

Capítulo 10

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS NO CARCINOMA UROTELIAL EM CÃES: TÉCNICAS E DESAFIOS

CAMILLA GOMES DE MELO FERREIRA¹
LUIZA DE OLIVEIRA CORDEIRO¹
MARIA CLARA LAVRADOR FARIAS¹
MAYARA ARCANJO BREIA FERNANDES¹
NICOLE PINHEIRO DE OLIVEIRA BRAGA²
THAIS CAROLINE THIESEN¹
BÁRBARA NUNES LOPES³
CAMILA SAMPAIO MARTINS LAND MANIER³
LIZANDRA DE FÁTIMA BRANDÃO TORQUATO³
MARIA EDUARDA RAFAEL DA SILVA³
STEPHANIE CARDOSO DA SILVA⁴

1. Discente - Medicina Veterinária na Universidade Estácio de Sá - Campus Nova Iguaçu

2. Discente - Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

3. Residente - Oncologia pelo Programa de Residência em Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

4. Mestranda - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

Palavras-Chave: Carcinoma de células transicionais; Cateterismo vesical; Diagnóstico citopatológico.

INTRODUÇÃO

O carcinoma urotelial, também denominado carcinoma de células transicionais (CCT), é a neoplasia maligna de maior ocorrência em vesícula urinária de cães. Origina-se nas células uroteliais que revestem o trato urinário, sendo frequentemente diagnosticado em estágios avançados, devido a sua alta capacidade infiltrativa e metastática (KNAPP & MCMILLAN, 2013).

Sua etiologia não é bem esclarecida, porém, fortes evidências sugerem a influência de fatores genéticos e ambientais. Raças como Scottish Terrier, West Highland White Terrier e Beagle apresentam maior predisposição para o desenvolvimento da doença, indicando uma correlação genética (FULKERSON & KNAPP, 2015).

Os sinais clínicos mais comuns incluem hematúria, disúria e polaciúria, sendo que, em muitos casos, esses sintomas podem ser confundidos com infecções do trato urinário inferior ou urolitíase. Isso frequentemente resulta em diagnósticos tardios.

A confirmação do carcinoma urotelial é feita por meio de técnicas de imagem e biópsia tecidual, sendo o exame histopatológico o método padrão-ouro para diagnóstico definitivo (BRYAN & HENRY, 2006).

Além disso, a ultrassonografia abdominal e a tomografia computadorizada (TC) são amplamente utilizadas para o estadiamento e avaliação da extensão do tumor (FULKERSON & KNAPP, 2015).

A citopatologia desempenha um papel crucial no diagnóstico preliminar do carcinoma urotelial em cães, permitindo a identificação de alterações celulares típicas dessa neoplasia a partir de amostras de urina ou de tecidos aspirados.

A análise citológica pode revelar características como pleomorfismo celular, núcleos hipercromáticos e mitoses atípicas, facilitando a suspeita clínica e a tomada de decisões sobre o manejo (BAKER & HELLER, 2015).

A citologia ecoguiada por sucção traumática, é uma técnica que utiliza ultrassonografia para guiar a aspiração de células de massas ou fluidos na bexiga de cães, visando o diagnóstico de carcinoma urotelial.

Este método permite a coleta de amostras de forma minimamente invasiva, proporcionando informações valiosas para a confirmação de neoplasias. (HAWKINS & HOHENHAUS, 2015).

Na citologia, é comum observar células uroteliais neoplásicas com marcante pleomorfismo celular, variabilidade no tamanho e forma, e aumento da relação núcleo-citoplasma. As células neoplásicas geralmente exibem núcleos grandes, hipercromáticos, cromatina irregular e nucléolos proeminentes.

A multinucleação também pode ser observada em alguns casos, além da presença de células isoladas ou em pequenos agregados tridimensionais (KNAPP & MCMILLAN, 2013).

Outro achado frequente, é a presença de anisocitose e anisocariose acentuadas, com citoplasma que varia de basofílico a eosinofílico (BRYAN & HENRY, 2006).

