

Relato de caso: O uso de Vimblastina como tratamento em carcinoma de células transicionais

Daiane Andressa de Barros Nonato¹  (iD Orcid <https://orcid.org/0009-0002-4097-5470>)

Gabriele de Pieri Marchioretto Maia²  (iD Orcid <https://orcid.org/0009-0008-6046-8736>)

Rafaela Beatriz Pivetta^{3*}  (iD Orcid <https://orcid.org/0009-0003-5370-8408>)

Rafaella Gomes⁴  (iD Orcid <https://orcid.org/0009-0001-1118-7013>)

José Eduardo Silveira Coutinho⁵  (iD Orcid <https://orcid.org/0000-0002-2502-9753>)

¹ Graduanda do Curso Superior de Medicina Veterinária do Centro Universitário N. Sra. Do Patrocinio Campus Salto -SP.

² Graduanda do Curso Superior de Medicina Veterinária do Centro Universitário N. Sra. Do Patrocinio Campus Salto -SP.

³ Graduanda do Curso Superior de Medicina Veterinária do Centro Universitário N. Sra. Do Patrocinio Campus Salto -SP.
e-mail: rafa_beatriz419@hotmail.com *Autor para correspondência

⁴ Graduanda do Curso Superior de Medicina Veterinária do Centro Universitário N. Sra. Do Patrocinio Campus Salto -SP.

⁵ Docente do Curso Superior de Medicina Veterinária do Centro Universitário N. Sra. Do Patrocinio Campus Salto -SP.

Resumo. Dentre os tumores vesicais primários, o carcinoma de células de transição (CCT) é o mais prevalente, correspondendo a cerca de 75 a 90% dos tumores epiteliais da bexiga. Sendo comum em cães idosos, principalmente do sexo feminino. O CCT acomete mais região de trigono vesical, levando seu tratamento a ser complexo e não sendo possível a alternativa cirúrgica, devido sua localização, desse modo optando por ser de forma paliativa. Para diagnosticar o carcinoma de células de transição deve ser levado em consideração os sinais clínicos, sendo mais frequente hematúria, polaquiúria e disúria. Para conclusão do diagnóstico deve ser solicitado análise histopatológico de fragmentos, podendo ser obtido através do exame de uretrocistoscopia, uma forma minimamente invasiva para o animal. Os exames de imagens também auxiliam para conclusão de diagnóstico, sendo mais comum ser solicitado, a ultrassonografia com Doppler, assim auxiliando no tamanho e vascularização da massa neoplásica, a radiografia também é importante para descartar metástase em região de tórax. O presente trabalho relata sobre uma cadela com CCT, onde foi possível usar o método de uretrocistoscopia para conclusão de diagnóstico. Para o tratamento quimioterápico foi usado vimblastina.

Palavras-chave: bexiga, cães, neoplasia, trigono vesical, vesícula urinaria

The use of vinblastine as a treatment for transitional cell carcinoma: case report

Abstract. Among primary bladder tumors, transitional cell carcinoma (TCC) is the most prevalent, accounting for approximately 75 to 90% of epithelial bladder tumors. It is commonly observed in elderly dogs, especially females. TCC most often affects the trigone region of the bladder, making treatment complex and surgical intervention unfeasible due to its location, thus requiring palliative management. To diagnose transitional cell carcinoma, clinical signs must be considered, with hematuria, pollakiuria, and dysuria being the most frequent. For diagnostic confirmation, histopathological analysis of tissue fragments should be performed, which can be obtained through urethrocytostocopy, a minimally invasive procedure for the animal. Imaging exams also assist in diagnosis, with Doppler ultrasonography being the most commonly used method, helping to evaluate the size and vascularization of the neoplastic mass. Thoracic radiography is also important to rule out metastases. This study reports the case of a female dog with transitional cell

carcinoma, in which urethrocystoscopy was successfully used for diagnostic confirmation. Chemotherapy was performed using vinblastine.

