

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MARILENE VIEIRA INÁCIO

**CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO DA VESÍCULA URINÁRIA EM
CÃES: revisão de literatura**

JUAZEIRO DO NORTE - CE
2025

MARILENE VIEIRA INÁCIO

**CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO DA VESÍCULA URINÁRIA EM
CÃES: revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Esp. Laryssa Lôbo Alves

MARILENE VIEIRA INÁCIO

**CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO DA VESÍCULA URINÁRIA EM
CÃES: revisão de literatura**

Este exemplar corresponde à redação final aprovada do Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data da Apresentação: 16/12/2025

BANCA EXAMINADORA

Orientador: ESP. LARYSSA LÔBO ALVES

Membro: ESP. MARCELO KEYSON TAVARES DE SOUZA / UNILEÃO

Membro: ESP. MANOEL OLIVEIRA DE SOUSA / UNILEÃO

JUAZEIRO DO NORTE - CE
2025

CARCINOMA DE CÉLULAS DE TRANSIÇÃO EM VESÍCULA URINÁRIA DE CÃES: revisão de literatura

Marilene Vieira Inácio¹
Laryssa Lôbo Alves²

RESUMO

O carcinoma urotelial ou carcinoma de células de transição representa a neoplasia maligna mais frequente do trato urinário inferior em cães, destacando-se pelo comportamento altamente invasivo, potencial metastático e dificuldade terapêutica. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os principais aspectos relacionados a essa enfermidade, incluindo fatores epidemiológicos, etiopatogênese, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, opções terapêuticas e prognóstico. A metodologia consistiu em levantamento bibliográfico em bases de dados científicas nacionais e internacionais, com seleção de artigos publicados entre 2014 e 2025. A análise dos estudos evidencia maior ocorrência da doença em cães idosos, especialmente fêmeas e raças predispostas, além da influência de fatores genéticos e ambientais em sua etiologia. Os sinais clínicos são inespecíficos e frequentemente confundidos com afecções inflamatórias do trato urinário inferior, o que contribui para o diagnóstico tardio. A confirmação diagnóstica baseia-se principalmente na histopatologia, associada a exames de imagem para estadiamento. As opções terapêuticas disponíveis, incluindo cirurgia, quimioterapia, radioterapia e cuidados paliativos, apresentam eficácia limitada, sendo o manejo multimodal a abordagem mais indicada. Conclui-se que, apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos, o prognóstico permanece reservado, reforçando a importância do diagnóstico precoce e da pesquisa contínua para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes.

Palavras-chave: oncologia veterinária; trato urinário inferior; neoplasias caninas; diagnóstico histopatológico; terapias antineoplásicas.

¹Discente do curso de Medicina Veterinária da UNILEÃO. Email: marilenevieira1910@hotmail.com

²Docente do curso de Medicina Veterinária da UNILEÃO. Email: laryssalobo@leaosampaio.edu.br

ABSTRACT

Urothelial carcinoma, also known as transitional cell carcinoma, is the most frequent malignant neoplasm of the lower urinary tract in dogs, characterized by highly invasive behavior, metastatic potential, and therapeutic challenges. The present study aimed to conduct a literature review addressing the main aspects related to this disease, including epidemiological factors, etiopathogenesis, clinical manifestations, diagnostic methods, therapeutic options, and prognosis. The methodology consisted of a bibliographic survey in national and international scientific databases, with the selection of articles published between 2014 and 2025. Analysis of the studies indicates a higher occurrence of the disease in elderly dogs, especially females and predisposed breeds, as well as the influence of genetic and environmental factors on its etiology. Clinical signs are nonspecific and are often confused with inflammatory conditions of the lower urinary tract, contributing to delayed diagnosis. Definitive diagnosis is primarily based on histopathological evaluation, associated with imaging techniques for disease staging. Available therapeutic options, including surgery, chemotherapy, radiotherapy, and palliative care, show limited effectiveness, making multimodal management the most recommended approach. It is concluded that, despite diagnostic and therapeutic advances, prognosis remains guarded, reinforcing the importance of early diagnosis and continuous research for the development of more effective strategies.

Keywords: veterinary oncology; lower urinary tract; canine neoplasms; histopathological diagnosis; antineoplastic therapies.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 DESENVOLVIMENTO	9
2.1. METODOLOGIA	9
2.2 REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.2.1 Epidemiologia e fatores de risco	10
2.2.2 Etiopatogênese, localização e comportamento da neoplasia	11
2.2.3 Sinais Clínicos	12
2.2.4 Diagnóstico	14
2.2.5 Tratamento	15
2.2.6 Prognóstico	17
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	19

1 INTRODUÇÃO

O carcinoma de células transicionais da bexiga, também denominado carcinoma urotelial, é considerado a neoplasia maligna de maior relevância do trato urinário inferior em cães, em razão de seu comportamento altamente invasivo, infiltrativo e de difícil controle terapêutico (Fulkerson; Knapp, 2020). Originado a partir do urotélio, esse tumor apresenta crescimento progressivo, elevado potencial metastático e acentuada capacidade de invasão local, configurando-se como um importante desafio clínico na Medicina Veterinária contemporânea (Dhawan *et al.*, 2022). Além disso, sua localização anatômica, frequentemente associada ao trígono vesical, impõe limitações significativas às abordagens cirúrgicas, impactando diretamente o prognóstico e as possibilidades terapêuticas disponíveis (Palmieri *et al.*, 2021).

