



## **FACULDADE DE VETERINÁRIA**

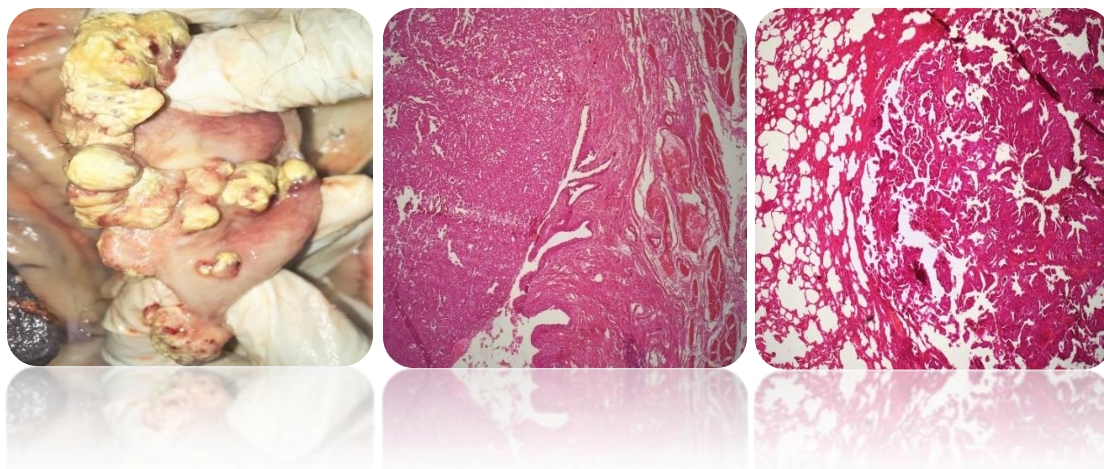
Departamento de Sanidade e Saúde Pública

Curso de Licenciatura em Medicina Veterinária

Trabalho de Culminação de Estudos

**Tema: Relatório de estágio pré-profissional na Clínica de Cirurgia e Diagnóstico Veterinário (CCDV, Lda.)**

**Caso de estudo: Carcinoma de células de transição da bexiga com metástase pulmonar em cadela.**



**Discente:** Flora António Manjate

**Supervisor:** Prof. Doutor Cláudio João Mourão Laisse

**Co-Supervisores:** Doutora Joyce de Paula Leão Antunes

Doutor Pedro Afonso Antunes

Maputo, Setembro de 2024.

## DECLARAÇÃO DE HONRA

Eu, **Flora António Manjate**, declaro por minha honra que o presente trabalho de culminação de estudos com o título: “Relatório de estágio pré-profissional no Centro de Cirurgia e Diagnóstico Veterinário (CCDV, Ltd.). Caso estudo: carcinoma de células de transição da bexiga com metástase pulmonar em cadela.” é da minha autoria e resultado do meu empenho e dedicação, que nunca foi apresentado para outro propósito que não seja para a obtenção do grau de Licenciatura em Medicina Veterinária.

Maputo, Setembro de 2024.

---

Flora António Manjate

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus pais, Júlia José Novela e António Maguagua Manjate

Aos meus irmãos, Carolina, Sara, José, Suzana e Milton

Ao meu supervisor, Prof. Doutor Cláudio João Mourão Laisse

À minha co-supervisora, Doutora Joyce da Paula Antunes

Ao meu namorado, Hipólito Paulo Siteo

E a mim.

## AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo dom da vida, por estar sempre ao meu lado, me abençoando, protegendo, cuidando de mim, dando saúde, sabedoria e por ter colocado pessoas maravilhosas na minha vida.

À minha eterna amada falecida mamãe, Júlia Novela e ao meu pai António Manjate, por terem me ensinado a viver a vida com honestidade, compaixão, alegria e fé. Por estarem sempre ao meu lado, nos momentos bons e maus, pelo amor, carinho e cuidado que sempre me deram, por apoiarem os meus sonhos até quando não podiam. Graças a eles conquistei um dos meus sonhos e me tornei o que sou hoje. Obrigado pelo ontem, por hoje e pelo amanhã.

Aos meus amados irmãos (Carolina Simbine, Sara Simbine, José Simbine, Suzana Simbine e Milton Simbine), pela força, encorajamento e apoio que têm dado. Deus não poderia ter-me dado melhores irmãos.

Ao meu supervisor, Prof. Doutor Cláudio Laisse, pela disponibilidade, supervisão, pelo apoio, paciência e carinho no desenvolvimento deste trabalho.

À minha co-supervisora, Doutora Joyce Antunes e ao Doutor Pedro Antunes pela disponibilidade, pela transmissão de conhecimento e pela boa relação estabelecida durante a realização deste trabalho.

Aos meus sobrinhos (Lázaro, Alberto, António, Felimão, Ivone, Stélio, Ivan, Kaio, Juliana e Cídio) que sempre me motivaram a dar melhor de mim, ao amor, alegria e carinho que me têm dado.

Ao meu namorado, Hipólito Siteo, que esteve sempre do meu lado cuidando de mim com muito amor e muito carinho. A sua amizade, inspiração e apoio incondicional nos momentos bons e maus.

As minhas amigas, especialmente a Sônia Pinto e a Rabia Issa por me amarem, pelo apoio, carinho, amizade verdadeira, pelos momentos felizes e tristes que passamos juntas, por toda palavra de motivação, por tudo.

Ao meu cunhado Sofrido Wate e minha cunhada Ivandra, pelo carinho e apoio que sempre me deram.

Aos meus colegas de faculdade, em especial a Sônia Pinto, Delfina Madau, Moyra Tomo, Nuraya Idrisse, Cármen do Rosário, Aik Quembo, Arnaldo Quissimuço e Patrícia Banze, pela amizade, pelos momentos de aprendizado, estudo e por terem tornado essa caminhada leve e memorável.

Aos meus colegas do estágio curricular e colaboradores da CoopVet pelo carinho, amizade e pelos momentos de aprendizado que tive com eles.

Aos técnicos do laboratório de Anatomia Patológica, senhor Leonardo Ngoca e Sécio Huo, pela recepção, ensinamento e apoio durante esta jornada.

Aos professores do curso de Medicina Veterinária da FAVET, que foram fundamentais para minha formação acadêmica em especial ao Prof. Doutor Cláudio Laisse, Prof<sup>a</sup>. Doutora Otilia Bambo, Prof<sup>a</sup>. Doutora Gaby Monteiro, e ao Mestre Samuel Bila pela paciência, atenção e simpatia sempre.

Ao senhor Paulo Siteo e senhora Sônia Siteo, pelo apoio, carinho e amor.

A minha prima Prof<sup>a</sup>. Elsa Langa da Escola Secundária Machava-Sede- ESMS, pela inspiração e todo aprendizado que me deu.

A todos que directo ou indirectamente contribuíram para a realização deste trabalho e que sempre torceram por mim, transmitiram energias positivas, me motivaram, muito obrigada.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

ADA	Associação Amigos dos Animais
AINES	Anti-inflamatórios não esteroidais
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
BID	Duas vezes ao dia
Bpm	Batimentos por minute
° C	Graus Celsius
CCDV, Ltd.	Clínica de Cirurgia e Diagnóstico Veterinário Limitada
CCTB	Carcinoma de células de transição da bexiga
COX-2	Cicloxigenase-2
CU	Carcinoma urotelial
DNA	Ácido desoxirribonucleico
Dr.	Doutor
Dra.	Doutora
EGF	Fator de crescimento epidérmico
<i>et al.</i>	E colaboradores
FA	Fosfatase alcalina
FAVET	Faculdade de Veterinária
FeLV	Vírus da leucemia feline
FGF	Fator de crescimento fibroblástico
fL	Fentolitro
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
Fr	Frequência relativa
GGT	Gama glutamil transferase
g/L	Gramas por litro
ml	Mililitro
g/dL	Gramas por decilitros
HCM	Hemoglobina corpuscular media
h	Horas
HE	Hematoxilina eosina
IHQ	Imunohistoquímica

---

---

ITU	Infecção do trato urinário
IV	Intravenosa
Lda.	Limitada
Min	Minutos
MPE	Membro posterior esquerdo
MAE	Membro anterior esquerdo
μmol/L	Micromoles por litro
mmol/L	Milimoles por litro
Mg	Miligrama
mg/dl	Miligramas por decilitro
mrp/min	Movimentos respiratórios por minuto
n°	Número
OMS	Organização Mundial de Saúde
Pg	Picograma
PGE2	Prostaglandinas E2
Pág.	Página
Prof.	Professor
Prof <sup>a</sup> .	Professora
PAAF	Punção aspirativa com agulha fina
RCD	Limpeza e extracção dentaria
RM	Ressonância magnética
Rx	Radiografia
SAP	Secção de Anatomia Patológica
TC	Tomografia computadorizada
TGF- β	Fator β Transformador de Crescimento
TNM	Tumor, linfónodos, metástase
TRC	Tempo de reenchimento capilar
TSA	Teste de sensibilidade a antibióticos
TVT	Tumor venéreo transmissível
UEM	Universidade Eduardo Mondlane
U/L	Unidades por litro
UPIII	Uroplaquina III
V4	Vacina quadruple

---

---

V5	Vacina quintuple
VEGF	Vascular endothelial growth factor (Fator de Crescimento Vascular Endotelial)
V-BTA	Veterinary version of the bladder tumor antigen (Versão veterinária do antigénio do tumor vesical)
Vol.	Volume
VCM	Volume corpuscular médio

---

### LISTA DE SÍMBOLOS

---

Kg	Quilograma
®	Marca registrada
m <sup>2</sup>	Metros quadrado
%	Por cento
µm	Micrómetro

---



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Casos clínicos acompanhados em cães e gatos durante o estágio pré-profissional. ..	7
<b>Tabela 2-</b> Procedimentos cirúrgicos realizados em cães e gatos durante o estágio pré-profissional. ....	9
<b>Tabela 3-</b> Exames complementares de diagnóstico realizados em cães e gatos durante o estágio pré-profissional. ....	10
<b>Tabela 4-</b> Medidas profiláticas aplicadas em cães e gatos durante o estágio pré-profissional.	11
<b>Tabela 5-</b> Classificação histológica dos carcinomas de células de transição em animais. ....	17
<b>Tabela 6-</b> Estadiamento clínico do CCTB canino. ....	24
<b>Tabela 7-</b> Relação entre o estágio tumoral e o tempo médio de sobrevivência de pacientes caninos com CCTB. ....	24
<b>Tabela 8-</b> Resultados do exame hematológico. ....	31
<b>Tabela 9-</b> Resultados das análises bioquímicas. ....	32
<b>Tabela 10-</b> Alterações histopatológicas observadas nas amostras da bexiga, fígado, baço e pulmão da Suzie. ....	38

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> A) portas que dão acesso a recepção (seta verde) e ao consultório para cães (seta azul). B) Recepção. C) Consultório para gatos.....	4
<b>Figura 2:</b> A) sala de procedimentos, laboratório (seta laranja). B) Sala de RX. C) Sala de internamento, sala de cirurgia (seta vermelha).....	5
<b>Figura 3:</b> Imagens ilustrativas das diferentes actividades desenvolvidas pela estagiária.....	6
<b>Figura 4:</b> Ecografia da bexiga: espessamento da parede da bexiga com perda de estratificação das camadas, estruturas multinodulares heterogéneas, de contornos irregulares e hiperecogénicas na região do trígono vesical (seta).....	34
<b>Figura 5:</b> Ecografia da bexiga: hepatomegalia com quistos multifocais anecogénicos (E) e lama biliar (F) (seta).....	34
<b>Figura 6:</b> Paciente Suzie, bexiga: com múltiplos nódulos esbranquiçados, que se projectavam ao lúmen, com bordos irregulares, coalescentes e com consistência firme ao corte. ....	36
<b>Figura 7:</b> Paciente Suzie, fígado: com quisto (seta) e hepatomegalia- D.....	36
<b>Figura 8:</b> Bexiga- demarcação da mucosa normal (MN) e da mucosa com infiltração e proliferação neoplásica de células epiteliais formando projeção papilar- setas (HE, 04x). ....	39
<b>Figura 9:</b> Estroma com proliferação de neoformações vasculares- Tc e infiltrado de linfócitos e plasmócitos- setas (B - HE, A10x). proliferação de células neoplásicas redondas e ovais, corpos de Melamed-Wolinska- seta azul. Figura de mitose- seta preta (C - HE, A40x). ....	40
<b>Figura 10:</b> Pulmão com área de proliferação de células epiteliais neoplásicas com aspecto papilar- TM (metástase de CCTB), atelectasia (setas) (HE, A04x). ....	41
<b>Figura 11:</b> Pulmão, proliferação de células neoplásicas redondas a ovais com moderada anisocitose e anisocariose, citoplasma eosinofílico- círculo (HE, A40x).....	42
<b>Figura 12:</b> Pulmão, focos com deposição de um pigmento enegrecido (antracose)- setas (HE, A40x).....	43

## RESUMO

O presente trabalho tem como objectivo relatar as actividades realizadas durante o estágio pré-profissional e descrever um caso clínico de carcinoma de células de transição da bexiga (CCTB) em cadela. As actividades foram desenvolvidas na Clínica de Cirurgia e Diagnóstico Veterinário (CCDV), entre 14 de Agosto à 14 de Novembro de 2023, de segunda- feira à sexta- feira, no horário entre às 08h:30 min e 18h:30 min, perfazendo uma carga horária de 800 horas. As actividades foram realizadas nos sectores de clínica médica, odontologia, cirurgia e laboratório clínico de cães e gatos. Realizou-se 423 atendimentos, dos quais 18 foram manejo de animais internados, 73 casos clínicos, 125 exames complementares, 49 desparasitações, 85 vacinações de gatos e 13 de cães, 81 cirurgias em cães e 44 em gatos. A autora também participou de 1 campanha de esterilização e vacinação anti-rábica de 24 gatos e, 1 campanha de esterilização e vacinação anti-rábica de 13 cães.

Entre os casos clínicos acompanhados, procedeu-se a descrição de um caso de CCTB, por ser uma neoplasia maligna de ocorrência rara na rotina da clínica veterinária, embora seja a neoplasia mais comum do tracto urinário em cães, idosos e fêmeas esterilizadas, compreendendo cerca de 75-90% dos tumores epiteliais de bexiga. No dia 30 de Agosto de 2023 foi atendido na CCDV, Lda. uma cadela, de raça Scottish terrier, fêmea esterilizada, com 11 anos de idade, com hematúria, disúria e, com histórico de recidiva do tumor após remoção cirúrgica. No exame bioquímico foi detectado aumento nos índices séricos de colesterol, amilase, alanina aminotransferase, gama glutamil transferase, fosfatase alcalina, triglicérideos e fósforo. No hemograma apresentava linfocitopenia e trombocitose. Na ecografia abdominal detectou-se espessamento focal da parede da bexiga, com contornos irregulares e hiperecogénico em região do trígono vesical. Devido a recidiva, ao tamanho da neoplasia, ao insucesso no tratamento, foi considerado um prognóstico mau e com o consentimento do tutor, a cadela foi eutanasiada com propofol á 10% e cloreto de potássio. Na necropsia, a bexiga apresentou parede espessada, múltiplos nódulos esbranquiçados de consistência firme, quistos no baço e fígado e nódulos nos pulmões. O exame histopatológico determinou o diagnóstico de CCTB.

**Palavras-chave:** bexiga, cadela, histopatologia, metástase, neoplasia.

## ÍNDICE

DECLARAÇÃO DE HONRA.....	ii
DEDICATÓRIA .....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	vi
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	x
RESUMO.....	xi
1. Introdução.....	1
2. Objectivos.....	3
2.1. Geral.....	3
2.2. Específicos.....	3
3. Descrição do local de estudo .....	4
3.1. Centro de Cirurgia e Diagnóstico Veterinário .....	4
3.2. Actividades realizadas .....	5
4. Revisão bibliográfica.....	13
4.1. Epidemiologia.....	13
4.2. Etiologia.....	13
4.2.1. Factores de risco .....	13
4.2. Fisiopatogenia .....	15
4.3. Sintomatologia.....	16
4.4. Classificação histológica de CCTB .....	17
4.5. Diagnóstico.....	18
4.5.1. Exame físico .....	18
4.5.2. Hemograma e análises bioquímicas .....	19
4.5.3. Urianálise.....	19
4.5.4. Teste antigénio tumoral vesical.....	19

4.5.5.	Radiografia .....	20
4.5.6.	Ecografia .....	20
4.5.7.	Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética .....	21
4.5.8.	Citologia e histologia.....	22
4.5.9.	Exame imunohistoquímico .....	23
4.5.10.	Diagnóstico diferencial .....	23
4.6.	Estadiamento tumoral .....	23
4.7.	Abordagem terapêutica.....	25
4.7.1.	Excisão cirúrgica.....	25
4.7.2.	Tratamento médico.....	26
4.7.3.	Terapia sistêmica com anti-inflamatórios não esteroides e quimioterápicos .....	26
4.7.4.	Terapia localizada.....	28
4.7.5.	Radioterapia .....	28
4.7.6.	Tratamento paliativo e de suporte.....	28
4.8.	Prognóstico.....	28
5.	Materiais e métodos.....	30
5.1.	Crterios de inclusão .....	30
6.	Relato de caso.....	30
6.1.	Exame clnico .....	30
6.2.	Exame de sangue .....	31
6.3.	Ecografia .....	33
6.4.	Hipoteses diagnósticas .....	35
6.5.	Tratamento .....	35
6.6.	Prognóstico.....	35
6.7.	Necrópsia .....	35
6.8.	Exame histopatológico.....	37
6.9.	Diagnóstico e estadiamento.....	43

7. Discussão .....	44
8. Conclusões .....	48
9. Recomendações .....	49
Aos proprietários .....	49
Aos clínicos .....	49
10. Referências bibliográficas .....	50
11. Anexos .....	61

## 1. Introdução

O estágio é a fase inicial de qualquer carreira que ocorre no período de formação para a aquisição de experiência, conhecimento e habilidades práticas em uma determinada área. O estágio ajuda a complementar, desenvolver e aperfeiçoar as competências do saber fazer e saber estar, de modo a permitir a integração em novas áreas ocupacionais no domínio da formação profissional ou académica. Também, permite a troca de experiências e conhecer os obstáculos profissionais quotidianos. A realização do estágio visa ao aprendizado de competências próprias da actividade profissional e a contextualização curricular, objectivando o desenvolvimento do educando para a vida cidadã e para o trabalho.

O estágio pré-profissional supervisionado, foi realizado na Clínica de Cirurgia e Diagnóstico Veterinário (CCDV, Lda) mais conhecido por CoopVet, localizado na Cidade de Maputo, Distrito Municipal KaMpfumo, bairro da Coop, Rua Fialho de Almeida, n° 69. O corpo clínico médico é composto por três médicos veterinários e quatro estagiários. O estágio foi orientado pela Dra. Joyce Antunes e Dr. Pedro Antunes por um período de três meses (de 14 de Agosto á 14 de Novembro de 2023). Durante este período, a autora acompanhou as consultas dos animais, onde foram realizadas vacinações e desparasitações, que têm fundamental importância ao nível de Saúde Animal, mas também no que diz respeito à Saúde Pública, face ao potencial zoonótico de determinadas doenças. Também foi feito o atendimento de casos clínicos, que incluíam o preenchimento de fichas clínicas dos animais, exame clínico geral dos pacientes, exame clínico específico dos pacientes, exames complementares de diagnóstico, diagnóstico e terapêutica. Os exames complementares de diagnóstico, mais solicitados na prática veterinária são: o hemograma, exame bioquímico, urinálise, exames microbiológicos, parasitológicos, citológicos, histopatológicos, dermatológicos, radiografia e ultrassonografia.

Os animais de estimação podem assumir um papel que ultrapassa a barreira utilitária da posse destes, construindo relações baseadas em proximidade, afectividade e reciprocidade de interações, tornando o animal aos olhos do proprietário, um membro da família (Pessanha e Portilho, 2008; Carvalho e Pessanha, 2013).

Actualmente, tem sido observado que a humanização dos animais vem crescendo, e como resultado, surgiu um novo perfil de proprietários, que tendem a ser mais cuidadosos,

atenciosos, carinhosos e exigentes no cuidado aos animais de estimação (Rocha, 2012). Nesse contexto, há uma preocupação maior com a saúde e longevidade desses animais, causando grande procura por cuidados veterinários, serviços especializados e alimentação de qualidade, promovidos por profissionais especializados (Nogueira Jr. e Nogueira, 2009). A escolha de estagiar nesta área foi no intuito de adquirir maior habilidade e experiência na execução de actividades hospitalares tendo mais contacto com os animais, sem deixar de lado o amor por eles.