Keywords: bladder, dogs, neoplasm, trigone of the bladder, urinary bladder

Introdução

As enfermidades do trato urinário podem acometer animais de qualquer faixa etária, embora sejam mais frequentemente associadas a indivíduos geriátricos. O carcinoma urotelial, também conhecido como carcinoma de células transicionais (CCT), é a neoplasia de maior casuística em vesícula urinária de cães. Trata-se de uma neoplasia de alta agressividade, devido a sua alta capacidade infiltrativa e metastática (FERREIRA et al., 2024).

Os tumores são definidos como massas anormais de tecido, caracterizadas por um crescimento desordenado e autônomo, que persiste mesmo após a remoção do estímulo que deu origem à proliferação celular (SILVA, 2018). Nas últimas três décadas, a prevalência do câncer de bexiga em animais tem apresentado um aumento significativo, conforme apontado por Silva (2018).

As neoplasias vesicais podem ser classificadas como benignas ou malignas. Dentre as neoplasias malignas de bexiga, destacam-se o carcinoma de células transicionais, a forma mais comum, além do adenocarcinoma, carcinoma indiferenciado, fibrossarcoma, leiomiossarcoma, neurofibrossarcoma e rabdomiossarcoma. Este último é considerado raro, com maior incidência observada em cães de grande porte ou em animais jovens, geralmente a partir dos dois anos de idade (SILVA, 2022).

Segundo Withrow e MacEwen (2020), os CCT representam a neoplasia mais frequente de vesícula urinária em cães. Seu tratamento é, na maioria dos casos, considerado complexo, pois a exérese é comumente inviável devido a sua localização anatômica de maior ocorrência e sua grande capacidade de infiltração na parede da vesícula urinária. Em virtude disto, em grande parte dos casos opta-se por instituição de terapia paliativa (FERREIRA et al., 2024).

Cães acometidos por carcinoma urotelial invasivo (CUI) frequentemente apresentam sinais clínicos como hematúria, disúria e polaciúria. Em casos menos frequentes, pode ocorrer claudicação decorrente de metástases ósseas ou osteopatia hipertrófica. Os sinais urinários manifestados em cães com CUI são semelhantes aos observados em infecções do trato urinário (ITU) e, caso exista uma ITU concomitante, pode haver melhora clínica temporária com o uso de antimicrobianos. Durante o exame físico, incluindo a avaliação retal, é possível identificar espessamento da uretra e da região trigonal da bexiga, linfonodos aumentados, presença de prostatomegalia em machos, além de massas vesicais ou bexiga distendida. No entanto, é

importante destacar que a ausência de alterações no exame físico não exclui a presença de CUI (Fulkerson & Knapp, 2020).

Diversas patologias podem mimetizar os sinais clínicos do CUI. Entre eles estão outras neoplasias do trato urinário, cistite bacteriana crônica, cistite polipoide, pólipos fibroepiteliais, cistite ou uretrite granulomatosa, presença de corpo estranho como gossypiboma, urolitíase e tumores inflamatórios pseudotumorais. A diferenciação entre doenças neoplásicas e não neoplásicas do trato urinário é crucial, visto que o tratamento e o prognóstico variam significativamente conforme a etiologia. A obtenção de amostras para análise histopatológica pode ser realizada por meio de cistotomia, cistoscopia ou cateterização traumática. A cistoscopia, em particular, permite a visualização direta da uretra e da bexiga, além de possibilitar a coleta de biópsias de forma minimamente invasiva (Fulkerson & Knapp, 2020).

Cães com CCT, apresentam metástases à distância, o pulmão é o local mais comum incluindo fígado, rim, glândula adrenal, baço, osso, pele, coração, cérebro e trato gastrointestinal. A disseminação metastática ocorre em grande parte dos casos, o que diferencia o CCT dos demais tumores de bexiga (Fulkerson; Knapp, 2020).

