



CARCINOMA UROTELIAL DE ALTO GRAU NA PELVE RENAL EM CADELA: RELATO DE CASO

HIGH-GRADE UROTHELIAL CARCINOMA OF THE RENAL PELVIS IN A FEMALE DOG: CASE REPORT

Ana Paula Queiroz Reis¹
Clara Nascimento Rennó de Figueiredo¹
Eduarda Cristina Pereira Severino¹
Gabriel de Moraes Cabral¹
Leticia Benício Rosa¹
Marie Neueschwander Maciel Baron¹
Ana Júlia Lima¹
Thais Maria Moura¹
Renata Dayrell de Lima Campos¹
Luiza Augusta Otoni Alves de Souza¹
Lara Oliveira Queiroz¹
Diogo Joffily²

INTRODUÇÃO: As neoplasias primárias renais são consideradas relativamente incomuns, com uma prevalência média estimada de 1% em comparação com todas as neoplasias caninas (MILITERNO et al., 2004). A maioria dos tumores renais primários são geralmente malignos, originando-se de uma variedade de tecidos, incluindo células nefroblásticas, tubulares renais e células de transição (FERREIRA et al., 2021). O carcinoma urotelial, também conhecido como carcinoma de células transicionais (CCT), é um achado atípico na pelve renal, sendo mais frequentemente diagnosticado em outras partes do trato urinário, especialmente na vesícula urinária (MILITERNO et al., 2004). O revestimento epitelial que se estende desde a pelve renal até as porções distais da uretra é composto pela mesma linhagem histológica, denominado epitélio transicional contínuo. Apesar da similaridade morfológica entre essas estruturas, é válido ressaltar que existem diferenças significativas em relação ao diagnóstico e

¹ Discente da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

² Docente da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

tratamento das lesões no trato urinário superior. Essas distinções são ampliadas pela dificuldade de acesso e monitoramento desses tecidos (REIS, 2009). Além disso, a carência de estudos abrangentes sobre esta neoplasia em pacientes caninos acentua a complexidade do cenário, ressaltando a necessidade premente de mais pesquisas para compreender melhor essa condição. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é relatar um caso de carcinoma urotelial de alto grau na pelve renal em uma cadela. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foi atendida em Belo Horizonte/MG uma cadela, da raça Golden Retriever, não castrada, com 6 anos e 6 meses e peso aproximado de 35,3 kg. A paciente compareceu à consulta com histórico de hematúria intermitente em um período de 2 meses. Durante o exame clínico, a paciente apresentava-se alerta e responsiva, sem dor à palpação abdominal e com os parâmetros vitais dentro do padrão de normalidade. A paciente foi encaminhada para a realização de uma ultrassonografia abdominal, na qual foram identificadas as seguintes alterações: o rim esquerdo apresentava a pelve renal dilatada, onde foram observadas estruturas arredondadas com dimensões de 6,72 cm x 4,35 cm. Essas estruturas exibiam aspecto anecogênico e o parênquima renal estava moderadamente hipoeicoico, com pouca vascularização ao doppler colorido, sugerindo características de processo neoplásico ou cisto complexo. Além disso, o exame de imagem constatou discreta perda da relação corticomedular e aumento das dimensões do rim direito, esplenomegalia e o ovário direito exibia indícios da presença de folículos ovarianos. Nenhuma anormalidade foi detectada na vesícula urinária. Em sequência, foi realizado exame radiográfico torácico, no qual não foram observadas alterações significativas. Neste contexto, procedeu-se à nefrectomia unilateral do rim esquerdo e a ovariossalpingohisterectomia. O rim foi encaminhado para exame histopatológico. Macroscopicamente, o órgão apresentava aproximadamente 10 cm de diâmetro, com uma cavidade cística preenchida por líquido avermelhado e de consistência macia após a secção. Histologicamente, a massa na pelve renal esquerda consistia em células epiteliais neoplásicas organizadas em um padrão papilar à lobular, infiltrando tanto a região medular quanto a cortical. Essas células exibiam aumento da relação núcleo-citoplasma, pleomorfismo e índice mitótico moderado. Áreas intensamente ulceradas e hiperêmicas, com presença de hemorragia e infiltrado linfoplasmocitário e supurativo, foram observadas no tecido renal. Baseado nos achados macroscópicos e microscópicos, o carcinoma urotelial de alto grau foi diagnosticado. Vale ressaltar que a margem cirúrgica do rim foi preservada. Neste cenário, a paciente foi encaminhada para uma consulta com um oncologista, onde foram realizados exames de hemograma, bioquímica sérica e ultrassom abdominal. Na avaliação hematológica, foi encontrado leucopenia 4.920/mm³ (6.000 a 17.000/mm³) e