A escolha do local de estágio foi baseada no facto de a CCDV, ser considerada uma das melhores clínicas veterinárias do país, que é especializada em clínica geral de gatos, odontologia, cirurgia e laboratório de cães e gatos, o que permitiu a aquisição de maior experiência e habilidades práticas que vão complementar a formação académica, e melhor inserção no mercado de trabalho. A seguir serão descritas as actividades realizadas durante o estágio.

Para o presente estudo, foi seleccionado um carcinoma de células de transição da bexiga com metástase pulmonar diagnosticado em uma cadela na CoopVet e Secção de Anatomia Patológica (SAP) da Faculdade de Veterinária (FAVET) da Universidade Eduardo Mondlane (UEM). Por se tratar de um caso de ocorrência rara na rotina de clínica veterinária, com disponibilidade de dados clínicos e resultados de exames complementares. O CCTB é a principal neoplasia que acomete a vesícula urinária, é de carácter maligno e invasivo, com prognóstico desfavorável, sem cura descrita. Com o relato deste caso, objectiva-se reunir informações mais atualizadas e compreender mais sobre a patologia, expondo também, um relato de caso clínico que exemplifica a severidade da doença bem como a importância de um diagnóstico precoce, o que contribui para a perspectiva do tempo de vida dos pacientes.



## **2. Objectivos**

### **2.1. Geral**

- Consolidar os conhecimentos teóricos e desenvolver habilidades práticas na área clínica de cães e gatos.

### **2.2. Específicos**

- Consolidar os conhecimentos teórico-práticos através do acompanhamento das actividades de rotina na área clínica e terapêutica de cães e gatos;
- Descrever as actividades desenvolvidas durante o período de estágio na Clínica Veterinária CoopVet;
- Acompanhar e descrever os aspectos clínicos e patológicos de um caso de carcinoma de células de transição da bexiga, com metástase pulmonar em cadela.

### 3. Descrição do local de estudo

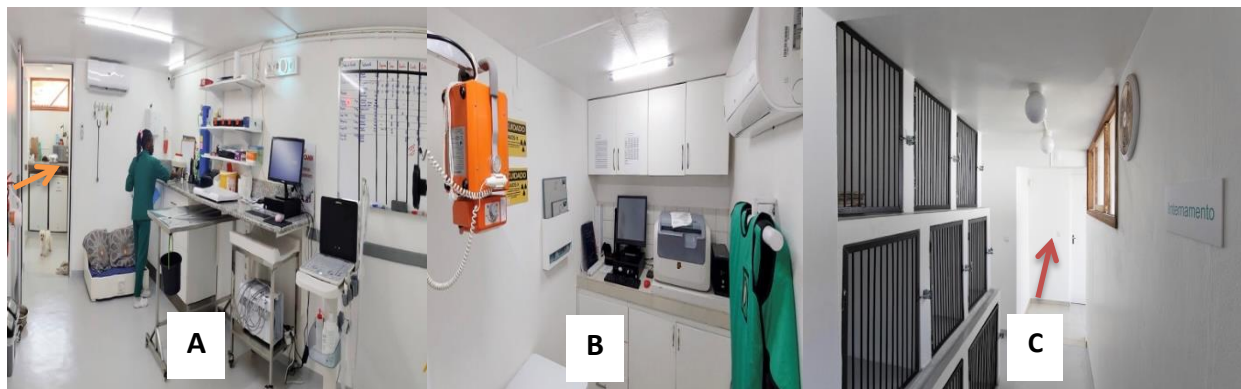
#### 3.1. Clínica de Cirurgia e Diagnóstico Veterinário

O Clínica de Cirurgia e Diagnóstico Veterinário (CCDV, Lda). Também conhecido por CoopVet, oferece serviços de clínica geral para cães e gatos, clínica cirúrgica, exames laboratoriais (exames sangue, urina) e exames imagiológicos (radiografia e ecografia). Está localizada no Bairro Coop, Rua Fialho de Almeida n° 69, Distrito Municipal de KaMpfumo, Cidade de Maputo. O horário de atendimento é de segunda-feira à sexta-feira, das 09:00h às 17:00h.

A clínica é composta por uma recepção juntamente com a sala de espera. Neste local, a recepcionista abre a ficha do paciente e de seguida encaminha-o ao consultório. Tem dois consultórios, uma sala de procedimentos, sala de pré-anestesia, sala de cirurgias, sala de internamento para gatos e cães, laboratório, sala de RX, refeitório, lavandaria do complexo clínico-cirúrgico, duas casas de banho (Figura 1 e 2). Os pacientes são atendidos por hora marcada e encaminhados ao devido gabinete de consulta de acordo com o tipo de queixa apresentada, com excepção das urgências que são tidas como prioridade.



**Figura 1:** A) portas que dão acesso a recepção (seta verde) e ao consultório para cães (seta azul). B) Recepção. C) Consultório para gatos.



**Figura 2:** A) sala de procedimentos, laboratório (seta laranja). B) Sala de RX. C) Sala de internamento, sala de cirurgia (seta vermelha).

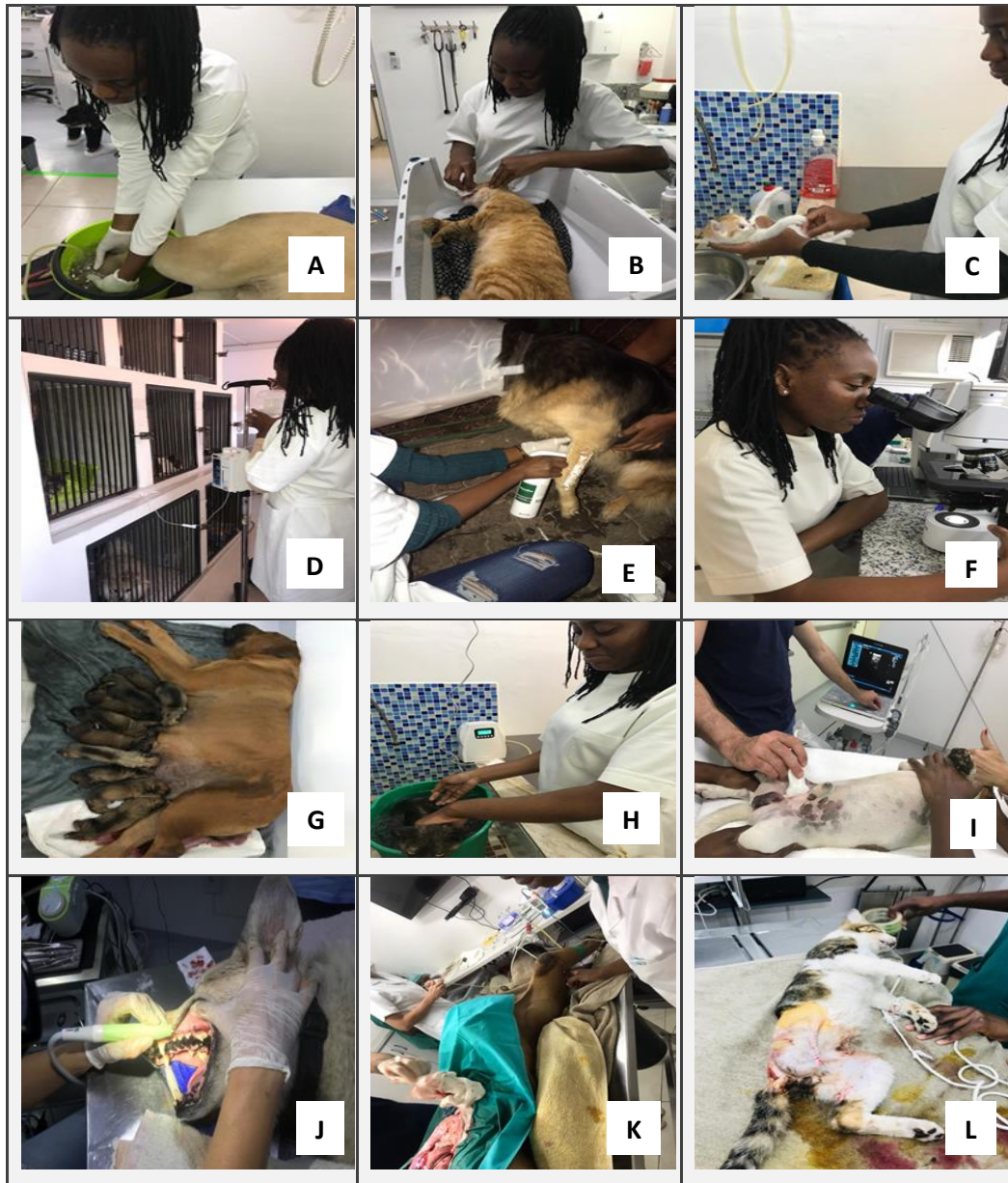
### 3.2. Actividades realizadas

O estágio decorreu no período entre 14 de Agosto à 14 de Novembro de 2023. As actividades realizadas durante o estágio eram registadas diariamente numa planilha (Anexo 1). Neste período, foram desenvolvidas as seguintes actividades: consultas, atendimentos de urgências, cirurgias, radiografias, ecografias, hemograma e exames bioquímicos, exames dermatológicos, oftalmológicos, testes rápidos de FIV/FeLV, cuidados intensivos dos pacientes internados, participação em campanhas de esterilização, desparasitação, vacinação de cães e gatos (anti-rábica e múltipla).

Realizou-se 423 atendimentos, dos quais 18 foram manejo de animais internados, 73 casos clínicos, 125 exames complementares, 49 desparasitações, 85 vacinações de gatos e 13 de cães, 81 cirurgias em cães e 44 em gatos, incluindo 1 campanha de esterilização de 24 gatos (13 machos e 11 fêmeas), 1 campanha de esterilização de 13 cães (7 machos e 6 fêmeas) da Associação Amigos dos Animais (ADA).

Na figura 3, pode-se observar as diferentes actividades realizadas pela autora. Imagem: A) limpeza de ferida com água ozonizada na cadela. B) Limpeza de ouvidos de um gato após cirurgia (orquidectomia). C) Estimulação de micção em uma gata internada com hidrocefalia. D) Fluidoterapia no gato internado. E) Limpeza de pinos no MAE. F) Exame coprológico para pesquisa de parasitas. G) Cadela em recuperação e amamentando após uma cesariana. H) Banho com água ozonizada de gato internado. I) Ecografia abdominal de um cão. J) Limpeza e extração dentária no cão. K) Cesariana e monitorização anestésica (frequência cardíaca,

respiratória, pressão arterial, reflexo palpebral, electrocardiograma, etc). L) Limpeza e retirada do gato da cirurgia após a amputação do membro posterior direito.



**Figura 3:** Imagens ilustrativas das diferentes actividades desenvolvidas pela estagiária.

Nos cuidados intensivos e hospitalização dos pacientes realizou-se a avaliação e tratamento dos pacientes internados (medição da temperatura, pressão arterial, auscultação), alimentação, acompanhamento de urgências e discussão de casos clínicos.

O número de consultas presenciadas não corresponde ao número total de intervenções médico-veterinárias, pois alguns dos animais presentes à consulta apresentavam mais do que uma patologia, necessitando de mais do que uma intervenção. Os casos clínicos acompanhados em cães (n=50) e gatos (n=23) estão registrados na tabela 1.

**Tabela 1-** Casos clínicos acompanhados em cães e gatos durante o estágio pré-profissional.

Casos clínicos		Cães		Gatos	
		Nº de casos	Frequência (%)	Nº de casos	Frequência (%)
Pele e anexos	Dermatite fúngica			<b>06</b>	<b>26,08</b>
	Abcesso cutâneo	02	4	02	8,69
	Dermatite alérgica	01	2		
	Alopécia	01	2	02	8,69
Tracto urinário	Insuficiência renal crônica	01	2		
	Cistite	01	2		
	Infecção urinária	01	2	03	13,04
	Cálculo vesical			02	8,69
	Carcinoma de células de transição da bexiga com metastase no pulmão)	01	2		
Muscoloesqueléti	Espondilose	<b>05</b>	<b>10</b>		
	Fractura do membro anterior esquerdo (MAE)	04	8		
	Artrose	04	8		
	Claudicação	03	6		
	Displasia da anca	03	6		
	Fractura de rádio e ulna	03	6		

<b>co e articular</b>	Fractura do membro posterior esquerdo (MPD)	03	6	02	8,69
	Luxação da patella	02	4		
	Ruptura do ligamento cruzado	01	2		
	Fractura craniana	01	2		
<b>Tracto respiratório</b>	Traqueíte	01	2		
	Traqueiobronquite	01	2		
<b>Tracto gastrointestinal</b>	Fecaloma			01	4,34
	Corpo estranho gástrico	02	4		
	Anorexia	01	2		
<b>Aparelho visual</b>	Uveíte			02	8,69
	Glaucoma	01	2		
<b>Sistema nervoso</b>	Convulsões			01	4,34
<b>Sistema hematopoético</b>	Anemia	01	2		
<b>Aparelho auditivo</b>	Otite interna			02	8,69
<b>Sistema reprodutor</b>	Testículo ectópico	01	2		
	Tumor venéreo transmissível (TVT)	01	2		
<b>Sistema endócrino</b>	Diabetes	03	6		
	Hipertireoidismo	01	2		
<b>Total</b>		<b>50</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

\*Caso estudo descrito na segunda parte do trabalho.

A tabela 2, mostra os procedimentos cirúrgicos realizados em cães (n= 81) e gatos (n= 44) durante o período de estágio na CoopVet e, as suas frequências em percentagem. O procedimento cirúrgico com maior frequência, tanto em gatos (34,09%) como em cães (23,4%), foi a orquidectomia.

Tabela 2- Procedimentos cirúrgicos realizados em cães e gatos durante o estágio pré-profissional.

Procedimentos cirúrgicos	Cães		Gatos	
	Nº de casos	Frequência (%)	Nº de casos	Frequência (%)
Orquidectomia	19	23,4	15	34,09
Ovário-histerectomia (OVH)	15	18,5	13	29,54
Limpeza e extração dentária (RCD)	07	8,64	07	15,90
Colocação de pinos	06	7,40	03	6,81
Excisão da cabeça do fémur	01	1,23	01	2,27
Nodulostectomia	06	7,40	01	2,27
Toracotomia	01	1,23		
Amputação do MPD			01	2,27
Mastectomia	03	3,70		
Cistectomia			01	2,27
Hérnia umbilical	03	3,70	01	2,27
Hérnia perianal	01	1,23		
Colocação de tala	02	2,46		
Osteossíntese	03	3,70	01	2,27
Colocação de muleta de Thomas	02	2,46		
Piometra	01	1,23		
Blefaroplastia correctiva para ectrópion	01	1,23		
Prolapso do ânus	01	1,23		
Prolapso da vagina	01	1,23		
Excisão da 3ª pálpebra	01	1,23		
Cesariana	06	7,40		
Laparactomia exploratória	01	1,23		
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>

Para o auxílio do exame clínico recorre-se aos exames complementares de diagnóstico. A tabela 3, mostra alguns exames de rotina realizados em cães (n=73) e gatos (n=42) durante o estágio pré-profissional. O exame mais efectuado em cães foi o RX (31,5%). Em gatos foi hemograma e ecografia, ambos com uma frequência de 21,42%. E os menos efectuados foram a raspagem cutânea em cães e a citologia por zaragatoa em gatos, ambos com uma frequência de 0,86%.

**Tabela 3-** Exames complementares de diagnóstico realizados em cães e gatos durante o estágio pré-profissional.

Exames complementares de diagnóstico		Nº de Cães	Fr (%)	Nº de Gatos	Fr (%)
Análises clínicas	Hemograma	17	23,28	09	21,42
	Bioquímica	12	16,43	05	11,9
Imagiologia	RX	23	31,5	06	14,28
	Ecografia abdominal	17	23,28	09	21,42
Colheita de amostras	Biópsia	01	1,36	01	2,38
	Citologia por zaragatoa			01	2,38
Testes oftalmológicos	Teste de fluoresceína	02	2,73	01	2,38
Testes dermatológicos	Lâmpada de wood			02	4,76
	Raspagem cutânea	01	1,36		
Testes rápidos	FIV/FeLV			08	19
<b>Total</b>		<b>73</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>



Durante o estágio, também foram realizadas actividades de profilaxia contra raiva em cães e gatos, vacinação contra FIV e FeLV em gatos e desparasitação contra parasitas gastrointestinais e parasitas externos em cães e gatos (Tabela 4).

**Tabela 4-** Medidas profilácticas aplicadas em cães e gatos durante o estágio pré-profissional.

Profilaxia	Tipo de vacinação e desparasitação	Gatos		Cães	
		Nº de casos	Frequência (%)	Nº de casos	Frequência (%)
Vacinação	Antirrábica	42	49,41	13	100
	Vacina múltipla (V5) + FeLV	16	18,82		
	Vacina múltipla (V4): Vírus da Rinotraqueíte infecciosa, Panleucopenia, Calicivírus e Clamidiose	15	17,64		
	Vacina múltipla (V3)	12	14,11		
	<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100</b>	<b>13</b>	<b>100</b>
Desparasitação	Interna	33	94,28	13	92,85
	Externa	02	5,71	1	7,14
	<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

Para a vacinação foi usada vacina múltipla (V3) (Nobivac® Feline 1-HCP) em 12 gatos, Vacina múltipla (V4): (Nobivac® Feline 1-HCPCh) em 15 gatos e Vacina múltipla (V5) com FeLV (Nobivac® Feline 1-HCPCh + FeLV) em 16 gatos. Numa dose de 1 ml, via subcutânea em animais com 6 semanas de idade ou mais, uma segunda dose após 3 a 4 semanas de idade e a terceira dose 3 a 4 semanas após a segunda dose. Também se procedeu à vacinação contra raiva (vacina Rabisin®-I) de 13 cães e 42 gatos, na dose de 1ml, por via subcutânea, a partir de três meses de idade em cães e 4 meses de idade em gatos. É recomendada a revacinação anual com uma dose para todas as vacinas acima nomeadas.

Para a desparasitação, em 2 cães foram usados fármacos como Panacur 10% (Fenbendazol 100 mg/kg em dose única ou 50 mg/kg por dia, durante 3 dias consecutivos), via oral; Dectomax 50 ml (Doramectina 1%), numa dose de 1 ml para 25 kg, via subcutânea em 13 cães e 24 gatos; 9 gatos com Milbemax<sup>TM</sup> G (Milbemicina Oxima e Praziquantel), via oral em gatos a partir de 6 meses de idade. Para ectoparasitas, em um cão utilizou-se Bravecto® (Fluralaner 250 mg), de 4,5 a 10 kg oral; e em 2 gatos Bravecto® Plus (Fluralaner e moxidectina), tópico.

## **RELATO DE CASO: Carcinoma de células de transição da bexiga, tipo papilar em uma cadela**

### **4. Revisão bibliográfica**

#### **4.1. Epidemiologia**

O carcinoma de células de transição da bexiga, também designado carcinoma epitelial transicional ou carcinoma urotelial, é uma neoplasia maligna que surge a partir das células de transição do epitélio estratificado (anaplásico a pleomórfico) da bexiga (Meuten, 2017; Fossum, 2021). Apesar de serem consideradas incomuns, as afecções neoplásicas do tracto urinário estão entre 1 a 2% de todas as neoplasias em cães, sendo que 75% a 90% dos casos são de carcinomas de células de transição da bexiga (Daleck e De Nardi, 2017). O risco de desenvolvimento de CCTB aumenta com a perspectiva de vida, com maior incidência em cães de idade superior a 10 anos, sendo raramente relatado em cães jovens. Esta neoplasia, é quase duas vezes mais frequente em fêmeas do que em machos (relação 1,95:1, respectivamente) (Knapp, 2000; Ettinger *et al.*, 2004; Daleck e De Nardi, 2017). O prognóstico desta neoplasia é considerado desfavorável, com baixo índice de cura e alta letalidade (Burgess e DeRegis, 2019).

#### **4.2. Etiologia**

A etiologia do carcinoma de células de transição em cães é inespecífica e multifactorial, e inclui factores do próprio animal: idade, sexo, peso e raça, e factores ambientais, tais como: uso de inseticidas derivados do petróleo, tratamento com ciclofosfamida, exposição à carcinógenos derivados do triptofano, exposição do uroepitélio vesical a carcinógenos presentes na urina (ex. ácido indolacético e estricnina) (Macphal, 2014; Pamucku, 2017; Vail *et al.*, 2020). Proximidade a regiões de pântanos que foram pulverizados com produtos de controlo de mosquitos, exposição a herbicidas, antiparasitários para pulgas e caracças (Mutsaers *et al.*, 2003; Daleck e De Nardi, 2017).