Este estudo tem como objetivo relatar um caso de carcinoma de células transicionais (CCT) em uma cadela, bem como destacar os achados imaginológicos relacionados a esse tipo de enfermidade, os métodos diagnósticos utilizados, a conduta terapêutica adotada e os principais desafios enfrentados durante o manejo da enfermidade.

Relato de caso clínico

O presente trabalho descreve o caso clínico de uma cadela da raça Bulldog, fêmea, castrada, com 12 anos de idade e peso corporal de 12 kg. Foi apresentado como queixa principal, inicialmente, a presença de hematúria, polaquiúria e lambertura frequente da região vulvar.

O histórico revelou que a paciente já havia sido anteriormente atendida em outro serviço veterinário, no qual foram solicitados exames laboratoriais. Após os resultados dos exames foi prescrito antimicrobiano como enrofloxacino e amoxicilina com clavulanato, bem como os anti-inflamatórios meloxicam e prednisolona, porém, sem conclusão diagnóstica ou resolução clínica, levando o tutor a buscar uma nova opinião, onde foi atendido pela médica-veterinária responsável especializada em oncologia em uma Clínica Veterinária particular.

No exame clínico realizado durante a admissão da paciente, constatou-se a apresentação de mucosas orais normocoradas, temperatura corporal de 38,7 °C, ausculta pulmonar sem alterações e frequência cardíaca de 130 bpm. Diante do histórico clínico, foram solicitados os

seguintes exames laboratoriais e de imagem: hemograma (Tabela 1), bioquímica sérica com dosagem de creatinina, ureia, ALT, fosfatase alcalina e albumina (Tabela 2), ultrassonografia abdominal e radiografia torácica.

A ultrassonografia evidenciou imagem sugestiva de neoformação em parede vesical, a qual demonstrava vascularização ao exame Doppler (Figura 1). Diante disso, suspeitou-se de neoplasia em vesícula urinária. A radiografia torácica não revelou alterações, com campos pulmonares preservados e ausência de nódulos ou metástases visíveis.



Figura 1.A. Visualização de formação na bexiga urinária com presença de vascularização ao sinal Doppler colorido através de ultrassom abdominal. B. Imagem ultrassonográfica da bexiga urinária evidenciando formação nodular medindo aproximadamente 4,67 cm x 1,81 cm, localizada na parede vesical. Fonte: Arquivo Pessoal

Tabela 1. Resultados do hemograma realizado (02/05/2025)

Parâmetro	Resultado	Referência
Hemácias	5,79 milhões/ μ L	5,7 a 7,4 milhões/ μ L
Hemoglobina	13,3 g/dL	14 a 18 g/dL
Hematócrito	39%	38 a 47%
VCM	67,4 fL	63 a 77 fL
HCM	23,0 pg	21 a 26 pg
CHCM	34,1 g/dL	31 a 35 %
RDW	14,1 %	12 a 16 %
Leucócitos Totais	7.500 / μ L	6.000 a 16.000 / μ L
Segmentados	61% (4.575 / μ L)	55 a 80% (3.300 a 12.800/ μ L)
Bastonetes	0% (0 / μ L)	0 a 1% (0 a 160 / μ L)
Linfócitos	33% (2.475 / μ L)	13 a 40% (780 a 6.400 / μ L)

Monócitos	3% (225 / μ L)	1 a 6% (60 a 960 / μ L)
Eosinófilos	3% (225 / μ L)	1 a 9% (60 a 1.440 / μ L)
Basófilos	0% (0 / μ L)	0 a 1% (0 a 160 / μ L)
Plaquetas	456.000 / μ L	180.000 a 500.000 / μ L
PPT	8,0 g/dL	6,0 a 8,0 g/dL

Tabela 2. Resultados do exame bioquímico realizado (02/05/2025)

Exame	Resultado	Referência
Creatinina	1,0 mg/dL	0,5 a 1,5 mg/dL
Ureia	16,0 mg/dL	10,0 a 60,0 mg/dL
ALT (TGP)	122,0 U/L	21,0 a 73,0 U/L
Fosfatase Alcalina	318,0 U/L	20,0 a 156,0 U/L
Albumina	3,2 g/dL	2,6 a 3,3 g/dL

Para a confirmação diagnóstica, foram solicitados uretrocistoscopia e urocultura. A conclusão da urocultura foi negativa para crescimento de bactérias anaeróbias estritas.