Do ponto de vista epidemiológico, o carcinoma de células transicionais da bexiga representa a principal neoplasia epitelial da bexiga em cães, acometendo predominantemente animais idosos, com maior incidência em fêmeas (Fulkerson; Knapp, 2020). Estudos demonstram ainda forte predisposição racial, com destaque para Scottish Terriers, West Highland White Terriers, Wire Fox Terriers e Beagles, raças que apresentam risco significativamente aumentado para o desenvolvimento da doença (Jahnke *et al.*, 2023). A etiologia do carcinoma urotelial é multifatorial e envolve a interação entre fatores genéticos e ambientais, incluindo exposição a herbicidas, obesidade e possíveis alterações hormonais, os quais contribuem para o aumento da suscetibilidade tumoral (Jahnke *et al.*, 2023).

Os sinais clínicos associados ao carcinoma de células transicionais da bexiga são frequentemente inespecíficos e semelhantes aos observados em afecções inflamatórias do trato urinário inferior. Hematúria, disúria, polaquiúria e infecções urinárias recorrentes figuram entre as manifestações mais comuns, o que pode atrasar o diagnóstico definitivo (Fulkerson; Knapp, 2020). A localização tumoral no trígono vesical favorece a ocorrência de obstruções urinárias parciais ou completas, inflamação crônica e infecções refratárias, comprometendo significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Palmieri *et al.*, 2021). Em estágios mais avançados, podem ser observados sinais sistêmicos, como perda de peso, inapetência, dor e declínio funcional progressivo. A possibilidade de metástases para pulmões, linfonodos regionais e tecido ósseo contribui para um prognóstico reservado, mesmo quando instituídas terapias combinadas (Dhawan *et al.*, 2022).

O diagnóstico do carcinoma de células transicionais da bexiga exige uma abordagem multimodal. Métodos de imagem, como a ultrassonografia abdominal e a tomografia

computadorizada, são amplamente utilizados para a avaliação da localização, extensão e possível disseminação tumoral (Fulkerson; Knapp, 2020). Contudo, o exame histopatológico permanece como o padrão ouro para a confirmação diagnóstica, permitindo a caracterização morfológica da neoplasia (Butty *et al.*, 2021). As alterações histológicas típicas incluem pleomorfismo celular, hiperchromasia nuclear, mitoses atípicas e desorganização arquitetural do urotélio, possibilitando a diferenciação entre o carcinoma urotelial e outras neoplasias do trato urinário (Butty *et al.*, 2021). Adicionalmente, a imuno-histoquímica desempenha papel fundamental na confirmação do tipo histológico e na distinção entre lesões benignas e malignas, auxiliando no estabelecimento do prognóstico e no direcionamento terapêutico (Palmieri *et al.*, 2021).

Considerando a agressividade do carcinoma de células transicionais da bexiga, seu impacto negativo sobre a qualidade de vida dos cães acometidos, o prognóstico frequentemente desfavorável e as limitações terapêuticas impostas por sua localização anatômica, torna-se evidente a importância de estudos atualizados que subsidiem a prática clínica baseada em evidências. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura atualizada sobre o carcinoma de células transicionais da bexiga em cães, abordando seus aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos, bem como suas implicações no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes. A sistematização dessas informações justifica-se pela necessidade de auxiliar médicos-veterinários na tomada de decisões mais precisas, favorecendo o diagnóstico precoce e o manejo mais eficaz dessa neoplasia.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

A coleta de dados foi realizada por meio de busca eletrônica em bases científicas reconhecidas, incluindo Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online, PubVet e ScienceDirect. Para a identificação dos estudos, foram utilizados descritores controlados e não controlados, empregados de forma isolada ou combinada, a saber: “carcinoma de células transicionais da bexiga”, “carcinoma urotelial”, “CCT”, “tratamento quimioterápico” e “cirurgia oncológica veterinária”.

A estratégia de busca foi conduzida em etapas. Inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos dos trabalhos identificados, seguida da análise criteriosa dos resumos, o que

possibilitou a exclusão preliminar de estudos que não apresentavam relação direta com o tema proposto. Posteriormente, os artigos selecionados foram avaliados na íntegra, assegurando a adequação ao objetivo da pesquisa.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos publicados no período de 2014 a 2025, disponíveis em texto completo, redigidos nos idiomas portugueses ou inglês e que abordassem aspectos relacionados à epidemiologia, diagnóstico, opções terapêuticas, prognóstico, progressão da doença e impacto na qualidade de vida de cães acometidos pelo carcinoma de células transicionais da bexiga. Foram excluídos estudos duplicados, publicações que não apresentavam pertinência com o tema investigado, bem como artigos de revisão que não contribuíam diretamente para a compreensão dos objetivos propostos nesta pesquisa.