##### **4.2.1. Factores de risco**

###### **a) Predisposição racial**

Os cães de raça Scottish terrier, Shetland sheepdogs, West highland white terrier, Beagle e Fox terrier têm maior predisposição para desenvolver o CCTB. O Scottish terrier tem 18 a 21 vezes

mais probabilidade de apresentar CCTB (Meuten, 2017). A etiologia da predisposição racial não é conhecida, porém supõe-se que existe uma predisposição genética que leve a diferenças nas vias bioquímicas que ativam e desintoxicam substâncias cancerígenas (Mutsaers *et al.*, 2003). Acredita-se que o desenvolvimento do CCTB resulta da combinação de factores genéticos e exposição ambiental.

#### **b) Predisposição sexual**

As fêmeas obesas, esterilizadas e com idade superior a 10 anos constituem o grupo de maior risco (Knapp e McMillan, 2013). Pensa-se que a diferença entre os gêneros deve-se ao facto dos machos durante o processo de marcação de território, urinarem mais frequentemente, o que reduz o tempo de contacto dos potenciais carcinógenos com o urotélio (Heller *et al.*, 2006).

#### **c) Predisposição hormonal**

Os animais castrados têm maior risco de desenvolver CCTB em relação a animais não castrados do mesmo sexo (Knapp *et al.*, 2000). Após a castração, há diminuição nos níveis de estrogênio e androgênio, o que leva a um aumento nos receptores de estrogênio (RE) e androgênio (RA) (Fossum, 2014). A expressão dos receptores de estrogênio alfa (RE $\alpha$ ) e beta (RE $\beta$ ), assim como dos receptores de androgênio (RA), são importantes na iniciação e desenvolvimento do CCTB. Portanto, um aumento na expressão desses receptores pode estar associado a uma maior probabilidade de desenvolvimento dessa condição (Knapp *et al.*, 2014).

#### **d) Terapia com ciclofosfamida**

A ciclofosfamida é um agente alquilante citotóxico, usado para o tratamento de tumores e tem sido indicado como possível responsável pelo desenvolvimento de neoplasias vesicais, tanto em humanos como em canídeos (Henry *et al.*, 2003a; Mutsaers *et al.*, 2003; Knapp e McMillan, 2013). Um dos efeitos secundários da terapia com ciclofosfamida é a cistite hemorrágica que se desenvolve por causa dos efeitos irritantes da acroleína, um dos metabólitos da ciclofosfamida, na mucosa vesical (Knapp e McMillan, 2013).

#### **e) Herbicidas**

Os herbicidas mais comumente utilizados na agricultura são compostos por ácidos fenoxiacéticos, podendo ser cancerígenos. São absorvidos no estômago ou no intestino após

ingestão. Também é possível uma absorção pela pele, mas é menos rápida e menos eficiente. Após serem absorvidos, ligam-se às proteínas e são distribuídos pelo fígado, rim e cérebro. São, por fim, excretados pelos rins e podem ser quantificados na urina (Glickman, 2004; Macphal, 2014; Pamucku, 2017).

Um estudo foi realizado em cães da raça Scottish terrier com o objectivo de determinar se uma exposição a esses herbicidas numa raça predisposta ao CCTB podia ser associada a um aumento do risco desta neoplasia. Revelou que os Scottish terrier expostos a um herbicida com ácido fenoxiacético apresentaram 4,4 vezes mais probabilidade de apresentar um CCTB, do que os Scottish terrier não expostos (Glickman, 2004).

#### **f) Inseticidas**

Os produtos antigos usados no tratamento contra pulgas e carraças, aplicados topicamente em shampoo, pó, spray e coleiras que contêm destilados de petróleo, solventes aromáticos de petróleo (benzeno, tolueno e xileno). São cancerígenos para o Homem e, conseqüentemente, levantou-se a possibilidade de tais produtos também aumentarem a probabilidade de o CCTB se desenvolver em cães (Raghavan, 2004).

#### **4.2. Fisiopatogenia**

O CCTB pode ocorrer em qualquer lugar da pelve renal, uretra prostática e distal, bexiga, principalmente na região do trígono vesical (Chun e Garrett, 2010; Moraillon, 2013; Daleck e De Nardi, 2017; Telles *et al.*, 2017; Griffin *et al.*, 2018).

A carcinogênese é um processo com muitas etapas, na qual as células adquirem malignidade e sofrem alterações genéticas progressivas e cumulativas. Os genes afetados são tipicamente os responsáveis pelo controle do ciclo celular, reparo do DNA e/ou apoptose. Suas mutações levam a proliferação celular desordenada com alta capacidade metastática (Vail *et al.*, 2020). As células cancerígenas apresentam autossuficiência em relação aos factores de crescimento (Fator de Crescimento Epidérmico (EGF), o Fator de Crescimento Fibroblástico (FGF), o Fator  $\beta$  Transformador de Crescimento (TGF- $\beta$ ) e o Fator de Crescimento Vascular Endotelial (VEGF) (Hanahan e Weinberg, 2011), assim como insensibilidade a factores que reprimem o crescimento celular. Acredita-se que estas características são importantes para que ocorra inibição da apoptose celular, aumento do potencial replicativo celular, angiogênese sustentada,

invasão tecidual e metastização das células tumorais, evasão ao sistema imunitário e reprogramação do metabolismo energético celular (Hanahan e Weinberg, 2011; Argyle e Khanna, 2013). A presença de FGF (fator pro-angiogénico) em altas concentrações na urina de cães com CCTB, sugerem que a angiogénese tumoral deve ser considerada como alvo terapêutico ((Inoue *et al.*, 2002; Mohammed *et al.*, 2003).

O tumor de células de transição é caracterizado macroscopicamente, por nódulos salientes de base ampla ou como um espessamento difuso na parede da bexiga, resultando em um contorno irregular. As lesões papilares, podem causar uma obstrução parcial e até total dos ureteres e uretra, chamado de hidronefrose (Carvalho *et al.*, 2016). Em casos de obstrução completa e bilateral, pode provocar híper-uremia que pode levar a morte do animal (Carvalho *et al.*, 2016; Daleck e De Nardi, 2017). O CCTB pode invadir todas as camadas da bexiga, como a lâmina própria, camadas musculares e até vasos linfáticos da submucosa, formando aglomerados sólidos e ácido (Knapp *et al.*, 2009; Martins, 2014; Daleck e De Nardi, 2017). A profundidade da invasão, define a classificação do tumor, sendo superficial, quando está em um estágio inicial e ainda não há invasão da parede vesical, ou infiltrativo, quando invade as paredes do corpo vesical e está em estágio avançado, com elevada capacidade de metástases (Antunes, 2014). Metástases dos carcinomas da bexiga urinária são encontradas com maior frequência nos linfonodos regionais adjacentes à bifurcação da aorta, incluindo os linfonodos inguinal profundo, ilíaco medial e sacral. Outros locais com potencial de metástases incluem o pulmão e os rins, e mais tardiamente outros órgãos parenquimatosos (Zachary, 2013).

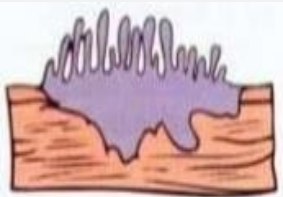
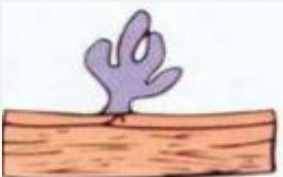

#### **4.3. Sintomatologia**


Os principais sinais clínicos apresentados por cães com CCTB são semelhantes à infecção do trato urinário inferior e urolitíase, incluindo estrangúria, hematúria, disúria, polaquiúria e incontinência urinária (Barboza *et al.*, 2015; Meuten, 2016; Rocha *et al.*, 2021). Também podem estar presentes sinais como claudicação devido a metástases ósseas ou a osteopatia hipertrófica paraneoplásica, letargia, perda de peso e linfadenomegalia inguinal bilateral (Chun e Garret, 2005; Knapp e McMillan, 2013). Alguns factores como a persistência ou recorrência de infecções do trato urinário inferior, após a antibioterapia específica, sustentada pela urocultura e pelo teste de sensibilidade a antibióticos (TSA), o acometimento de cães idosos e/ou das raças de maior predisposição, aumentam a suspeita de CCTB (Knapp, 2009).

#### 4.4. Classificação histológica de CCTB

A classificação histológica é baseada nos diferentes graus estruturais, nucleares e de atipia celular. Os CCTB podem ser classificados em papilares e não papilares, podendo ser infiltrantes ou não (Tabela 5) (Mutsaers *et al.*, 2003; Reed *et al.*, 2013; Knapp *et al.*, 2014).

**Tabela 5-** Classificação histológica dos carcinomas de células de transição em animais.

Tipo	Características histológicas
<p data-bbox="261 615 511 646"><b>Papilar infiltrativo</b></p> 	<p data-bbox="609 564 813 596">O mais comum.</p> <p data-bbox="609 615 1421 947">Forma projeções papilares ou cauliformes que se projetam para o lúmen da bexiga. São frequentemente múltiplos. As projeções papilares são compridas e com ramos. As papilas são revestidas por múltiplas camadas de urotélio que têm atipia celular média a marcada. As células tumorais infiltram a raiz do tumor, lâmina própria e camadas musculares e podem ser transmuralis. As metástases são comuns.</p>
<p data-bbox="232 1020 537 1052"><b>Papilar não infiltrativo</b></p> 	<p data-bbox="609 970 1421 1100">Tem um padrão de crescimento luminal semelhante ao infiltrativo, mas este não atinge o estroma do seu caule, nem alcança a lâmina própria. As metástases não são comuns.</p> <p data-bbox="609 1119 1421 1304">A diferença entre este e o papiloma é subjetiva e é baseada na atipia celular, na presença de ramos pequenos da lesão principal, no facto de mais de sete camadas de células estarem afetadas e na fusão na base da lesão.</p>
<p data-bbox="232 1375 537 1407"><b>Não papilar infiltrativo</b></p> 	<p data-bbox="609 1325 1421 1608">Forma placas, nódulos planos e massas que podem ulcerar e infiltrar até camadas musculares mais profundas. A espessura da parede da bexiga depende do grau de invasão. Existe uma grande variedade histológica e citológica. Esta variante é a que tem mais possibilidade de metastizar. Dependendo do estudo este tipo é o primeiro ou o segundo mais comum.</p>

<p><b>Não papilar não infiltrativo</b></p> 	<p>É o tipo menos comum e está confinado à superfície do epitélio. Não forma papilas e é sinônimo de carcinoma in situ. Pode ser encontrado adjacente ao carcinoma invasivo. O epitélio neoplásico é mais eosinofílico e as células podem ser displásicas a anaplásicas. Pode estar presente a perda de coesão intercelular.</p>
--	--

**Fonte:** Quadro adaptado de Meuten (2002). Tumors in Domestic Animals.

#### 4.5. Diagnóstico

Os cães com suspeita de CCTB devem ser submetidos ao exame clínico geral (anamnese, *status praesens*), exame clínico específico e exames complementares: hemograma completo, bioquímica sérica, urinálise com cultura e antibiograma, ecografia, radiografia e uretoscopia (Knapp, 2000; Inkelman *et al.*, 2012; Daleck e De Nardi, 2016; Telles *et al.*, 2017; Fossum, 2021). No entanto, o diagnóstico é confirmado através do exame histopatológico, feito a partir de uma amostra obtida por meio da biópsia da massa suspeita, que pode ser coletada através da uretoscopia ou laparotomia exploratória (Meuten, 2017; Rocha *et al.*, 2021). Para suspeitar-se de CCTB em cães leva-se em consideração a idade do animal, por ser raro observar em animais jovens, animais com histórico de tratamento prévio para infecções urinárias recidivantes, animais com sinais de hematúria, disúria, polaquiúria, incontinência urinária e outras patologias no trato urinário sem resposta aos tratamentos instituídos (Barboza *et al.*, 2015; Freitas, 2016; Daleck e De Nardi, 2017).

##### 4.5.1. Exame físico

O exame físico e clínico deve ser feito de forma cuidadosa antes da solicitação de exames complementares, de modo a guiar de forma mais fidedigna a suspeita clínica. A palpação abdominal é o mais adequado nesses casos, pois dependendo do tamanho do tumor, é possível palpá-lo, embora nem sempre este procedimento seja possível devido a distensão vesical. Nos machos é também importante fazer a palpação do percurso da uretra, para identificar uma possível massa obstrutiva. Pode-se detectar espessamento da mucosa da uretra, presença de massa na região do trígono vesical e aumento dos linfonodos ilíacos



(Knapp e McMillan, 2013; Fossum, 2014; Macphail, 2014; Freitas, 2016). Na maior parte das vezes, não é possível detectar o CCTB ao exame físico, no entanto, um exame físico normal não deve ser motivo para descartar CCTB (Gieg *et al.*, 2006; Heller *et al.*, 2006; Knapp, 2009; Knapp e McMillan, 2013).

#### **4.5.2. Hemograma e análises bioquímicas**

O hemograma e a bioquímica sérica para dosagem da ureia, creatinina, fosfatase alcalina, e alanina aminotransferase são considerados apenas complementares para a avaliação da função renal, mas não fornecem conclusão diagnóstica (Telles *et al.*, 2017). Levando em consideração a neoplasia em si, geralmente não ocorrem alterações nesses exames, a não ser uma anemia normocítica normocrômica devido a doença inflamatória crônica ou a doença renal grave, devido a problemas secundários causados pela neoplasia. Pode haver aumento de enzimas hepáticas, como a fosfatase alcalina e alanina aminotransferase (Newman *et al.*, 2011; Knapp e McMillan, 2013; Khan *et al.*, 2015; Jericó, 2017).

#### **4.5.3. Urinálise**

A urinálise deve ser feita após o exame físico nos casos em que se suspeita CCTB. A urina deve ser coletada por micção espontânea ou cateterização, pois a coleta por cistocentese pode favorecer a disseminação de células neoplásicas para o abdómen e pele (Nyland *et al.*, 2002; Gieg *et al.*, 2006; Heller *et al.*, 2006; Knapp, 2009). A urinálise pode ser importante caso sejam detectadas células de transição, descamativas e as células neoplásicas na lâmina (Daleck e De Nardi, 2017; Telles *et al.*, 2017). Apenas 30% dos cães com CCTB apresentam células neoplásicas no sedimento urinário e, muitas vezes, torna-se difícil a diferenciação de células epiteliais reactivas associadas a inflamação (Henry *et al.*, 2003b). Infecções secundárias do trato urinário inferior são comuns em animais com neoplasia da bexiga devido à inflamação e disfunção da mucosa que ocorre na presença de neoplasias (Gieg *et al.*, 2006).

#### **4.5.4. Teste antigénio tumoral vesical**

O teste antigénio tumoral vesical é considerado um teste de detecção tumoral menos invasivo. É um teste de aglutinação rápida que utiliza antigénios tumorais vesicais (V-BTA) para rápida detecção de CCTB. Baseia-se na utilização de uma tira de urina que permite avaliar a presença de uma glicoproteína complexa na urina de canídeos com CCTB (Henry *et al.*, 2003b; Bracha *et al.*, 2014). É um teste rápido e qualitativo (Borjesson *et al.*, 1999; Billet *et al.*, 2002; Henry *et al.*, 2003b). Recolhe-se 0,5 ml de urina através de uma cistocentese ecoguiada, micção

espontânea ou cateterização. A amostra recolhida é depois tamponada, centrifugada e misturada com partículas de látex revestido por uma imunoglobulina G humana e agentes bloqueadores. Se os metabólitos do tumor estiverem presentes na urina numa concentração suficiente, estes juntar-se-ão com as partículas de látex e formarão um aglutinado. Os resultados são observados através da mudança de cor da tira de urina (Borjesson *et al.*, 1999; Billet *et al.*, 2002; Henry *et al.*, 2003b). Melhores resultados são obtidos em amostras de urina colhidas no intervalo até 48 horas e que foram previamente centrifugadas.

Este método tem uma sensibilidade de 90% e uma especificidade de 78% (Henry *et al.*, 2003b). Podem ocorrer resultados falsos-positivos devido a proteinúria, piúria, hematuria e glicosúria, facto que leva à falha deste teste na distinção entre CCTB e outras afecções do trato urinário (Knapp, 2009; Knapp e McMillan, 2013).

#### **4.5.5. Radiografia**

o exame radiográfico convencional é pouco empregado para avaliação de tumores em vesícula urinária (Feliciano, 2015). Devido as limitações da técnica, como sobreposições da pelve na topografia da vesícula urinária. Contudo, esta técnica pode ser utilizada para o diagnóstico diferencial e para a exclusão de doença prostática, urolitíase, ou para pesquisa de metástase à distância na região torácica (Bezerra, 2018; Fossum, 2021). O método tradicionalmente utilizado e mais sensível para detecção de tumores vesicais é a cistografia retrógrada, porque com a utilização da solução contrastada de iodo orgânico a 20% é possível visualizar na radiografia irregularidades na mucosa vesical, formações papilares e avaliar a sua espessura (Fossum, 2014; Trall, 2015). Para realizar esse exame radiográfico é necessário anestésiar o paciente, aspirar ar (4 a 9 ml/kg) e contraste positivo (0,1 a 0,2 ml/kg) na bexiga, para permitir que seja correctamente efetuada e para uma visualização das estruturas (Knapp, 2009). As projeções adequadas são lateral direita, lateral esquerda e ventro-dorsal. Na execução desta técnica é importante ter cuidado na sondagem do animal, evitando maiores riscos de disseminar células neoplásicas livres com a introdução da sonda (Knapp, 2009; Trall, 2015).

#### **4.5.6. Ecografia**

A ecografia é considerada um dos métodos de eleição para o auxílio e diagnóstico em casos de suspeita de CCTB, no estadiamento tumoral e no prognóstico, pois permite analisar a anatomia interna do órgão, detectar a presença da neoplasia, delimitar os bordos e dimensões da neoformação e sua localização precisa. Também possibilita a identificação de possível invasão

neoplásica em tecidos/órgãos adjacentes, além de permitir a avaliação de angiogênese tumoral com o uso do modo color Doppler, aumentando ainda mais a detecção da presença neoplásica (Martinez e Acornada, 2015; Carvalho, 2018). A ecografia também permite observar se há complicações secundárias ao CCTB, como por exemplo, a dilatação da uretra, hidronefrose, entre outros (Hanazono *et al.*, 2014; Carvalho, 2018).

Observando a parede vesical canina na ecografia, nota-se que é uma estrutura formada por três camadas, das quais duas são finas hiperecoicas paralelas e uma é hipoeicoica, e corresponde à camada muscular entre as camadas hiperecoicas (Pich *et al.*, 2002). Em alguns casos, é possível observar na ecografia a perda da definição das camadas que compõem esta parede (Hanazono *et al.*, 2014). Numa pesquisa realizada por Hanazono *et al.*, (2013), compararam o envolvimento da camada muscular da bexiga com o diagnóstico e prognóstico de CCTB em canídeos. Concluíram que a invasão da camada muscular está fortemente associada a CCTB, com prognóstico desfavorável. A distensão da bexiga é importante para a sua melhor observação por ecografia na uretrocistografia, então quando a bexiga se encontra vazia ou minimamente distendida, pode ser difícil visualizar algumas lesões e não é possível determinar se existe uma evidente extensão do carcinoma ou se este está restrito ao trígono (Knapp, 2009).

A cistossonografia, também possibilita a obtenção de amostras para histopatologia e citologia por cateterização traumática ecoguiada e pela punção aspirativa por agulha fina (PAAF) (Nyland e Mattoon, 2004; Froes *et al.*, 2007; Penninck e D' Anjou, 2011; Hanazono *et al.*, 2013; Serra *et al.*, 2016;). A técnica de cateterização traumática é um procedimento minimamente invasivo, rápido, de fácil execução e consiste na sondagem uretral do paciente. É o método mais adequado em relação a PAAF, devido ao risco de disseminação de células tumorais para outros tecidos em pacientes com CCTB (Liffman e Courtman, 2017; Carvalho, 2018).

