



UNICEPLAC

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MARIANA CAMBUÍ MILHOMENS

**TRATAMENTO CIRÚRGICO DE NEOPLASIAS DA VESÍCULA URINÁRIA EM
CÃES**

Gama – DF
2019

MARIANA CAMBUÍ MILHOMENS

**TRATAMENTO CIRÚRGICO DE NEOPLASIAS DA VESÍCULA URINÁRIA EM
CÃES**

Trabalho de Conclusão de Curso para avaliação no componente curricular TCC II, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, na área de Medicina Veterinária.

Orientador: Prof^ª MSc. Lorena Ferreira Silva

MARIANA CAMBUÍ MILHOMENS

TRATAMENTO CIRÚRGICO DE NEOPLASIAS DA VESÍCULA URINÁRIA EM
CÃES

Trabalho de Conclusão de Curso para avaliação no componente curricular TCC II, Centro
Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, na área de Medicina Veterinária,
aprovado em 27/06/2019.

Banca Examinadora:



Prof. MCs. Lorena Ferreira Silva - UNICEPLAC

Orientador



Prof. Dr. Eleonora Davila Erbesdobler – UNICEPLAC

Examinador



Prof. Dr. Tatiana Guerrero Marçola – UNICEPLAC

Examinador

Gama – DF

2019

Dedico, primeiramente a Deus, em segundo lugar aos meus pais e familiares.

Também aos meus colegas e professores de faculdade.

AGRADECIMENTOS

Gratidão é o ato de reconhecimento de uma pessoa por alguém que lhe prestou um benefício ou favor, é a recongnição abrangente pelas situações e dádivas que a vida lhe proporciona”. Com esta, começo expressando minha gratidão a Deus, que me deu forças para continuar, quando eu já estava exaurida, me dispôs de esperança para seguir em frente.

A minha mãe, que mesmo não estando mais entre nós, é a razão de todas as minhas vitórias. Seus ensinamentos, sem os quais eu nada seria, formaram a mulher que sou hoje e permitiram que eu chegasse onde estou, como ser humano e futura médica veterinária.

Ao meu pai, que não mediu esforços durante todo o curso, por todos os ensinamentos e todo o apoio, o meu muito obrigada.

Aos meus irmãos, Mateus, Giovanna e Danilo que durante todo a minha jornada foram a minha vontade de crescer, a minha vontade de acordar, a minha vontade de lutar. Que mesmo longe não deixaram de estar presente, de aconselhar e o mais importante que foram em todos os momentos o meu chão, o meu ponto de recarga para que eu conseguisse ir adiante a minha forma de amor.

Aos meus amigos e colegas de faculdade, que seguraram a minha mão nos momentos de dificuldade e exaustão. Os quais me manterão de pé durante os desafios da jornada acadêmica. Em especial, aos meus amigos, Fernanda Marinho, Carlos Eduardo e Lucas Redon, que sem eles não conseguira chegar aqui. A eles, sou infinitamente grata.

A minha equipe da Miau.cão, que me acolheu e me ajudou primordialmente, meus grandes amigos, Mariana Campelo, Herbert Vinicius e Leonardo Rodrigues, o meu muito obrigada. Com vocês cresci profissionalmente e fiz amigos para a vida. Aos meus professores sem os quais eu não estaria aqui. Por todos os seus ensinamentos, dedicação e orientação, obrigada. Aos que me trouxeram aqui em primeiro lugar, por me fazerem querer tornar o mundo melhor para eles, por me ensinarem uma nova definição de amor, por serem minhas inspirações e anjos da guarda, os animais. É por eles que me levanto todas as manhãs em busca de me tornar uma excelente profissional capaz de curar caso necessário, de ajudar toda vez que for preciso e de tirar a dor quando- a for insuportável.

A todos que direta ou indiretamente foram essenciais em minha formação, me deram suporte e ajuda, minha eterna gratidão.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO DA LITERATURA	8
2.1 Anatomia da vesícula urinária em cães.....	9
2.2 Neoplasias na vesícula urinária em cães	10
2.2.1 Sinais clínicos.....	13
2.2.2 Meios de diagnóstico.....	13
2.2.3 Métodos de tratamento	14
2.2.3.1 Cirurgia Reconstructiva.....	16
2.2.3.2 Pós-cirúrgico	18
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
REFERÊNCIAS	20