A uretrocistoscopia foi realizada com a paciente submetida a anestesia geral. No procedimento, foi visualizado grande quantidade de neoformações na região do trígono vesical (Figura 2). Desse modo foi coletado o material presente no lúmen do órgão onde o mesmo foi enviado para realização de exame histopatológico.



Quinze dias após o último ciclo administrado, o tutor retornou para a próxima etapa do protocolo. Entretanto, essa acabou sendo a última dose recebida, já que o animal não concluiu o tratamento proposto, que exigia ainda uma aplicação pendente, o que restringiu a análise do desfecho terapêutico e do impacto clínico esperado.

Por meio de contato telefônico, 90 dias após interromper o tratamento, o tutor relatou a recorrência dos mesmos sinais clínicos apresentados no primeiro atendimento.

Discussão

De acordo com Ettinger e Feldman (2022), os tumores na bexiga são mais frequentes em cães que têm cerca de 10 anos. Esses tumores aparecem mais em fêmeas do que em machos, com uma proporção de 2 fêmeas para cada macho (SILVA, 2018). A paciente mencionada se encaixa nessas duas condições, confirmando com os achados dos autores. Além disso, estudos apontam predisposição racial, sendo mais acometidas as raças como Beagle, Collie, Scottish Terrier e Shetland Sheepdog (DALECK et al., 2016). No entanto, no presente caso, a raça da paciente não corresponde às principais predisposições relatadas, reforçando que, embora haja fatores de risco específicos, a doença pode ocorrer em diferentes perfis.

Os tumores vesicais podem ser causados por vários fatores incluindo substâncias químicas como benzydina, ciclofosfamida, influências do meio ambiente, contato do uroepitélio com substâncias carcinogênicas excretadas pela urina, além de características específicas de cada animal (WITHROW; MACEWEN, 2020). Além disso, a retenção de urina aumenta o tempo que as células do epitélio ficam em contato com compostos potencialmente carcinogênicos, o que pode favorecer no desenvolvimento de tumores (Zachary et al., 2012). Outros fatores de risco incluem ficar em lugares úmidos e contaminados por substâncias químicas, o sexo feminino, a predisposição racial e a obesidade. No presente caso, embora não tenha sido possível identificar com clareza a presença de fatores ambientais predisponentes, a condição clínica da paciente se alinha ao perfil epidemiológico esperado.

Segundo Daleck et al. (2016), a maioria dos casos tem início no trígono vesical, com progressão para o corpo da bexiga, o que pode estar relacionado à detecção relativamente precoce da massa tumoral. No entanto, no presente relato, não houve progressão para essa região. As metástases do carcinoma vesical ocorrem com maior frequência nos linfonodos

regionais, especialmente aqueles localizados próximos a bifurcação da aorta, como os inguinais profundos, ilíacos mediais e sacrais. Pulmões e rins também constituem locais comuns de disseminação, e, em estágios avançados, outros órgãos parenquimatosos podem ser afetados (Zachary et al., 2018). Até o momento, não foram encontrados focos de metástase na paciente em questão, fator que sugere melhor prognóstico imediato quando comparado a relatos de casos avançados.

