

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA EM MEDICINA VETERINÁRIA**

Jéssica Almeida Barbosa

**CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO PRIMÁRIO EM
URETRA DE UM CÃO MACHO – RELATO DE CASO**

Belo Horizonte
2022

Jéssica Almeida Barbosa

**CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO PRIMÁRIO EM
URETRA DE UM CÃO MACHO – RELATO DE CASO**

Monografia apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária da UFMG, como requisito parcial para obtenção do título Especialista - Residência em Medicina Veterinária / Diagnóstico por Imagem em Animais de Companhia.

Orientadora: Prof^ª Dra. Anelise Carvalho
Nepomuceno

Belo Horizonte
2022

B238c Barbosa, Jéssica Almeida,1994 -
Carcinoma de células de transição primário em uretra de um cão macho – relato de caso / Jéssica Almeida Barbosa. -2022.
34f: il.

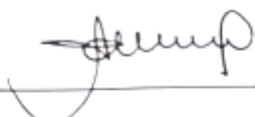
Orientadora: Anelise Carvalho Nepomuceno.
Monografia apresentada à Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título Especialista – Residência em Medicina Veterinária.
Bibliografia: f. 33 - 34.

1. Cão - Doenças - Teses - 2. Linfoma - Teses - 3. Tumores em animais - Teses -
I. Nepomuceno, Anelise Carvalho - II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária - III. Título.

CDD – 636.708 96


Bibliotecário responsável Cristiane Patrícia Gomes – CRB2569
Biblioteca da Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais

Trabalho de conclusão do Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais - Campus Pampulha, apresentado por Jéssica Almeida Barbosa no dia 22 de novembro de 2022, com o tema CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO PRIMÁRIO EM URETRA DE UM CÃO MACHO – RELATO DE CASO, orientado pela Professora Anelise Carvalho Nepomuceno e avaliado pela banca examinadora Dra. Eliana Matias de Souza e Prof. Luiz Eduardo Duarte de Oliveira.




Profa. Anelise Carvalho Nepomuceno

Tutor



Dra. Eliana Matias de Souza



Prof. Luiz Eduardo Duarte de Oliveira

AGRADECIMENTOS

Chegou o momento de finalizar mais uma etapa da minha formação como Médica Veterinária. Nesse momento, me lembro como a Medicina Veterinária sempre foi um sonho de criança, que graças a Deus e aos meus pais, pude ter o privilégio de me formar nesta profissão que me enche os olhos e ter contato com pacientes que aquecem o meu coração. Durante a graduação me encontrei no Diagnóstico por imagem e hoje sinto-me imensamente feliz por nunca ter desistido de me ingressar na residência e estar especializando em uma área que me faz viver constantes desafios.

Agradeço aos meus pais, que são meu exemplo de caráter e determinação, por todo amor, apoio e dedicação. Ao meu noivo, por sempre me mostrar que sou capaz e me incentivar a ser melhor a cada dia. Aos meus professores, Viviana Xavier da PUC MINAS, que me abriu os olhos para o diagnóstico por imagem e por todo o apoio durante a graduação e a Anelise, Bruno e Eliana da UFMG por todos os ensinamentos, apoio e paciência durante a residência. A Ana Carolina e Letícia por toda paciência, conhecimento e apoio. A Jailton, Tanara e Carol pela parceria diária, pela troca de conhecimentos e por tornarem os dias mais leves e divertidos. Aos meus pacientes, que me ensinaram tanto e por todo o amor que me despertaram. Sempre me lembrarei de todos vocês com imenso carinho, admiração e gratidão.

Finalizo essa etapa feliz e extremamente grata por todo o conhecimento e preparo profissional que a residência me proporcionou. Esse é apenas o início de uma longa jornada a seguir no Diagnóstico por imagem.

RESUMO

Os tumores do trato urinário inferior são pouco frequentes em cães, sendo o carcinoma de células de transição (CCT) o mais comum. A bexiga o órgão mais frequentemente acometido e a ocorrência primária na uretra é rara. Geralmente ocorre em cães mais velhos, acomete mais as fêmeas e algumas raças parecem ser mais predispostas. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o CCT no trato urinário inferior de cães e relatar um caso raro dessa neoplasia, localizado especificamente em uretra de um cão. Foi atendido no Hospital Veterinário da UFMG um cão, macho, raça Labrador, de seis anos de idade que apresentava dor ao urinar e defecar, polaciúria e urina de cor amarelo escuro. Os exames de imagem de uretrocistografia retrograda, ultrassonografia transretal e uretrocistoscopia levantaram como possível diagnóstico a neoplasia em uretra, sendo posteriormente confirmado através do exame histopatológico. A associação dos exames de imagem foi extremamente importante para o diagnóstico, para avaliar a extensão do tumor, para auxiliar na coleta de amostras da lesão e para pesquisas de metástases.

Palavras-chaves: canino, carcinoma de células de transição, trato urinário inferior, ultrassonografia, uretrocistografia, uretrocistoscopia.

ABSTRACT

Lower urinary tract tumors are uncommon in dogs and the transitional cell carcinoma (TCC) is the most common. The bladder being the most affected organ and the primary occurrence in the urethra is rare. It usually occurs in older dogs, affects more females and some breeds seem to be more predisposed. This study aimed to review the literature on TCC in the lower urinary tract of dogs and report a rare case of this neoplasm located specifically in the urethra of a male dog. The patient was admitted with painful urination and defecation, frequent urination, and dark yellow urine. The imaging tests of retrograde cystourethrography, transrectal ultrasonography, and urethrocystoscopy raised the possible diagnosis of neoplasm in the urethra, which was later confirmed by the histopathological exam. The association of the imaging exams was extremely important for the diagnosis, to assess the extent of the tumor, to assist the gathering of lesion samples, and for metastasis researches.

Keywords: canine, transitional cell carcinoma, lower urinary tract, urethra, ultrasound, cystourethrography, cystourethroscopy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Figura esquemática das regiões da uretra de cães machos.....	11
Figura 2 - Exame radiográfico de uretrocistografia retrógrada de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade	22
Figura 3 - Imagem ultrassonográfica da uretra em acesso transretal de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade	23
Figura 4 - Uretrocistoscopia em uretra peniana de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade	24
Figura 5 - Uretrocistoscopia em uretra prostática de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade	24
Figura 6 - Imagem ultrassonográfica de região de uretra peniana de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade	26
Figura 7 - Macroscopia <i>post mortem</i> do trato urinário inferior de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade	27
Figura 8 - Macroscopia <i>post mortem</i> da massa uretral após corte transversal de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade	27
Figura 9 - Macroscopia <i>post mortem</i> da bexiga de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade	28
Figura 10 - Microscopia da massa neoplásica da uretra de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade.....	29

LISTA DE ABREVIATURAS

AINE	Anti-inflamatório Não Esteróide
CCT	Carcinoma de Células de Transição
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
PCR	Reação em Cadeia da Polimeras

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Anatomia do trato urinário inferior de cães machos	11
2.2 Neoplasias do trato urinário inferior em cães	12
2.3 Carcinoma de células de transição no trato urinário inferior em cães	12
3. RELATO DE CASO	21
4. DISCUSSÃO	30
5. CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35

1. INTRODUÇÃO

Os tumores do trato urinário inferior em cães possuem baixa incidência e o carcinoma de células de transição (CCT) é o mais comum, sendo a bexiga o órgão mais acometido (MEUTEN, 2017). Os tumores uretrais primários em cães e humanos são raros e a extensão das neoplasias vesicais ou prostáticas para a uretra são mais comuns (DALECK e DE NARDI, 2016). Geralmente ocorre em cães mais velhos, acomete mais as fêmeas em relação aos machos e algumas raças parecem ser predispostas (MUTSAERS, WIDMER e KNAPP, 2003).

Os sinais clínicos inespecíficos e semelhantes a outras afecções do trato urinário inferior e associação de infecções concomitantes em alguns casos, são fatores que levam ao atraso do diagnóstico (HENRY, 2003; MEUTEN, 2017). Os achados hematológicos e bioquímicos geralmente se apresentam dentro da normalidade (FROES, 2007) e a urinálise pode obter resultados indistintos dos observados em cistite (SERRA, HILL e LAWRENCE, 2016). As diversas modalidades de exames de imagem são importantes para o diagnóstico do tumor, detectar possíveis metástases em outros órgãos, realizar biópsias, planejar e monitorar o tratamento e fornecer informações prognósticas. O diagnóstico definitivo de CCT é realizado apenas com o exame histopatológico (FULKERSON e KNAPP, 2015).