TRATAMENTO CIRÚRGICO DE NEOPLASIAS DE VESÍCULA URINÁRIA EM CÃES

SURGICAL TREATMENT OF BLADDER NEOPLASMS IN DOGS

MARIANA CAMBUÍ MILHOMENS¹
LORENA FERREIRA SILVA²

¹ – Graduando em Medicina Veterinária UNICEPLAC, Gama - DF

² – Professora de Medicina Veterinária UNICEPLAC, Gama – DF

RESUMO

As principais patologias neoplásicas que acontecem na vesícula urinária em cães são tumores invasivos, no qual frequentemente é necessário o tratamento por meio de cirurgia reconstrutiva. Sabe-se que a neoplasia em cães na vesícula urinária é uma doença grave que acomete o órgão do animal. Geralmente, a realização do diagnóstico é feito por médico veterinário por meio de análise e sinais clínicos, além de exames específicos laboratoriais e de imagem, por meio de histopatologia. Todavia, o trabalho pretende abordar como maior clareza sobre a reconstrução da bexiga quando detectado a neoplasia no animal, portanto, serão avaliados métodos com uso de materiais protéticos ou naturais que proporcionar uma melhor formação do tecido e ajuda melhor na reparação, visando a qualidade e a reconstrução de forma semelhante do tecido vesical original. Foi observado que as indicações de cirurgia reconstrutiva da bexiga abrangem casos em que há ruptura com laceração do tecido de forma grave, em função da neoplasia. As vantagens e as complicações de uma cirurgia reconstrutiva em cães muitas vezes é vital para o estado de saúde do animal. Portanto, em caso de neoplasias graves e invasivas na vesícula urinária o método eficaz no tratamento é a cirurgia reconstrutiva.

Palavras-chave: Bexiga. Cirurgia. Reconstrução vesical.

1. INTRODUÇÃO

Os órgãos urinários dos cães incluem os rins, ureteres, vesícula urinária (ou bexiga) e uretra (masculina e feminina). Os rins são responsáveis em produzir a urina, e através dos ureteres o mesmo chega à bexiga, onde fica, de forma temporária, armazenando a urina. Quando acontece o esvaziamento vesical a urina passa pela uretra até que chegue a parte externa (CARVALHO, 2002). Contudo, a vesícula urinária é um órgão cavitário musculomembranoso que serve como reservatório temporário da urina (DYCE *et al.*, 2004).

Considera-se o trato urinário é um ambiente estéril, excluindo-se a parte distal da uretra que representa de forma natural micro-organismos residentes (CARVALHO *et al.*,

2014). Entretanto é comum que os animais apresentem infecções do trato urinário, causando o aparecimento de doenças. Estima-se que um número elevado de cães irão desenvolver afecções em alguma fase da vida, principalmente de origem bacteriana (BARSANTI, 2006; THOMPSON *et al.*, 2011).

A vesícula urinária é acometida por neoplasias, em forma de tumores benignos e malignos. Os tumores que acontecem com mais frequência da vesícula urinária canina são como o carcinoma de células de transição (CCT), e os tumores epiteliais da bexiga (GIEG *et al.*, 2008).

Os neoplasmas caninos na região da bexiga geralmente apresentam sinais clínicos relacionados ao comprometimento do Trato Urinário (TU) inferior em cães, no qual os sinais especiais de comprometimento da vesícula urinária são disúria, polaciúria e incontinência urinária (GIEG *et al.*, 2008).

O diagnóstico é realizado através de exames de imagem, o que é possível através da identificação de afecções que tenham relação com o sistema urogenital. Contudo, geralmente se utiliza o exame radiográfico simples, pois é de fácil detecção devido às alterações relacionadas ao tamanho, formato e local (GALLATI *et al.* 2004; SILVEIRA, *et al.*, 2011).

Sabe-se que o diagnóstico definitivo somente é realizado por meio de histopatologia, no sentido de apurar a doença e o grau de comprometimento pela presença de células malignas em tecidos comprometidos. Esse exame proporciona detalhes da histomorfologia do tumor como pleomorfismo, grau de metástase à distância, além de ser um importante método no tratamento oncológicos no animal (ELSTON e ELLIS, 1991).

O comprometimento de vesícula urinária ocasiona transtornos funcionais graves, levando a incapacidade em seu funcionamento. A melhor solução é a cirurgia reconstrutiva da vesícula, que é essencial para a correção de desordens devido à baixa capacidade de contenção e alta pressão intravesical. De forma geral, o tratamento cirúrgico em vesículas urinárias é aconselhável em cães quando há traumas graves, neoplasias e cistites intersticiais recorrentes (LEPPER *et al.*, 2002; SILVEIRA, *et al.*, 2011).

O objetivo deste trabalho é descrever as principais patologias neoplásicas que ocorrem na vesícula urinária de cães, dando ênfase nos tumores invasivos e com ênfase no tratamento por meio da cirurgia reconstrutiva. Dentro dessa abordagem, revisaremos a anatomia da vesícula urinária, as principais neoplasias e os diferentes tipos de diagnósticos e tratamentos relacionados aos caninos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Anatomia da vesícula urinária em cães

A bexiga ou vesícula urinária é responsável pelo armazenamento de urina, mas se diferenciam pelo tamanho, posição ou formato, de acordo com a quantidade de urina no interior. Quando moderadamente cheia, possui um formato ovoide e sua localização encontra-se na parede pélvica até a parede abdominal ventral, e ao se contrair, assemelha-se a uma massa densa, com forma piriforme e fica na parede ventral da cavidade pélvica. Ela apresenta uma capacidade da vesícula entorno de 150 a 180 ml (MAGALHÃES, 2013).

A vesícula urinária é considerada um órgão oco, com formação de musculatura lisa, que também pode ser chamado de músculo detrusor, pois tem revestimento epitelial celular, onde se acomoda para alterações de tamanho. Esse revestimento também é conhecido como epitélio transicional, e ele se alonga com a entrada de urina, até porque a parede possui feixes de músculos lisos com posicionamento longitudinal, oblíqua e concentricamente (COLVILLE e BASSERT, 2010; REECE, 2015).