neutropenia 2.312/mm³ (3000 a 11.500/mm³). Na avaliação bioquímica, detectou-se azotemia, com os seguintes valores: 1,8 mg/dL de creatinina (0,6 a 1,6 mg/dL) e 63,3 mg/dL de ureia (20,0 a 60,0 mg/dL), além de uma concentração diminuída de cálcio ionizado 5,0 mg/dL (5,2 a 6,0 mg/dL). Em relação ao exame de imagem, a paciente apresentava-se com o baço e o fígado com dimensões aumentadas, sugerindo um processo inflamatório. A fim de aumentar a contagem de neutrófilos, foi aplicada uma dose subcutânea de filgrastim, na dose de 5 mcg/kg. Ademais, foi realizado um novo hemograma para avaliar a resposta do organismo à terapia e nenhuma alteração foi observada nos resultados. Em sequência, a cadela foi encaminhada para seis sessões de quimioterapia com carboplatina 250mg/m², administrada pela via intravenosa e repetida a cada 21 dias. Dezoito dias depois da primeira sessão quimioterápica, realizou-se novamente o hemograma e a análise bioquímica. A concentração de ureia e creatinina encontrava-se dentro do padrão de normalidade, entretanto, foram observados valores de leucopenia 2.730/mm³, neutropenia 601/mm³, eosinopenia 55/mm³ (100 a 1.250/mm³) e discreta trombocitopenia 170.000/uL (200.000 a 500.000/uL). Devido a neutropenia importante, foi administrada uma nova dose subcutânea de filgrastim (5 mcg/kg). Atualmente, a paciente encontra-se em tratamento e mantém seus parâmetros clínicos estáveis, com normofagia e padrões regulares de micção e defecação.

RESULTADOS e DISCUSSÃO: O diagnóstico de carcinoma urotelial na pelve renal pode ocorrer como um achado incidental ou devido a manifestações sintomáticas pelo paciente (ROUPRÊT et al., 2023). Neste caso, a hematúria foi o único sinal clínico apresentado pela paciente, sendo frequentemente considerada a manifestação mais comum do neoplasma, estando presente em até 80% dos pacientes afetados (PARK & KANG, 2020). De acordo com a literatura médica, a presença de sinais sistêmicos como febre, perda de peso, apatia e anorexia pode indicar um prognóstico menos favorável e sugerir a possibilidade de metástase, tornando essencial uma avaliação imediata do pulmão e da cavidade abdominal. Neste contexto, a tomografia computadorizada é considerada o exame padrão-ouro para esta investigação (ROUPRÊT et al., 2023). A paciente foi submetida a avaliação torácica por meio de radiografia e abdominal por ultrassonografia. Em relação aos exames laboratoriais, como o hemograma e a análise bioquímica sérica, é esperado observar anemia e azotemia. A azotemia pode persistir por até 3 semanas após o procedimento cirúrgico (OCARINO et al., 2009). No caso desta paciente, foi presenciado azotemia leve seguidamente da cirurgia, porém estes valores retornaram ao normal durante o tratamento quimioterápico. A urinálise pode evidenciar hematúria e proteinúria, mas não é um método diagnóstico utilizado, uma vez que a eliminação de sedimentos pelo epitélio renal é feita de forma irregular (PARK & KANG,