#### **4.5.7. Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética**

A Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM) são exames de imagem que também podem ser utilizados para identificar a localização e a extensão do tumor no trato urinário inferior (Fulkerson e Knapp, 2015). A RM é a mais utilizada na Medicina humana por causa da sua maior resolução de contraste que permite que os tecidos moles sejam sensivelmente caracterizados (Grivas, 2012). Os tecidos são examinados em secções em ambos exames, eliminando a sobreposição de outras estruturas, além de serem reformatados

em qualquer plano de imagem ou projeções tridimensionais (Thrall, 2014). Para a pesquisa de metástases torácicas também pode-se usar a TC, pois permite a visualização de nódulos pulmonares muito pequenos, e é mais confiável em relação ao exame radiográfico, embora com maior exposição à radiação e custo mais elevado. Todavia, estas técnicas muitas vezes não estão facilmente disponíveis na Medicina Veterinária (Schwarz e Saunders, 2011).

#### **4.5.8. Citologia e histologia**

O exame citológico e o histopatológico são de extrema importância para a confirmação do diagnóstico, pois somente estes exames podem confirmar o processo neoplásico e definir o tipo celular envolvido. E o lavado vesical é o método de coleta mais seguro para o exame citológico (Daleck e De Nardi, 2009; Meuten, 2017). Unindo os resultados da urinálise com a citologia, é possível diferenciar um processo infeccioso/inflamatório de uma neoplasia, em virtude da presença das células tumorais detectadas neste exame, e assim, chegando-se ao diagnóstico (Tristão *et al.*, 2013). O exame histopatológico é o método de eleição para o diagnóstico de CCTB assim como a sua classificação, e as amostras podem ser obtidas por métodos de cateterização, biópsia, cistotomia ou cistoscopia (Knapp e McMillan, 2013; Tristão *et al.*, 2013; Martins, 2014).

A cistotomia ou cistectomia parcial são métodos cirúrgicos que permitem a coleta de material biológico. Têm como vantagem a visualização directa do tumor e a obtenção de uma amostra maior, com 100% de sucesso no diagnóstico. Mas, estes métodos podem cursar com deiscência da sutura e disseminação do CCTB, e nem todos os animais são submetidos a esses procedimentos cirúrgicos. Geralmente, só são realizados quando o animal apresenta complicações passíveis de serem tratadas com cirurgia ou se não foi possível realizar a biópsia por cistoscopia (Childress *et al.*, 2011; Fossum, 2014).

A biópsia realizada através da laparotomia é a melhor opção caso acredite-se que seja possível a ressecção ou o desbaste da massa tumoral (Gieg *et al.*, 2008). Entretanto, embora a biópsia seja um procedimento rotineiro para diagnóstico, desencoraja-se a repetição deste método invasivo e potencialmente associado a quadros mórbidos (Pollard *et al.*, 2017).

A cistoscopia é um excelente método para recolha de amostras para análise histopatológica. É um método não invasivo que permite a visualização de toda a estrutura e a recolha de biópsias do trato urinário inferior e tem um baixo potencial para causar complicações (Childress *et al.*,

2011). O diagnóstico usando este método tem mais sucesso em fêmeas do que em machos, pela dificuldade de introdução do cistoscópio na uretra destes. E pelo mesmo motivo, só é possível realizar em cães com peso superior a 5 kg (Childress *et al.*, 2011).

#### **4.5.9. Exame imunohistoquímico**

O urotélio contém citoqueratinas (CQ) do epitélio simples (CQ7, CQ8, CQ18, CQ19 e CQ20) e CQ do epitélio estratificado (CQ13 e CQ17). A caracterização imunohistoquímica das neoplasias epiteliais da bexiga é feita com anticorpos para as CQ (Ramos-Vara *et al.*, 2003). Os principais componentes proteicos da membrana de unidade assimétrica (MUA) são quatro proteínas transmembranares chamadas uroplaquinas (UP) UP Ia, UP Ib, UP II e UP III. As UP são específicas para o epitélio de transição e os seus tumores (Ramos-Vara *et al.*, 2003). A UP III é considerada o melhor marcador imunohistoquímico para a determinação dos tumores com origem urotelial. No entanto, não permite diferenciar um tecido neoplásico de um tecido não neoplásico porque pode ser detectada no urotélio normal, hiperplásico e neoplásico (Carvalho *et al.*, 2016).

A UPIII é expressada em mais de 90% nos CCTB primários e 80 % nas metástases (Ramos-Vara *et al.*, 2003). Outro marcador de interesse para o diagnóstico precoce de CCTB é a cicloxigenase-2 (COX-2). Ela não está presente no urotélio da bexiga normal dos cães, mas pode ter expressão marcante no carcinoma de célula de transição (Carvalho *et al.*, 2016).

#### **4.5.10. Diagnóstico diferencial**

No diagnóstico diferencial desta neoplasia inclui-se outras patologias que acometem a bexiga como cistite crónica, cistite polipóide, pólipo fibroepitelial, trauma, pólipos vesicais, cistite/uretrite granulomatosa e urolitíase (Knapp e McMillan, 2013). É importante diferenciar as afecções acima mencionadas do CCTB porque o tratamento e prognóstico diferem consideravelmente e dependem do quadro clínico que o animal apresenta.

#### **4.6. Estadiamento tumoral**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu um sistema de estadiamento clínico TNM para tumores vesicais (Owen, 1980; Henry, 2003a). Este sistema leva em consideração parâmetros como o grau de invasão tumoral (T), envolvimento de linfonodos (N) e a presença de metástases distantes (M) (Tabela 6). O tempo médio de sobrevivência (TMS) está negativamente associado com o estadiamento TNM ( $P < 0,001$ ) (Tabela 7) (Boria *et al.*, 2005; Knapp e

McMillan, 2013). A determinação do estágio clínico da neoplasia é fundamental para estabelecer um prognóstico válido e terapêutica adequada a cada caso. Em casos de CCTB, o prognóstico é sempre reservado quanto à sobrevivência do paciente.

**Tabela 6-** Estadiamento clínico do CCTB canino.

<b>Estadiamento clínico do CCTB canino.</b>	
<b>Tipo</b>	<b>Características</b>
<b>Tumor primário (T)</b>	T0: sem evidência de tumor primário
	T1: tumor papilar superficial
	T2: tumor que invade a parede vesical com endurecimento
	T3: tumor que invade os órgãos vizinhos (próstata, útero, vagina e canal pélvico)
<b>Linfonodos regionais (ilíacos externos e internos) (N)</b>	N0: sem envolvimento dos linfonodos regionais
	N1: envolvimento dos linfonodos regionais
	N2: envolvimento dos linfonodos regionais e justaregionais
<b>Metastização distante (M)</b>	M0: sem evidência de metástases
	M1: evidência de metastização distante

**Fonte:** adaptado de Knapp e McMillan (2013).

**Tabela 7-** Relação entre o estágio tumoral e o tempo médio de sobrevida de pacientes caninos com CCTB.

<b>Estádio tumoral</b>	<b>Tempo médio de sobrevida (dias)</b>
T1 ou T2	218
T3	118
N0	234
N1	70
M0	203
M1	105

**Fonte:** adaptado de Knapp e McMillan (2013).

#### **4.7. Abordagem terapêutica**

O tratamento do CCTB costuma ser muito desafiador, especialmente quando os tumores se encontram em estadios avançados, entretanto, aproximadamente 75% dos cães respondem favoravelmente às terapias (Fulkerson e Knapp, 2015). A dificuldade de tratar o CCTB deve-se, principalmente, a localização do tumor ser no trígono vesical, e muitas vezes por já existir um comprometimento renal e metástases (Daleck e De Nardi, 2009; Knapp e McMillan, 2013; Fulkerson e Knapp, 2015; Jericó, 2017). O tratamento de CCTB inclui entre várias terapias a cirurgia, radioterapia, quimioterapia, uso de anti-inflamatórios e antibióticos como métodos paliativos e raramente curativos (Knapp e McMillan, 2013; Horta, 2013). A escolha do tratamento adequado deve ser baseada no estadiamento tumoral e atualizado sempre que preciso com base nas reavaliações periódicas.

##### **4.7.1. Excisão cirúrgica**

A exérese cirúrgica é frequentemente impedida em cães pelo facto de o CCTB ser infiltrativo. Além disso, este tratamento cirúrgico mostra-se geralmente ineficaz devido ao frequente envolvimento do trígono vesical e da uretra (Carvalho *et al.*, 2016). Ele pode estar indicado para a obtenção de amostras para biópsia, para remoção do carcinoma se este não estiver localizado no trígono e para manter ou restaurar o fluxo urinário. É importante adoptar medidas que evitem a disseminação de células cancerígenas quando se realiza a cirurgia. O potencial da cirurgia citorrredutora para aumentar a actividade de terapias adjuvantes ainda não é bem conhecido (Knapp e McMillan, 2013), e consiste na remoção das lesões distribuídas pela mucosa vesical. Devido as dificuldades anteriormente referidas (localização, envolvimento uretral e em alguns casos, presença de metástases), diversas técnicas de ressecção do trígono (Saulnier-Troff *et al.*, 2008), cistectomia (Boston e Singh, 2014) e uso de enxertos para substituir o tecido vesical (Wongsetthachai *et al.*, 2011), têm vindo a ser usadas em cães. Todavia, estas abordagens estão associadas a complicações graves como incontinência urinária e necrose da parede vesical, elevada morbilidade e custo elevado, sendo que na maioria dos casos os resultados não são viáveis.

O dilatador uretral pode ser uma opção como tratamento paliativo quando o processo neoplásico promove obstrução, com risco de o paciente desenvolver incontinência urinária e estrangúria (Blackburn *et al.*, 2013; Boston e Singh, 2014). O dilatador uretral permite o esvaziamento da bexiga sem que seja necessário o proprietário drenar a bexiga (Weisse *et al.*,

2006). O tempo de sobrevivência após a colocação do dilatador difere de animal para animal, sendo os intervalos registados de alguns dias à um ano (Knapp e McMillan, 2013; Robat *et al.*, 2013).

A colocação de tubos uretrais é segura, eficaz e bem tolerada pelos animais com obstrução urinária por neoplasias. Evita a necessidade de punção renal, diminui os danos renais associados, previne a dor secundária ao hidroureter/hidronefrose e reduz o risco de pielonefrite atribuída à estagnação da urina (Berent *et al.*, 2011). Períodos de sobrevivência mais prolongados são obtidos quando combina-se a prevenção da obstrução urinária com tratamentos específicos para o tumor (quimioterapia, radioterapia) (Inkelman, 2011; Facina, 2014).

#### **4.7.2. Tratamento médico**

O tratamento médico é indicado quando não é possível a ressecção cirúrgica e quando existem metástases de CCTB. Este tratamento consiste em quimioterapia, uso de inibidores da COX e a combinação destes dois tratamentos (Knapp *et al.*, 2000a; Henry *et al.*, 2003; Mutsaers *et al.*, 2003; Higuchi *et al.*, 2013). Resultados de muitas pesquisas indicam pelo menos três opções de tratamento médico para cães com CCTB: (1) monoterapia com inibidores da COX, (2) mitoxantrona combinado com inibidor da COX, ou (3) referenciação para participação em ensaios clínicos com outras terapias (Knapp, 2009). Embora, o tratamento médico não seja comumente curativo, vários tipos de medicamentos podem levar à remissão ou à estabilidade do CCTB, e geralmente as terapias aplicadas são bem toleradas. A resistência a um medicamento não implica necessariamente resistência a outro medicamento e alguns dos melhores resultados têm sido observados em cães que sequencialmente foram sujeitos a diferentes protocolos terapêuticos no decorrer da doença (Knapp e McMillan, 2013).

#### **4.7.3. Terapia sistémica com anti-inflamatórios não esteroides e quimioterápicos**

O tratamento médico utilizando AINE's vem sendo avaliado tanto como terapia única como em combinação com agente quimioterápicos, apresentando bons resultados (Henry *et al.*, 2003; Poirier *et al.*, 2004; Knapp e McMillan, 2013). O piroxicam é um inibidor não seletivo, que inibe as duas isoenzimas COX (COX-1 e COX-2) (Curry *et al.*, 2005; Lee, 2007). A função da COX é catalisar a conversão de ácido araquidónico em prostaglandinas e tromboxanos (Curry *et al.*, 2005). Fisiologicamente a COX-1 é importante na protecção gastrointestinal, na função renal e plaquetária, enquanto a COX-2 é uma enzima induzível que é regulada no desenvolvimento, crescimento celular e inflamação (Curry *et al.*, 2005; Doré, 2011). A COX-2, em cães com



CCTB é expressada em excesso tal como em humanos, comparativamente aos animais e pessoas sem a doença. O contrário ocorre com a COX-1 que apresenta valores mínimos tanto em animais com CCTB como animais saudáveis (Mohammed, 2003; Doré, 2010).

O piroxicam é o inibidor COX não seletivo de eleição no tratamento paliativo do CCTB, com potencial promissor. Promove uma grande melhoria dos sinais clínicos assim como melhor qualidade de vida, a partir da estabilização e redução da massa tumoral (Mutsaers *et al.*, 2003; Daleck e De Nardi, 2017). O índice de remissão do CCTB com o uso de alguns inibidores seletivos da COX-2 parece ser similar ao observado a partir do uso do piroxicam. Todavia, já foram relatadas remissões completas em cães com CCTB que receberam piroxicam, enquanto o mesmo não foi visto em cães tratados com deracoxibe ou firocoxibe (Lloret *et al.*, 2007; Fulkerson e Knapp, 2015). Já foi relatada a remissão parcial de CCTB em 3 cães a partir de doses de 0,5 e 1,5 mg/kg (a cada 48 horas) de piroxicam (Knapp *et al.*, 2000a). Carvalho *et al.*, (2016) afirmam que, de facto, a utilização de piroxicam mostra-se promissora em casos de carcinoma de células de transição e, segundo estes autores, a dose recomendada para cães é de 0,3 mg/kg (BID). O índice de cura não é alto a partir dessa opção, mas boa parte dos pacientes permanece com a doença estável.

Pesquisas também demonstraram que a associação de piroxicam com a cisplatina 60 mg/m<sup>2</sup> (IV, a cada 4 semanas) pode obter boa actividade contra o CCTB canino (Mohammed *et al.*, 2003). Neste caso, a doença pode ser estabilizada e a massa tumoral reduzida, embora esse protocolo seja nefrotóxico (Carvalho *et al.*, 2016). Outra combinação já estudada é de piroxicam BID com mitoxantrona 5 mg/m<sup>2</sup> (IV, a cada 21 dias), mas os resultados não foram consistentes (Allstadt *et al.*, 2015; Henry *et al.*, 2003). Também pode-se combinar carboplatina com o piroxicam, via IV, na dose de 300 mg/m<sup>2</sup>, durante dez minutos, a cada três ou quatro semanas, com uma taxa de remissão de 13-38% e o tempo médio de sobrevivência é curto (Boria *et al.*, 2005). Gencitabina (800 mg/m<sup>2</sup>) e piroxicam em cães com evidências citológicas ou confirmação histopatológica obteve boas taxas de remissão com tempo médio de sobrevivência de 230 dias (Marconato *et al.*, 2011). A associação de ciclofosfamida, piroxicam e doxiciclina, resultaram em uma diminuição da extensão do tumor de até 80% (Grapegia, 2017). O tempo de sobrevivência dos cães tratados com piroxicam é em média 195 dias (Knapp *et al.*, 2000a). Apesar da maioria dos cães tolerar bem a terapia com piroxicam, podem ocorrer complicações a nível gastrointestinal como vômito, melena, diarreia e anorexia.

Terapias emergentes têm mostrado bons resultados. Entre estas inclui-se a utilização de vinblastina como agente antitumoral único, com taxas de remissão parcial de 36% (Arnold *et al.*, 2011) e a terapia metronômica que consiste na administração de fármacos quimioterápicos a baixas doses, de forma repetida, para prevenir a progressão ou abrandar a progressão do tumor (Bertolini *et al.*, 2003; Schrempp *et al.*, 2013).

#### **4.7.4. Terapia localizada**

Este tipo de terapia inclui o uso de mitomicina C intravesical e a terapia fotodinâmica. Geralmente, a terapia intravesical é utilizada em humanos com CCTB superficial, tem ganho interesse na Medicina Veterinária para o tratamento de CCTB de elevado grau invasivo em canídeos. Num estudo clínico e farmacocinético de administração intravesical de mitomicina C, o tratamento foi eficaz e bem tolerado pelos animais (Abbo *et al.*, 2010). Embora esta terapia tenha efeito secundário grave, a mielossupressão o que sugere a sua absorção sistêmica. A absorção sistêmica de uma parte da mitomicina C depositada na bexiga pode ser fatal, por isso este tratamento não é considerado de primeira escolha (Knapp *et al.*, 2013).

#### **4.7.5. Radioterapia**

Para o tratamento de CCTB tem sido usada com eficiência a radioterapia intra-cirúrgica ou pós-cirúrgica e com tempo médio de sobrevivência de 4 a 16 meses. Mas, complicações secundárias como incontinência urinária, cistite e estrangúria, terminam muitas vezes na eutanásia. A fibrose vesical e a estenose uretral são outras complicações que diminuem a sua aplicação (Poirier *et al.*, 2004; Henry, 2010).

#### **4.7.6. Tratamento paliativo e de suporte**

São necessários cuidados de suporte que incluam análises e culturas urinárias periódicas e prescrição de antibioterapia sempre que for preciso, pois cães com CCTB têm maior predisposição para infecções bacterianas secundárias. Deve-se vigiar a micção e se ocorrer obstrução urinária podem-se realizar procedimentos como cateterização, colocação de stents, cirurgia citoredutora ou colocação de tubos de cistotomia (Knapp, 2009).

### **4.8. Prognóstico**

Em animais acometidos por CCTB o prognóstico geralmente é desfavorável, porque este tipo de neoplasia é bastante agressivo, apresentando baixa responsividade as terapias usualmente empregadas para a contenção da mesma (Carvalho *et al.*, 2016; Daleck e De Nardi, 2017). O

estadiamento dos tumores reflete o comportamento e o desenvolvimento dos mesmos, sendo ferramenta crucial para o estabelecimento do tratamento e do prognóstico do paciente. A sobrevida de cães com casos de CCTB, geralmente é de seis meses. É preciso destacar a gravidade desse tumor, especialmente quando ocorre invasão do mesmo para uretra, próstata ou ocorra uma hidronefrose, reduzindo visivelmente o tempo de sobrevida do paciente (Knapp e McMillan, 2013; Martins, 2014; Jericó, 2017).

## **5. Materiais e métodos**

### **5.1. Critérios de inclusão para a selecção do caso estudo**

Dentre os demais casos acompanhados no decorrer do estágio, foi seleccionado um caso clínico com base nos seguintes critérios: todos animais atendidos na CoopVet, de qualquer espécie, raça, sexo, idade e com qualquer suspeita de interesse clínico e/ou de diagnóstico. Para o presente estudo, foi seleccionado um caso de CCTB do tipo papilar, diagnosticado em uma cadela. Este caso foi seleccionado por ser um caso raro na rotina, pela disponibilidade de dados clínicos e exames complementares.

## **6. Relato de caso**

### **6.1. Exame clínico**

No dia 30/08/2023 às 11h:25 min foi atendida na Clínica de Cirurgia e Diagnóstico Veterinário (CCDV, Ltd.) uma paciente canina de nome Suzie, de raça Scottish terrier, fêmea esterilizada, com 11 anos de idade, com peso de 12.35 kg, pelagem preta, com história de hematuria terminal e disúria. Uma vez que a Suzie urinava no exterior, os proprietários não tinham a certeza sobre a data do início dos sinais clínicos. Foi encaminhada à clínica para a excisão cirúrgica da massa no dia 24/11/2022, com atencedentes de seguimento por hiperplasia e/ou pólipo na bexiga. Oito meses depois (25/07/2023) apresentou recidiva e foi receitado anti-inflamatório (Meloxidyl 1,5 mg/ml 32 ml) e antibiótico (Nicilan 200 mg/ 50 mg). Encontrava-se corretamente vacinada (anti-rábica e múltipla) e desparasitada. Vivia numa casa com acesso ao exterior privado e não entrava em contacto directo com outros animais. Era alimentada com ração seca e, por vezes, com comida caseira.

Ao exame físico estava alerta e responsiva, com atitude normal em estação e com pouco movimento. Apresentava uma condição corporal normal (4), com movimentos respiratórios do tipo costo-abdominal, regulares, com frequência de 26 movimentos respiratórios por minuto (mrp/min). Pulso bilateral, simétrico, forte e regular. Frequência cardíaca de 89 batimentos por minuto (bpm), temperatura retal de 38°C, com tempo de reenchimento capilar (TRC) inferior a dois segundos, mucosas pouco rosadas, brilhantes e húmidas, elasticidade da pele normal. A auscultação cardiopulmonar encontrava-se normal. A palpação abdominal, o abdómen

encontrava-se tenso, a bexiga moderadamente distendida e com manifestação de dor à palpação. Sem alterações no restante exame físico

## 6.2. Exame de sangue

No exame hematológico (Tabela 8), a cadela apresentou linfocitopenia e trombocitose (Anexo 2).