A vesícula urinária é dividida em colo, corpo e ápice, no qual o colo se conecta a uretra e com os dois ureteres. A região onde se localizam os dois óstios ureterais com o óstio interno da uretra é conhecida como trígono vesical, apresentando de forma aparente diferenciada das demais paredes da bexiga e possuindo uma sensibilidade aumentada (DYCE *et al.*, 2004; FEITOSA, 2014). Na verdade, o colo é a continuidade caudal urinária para a uretra, fazendo com que a musculatura lisa da região com uma quantidade de tecido elástico atue consideravelmente como um esfíncter interno (REECE, 2015).

Resumidamente, a vesícula urinária é um órgão muscular oco, com finalidade de armazenar a urina, podendo variar em tamanho e posição, variando de acordo com o grau de enchimento do órgão. Já o ureter é um tubo musculoso, que se inicia no rim e é direcionado caudalmente para desembocar na vesícula, no trígono vesical. O trígono vesical é formado por uma válvula eficaz que serve para proteger contra o refluxo de urina para o rim. O suprimento sanguíneo da vesícula urinária é realizado pelas artérias caudais. E a inervação simpática é proveniente dos nervos hipogástricos, e a inervação parassimpática é via nervo pélvico. (KONIG *et al.*, 2006; FOSSUM, 2008; SOUSA, 2008; MACPHAIL, 2014).

A vesícula urinária é considerada um ureter que se expande, recoberto por epitélio transicional pseudoestratificado, possuindo cerca de 3 a 14 células de espessura, que nesse caso depende da espécie e do grau de distensão. Além disso, é possível observar parede composta de camada de músculos longitudinais externos e internos, além também de uma camada de músculo circular central proeminente. E, por fim, externamente temos a camada serosa (ZACHARY *et al.*, 2013).

Fisiologicamente, o esvaziamento da vesícula urinária por meio da micção acontece através dos reflexos no centro de controle na medula espinhal sacral e tronco encefálico. Quando os receptores na parede da vesícula urinária se esticam com o preenchimento de urina, o centro reflexo do tronco encefálico evita contração da vesícula urinária e o relaxamento do esfíncter externo. Quando o preenchimento normal é concretizado o córtex cerebral é estimulado, e assim o esvaziamento somente é concluído e seguro quando o reflexo tronco encefálico é ativado pelos receptores na uretra (REECE, 2015).

Sabe-se que a musculatura lisa da vesícula urinária (músculo detrusor), assim como a musculatura estriada do esfíncter uretral externo, recebem inervação simpática, parassimpática e somática para o controle neural da micção (GOMES; HISANO, 200) A principal inervação da bexiga é realizada pelo sistema nervoso autônomo parassimpático que por meio dos nervos esplâncnicos pélvicos, proveniente do plexo sacral da medula espinhal que se conectam aos segmentos dos nervos sacrais segundo e terceiro, e em menor, apresentando menor proporção no quarto nervo sacral (FEITOSA *et al.*, 2010).

Quando o cão percebe que está em local apropriado para urinar, a inibição cortical no centro detrusor é permitida e acontece a contração voluntário do esfíncter uretral externo. A inervação simpática de bexiga tem origem da saída da medula espinhal por meio dos nervos esplâncnicos lombares, que faz sinapse no gânglio mesentérico caudal e atinge a bexiga por meio dos nervos hipogástricos (ALBUQUERQUE, 2005; FEITOSA *et al.*, 2010).

2.2 Neoplasias na vesícula urinária em cães

Neoplasias são entidades patológicas resultantes de um conjunto de fenômenos biológicos que alteram o núcleo das células (PRIEBE *et al.*, 2011). As neoplasias são geradas através do acúmulo progressivo de mutações no genoma celular, o que induz a uma ruptura irreversível dos mecanismos homeostáticos que controlam o

desenvolvimento, distinção e morte celular (HORTA e LAVALLE, 2013). Contudo, é necessário que diversas estruturas que envolvem a evolução celular normal transformem a célula normal em uma potencialmente cancerígena, sendo que a maior parte interfere na divisão da célula (ALMEIDA *et al.*, 2005).

De uma maneira geral, o processo de carcinogênese é lento, e passa por três etapas básicas: iniciação, promoção e progressão. No seu primeiro estágio, a iniciação é necessária que um agente carcinogênico (oncoiniciador) aconteça nas células normais, provocando determinadas modificações em alguns genes, e com isso as células se tornam geneticamente alteradas. Porém, não é nessa fase que é possível constatar o tumor clinicamente. Já na fase da promoção, há o efeito dos agentes cancerígenos, o que pode ser classificado como oncopromotores. É nesse momento que a célula se transforma em célula maligna, gradualmente e lentamente, sendo indispensável que aconteça uma transformação, e um longo e continuado contato com o agente cancerígeno promotor. É nesse processo que pode haver suspensão do contato, podendo até interromper o processo nesse estágio (ALMEIDA *et al.*, 2005). Na progressão, o último estágio, acontece a multiplicação das células de forma descontrolada, com processo irreversível. É nesse momento que o neoplasma instala-se e passa pelo seu processo evolutivo, manifestando-se clinicamente em forma de doença (MARTINS *et al.*, 2011).