2.2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.2.1 Epidemiologia e fatores de risco

O carcinoma de células transicionais da bexiga é a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada no trato urinário inferior de cães, caracterizando-se por comportamento localmente invasivo e elevada predisposição à disseminação metastática. Em razão dessas características, sua epidemiologia clínica assume papel central na prática veterinária, tanto para o diagnóstico precoce quanto para o estabelecimento de estratégias terapêuticas e preventivas. Evidências recentes reforçam que o cão constitui um modelo espontâneo relevante para o estudo do carcinoma urotelial, apresentando padrões de ocorrência, progressão tumoral e resposta terapêutica comparáveis aos observados em humanos, o que justifica a necessidade de vigilância epidemiológica direcionada (Knapp *et al.*, 2020).

A distribuição do carcinoma de células transicionais da bexiga segundo idade e sexo encontra-se bem estabelecida na literatura. A doença acomete predominantemente cães idosos, com média etária entre 9 e 11 anos, sendo observada maior frequência em fêmeas na maioria dos estudos clínicos. Essa predominância contrasta com o padrão epidemiológico descrito em humanos e sugere a possível influência de fatores hormonais, comportamentais ou relacionados ao manejo na susceptibilidade à doença (Dhawan *et al.*, 2022). Adicionalmente, investigações recentes identificaram associação entre a exposição passiva à fumaça de tabaco e o aumento do risco de diagnóstico de carcinoma urotelial em cães, caracterizando-se como

um fator ambiental potencialmente modificável em contextos domiciliares contemporâneos (Knapp *et al.*, 2024).

A predisposição racial constitui um dos achados epidemiológicos mais consistentes relacionados ao carcinoma de células transicionais da bexiga. Raças como Scottish Terrier, Shetland Sheepdog e West Highland White Terrier apresentam risco significativamente aumentado para o desenvolvimento da neoplasia. Estudos de coorte, aliados a análises genômicas, indicam a existência de um componente hereditário relevante, com a identificação de variantes genéticas associadas à maior susceptibilidade tumoral em determinadas linhagens (Knapp *et al.*, 2020; Dhawan *et al.*, 2022). A elevada incidência observada em Scottish Terriers, em particular, tem sido amplamente explorada como modelo natural para investigações voltadas à prevenção, bem como à compreensão das interações entre fatores genéticos e ambientais.

Fatores ambientais e exposições domiciliares ou comunitárias também desempenham papel importante na etiologia do carcinoma de células transicionais da bexiga. O contato com pesticidas, herbicidas, produtos utilizados no tratamento de gramados e outros contaminantes domésticos tem sido associado ao aumento do risco de desenvolvimento da neoplasia em estudos recentes. Revisões toxicológicas e investigações que utilizam cães como sentinelas ambientais sugerem que essas exposições podem contribuir de forma significativa para a carcinogênese vesical, reforçando o caráter multifatorial da doença e destacando a importância de medidas preventivas voltadas à redução da exposição ambiental (Lucchesi *et al.*, 2023).

2.2.2. Etiopatogênese, localização e comportamento da neoplasia

A bexiga urinária é um órgão oco, musculomembranoso, cuja forma, tamanho e posição variam de acordo com o volume de urina armazenado. Anatomicamente, pode ser dividida em ápice, corpo e colo, sendo este último contínuo com a uretra (Dyce; Sack; Wensing, 2017). A parede vesical é constituída por mucosa, submucosa e camada muscular, sendo a mucosa revestida por epitélio de transição, também denominado urotélio. Esse epitélio confere elevada capacidade de distensão e resistência mecânica à bexiga, características essenciais para sua função fisiológica. Essa organização histológica explica a denominação carcinoma de células transicionais ou carcinoma urotelial atribuída às neoplasias que se originam a partir desse revestimento epitelial (Cronise *et al.*, 2021).

A etiopatogênese do carcinoma urotelial ainda não se encontra completamente esclarecida, porém evidências recentes indicam a participação integrada de fatores genéticos, ambientais e moleculares no processo de transformação neoplásica das células uroteliais. Estudos moleculares em cães identificaram alterações genéticas somáticas em vias reguladoras da proliferação, diferenciação e apoptose celular, destacando-se a mutação BRAF V595E, detectada em uma proporção significativa dos casos de carcinoma vesical espontâneo nessa espécie (Cronise *et al.*, 2021). Paralelamente, exposições crônicas a agentes carcinogênicos eliminados pela urina, como metabólitos provenientes de herbicidas, pesticidas e outros contaminantes ambientais, têm sido associadas ao aumento do risco de desenvolvimento tumoral, sugerindo mecanismos de dano genotóxico persistente ao urotélio (Knapp *et al.*, 2020).