Existem diferentes possibilidades de tratamento que podem variar de acordo com cada paciente, porém o prognóstico costuma ser desfavorável e o tempo médio de sobrevida relatados geralmente não excedem um ano (HENRY, 2003).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o CCT no trato urinário inferior de cães e relatar um caso raro de CCT localizado especificamente em uretra de um cão macho, atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANATOMIA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR DE CÃES MACHOS

A bexiga urinária é um órgão musculomembranoso oco, que tem a função de armazenar urina e pode variar em forma, tamanho e posição de acordo com a quantidade de urina que contém no momento. É dividida em ápice, corpo e colo que se conecta com a uretra. O trígono vesical, onde se insere os orifícios ureterais, se localiza na região de colo (EVANS e LAHUNTA, 2013). A uretra é um órgão tubular que tem a função de conduzir a urina da bexiga urinária para o meio externo e nos machos também conduz o sêmen e secreções reprodutivas. A uretra masculina é dividida em três porções, sendo elas a prostática, que é envolvida pela próstata, a membranosa e a peniana. As porções prostática e membranosa juntas compõem a região pélvica e a peniana se estende do arco isquiático da pelve até a extremidade do pênis (Fig. 1) (THRALL, 2014).

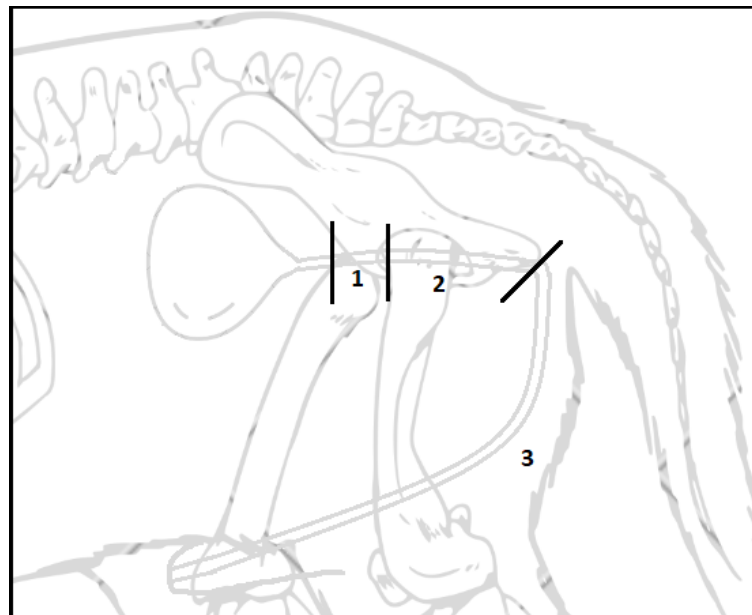


Figura 1: Figura esquemática das regiões da uretra de cães machos. (1) Uretra prostática, (2) Uretra membranosa e (3) Uretra peniana. (1) e (2) juntas compõem a uretra pélvica (Arquivo pessoal).

As camadas histológicas da bexiga e uretra compreendem uma camada serosa, três camadas musculares, uma lâmina própria submucosa e mucosa (NYLAND e MATTOON, 2004). O trato urinário é revestido em grande parte pelo epitélio de transição, que se estende dos cálices renais até a porção prostática da uretra. Já a uretra membranosa e a peniana são revestidas por epitélio

pseudoestratificado colunar e estratificado colunar alternados, com epitélio escamoso estratificado distalmente (JUNQUEIRA, 2016).

2.2 NEOPLASIAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR EM CÃES

Os tumores do trato urinário inferior em cães representam até 1% de todas as neoplasias e 2% de todas as formas malignas (MEUTEN, 2017). A bexiga é o órgão mais acometido e os tumores epiteliais da bexiga compreendem 90% das neoplasias do trato urinário inferior, em sua maioria malignos e metastáticos, com 75 a 90% sendo CCT (SANTOS e ALESSI, 2016).

Os tumores uretrais primários são raros, sendo mais comum a extensão de neoplasias vesicais ou prostáticas para a uretra. Os carcinomas são os mais comuns, principalmente CCT, mas também existem relatos de adenoma, adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, fibroma, hemangiossarcoma, leiomioma, linfoma, mixoma, mixossarcoma e rabdomyossarcoma (DALECK e DE NARDI, 2016). Esses tumores também são raros na Medicina, com dados limitados na literatura (GRIVAS, 2012).

2.3 CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO NO TRATO URINÁRIO INFERIOR EM CÃES

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; HENRY, 2003). Geralmente ocorre nos caninos mais velhos, com idade média de onze anos. Acomete mais as fêmeas em relação aos machos e uma explicação proposta foi que os cães machos urinam frequentemente como comportamento de marcação de território, limitando o tempo de contato da mucosa da bexiga com carcinógenos na urina. Algumas raças parecem ser predispostas como Pastores de Shetland, Beagles, Collies e vários terriers como Airedale, West Highland White e Wirehaired fox e principalmente Scottish (MUTSAERS, WIDMER e KNAPP, 2003; HENRY, 2003).

O CCT é um tumor altamente invasivo localmente e o diagnóstico em estágio inicial da doença não é comum. As metástases ocorrem geralmente mais tardiamente, 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 incluem linfonodos regionais, pulmões, fígado, ossos da pelve e vértebras (SERRA, 2016).

A etiologia do CCT foi sugerida como multifatorial e os fatores de risco identificados incluem a obesidade, proximidade a regiões de pântanos que foram pulverizados com produtos de controle de mosquitos, exposição a inseticidas tópicos para pulgas e carrapatos e possivelmente o tratamento com ciclofosfamida (MUTSAERS, WIDMER e KNAPP, 2003).

Os sinais clínicos mais frequentes relatados durante a anamnese de pacientes com tumores no trato urinário inferior são inespecíficos como disúria, polaciúria, hematúria, incontinência urinária, estranguria, retenção urinária em casos de obstrução uretral e tenesmo. Esses sinais podem ser os mesmos observados em cistite, uretrite e urolitíases e essas enfermidades podem ocorrer em associação com o processo neoplásico. Quando a massa se localiza em uma ou ambas as papilas ureterais, ocorre diminuição gradativa da chegada da urina até a bexiga, podendo se acumular nos ureteres e nas pelves renais e até causar hidronefrose, podendo provocar sinais clínicos como a ausência de micção, anorexia, prostração, vômito e desidratação (HENRY, 2003; DALECK e DE NARDI, 2016). A infecção urinária concomitante está presente em 30% dos casos e a maior probabilidade de que outras enfermidades possam ser a causa dos sinais clínicos colabora para o atraso no diagnóstico de neoplasia, permitindo o crescimento do tumor e a ocorrência de metástases (MEUTEN, 2017).

Além da anamnese, deve-se realizar um exame físico direcionado ao sistema urinário, incluindo a palpação abdominal e retal, podendo indicar bexiga distendida, massa palpável e dor durante a palpação ou em alguns casos pode não revelar anormalidades (MUTSAERS, WIDMER e KNAPP, 2003; HENRY, 2003).

Os exames laboratoriais como o hemograma e bioquímico sérico, geralmente se apresentam dentro da normalidade, mas em casos graves de obstrução urinária pode indicar azotemia (FROES, 2007). A urinálise é fundamental e pode indicar hematúria, leucocitúria, proteinúria e em alguns casos bacteriúria, sendo indistinto daqueles observados na cistite (DALECK e DE NARDI, 2016; SERRA, HILL e LAWRENCE, 2016). O exame de sedimento urinário também pode revelar a presença de células tumorais em aproximadamente 30% dos casos, porém as células de transição não neoplásicas reativas podem ser semelhantes às células de CCT (HENRY, 2003).

Atualmente, existe um exame genético que identifica a mutação V595E no gene canino BRAF (cBRAF) em carcinoma urotelial ou prostático em aproximadamente 80 % dos casos. A detecção dessa mutação é feita pelo teste de Reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real na urina, devido ao caráter esfoliativo do CCT. Se houver cistite bacteriana associada, ocorrerá o recrutamento de grande número de células inflamatórias e epiteliais, resultando na diluição da quantidade de células tumorais na urina, interferindo negativamente no diagnóstico. A ausência de mutação não exclui a possibilidade de neoplasia e são necessários mais estudos (MOCHIZUKI, SHAPIRO e BREEN, 2015).