Na análise histopatológica, o carcinoma urotelial é caracterizado pelo pleomorfismo celular, elevada taxa mitótica e invasão local, especialmente na camada muscular da vesícula urinária.

Aproximadamente 50% dos cães já apresentam metástases à distância no momento do diagnóstico, com envolvimento frequente dos linfonodos regionais e de órgãos como pulmões, ossos e outros tecidos abdominais (KNAPP & MCMILLAN, 2013).

A coloração com hematoxilina e eosina (H&E) é o método padrão para a identificação de características histológicas, como pleomorfismo celular e presença de mitoses atípicas (KIRK *et al.*, 2015).

Além disso, técnicas imunohistoquímicas têm sido utilizadas para investigar a expressão de marcadores tumorais, como o Ki-67, que está associado à proliferação celular e pode fornecer informações prognósticas sobre o comportamento agressivo do tumor (MEYER *et al.*, 2018).

Do ponto de vista terapêutico, o manejo do carcinoma urotelial canino é particularmente desafiador. A ressecção cirúrgica completa é, na maioria das vezes, inviável devido à localização anatômica do tumor e à sua infiltração profunda na parede da vesícula urinária.

Em consequência, a terapia é frequentemente paliativa e inclui quimioterápicos como a mitoxantrona e a carboplatina, além de inibidores da COX-2, como o piroxicam, que demonstraram eficácia na redução da progressão tumoral e alívio dos sintomas clínicos (KNAPP & MCMILLAN, 2013).

Mesmo assim, o prognóstico é reservado, com a sobrevida média variando entre 6 e 12 meses, dependendo do estadio do tumor e da resposta terapêutica (FULKERSON & KNAPP, 2015).

Objetiva-se destacar a importância de métodos diagnósticos que sejam minimamente invasivos e de baixo custo, como o cateterismo vesical ecoguiado para diagnóstico de carcinoma de células transicionais em caninos.

Visando, portanto, evidenciar a eficácia e a segurança do método como uma ferramenta diagnóstica promissora no manejo e diagnóstico da doença.

MÉTODO

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica sistemática compreendida no mês de setembro de 2024, por meio de pesquisas online nas bases de dados: *Google acadêmico*, *Veterinary Partner* e *The Veterinary Journal*. Foram selecionados artigos, relatos de casos e trabalhos de conclusão de curso para consulta.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados nos anos de 2006 a 2024, tendo as palavras-chaves para seleção “câncer de células de transição” “canino” “cateterismo vesical” e artigos que abordavam somente a temática proposta da presente pesquisa.

Os critérios de exclusão foram artigos publicados antes do ano 2000 e os que não abordavam a temática do estudo.

Foram selecionados 15 artigos e coletadas informações para o presente trabalho. O tópico de resultados foi apresentado de forma descritiva, abordando uma introdução referente ao tema carcinoma urotelial em canino, destacando a importância da doença e de uma rápida abordagem diagnóstica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O carcinoma de células transicionais é uma neoplasia maligna que afeta primariamente a vesícula urinária de cães, com origem nas células epiteliais que revestem a mucosa do trato urinário (KNAPP *et al.*, 2013).

Esta neoplasia é caracterizada por seu comportamento agressivo, com alta capacidade de invasão local e metástase, o que frequentemente torna o prognóstico reservado (KNAPP & MCMILLAN, 2013).

Tumores de células transicionais também podem afetar outros locais do trato urinário, como uretra e ureteres, e, em casos avançados, pode haver disseminação para linfonodos

regionais, pulmões e ossos (KNAPP & MCMILLAN, 2013; BRYAN *et al.*, 2006).

O diagnóstico precoce do carcinoma de células transicionais (CCT) em cães é essencial para o sucesso do manejo clínico, no entanto, desafiador devido à natureza insidiosa e agressiva da doença (KNAPP *et al.*, 2013).

Na maioria dos casos, os sinais clínicos, como hematúria, disúria e polaciúria, são inespecíficos e podem mimetizar outras afecções urinárias, como infecções do trato urinário ou urolitíase (BRYAN & HENRY, 2006).