**Tabela 8-** Resultados do exame hematológico.

Parâmetros	Resultado	Valor de Referência (Lopes <i>et al.</i> , 2007)
Eritrócitos ( $\times 10^{12}/L$ )	5,88	5,5-8,5
Hemoglobina (g/dl)	14,6	11-19
Hematócrito (%)	40,7	39-56
VCM (fL)	69,3	60-72
HCM (pg)	24,9	20-25
CHCM (g/L)	359	300-380
Leucócitos totais ( $\times 10^9/L$ )	9,65	5,5-16,9
Granulócitos ( $\times 10^9/L$ )	7,81	4-12,6
Eosinófilos ( $\times 10^9/L$ )	4,8	0,5-10
Basófilos ( $\times 10^9/L$ )	0,02	0,00-1,3
Linfócitos ( $\times 10^9/L$ )	<b>11,5</b>	12-33
Monócitos ( $\times 10^9/L$ )	2,5	2-13
Plaquetas ( $\times 10^9/L$ )	<b>646</b>	117-490

**Fonte:** CCDV, Lda.

Na análise bioquímica (Tabela 9), a cadela apresentou sinais deolestase, hipercolesterolemia, aumento de ALT, amilase ligeiramente aumentada, níveis altos de triglicerídeos e fósforo (Anexo 2).

**Tabela 9-** Resultados das análises bioquímicas.

<b>Parâmetros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Valor de Referência</b> (Lopes <i>et al.</i> , 2007)
Proteína Total (g/L)	80,3	50-82
Albumina (g/L)	31,9	23-40
Globulina (g/L)	28,4	21-45
Triglicérides (mmol/L)	<b>2</b>	0,00-1,13
Colesterol Total (mmol/L)	<b>11</b>	2,84-8,27
Lipopolissacarídeos (U/L)	91	15-137
Amilase (U/L)	<b>1507</b>	400-1500
LDH (U/L)	163	40-400
ALT (U/L)	<b>428</b>	21-102
AST (U/L)	44	0-50
GGT (U/L)	<b>87</b>	0-10
Fosfatase Alcalina (U/L)	<b>1300</b>	<b>17-212</b>
Bilirrubinas Totais (umol/L)	1	0,0-15
Ácidos Biliares (umol/L)	7,09	1-17
Uréia (umol/L)	5,74	2,5-9,6
Creatinina (umol/L)	54	30-159
Ácido Úrico (umol/L)	10	0-60
Glucose (mg/dL)	90,34	74,06-143,08
Creatina Kinase (U/L)	122	10-200
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2,48	1,98-3
P (mmol/L)	<b>3,23</b>	0,81-2,19

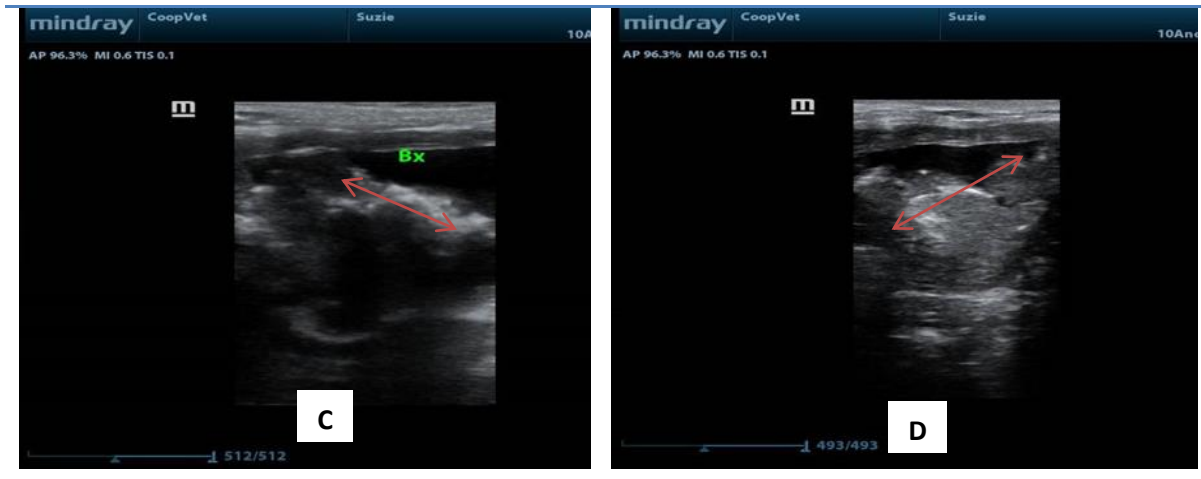
**Fonte:** CCDV, Lda.

### 6.3. Ecografia

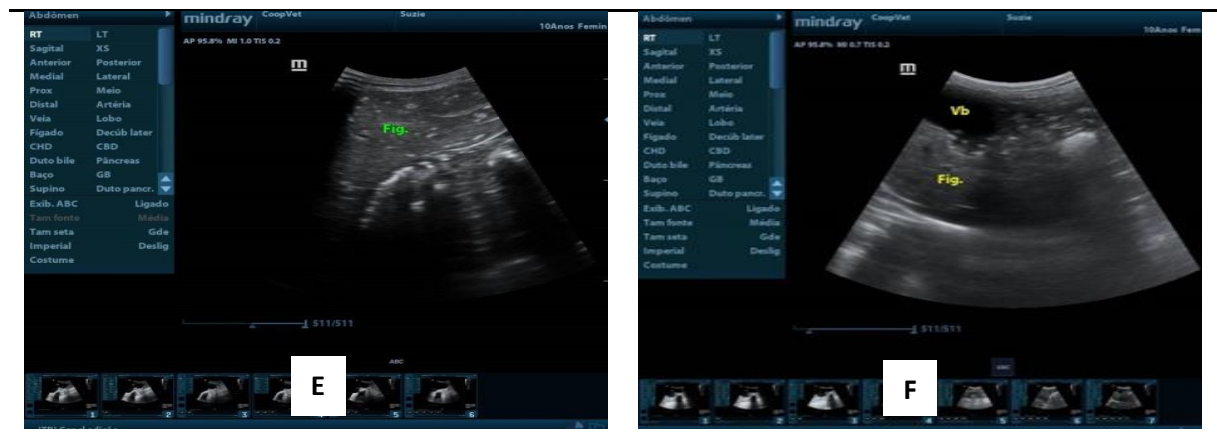
Na ecografia abdominal realizada antes da cirurgia (24/11/22), detectou-se a presença de massa com dimensão de 1,85 cm a 2,73 cm na mucosa da bexiga, que se projectava ao lúmen (Figura 4). Oito meses depois da cirurgia (30/08/23), a cadela teve recidiva. Na ecografia observou-se espessamento focal da parede da bexiga com perda de estratificação das camadas, estruturas multinodulares heterogéneas, de contornos irregulares e hiperecogénicas localizadas na região do trígono vesical (Figura 5). Hepatomegalia, fígado hipoeecogénico, presença de quistos multifocais anecogénicos e lama biliar (Figura 6).



**Figura 4:** Ecografia da bexiga: massa hiperecogénica na mucosa da bexiga, que se projecta ao lúmen, com bordos irregulares (seta).



**Figura 4:** Ecografia da bexiga: espessamento da parede da bexiga com perda de estratificação das camadas, estruturas multinodulares heterogêneas, de contornos irregulares e hiperecogênicas na região do trígono vesical (seta).



**Figura 5:** Ecografia da bexiga: hepatomegalia com quistos multifocais anecogênicos (E) e lama biliar (F) (seta)



#### **6.4. Hipóteses diagnósticas**

Com base nos achados da anamnese, exame físico e exames complementares, elaborou-se uma lista de suspeitas diagnósticas, que incluiu: cistite polipóide, neoplasia do trato urinário e pólipos vesicais.

#### **6.5. Tratamento**

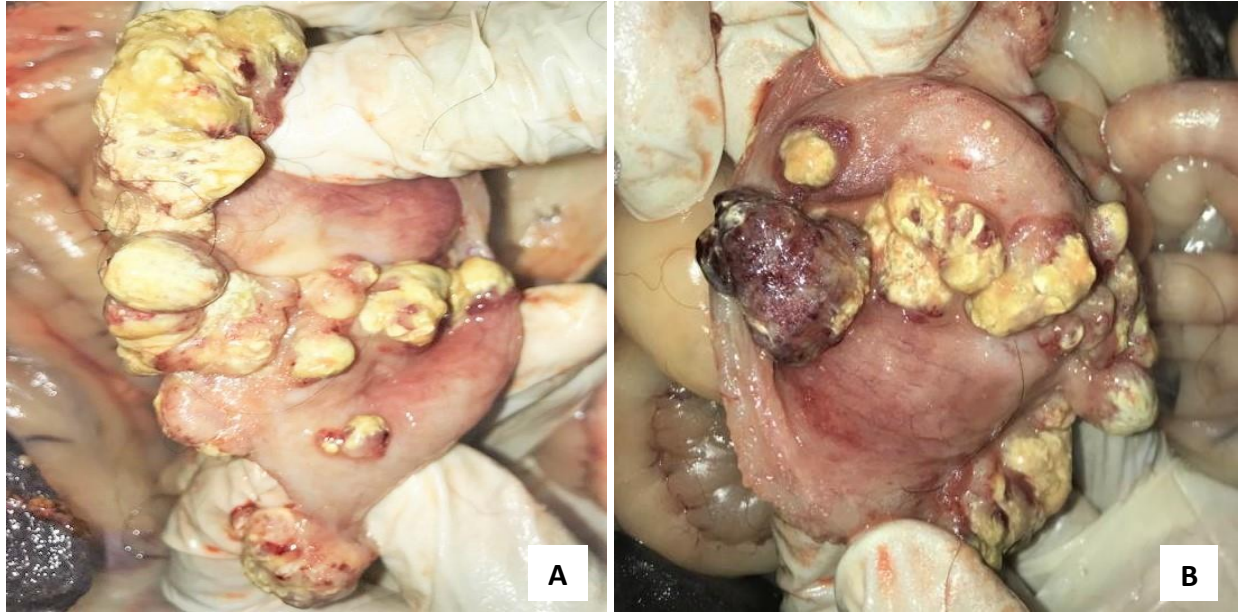
Para o tratamento, foi receitado anti-inflamatório (Meloxidyl 1,5 mg/ml 32 ml, 0,1 mg/kg uma vez ao dia durante 5 dias) e antibiótico (Nicilan 200 mg/ 50 mg, BID durante 10 dias). Catorze dias depois (14/09/23) a cadela retornou à clínica para uma consulta de acompanhamento. Apresentava melhora, a hematúria havia diminuído significativamente, estava mais bem disposta e com menos dor, e a massa na bexiga continuava do mesmo tamanho. Foi recomendado pelo clínico para que continuasse com a mesma medicação, manter a dose do Nicilan e reduzir o Meloxidyl á metade dose (0,05 mg/kg).

#### **6.6. Prognóstico**

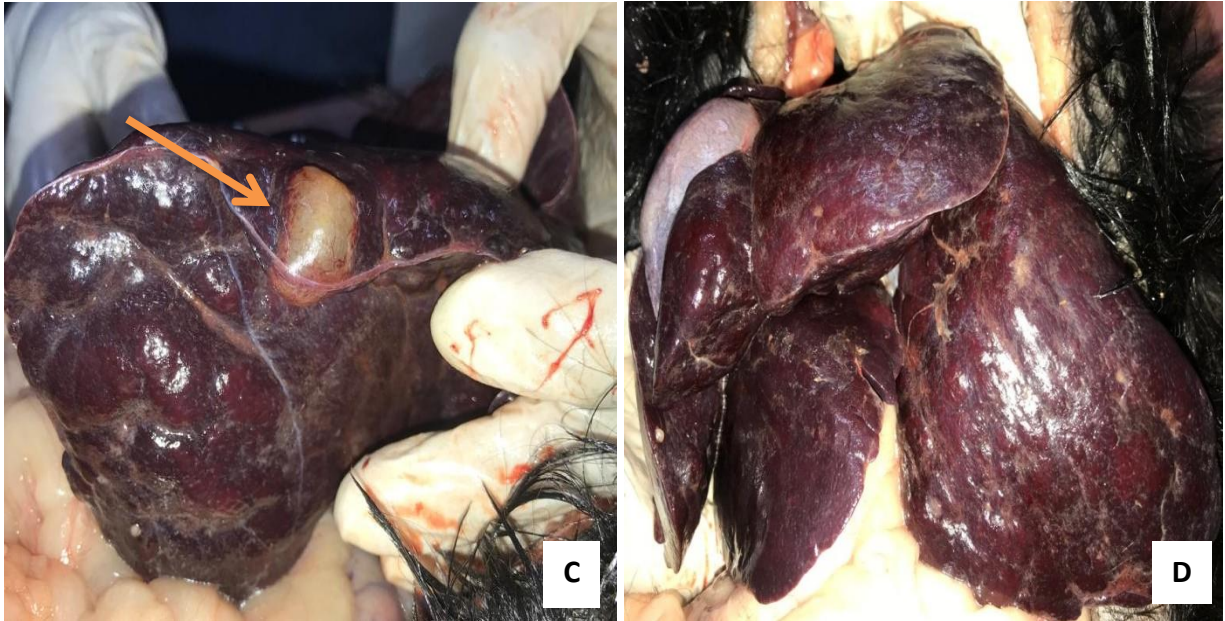
Três semanas depois (11/10/23) a cadela voltou a clínica num estado grave, com muita dor e hematúria. Devido ao tamanho da neoplasia, ao insucesso no tratamento, e a má qualidade de vida da cadela, o prognóstico foi considerado desfavorável. Com o consentimento do proprietário, no dia 13/10/23 a cadela foi eutanasiada. Para a pré-anestesia administrou-se 0,2 ml de xilazina 0,2%, 0,4 ml de zoetil 100 (zolazepam) e 0,2 ml de acepromazina 0,2%, via IM e indução com propofol a 10% em bolos até antigir um plano anestésico profundo (dose necessária) e paragem cardíaca com cloreto de potássio, por via endovenosa.

#### **6.7. Necrópsia**

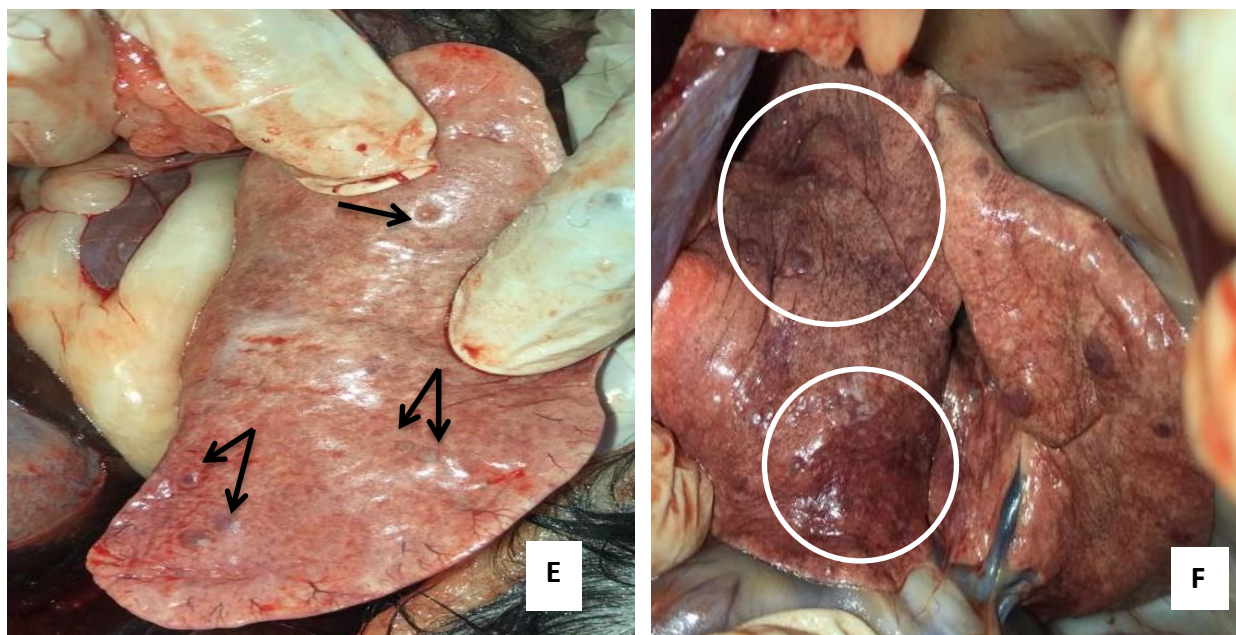
No exame *post-mortem*, na mucosa da bexiga observou-se múltiplos nódulos esbranquiçados que se projectavam ao lúmen do órgão, com tamanho que variava de 1 a 3,5 cm. Ao corte, os nódulos eram de consistência firme (A e B). Fígado moderadamente aumentado de tamanho (hepatomegalia) com aspecto multinodular (C), com quistos de tamanho que variava de 0,5 a 1,5 cm (D). Pulmões com múltiplos nódulos com tamanho que varia de 0,3-0,6 cm de diâmetro (E) e partes enegrecidas (F).



**Figura 6:** Paciente Suzie, bexiga: com múltiplos nódulos esbranquiçados, que se projectavam ao lúmen, com bordos irregulares, coalescentes e com consistência firme ao corte.



**Figura 7:** Paciente Suzie, fígado: com quisto (seta) e hepatomegalia- D.



**Figura 9:** Paciente Suzie, pulmão: com múltiplos nódulo (seta) e partes enegrecidas (círculo).

### **6.8. Exame histopatológico**

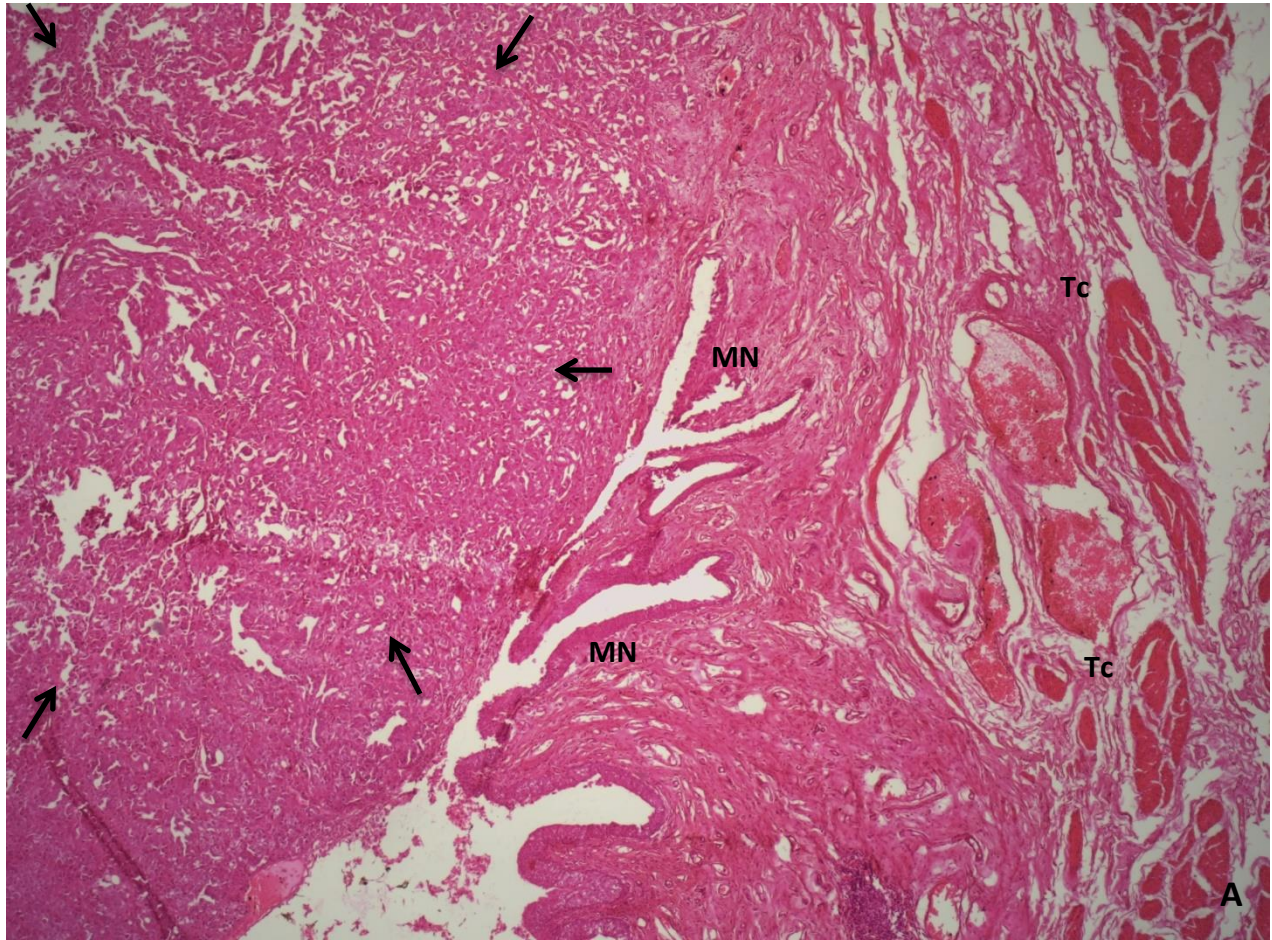
As amostras dos órgãos afectados foram encaminhadas a Secção de Anatomia Patológica da FAVET. As amostras foram processadas com base na técnica rotineira de embebição em parafina e coradas com Hematoxilina e Eosina (HE) (Timm, 2005).