Contudo, há uma proliferação anormal do tecido, fugindo do controle de forma parcial ou total do organismo e tende à autonomia e à perpetuação, com efeitos agressivos. É com base nisso que os neoplasmas podem ser classificados como benignos ou malignos (HORTA, 2013).

Na neoplasia ou tumores benignos, o crescimento acontece de forma organizada, lenta, expansiva e com limites bem nítidos. Nesse tipo de tumor não acontece invasão dos tecidos vizinhos, mas pode haver compressão de órgãos e tecidos adjacentes (HORTA, 2013). Contudo, a neoplasia pode ser classificada como benigna quando o crescimento é de maneira localizada, ou seja, circunscrita, e não sendo considerada letal, nem causa de transtorno ao hospedeiro, pois sua evolução poderá ser despercebida por um longo tempo (SCHENEIDER E BARROS, 2017). Geralmente eles não recidivam após exérese cirúrgica, não infiltram, invadem ou metastizam sítios distantes, e geralmente não degeneram, necrosam, sangram ou ulceram. Contudo, o comprometimento da neoplasia benigna decorre em função de seu volume, localização ou outras propriedades, que podem ocasionar a morte devido à pressão local, obstrução ou formação da lesão que ocupa

determinado espaço interno do corpo (STRICKER E KUMAR, 2007; BRASILEIRO FILHO *et al.*, 2012).

A neoplasia maligna, diferentemente do benigno, comporta-se como maior grau de autonomia, sendo capazes de invadir tecidos vizinhos, provocando metástases, sendo resistente ao tratamento e frequente causa da morte do hospedeiro (BRASIL, 2011). Elas também são denominadas de câncer, termo que deriva da palavra grega “*Karkinos*” por ser semelhante a um caranguejo, por apresentar aspecto infiltrativo. Os cânceres incluem uma série de neoplasias malignas com comportamentos biológicos diferentes. Todavia, eles apresentam como elemento comum o surgimento de novos tecidos, com formação de células com elevação das atividades proliferativas, isto é, a capacidade de invasão, e com capacidade de colonização em outros órgãos (HORTA E LAVALLE, 2013). Contudo, no caso da neoplasia maligna, seu crescimento é acelerado, infiltram tecidos vizinhos e sofrem metástase, provocando perturbações homeostáticas graves e que podem levar a diversas consequências, como comprimir órgãos e vasos e produzir excesso de alguma substância que poderão levar a morte do animal (SCHNEIDER e BARROS, 2017).

Em relação à localização do tumor, aparentemente dois terços dos tumores de vesícula urinária em cães são originários da região trígono vesical (MORAILLON *et al.*, 2013). De forma geral, os tumores epiteliais da bexiga podem ser conceituados como solitários ou múltiplos, e podem apresentar formato papilar ou não papilar, e ser infiltrativo ou não (MORRIS e DOBSON, 2007).

Em relação aos tipos celulares que dão origem ao tumor, são mais frequentes os epiteliais, como carcinomas de células de transição (CCT) (NISHIYA, 2009; GIEG *et al.*, 2008). O carcinoma de células transicionais são compostos de epitélio transicional anaplásico e pleomórfico, que frequentemente acomete linfonodos regionais adjacentes à bifurcação da aorta, inclusive os linfonodos inguinal profundo, ilíaco medial e sacral. (ZACHARY *et al.*, 2012). Acredita-se que ele pode ser ocasionado por produtos herbicidas usados em jardinagem à base de ciclofosfamida. A exposição do cão em contato prolongado com os químicos carcinogênicos na urina faz com que seja o produto seja armazenado na vesícula urinária e nas células uroepiteliais, sendo um suposto causador de neoplasia (GIEG *et al.*, 2008; MACPHAIL, 2014).

São considerados tumores menos frequentes os carcinomas de células escamosa, o adenocarcinoma, o carcinoma indiferenciado, o rabdomiossarcoma e outros tumores mesenquimais. Tumores na bexiga são mais frequentes em cães fêmeas com média de 10 anos de idade. (ZACHARY *et al.*, 2012).

Entretanto o tumor que ocorre na vesícula urinária de cães de raças grande porte e com idade menor de 2 anos é o rabdmiossarcomas.. Muitas vezes, esse tipo de tumor cresce na parede da vesícula urinária, na região do trigono (FREITAS e LEAL, 2016; NISHIYA, 2009).

Existem também com maior frequência leiomioma, hemangioma e fibroma, que são localmente invasivos e menos prováveis de acontecer metástases (MORRIS e DOBSON, 2007). E os neoplasmas vesicais de células redondas típicos são linfoma, mastocitoma e plasmocitoma, com alto grau de motilidade e baixo grau mitótico (MARTINS *et al.*, 2011).