Por isso, o diagnóstico exige a combinação de múltiplos métodos, cada um com vantagens e limitações que variam em termos de invasividade, sensibilidade e especificidade (KNAPP & MCMILLAN, 2013).

Dentre as principais técnicas para coleta de amostras celulares ou teciduais, destacam-se a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por ultrassom, a cistoscopia laparoscópica para obtenção de fragmentos, e o cateterismo vesical por sucção via sondagem (BRYAN & HENRY, 2006).

A escolha do método depende do estágio da doença, localização do tumor e condição clínica do paciente (KNAPP & MCMILLAN, 2013).

O uso da citologia é particularmente valioso para diferenciar processos inflamatórios, infecciosos e neoplásicos, proporcionando, por conseguinte, informações essenciais para a condução do tratamento clínico (RASKIN & MEYER, 2015).

Além disso, a citologia permite uma análise inicial da morfologia celular e da presença de agentes infecciosos, como bactérias e fungos, possibilitando um diagnóstico precoce e muitas vezes preciso (RASKIN & MEYER, 2015).

O método é amplamente utilizado devido à sua capacidade de fornecer informações imediatas sem a necessidade de procedimentos

cirúrgicos invasivos, tornando-se uma técnica de escolha para veterinários em casos suspeitos de doenças de pele, linfonodos e órgãos internos em cães e gatos (RASKIN & MEYER, 2015).

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por ultrassom é um método amplamente utilizado para a coleta de células neoplásicas para citologia. Este procedimento consiste na inserção de uma agulha, geralmente de 22 ou 25g, diretamente na lesão, visualizado por ultrassonografia, com aspiração das células para análise microscópica (BRYAN & HENRY, 2006).

A ultrassonografia permite a localização precisa da massa tumoral e a coleta de amostras direcionadas, aumentando a precisão diagnóstica (BRYAN & HENRY, 2006). O procedimento pode ser realizado com sedação leve ou anestesia local, minimizando o desconforto do animal.

Em termos de sensibilidade, estudos mostram que a técnica, quando adequadamente guiada, pode fornecer amostras de alta qualidade para a identificação de células neoplásicas (BRYAN & HENRY, 2006).

Apesar de ser uma técnica amplamente utilizada para o diagnóstico de neoplasias, incluindo o carcinoma urotelial em cães, carrega um risco inerente de transplantação ou disseminação de células tumorais ao longo do trajeto da agulha.

Esse fenômeno, conhecido como *seeding* tumoral, ocorre quando células neoplásicas viáveis são deslocadas e implantadas em tecidos adjacentes ou no trajeto da punção, levando potencialmente à formação de novos focos tumorais.

Esse risco é particularmente relevante em tumores de comportamento agressivo, como o CCT, que possui alta capacidade de invasão e metástase. Embora a frequência exata de trans-

plante tumoral relacionado à PAAF em cães não seja amplamente documentada na literatura veterinária, estudos em humanos sugerem que a incidência, embora baixa, é real, especialmente em neoplasias malignas de alto grau (WU *et al.*, 2014).

A cistoscopia laparoscópica é o método mais invasivo entre os três, todavia, o mais preciso para o diagnóstico definitivo do carcinoma urotelial. Esse procedimento envolve a inserção de um cistoscópio rígido ou flexível no trato urinário para visualizar diretamente a vesícula urinária e obter fragmentos teciduais para exame histopatológico.

A cistoscopia oferece a vantagem única de permitir a observação direta do tumor, facilitando a coleta de amostras representativas da massa tumoral para análise histopatológica (FULKERSON & KNAPP, 2015).

Durante a cistoscopia, é possível realizar biópsias de áreas específicas do tumor, o que aumenta a precisão diagnóstica, especialmente em casos de neoplasias multifocais ou em estágios iniciais de crescimento.

