 2017). Existem evidências que a bexiga, por ser um órgão que tem como principal função o armazenamento de urina, sofre mais intensamente a ação dos produtos carcinogênicos especialmente os excretados por via renal (DE MOURA, 2007; FROES, 2007; KNAPP, 2006; VALSECCHI, 2005).

Estudos realizados descrevem a relação com carcinógenos endógenos originados pelo metabolismo do triptofano (ácido indolacético, um tipo de fitohormônio, e a estricnina, um tipo de alcalóide indolólico), como o ortoaminofenol, mas a urina dos felinos não apresenta metabólitos do triptofano, sendo uma das razões pelas quais as neoplasias vesicais tenham menor incidência na espécie felina (DA SILVA, 2018; DALECK; DE NARDI, 2017; TELLES, 2007).

As fêmeas possuem a maior incidência em relação ao macho, pois estes exercem demarcação de território com urina, evitando assim a bexiga repleta por tempo prolongado (DALECK; DE NARDI, 2017). Há relatos da associação do câncer de bexiga com componentes intermediários dos corantes à base de anilina e

hidrocarbonetos aromáticos (DA SILVA, 2018), no qual foram associadas experimental ou epidemiologicamente à indução de neoplasias urinárias (TELLES, 2017).

A obesidade se torna um grande fator de risco, pois há relatos de que a gordura possam atuar como forma de depósito para substâncias carcinogênicas, sendo liberadas de forma contínua e prolongada (DALECK; DE NARDI, 2017). A exposição a químicos representa um risco para o desenvolvimento de CCT nos cães. Pesquisas sugerem que contato com herbicidas e antiparasitários aumentam o fator de risco para CCT, onde podem ser encontrados em xampus, pós banho, sprays e colares para pulgas e inseticidas (DALECK; DE NARDI, 2017; MARTINS, 2014). Destacamos entre estas substâncias os solventes como o benzeno, o tolueno, o xileno e destilados do petróleo, sendo alguns deles lipofílicos (MARTINS, 2014).

Exposição a áreas úmidas pulverizadas com substâncias químicas contra mosquitos, ambientes com alta atividade industrial resultam em maior incidência de tumores na vesícula urinária (MARTINS, 2014). Em humanos os fatores ambientais auxiliam no surgimento de CCT, os que trabalham em indústrias petrolífera apresentam um fator de risco maior para o desenvolvimento de neoplasia em bexiga (DALECK; DE NARDI, 2017). Pesquisadores citam que fumantes, pintores, caminhoneiros, fazendeiros, entre outros, apresentam uma probabilidade maior no acometimento de CCT (DE MOURA, 2007).

3. FISIOPATOGENIA

O CCT é um tumor de comportamento maligno que se desenvolve a partir das células do epitélio de transição da superfície da vesícula urinária (MARTINS, 2014). Pode se desenvolver a partir de uma base ampla com nódulos multinodular ou até mesmo como um espessamento difuso da parede da vesícula urinária, onde o exame de ultrassonografia relata contornos irregulares (DALECK; DE NARDI, 2017). Pode invadir as camadas mais profundas da parede da bexiga, incluindo a lâmina própria, formando aglomerados sólidos e ácinos, onde inclui as camadas musculares e de vasos linfáticos da submucosa (DALECK; DE NARDI, 2017; MARTINS, 2014). São classificados da seguinte forma, a primeira relacionada a um tumor superficial, sem invasão das camadas profundas da parede vesical, e a segunda de um tumor invasivo com elevada capacidade de metastatização (ANTUNES, 2014).

Como citado anteriormente, encontramos a região do trígono vesical como a mais acometida, de onde se estende para o corpo vesical, seu crescimento assume a forma de lesões papilares, provocando assim espessamento de parede, no qual resulta em obstrução parcial ou completa dos ureteres e uretra, provocando uma retenção urinária, uma vez que os ureteres desembocam no trígono. Contudo, foram realizadas pesquisa de metástases no momento do diagnóstico onde envolvem geralmente os linfonodos, pulmão, esqueleto, fígado e entre outros (KNAPP, 2006; MARTINS, 2014; ROSSETTO, 2009). No homem, sabe-se que a disseminação linfática do tumor ocorre geralmente para a cadeia ilíaca externa. Os sítios mais comuns de metástases são o fígado, os pulmões e o esqueleto (FROES, 2007).

Apesar da maior incidência de localização acometer a bexiga, o CCT pode surgir nos rins, ureteres, próstata e uretra. Está descrito que de entre os cães com CCT em bexiga, 56% têm envolvimento da uretra e 29% dos cães machos, da próstata (KNAPP, 2006; MARTINS, 2014). Os CCT cursam com metástases em cerca de 50% nos cães e 40% em gatos (DALECK; DE NARDI, 2017).

4. SINAIS CLÍNICOS

Os CCT apresentam como sinais clínicos a sintomatologia semelhante as observadas nas doenças do trato urinário inferior, podendo ser destacadas frequentemente a polaciúria, hematúria, estrangúria, disúria, tenesmos, dor abdominal e incontinência urinária, isto se deve ao impedimento da passagem de urina devido a massa tumoral, causando a obstrução do colo vesical ou da uretra (DA SILVA, 2018; DE MOURA, 2007; FROES, 2007; VALSECCHI, 2005).