2.2.1 Sinais clínicos

Os primeiros sinais aparentes de neoplasia de vesícula urinária em cães são hematúria, disúria, polaciúria e incontinência urinária, ou mesmo a obstrução e retenção de urina (GIEG *et al.*, 2008). Os sinais clínicos podem ser detectados no estágio inicial da doença, por haver obstrução de uretra ou ureter e que resultam em uremia, pois a maioria dos tumores da vesícula urinária envolvem o trígono vesical (MORAILLON *et al.*, 2013). Os animais podem apresentar ainda polidipsia, dispneia, dor e fraqueza. Pode haver também a claudicação, decorrente de metástase óssea ou osteopatia hipertrófica (MACPHAIL, 2014). Segundo Macphail (2014) e Gieg *et al.*, (2008), cães mais velhos com neoplasia na vesícula urinária apresentam de sinais clínicos de hematúria ou infecção do trato urinário crônica ou recidivante.

No exame físico pode ser possível a observação de uma massa abdominal caudal ou uretral, prostatomegalia, distensão vesical, dor, fraqueza e linfadenopatia (MACPHAIL, 2014). Ainda, na análise física, pode-se observar o tumor pelo toque retal devido à infiltração do tecido tumoral na uretra (MACPHAIL, 2014; GIEG *et al.*, 2008).

2.2.2 Meios de diagnóstico

O diagnóstico pode ser iniciado por meio de sinais clínicos já citados anteriormente (GIEG *et al.* 2008; MORAILLON *et al.*, 2013). Contudo, para constatar a neoplasia de vesícula urinária é preciso à realização de alguns exames específicos, além dos exames clínicos, como análise clínica e exame de sedimento de urina após

centrifugação (sedimentoscopia), exame de cistografia de contraste e a ultrassonografia (HENRY, 2007; TELLES *et al.*, 2017).

Em relação aos exames laboratoriais, geralmente realiza-se exame urinário onde é detectado leucocitúria, sangue oculto, algumas células descamativas globosas e raras de transição, e presença de bactérias associadas ao quadro, que levam a suspeita da alteração (HENRY, 2007; TELLES *et al.*, 2017)

O exame de sangue é considerado complementar, e geralmente são realizados hemograma, uréia, creatinina, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, urinálise (urina tipo I), cultura e antibiograma de urina (TELLES *et al.*, 2017), que indicam a alteração no trato urinário.

Para detectar com mais clareza as lesões murais e intramurais podem ser utilizadas técnicas de exames que se utilizam contraste por intermédio de cistografia. É possível também o diagnóstico através da ultrassonografia, que é um método de diagnóstico por imagem sensível e de grande relevância, e que permite que a anatomia interna do órgão seja facilmente analisada sem que haja uso de contraste e a exposição de radiação no cão (SILVEIRA *et al.*, 2011; PRIEBE, 2011).

O exame citológico poderá ser eficaz, mas não é aconselhável punções ecoguiadas, pois isso poderá favorecer a migração das células tumorais. A urinálise completa e o citológico servirão para distinguir a cistite da neoplasia, devido à presença de células tumorais pleomórficas nas duas diferentes situações ((HENRY, 2007; MORRIS e DOBSON, 2007; TELLES *et al.*, 2011; TRISTÃO *et al.*, 2013).

Entretanto, o melhor diagnóstico é realizado por meio de biópsia, que servirá para diferenciar o tipo de neoplasia e os casos de pseudotumores vesicais (TRISTÃO, 2013 *et al.*, 2016). Os exames de histopatológica e a amostra são obtidos por meio da cistoscopia ou laparotomia, sendo possível a realização histopatológica por meio da amostra coletada (TELLES, 2011). É importante ressaltar que, segundo Freitas e Leal (2016), no exame há possibilidade de confundir células neoplásicas com células transicionais displásicas atípicas, que são presentes em animais com cistite. Sendo assim, o melhor método de diagnóstico é a realização da biópsia por meio de laparotomia, pois se acredita que seja presumível a ressecção ou o desgaste da massa tumoral (GIEG *et al.*, 2008).

2.2.3 Métodos de tratamento

Após detecção da doença, é possível a realização do tratamento por meio de medicamentos ou intervenção cirúrgica. Primeiramente é necessário o estabelecimento

do diagnóstico para que assim se defina qual será o procedimento a ser feito no animal (HORTA, 2013).

Dentre os tratamentos para neoplasia vesicular urinária em cães, o ciclo quimioterápico é o mais indicado (ALMEIDA *et al.*, 2005). Entretanto, a quimioterapia poderá ser ineficiente, pois a maioria dos quimioterápicos atingem as células em divisão (LONARE, 2004; QUEIROGA *et al.*, 2009). Nesse caso, é necessária a realização em múltiplos ciclos, que fará a destruição das células tumorais. Em situações que os tumores apresentam grande volume, em média 100g, o agente antineoplásico elimina cerca de 99,9% das células com alterações, entretanto, se houver interrupção no tratamento, poderá haver crescimento do neoplasma novamente (ALMEIDA *et al.*, 2005).

Existem situações em que os efeitos colaterais da droga nos animais são detectados, nesse caso faz-se necessário intervenções na administração do medicamento a cada 48 horas. Geralmente, os efeitos colaterais ocasionados nos cães em tratamento são toxicidade e úlceras gástricas e toxicidade renal, principalmente em animais com propensões à desidratação ou função renal comprometida (PAPICH, 2012).