Em relação à localização anatômica, o carcinoma urotelial em cães apresenta marcada predileção pelo trígono vesical, região situada na porção caudal da bexiga e delimitada pelos meatos ureterais e pela abertura uretral. Evidências anatômicas e clínicas indicam que essa área constitui, com frequência, o sítio inicial de desenvolvimento tumoral, possivelmente em decorrência de particularidades do microambiente local e da dinâmica do fluxo urinário (Knapp *et al.*, 2020).

O comportamento biológico do carcinoma urotelial caracteriza-se por elevada agressividade local e potencial metastático significativo. Diferentemente de neoplasias restritas à mucosa, o carcinoma urotelial canino frequentemente ultrapassa a membrana basal e invade a musculatura detrusora, condição associada a pior prognóstico e maior taxa de recidiva local (Cronise *et al.*, 2021). Estudos de estadiamento por métodos de imagem demonstram que, no momento do diagnóstico, uma parcela expressiva dos cães já apresenta extensão extravesical, comprometimento de linfonodos regionais ou metástases à distância, fatores diretamente relacionados à redução da sobrevida (Knapp *et al.*, 2020).

2.2.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos do carcinoma de células transicionais da bexiga em cães são, na maioria das vezes, insidiosos e inespecíficos, o que contribui significativamente para o subdiagnóstico e para o atraso na instituição do tratamento adequado. Os animais acometidos costumam apresentar manifestações clínicas do trato urinário inferior semelhantes às observadas em processos inflamatórios ou infecciosos, como hematúria, disúria, polaciúria, estrangúria e tenesmo (Knapp *et al.*, 2020). Esses sinais são comuns tanto em quadros de

cistite bacteriana quanto no carcinoma urotelial, dificultando a diferenciação clínica inicial. Além disso, podem ocorrer incontinência urinária, dor abdominal e episódios de retenção urinária, especialmente nos casos em que há obstrução parcial ou total da uretra pelo crescimento tumoral, o que frequentemente leva à suspeita inicial de afecções como cistite recorrente ou urolitíase (Cronise *et al.*, 2021).

Em razão da sobreposição dos sinais clínicos entre doenças inflamatórias e neoplásicas do trato urinário inferior, o carcinoma de células transicionais da bexiga é frequentemente diagnosticado de forma equivocada como cistite bacteriana, sobretudo em estágios iniciais da doença. Essa situação representa um dos principais entraves ao diagnóstico precoce e ao manejo adequado da neoplasia (Knapp *et al.*, 2020). A resposta clínica parcial ou transitória à antibioticoterapia ou a tratamentos convencionais para cistite pode mascarar a progressão tumoral, retardando a realização de exames diagnósticos mais específicos, como ultrassonografia abdominal, citologia urinária direcionada, biópsia e análise histopatológica, os quais são fundamentais para a confirmação do diagnóstico (Cronise *et al.*, 2021).

À medida que a doença evolui, os sinais clínicos tendem a se intensificar e a adquirir caráter mais grave. Em estágios avançados, podem ser observados sinais sistêmicos decorrentes do impacto da neoplasia sobre o organismo, incluindo perda de peso progressiva, inapetência, letargia e dor crônica. A infiltração tumoral extensa da parede vesical e a disseminação para estruturas adjacentes favorecem a ocorrência de obstruções urinárias persistentes, infecções secundárias recorrentes e comprometimento da função renal, agravando o quadro clínico geral e reduzindo de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes (Cronise *et al.*, 2021).

Além disso, a presença de metástases contribui para a diversidade e a complexidade das manifestações clínicas. Metástases para linfonodos regionais, pulmões e tecido ósseo podem resultar em sinais respiratórios, claudicação, dor óssea e alterações neurológicas, dependendo da localização das lesões secundárias. Esses achados reforçam a necessidade de uma avaliação clínica abrangente e da adoção de métodos de estadiamento adequados no momento do diagnóstico. Dessa forma, a manutenção de um elevado índice de suspeição clínica é fundamental, especialmente em cães adultos ou idosos que apresentam sinais urinários persistentes ou recorrentes, mesmo na ausência de evidências claras de infecção, permitindo o diagnóstico mais precoce do carcinoma urotelial e a implementação de estratégias terapêuticas mais eficazes (Knapp *et al.*, 2020).

2.2.4 Diagnóstico

O diagnóstico do carcinoma de células transicionais da bexiga fundamenta-se em uma abordagem multiparamétrica que integra avaliação clínica, exames laboratoriais, métodos de imagem e confirmação histopatológica (Knapp *et al.*, 2020). Essa estratégia é essencial diante da inespecificidade dos sinais clínicos e da necessidade de diferenciação entre processos inflamatórios, infecciosos e neoplásicos do trato urinário inferior. A ultrassonografia abdominal constitui o método de imagem inicial de escolha, permitindo a identificação de massas intraluminais, espessamento focal ou difuso da parede vesical e alterações secundárias no trato urinário inferior e superior, como hidronefrose e ureterohidronefrose (Knapp *et al.*, 2020; Mueller *et al.*, 2014).