As lâminas foram analisadas junto de um patologista veterinário, buscando-se maior acuidade no diagnóstico histopatológico. A classificação histopatológica foi efectuada com base na classificação proposta por Meuten (2002).

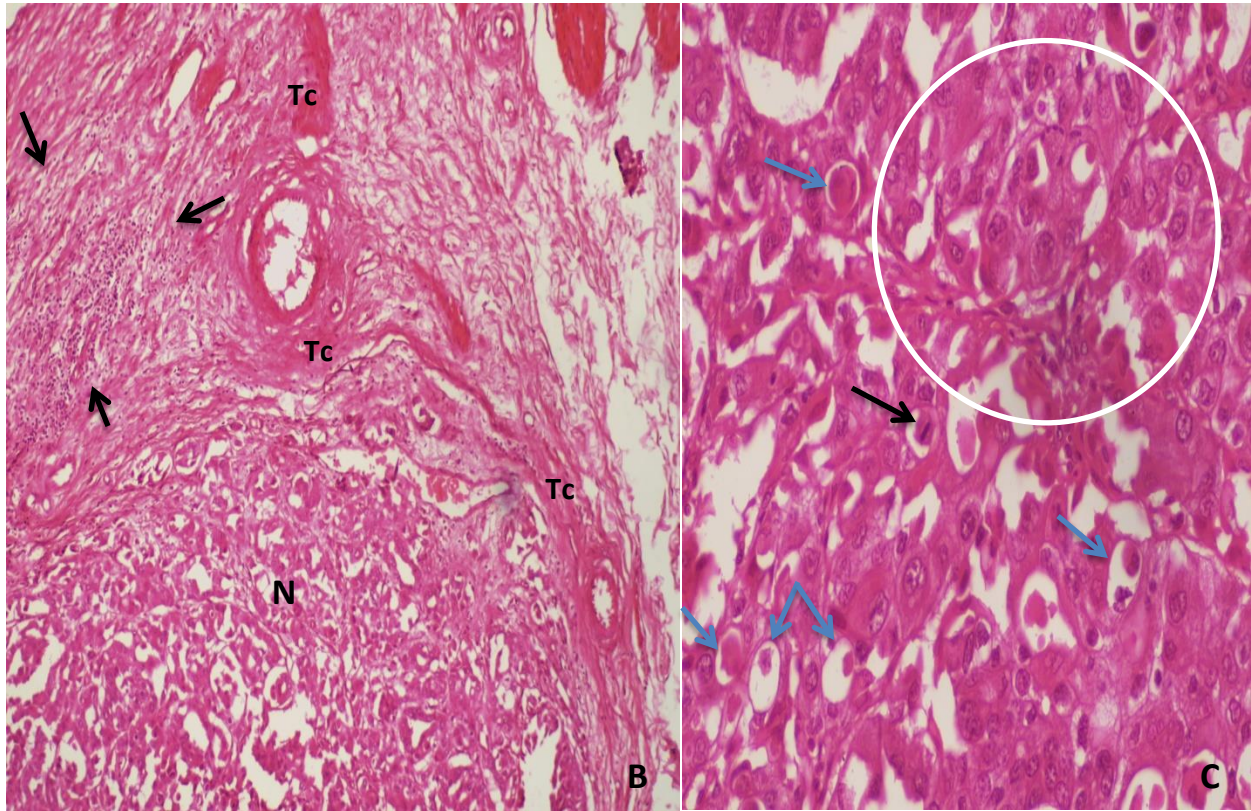
Na tabela 10, estão ilustradas as alterações microscópicas observadas na bexiga, fígado, baço e pulmão. Os demais órgãos não apresentaram lesões histológicas significativas.

**Tabela 10-** Alterações histopatológicas observadas nas amostras da bexiga, fígado, baço e pulmão da Suzie.

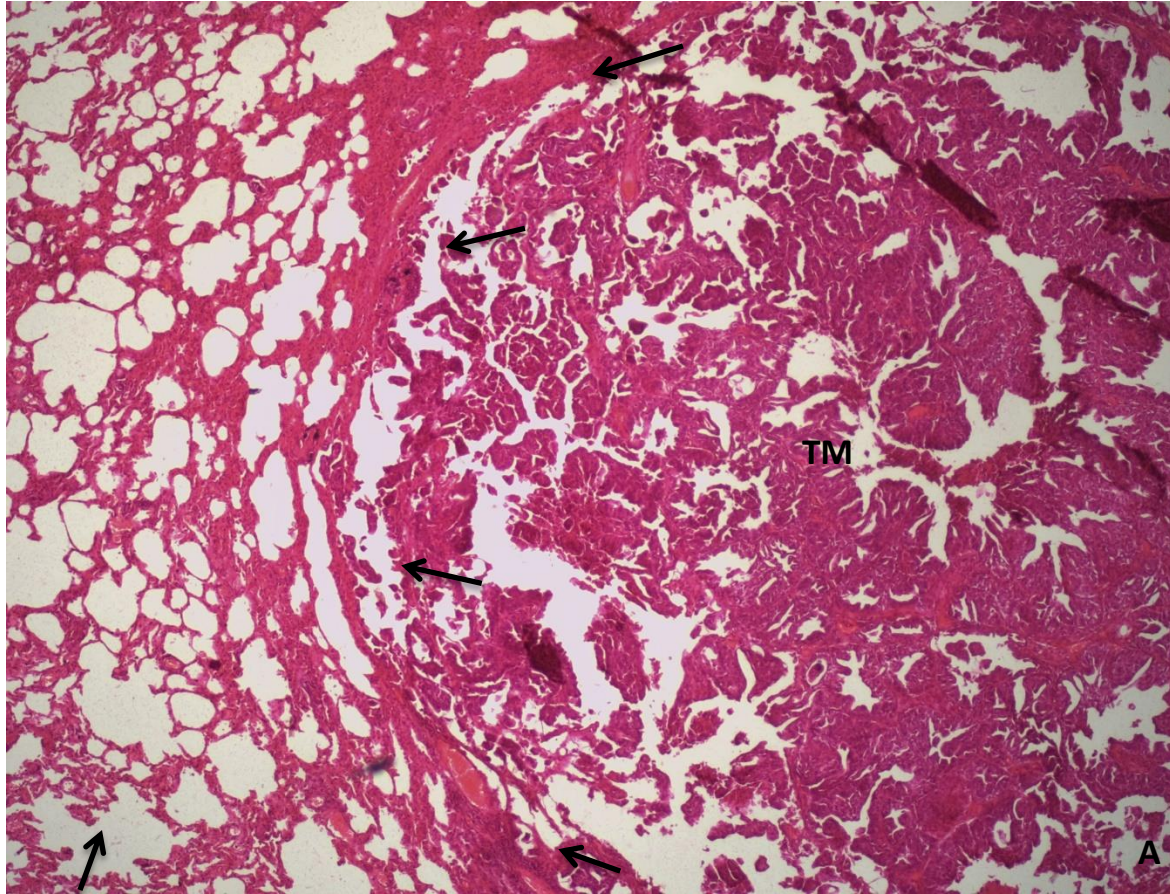
<b>Tecido/ órgão</b>	<b>Achados microscópicos das preparações histológicas</b>
<b>Bexiga</b>	Proliferação neoplásica de células epiteliais formando projecções papilares de diferentes tamanhos que se projectavam ao lúmen. As células neoplásicas variam de redondas a ovais com moderada anisocitose e anisocariose, têm citoplasma eosinofílico e algumas com aspecto vacuolar (corpos de Melamed-Wolinska). Observou-se em média 4 figuras de mitose na objectiva de 20x. A neoplasia apresentava um estroma de tecido conjuntivo com proliferação de neoformações vasculares e infiltrado de linfócitos e plasmócitos. Há áreas de necrose intratumoral e focos com mineralização (Figuras 8 e 9).
<b>Pulmão</b>	Áreas multifocais, com formações nodulares de diferentes tamanhos, não encapsulados, com proliferação de células neoplásicas com características morfológicas similares as descritas na bexiga. Adjacente às formações neoplásicas, observa-se áreas de atelectasia, congestão de vasos, focos com deposição de um pigmento enegrecido (antracose) (Figuras 10, 11 e 12).
<b>Baço</b>	Congestão difusa acentuada, presença de pigmento amarelado com distribuição difusa moderada, focos com megacariócitos, hemorragia na superfície capsular.
<b>Fígado</b>	Degeneração vacuolar e necrose de hepatócitos, áreas extensas com congestão de sinusóides hepáticos, focos com presença de um pigmento amarelado.



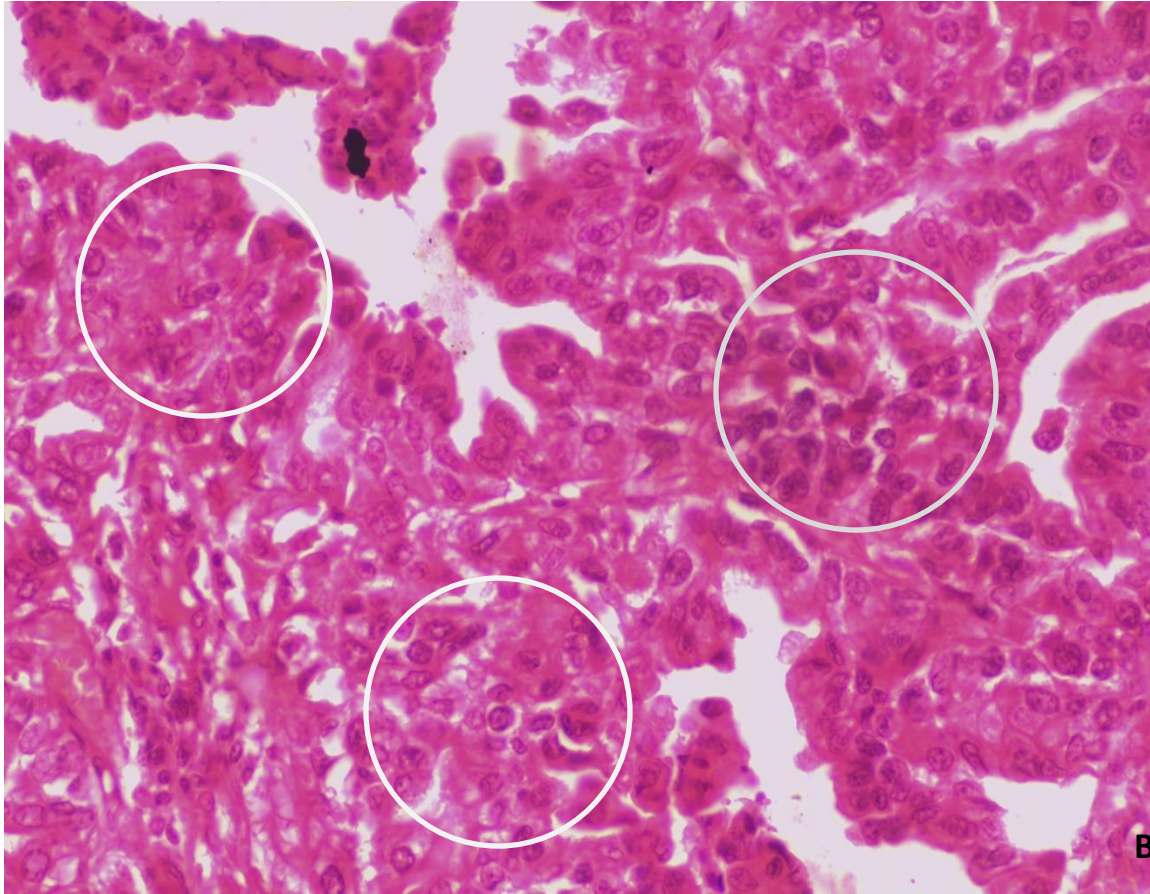
**Figura 8:** Bexiga- demarcação da mucosa normal (MN) e da mucosa com infiltração e proliferação neoplásica de células epiteliais formando projeção papilar- setas (HE, 04x).



**Figura 9:** Estroma com proliferação de neofomações vasculares- Tc e infiltrado de linfócitos e plasmócitos- setas (B - HE, A10x). proliferação de células neoplásicas redondas e ovais, corpos de Melamed-Wolinska- seta azul. Figura de mitose- seta preta (C - HE, A40x).

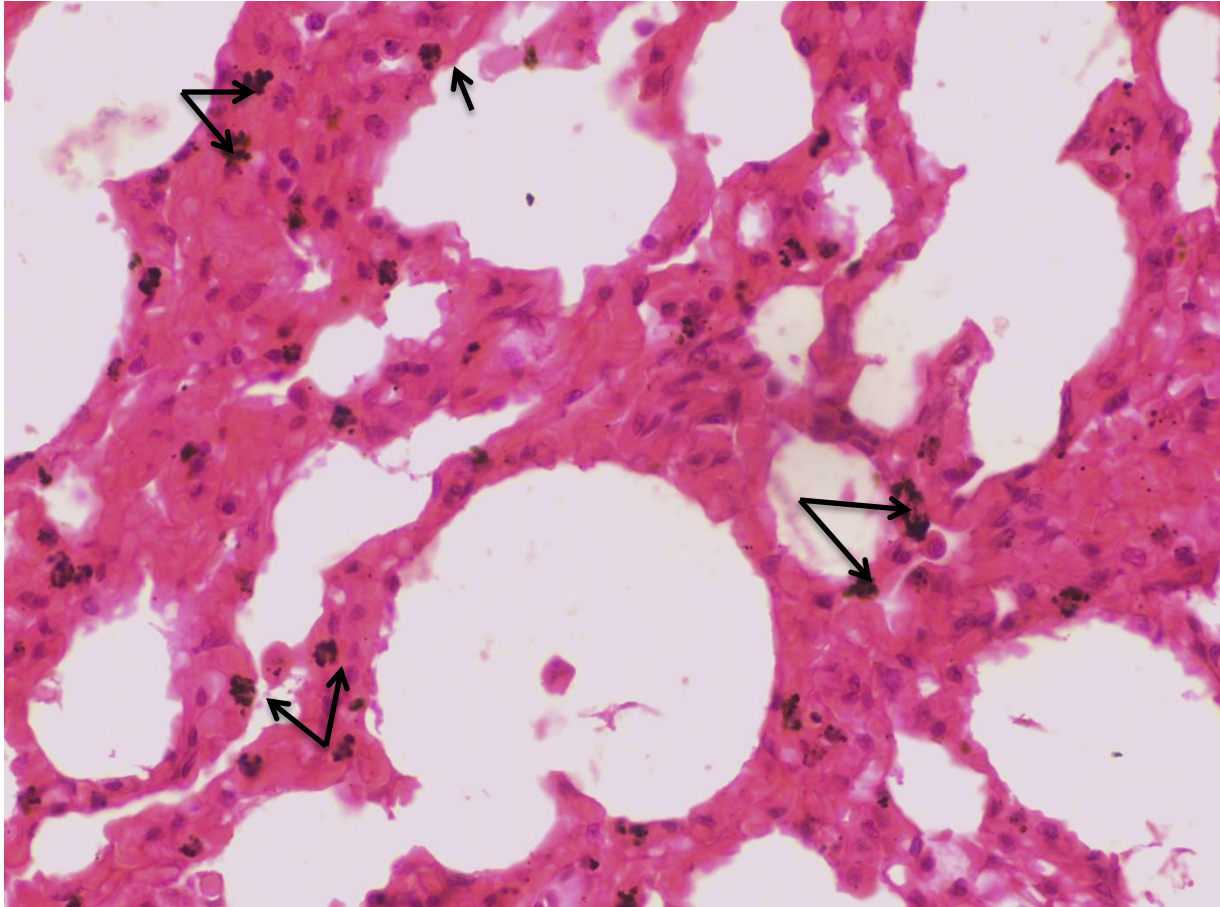


**Figura 10:** Pulmão com área de proliferação de células epiteliais neoplásicas com aspecto papilar- TM (metástase de CCTB), atelectasia (setas) (HE, A04x).



**Figura 11:** Pulmão, proliferação de células neoplásicas redondas a ovais com moderada anisocitose e anisocariose, citoplasma eosinofílico- círculo (HE, A40x).





**Figura 12:** Pulmão, focos com deposição de um pigmento enegrecido (antracose)- setas (HE, A40x).

### 6.9. Diagnóstico e estadiamento

Com base nos resultados obtidos no exame histopatológico foi estabelecido o seguinte diagnóstico definitivo: carcinoma de células de transição da bexiga, do tipo papilar infiltrativo, com metástases no pulmão.

Foi estabelecido o seguinte estadiamento da neoplasia:

**T2:** tumor que invade a parede vesical com endurecimento;

**N0:** sem envolvimento dos linfonodos regionais;

**M1:** evidência de metastização distante.

## 7. Discussão

Entre os órgãos que compõem o sistema urinário, a bexiga é o mais frequentemente afectado por neoplasias (Daleck e De Nardi, 2017; Meuten, 2017). Apesar de ser o órgão mais acometido, os tumores na bexiga são considerados raros, representando apenas 1-2% de casos em cães (Ettinger e Feldman, 2004; Gieg *et al.*, 2008; Nishiya, 2009; Zachary *et al.*, 2013; Griffin *et al.*, 2018). A paciente do presente relato é da raça Scottish terrier, raça que está entre as que têm maior predisposição para desenvolver o tumor (Daleck, 2009; Carvalho *et al.*, 2016). A idade da cadela do presente caso (11 anos), está na faixa etária em que ocorrem com maior incidência os CCTB (Zachary *et al.*, 2013; Knapp e McMillan, 2013).

A literatura aponta que as fêmeas esterilizadas são mais predispostas para a ocorrência do CCTB, o que coincide com o sexo da paciente deste relato. As cadelas são mais susceptíveis a apresentar este tipo de neoplasia, porque não apresentam o hábito de demarcação de território com urina, ficando mais tempo com a bexiga cheia, o que torna o epitélio vesical mais exposto a possíveis agentes carcinogênicos presentes na urina (Carvalho *et al.*, 2016; Daleck e De Nardi, 2017).

Glickman e seus colaboradores (2004), constataram que a exposição dos cães da raça Scottish terrier à solos e jardins tratados com herbicidas simples ou combinados com inseticidas, aumenta significativamente o risco de desenvolver CCTB. A Suzie tinha acesso ao exterior da casa e jardim, facto que pode ter aumentado o risco de ela desenvolver a neoplasia.

O CCTB desenvolve com maior frequência no trígono vesical, por isso, o tratamento cirúrgico muitas vezes não é possível para a ressecção completa do tumor, por conta do comprometimento dos ureteres e da uretra (Telles *et al.*, 2020). Esta constatação, corrobora com os achados observados na ecografia realizada na paciente antes da excisão cirúrgica e na recidiva oito meses depois da cirurgia.