Quando ocorre o comprometimento de ambas as papilas ureterais, devido as massas tumorais, encontrasse um processo de diminuição da chegada de urina à bexiga. A urina produzida permanece acumulando-se nos ureteres e na pelve renal, no qual se agrava em uma hidroureteronefrose, ocasionando nas duas situações indícios de uremia aguda no paciente (anorexia, perda de peso, prostração, fraqueza, vômito e desidratação) e laboratoriais (azotemia, hiperpotassemia, etc.). Em relatos de obstrução ureteral unilateral, é possível a palpação do rim acometido por hidronefrose (DA SILVA, 2018; DALECK; DE NARDI, 2017; DE MOURA, 2007).

Pesquisas relatam surgimento de outras alterações decorrentes de metástases e síndromes paraneoplásicas, sendo encontradas a hipercalcemia, claudicação causada por metástase óssea ou osteopatia hipertrófica, hiperestrogenismo, eosinofilia e caquexia são exemplos citados de alterações causadas por tais síndromes (DA SILVA, 2018; DALECK; DE NARDI, 2017; KNAPP, 2006).

Relatos de literatura citam que pacientes podem ser acometidos por essa enfermidade por semanas a meses e tem boa melhora clínica, temporariamente, em resposta à antibioticoterapia (FROES, 2007; KNAPP, 2006).

O prognóstico é de óbito, exceto quando a produção e a eliminação de urina possam ser restabelecidas. Alguns pacientes oncológicos apresentam polidipsia de provável origem psicogênica, não sendo capazes de concentrar a urina se submetidos ao teste de privação de água (DA SILVA, 2018; DALECK; DE NARDI, 2017).

Em um exame físico, que inclui um exame de palpação retal, pode ser avaliado espessamento da região da uretra e trígono da bexiga, aumento dos gânglios linfáticos ilíacos e até mesmo uma massa na bexiga ou uma bexiga distendida. Em contrapartida, achados normais em um exame físico não excluí o CCT (KNAPP, 2006). Para aumentar a suspeita de uma possível neoplasia, deve-se realizar exame radiográfico contrastado de bexiga e pesquisar a presença de metástase pulmonar, que são achados comuns nesse tipo de neoplasia (VALSECCHI, 2005).

5. DIAGNÓSTICO

As manifestações clínicas das neoplasias urinárias são bastante comuns com as doenças do trato urinário inferior (DTUI), no qual ocorre o tratamento de outra enfermidade (DALECK; DE NARDI, 2017). Causas de hematúria e/ou bactérias, como urolitíase, doença prostática e cistite polipoide, devem ser excluídas por meios de diagnósticos diferenciados, onde esses fatos favorecem conclusão de diagnóstico equivocado e acabam realizando o tratamento inúteis sem eficácia ao paciente, prejudicando assim um diagnóstico de CCT precoce e de maior sobrevida ao animal (DALECK; DE NARDI, 2017; KNAPP, 2006).

Cães com suspeita de CCT devem se submeter a exames de hemograma completo, bioquímica sérica, urinálise com cultura e antibiograma, Raio-X torácico para pesquisa de metástase à distância e ultrassonografia, bem como a uretrografia de contraste positivo e cistografia (DALECK; DE NARDI, 2017; FOSSUM, 2014; KNAPP, 2006).

5.1 URINÁLISE

Na urinálise são observadas alterações semelhantes aos da DTUI, no qual são revelados hematúria, leucocitúria, proteinúria e em alguns casos, bacteriúria (DALECK; DE NARDI, 2017). Para evitar o risco de proliferação do CCT por meio da cistocentese, a urina pode ser coletada por micção espontânea ou cateterismo (KNAPP, 2006).

5.2 IMAGEM

5.2.1 RADIOGRAFIAS SIMPLES

Raramente são diagnósticas, podendo ser utilizadas como diagnóstico diferencial para a exclusão de doença prostática e urolitíase (FOSSUM, 2014). Método de escolha bastante utilizado para pesquisa de metástase à distância em região torácica.

5.2.2 CISTOGRAFIA E URETROGRAFIA

Exame de eleição para diagnóstico precoce de CCT. Realizado por meio de contraste duplo onde é observado a falha de preenchimento na vesícula urinária, avaliação de espessura e de irregularidades da mucosa vesical e formações papilares (DALECK; DE NARDI, 2017; FOSSUM, 2014).

5.2.3 ULTRASSONOGRAFIA

Método não invasivo, onde permite a identificação de massas que avançam em direção ao lúmen vesical e é limitado pela janela acústica (DALECK; DE NARDI, 2017; FOSSUM, 2014). Indicado para observar metástases abdominais e diagnóstico pré-cirúrgico por meio de agulhas finas, embora possa ocorrer a disseminação do tumor ao longo do trajeto (KNAPP, 2006).

5.3 CISTOSCOPIA / CISTOTOMIA

A cistoscopia é o meio utilizado para visualização e inspeção da uretra e bexiga, bem como a realização de uma biópsia não invasiva (MARTINS, 2014). A realização do exame se dá por meio de um citoscópio rígido ou flexível (ANTUNES, 2014). Ao utilizar este aparelho de pequeno diâmetro, tem que se levar em consideração a quantidade de amostra que é necessária para o diagnóstico (MARTINS, 2014). Há relatos que indicam que é mais fácil colher amostrar diagnóstico em fêmeas comparado aos machos, devido ao tipo de aparelho utilizado em cada um e em cães com peso superior a 5 kg (MARTINS, 2014). O método mais utilizado para recolher amostras de grande tamanho por cistoscopia é com a ponta de cesto de quatro fios, na qual foi projetada para obter cálculos (MARTINS, 2014).