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são indicadas para avaliação mais detalhada da extensão tumoral e do grau de invasão de tecidos adjacentes, uma vez que oferecem maior resolução espacial e melhor caracterização das margens da lesão. Esses métodos possibilitam ainda a identificação de comprometimento de linfonodos regionais e a detecção de metástases à distância, informações fundamentais para o estadiamento clínico e o planejamento terapêutico adequado (Knapp *et al.*, 2020; López *et al.*, 2019).

A confirmação definitiva do diagnóstico de carcinoma urotelial é obtida por meio da análise histopatológica de amostras teciduais, sendo a biópsia realizada por cistoscopia considerada a técnica mais segura e eficaz. Esse método permite a coleta dirigida de fragmentos sob visualização direta da lesão, reduzindo o risco de complicações e aumentando a representatividade do material obtido (Knapp *et al.*, 2020; Bektas *et al.*, 2015). Técnicas alternativas, como a cateterização traumática para coleta de células vesicais, podem ser empregadas como métodos auxiliares, porém apresentam sensibilidade diagnóstica variável e não fornecem amostras adequadas para avaliação histopatológica completa (Mueller *et al.*, 2014; Knapp *et al.*, 2020).

A citologia urinária pode evidenciar células uroteliais atípicas e sugerir a presença de neoplasia, contudo não substitui a histopatologia devido à sua baixa sensibilidade e especificidade, especialmente em amostras com reduzido número de células ou com alterações inflamatórias concomitantes (Mueller *et al.*, 2014). Da mesma forma, a punção aspirativa por agulha fina é geralmente desaconselhada na avaliação de tumores vesicais em

razão do risco documentado de semeadura tumoral ao longo do trajeto da agulha, sendo considerada uma contraindicação relativa para esse tipo de neoplasia (Busch *et al.*, 2012).

A avaliação torácica por meio de radiografia pode ser utilizada como método inicial para rastreamento de metástases pulmonares, embora apresente sensibilidade limitada. A tomografia computadorizada torácica é considerada superior para a detecção de lesões metastáticas de pequeno tamanho e deve ser incluída, sempre que possível, no estadiamento completo da doença. A análise de linfonodos regionais por exames de imagem avançados ou por biópsia dirigida complementa a avaliação clínica e contribui para a definição de um prognóstico mais preciso (Knapp *et al.*, 2020; López *et al.*, 2019).

Os exames laboratoriais geralmente revelam alterações inespecíficas em cães com carcinoma urotelial. A urinálise frequentemente demonstra hematúria macroscópica ou microscópica e piúria, decorrentes da lesão da mucosa vesical e da presença de infecções secundárias associadas (Bürger *et al.*, 2024). Em parte dos pacientes, observa-se proteinúria e elevação do índice proteína creatinina urinária, especialmente quando há inflamação intensa ou sangramento vesical, embora tais achados não sejam específicos para neoplasia (Kim *et al.*, 2022). O hemograma pode evidenciar leucocitose com neutrofilia em casos de inflamação secundária e, ocasionalmente, anemia normocítica normocrômica associada à doença crônica, alterações que, isoladamente, não permitem o diagnóstico definitivo (Knapp *et al.*, 2020; Cronise *et al.*, 2021).

A bacteriúria é um achado frequente em cães com lesões vesicais, e estudos recentes apontam elevada prevalência de infecção do trato urinário ou bacteriúria significativa em pacientes com doenças do trato urinário inferior. Esses dados reforçam a importância da realização de cultura e antibiograma da urina para o direcionamento adequado da terapia antimicrobiana concomitante (Jensen *et al.*, 2022).

2.2.5 Tratamento

O tratamento cirúrgico do carcinoma de células transicionais da bexiga pode ser considerado em situações selecionadas, especialmente quando a neoplasia se encontra localizada e não há evidências de metástases à distância. No entanto, sua aplicabilidade é frequentemente limitada pelo caráter infiltrativo do tumor e pela proximidade com estruturas anatômicas críticas, como o trígono vesical e a uretra, o que dificulta a obtenção de margens cirúrgicas livres. Em decorrência dessas limitações, observa-se elevada taxa de recidiva local mesmo após ressecções aparentemente completas (Knapp *et al.*, 2020). Em casos específicos,

procedimentos como cistectomia parcial ou total podem ser associados a terapias adjuvantes com o objetivo de melhorar o controle local da doença, embora tais abordagens exijam criteriosa avaliação do risco cirúrgico, da morbidade associada e da necessidade de cuidados pós-operatórios intensivos (Cronise *et al.*, 2021).

A quimioterapia sistêmica constitui uma das principais estratégias terapêuticas no manejo do carcinoma urotelial canino. Fármacos como carboplatina, cisplatina e doxorubicina, bem como protocolos quimioterápicos metronômicos, são amplamente empregados com a finalidade de retardar a progressão tumoral e prolongar o período de estabilidade da doença (Cronise *et al.*, 2021). Ensaios clínicos e revisões da literatura indicam que a resposta à quimioterapia isolada é variável, podendo resultar em redução temporária do volume tumoral ou melhora dos sinais clínicos em parte dos pacientes. Entretanto, a obtenção de remissão completa é incomum, o que frequentemente justifica a associação com outras modalidades terapêuticas (Knapp *et al.*, 2020; Cronise *et al.*, 2021).