Os exames de imagem são fundamentais para identificar a localização do tumor e a sua extensão, detectar possíveis metástases em outros órgãos, fornecer informações prognósticas, realizar coleta de fragmentos, planejamento cirúrgico e monitorar a resposta ao tratamento. (FULKERSON e KNAPP, 2015).

A ultrassonografia abdominal geralmente é o primeiro exame a ser realizado em suspeitas de alterações do trato urinário inferior, pelo fácil acesso e por ser um método não invasivo mais disponível. Permite avaliar a localização e extensão dos tumores na bexiga e em porções da uretra, detectar possíveis metástases em outros órgãos abdominais e auxiliar na coleta de amostras para análise citológica por meio da cateterização traumática via sonda uretral e punção aspirativa por agulha fina (PAAF) (NYLAND e MATTOON, 2004; PENNINGCK e D'ANJOU, 2011).

A técnica de cateterização traumática é um procedimento minimamente invasivo, rápido, de fácil execução e consiste na sondagem uretral do paciente e, por meio da visualização da massa pelo ultrassom, traumatiza-se a lesão com a sonda, provocando descamação celular. Alguns autores recomendam que o procedimento seja realizado sob sedação (SERRA, HILL e LAWRENCE, 2016; FROES, 2007). A PAAF é um procedimento minimamente invasivo e é considerado um método confiável de diagnosticar tumores de bexiga em cães, porém apresenta risco de semeadura do tumor pelo trajeto da agulha, o que contraindica a sua realização (LIFFMAN e COURTMAN, 2017). Nyland (2002) observou a implantação tumoral na parede abdominal ventral em três cães após dois, cinco e oito meses em que realizaram a PAAF guiada por ultrassom, exatamente na mesma região em que foi realizado o procedimento, de CCT localizados em bexiga, outro em uretra e outro em próstata. Vignoli et al. (2007) também relataram dois casos semelhantes de CTT em bexiga de dois cães, após três e dez meses do procedimento. Esses autores acreditam que apesar da raridade do implante tumoral pelo

caminho da agulha, o potencial para esta complicação em casos de CCT merece consideração, sendo mais recomendado a biópsia por cateterismo uretral traumático guiado por ultrassom para diagnóstico citológico. Porém, Nyland (2002) também acredita que pela raridade de tal evento, não deve influenciar na decisão de realizar a PAAF percutânea caso a uretra não possa ser cateterizada. Isso se aplica também na coleta de urina para exames laboratoriais, que devem ser coletadas preferencialmente por sonda ou micção espontânea.

A avaliação citológica de células tumorais deve ser interpretada com cuidado, devido ao fato de que células epiteliais benignas após contato prolongado com a urina ou hiperplasia urotelial devido a inflamação concomitante podem aparecer morfológicamente neoplásicas, o que torna difícil a obtenção de diagnóstico definitivo, sendo recomendado repetir o exame quando não há inflamação ou realizar outro método para coleta de amostras (MEUTEN, 2017; MOCHIZUKI, SHAPIRO e BREEN, 2015).

Ao exame ultrassonográfico, a bexiga é avaliada pela janela abdominal ventral e deve estar moderadamente distendida para uma melhor avaliação. A parede deve ser fina e sua espessura varia de acordo com o grau de repleção, medindo aproximadamente até 2,3 mm, com contornos regulares. Consiste em camada serosa hiperecótica, camadas musculares hipoeecóticas, lâmina própria submucosa hiperecótica e mucosa hipoeecótica, as quais geralmente não são claramente definidas. A urina normal é anecótica. As papilas ureterais podem ser visualizadas como pequenas protuberâncias na região dorsocaudal do trígono vesical e não devem ser confundidas com espessamento focal anormal. O CCT geralmente se apresenta como uma massa focal na parede de base sésil e que se projeta para o lúmen, com ecogenicidade mista e localizadas com maior frequência na região do colo vesical. Pode ocorrer um espessamento difuso da parede, sem nenhuma massa focal, como uma forma menos comum (NYLAND e MATTOON, 2004; PENNINCK e D'ANJOU, 2011). Se a massa se localizar em uma ou ambas as papilas ureterais, deve-se procurar outras alterações relacionadas a processos obstrutivos, como hidroureter e/ou hidronefrose (FROES, 2007). Os diagnósticos diferenciais podem incluir cistite crônica, cistite polipóide, cistite granulomatosa, pólipos fibroepiteliais, gossipiboma, pseudotumor inflamatório (FULKERSON e KNAPP, 2015) e coágulos aderidos a parede vesical (FROES, 2007).

A avaliação ultrassonográfica da uretra é mais útil para a visualização da porção proximal a partir da janela abdominal ventral, apresentando sobreposição do osso púbis em porção intrapélvica. Nos machos, a uretra peniana pode ser avaliada a partir da região perineal e ao

longo do pênis, utilizando transdutor linear de alta frequência. Transdutores setoriais especiais ou endoluminais radiais, como os utilizados para avaliação da próstata e vagina em humanos, pode ser utilizado para avaliação da uretra prostática e membranosa por acesso transretal se o tamanho for adequado para o tamanho do animal. A uretra normal deve possuir margens lisas, com paredes finas, diâmetro uniforme, não visualização do lúmen e camadas da parede dificilmente definidas. Os tumores uretrais podem aparecer como massas que se projetam para o lúmen ou como um espessamento da parede difuso ou focal, com parede geralmente hipoecogênica e possuir uma linha mucosa acentuadamente hiperecogênica e que não produz sombra acústica posterior. Entretanto, esses achados podem ser indistinguíveis da uretrite granulomatosa (NYLAND e MATTOON, 2004; PENNINCK e D'ANJOU, 2011).

A radiografia simples abdominal geralmente não agrega muitas informações em suspeitas de neoplasias do trato urinário inferior. A bexiga normal na radiografia simples é vista como uma estrutura oval ou elipsóide e de radiopacidade de tecidos moles, obtendo informações apenas do seu contorno. As lesões da parede e falhas de preenchimento da bexiga são mais bem visualizadas com a cistografia de duplo contraste, que usa o meio de contraste positivo associado a um contraste negativo, como o ar ambiente, dióxido de carbono ou óxido nitroso, sendo a primeira menos indicada devido à possibilidade de causar embolia gasosa no sistema circulatório (THRALL, 2014).

A radiografia torácica é útil para a pesquisa de metástases no pulmão, porém a não identificação radiográfica de um nódulo pulmonar não é evidência de que ele não exista e foi sugerido um limiar de diâmetro de 7 a 9 mm para que seja detectado, podendo variar de acordo com fatores técnicos e do paciente. São necessárias três projeções ortogonais para melhor acurácia diagnóstica (THRALL, 2014).

A uretra normal não é visibilizada na radiografia simples e a uretrografia retrógrada com contraste positivo é considerado um dos melhores métodos para a identificação da localização e extensão do tumor, permitindo acessar todo o trajeto uretral (NYLAND e MATTOON, 2004; THRALL, 2014). O exame de uretrocistografia retrógrada com contraste positivo consiste na utilização do iodo para avaliação radiográfica da bexiga e uretra. É uma técnica rápida, simples e de baixo custo, que pode fornecer valiosas informações diagnósticas. São indicados a realização de sedação para o relaxamento da uretra, jejum alimentar e evacuação prévia do cólon por meio de enemas de limpeza. Primeiro, uma radiografia simples do abdome é realizada em projeções ventrodorsal e laterolateral. Uma sonda de Foley cuff é introduzida na bexiga,

sendo esvaziada e posteriormente preenchida com o contraste e depois é inserida na uretra peniana distal nos machos e na uretra distal nas fêmeas e inflada suavemente para o preenchimento da uretra com contraste. A radiografia deve ser obtida no término da injeção em projeções ventrodorsal, laterolateral e laterolaterais oblíquas. Nos machos, recomenda-se que os membros pélvicos sejam estendidos cranialmente para não sobrepor a uretra peniana, evitando a perda de visualização de lesões nesta região. É recomendada a distensão moderada da bexiga, pois a distensão máxima pode mascarar mudanças sutis da mucosa e parede, mas suficiente para fornecer pressão negativa à injeção do meio de contraste para permitir a máxima distensão da uretra. Complicações resultantes deste procedimento são raras, como trauma iatrogênico, infecções bacterianas, acúmulo de contraste intramural ou subserosa e técnica inapropriada que induz a formação de dobras na sonda uretral (THRALL, 2014; HOLLOWAY e MCCONNELL, 2016).