Especificamente no caso dos animais diagnosticados com CCT o prognóstico é reservado, todavia, a sobrevida dos animais independentemente do tipo de tratamento usado não é superior a um ano. Entretanto aparentemente a quimioterapia aumenta a sobrevida do animal por um período mais longo do que os cães submetidos à cirurgia (MACPHAIL, 2014). Devido ao carcinoma não responder bem aos quimioterápicos em células de transição, existem algumas pesquisas que estão desenvolvendo a aplicação intravesical (GIEG *et al.*, 2008; FREITAS e LEAL 2016). E estudos que utilizaram broquiterapia como terapia ajudou à ressecção cirúrgica em cães que apresentaram CCT, se mostrando eficaz no controle da enfermidade (ANDRADE *et al.*, 2004; RAPOSO *et al.*, 2014).

Independentemente do tipo tumoral, na maioria dos animais o prognóstico não é tão favorável, e os animais precisam então passar por excisão cirúrgica, sendo geralmente o tratamento selecionado para tratar tumores benignos e malignos, não extensivos e que não envolvam o trígono vesical (FREITAS e LEAL 2016; GIEG *et al.*, 2008). Contudo, caso a opção de tratamento seja a cirúrgica, deve-se avaliar a chance de cura no planejamento terapêutico, sabendo que tumores não tratados podem levar mais tempo para serem disseminados do que tumores recorrentes. Além disso, a remoção do tumor através de cirurgias incompletas deixa para trás os componentes mais invasivos e agressivos do tumor (HORTA, 2013).

Na concepção de Macphail (2014) e Freitas e Leal (2016), casos que os tumores envolvem o comprimento total da uretra ou o trígono vesical não apresentam a menor hipótese de ser operado. Por isso, deve-se fazer o uso de piroxicam anti-inflamatório não esteroideal no uso de medicamento como coadjuvantes aos quimioterápicos. Todavia, seu efeito será aintineoplásicos ou preventivo da neoplasia, sendo de uso em alguns protocolos, baseando-se em relatos de sua atividade para tratar ou suprimir algumas neoplasias com a inclusão do carcinoma de células de transição.

2.2.3.1 Cirurgia Reconstrutiva

A cirurgia reconstrutiva é um método no tratamento de neoplasia em cães (HORTA, 2013). A cirurgia geralmente é ocasionada em função de traumas que comprometa a bexiga, levando os transtornos funcionais e muitas vezes incapacidades, tornando-o essencial quando correlacionados a desordens caracterizadas pela baixa capacidade de contenção e alta pressão (LEPPER, 2002).

Contudo, a reconstrução é a melhor alternativa em casos de lesões do trato urinário em disfunção grave de bexiga, quando utilizado todos os métodos de tratamento conservadores, mas que não foram obtidos êxito (CASTELLAN *et al.*, 2012).

Portanto, é preciso primeiramente diagnosticar a doença para definir um prognóstico preciso para a escolha no tratamento adequado. Contudo, no primeiro momento é preciso a biopsia ou excisão cirúrgica do tecido com suspeita de envolvimento de neoplásico para realização da avaliação histopatológica, pois é o único método que busca diagnosticar com precisão a maioria dos processos tumorais (HORTA, 2013).

Na biopsia excisional, em que os tumores são extirpados com margens amplas, tem-se o diagnóstico e o tratamento numa única intervenção cirúrgica. É preconizado à ressecção contínua com margens teciduais macroscopicamente normais, com objetivo de manter amplas margens de segurança. É recomendável a excisão com margem de um a três centímetros em todas as direções em volta do tumor, inclusive na profundidade (HORTA, 2013).

A ressecção cirúrgica pode ser classificada de acordo com o tecido dissecado, sendo denominados de intracapsular, marginal, ampla e radical. O intracapsular envolve a dissecção da pseudocápsula do tumor, levando com isso a redução da doença. A ressecção marginal é a extirpação do tumor próximo à pseudocápsula. A dissecção ampla é realizada por meio da remoção de tecido neoplásico incluindo a pseudocápsula é uma

margem de tecido normal, o resulta na possibilidade de permanecer lesões metastáticas nas proximidades do local da lesão primária, geralmente é indicado para animais que foram detectados tumores malignos (WITHROW *et al.*, 2007). No último caso, o intracapsular radical envolve neoplasia benigna, deve-se fazer a remoção completa, mas implica na terapia adjuvantes, com indicação de radioterapia e quimioterapia, demonstrando ótimos resultados na redução da doença (HORTA, 2013).

Após o processo cirúrgico da retirada do tumor em alguns casos devem-se fazer a reconstrução da vesícula urinária. Diante disso, existem dois procedimentos possíveis de acordo com o material utilizado, sendo eles com materiais prostéticos ou naturais (DANIELSSON *et al.*, 2006).