O carcinoma urotelial em cães e gatos apresenta sinais clínicos que frequentemente incluem hematúria, polaciúria e disúria. Embora a urinálise seja capaz de revelar alterações como hematúria, leucocitúria e bacteriúria, tais achados não são exclusivos dessa neoplasia, o que limita seu valor diagnóstico. Assim, os exames de imagem, especialmente a ultrassonografia, tornam-se indispensáveis para a avaliação inicial das lesões vesicais. De acordo com Mutsaers (2017), a confirmação é obtida somente pela análise histopatológica, que pode ser realizada a partir de amostras coletadas por uretrocistoscopia ou laparotomia exploratória. Esse procedimento permite diferenciar a neoplasia de outras alterações, como pólipos inflamatórios e cistite crônica, condições que podem apresentar-se de maneira semelhante e levar a erros diagnósticos. No caso descrito, além dos exames de imagem como ultrassonografia e o raio-x para detecção de metástases, também foi realizada a uretrocistoscopia para coleta de material destinado à avaliação histopatológica, que evidenciou a presença de neoformação. Esse método diagnóstico foi fundamental, pois lesões como cistite crônica e pólipos vesicais podem se apresentar de forma semelhante a tumores, sendo a histopatologia essencial para evitar erros diagnósticos.

O tratamento, conforme Daleck (2016), deve considerar a localização e o tamanho da massa tumoral. A abordagem mais comum envolve ressecção cirúrgica associada à quimioterapia com fármacos como cisplatina, carboplatina, mitoxantrona, actinomicina D ou doxorubicina. No presente caso, foi instituído tratamento com vimblastina na dose de 2 mg/m² (dose calculada para a paciente: 1,12 mL). O protocolo consistiu em aplicações semanais durante quatro semanas consecutivas, seguidas de mais quatro semanas com aplicações a cada 15 dias. Estudos demonstram que a utilização de vimblastina apresenta resultados semelhantes aos obtidos com mitoxantrona e piroxicam, sendo considerada uma alternativa promissora, especialmente quando associada a anti-inflamatórios não esteroidais, que demonstram efeito antitumoral adicional (DALECK et al., 2016).

Entretanto, a interrupção do acompanhamento pelo tutor após a quinta sessão impossibilitou a avaliação completa da resposta terapêutica. Essa limitação compromete a análise da evolução clínica e do tempo de sobrevida, parâmetros essenciais para estabelecer

comparações mais robustas com a literatura. Dados prévios relatam que cães com TCC submetidos a protocolos quimioterápicos podem apresentar tempo médio de sobrevida entre 6 e 12 meses, enquanto animais sem tratamento sobrevivem, em média, menos de três meses (ZACHARY et al., 2018). Dessa forma, o seguimento mais prolongado teria fornecido informações relevantes sobre a efetividade do protocolo instituído.

Conclusão

O presente caso clínico contribui para o entendimento do CCT em cães, destacando a importância da associação entre exames de imagem e confirmação histopatológica para o diagnóstico definitivo, bem como a necessidade de protocolos terapêuticos individualizados. Outro ponto importante é o valor translacional dessa neoplasia, pois, devido às suas semelhanças com o carcinoma de bexiga em humanos, os estudos em cães podem oferecer informações úteis que colaboram com o avanço da medicina humana.

Referências bibliográficas

- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2022.
- FERREIRA, A. C. P.; LIMA, T. B.; OLIVEIRA, R. S. **Neoplasias do trato urinário em pequenos animais: revisão de literatura**. Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 31, n. 2, p. 77–85, 2024.
- FULKERSON, C. M.; KNAPP, D. W. **Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: a review**. Veterinary Journal, v. 262, p. 105513, 2020.
- KNAPP, D. W.; MCMILLAN, S. K.; BONNEY, P. L. **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.
- MUTSAERS, A. J. **Canine transitional cell carcinoma: clinical presentation, diagnosis, and therapy**. Topics in Companion Animal Medicine, v. 32, n. 3, p. 83–87, 2017.
- SILVA, A. P. **Neoplasias do trato urinário inferior de cães: revisão de literatura**. Revista Científica de Medicina Veterinária, v. 16, n. 1, p. 1–12, 2018.
- SILVA, C. A. **Aspectos clínicos e terapêuticos do carcinoma de células transicionais em cães**. Revista Científica de Medicina Veterinária, v. 20, n. 2, p. 45–54, 2022.

WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2020.

ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

ZACHARY, J. F. **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2018.