A bexiga normal após a injeção de contraste é totalmente preenchida e apresenta contornos regulares. Na presença de neoplasias podem ser observadas falhas de preenchimento fixas à parede com superfícies irregulares e espessamento da parede, geralmente focal. Esses achados também podem ser encontrados em outras alterações como pólipos inflamatórios, coágulos sanguíneos e cálculos aderidos e ureterocele. A uretra normal após a injeção de contraste possui margens lisas ao longo de todo o seu comprimento, com a porção prostática mais larga em relação à membranosa, apesar de ocorrer variação de diâmetro conforme o grau de distensão, e a porção peniana com diâmetro mais uniforme. Na presença de neoplasia podem ser observadas superfícies da mucosa acentuadamente irregulares, defeitos de preenchimento, estreitamento ou alargamento do lúmen com expansão da massa e extravasamento do meio de contraste indicando erosão uretral. Entretanto, esses achados também são indistinguíveis da uretrite granulomatosa (THRALL, 2014).

A uretrocistoscopia é um exame que permite inspecionar visualmente a uretra e a bexiga, sendo eleito o exame mais sensível para detectar tumores no trato urinário inferior, e ainda auxilia na obtenção de fragmentos de biópsia. É uma técnica minimamente invasiva e que necessita de anestesia geral (GRIVAS, 2012). Também pode ser combinada com procedimentos terapêuticos, como em casos de obstrução uretral causada por massas e que podem ser tratados com colocação de stent uretral por meio do cistoscópio. Existe uma variedade de cistoscópios devido às variações anatômicas e acentuada variabilidade do diâmetro uretral, sendo os rígidos mais usados em fêmeas e os flexíveis em machos (MORGAN e FORMAN, 2015). A bexiga

com baixa repleção apresenta dobras ou ondulações na mucosa e os vasos não são visíveis. Com o aumento da repleção, a mucosa se apresenta lisa, sem dobras ou ondulações e de coloração rosa claro. Os vasos sanguíneos são facilmente visíveis sob a mucosa e são retos, sem convoluções ou tortuosidades e não causam elevações na mucosa. Quando em repleção acentuada, a mucosa parece mais fina e com vasos mais facilmente vistos. A uretra não distendida apresenta múltiplas dobras longitudinais e à medida que é distendida essas dobras desaparecem, se tornando um tubo redondo e liso, com mucosa semelhante à da bexiga (MCCARTHY, 2005).

O CCT pela avaliação cistoscópica pode ter aparência variável de acordo com o seu tamanho e localização. Na uretra, quando pequenos podem ser planos, em forma de cratera, elevados ou, mais comumente, fimbriados, com vasos sanguíneos visíveis dentro das fimbrias. À medida que estas lesões crescem, se tornam lobuladas e irregulares, podendo obliterar o lúmen e apresentarem coloração branca e friável, com vascularização mínima. Na bexiga as lesões são mais frequentemente lisas e elevadas, mas podem ser fimbriadas ou com aparência de pólipos e a medida que crescem podem permanecer lisas, tornar-se lobuladas, necróticas e ulceradas ou desenvolver fimbrias, com coloração branca e friável (MCCARTHY, 2005).

Os pólipos inflamatórios são comuns na bexiga e podem parecer semelhantes ao CCT com base na inspeção visual através da cistoscopia, apesar de possuírem base peduncular e se localizarem com frequência em região de ápice. A uretrite granulomatosa também pode ser idêntica às neoplasias uretrais. Neste sentido, a biópsia guiada por cistoscópio deve ser realizada para diferenciar definitivamente o CCT de outras neoplasias e afecções do trato urinário inferior. As complicações resultantes da técnica podem incluir trauma leve, hematúria, estrangúria, polaciúria e incontinência urinária, os quais se resolvem em alguns dias. Complicações graves podem levar a perfuração uretral ou ruptura de bexiga, porém são raros (MORGAN e FORMAN, 2015).

O diagnóstico definitivo de CCT é realizado somente através do exame histopatológico e é possível caracterizar os seus diferentes tipos patológicos. Além da uretrocistoscopia, a cistostomia por laparotomia também pode ser realizada para coleta de biópsia (FULKERSON e KNAPP, 2015) e tem como vantagem a obtenção de amostras de grande tamanho e como desvantagem ser uma técnica invasiva e apresentar riscos de semeadura do tumor na cavidade abdominal (SERRA, HILL e LAWRENCE, 2016).

A Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM) também podem ser utilizadas para identificar a localização e a extensão do tumor no trato urinário inferior (FULKERSON e KNAPP, 2015), sendo a RM a mais utilizada na Medicina (GRIVAS, 2012) devido a sua maior resolução de contraste que permite que os tecidos moles sejam sensivelmente caracterizados. Em ambos os exames, os tecidos são examinados em secções, eliminando a sobreposição de outras estruturas, além de serem reformatados em qualquer plano de imagem ou projeções tridimensionais (THRALL, 2014). A TC também é utilizada para a pesquisa de metástases torácicas e permite a visualização de nódulos pulmonares muito pequenos, sendo mais confiável quando comparado ao exame radiográfico, porém com maior exposição à radiação e custo mais elevado. Entretanto, estas técnicas muitas vezes não estão facilmente disponíveis na Medicina Veterinária (SCHWARZ e SAUNDERS, 2011).

O estadiamento do tumor é necessário para determinar o prognóstico, desenvolver um plano de tratamento e monitorar a resposta à terapia. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu um sistema de estadiamento clínico TNM para tumores vesicais que requer avaliação do tumor primário, envolvimento de linfonodos regionais e metástases à distância (HENRY, 2003; OWEN, 1980). O estadiamento não foi especificamente estabelecido em tumores primários uretrais na Medicina Veterinária, mas existe na Medicina (GRIVAS, 2012). Um estudo realizado por Norris et. al (2008), utilizou este estadiamento tanto para tumores em bexiga quanto para a uretra.

Nos casos de CCT, existem diferentes possibilidades de tratamento que podem variar de acordo com o grau de acometimento do paciente. Algumas opções podem incluir a excisão cirúrgica, quimioterapia, radioterapia e uso de anti-inflamatório não esteroidal (AINE). A cistectomia parcial de massas localizadas em áreas passíveis de ressecção, como em ápice e corpo, geralmente é considerada um procedimento paliativo, devido a aparência macroscópica do tecido normal poder conter tecido neoplásico e à alta taxa de metástase. A uretrocistectomia e anastomose ureterocólica podem ser indicadas, contudo as complicações são muito graves (HENRY, 2003). O stent uretral pode ser uma opção como tratamento paliativo quando o processo neoplásico promove obstrução, com risco do paciente desenvolver incontinência urinária e estrangúria (BLACKBURN et. al, 2013). O CCT comumente não responde bem à quimioterapia e podem ser utilizadas monoterapias com cisplatina, carboplatina, vimblastina, mitoxantrona, actinomicina D ou doxorrubicina ou associação de doxorrubicina com ciclofosfamida. A radioterapia intra ou pós-operatória não obteve resposta satisfatória na

Medicina Veterinária nos poucos casos documentados. Os AINEs, principalmente o piroxicam, paliam os sinais clínicos e melhoram a qualidade de vida da maioria dos cães quando associados aos quimioterápicos, podendo também induzir respostas tumorais (HENRY, 2003; DALECK e DE NARDI, 2016). A utilização de antibióticos pode causar redução ou resolução temporária dos sinais clínicos e, por esse motivo, não se deve presumir que a melhora após a antibioticoterapia confere o diagnóstico de cistite bacteriana e descartar processo neoplásico (HENRY, 2007). Os tempos médios de sobrevida relatados geralmente não excedem um ano, independentemente da modalidade de tratamento utilizada (HENRY, 2003).

3. RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da UFMG em agosto de 2021, um cão macho, da raça Labrador, castrado, de seis anos de idade e pesando 44 kg. O tutor relatou que há três semanas o animal estava vocalizando ao urinar e defecar, urinava com mais frequência e apresentava urina de cor amarelo escuro. A vacinação estava atualizada, havia teste de leishmaniose negativo recente, ausência de ectoparasitas e fazia uso de ectoparasiticida regularmente com Bravecto® via oral.