A cistoplastia pode ser realizada com o auxílio de dois tipos de materiais, os sintéticos e os naturais. O cistoplastia com material sintético serve para fazer a reparação de defeitos vesicais após cistectomia, podendo também ser feito com intuito de aumentar a complacência em bexigas retraídas. Pode-se utilizar produtos não degradáveis ou inabsorvíveis, como polivinil, silicone, politetrafluoroetileno (Teflon) e poliéster (Dacron), e degradáveis ou absorvíveis, como poliglactina e gelatina (DANIELSSON *et al.*, 2006). E em relação aos naturais, há ampla variedade de procedimentos que servem para reconstrução da bexiga como membranas biológicas, bexiga homóloga, pericárdio bovino, placenta de humanos e submucosa de bexiga, testada na reconstrução da bexiga de cães, e que apresentam resultados variados (TEIXEIRA *et al.*, 2007).

Brandão *et al.*, (2015) avaliaram a substituição urotelial da bexiga por meio de enxertos sintéticos não degradáveis, e como resultado eles observaram que esses materiais não possibilitam a completa respitelização da bexiga, ocasionado predisposição à incrustação por sais dissolvidos na urina e infecção de difícil erradicação. O método utilizado no trabalho foi feito por meio de reservatório de silicone em cinco ovinos, no qual 60% tiveram sobrevida, e não se verificou a presença de incrustação nos componentes prostéticos.

Há relatos da utilização de material natural em vesículas urinárias de mini porcos domésticos, em que foi utilizado porção intestinal (íleo) semeado com queratinócitos e fibroblastos autólogos. Foram observados bons resultados, pois não houve complicações com o material implantado. Nesse caso a irrigação sanguínea do íleo manteve a nutrição do enxerto (BREHMER *et al.*, 2006).

De acordo com Moon *et al.* (2011) a cistoplastia com material natural é amplamente utilizado em estudos experimentais e pacientes com indicação de disfunção

gastrointestinais com inviabilidade as técnicas de gastro ou enterocistoplastia. Nos materiais utilizados para a reconstrução e reparação da bexiga podem ser empregadas membranas placentárias e pericárdio de equino ou bovino. Esse material não apresenta complicações e atuam como suporte para a adesão, migração e proliferação celular.

A cirurgia reparadora ganhou um papel relevante no reparo do tecido quando usado o sistema de biomateriais e a utilização de xenoenxertos (hetero-enxertos), sendo que o receptor ou doador são animais muitas vezes de espécies diferentes. Nesse caso, os enxertos são constituídos por células que não apresentaram viabilidade no tecido anfitrião, servindo com isso de ponte para a regeneração dos tecidos. É relevante dizer que matérias como antigênico ou carcinogênico é fácil de incorporação pelo hospedeiro, pois servirá no funcionamento por toda a sua vida, e ainda estimula as propriedades mecanismo que ocorre no segmento original a ser facilmente armazenado e implantável (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Independente do material, a cirurgia apresenta uma função reparadora de qualidade, no qual o tecido inserido é semelhante ao tecido vesical. A escolha do produto adequado leva a um resultado favorável, por fornecer adequada adesão e proliferação de células aliadas (BRANDÃO *et al.*, 2015). Contudo, de forma geral, a cirurgia reconstrutiva serve para reparar defeitos, malformações congênitas ou adquiridas (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Ressalta-se que é a cirurgia reconstrutiva culmina na ampliação vesical após cistectomia visando a preservação do trato urinário e possíveis complicações. É um procedimento que têm vantagens e desvantagens, mas que apresentam a finalidade de substituir e manter a parede da bexiga íntegra em função da capacidade vesical, além de manter a pressão interna da bexiga baixa. É fundamental que o material que servirá de enxerto seja compatível, servindo como ponte de referência das três camadas da bexiga, que fará com que aumente a capacidade vesical (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

2.2.3.2 Pós-cirúrgico

Há uma importância no planejamento terapêutico, pois a cirurgia deve oferecer uma maior chance de cura ao animal. A cura está relacionada a quantidade de lesões provocadas ao paciente, em termos estético e funcionais, levando em consideração estado de saúde, estilo de vida e nível de atividade de cada indivíduo (HORTA, 2013).

Sabe-se que alguns tipos de tecidos, como aqueles das superfícies epiteliais, tem uma boa capacidade de regeneração, fazendo com que a lesão tecidual se forme de maneira satisfatória. Após o procedimento de reconstrução a anatomia do tecido é restaurada, substituindo células originais que foram lesionadas, por tecido conjuntivo não especializado. Apesar da reparação, é possível dizer que o processo inflamatório é uma consequência da reação dos tecidos a todas as formas de lesão, até porque envolvem respostas vasculares, neuro-hormonais, humorais e celulares específicos da lesão. É justamente esse processo que faz com que dilua e engloba o agente agressor, fazendo com que abra o caminho para reparação (MAIA *et al.*, 2010).

Entretanto há complicações resultantes da cirurgia reconstrutiva, pois vesícula urinária geralmente apresentam infecções e alterações histológicas que podem contribuir para metaplasia glandular exagerada (BRANDÃO *et al.*, 2015). E em alguns casos, as lesões recidivantes potencializam a capacidade neoplásica de infiltrar planos teciduais anteriormente não envolvidos, fazendo com que haja perda de anatomia, alteração da vascularização e de resposta imunológica local (FREITAS e LEAL, 2016).