Ao escolher o método de coleta de amostras para análise por meio de cistotomia, deve-se ter muita cautela, para que não ocorra a implantação de células neoplásicas em tecidos saudáveis. Em uma recente pesquisa, 24 de 544 cães com CCT avaliados no Purdue University Teaching Hospital (PUVTH), tinham colonizado a parede abdominal com CCT após um procedimento de citostomia, ocorrendo um crescimento brusco e que não respondiam ao tratamento médico. Sua maior vantagem é a visualização direta do tumor e a obtenção de uma amostra maior, com 100% de sucesso no diagnóstico (KNAPP, 2006).

5.4 HISTOPATOLÓGICO

O diagnóstico definitivo de CCT se dá por meio da realização do histopatológico. A obtenção do material pode ser por meio de cistotomia, cistoscopia e cateterização traumática (MARTINS, 2014). Métodos de biópsia percutânea podem levar à sementeira de tumor e geralmente são evitados (KNAPP, 2006).

Em carcinomas pouco diferenciados, a imunohistoquímica para uroplaquina III (UPIII) pode ser útil na distinção entre CCT e outros carcinomas. A UPIII é uma proteína transmembranar presente nas células epiteliais de transição (KNAPP, 2006).

6. TRATAMENTO

Na prática clínica, o tipo de tratamento mais comum é a terapia médica, quimioterapia e inibidores da ciclooxigenase (COX), pois constitui o método mais fácil e com bons resultados, isto se deve ao fato de na maior parte das vezes não ser possível realizar um tratamento cirúrgico e devido à radioterapia ainda não constituir uma realidade no nosso país e ser um método de difícil execução (MARTINS, 2014).

6.1 CIRURGIA

A cirurgia é indicada para obter uma amostra de tecido para diagnóstico, tentativa de remover o CCT, se as lesões estiverem longe do trígono, e para manter ou repor o fluxo da urina. Ao realizar a cirurgia é importante tomar medidas para evitar a contaminação de tecidos saudáveis com células cancerígenas (KNAPP, 2006; MARTINS, 2014).

São destacados diversos métodos cirúrgicos, bem como a recessão do trígono, cistectomia parcial e o uso de enxertos para substituir tecidos da bexiga, mas infelizmente estão associados a uma grande morbidade, custos elevados, e muitas vezes não são práticos (MARTINS, 2014; VALSECCHI, 2005).

A excisão cirúrgica completa do CCT muitas vezes não é possível devido à formação estar localizada na região do trígono e com envolvimento uretral. Em um estudo com 67 cães diagnosticados com CCT foram submetidos a intervenção cirúrgica para realização de biópsia ou a excisão cirúrgica completa do tumor, e somente foi possível a realização cirúrgica de apenas 2 cães, com margens livres. Um dos dois cães apresentou uma recaída na bexiga 8 meses depois, e o segundo cão desenvolveu metástase. Pacientes que apresentam tumores localizados longe do trígono e a uretra, em ápice de bexiga, são melhores candidatos para cistectomia parcial (KNAPP, 2006).

6.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia intra-operatória em vesícula urinária tem sido realizada em cães com CCT. Em um estudo realizado com sete pacientes tratados com radiação, apenas um dos sete cães permaneceu vivo 1 ano após o tratamento. Outro relato envolvendo 13 cães, entre 1 a 2 anos as taxas de sobrevida foram de 69% e 23%, respectivamente, mas ocorreu complicações como, incontinência urinária e cistite acompanhadas de polaciúria e estrangúria, prejudicando assim a qualidade de vida dos pacientes (KNAPP, 2006; MARCONATO, 2012).

6.3 TERAPIA MÉDICA

6.3.1 QUIMIOTERÁPICO

6.3.1.1 CISPLATINA + PIROXICAM

O tratamento que obteve a maior porcentagem de cães em remissão é a combinação de cisplatina com piroxicam, mas em contrapartida, não é recomendada pelo fato de causar toxicidade renal inaceitável. A cisplatina danifica diretamente as células tubulares renais e o piroxicam pode interferir no fluxo sanguíneo renal. Estudos comprovam que mesmo reduzindo a dose cisplatina não previne a toxicidade renal (KNAPP, 2006).

6.3.1.2 CARBOPLATINA + PIROXICAM

Em uma recente pesquisa foi realizado um estudo com 50 cães diagnosticados com CCT, com tratamento combinado de Carboplatina com piroxicam e Mitoxantrona com piroxicam, afim de identifica a melhor terapia, mas ambas se mostraram semelhantes e não se sabe se um dos medicamentos pode fornecer duração superior de resposta. Vinte e quatro cães receberam carboplatina e 26 recebeu mitoxantrona. Nenhum dos cães mostrou resposta completa. Na mitoxantrona 2 cães apresentaram respostas parciais e 18 cães com doença estável. Na carboplatina 3 cães obteram respostas parciais e 13 cães doença estável. O tempo médio de sobrevida desde o início do tratamento foi de 106 dias com Mitoxantrona e 73,5 dias com Carboplatina (ALLSTADT, 2014).

6.3.1.3 MITOXANTRONA

A combinação de mitoxantrona e piroxicam resulta em um tempo de sobrevida de 291 dias, e pesquisas descrevem que em 35% dos cães apresentaram baixa toxicidade. Um estudo realizado com 10 cães que se submeterem ao tratamento de radioterapia por feixe externo de fração grossa semanal, junto com a combinação de quimioterapia de mitoxantrona com piroxicam, indicou que este método foi bem eficaz, mas não obteve bons resultados em uma terapia de mitoxantrona com piroxicam, sem radioterapia (ALLSTADT, 2014; KNAPP, 2006; MARTINS, 2014).