Nos casos de doença avançada ou metastática, a abordagem terapêutica assume caráter predominantemente paliativo, com foco na melhoria da qualidade de vida e no controle dos sinais clínicos associados à neoplasia. Entre os objetivos principais destacam-se o alívio da dor, o manejo da obstrução urinária e o tratamento de infecções secundárias recorrentes (Knapp *et al.*, 2020). Nesse contexto, os anti-inflamatórios não esteroidais desempenham papel relevante, uma vez que, além de suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, apresentam atividade antiproliferativa demonstrada em alguns casos de carcinoma urotelial canino (Cronise *et al.*, 2021). O controle adequado da dor por meio do uso de opioides e analgésicos adjuvantes, o suporte nutricional e o manejo criterioso das infecções bacterianas associadas são componentes essenciais dos protocolos paliativos.

A radioterapia pode ser empregada como modalidade terapêutica complementar ou paliativa, especialmente com o objetivo de reduzir o volume tumoral e aliviar sinais clínicos específicos, como obstrução uretral e dor intensa. Quando associada à quimioterapia, a radioterapia pode contribuir para o aumento do tempo de resposta e para a redução da progressão local da doença. Entretanto, sua utilização ainda é limitada na rotina clínica veterinária, em função da necessidade de infraestrutura especializada e do potencial risco de efeitos adversos sobre tecidos adjacentes (Cronise *et al.*, 2021).

Avanços recentes têm direcionado a investigação para terapias inovadoras no tratamento do carcinoma de células transicionais da bexiga em cães, com o objetivo de superar as limitações das abordagens convencionais e promover melhores desfechos clínicos. Entre essas estratégias, destacam-se as terapias alvo molecular, incluindo inibidores de tirosina quinase e

agentes que interferem em vias específicas de sinalização celular, os quais têm demonstrado atividade antiproliferativa em modelos experimentais e em estudos preliminares envolvendo cães com neoplasias uroteliais (Cronise *et al.*, 2021).

Adicionalmente, a imunoterapia tem despertado crescente interesse no contexto da oncologia veterinária, especialmente devido às semelhanças imunobiológicas entre o carcinoma urotelial canino e o humano. Abordagens como vacinas terapêuticas tumorais e o uso de citocinas recombinantes vêm sendo avaliadas em estudos clínicos controlados, com resultados iniciais que sugerem redução da carga tumoral e resposta clínica favorável em uma parcela dos pacientes (Muller *et al.*, 2023).

2.2.6 Prognóstico

O prognóstico do carcinoma urotelial em cães é, de modo geral, reservado, sobretudo nos casos em que há invasão profunda da parede vesical e presença de metástases à distância. A sobrevida média relatada na literatura varia de alguns meses a pouco mais de um ano, dependendo da extensão da doença no momento do diagnóstico, do estadiamento clínico e da abordagem terapêutica instituída (Knapp *et al.*, 2020; Cronise *et al.*, 2021). Entre os principais fatores associados a pior prognóstico destacam-se a invasão significativa da uretra, o comprometimento de linfonodos regionais e a ocorrência de metástases pulmonares. Em contrapartida, o manejo clínico individualizado e a utilização de estratégias terapêuticas multimodais podem contribuir para o prolongamento do tempo de estabilidade da doença e para a melhora de parâmetros relacionados à qualidade de vida dos pacientes (Knapp *et al.*, 2020).

Além dos fatores anatômicos e clínicos, características moleculares e histopatológicas do tumor também têm sido associadas ao prognóstico. Alterações genéticas específicas, como a presença da mutação BRAF V595E, vêm sendo investigadas não apenas como ferramentas diagnósticas, mas também como potenciais marcadores prognósticos e preditivos de resposta terapêutica. Estudos sugerem que a expressão de determinados marcadores moleculares e o grau de invasão histológica podem influenciar o comportamento biológico da neoplasia, a taxa de progressão e a probabilidade de recidiva local, reforçando a importância da caracterização tumoral detalhada no planejamento terapêutico (Cronise *et al.*, 2021).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura evidencia que o carcinoma urotelial em cães apresenta padrão epidemiológico consistente, caracterizado pela predominância em fêmeas idosas e pela associação com determinadas raças, como os *terriers*, que exibem predisposição documentada. Esses dados, alinhados às observações de Dhawan *et al.* (2022) e Jahnke *et al.* (2023), reforçam o envolvimento simultâneo de predisposição genética e exposição ambiental na gênese da doença. A comparabilidade entre os estudos indica que a epidemiologia do CCTB deve ser considerada na rotina clínica, sobretudo em regiões onde o contato com herbicidas e compostos carcinogênicos é frequente, ampliando a necessidade de estratégias preventivas e de monitoramento direcionado.