Diferentemente da PAAF, que coleta apenas células individuais, a cistoscopia permite a obtenção de fragmentos teciduais, possibilitando uma análise mais detalhada da arquitetura tumoral, viabilizando um diagnóstico definitivo, fator decisivo no planejamento terapêutico (FULKERSON & KNAPP, 2015).

No entanto, é tecnicamente mais complexa e requer anestesia geral, além de treinamento especializado para a execução do procedimento. Além disso, o diagnóstico pode ser comprometido visto que esta técnica não permite uma retirada ampla de tecido, e mediante a possibilidade de coleta superficial, o diagnóstico pode ser comprometido, assim como, a não determinação do real grau de invasão neoplásica a camadas mais profundas do órgão.

O risco de complicações, como infecções e danos à mucosa da vesícula urinária, também é maior em comparação com as técnicas menos invasivas (KNAPP *et al.*, 2013).

Apesar disso, a precisão diagnóstica e a capacidade de fornecer amostras teciduais de qualidade fazem deste o método preferido para o diagnóstico definitivo do carcinoma urotelial, especialmente quando há a necessidade de planejamento terapêutico avançado, como a ressecção cirúrgica ou a radioterapia (KNAPP & MCMILLAN, 2013).

Dentre os métodos de coleta de material para diagnóstico para a citopatologia, a sucção traumática por sondagem (ou *traumatic catheterization*) é uma técnica eficaz para obter amostras celulares representativas do tumor.

Esse método é realizado através da inserção de uma sonda na vesícula urinária seguido de aspiração de forma repetida e traumática da parede da vesícula, com o objetivo de liberar células neoplásicas no lúmen da vesícula.

Estudos sugerem que essa técnica pode aumentar a sensibilidade do diagnóstico citopatológico, uma vez que facilita a liberação de células tumorais que estão fixadas na parede vesical.

Estudos indicam que a técnica é eficaz em detectar células de carcinoma urotelial em estágio inicial a moderado, permitindo um diagnóstico rápido e seguro (KNAPP *et al.*, 2013).

Além disso, o custo relativamente baixo e a fácil execução tornam esse método amplamente disponível em clínicas veterinárias de pequeno porte. Isso é especialmente importante em contextos em que os recursos são limitados, ou haja restrições financeiras por parte do tutor responsável (FULKERSON & KNAPP, 2015).

As amostras citopatológicas do carcinoma de células transicionais tem como característica principal alta celularidade e elevada capacidade esfoliativa devido sua origem epitelial, sendo

assim, essas células podem aparecer de forma isolada ou em grupos.

Os grupos geralmente se apresentam grandes, desorganizados e compostos por células que apresentam alterações anaplásicas evidentes, e variações na coloração cito-plasmática são muito marcadas, oscilando entre palidez e basofilia intensa (MARTÍNEZ DE MERLO & ELENA, 2008).

Essas amostras tendem a apresentar um fundo celular com alto número de células epiteliais neoplásicas, podendo exibir uma variedade de características citológicas atípicas.

A citologia destas lesões é muitas vezes rica em detalhes diagnósticos que auxiliam na diferenciação do carcinoma urotelial de outras condições menos agressivas, como processos inflamatórios ou neoplasias benignas (GOLDSCHMIDT *et al.*, 2011).

Um dos achados mais comuns em amostras citológicas de CCT é a hiper celularidade significativa, onde há um grande número de células neoplásicas presentes na lâmina (GOLDSCHMIDT *et al.*, 2011).

Isso é geralmente mais evidente nas amostras obtidas por métodos como o cateterismo vesical traumático, onde o atrito pela sonda na mucosa facilita o desprendimento das células neoplásicas (KNAPP *et al.*, 2014).

A análise de amostras obtidas por coleta de urina na cistocentese, frequentemente sofre com a presença insuficiente de células neoplásicas, o que pode gerar resultados falsos negativos por baixa celularidade.

A quantidade reduzida de células tumorais liberadas pela superfície do tumor, especialmente em fases iniciais, e a possível deterioração dessas células no ambiente urinário, tornam a análise do sedimento pouco confiável como único método diagnóstico para carcinoma urotelial.