6.3.1.4 VIMBLASTINA

A vimblastina como agente único tem uma taxa de remissão de 36%. Esta taxa se torna importante, pois muitos dos cães que começaram o tratamento no estudo

com a vimblastina já tinham passado por outros tratamentos que falharam com inibidores da Cox e Mitoxantrona (MARTINS, 2014; RIPPY, 2016).

6.3.1.5 DOXORRUBICINA + PIROXICAM

Em estudo recente foi realizado a combinação de doxorubicina com piroxicam para o tratamento de CCT. Esta combinação demonstrou valores bastante significativos de sobrevida livre de doença e de sobrevida geral assim como de taxa de remissão. A combinação de doxorubicina com piroxicam tem um tempo médio de sobrevida de 168 dias e um tratamento com a combinação de uma antraciclina (doxorubicina ou mitoxantrona) com um complexo de platina (cisplatina ou carboplatina) ocorre um tempo médio de sobrevida de 358 dias (MARTINS, 2014).

6.3.2 ANTIINFLMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINES)

6.3.2.1 PIROXICAM

Utilizado como único agente paliativo, o piroxicam é essencial no tratamento para cães com CCT. A qualidade de vida que os cães apresentaram ao recebem piroxicam têm sido excelentes. Em um relato envolvendo 62 cães com CCT que receberam em seu tratamento piroxicam como agente único, dois pacientes apresentaram remissão completa, nove com remissão parcial, 35 com doença estável e 16 com doença progressiva. Os dois pacientes que apresentaram uma remissão completa vieram a óbito de causas não relacionadas ao tumor, após mais de 2 anos do início do tratamento com piroxicam, e estavam livres de tumor no exame pós-mortem (KNAPP, 2006).

O Piroxicam foi administrado na dose de 0,3 mg/kg/SID, por via oral (VO). Embora a maioria dos cães tolere bem a droga, alguns cães apresentaram toxicidade gastrointestinal, particularmente a ulceração. Se ocorrer anorexia, êmese e melena, o medicamento deve ser retirado do tratamento e realizar protocolo de suporte até que toxicidade seja resolvida. Se o piroxicam for reinstituído, a combinação de misoprostol auxilia na redução da irritação gastrointestinal do piroxicam (KNAPP, 2006).

6.4 INIBIDORES DA CICLOOXIGENASE (COX)

6.4.1 FIROCOXIB + CISPLATINA

A cisplatina tem a sua atividade elevada com a combinação de um inibidor da cox-2 mas este tratamento acaba se tornando limitado devido a toxicidade renal (KNAPP,

2012). Esta combinação resulta em uma taxa de remissão de 57%, uma doença estável de 20% e um tempo médio de sobrevida de 186 dias. Mas o tempo médio de sobrevida pode aumentar para 338 dias se realizar primeiro a administração de cisplatina e depois de firocoxib como agente único (KNAPP, 2012; KNAPP, 2006).

6.5 OUTRAS TERAPIAS

6.5.1 QUIMIOTERAPIA METRONÔMICA

A quimioterapia metronômica consiste na administração prolongada de doses baixas de agentes quimioterápicos orais. Este tipo de terapia não tem como alvo as células tumorais, mas sim o sistema vascular do tumor, estimulando a produção de fatores antiangiogênicos e impedindo o crescimento do tumor (MARTINS, 2014). Poucos estudos que avaliaram a toxicidade da quimioterapia metronômica, afirmam que a toxidades da quimioterapia convencional é maior do que a quimioterapia metronômica (GRAPEGIA, 2017).

6.5.1.1 CICLOFOSFAMIDA + PIROXICAM + DOXICICLINA

Recente pesquisa utilizando o tratamento com a ciclofosfamida, piroxicam e doxiciclina revelou uma melhora significativa, tendo uma diminuição da massa tumoral de mais de 80%. Durante os seis meses de tratamento, os resultados observados foram bastante significativos, controlando o crescimento da neoplasia e dos sinais clínicos, em região de trígono vesical (GRAPEGIA, 2017).

6.5.1.2 CLORAMBUCILA

A clorambucila em terapia metronômica apresenta um tempo médio de sobrevida de 221 dias e uma remissão parcial ou de doença estável em 70% dos cães. O uso de clorambucila oral a doses baixas tem como tempo médio de sobrevida de sete meses, após ocorrer a falha com outros diferentes tratamentos. Nessa terapia não se esperada a diminuição do tumor, mas sim que ocorra a estabilização do seu crescimento (MARTINS, 2014).

7. PROGNÓSTICO

O prognóstico nos casos de CCT se torna ruim em virtude da natureza agressiva e de poucas respostas às terapias (DALECK; DE NARDI, 2017). Há algum tempo, não era possível o pensamento de aumentar a sobrevida de um cão com CCT, combinada a uma boa qualidade de vida (MARTINS, 2014), mas atualmente, diversos métodos de tratamento podem resultar em remissão da doença ou em uma estabilização por vários meses, apresentada com uma boa qualidade de vida.

Infelizmente, a maioria dos cães que desenvolvem o CCT acabam vindo a óbito. Mas em contrapartida, muitos cães que apresentam CCT podem viver vários meses ou mais com uma boa qualidade de vida. O tempo médio de sobrevivência em vários relatos superam até mais de 6 meses. A sobrevida tem sido fortemente associada ao TNM no momento do diagnóstico. De acordo com dados de 102 cães que apresentavam CCT no PUVTH, fatores associados a TNM mais avançado no diagnóstico incluíam idade precoce (aumento do risco de metástase), envolvimento da próstata (aumento do risco de metástase à distância) e um estágio T bastante elevado (risco aumentado de metástase nodal e distante) (KNAPP, 2006).

8. APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

8.1 CASO CLÍNICO: NINA

8.1.1 ANAMNESE

Deu entrada no dia 05/10/2017 no Hospital Veterinário da Universidade de Santo Amaro, um paciente da espécie canina, sem raça definida (SRD), fêmea, castrada, 6 anos. Tutora relata que animal estava com tumor em região de trígono vesical, no qual foi realizado procedimento cirúrgico para a retirada da massa no dia 11/09/2017 e foi encaminhada para continuidade de tratamento e quimioterapia em colega.

Refere normorexia, normodipsia, normoquesia, urina sem alterações de coloração e/ou odor. Nega hematúria e/ou disúria. Três contactantes caninos e um felino saudável. Nega administração de medicamentos.

8.1.2 EXAME FÍSICO

Paciente alerta e responsivo a estímulos externos. Apresentava-se em postura normal de estação e locomoção. Paciente pesando 14kg (Médio Porte), temperatura 38,1 °C, frequência cardíaca (FC) 116 bpm, frequência respiratória (FR) eupnéico, mucosas normocoradas, linfonodos não reativos, hidratação adequada, ausência de sensibilidade abdominal e de coluna. Na auscultação bulhas cardíacas normofonéticas (BCNF), presença de arritmia e campos pulmonares sem alterações (CPSA);

8.1.3 EXAMES COMPLEMENTARES

Devido animal ter vindo encaminhado por colega e com exame histopatológico confirmando o CCT foi solicitado um perfil oncológico, exames complementares voltado ao paciente oncológico, composto de hemograma completo, função renal e hepática, Raio-X de tórax, para pesquisa de metástase à distância e ultrassonografia.

Ao laudo radiológico não foi constatado nenhuma metástase à distância, sem evidências de alterações em campos pulmonares, silhueta cardíaca dentro dos padrões de anormalidade e presença de osteófito ventral entre T4-5 e mais discreto em epífise proximal de T6.

Exame ultrassonográfico foi descrito bexiga sem evidências de cálculos e em região de trígono vesical foi observado área de maior espessura, medindo 0,54cm de

espessura, sem evidências de vascularização ao Doppler colorido. Demais órgãos como fígado, estômago, alças intestinais, pâncreas, baço e rins com dimensões preservadas e dentro dos padrões de anormalidade. Ausência de líquido livre e/ou linfonodomegalia em cavidade abdominal.

Não foi encontrado alterações nos exames laboratoriais de eritograma e leucograma, ambos com morfologia celular normal e dentro dos valores de referência. Bioquímico sem alterações de anormalidade e dentro dos valores de referência.

Ecodopplercardiograma conclusivo de insuficiência valvar mitral, tricúspide e pulmonar de grau discreto.

Tabela 1 - Acompanhamento dos exames do Perfil Oncológico e suas alterações.

Data	Hemograma Completo	Função Renal	Função Hepática	Raio-x Tórax	Ultrassonografia
05/10/2017	-	-	-	Presença de Osteófito ventral entre T4-5 e mais discreto em epífise proximal de T6.	Bexiga sem evidências de cálculos e em região de trigono vesical observou-se área de maior espessura, medindo 0,54cm de espessura.
08/02/2018	-	-	-	Osteófito ventral entre T4-5.	Observado espessamento focal irregular da parede, medindo aprox. 1,40x0,65cm. Sem evidências de cálculos.
24/04/2018	-	-	-	Osteófito ventral entre T4-5.	Observado espessamento focal irregular da parede, medindo aprox. 0,47x0,30cm. Sem evidências de cálculos.
14/06/2018	Trombocitopenia e leucopenia.	-	-	Não realizado.	Bexiga com áreas de irregularidade na sua parede em porção ventro/cranial medindo aprox. 0,80cm de espessura e adjacente ao trigono foi observado espessamento focal irregular da parede medindo aprox. 0,43x0,32cm. Sem evidências de cálculos.
04/10/2018	Leucopenia.	-	-	Não realizado.	Não realizado.
22/10/2018	Não realizado.	Não realizado.	Não realizado.	Presença de osteófitos ventrais entre vértebras T4-5 e L2-3.	Bexiga com parede difusamente espessa (medindo aprox. 1,12cm de espessura) - Cistite? Infiltrado neoplásico?

8.1.4 DIAGNÓSTICO

Paciente veio encaminhado com resultado de histopatológico de biópsia incisional realizada por colega, do qual foi descrito:

- Descrição macroscópica: Cinco fragmentos irregulares acastanhados, referidos como de formação em trígono de vesícula urinária. Ao corte, a superfície dos fragmentos é irregular, pardacenta e macia.
- Descrição microscópica: Revelado proliferação do epitélio transicional formando projeções papilíferas em direção ao lúmen, com citoplasma eosinofílico moderado e escasso bem delimitado, com núcleo redondo e oval. Figuras de mitose são frequentes (22 mitoses em 10 campos de 400x) e por vezes atípicas. Focos de invasão em lâmina própria, submucosa e camada muscular lisa.

Diante de tais descrições, foi confirmado o diagnóstico de Carcinoma de Células Transicionais papilífero e invasivo (carcinoma urotelial de alto grau).