No tocante à etiopatogênese, os trabalhos consultados convergem ao apontar o carcinoma urotelial como uma neoplasia caracterizada por comportamento altamente infiltrativo e sustentado por alterações moleculares relevantes. A presença recorrente de mutações, como a BRAF V595E, descrita por Cronise *et al.* (2021), corrobora o papel de mecanismos genômicos na transformação neoplásica e na agressividade clínica observada. A articulação entre a estrutura histológica da bexiga, o microambiente tumoral e a base genética discutida na revisão demonstram como múltiplos fatores biomecânicos e celulares contribuem para a predileção tumoral pelo trígono vesical e para a sua expansão local acelerada.

A semelhança entre os sinais clínicos do carcinoma urotelial e de outras afecções do trato urinário inferior configura um dos principais desafios na prática clínica. Do ponto de vista comparativo, a literatura demonstra que hematúria, disúria e polaciúria são manifestações comuns também em casos de cistite e urolitíase, o que explica o atraso frequente no diagnóstico definitivo. Estudos de Knapp *et al.* (2020) destacam que muitos pacientes são inicialmente tratados como portadores de afecções inflamatórias antes que a suspeita de neoplasia seja levantada. Essa sobreposição de sinais reforça a importância de considerar o CCTB como diagnóstico diferencial, especialmente em cães idosos ou com quadro urinário persistente.

Quanto aos métodos diagnósticos, os trabalhos revisados enfatizam a necessidade de uma avaliação integrada que combine exames de imagem, laboratoriais e análise histopatológica. A ultrassonografia e a tomografia computadorizada são recorrentemente apontadas como essenciais para avaliação da extensão tumoral e do envolvimento de estruturas adjacentes, de acordo com recomendações presentes em Knapp *et al.* (2020) e

López *et al.* (2019). A revisão também evidencia a inadequação da citologia urinária e da PAAF como métodos confirmatórios, dada sua baixa sensibilidade e o risco de disseminação tumoral, respectivamente. Em contrapartida, a biópsia obtida por cistoscopia permanece como o padrão diagnóstico, reforçada por técnicas emergentes como o uso de 5-ALA, que ampliam a sensibilidade de detecção celular.

As abordagens terapêuticas descritas demonstram que, embora a cirurgia tenha espaço em casos estritamente localizados, sua aplicabilidade é limitada pelo caráter invasivo da neoplasia e pela dificuldade de obtenção de margens livres. Assim, a quimioterapia sistêmica permanece como componente central no manejo da doença, ainda que com respostas temporárias e variabilidade individual, conforme apontado por Cronise *et al.* (2021). O texto revisado também evidencia a relevância dos cuidados paliativos, que incluem o uso de anti-inflamatórios, analgesia multimodal e controle de infecções secundárias, fundamentais para manutenção da qualidade de vida em estágios avançados. Além disso, terapias inovadoras, como imunoterapia e terapias alvo, têm emergido como alternativas promissoras, embora ainda necessitem de estudos clínicos amplos para validação.

Por fim, o prognóstico permanece desfavorável, sobretudo quando há invasão profunda, comprometimento uretral ou metástases. A literatura demonstra que, apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos, a sobrevida média continua limitada, reforçando a necessidade de melhorias na detecção precoce e no desenvolvimento de terapias mais eficazes. A comparação entre as evidências revisadas indica que abordagens multimodais oferecem os melhores resultados clínicos, ainda que não proporcionem cura, mas sim prolongamento do tempo de estabilidade e melhora da qualidade de vida.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O carcinoma urotelial da bexiga, em cães, caracteriza-se por elevada complexidade clínica, comportamento infiltrativo agressivo e prognóstico reservado. A revisão realizada demonstra que a compreensão aprofundada dos fatores epidemiológicos e etiopatogênicos, aliada ao reconhecimento da semelhança dos sinais clínicos com outras afecções urinárias, é essencial para reduzir atrasos diagnósticos e otimizar o manejo clínico.

A análise das técnicas diagnósticas confirma que a histopatologia, associada a exames de imagem avançados, permanece como o método mais confiável para confirmação e estadiamento da doença. Embora existam terapias emergentes com potencial promissor, como imunoterapias e terapias alvo, as modalidades disponíveis atualmente oferecem controle

parcial da evolução tumoral, tornando fundamental a adoção de estratégias terapêuticas combinadas e direcionadas ao bem-estar do paciente.

Portanto, destaca-se a necessidade de estudos contínuos que aprofundem o entendimento dos mecanismos biológicos associados à doença e ampliem as possibilidades diagnósticas e terapêuticas. A integração das evidências discutidas fortalece a prática clínica ao oferecer subsídios atualizados para o manejo do carcinoma urotelial e reafirma a relevância dessa neoplasia canina como modelo de estudo para avanços em oncologia comparada.