Os principais sinais clínicos apresentados por um paciente com CCTB são semelhantes à infecção do trato urinário inferior e urolitíase, incluindo estrangúria, hematória, polaquiúria e incontínência urinária (Rocha *et al.*, 2021). Outros sinais como, dor abdominal, disúria, claudicação e tenesmo vesical podem também ser identificados (Nelson e Couto, 2010; Moraillon *et al.*, 2013; Knapp e McMillan, 2013). Alguns destes sinais clínicos, são similares aos que foram observadas neste caso clínico (hematória e disúria). No hemograma e bioquímica

sérica de pacientes com sintomatologia semelhante, é comum observar anemia, neutrofilia e aumento de enzimas hepáticas como FA, ALT e AST, níveis elevados de fósforo, ureia e creatinina, a depender do comprometimento renal (Jericó, 2017; Telles *et al.*, 2020). Alguns dos achados descritos acima, assemelham-se aos achados nos exames da paciente, excepto a neutrofilia, níveis elevados de AST, ureia e creatinina. Além do que foi mencionado pelos autores supracitados, a paciente também apresentou linfocitopenia, trombocitose que podem estar relacionadas a processos neoplásicos em decorrência das acções dos mediadores inflamatórios e administração de glicocorticoides (Woolcock *et al.*, 2017). Colestase, hipercolesterolemia, amilase ligeiramente aumentada (sugestivo de uma disfunção pancreática), níveis altos de triglicérides e fósforo (Lopes *et al.*, 2007).

Exames como ecografia, radiografia simples, radiografia contrastada, urinálise, urografia excretora, tomografia e citologia aspirativa por agulha fina (PAAF), são mais indicados para direccionar o diagnóstico, mas em casos sugestivos de CCTB, o diagnóstico definitivo é realizado a partir de uma avaliação histopatológica (Figuera, 2002; Fossum, 2014; Braz *et al.*, 2015; Daleck *et al.*, 2016; Little, 2016; Muniz *et al.*, 2017). Infelizmente neste caso, quando o animal em vida, não foi realizado nenhum exame citológico e/ou histopatológico antes ou depois da excisão cirúrgica, para definir o diagnóstico da lesão, tratamento adequado e o tempo de sobrevida da cadela.

Em animais que apresentam CCTB é comum observar espessamento da parede vesical com aspecto irregular e ecotextura heterogênea, positiva ao modo color Doppler, com perda da estratificação e perda da definição das camadas teciduais na região do trígono vesical (Carvalho, 2018). Os achados acima descritos por Carvalho foram observados no exame ecográfico da Suzie. A cadela também apresentava massas focais ou pólipo, sugestivos de cistite polipóide (Hanazono *et al.*, 2013).

Antes da instituição de qualquer tipo de tratamento, o clínico tem de ter em conta o tipo histológico do tumor, o seu comportamento biológico, o estágio clínico, o grau de malignidade e a localização (Nelson e Couto, 2009c). Para além dos factores relacionados com a neoplasia, factores relacionados com o paciente, com o proprietário, instalações e tratamentos disponíveis podem influenciar a terapêutica a seguir (Nelson e Couto, 2009c). Facto que não foi levado em consideração durante o tratamento neste relato. O tratamento inclui a remoção cirúrgica, através da cistectomia parcial, seguida de quimioterapia com agente único como a cisplatina,

carboplatina, mitoxantrona, actinomicina D ou doxorubicina (Vail *et al.*, 2020). Num estudo realizado por Burgess e De Regis (2019), afirmam que o uso do piroxicam estabilizou o carcinoma de células transicionais em 53% dos casos, em 12% parcialmente e em apenas 6% obtiveram respostas completas. E um estudo com 62 cães, relatou a sobrevivência de 3,3 anos em um paciente, após remissão total do tumor (Mutsaers *et al.*, 2003). Além disso, a terapia com piroxicam foi bem tolerada, embora tenha gerado toxicidade gastrointestinal e necrose papilar renal em alguns cães (Burgess e De Regis, 2019). O tratamento com carboplatina e piroxicam em 13 cães resultou em cinco respostas parciais sem sinais de toxicidade renal. No presente caso, após a excisão cirúrgica das massas da bexiga no dia 24/11/2022, o paciente foi submetido a tratamento com anti-inflamatórios e antibióticos e não a quimioterapia. Este facto, pode ter contribuído para a recidiva do tumor.

A exérese cirúrgica é frequentemente impedida em cães pelo facto do CCTB ser infiltrativo e de difícil remoção. Além disso, este tratamento cirúrgico mostra-se geralmente paliativo devido ao frequente envolvimento do trígono vesical e da uretra (Carvalho *et al.*, 2016). Assim como a frequência de metástase uretral em 20% dos casos e de comum recorrência (Mutsaers *et al.*, 2003), facto que sustenta a recidiva associada a maior agressividade do tumor, evidenciada pelo crescimento acentuado e presença de metástases, oito meses depois da realização da cirurgia.

Macroscopicamente, o tumor de células de transição é caracterizado por ser de base ampla com nódulos salientes ou como um espessamento difuso na parede da vesícula urinária. Com a expansão do neoplasma, pode ocorrer obstrução uretral que, conseqüentemente, leva a retenção urinária e obstrução do fluxo ureteral (Carvalho *et al.*, 2016), o que corrobora com os achados macroscópicos observados no exame *post-mortem* do presente caso.

Ao exame histopatológico o CCTB caracteriza-se pela presença de grandes células epiteliais, múltiplas, com morfologia celular e nuclear atípicas, presença de corpos de Melamed-Wolinska (grandes vacúolos citoplasmáticos) e invasão da parede vesical (Meuten, 2016). Geralmente o tumor é papilar e as células neoplásicas possuem citoplasma eosinofílico abundante, com núcleos grandes e imaturos e muitas mitoses (Daleck, 2009). Os achados descritos por Meuten e Daleck foram observados neste relato.

Os CCTB são classificados em papilares e não papilares, podendo ser infiltrantes ou não (Reed *et al.*, 2013; Knapp *et al.*, 2014), o CCTB pode variar de um tumor com poucas ou nenhuma mitose, células ordenadas em camadas, sem invasão de tecidos adjacentes, a um tumor com numerosas mitoses, células desordenadas e presença de invasão a tecidos adjacentes, que acaba favorecendo a infiltração de células neoplásicas para vasos sanguíneos ou linfáticos. achados que corroboram com o diagnóstico definitivo do presente trabalho.

Em cães com CCTB o tempo de sobrevida é de aproximadamente seis meses (Martins, 2014; Jericó, 2017), o que corrobora com este relato, onde após oito meses depois de se realizar a remoção cirúrgica do tumor e instituído o tratamento, o paciente teve recidiva com metástases tendo sido eutanasiada. O estadiamento estabelecido no presente caso T2N0M1, indicava um tempo reduzido de sobrevida. O CCTB deve ser considerado no diagnóstico diferencial em cães com sintomatologia urinária caracterizada por disúria, hematúria, massas na bexiga e outros sinais clínicos do trato urinário.

## 8. Conclusões

- O estágio pré-profissional supervisionado permitiu aprofundar os conhecimentos teóricos e desenvolver habilidades práticas na área de clínica veterinária.
- O facto da CCDV, Ltd. apresentar várias áreas de especialização, ter um corpo clínico entusiástico e rigoroso em diversas áreas da Medicina Veterinária, possibilitou uma aprendizagem aprofundada.
- O CCTB é uma neoplasia maligna e incomum em cães que apresentam predisposição racial e sexual, e sua etiologia é multifactorial;
- O risco para o desenvolvimento do CCTB aumenta com a idade, o local mais frequentemente envolvido é o trígono da vesícula urinária;
- Clinicamente, a paciente apresentou um CCTB de alto grau de malignidade;
- O diagnóstico definitivo é obtido por meio do exame histopatológico;
- Quando o CCTB é diagnosticado numa fase avançada, o prognóstico é reservado e o tempo de sobrevida geralmente é curto.

## 9. Recomendações

Aos proprietários:

- Restringir o acesso de animais susceptíveis a regiões de pântanos que foram pulverizados com produtos de controlo de mosquitos e jardins tratados com herbicidas.
- Evitar a exposição dos animais susceptíveis a substâncias potencialmente carcinogênicas (produtos derivados do petróleo, por exemplo).
- Aos tutores com quintal privado e sem solo, devem colocar mais caixas de areia em vários pontos da casa para estimular mais a micção dos animais e, evitar maior período de retenção da urina na bexiga e acúmulo de produtos cancerígenos.

Aos clínicos:

- Considerar o CCTB como um diagnóstico diferencial em casos de pacientes que apresentam sinais de hematúria, disúria e presença de massas na bexiga e outros sinais clínicos do trato urinário.
- Evitar a exposição dos cães a terapia com ciclofosfamidas.
- Garantir que a remoção cirúrgica de qualquer tumor ou massa, seja feita depois de um exame histopatológico ou citológico.
- Associar o tratamento cirúrgico à quimioterapia.

A Secção de Anatomia Patológica:

- Implementar o exame imunohistoquímico no diagnóstico do CCTB e outras neoplasias.

## 10. Referências bibliográficas

1. Abbo, A. H.; Jones, D. R.; Masters, A. R.; Stewart, J. C.; Fourez, L.; e Knapp, D. W. (2010). **Phase 1 clinical trial and pharmacokinetics of intravesical Mitomycin C in dogs with localized transitional cell carcinoma of the urinary bladder**. Journal Veterinary International Medicine; v. 24, pp. 1124-1130.
2. Allstadt, S. D.; Rodriguez, C. O. Jr.; Boostrom, B.; Rebhun, R. B.; Skorupski, K. A. (2015). **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, v. 29, n. 1, pp. 261–267.
3. Antunes, M. D. (2014). **Clínica de animais de companhia: carcinoma das células de transição da bexiga no cão**. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária Universidade de Évora. pp. 41-50.
4. Argyle, D. J.; Khanna, C. (2013). **Tumor biology and metastasis**. In: Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, 5th Edition. Eds. Withrow S. J, Vail, D. M. Elsevier Saunders, St Louis, pp. 30-47.
5. Arnold, E. J.; Childress, M. O.; Fourez, L. M.; Tan, K. M.; Stewart, J. C.; Bonney, P. L.; e Knapp, D. W. (2011). **Clinical trial of vinblastine in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder**. Journal of Veterinary- Internal Medicine, v. 25, n. 6, pp. 1385-1390.
6. Barboza, D. V.; Guim, T. N.; Silva, C. C. e Fernandes, C. G. (2015). **Carcinoma de células transicionais da bexiga em cães: Relato de cinco casos**. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP, v. 13, n. 3, pp. 93.
7. Berent, A. C.; Weisse, C.; Beal, M. W.; Brown, D. C.; Todd, K.; e Bagley, D. (2011). **Use of indwelling, double-pigtail stents for treatment of malignant ureteral obstruction in dogs: 12 cases (2006–2009)**. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 238, pp. 1017-1025.
8. Bertolini, F.; Paul, S.; Mancuso, P.; Monestiroli, S.; Gobbi, A.; Shaked, Y. e Kerbel, R. S. (2003). **Maximum tolerable dose and low-dose metronomic chemotherapy have opposite effects on the mobilization and viability of circulating endothelial progenitor cells**. Cancer Research, v. 6, pp. 4342-4346.



9. Bezerra, J. G. R. (2018). **Carcinoma de células de transição de bexiga - Relato de caso**. Unisa. São Paulo.
10. Billet. J. P. H. G.; Moore, A. H.; Holt, P. E. (2002). **Evaluation of a bladder tumor antigen test for the diagnosis of lower urinary tract malignancies in dogs**. Journal of the Veterinary Research, v. 63, n. 3, pp. 370–373.
11. Blackburn, A. L. (2013). **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.
12. Borjesson, D. L.; Christopher, M. M.; Ling, G. V. (1999). **Detection of canine transitional cell carcinoma using a bladder tumor antigen urine dipstick test**. Veterinary Clinical Pathology, v. 28, n. 1, pp. 33–38.
13. Boria, P. A.; Glickman, N. W.; Schmidt, B. R.; Widmer, W. R.; Mutsaers, A. J.; Adams, L. G.; Snyder, P. W.; DiBernardi, L.; De Gortari, A. E.; Bonney, P. L.; e Knapp, D. W. (2005). **Carboplatin and piroxicam in 31 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder**. Veterinary Comporation Oncology, v. 3, pp. 73-78.
14. Boston, S.; Singh, A. (2014). **Total Cystectomy for Treatment of Transitional Cell Carcinoma of the Urethra and Bladder Trigone in a Dog**. Veterinay Surgery. v. 43, pp. 294-300.
15. Bracha, S.; McNamara, M.; Hilgart, I.; Milovancev, M.; Medlock, J.; Goodall, C.; Wickramasekara, S.; e maier, C. S. (2014). **A multiplex biomarker approach for the diagnosis of transitional cell carcinoma from canine urine**. Analytical Biochemistry, v. 455, pp. 41-47.
16. Braz, P. H.; Martins, A. M. Q.; e Souza, A. I. (2015). **Dificuldades no diagnóstico de mixosarcoma de bexiga urinária em cão**. Acta Veterinaria Brasilica, v. 9, n. 2, pp. 171–175.
17. Breshears, M. A.; Confer, A.W. (2012). O sistema urinário. In: Zachary, J. F.; McGavin, D.; McGavin, M. D. **Bases da patologia em veterinária**. 5ª ed. São Paulo: Elsevier Brasil, pp. 617-681.
18. Burgess, E. K. e DeRegis, C. J. (2019). **Urologic oncology**. Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice, pp. 1-13.

19. Carvalho, R. L. S. e Pessanha, L. D. R. (2013). **Relação entre famílias, animais de estimação, afetividade e consumo: estudo realizado em bairros do Rio de Janeiro.** *Revistas sociais e humanas*, v. 26, n. 03, pp. 622 – 637.
20. Carvalho, M. B.; Vasconcellos, A. L.; & Alves, M. A. M. K. (2016). **Neoplasias do sistema urinário.** In: Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; & Rodaski, S. (Eds.), *Oncologia em cães e gatos.* Roca, Brasil. pp. 675–697.
21. Carvalho, C. B. (2018). **Ultrassonografia em pequenos animais.** 2ª ed. São Paulo, Roca.
22. Childress, M. Adams, L. Ramos-Vara, J.; Freeman, L.; He, S.; Constable, P.; e Knapp, D. W. (2011). **Results of biopsy via transurethral cystoscopy and cystotomy for diagnosis of transitional cell carcinoma of the urinary bladder and urethra in dogs: 92 cases (2003-2008).** *Journal of the American Association*, v. 239, pp. 350-355.
23. Chun, R.; Garret, L. D. (2005). **Urogenital e Mammary Gland Tumors.** In: *Textbook of veterinary Internal Medicine*, 6th Edition, Ed. Ettinger, S. J.; e Feldman E. C. Elsevier Saunders, St Louis, v. 1, pp. 784-785.
24. Chun, R.; Garrett, L. D. (2010). **Urogenital and mammary gland tumors.** In Ettinger, S. J.; Feldman, E. C. (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine volume 2.* (7th ed.). (pp 2208-2212). Missouri: Saunders Elsevier.
25. Curry, S. L.; Cogar, S. M.; e Cook, J. L. (2005). **Nonsteroidal antiinflammatory drugs: a review.** *Journal of the American Veterinary Animal Hospital*, v. 41, pp. 298-309.
26. Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; Rodasky, S. (2009). **Oncologia em cães e gatos.** 1ª ed. São Paulo. Roca.
27. Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; Rodasky, S. (2016). **Oncologia em cães e gatos.** 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca. pp. 1075.
28. Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; Rodasky, S. (2017). **Oncologia em cães e gatos.** 3ª ed. Rio de Janeiro. Roca.
29. Doré, M. (2011). **Cyclooxygenase-2 Expression in Animal Cancers.** *Veterinary Pathology*, v. 48, n. 1, pp. 254-265.
30. Ettinger, J. S.; Feldman, C. E. (2004). **Tratado de medicina interna veterinária,** 4ª ed., São Paulo: Manole. v. 2, Cáp.137, pp. 2474-2478.
31. Facina, T. E. (2014). **Incidência de câncer no brasil.** *Revista Brasil Cancerologia*, v. 60, n. 1, pp. 63-64.

32. Feitosa, F. L. F. (2014). **Semiologia veterinária, a arte do diagnóstico**. 3ª ed. São Paulo. Roca.
33. Feliciano, M. A. R.; Canola, J. C.; Vicente, W. R. R. (2015). **Diagnóstico por imagem em cães e gatos**. Editora MedVet, 1ª ed. São Paulo.
34. Fossum, T. W. (2014). **Cirurgia de pequenos animais**. 4ª ed. Rio de Janeiro. Elsevier.
35. Fossum, T. W. (2021). **Cirurgia de Pequenos Animais**. 5ª ed. Rio de Janeiro. Elsevier.
36. Fighera, A. R. (2002). Linfossarcoma em cães. *Ciência rural*, v. 32, n. 5, pp. 895–899.
37. Freitas, V. L.; Leal, D. R. (2016). **Neoplasias da vesícula urinária em cães**. Curso de Medicina Veterinária. Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa. Brasília.
38. Froes, T. R.; Iwasaki, M.; Campos, A. G.; Torres, L. N.; e Dagli, M. L. Z. (2007). **Avaliação ultrassonográfica e pelo Doppler colorido do carcinoma de células transicionais da bexiga em cães**. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 59, n. 6, pp. 1400-1407.
39. Fulkerson, C. M.; Knapp, D.W. (2015). **Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: a review**. *Veterinary Journal*, v. 205, n. 2, pp. 217-225.
40. Gieg, J. A.; Chew, D. J.; e McLoughlin, M. A. (2006). **Diseases of the urinary bladder. In Saunders Manual os Small Animal Practice**, 3th Edition. Eds. Birchard, S. J.; e Sherding, R. G.; Elsevier Saunders, St Loius, pp. 895-913.
41. Gieg, J. A.; Chew, D. J.; McLoughlin, M. A. (2008). **Doenças da bexiga**. In: Birchard, S. J.; Sherding, R. G. editores. *Manual saunders de clínica de pequenos animais*. Sao Paulo: Roca; pp. 916-935.
42. Glickman, L. T.; Raghavan, M.; Knapp, D.W.; Bonney, P. L.; e Dawson, M. H. (2004). **Herbicide exposure and the risk of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in Scottish terriers**. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 224, n. 8, pp. 1290-1297.
43. Grapegia, F. Z.; Lima, B. R. (2017). **Quimioterapia metronômica para o tratamento de tumor de células carcinomatosas de transição na região de trígono vesical em gato**. *PUBVET*, v. 11, pp. 744-839.
44. Greene, S. N.; Lucroy, M. D.; Greenberg, C. B.; Bonney, P. L.; e Knapp, D. W. (2007). **Evaluation of cisplatin administered with piroxicam in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder**. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 231, pp. 1056-1060.

45. Griffin, M. A.; Culp, W. T. N.; Rebhun, R. B. (2018). **Lower Urinary Tract Neoplasia.** *Veterinary Science*, v. 5, n. 4, pp. 96.
46. Grivas, P. D. (2012). **Urethral cancer.** *Hematology / Oncology Clinics of North America*, v. 36, n. 6, pp. 1291-1314.
47. Hanazono, K.; Fukumoto, S.; Endo, Y.; Ueno, H.; Kadosawa, T.; e Uchide, T. (2013). **Ultrasonographic findings related to prognosis in canine transitional cell carcinoma.** *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 55, pp. 79-84.
48. Hanazono, K.; Fukumoto, S.; Endo, Y.; Ueno, H.; Kadosawa, T.; Uchide, T. (2014). **Ultrasonographic findings related to prognosis in canine transitional cell carcinoma.** *Veterinary Radiology e Ultrasound*, v. 55, pp. 79-84.
49. Hannahan, D.; Weinberg, R. A. (2011). **Hallmarks of cancer: the next generation cell.** v. 144, pp. 646-669.
50. Heller, D. A.; Lorimier, L. P.; e Fan, T. M. (2006). **An update on diagnosing and treating urinary bladder transitional cell carcinoma in dogs.** *Veterinary Medicine*, v. 47, n. 8, pp. 56-70.
51. Henry, C. J.; McCaw, D. L.; Turnquist, S. E.; Tyler, J. W.; Bravo, L.; Sheafor, S.; Straw, R. C.; Dernell, W. S.; Madewel, B. R.; Jorgensen, L.; Scott, M. A.; Higginbotham, M. L.; e Chun, R. (2003a). **Clinical evaluation of mitoxantrone and piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder carcinoma.** *Clinical Cancer Research*, v. 9, pp. 906-911.
52. Henry, C. J.; Tyler, J. W.; McEntee, M. C.; Stokol, T.; Rogers, K. S.; Chun, R.; Garrett, L. D.; McCaw, D. L.; Higginbotham, M. L.; Flessland, K. A.; e Stokes, P. K. (2003b). **Evaluation of a bladder tumor antigen test as a screening test for transitional cell carcinoma of the lower urinary tract in dogs.** *Journal of the American Journal of Veterinary Research*, v. 64, pp. 1017-1020.
53. Henry, C. J. (2010). **Management of transitional cell carcinoma.** In: *Cancer Management in Small Animal Practice*. Ed. Henry, C. J.; Lynn, M. Elsevier Saunders, Missouri, pp. 597-613.
54. Higuchi, T.; Burcham, G. N.; Childress, M. O.; Rohleder, J. J.; Bonney, P. L.; Ramos-Vara, J. A.; e Knapp, D. W. (2013). **Characterization and treatment of transitional cell carcinoma of abdominal wall in dogs: 24 cases (1985-2010).** *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 242, pp. 206-499.