Ao exame físico foi constatada dor à palpação retal em topografia de próstata, sem mais alterações. Exames de hemograma, bioquímico, urinálise e ultrassonografia abdominal sem alterações. Com isso, a médica veterinária responsável iniciou tratamento para prostatite. O

tratamento envolvia o uso de anti-inflamatório, sendo prescrito Prednisona 20 mg, administrado um comprimido por via oral a cada 12 horas durante 7 dias e antibiótico, sendo prescrito o Bactrim® 800 mg, sendo administrado um comprimido e meio por via oral a cada 12 horas, durante 15 dias.

O paciente retornou após 5 dias sem dor ao urinar, defecar e à palpação da próstata desde o início do tratamento, com urina de cor usual, sendo mantido o tratamento para prostatite. Em um dos retornos, o tutor informou que em alguns momentos percebia que o animal sentia incômodo ao urinar próximo aos horários de medicação, sendo prescrito como analgésico o Cloridrato de Tramadol 100 mg, dois comprimidos por via oral a cada 8 horas, durante 5 dias. Após aproximadamente 15 dias do último retorno, o paciente voltou com os sintomas, associado a hematúria, sem melhoras quando medicado para o controle da dor. Dessa forma, iniciou-se a investigação de possíveis alterações em uretra e a medicação anti-inflamatório foi mantida e acrescentado a Gabapentina 400 mg, com administração de uma cápsula via oral duas vezes ao dia, durante 30 dias para controle da dor.

Um dos exames realizados foi o teste PCR para detecção da mutação V595E do gene BRAF no DNA da urina para diagnóstico molecular do carcinoma urotelial ou prostático, com resultado negativo.

Foi realizado o exame de uretrocistografia retrógrada em novembro de 2021, com o animal sob sedação, onde foi utilizado o contraste de iodo não iônico Omnipaque® 300 mg. Foi observado uretra preenchida por contraste em toda a sua extensão, com porção prostática e membranosa apresentando aumento de diâmetro e contornos irregulares, sendo os achados radiográficos sugestivos de uretrite ou processo neoplásico uretral (Fig. 2).



Figura 2: Exame radiográfico de uretrocistografia retrógrada de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade. Uretra preenchida por contraste em toda a sua extensão, com porção prostática e membranosa apresentando aumento de diâmetro e contornos irregulares. Sugestivo de uretrite ou processo neoplásico uretral (Setor de Diagnóstico por Imagem UFMG).

Em seguida, com o paciente ainda sob sedação, foi realizado o exame ultrassonográfico transretal para avaliação da uretra, sendo observada mucosa espessa e com áreas irregulares de uretra prostática e parte de uretra membranosa, associada à redução do lúmen uretral (Fig. 3). Realizou-se a tentativa de coleta de amostra da região por cateterização traumática via sonda uretral guiada por ultrassom para exame citológico, sem sucesso devido à baixa representatividade da amostra coletada.



Figura 3: Imagem ultrassonográfica da uretra em acesso transretal de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade. Observa-se a uretra membranosa (delimitadas pelas setas brancas) com mucosa espessa e irregular, associada à redução do lúmen uretral. Lúmen indicado pelo asterisco branco (*), preenchido por conteúdo anecoico (urina) (Setor de Diagnóstico por Imagem UFMG).

O paciente foi encaminhado para a realização do exame de uretrocistoscopia na Clínica Pet Vida em Campinas - SP, em dezembro de 2021. Foi observado mucosa rósea e lisa, com áreas focais de irregularidades em região de uretra peniana, sugestivo de processo hiperplásico, neoplásico ou inflamação de folículos linfóides (Fig. 4) e mucosa irregular, com aspecto proliferativo de coloração esbranquiçada e pouco vascularizada, estenosando o lúmen uretral em região de uretra prostática, sugestivo de processo neoplásico (Fig. 5). Foram coletadas amostras para exame histopatológico. Bexiga sem alterações macroscópicas, com presença de pequenos urólitos, medindo aproximadamente 0,5 cm.

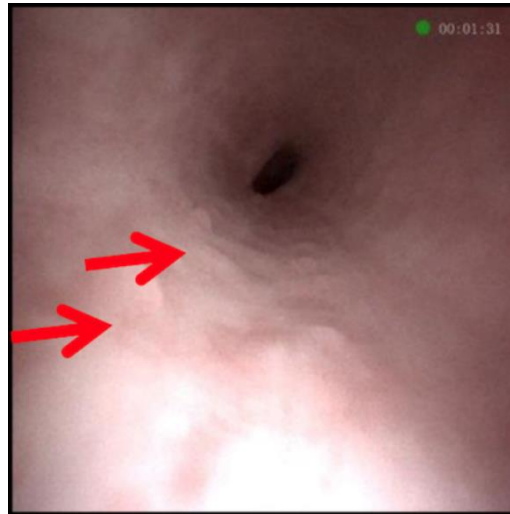


Figura 4: Uretrocistoscopia em uretra peniana de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade. Mucosa rósea e lisa, com áreas focais de irregularidades, indicadas pelas setas vermelhas. Sugestivo de processo hiperplásico, neoplásico ou inflamação de folículos linfóides (Clínica Pet Vida - SP).

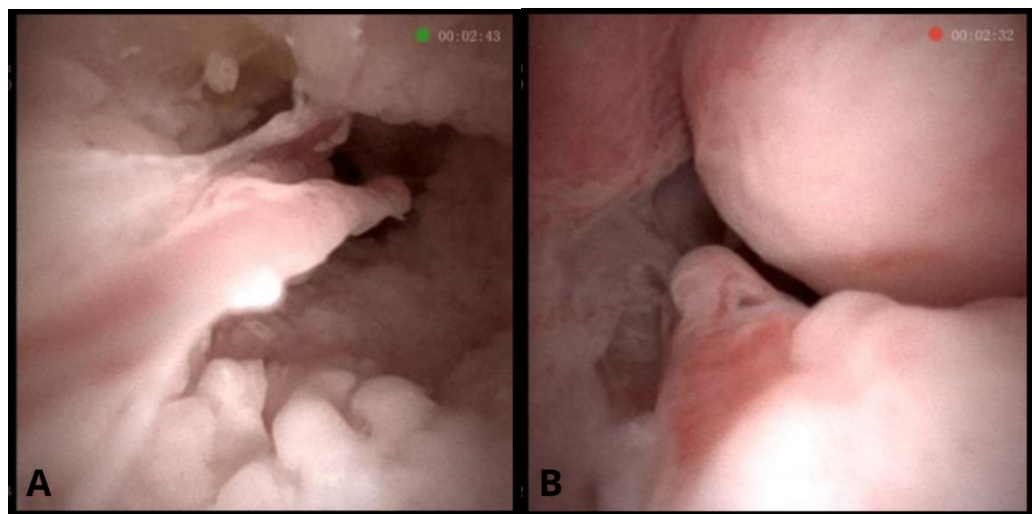


Figura 5 (A e B): Uretrocistoscopia em uretra prostática de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade. Mucosa irregular, com aspecto proliferativo de coloração esbranquiçada e pouco vascularizada, estenosando o lúmen uretral. Sugestivo de processo neoplásico (Clínica Pet Vida – SP).

No exame histopatológico notou-se proliferação neoplásica de células epiteliais transicionais, bem delimitadas, não encapsulada, com a superfície plana e que não ultrapassa a membrana basal. As células neoplásicas são ovais a poliédricas, justapostas, de limites citoplasmáticos pouco delimitados, citoplasma predominantemente amplo, eosinofílico, e em algumas poucas células contendo vacúolo que desloca o núcleo para periferia (sugestivo de corpúsculo de

Melamed-Wolinska). Os núcleos são ovais, de cromatina frouxa a granular, com predominância de nucléolo único e proeminente, contendo macronúcleolos. Encontra-se pleomorfismo celular e nuclear intenso, com algumas células binucleadas, e 1 mitose em 10 campos de grande aumento (400x 2,37 mm²). A neoplasia ultrapassa as margens histológicas dos fragmentos analisados. Esses achados são compatíveis com carcinoma de células transicionais plano e *in situ* de baixo grau.