2020) e a presença de células neoplásicas provenientes do epitélio transicional contínuo também pode indicar processo neoplásico no ureter, vesícula urinária e uretra (MILITERNO et al., 2004). Na maioria dos casos, o suporte de exames de imagem como o raio-x, a ultrassonografia abdominal, urografia excretora e até mesmo a utilização de laparotomia exploratória, se necessário, são utilizados para identificar lesões no trato urinário superior (MILITERNO et al., 2004). Na ultrassonografia abdominal, é frequente observar a presença de massas na pelve renal, sua infiltração nos tecidos renais adjacentes e a ocorrência de hidronefrose (PARK & KANG, 2020). No caso desta paciente, foi constatada a presença de estruturas arredondadas convergindo da extremidade renal, juntamente com dilatação na pelve renal, corroborando com as descrições encontradas na literatura. O diagnóstico definitivo é alcançado por meio da análise microscópica do tecido, na qual a coleta de material na área da lesão pode ser realizada por biópsia percutânea ou incisional (MILITERNO et al., 2004). Os tumores originários da pelve renal raramente se espalham para outras áreas, embora em alguns casos possa ocorrer a disseminação de células neoplásicas da extensão da cápsula renal para a parede intestinal (MILITERNO et al., 2004; PARK & KANG, 2020). Segundo o relato de Ocarino et al (2009), foi observado áreas de metástase no fígado, omento, parede serosa da vesícula urinária, pleura parietal e no saco pericárdico. Em humanos, estudos mostram que entre 15% a 25% dos pacientes com CCT do trato urinário superior desenvolvem neoplasias de bexiga subsequente (ROUPRÊT et al., 2023). O tratamento desta lesão consiste na realização de nefrectomia unilateral associada com a ureterectomia parcial devido ao baixo risco de metastatização. Entretanto, caso haja acometimento bilateral dos rins, nenhum tratamento é eficaz (MILITERNO et al., 2004). No que diz respeito a tratamentos adjuvantes com quimioterápicos, a literatura apresenta uma escassez de estudos sobre os fármacos a serem utilizados, sua eficácia e o impacto na qualidade de vida e longevidade do paciente (OCARINO et al., 2009). Neste caso, a paciente foi submetida à nefrectomia unilateral do rim esquerdo e está em tratamento quimioterápico com carboplatina. Embora seja um fármaco amplamente utilizado como terapia coadjuvante em diversos tumores, como osteossarcomas e carcinomas uroteliais da bexiga, não há pesquisas sobre seu uso específico em neoplasias localizadas na pelve renal (OCARINO et al., 2009). O filgrastim é uma citocina sintética que atua como fator estimulante de colônia para granulócitos recombinantes. Essencialmente, ele trabalha estimulando a produção de neutrófilos na medula óssea, aumentando sua liberação na corrente sanguínea e melhorando sua função (LUCIDI & TAKAHIRA, 2007). É indicado em casos de neutropenia persistente, onde há uma deficiência na maturação e produção dessas células, e é comumente utilizado na Medicina Veterinária após a administração de agentes

quimioterápicos (LUCIDI & TAKAHIRA, 2007). A neutropenia recorrente pode levar à suspensão do tratamento quimioterápico e pode aumentar a resistência das células neoplásicas (LUCIDI & TAKAHIRA, 2007). A paciente apresentou neutropenia em momentos distintos: antes da administração do medicamento antineoplásico, com uma leve redução na contagem de neutrófilos, e novamente após o uso da Carboplatina, com uma diminuição significativa nessas células. Ambos os tratamentos foram realizados para garantir a sobrevida e qualidade de vida da cadela. Conforme relatado na literatura médica em humanos, prognósticos desfavoráveis estão relacionados com pacientes em idade avançada, comorbidades associadas, atraso no diagnóstico e remoção do tumor, presença de hidronefrose e o estágio e grau da neoplasia (ROUPRÊT et al., 2023). O tempo médio de sobrevivência de pacientes caninos varia consideravelmente, geralmente situando-se entre 3 e 25 meses (PARK & KANG, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS: Portanto, é notória a importância de pesquisas adicionais sobre o CCT na pelve renal de cães. A realização de estudos mais abrangentes poderá contribuir significativamente para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de diagnóstico precoce, tratamento, cuidados paliativos e prognóstico, visando aprimorar a qualidade de vida e a longevidade dos pacientes afetados.

Palavras-chave: Carcinoma; Neoplasia; Pelve renal.

Keywords: Carcinoma; Neoplasm; Renal pelvis.

REFERÊNCIAS

FERREIRA, Priscila *et al.* Neoplasmas do sistema urinário em cães e gatos. **Pubvet**, [S.l.], v.15. n. 10, p. 1-8, out. 2021.

LUCIDI, Cynthia de Assumpção; TAKAHIRA, Regina Kiomi. Uso do estimulante de colônia de granulócitos nas neutropenias em cães e gatos. **Ciência Rural**, [S. l.], v. 37, n. 3, p. 915-920, mai. 2007.

MILITERNO, G. *et al.* Transitional cell carcinoma of the renal pelvis in two dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Itália, v. 50, n. 9, p. 457-459, jan. 2004.

OCARINO, Natália *et al.* Transitional cell carcinoma of the renal pelvis in a dog with combined treatment with unilateral nephrectomy and carboplatin. **Braz J Vet Pathol**, [S.l.], v. 2, n. 2, p. 80-84, jun. 2009.

PARK, Ju-yong; KANG, Min-Hee. Primary transitional cell carcinoma of the renal pelvis in a dog. **J Vet Clin**, Coreia do Sul, v. 37, n. 4, p. 204-207, ago. 2020.

REIS, Leonardo. **Desequilíbrio entre alfa distroglicana (α -DG) e metaloproteinase de matriz 9 (MMP-9) no carcinoma urotelial da bexiga e do trato urinário superior: um novo modelo animal.** 2009. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Universidade Federal de Campinas, Campinas, 2009.

ROUPRÊT, Morgan *et al.* European Association of Urology Guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2023 update. **European urology**, [S.l.], v. 84, n. 1, p.49-64 , jul. 2023.