8.1.5 TRATAMENTO

Prescrito Piroxicam 0,3mg/kg/SID/ANR e instituído o tratamento quimioterápico com Mitoxantrona em dose de 6mg/m² a cada 21 dias, Omeprazol 1mg/Kg/BID/ANR e perfil oncológico a cada 3 meses (Hemograma completo, Função renal e hepática, Raio-x tórax e Ultrassonografia). Paciente apresentou algumas alterações após início de tratamento, incluindo perda de peso, leucopenia, êmese, conforme relatado em Tabela 2.

Tabela 2 - Protocolo realizado com Mitoxantrona, Piroxicam e Omeprazol.

Data	Sessão	Protocolo	Peso	Contagem de Leucócitos	Êmese e/ou Diarreia	Alterações Sistema Urinário	Demais Alterações	Observação
10/10/2017	1ª	Mitoxantrona 6mg/m ²	13,7kg	8500 (cel./mm ³)	-	-	-	-
31/10/2017	2ª	Mitoxantrona 6mg/m ²	13,45kg	3800 (cel./mm ³)	1 episódio emético após 1ª sessão	-	Prostação após 2 dias da 1ª sessão.	Sessão não realizada devido leucopenia.
03/11/2017	2ª	Mitoxantrona 3mg/m ²	13,5kg	6700 (cel./mm ³)	-	-	-	-
28/11/2017	3ª	Mitoxantrona 6mg/m ²	13,3kg	4300 (cel./mm ³)	-	-	-	-
22/12/2017	4ª	Mitoxantrona 6mg/m ²	-	4700 (cel./mm ³)	-	-	-	Sessão realizada em colega.

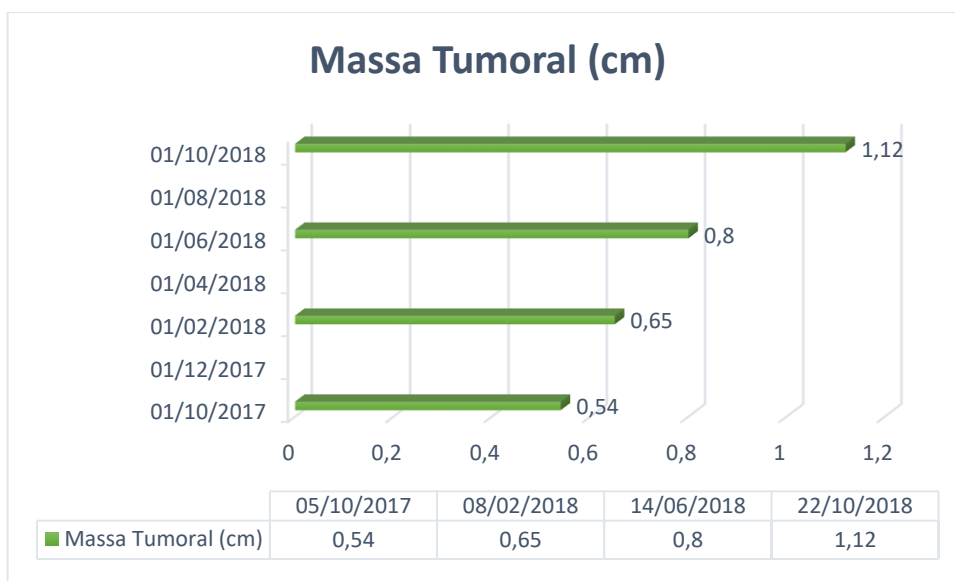
Após 4 sessões de Mitoxantrona, no qual teve sua última aplicação em dezembro/2017, protocolo foi alterado para terapia metronômica com Ciclofosfamida 15mg/m²/SID/ANR em fevereiro/2018, pois ocorreu aumento da massa tumoral e tutora resistente ao reiniciar quimioterapia com Mitoxantrona, alterações em decorrência do tratamento descrita em Tabela 3.

Tabela 3 - Protocolo realizado com Ciclofosfamida, Piroxicam e Omeprazol.

Data	Protocolo	Peso	Contagem de Leucócitos	Êmese e/ou Diarreia	Alterações Sistema Urinário	Demais Alterações	Observação
20/02/2018	Ciclofosfamida 15mg/m ²	13,4kg	7300 (cel./mm ³)	-	-	-	-
20/03/2018	Ciclofosfamida 15mg/m ²	13,5kg	6300 (cel./mm ³)	1 episódio emético após último acompanhamento.	-	-	-
24/04/2018	Ciclofosfamida 15mg/m ²	13,5kg	-	-	-	Lambadura em vulva.	-
14/06/2018	Ciclofosfamida 15mg/m ²	13,5kg	5400 (cel./mm ³)	-	Disúria	-	-
04/10/2018	Ciclofosfamida 15mg/m ²	13,6kg	5900 (cel./mm ³)	-	Poliúria, Hematúria	Lambadura em vulva.	-
22/10/2018	Ciclofosfamida 15mg/m ²	13,6kg	-	-	Polaquiúria, Hematúria	-	-

Paciente não retornou desde a última consulta em outubro/2018, dificultando o acompanhamento e estadiamento da doença, bem como o crescimento da formação, no qual ocorreu aumento após a interrupção do tratamento quimioterápico com Mitoxantrona, conforme ilustrado no Gráfico 1.

Gráfico 1: Acompanhamento com exame ultrassonográfico do aumento da massa tumoral descrito em centímetros (cm). Em um período de um ano a cada 4 meses.



9. DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO

O carcinoma de células de transição (CCT) é a neoplasia mais comum no trato urinário. É um tumor de comportamento maligno que se desenvolve a partir das células do epitélio de transição da vesícula urinária (DALECK; DE NARDI, 2017; FOSSUM, 2014; KNAPP, 2006). Temos a região do trígono vesical como a mais acometida, onde seu crescimento assume a forma de lesões papilares, provocando espessamento de parede, resultando em obstrução parcial ou completa do fluxo urinário (KNAPP, 2006; MARTINS, 2014; ROSSETTO, 2009).

A etiologia do CCT em cães é multifatorial, sendo os mais identificados a obesidade, exposição a produtos tóxicos, tratamento com ciclofosfamida, fêmeas e até mesmo à raça (DALECK; DE NARDI, 2017). No caso aqui descrito, não houve exposição a produtos químicos, como inseticidas, herbicidas tópicos e antiparasitários. Paciente não apresentava escore corporal similar a de um animal obeso. Houve a administração de ciclofosfamida, como terapia metrômica, mas após o paciente já apresentar CCT e ao falhar com o quimioterápico de mitoxantrona combinado a prioxicam, contudo, foi observado que após iniciar tratamento com ciclofosfamida paciente obteve aumento de massa tumoral.

Fêmeas entre os 9 e 11 anos de idade são as mais acometidas com (KNAPP, 2006). Neste relato a prevalência acaba se tornando menor em relação a incidência, pelo fato de o paciente apresentar apenas 6 anos de idade.

As raças que mais frequentemente desenvolvem CCT são Sheepdogs, Beagles, Collies, Terrier e os sem raça definida (SRD) (DALECK; DE NARDI, 2017; FROES, 2007; KNAPP, 2006). Do caso descrito o paciente fazia parte do grupo de risco associado a raça.

Os sinais clínicos se apresentam como polaciúria, hematória, estrangúria, disúria (DALECK; DE NARDI, 2017; KNAPP, 2006). Paciente relatado não apresentava nenhuma sintomatologia, vindo a apresentar somente 4 meses após o início de tratamento com ciclofosfamida.

O diagnóstico definitivo de CCT se dá por meio da realização do histopatológico. A obtenção do material pode ser por meio de cistotomia, cistoscopia e cateterização traumática (MARTINS, 2014). Métodos de biópsia percutânea podem levar à sementeira de tumor e geralmente são evitados (KNAPP, 2006). Diante do caso relatado foi realizado um cistotomia com o objetivo de recolher material para o estudo histopatológico.

Na prática clínica, o tipo de tratamento mais comum é a terapia médica, quimioterapia e inibidores da ciclooxigenase (COX), pois constitui o método mais fácil e com bons resultados, isto se deve ao fato de na maior parte das vezes não ser possível realizar um tratamento cirúrgico e devido à radioterapia ainda não constituir uma realidade no nosso país e ser um método de difícil execução (MARTINS, 2014).

O caso relatado foi realizado com uma terapia médica, utilizando AINES piroxicam, em protocolo com quimioterápico mitoxantrona. Todos os animais, que sobreviveram tempo suficiente, passaram por mais do que um tipo de terapia, o que revela que a utilização de diferentes protocolos, leva a melhores resultados (MARTINS, 2014). O caso aqui descrito comprova que este tipo de terapia tem bons resultados. A Nina que passou por dois protocolos e uma cirurgia e já está em uma sobrevida de mais de 365 dias a partir do tratamento.

A quimioterapia metronômica consiste na administração prolongada de doses baixas de agentes quimioterápicos orais. Este tipo de terapia não tem como alvo as células tumorais, mas sim o sistema vascular do tumor, estimulando a produção de fatores antiangiogênicos e impedindo o crescimento do tumor (MARTINS, 2014)

A ciclofosfamida em terapia metronômica utilizada no tratamento com o piroxicam e doxiciclina revelou uma melhora significativa de 80% da diminuição da massa tumoral, controlando o crescimento da neoplasia e dos sinais clínicos, em região de trígono vesical (GRAPEGIA, 2017; KNAPP, 2006). A paciente Nina foi submetida a um protocolo de quimioterapia metronômica com ciclofosfamida durante seis meses, ocorrendo progressões do tumor e apresentando sintomatologia 4 meses após o início do tratamento. No qual não obteve boas respostas ao tratamento, como relatado em revisão de pacientes que foram submetidos a terapia metronômica.

10. CONCLUSÃO

Diante do trabalho apresentado, conclui que apesar de não ter uma terapia ou procedimento cirúrgico que cure o paciente com CCT, há uma extensão de possíveis tratamentos para aumentar o tempo de sobrevivência. Contudo, faz com que abramos os olhos para não pensar apenas no óbvio, pesquisar e diagnosticar as possíveis causas que a sintomatologia nos leva, traz um grande diferencial, principalmente, quando o paciente é diagnosticado precocemente com CCT. Sempre que um dos protocolos não obter os melhores resultados, podendo levar a um agravamento dos sinais clínicos ou a uma progressão da doença, o ideal é conversar com o tutor, explicar outros protocolos, e juntos alterar o tratamento para o paciente, sempre pensando no bem-estar animal.

De acordo com o caso apresentado e a bibliografia estudada o uso de um agente quimioterápico, como a mitoxantrona, combinado com um AINES, ou administrados como agentes únicos, e até mesmo de uma quimioterapia metronômica, serão as melhores opções de tratamento a se realizar. Conclui-se também, que a monitorização do animal é essencial, para que possamos tomar todas as medidas necessárias e o mais rápido possível, caso se dê alterações no desenvolvimento do tumor.