O paciente foi encaminhado para o Serviço de Oncologia do Hospital Veterinário da UFMG, no qual foi iniciado tratamento quimioterápico com carboplatina, imunoterápico com OncoTherad (Oncology Therapy Adjuvant), antiinflamatório com Previcox® 227mg e medicação fitoterápica para prevenção e tratamento de infecções do trato urinário (cranberry). Durante o tratamento instituído foram realizados exames complementares para acompanhamento da evolução do paciente, como exame ultrassonográfico abdominal, hemograma, bioquímico, urinálise e perfil urinário, com alterações relevantes apenas no exame de urinálise, apresentando células inflamatórias.

Após aproximadamente um mês de tratamento, o paciente urinou sem dor e permaneceu dessa forma durante dois meses, quando voltou a apresentar disúria e urina com odor forte, coloração amarelo escuro e com sangue. No exame ultrassonográfico abdominal foi observado discreto espessamento da parede da bexiga, sendo iniciado o tratamento para cistite, com posterior resolução do quadro. O exame de urocultura, coletado por sonda uretral, obteve resultado positivo para *Streptococcus sp.*.

O exame ultrassonográfico transretal para avaliação da uretra foi repetido, sendo observado discretas áreas irregulares em mucosa de uretra prostática e membranosa, com aparente melhora do aspecto quando comparado ao exame anterior.

Após aproximadamente seis meses de tratamento oncológico, foi observado que o animal apresentava dor em região perineal quando se sentava no chão e à palpação foi evidenciada uma estrutura de consistência firme, além de ainda apresentar disúria e sangue na urina. Ao exame ultrassonográfico da região, observou-se o espessamento extrínseco acentuado da parede da uretra peniana, com ecotextura heterogênea devido a presença de área superficial hiperecogênica e centro hipocogênico, medindo aproximadamente 2,35 cm de espessura, a qual comprime o lúmen uretral (Fig. 6). Foi realizada a punção aspirativa por agulha fina

(PAAF) guiada por ultrassom e enviada a amostra para exame citológico, que obteve resultado sugestivo de neoplasia maligna.

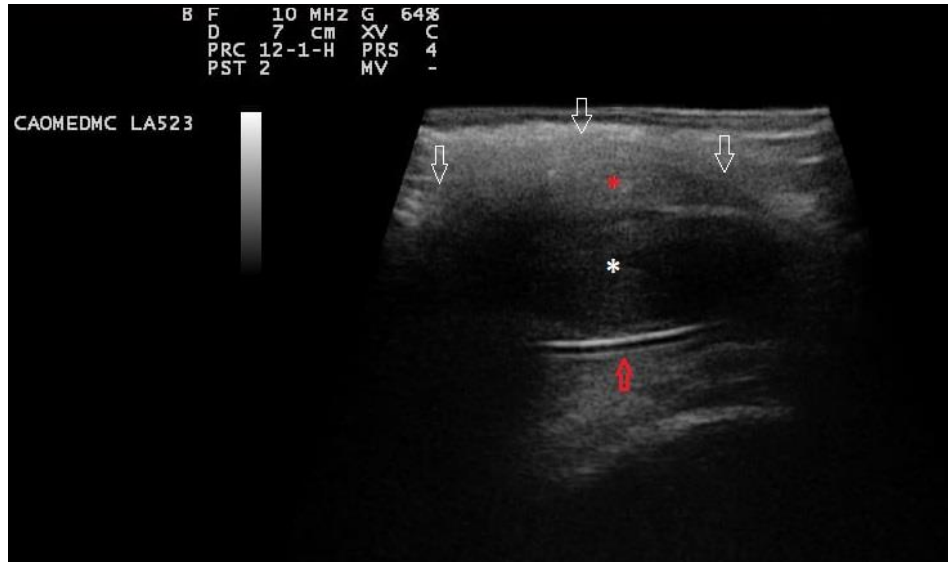


Figura 6: Imagem ultrassonográfica de região de uretra peniana de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade. Observou-se espessamento extrínseco acentuado da parede da uretra peniana (margens delimitadas pelas setas brancas), com ecotextura heterogênea devido a presença de área superficial hiperecogênica (indicado pelo asterisco vermelho) e centro hipocogênico (indicado pelo asterisco branco). Presença de estrutura tubular de paredes hiperecogênicas e centro anecogênico (sonda uretral) no interior da uretra peniana (indicado pela seta vermelha) (Setor de Diagnóstico por Imagem UFMG).

O paciente retornou após alguns dias ainda apresentando muita dor e com aumento de volume da região perineal, associada a áreas hiperêmicas e eritematosas e presença de uma fístula de aproximadamente 1,0 cm de diâmetro, com secreção de aspecto viscoso, coloração amarelada e fétida, compatível com urina. A partir disso e do prognóstico desfavorável, foi optado pela eutanásia em junho de 2022.

Na necropsia, em avaliação macroscópica, a cerca de 5 cm do óstio vesical, a uretra apresentava-se com a parede acentuadamente espessada e irregular, comprimida por uma massa neoplásica de aproximadamente 17,0 x 10,0 cm, de margens mal delimitadas e infiltrativa, de consistência macia, coloração esbranquiçada a amarelada, com áreas entremeadas de tecido acentuadamente desvitalizado e friável (necrose) e que flui moderada quantidade de secreção amarelo esverdeada, viscosa e fétida (exsudato purulento) (Fig. 7 e 8). A bexiga apresentava-se acentuadamente distendida e repleta, com vasos sanguíneos dilatados e ingurgitados (Fig. 9),

sem evidências de processo neoplásico. Não foram visualizadas estruturas sugestivas de metástase.



Figura 7: Macroscopia *post mortem* do trato urinário inferior de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade. Uretra com parede acentuadamente espessada e irregular, envolvida por uma massa mal delimitada e infiltrativa, de coloração esbranquiçada a amarelada, com áreas entremeadas de tecido acentuadamente desvitalizado, sugestivo de neoplasia (indicada pela seta branca). Bexiga indicada pelo asterisco branco (Setor de Patologia Veterinária UFMG).

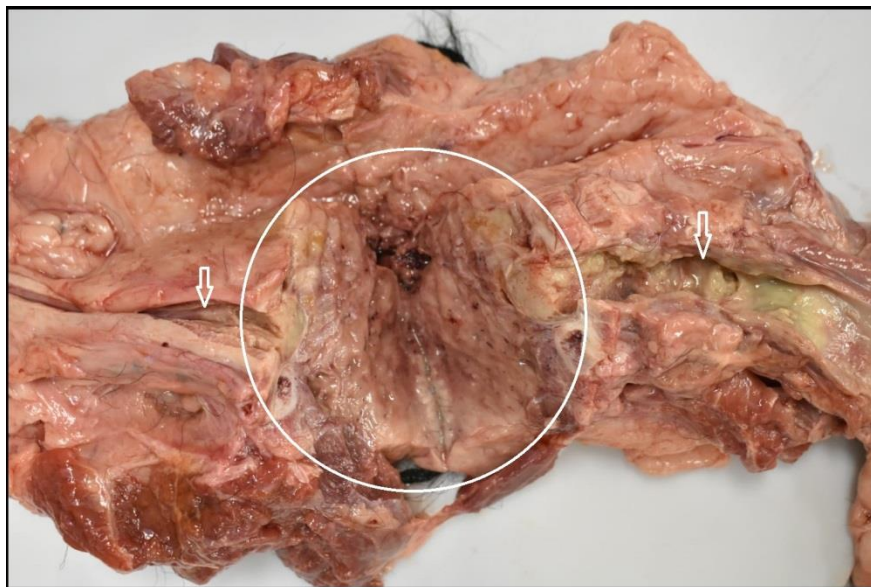


Figura 8: Macroscopia *post mortem* da massa uretral após corte transversal de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade. Massa neoplásica (círculo branco) em uretra (setas brancas) de margens mal delimitadas e infiltrativa, de consistência macia, coloração esbranquiçada a amarelada, com áreas

entremeadas de tecido acentuadamente desvitalizado e friável (necrose) (Setor de Patologia Veterinária UFMG).