Dessa forma, a análise de sedimento oriundo da coleta por cateterismo vesical traumático leva a um melhor direcionamento aumentando a acurácia diagnóstica (KNAPP *et al.*, 2014).

CONCLUSÃO

Diante do exposto neste estudo, o diagnóstico precoce do carcinoma urotelial em cães é um componente crítico para a efetividade do manejo clínico e tratamento, considerando a natureza agressiva dessa neoplasia.

A diversidade de métodos disponíveis para a coleta de amostras oferece uma gama de opções que podem ser adaptadas às circunstâncias específicas de cada paciente.

Sendo assim, a técnica de cateterismo vesical traumático oferece vantagens importantes no diagnóstico do carcinoma urotelial, especialmente em contextos em que métodos mais invasivos não são viáveis.

Comparado a outras técnicas, como a punção aspirativa por agulha fina ou cistoscopia, o cateterismo traumático se destaca por ser menos invasivo e de execução mais simples, sem necessidade de equipamento especializado, tornando-o acessível a clínicas veterinárias de pequeno porte.

Além disso, o custo reduzido e a eficiência na obtenção de amostras celulares representativas tornam essa abordagem ideal para casos em que recursos financeiros são limitados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAKER, L. L.; HELLER, L. Cytology of urinary tract tumors in dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, 2015.
- BRYAN, J. N.; HENRY, C. J.; *et al.* Urinary bladder cancer in dogs: a review of natural history, diagnosis, and treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20, n. 3, p. 495-500, 2006.
- CARVALHO, M. B.; BRUM, A. M.; VASCONCELOS, A. L.; ALVES, M. A. M. K. Neoplasias do sistema urinário. In: DALECK, C. R.; *et al.* *Oncologia em cães e gatos*. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 37.
- FULKERSON, C. M.; KNAPP, D. W.; *et al.* Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: a review. *Veterinary Journal*, v. 205, n. 2, p. 217-225, 2015.
- GOLDSCHMIDT, M. H.; *et al.* Histological classification of epithelial and melanocytic tumors of the skin of domestic animals. 2. ed. Armed Forces Institute of Pathology, 2011.
- HAWKINS, E. C.; HOHENHAUS, A. E.; *et al.* *Diagnostic cytology in veterinary medicine*. Wiley-Blackwell, 2015.
- KIRK, C. A.; *et al.* Histopathological diagnosis of canine transitional cell carcinoma: a review. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2015.
- KNAPP, D. W.; MCMILLAN, S. K. Tumors of the urinary system. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. K. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6. ed. St. Louis: Elsevier, p. 572-582, 2013.
- KNAPP, D. W.; *et al.* Urinary bladder cancer in dogs, a naturally occurring model for cancer biology and drug development. *ILAR Journal*, v. 55, n. 1, p. 100-118, 2014.
- KNAPP, D. W.; MCMILLAN, A.; RAMOS-VARA, J.; *et al.* Transitional cell carcinoma in dogs and cats: a review. *Veterinary Pathology*, 2013.
- MARTÍNEZ DE MERLO, E.; ELENA, M. *Atlas de citología clínica del perro y del gato*. Madrid: Servet, 2008.
- MEYER, C. A.; *et al.* Immunohistochemical markers in canine urinary bladder transitional cell carcinoma. *BMC Veterinary Research*, 2018.
- RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. *Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide*. Elsevier, 2015.
- SEILER, G. S.; HECHT, S. Imaging diagnosis of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 47, n. 2, p. 611-627, 2017.
- TODAY'S VETERINARY PRACTICE. Fine needle aspiration and tumor cell seeding: risk in veterinary oncology. *Today's Veterinary Practice*, v. 10, 2020.
- WITHROW, S. J. *Small animal clinical oncology*. 5. ed. Elsevier Health Sciences, 2014.
- WU, H.; MAHDAVI, G.; LEE, C. Tumor seeding in fine-needle aspiration biopsy. *Diagnostic Cytopathology*, v. 42, n. 5, p. 371-374, 2014.