55. Horta, R. S.; Campos, C. B.; Lavallo, G. E. (2013). **Biologia Tumoral. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia.** (Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG), Minas Gerais, n. 70.
56. Inkelmann, M. A.; Kommers, G. D.; Figuera, R. A.; Irigoyen, L. F.; Barros, C. S. L.; Silveira, I. P.; & Trost, M. E. (2011). **Neoplasmas do sistema urinário em 113 cães.** Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 31, n. 11, pp. 1102–1107.
57. Inkelmann, M. A.; Kommers, G. D.; Figuera, R. A.; Irigoyen, L. F.; Barros, C. S. L.; Silveira, I. P.; & Trost, M. E. (2012). **Lesões do sistema urinário em 1.063 cães.** Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 32, n. 8, pp. 761-771.
58. Inoue, K.; Kamada, M.; Slaton, J. W.; Fukata, S.; Yoshikawa, C.; Tamboli, P.; Dinney, C. P. N.; e Suin, T. (2002). **The prognostic value of angiogenesis and metastasis-related genes for progression of transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter.** Clinical Cancer Research, v. 8, pp. 1863-1870.
59. Jericó, M. M.; Andrade, J. P. N.; Cogika, M. M. (2017). **Tratado de medicina interna de cães e gatos.** 1 ed. Rio de Janeiro. Roca.
60. Khan, T. M.; Khan, K. N. M. (2015). **Acute kidney injury and chronic kidney disease.** Veterinary Pathology, v. 52, n. 3, pp. 441-444.
61. Knapp, D. W.; Glickman, N. W.; DeNicola, D. B.; Bonney, P. L.; Lin, T. L.; e Glickman, L. T. (2000a). **Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder: a relevant model of human invasive bladder cancer.** Urology Oncology, v. 5, pp. 47-59.
62. Knapp, D. W.; Glickman, N. W.; Widmer, W. R.; DeNicola, D. B.; Adams, L. G.; Kuczek, T.; Bonney, P. L.; DeGortari, A. E.; Han, C.; Glickman, L. T. (2000b). **Cisplatin versus cisplatin combined with piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder cancer.** Cancer Chemother Pharmacol, n. 46, pp. 221-226.
63. Knapp, D. W. (2009). **Urinary Bladder Cancer.** In: Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. Ed Bonagura, J. D.; e Twedt, D.; Saunders, EUA, pp. 369-372.
64. Knapp, D. W.; McMillan, S. K. (2013). **Tumors of the urinary system.** In: Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, 5th Edition. Ed. Withrow, S. J.; Vail, D. M. Elsevier Saunders, St Louis, pp. 572-582.

65. Knapp, D. W.; Ramos-Vara, J. A.; Moore G. E.; Dhawand, Bonney, P. L.; Young, K. E. (2014). **Urinary bladder cancer in dogs, a naturally occurring model for cancer biology and drug development.** ILAR Journal. v. 55, n. 1, pp. 100–118.
66. Lee, J. Y. (2007). **Expression of cyclooxygenase-2, P-glycoprotein and multi-drug resistance - associated protein in canine transitional cell carcinoma.** Research Veterinary Science, v. 83, pp. 210-216.
67. Liffman, R.; Cortman, N. (2017). **Fine needle aspiration of abdominal organs: a review of current recommendations for achieving a diagnostic sample.** Journal of Small Animal Practice, v. 58, pp. 599-609.
68. Little, S. E. (2016). **O gato: medicina interna.** Editora Roca.
69. Lloret, A.; Aceña, M.; Planellas, M.; Pastor, J.; Del Castillo, N.; Cartagena, J. (2007). **Use of a veterinary Coxib, firocoxibe, in canine cancer patients: preliminary results.** European College of Veterinary Internal Medicine (ECVIM). Budapest.
70. Lopes, S. T.; Biondo, A. W.; Dos Santos, A. P. (2007). **Manual de patologia clínica veterinária.** UFSM- Centro de Ciências Rurais; 3ª ed, Santa Maria. pp. 60-92.
71. Macphail, C. M. (2014). **Cirurgias da bexiga e da uretra.** In: Fossum T. W. Editor. Cirurgia de pequenos animais. Rio de Janeiro. Elsevier, pp.735-779.
72. Marconato, L.; Zini, E.; Lindner, D.; Suslak-Brown, L.; Nelson, V.; e Jeglum, A. K. (2011). **Toxic effects and antitumor response of gemcitabine in combination with piroxicam treatment in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 238, pp. 1004-1010.
73. Martínez, M. E. M.; Arconada, L.; Pleite, A. M.; Pérez, D. C. (2015). **Carcinoma de células transicionales de vejiga en el perro.** Profesión veterinaria, pp. 16-24.
74. Martins, A. R. C. (2014). **Carcinoma de células de transição de bexiga em cães.** Dissertação (Mestrado) – Ciências Veterinárias. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
75. Meuten, D. J. (2002). **Tumors in domestic animals.** 4ª ed. Ames: Blackwell Pub. pp. 788.
76. Meuten, D. J. (2016). **Tumors in domestic animals.** John Wiley & Sons.
77. Meuten, D. J. (2017). **Tumors in Domestic Animals.** 5ª ed. Raleigh: Wiley Blackwell, pp. 997.

78. Mohammed, S. I.; Craig, B. A.; Mutsaers, A. J.; Glickman, N. W.; Snyder, P. W.; DeGortari, A. E.; Schlittler, D. L.; Coffman, K. T.; Bonney, P. L.; e Knapp, D. W. (2003). **Effects of the Cyclooxygenase Inhibitor, Piroxicam, in Combination with Chemotherapy on Tumor Response, Apoptosis, and Angiogenesis in a Canine Model of Human Invasive Urinary Bladder Cancer.** *Molecular Cancer Therapeutics*, v. 2, pp. 183-188.
79. Moraillon, R.; Boussarie, Y. L. D.; Sénecat. (2013). **O Manual elsevier de veterinária: diagnóstico e tratamento de cães, gatos e animais exóticos.** 7ª ed. Rio de Janeiro. Elsevier.
80. Muniz, I. M.; Andrade, E. R.; & Voigt, P. R. (2017). **Primary renal lymphoma in domestic cat (Felis catus): Case report.** *Veterinaria e Zootecnia*, v. 24, n. 1, pp. 120-125.
81. Mutsaers, A. J.; Widmer, W. R.; Knapp, D. W. (2003). **Canine transitional cell carcinoma.** *Journal of veterinary internal medicine*, v. 17, n. 2, pp. 136-144.
82. Nelson, R. W. e Couto, G. C. (2009c). **Acute renal failure and chronic renal failure.** In: *Small Animal Internal Medicine, 4th Edition.* Eds. Nelson, R. W. e Couto, G. C. Elsevier Saunders, St Louis, pp. 645-659.
83. Nelson, R.W.; Couto, C.G. (2010). **Acute renal failure and chronic renal failure.** Em *Medicina interna de pequenos animais.* Rio de Janeiro: Elsevier, pp. 638-651.
84. Newman, S. J.; Confer, A. W.; Panciera, R. J. (2011). **O sistema urinário.** In: **Zachary, J. F.; McGavin, M. D. Bases da Patologia em Veterinária.** 4ª ed. São Paulo. Elsevier. pp. 613-691.
85. . Nishiya A. T. (2009). **Rabdomiossarcoma botrióide em vesícula urinária - relato de caso.** *Informativo da associação brasileira de oncologia veterinária.* v. 5.
86. Nogueira, Jr. S.; Nogueira, E. A. (2009). **Alimentos para Animais de Estimação Resistem à Crise Econômica.** *Análises e Indicadores de Agronegócio*, v.4, n.11, pp.1-5.
87. Nyland, T. G.; Wallack, S. T.; Wisner, E. R. (2002). **Needle-tract implantation following usguided fine-needle aspiration biopsy of transitional cell carcinoma of the bladder, urethra, and prostate.** *Veterinary Radiology Ultrasound*, v. 43, n. 11, pp. 50-53.

88. Nyland, T. G.; Mattoon, J. S. (2004). **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais**. 2ª ed. São Paulo: Roca, pp. 469.
89. Owen, L. N. (1980). **Classificação TNM de tumores em animais domésticos**. 1ª ed. Genebra: Organização Mundial da Saúde, pp. 34.
90. Pamukcu, A. M. (2017). **Tumors of the urinary bladder in domesticated animals**. In: Pathology of Bladder Cancer (1983); pp. 163-196.
91. Patrick, D. J.; Fitzgerald, S. D.; Sesterhenn, I. A.; Davis, C. J.; Kiupel, M. (2006). **Classification of canine urinary bladder urothelial tumours based on the World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification**. Journal of the American Veterinary Medical Association; v. 135, n. 4, pp. 190–199.
92. Penninck, D.; D’Anjou, M. (2011). **Atlas de Ultrassonografia de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
93. Pessanha, L.; Portilho, F. (2008). **Comportamentos e padrões de consumo familiar em torno dos “pets”. IV ENEC – Encontro Nacional de Estudos do Consumo: Novos Rumos da Sociedade de Consumo**. Anais do IV Encontro Nacional de Estudos do Consumo, Rio de Janeiro.
94. Pich, A.; Chiusa, L.; Formiconi, A.; Galliano, D.; Bortolin, P.; Comino, A.; e Navone, R. (2002). **Proliferative activity is the most significant predictor of recurrence in noninvasive papillary urothelial neoplasms of low malignant potential and grade 1 papillary carcinomas of the bladder**. Cancer, v. 95, pp. 784-790.
95. Poirier, V. J.; Forrest, L. J.; Adams, W. M.; Vail, D. M. (2004). **Piroxicam, mitoxantrone, and course fraction radiotherapy for the treatment of transitional cell carcinoma of the bladder in 10 dogs: a pilot study**. Journal of the American Animal Hospital Association, v. 40, pp. 131-136.
96. Pollard, R. E. (2017). **Feasibility of quantitative contrast ultrasound imaging of bladder tumors in dogs**. The Canadian Veterinary Journal, v. 58, pp. 70-72.
97. Raghavan, M.; Knapp, D. W.; Dawson, M. H.; Bonney, P.; e Glickman, L. T. (2004). **Topical flea and tick pesticides and the risk of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in Scottish terriers**. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 225, n. 3, pp. 389-394.



98. Ramos-Vara, J. A.; Miller, M. A.; Boucher, M.; Roudabush, A.; e Johnson, G. C. (2003). **Immunohistochemical detection of uroplakin III, cytokeratin 7, and cytokeratin 20 in canine urothelial tumors.** *Veterinary Pathology*, v. 40, pp. 55-62.
99. Reed, L. T.; Knapp, D. W.; e Miler, M. A. (2013). **Cutaneous metastasis of transitional cell carcinoma in 12 dogs.** *Veterinary Pathology*, v. 50, n. 4, pp. 676-681.
100. Robat, C.; Burton, J.; Thamm, D.; e Vail, D. (2013). **Retrospective evaluation of doxorubicin-piroxicam combination for the treatment of transitional cell carcinoma in dogs.** *Journal of the Small Animal Practice*, v. 54, pp. 67-74.
101. Rocha, P. T. (2012). **Relatório de atividades do estágio supervisionado obrigatório área: clínica médica, clínica cirúrgica e ambulatório cirúrgico de pequenos animais.** Palotina. pp. 10.
102. Rocha, M. P. (2021). **Ureteroneocistostomia unilateral em uma cadela com carcinoma de células transicionais em região de trígono vesical: relato de caso.** *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v. 15, n. 2, pp. 101-109.
103. Saulnier-Troff, F. G.; Busoni, V.; Hamaide, A. (2008). **A technique for resection of invasive tumors involving the trigone area of the bladder in dogs: preliminary results in two dogs.** *Veterinary Surgery*, v. 37, pp. 427-437.
104. Schrempp, D. R.; Childress, M. O.; Stewart, J. C.; Leach, T. N.; Tan, K. M.; Abbo, A. H.; Gortari, A. E.; Bonney, P. L.; e Knapp, D. W. (2013). **Metronomic administration of chlorambucil for treatment of dogs with urinary bladder transitional cell carcinoma.** *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 242, pp. 1534-1538.
105. Schwarz, T.; Saunders, J. (2011). **Veterinary Computed Tomography.** Chichester: WileyBlackwell, pp. 557.
106. Serra, J. C.; Hill, T.; Lawrence, J. (2016). **Canine Transitional cell carcinoma: a review of current paradigms.** *Veterinary Companion Animal*, v. 21, n. 1.
107. Tedardi, M. V.; Kimura, K. C.; Mendonça, P. P.; Dagli, M. L. Z. (2016). **Epidemiologia e etiologia do câncer.** In: Daleck, C. R.; De Nardi, A. B. *Oncologia em cães e gatos.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, pp. 1-28.
108. Telles, S. A.; Monteiro, R. C. P.; Corrêa, F. M.; Calvo, P. Z. U. (2017). **Carcinoma de células de transição de bexiga em cão: Relato de caso.** *Pubvet, São Paulo, Janeiro*; v. 11, n.1, pp. 82-86.

109. Telles, S. A.; Monteiro, R. C. P.; Corrêa, F. M.; Calvo, P. Z. U. (2020). **Carcinoma de células de transição de bexiga em cão: Relato de caso.** Pubvet, v.11, n.1, pp.82-86.
110. Thrall, D. E. (2014). **Diagnóstico de radiologia veterinária.** 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp. 848.
111. Thrall, D. E. (2015). **Diagnóstico de radiologia veterinária.** 6ª ed. Rio de Janeiro. Elsevier. pp. 848.
112. Timm, L. L. (2005). **Técnicas rotineiras de preparação e análise de lâminas histológicas.** Caderno La Salle XI, v. 2, pp. 231-239.
113. Tristão, A. P. P. A. (2013). **Oncologia.** In: Roza, M.; Oliveira, A. L. A.; De Nardi, A. B.; Silva, R. L. Dia a dia tópicos selecionados em especialidades veterinárias. Medicina Veterinária, Curitiba. pp. 438-465.
114. Vail, M. D.; Thamm, D. H.; Liptak, J. M. (2020). **Tumors of the urinary sistem.** In: **Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology.** 6th ed. St. Louis: Saunders Elsevier, pp. 645- 656.
115. Weisse, C.; Berent, A.; Todd, K.; Clifford, C.; Solomon, J. (2006). **Evaluation of palliative stenting for management of malignant urethral obstructions in dogs.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 229, pp. 226-234.
116. Wongsetthachai, P.; Pramatinai, C.; Banlunara, W. (2011). **Urinary bladder wall substitution using autologous tunica vaginalis in male dogs.** Research Veterinary Science, v. 90, pp. 156-159.
117. Woolcock, A. D. (2017). **Thrombocytosis in 715 Dogs (2011-2015).** Journal of Veterinary Internal Medicine, Colorado, v. 31, n. 6, pp. 1691-1699.
118. Zachary, J. F.; McGavin, M. D. (2013). **Bases da patologia em veterinária.** Elsevier Brasil; 5ª ed. Brasil.

## 11. Anexos

### Anexo I: Tabelas de registro dos casos

**Tabela 1.** Registro de casos clínicos acompanhados durante o Estágio pré-profissional no CCDV, Ltd, no período de 14 de Agosto á 14 de Novembro.

<b>Casos</b>	<b>Espécie</b>	<b>Nº de casos</b>	<b>Frequência (%)</b>
<b>Total</b>			

**Tabela 2.** Registro de procedimentos cirúrgicos acompanhados durante o Estágio pré-profissional no CCDV, Ltd, no período de 14 de Agosto á 14 de Novembro.

<b>Procedimento cirúrgico</b>	<b>Espécie</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Frequência (%)</b>
<b>Total</b>			

**Tabela 3.** Registro de radiografias acompanhadas durante o Estágio pré-profissional no CCDV, Ltd, no período de 14 de Agosto á 14 de Novembro.

<b>Local</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Frequência (%)</b>
<b>Total</b>		

**Tabela 4.** Registro de ultrassonografias acompanhadas durante o Estágio pré-profissional no CCDV, Ltd, no período de 14 de Agosto á 14 de Novembro.

<b>Local</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Frequência (%)</b>
<b>Total</b>		

**Tabela 5.** Registro de vacinações acompanhadas durante o Estágio pré-profissional no CCDV, Ltd, no período de 14 de Agosto á 14 de Novembro.

<b>Vacina</b>	<b>Quantidade</b>
<b>Total</b>	

**Tabela 6.** Registro de desparasitações acompanhadas durante o Estágio pré-profissional no CCDV, Ltd, no período de 14 de Agosto á 14 de Novembro.

<b>Desparasitante</b>	<b>Quantidade</b>
<b>Total</b>	

Anexo II: Resultado hematológico e bioquímico.

Análise		Unid.	Valor de Referência
<b>Hematologia</b>			
<b>Hemograma</b>			
<b>Eritrograma</b>			
Eritrócitos	5,88	10 <sup>12</sup> /L	5,10 - 8,5
Hemoglobina	14,60	g/dL	11,0 - 18,0
Hematócrito	40,70	%	33,0 - 56,0
Volume Globular Médio	69,30	fL	60,0 - 76,0
Hemoglobina Globular Média	24,90	pg	20,0 - 27,0
Concentração de Hemoglobina Globular Média	359	g/L	300 - 380
<b>Leucograma</b>			
Leucócitos	9,65	10 <sup>9</sup> /L	6,0 - 17,0
Neutrófilos	7,81	10 <sup>9</sup> /L	52 - 81 % (3,82 - 12,3)
Eosinófilos	0,47	10 <sup>9</sup> /L	0,5 - 10 % (0,04 - 1,62)
Baecilófilos	0,02	10 <sup>9</sup> /L	0,0 - 1,3 % (0,00 - 0,12)
Linfócitos	<b>L 11,5 %</b>	1,11	12 - 33 % (0,83 - 4,91)
Monócitos	2,5 %	0,24	2 - 13 % (0,14 - 1,97)
<b>Trombocitograma</b>			
Plaquetas	<b>H 646</b>	10 <sup>9</sup> /L	117 - 490

Análise		Resultado	Unid.	Valor de Referência
<b>Hematologia</b>				
<b>Bioquímicas</b>				
Proteína Total		60,3	g/L	50,0 - 82,0
Albumina		31,9	g/L	23,0 - 40,0
Globulinas		28,4	g/L	21,0 - 45,0
Albumina/Globulina		1,13		
Triglicédeos	H	<b>2,00</b>	mmol/L	0,00 - 1,13
Coletárol Total	H	<b>11,00</b>	mmol/L	2,84 - 8,27
Lipoproteínas		91	U/L	15 - 137
Amilase	H	<b>1907</b>	U/L	400 - 1500
Lactato Desidrogenase (LDH)		163	U/L	40 - 400
Alanino Aminotransferase (ALT)	H	<b>428</b>	U/L	5 - 125
Aspartato Aminotransferase (AST)		44	U/L	0 - 50
Gama Glutamil Transferase (GGT)	H	<b>87</b>	U/L	0 - 10
Fosfatase Alcalina	H	<b>1300</b>	U/L	17 - 212
Bilirrubina Total		1,0	umol/L	0,0 - 15,0
Ácidos Biliares		7,09	umol/L	1,0 - 17,0
Ureia		5,74	mmol/L	2,50 - 9,00
Creatinina		54	umol/L	30,0 - 159,0
Ureia/Creatinina		106		16 - 218
Ácido úrico		10	umol/L	0 - 60
Glucose		90,34	mg/dL	74,06 - 143,08
Creatina Kinase (CK)		122	U/L	10 - 200
Cálcio		2,48	mmol/L	1,98 - 3,00
Fósforo	H	<b>3,23</b>	mmol/L	0,81 - 2,19
ICo2		21,3	mmol/L	12,0 - 27,0