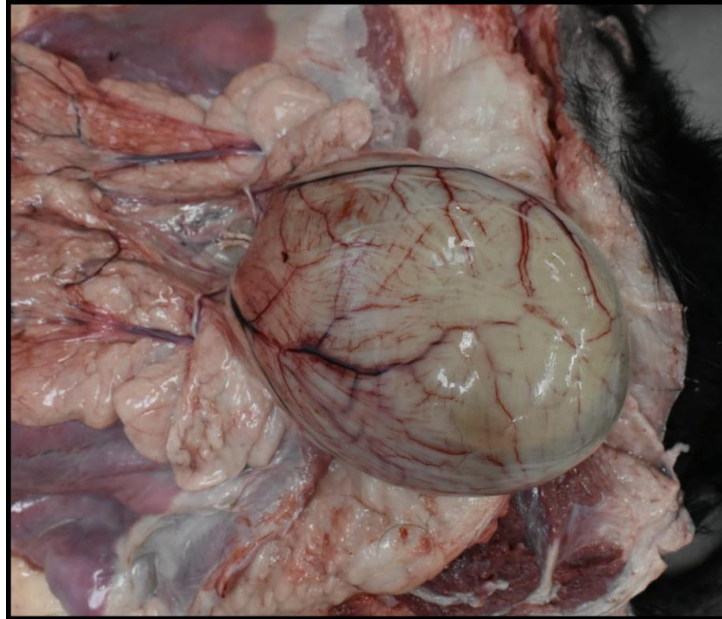


Figura 9: Macroscopia *post mortem* da bexiga de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade. Bexiga acentuadamente distendida e repleta, com vasos sanguíneos dilatados e ingurgitados (Setor de Patologia Veterinária UFMG).

Em avaliação microscópica a uretra apresentou proliferação neoplásica de células epiteliais transicionais, mal delimitada, não encapsulada e infiltrativa, com células dispostas em trabéculas e ninhos, ovais a poliédricas, justapostas, de limites citoplasmáticos pouco definidos, com citoplasma predominantemente amplo e eosinofílico (Fig. 10). Os núcleos são ovais, de cromatina frouxa a granular, com predominância de nucléolos múltiplos e proeminentes, por vezes macronúcleolos. Presença de pleomorfismo celular e nuclear intenso, com muitas células binucleadas, cariomegalia e amoldamento nuclear. Esses achados em uretra são compatíveis com neoplasia urotelial de alto grau de malignidade.

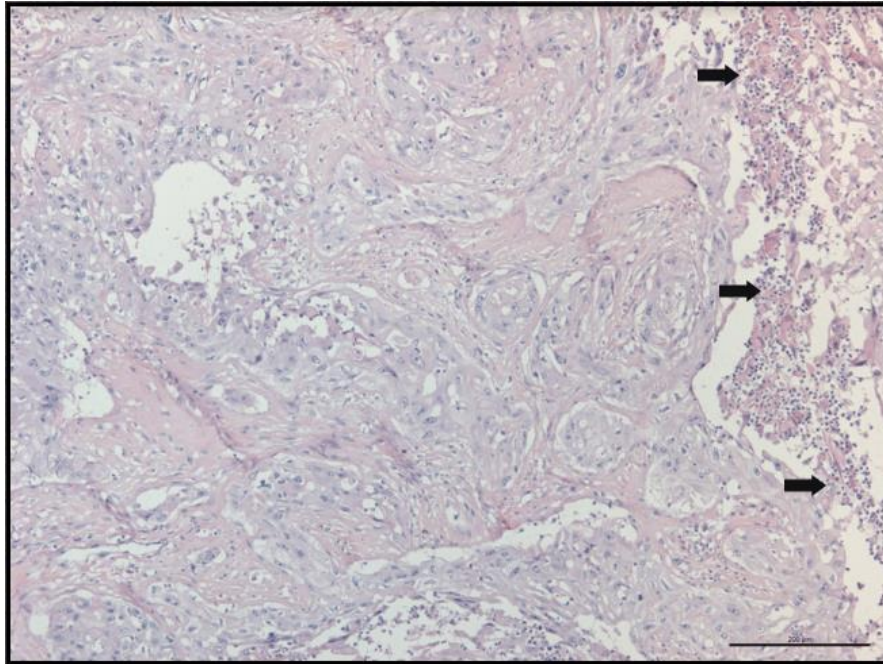


Figura 10: Microscopia da massa neoplásica da uretra de um cão, macho, da raça Labrador, de seis anos de idade. É possível observar o epitélio de células transicionais normal à direita (delimitado pelas setas pretas) e o restante são células epiteliais transicionais neoplásicas que seguem em sentido ao lúmen da uretra (Setor de Patologia Veterinária UFMG).

A bexiga apresentou epitélio vesical parcialmente ulcerado, com acúmulo de moderada quantidade de hemácias e raros neutrófilos na lâmina própria, compatíveis com cistite ulcerativa hemorrágica neutrofílica superficial multifocal discreta.

Apesar de não ter sido observado alterações macroscópicas no rim, o epitélio dos túbulos estava moderadamente tumefeito e o interstício apresentava áreas multifocais com infiltrado inflamatório discreto, composto por linfócitos, plasmócitos e alguns macrófagos, sugestivo de nefrite intersticial linfohistioplasmocítica.

4. DISCUSSÃO

O caso do paciente relatado com manifestação do CCT na uretra como local primário é raro, devido ao fato de os tumores do trato urinário inferior não serem comuns e representarem até 1% de todas as neoplasias (MEUTEN, 2017), sendo a bexiga o órgão mais acometido (MUTSAERS, WIDMER e KNAPP, 2003; HENRY, 2003) e quando a uretra é acometida geralmente é devido a extensão dos tumores vesicais e prostáticos (DALECK e DE NARDI, 2016). A literatura aponta como os mais predispostos para a ocorrência do CCT as fêmeas, com idade média de onze anos e algumas raças em específico (MUTSAERS, WIDMER e KNAPP, 2003; HENRY, 2003) e o paciente relatado é um macho de seis anos de idade e não está entre as raças mencionadas.

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). Os achados hematológicos e bioquímicos se apresentaram dentro da normalidade, o que é esperado em CCT (FROES, 2007). Apesar de a urinálise poder indicar alterações como hematúria, leucocitúria e proteinúria em casos de neoplasia (DALECK e DE NARDI, 2016; SERRA, HILL e LAWRENCE, 2016), não foram observadas essas alterações, apenas células inflamatórias posteriormente ao decorrer do caso.

Ao toque retal não foi evidenciado aumento de volume da região, porém o animal apresentou muita dor, sendo uma das alterações que podem ocorrer em neoplasias do trato urinário inferior (MUTSAERS, WIDMER e KNAPP, 2003; HENRY, 2003). Entretanto, devido à proximidade anatômica da próstata com a porção proximal da uretra (porção prostática), a dor ao toque retal foi associada a afecções em próstata pela Médica Veterinária responsável.

Além disso, o paciente obteve resultado positivo inicialmente para o tratamento de prostatite, devido ao uso de antibióticos poder causar redução ou resolução temporária dos sinais clínicos (HENRY, 2007) e possivelmente pela utilização de anti-inflamatório que é utilizado em associação com os quimioterápicos (HENRY, 2003), cooperando para a suspeita de prostatite e atraso no diagnóstico.

De acordo com a etiologia multifatorial do CCT sugerida, o paciente não era obeso, não fez utilização de ciclofosfamida e não se sabe se teve proximidade com regiões que foram realizadas pulverizações com produtos para controle de mosquitos, mas faz uso de ectoparasiticida via oral, enquanto na literatura cita o uso deste produto na apresentação tópica (MUTSAERS, WIDMER e KNAPP, 2003).

O teste PCR para detecção da mutação V595E do gene BRAF no DNA da urina para diagnóstico molecular do carcinoma urotelial ou prostático pode ser uma boa opção para o diagnóstico, já que está presente em aproximadamente 80 % dos casos. Entretanto, um resultado negativo não exclui a possibilidade de neoplasia e ainda são necessários mais estudos acerca do teste (MOCHIZUKI, SHAPIRO e BREEN, 2015), como ocorreu com o paciente relatado.

Os exames de imagem foram extremamente importantes para o diagnóstico de CCT. A ultrassonografia abdominal geralmente é o primeiro exame a ser realizado em suspeitas de alterações do trato urinário inferior e foi o primeiro exame a ser realizado no paciente, porém não indicou alterações, já que a limitação da sobreposição do osso púbis em porção intrapélvica não permite acompanhar todo o trajeto uretral (NYLAND e MATTOON, 2004; PENNINCK e D'ANJOU, 2011).