REFERÊNCIAS

- BEKTAS, A.; GORR, M.; SCHLICKSUP, C.; KRICK, E. The role of cystoscopy in the diagnosis of canine lower urinary tract disease: a review of 72 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 11, p. 651-657, 2015.
- BÜRGER, K.; KRAFT, A.; ZANONI, R.; REUSCH, C. E.; LEVY, B.; WILKE, I.; GREY, P.; SCHULER, G.; HOCHLEITNER, B. Non-neoplastic causes of haematuria and pyuria in dogs: a comparison of clinical, cytological, and histopathological findings. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 38, n. 1, p. 257-268, 2024.
- BUSCH, L. E.; NAFE, L. A.; DUGAT, D. R.; HOLTER, D. L.; HALLMAN, M.; RITCHEY, J. W.; FIELDER, S. E.; RUDRA, S. Diagnostic utility of fine needle aspiration of the canine urinary bladder. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 41, n. 4, p. 556-562, 2012.
- BUTTY, E. M.; HAHN, S.; LABATO, M. A. Presumptive malignant transformation of chronic polypoid cystitis in a dog: a case report. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 3, p. 1551-1557, 2021.
- CRONISE, K. L.; DHIR, N.; KRICK, E. Urothelial carcinoma of the canine urinary bladder: a review of the biological behavior, diagnosis, and current treatment options. **Veterinary Sciences**, v. 8, n. 4, p. 56, 2021.
- DHAWAN, D.; RUELEN, J.; KNAPP, D. W.; HAHN, N. M. Canine urothelial carcinoma: a comparison of naturally occurring disease in dogs to human bladder cancer. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 1, p. 30, 2022.
- DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Textbook of veterinary anatomy**. 5. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2017. 876 p.
- FULKERSON, C. M.; KNAPP, D. W. Canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder: a review of risk factors, diagnosis, and treatment. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 50, n. 6, p. 1323-1341, 2020.
- JAHNKE, M. J.; DHIR, N.; RAMOS-VARA, J. A.; KRICK, E. Genetic and environmental factors in canine urothelial carcinoma: a review of the literature. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 49, p. 100650, 2023.
- JENSEN, M.; KRISTENSEN, A. T.; JESSEN, L. R.; GUARDABASSI, L.; AARESTRUP, F. M. Prevalence and antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from dogs with lower urinary tract disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 6, p. 2197-2204, 2022.
- KIM, Y. M.; KANG, S. M.; KIM, J. H.; PARK, H. M. Urinary protein-to-creatinine ratio as a diagnostic and prognostic marker in canine transitional cell carcinoma. **Veterinary Medicine and Science**, v. 8, n. 5, p. 2225-2234, 2022.
- KNAPP, D. W.; DHIR, N.; HAHN, N. M.; RATLIFF, T. L. The dog as a model for human urothelial carcinoma. **Molecular Cancer Research**, v. 18, n. 4, p. 505-515, 2020.

KNAPP, D. W.; DHAWAN, D.; RAMOS-VARA, J. A.; RATLIFF, T. L.; CRESSWELL, G. M.; UTTURKAR, S.; SOMMER, B. C.; FULKERSON, C. M.; HAHN, N. M. Naturally-occurring invasive urothelial carcinoma in dogs, a unique model to drive advances in managing muscle invasive bladder cancer in humans. **Frontiers in Oncology**, v. 10, p. 1195, 2020.

KNAPP, D. W.; RUELEN, J.; HAHN, N. M.; DHIR, N.; UTTURKAR, S.; RAMOS-VARA, J. A.; FULKERSON, C. M.; KRICK, E. Secondhand smoke and increased risk of urothelial carcinoma in dogs. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 22, n. 1, p. 119-127, 2024.

LÓPEZ, M. L.; CIAVETTA, R.; DEL-BARRIO, L.; CALVO, I. Computed tomography features of canine urinary bladder and urethral transitional cell carcinoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 60, n. 3, p. 309-317, 2019.

LUCCHESI, C. A.; GURBANI, S.; ZURITA, C.; THURSTON, S. W.; RIEK, T. W.; KNAPP, D. W.; KRICK, E. Association between herbicide exposure and risk of urothelial carcinoma in dogs. **Science of The Total Environment**, v. 863, p. 160866, 2023.

MUELLER, F.; HILLER, L. J.; WEBER, M.; KRICK, E. Diagnostic utility of urine sediment analysis in canine transitional cell carcinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 1, p. 192-198, 2014.

MULLER, D. C. M.; KRICK, E.; KNAPP, D. W. Immunotherapy for canine urothelial carcinoma: current perspectives and future directions. **Veterinary Sciences**, v. 10, n. 2, p. 119, 2023.

PALMIERI, C.; FOGARTY, M.; GIACOBAZZI, L.; MANGINI, V.; DE BIASI, M.; FERRARI, L.; TOMASI, F.; BERTOLIN, G.; FERRARESE, A.; BIGNAMINI, M.; RICCARDI, E. Immunophenotyping of canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder. **Veterinary Pathology**, v. 58, n. 6, p. 1152-1160, 2021.