A realização deste trabalho contribuiu de forma muito importante para a minha formação profissional, e também, pessoal. Obtive diversos conhecimentos com a revisão de literatura discutida ao caso clínico, no qual se torna lamentável por não ter um protocolo definitivo para o tratamento de CCT, sendo possível apenas a remissão da doença com uma qualidade de vida favorável, mas que a cada dia ganha mais estudos e pesquisas de novos tratamentos.

REFERÊNCIAS

- ALLSTADT, S.D.. Randomized Phase III Trial of Piroxicam in Combination with Mitoxantrone or Carboplatin for First-Line Treatment of Urogenital Tract Transitional Cell Carcinoma in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. California, v. 29, p. 261-267, dez, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25619518>>. Acesso em: 09 ago. 2018
- ANTUNES, Marlene Domingos. **Carcinoma das Células de Transição da Bexiga no cão**. 2014. 86 f. Dissertação (Mestrado) - Departamento de Medicina Veterinária, Universidade de Évora, Évora, 2014.
- BUDRECKIS, D.M.. Bacterial Urinary Tract Infections Associated with Transitional Cell Carcinoma in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. California, v. 29, p. 828-833, fev, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25940672>>. Acesso em: 09 ago. 2018
- DA SILVA, Pedro Henrique Pires Soares. **Carcinoma Hepatocelular e Carcinoma de Células Transicionais em cão: Relato de Caso**. 2018. 88 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2018.
- DALECK, Carlos Roberto; DE NARDI, Andriago Barboza. **Oncologia em cães e gatos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.
- DE MOURA, Veridiana Maria Brianezi Dignani. Carcinoma de Células Transicionais Vesical em uma cadela São Bernardo – Relato de Caso. **Vet. Not.**, Uberlândia, v. 13, n. 1, p. 75-79, jan/jun, 2007. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/vetnot/article/view/18837>>. Acesso em: 01 abr. 2018
- FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- FROES, T.R.. Avaliação ultra-sonográfica e pelo Doppler colorido do carcinoma de células transicionais da bexiga em cães. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Curitiba, v. 59, n. 6, p. 1400-1407, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-09352007000600008&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 01 abr. 2018
- GRAPEGIA, Filipe Zanella. Quimioterapia metronômica para o tratamento de tumor de células carcinomatosas de transição na região de trígono vesical em gato: Relato de caso. **PUBVET**, Cascavel, v. 11, n. 8, p. 793-801, ago, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.22256/pubvet.v11n8.793-801>>. Acesso em: 25 nov. 2018
- JARK, Paulo César. Uso de Inibidores de Cox-2 no Tratamento do Carcinoma de Células de Transição de Bexiga em cães – Revisão. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 18, n. 4, p. 523-530, dez, 2011. Disponível em: <<http://fmvz.unesp.br/rvz-old/index.php/rvz/article/view/124>>. Acesso em: 27 out. 2018

KNAPP, D.W. Randomized Trial of Cisplatin versus Firocoxib versus Cisplatin/Firocoxib in Dogs with Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Columbia, v. 27, p. 126-133, out, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23205923>>. Acesso em: 09 ago. 2018.

KNAPP, Deborah W. Tumors of the Urinary System. In: WITHROW, Stephen J. e VAIL, David M.. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed. Missouri, 2006.

MARCONATO, Laura. 2012. Chemotherapy and radiation therapy in 4 dogs with muscle-invasive transitional cell carcinoma of the urinary tract. **Can Vet J**, Hunenberg, v. 53, p. 875-879, ago, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3398526/>>. Acesso em: 09 ago. 2018.

MARTINS, Ana Rita do Carmo. **Carcinoma de Células de Transição de bexiga em cães**. 2014. 69 f. Dissertação (Mestrado) - Ciências Veterinárias, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2014.

NELSON, Richard W. e COUTO, C. Guillermo. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro : Elsevier, 2015.

RIPPY, Sarah B. A pilot study of toceranib/vinblastine therapy for canine transitional cell carcinoma. **BMC Veterinary Research**, Ohio, v. 12, p. 257, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5114733/>>. Acesso em: 09 ago. 2018.

ROSSETTO, Victor J.V.. Exerése Radical de Carcinoma de Células Transicionais de Bexiga em cão: Tempo de sobrevida superior a dois anos. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 16, n. 2 p. 321-324, jun, 2009. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/313377267_EXERESE_RADICAL_DE_CARCINOMA_DE_CELULAS_TRANSICIONAIS_DE_BEXIGA_EM_CAO_TEMPO_D_E_SOBREVIDA_SUPERIOR_A_DOIS_ANOS>. Acesso em: 01 abr. 2018.

STEFFENON, Sharmayne Magana. **Efeitos adversos do tratamento quimioterápico em cães e gatos com câncer**. 2014. 41 f. Trabalho Técnico-Científico de Conclusão de Curso (Graduação) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

TELLES, Sara Almeida. Carcinoma de células de transição de bexiga em cão: Relato de caso. **PUBVET**, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 82-86, jan, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.22256/pubvet.v11n1.82-86>>. Acesso em: 27 out. 2018

VALSECCHI, Joana Carla Pazzini. Cistectomia Parcial No Tratamento De Carcinoma De Bexiga Em Cão. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, jan, 2005. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/afne8XsiMoMUW6a_2013-5-20-10-24-54.pdf>. Acesso em: 01 out. 2018

WITHROW, Stephen J. e VAIL, David M. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed. Missouri: Elsevier, 2006.