O exame de uretrocistografia foi o segundo a ser realizado e é considerado um dos melhores métodos para a identificação da localização e extensão de tumores em uretra, além do fácil acesso, fácil execução e baixo custo (NYLAND e MATTOON, 2004; THRALL, 2014), e isso foi possível no caso do paciente. A ultrassonografia transretal foi uma boa opção para driblar a limitação da sobreposição do osso púbis em porção intrapélvica e contribuiu para a confirmação das alterações presentes em uretra pelo exame de uretrocistografia e avaliar com mais clareza a mucosa uretral.

A cateterização traumática guiada por ultrassom para obtenção de amostras da lesão para exame citológico, mesmo com as vantagens de ser uma técnica não invasiva, rápida, de fácil execução e não apresentar riscos de semeadura do tumor como na PAAF (SERRA, HILL e LAWRENCE, 2016), não contribuiu para o diagnóstico devido a baixa representatividade da amostra coletada, sendo necessário outra forma de coleta de amostras.

A uretrocistoscopia, apesar de ser eleito o exame mais sensível para detectar tumores no trato urinário inferior (GRIVAS, 2012), foi o último a ser realizado devido a dificuldade de acesso, pois o tutor que reside em Minas Gerais precisou levar o seu animal para o estado de São Paulo para a realização do exame. Esse exame foi de extrema importância para a obtenção de amostras para o exame histopatológico de uma forma minimamente invasiva e confirmação do diagnóstico.

Todos os exames de imagem apresentaram alterações que são semelhantes a outras afecções do trato urinário inferior, não sendo possível fechar o diagnóstico apenas com esses achados,

evidenciando a importância do exame histopatológico para diagnóstico definitivo, além de caracterizar o tipo patológico, como mencionado na literatura (FULKERSON e KNAPP, 2015). Tanto a ultrassonografia, quanto a uretrocistografia e a uretrocistoscopia apresentaram principalmente a uretrite granulomatosa como diagnóstico diferencial (MORGAN e FORMAN, 2015; THRALL, 2014; NYLAND e MATTOON, 2004; PENNINCK e D'ANJOU, 2011).

O exame ultrassonográfico, indicado para pesquisa de metástases abdominais (NYLAND e MATTOON, 2004), foi realizado e não foram encontradas alterações. O paciente não realizou exames de radiografia torácica para pesquisa de metástase, porém é um exame indicado, já que o CCT é altamente metastático e os pulmões são uns dos órgãos mais comuns de acometimento (SERRA, 2016). Mesmo que as chances de ocorrerem metástases sejam mais tardiamente, com aproximadamente 14% à distância no momento do diagnóstico (SERRA, 2016), o exame radiográfico do tórax ainda é indicado para realizar o estadiamento, determinar o real prognóstico da doença, estabelecer um plano adequado de tratamento e monitorar a resposta à terapia (HENRY, 2003; OWEN, 1980).

O tratamento utilizado com quimioterapia com carboplatina e antiinflamatório é descrito pela literatura, porém foi utilizado o Piroxicam e não o Piroxicam que é o mais indicado (HENRY, 2003). A localização do tumor não era em uma área passível de ressecção cirúrgica parcial (HENRY, 2003) e por isso não foi considerada uma opção de tratamento.

Após já iniciado o acompanhamento oncológico, o paciente apresentou infecção concomitante com o processo neoplásico, observado pela ultrassonografia abdominal e confirmado pelo exame de urocultura, o que pode ocorrer segundo a literatura (MEUTEN, 2017).

Inicialmente o tumor foi identificado em porções de uretra prostática e membranosa e, em aproximadamente seis meses, o tumor foi identificado também em uretra peniana, como um espessamento extrínseco acentuado da parede pela ultrassonografia com acesso em região perineal, evidenciando o alto potencial de invasão local do tumor (SERRA, 2016).

Apesar de geralmente serem encontrados mais de 67% de metástases no momento da necropsia (SERRA, 2016), não foram encontrados nesse paciente, porém a eutanásia foi realizada aproximadamente dez meses após o início dos sinais clínicos e as metástases costumam ocorrer mais tardiamente (SERRA, 2016).

Mesmo com a ausência de metástases, o prognóstico era desfavorável devido a ocorrência de invasão local do tumor pela uretra, causando incômodo no paciente, ausência de bem-estar e baixa resposta as opções de tratamento (HENRY, 2003; DALECK e DE NARDI, 2016).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso relatado demonstra a importância da associação dos exames de imagem para o diagnóstico de CCT para identificar e avaliar a extensão do tumor, auxiliar na coleta de amostras da lesão e pesquisar metástases. Quando localizados em uretra dos machos, o exame de uretrocistografia é melhor em relação à ultrassonografia abdominal e transretal por permitir

acessar todo o trajeto uretral. A uretroroscopia é eleito o melhor exame a ser realizado em suspeitas de alterações na uretra por permitir uma inspeção visual e obter fragmentos de biópsia de uma forma fácil e pouco invasiva. A pesquisa de metástase sempre deve ser realizada em pacientes com CCT devido ao alto potencial metastático, com exame radiográfico ou TC do tórax e ultrassonografia abdominal.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BLACKBURN, A. L. Evaluation of outcome following urethral stent placement for the treatment of obstructive carcinoma of the urethra in dogs: 42 cases (2004–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 242, n. 1, 2013.

DALECK, C. R; DE NARDI, A. B. *Oncologia em cães e gatos*. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 1075p.

EVANS, H. E; LAHUNTA, A. Miller's Anatomy of the dog. 4. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2013. 850p.

FROES, T. R et al. Avaliação ultra-sonográfica e pelo Doppler colorido do carcinoma de células transicionais da bexiga em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 59, n. 6, p.1400-1407, 2007.

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.

GRIVAS, P. D. et al. Urethral cancer. *Hematology / Oncology Clinics of North America*, v. 36, n. 6, p. 1291-1314, 2012.

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

HENRY, C. J. Transitional cell carcinoma. *World Small Animal Veterinary Association*, 2007.

HOLLOWAY, A; MCCONNELL, J. F. *BSAVA Manual of Canine and Feline Radiography and Radiology: A found manual*. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2016. 394p.

LIFFMAN, R; CORTMAN, N. Fine needle aspiration of abdominal organs: a review of current recommendations for achieving a diagnostic sample. *Journal of Small Animal Practice*, v. 58, p. 599-609, 2017.

MCCARTHY, T. C. *Veterinary Endoscopy of the Small Animal Practitioner*. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. 606p.

MESCHER, A. L. *Junqueira 's Basic Histology: Text and atlas*. 14. ed. New York: McGraw Hill Education, 2016. 560p.

MEUTEN, D. J. *Tumors in Domestic Animals*. 5. ed. Raleigh: Wiley Blackwell, 2017. 997p.

MOCHIZUKI, H; SHAPIRO, S. G; BREEN, M. Detection of BRAF Mutation in Urine DNA as a Molecular Diagnostic for Canine Urothelial and Prostatic Carcinoma. *Plos One*, v. 10, n. 12, 2015.

MORGAN, M; FORMAN, M. Cystoscopy in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 45, n. 4, p. 665-701, 2015.

MUTSAERS, A. J.; WIDMER, W. R.; KNAPP, D. W. Canine transitional cell carcinoma. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 17, n. 2, p. 136-144, 2003.

NORRIS, A. M. et al. Canine Bladder and Urethral Tumors: A retrospective Study of 115 Cases (1980 - 1985). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 6, n. 3, p. 145-153, 2008.

NYLAND, T. G; WALLACK, S. T; WISNER, E. R. Needle-tract implantation following us-guided fine-needle aspiration biopsy of transitional cell carcinoma of the bladder, urethra, and prostate. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 43, n. 11, p. 50-53, 2002.

NYLAND, T. G; MATTOON, J. S. Ultra-som diagnóstico em pequenos animais. 2. ed. São Paulo: Roca, 2004. 469p.

OWEN, L. N. Classificação TNM de tumores em animais domésticos. 1. ed. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 1980. p. 34.

PENNINCK, D; D'ANJOU, M. Atlas de Ultrassonografia de Pequenos Animais. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

SANTOS, R. L; ALESSI, A. C. Patologia veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 842p.

SCHWARZ, T; SAUNDERS, J. Veterinary Computed Tomography. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011. 557p.

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

THRALL, D. *Diagnóstico de Radiologia Veterinária*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 848p.

VIGNOLI, M. et al. Needle tract implantation after fine needle aspiration biopsy (FNAB) of transitional cell carcinoma of the urinary bladder and adenocarcinoma of the lung. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, v. 149, n. 7, p. 314-321, 2007.