Contudo, há desvantagens relacionadas ao procedimento de falta de obtenção de tecidos alternativos que servirá para ser usado no aumento da capacidade vesical (GREENWELL *et al.*, 2001). Por exemplo, as que envolvem a enterocistoplastia quando se utiliza epitélio intestinal, pode não haver adaptação fisiológica para uma exposição prolongada à urina. Entretanto, visa-se reconstrução por biomaterial combinar as propriedades mecânicas da parede do músculo liso com uma estrutura, pois, ele faz com que tenha contato com a urina parecida com o urotélio (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Ressalta-se, portanto, a importância dos critérios cirúrgicos abordados, a seleção adequada do caso e os detalhes técnicos nos procedimentos. Com isso, a cirurgia reconstrutiva torna-se um método de controle regional da doença e uma opção terapêutica em paciente que apresentam estadiamento inicial, neoplasia localizada e com baixo potencial metastático (FREITAS e LEAL, 2016).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A neoplasia da vesícula urinária em cães é considerada uma alteração severa do trato urinário, no qual o diagnóstico é feito por meio de sinais clínicos e exames de

ultrassonografia, tomografia e histopatologia, tendo como principalmente método de tratamento à quimioterapia e a cirurgia reconstrutiva da vesícula urinária.

Sabe-se que algumas técnicas cirúrgicas, ao longo dos anos, não foram satisfatórias, e devido a essas complicações inerentes e limitações das técnicas há atualmente uma limitação nas aplicações clínicas, sendo geralmente restringidas ao campo experimental.

Entretanto, a reconstrução é fundamental nos casos rotineiros das neoplasias vesiculares em cães, e ela é possível através da utilização de materiais protéticos ou naturais que proporcionem a formação de um tecido de reparação com maior qualidade e com função semelhante ao tecido vesical original, e também com menor ocorrência de complicações.

REFERÊNCIAS

ALBURQUERQUE, C. E. de. **Inervação e Vascularização do Sistema estomatognático de cães e gatos: aspecto anátomo-cirúrgico.** 2005 158f Dissertação apresentada para o Programa de Pós-graduação em Anatomia dos Animais Doméstico e Zootecnia como requisito para obtenção de título de Mestre em Ciências pela Universidade de São Paulo.

ALMEIDA, V. L. et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Revista Quim Nova.** v. 28, n. 1:118- 29, 2005.

ANDRADE, A.I. et al. Tratamento de carcinoma de células transicionais em cão tratado por cistectomia parcial associada com betaterapia com estrôncio-90. **Bras. J. Vet. anim. Sci.** v. 41(supl): p.141, 2004;

BARSANTI, J. A. **Genitourinary infections**, p.626-646. In: Greene C.E. (Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat.* 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia. 2006. 1387p.

BOTH, C. T. et al. citometria de fluxo no diagnóstico da carcinomatose peritoneal. **Rev Assoc Med Rio Grande Do Sul.**; v. 44; n. 3: p. 115-19, 2000.

BRANDÃO, C. V. S. et al. Cirurgias reconstrutiva da bexiga em pequenos animais: indicações e principais técnicas. **Revista Vet. e Zootec.** v. 22; n. 4: p. 555-568, 2015.

BRASILEIRO FILHO, G.; et al. **Distúrbios do crescimento e da diferenciação celulares.** In: BRASILEIRO FILHO, G. *Bogliolo Patologia.* 8ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. Cap.8, p. 219-276, 2012.

BREHMER, B; et al. Bladder Wall Replecement by Tissue Engineering and Autologous Keratinocytes in Minipigs. **International Brazilian Journal of Urology**, 97, p. 829-836, 2006

CARNEIRO, R. A.; HORTA, R. dos S. **Exame citológico das neoplasias**. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. (Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG) n. 70 – Setembro, 2013.

CARVALHO, M. B. **Semiologia do Sistema Urinário**. Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico. p. 427- 448, 2002.

CARVALHO, V. M. et al. Infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e resistência aos antimicrobianos. **Revista Pesquisa Vet. Bras.** v. 34; n. 1: p. 62-70, janeiro 2014

CASTELLAN, M. et al. Complications after use of gastric segments for lower urinary tract reconstruction. **The Journal of Urology**, v. 187, p. 1823-1827, 2012

COLVILLE, T.; BASSERT, J. M. **Anatomia e fisiologia clínica para medicina veterinária**. 2ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010

DANIELSSON, C. et al. Modified collagen fleece, a scaffold for transplantaion of human bladder smooth muscle cells. **Biomaterials**. 2006; v. 27:1054-60

DYCE, K. M.; et al. **Veterinary Anatomy**. Philadelphia, W. B. Saunders p. 162-441, 1987.

DYCE, K. M.; et al. **Tratado de anatomia veterinária**. Elsevier Brasil, São Paulo: 2004.

ELSTON, C.W.; et al. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. **Histopathology**, v. 19, n. 5, p. 403-410, 1999.

FEITOSA, M. M. et al. Sistema Nervoso. **Revista Cães e Gatos**, n. 10; 2010 p. 450-545

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico**. Grupo Gen-Editora Roca Ltda., São Paulo: 2014.

FOSSUM, T. W. Cirurgia da Bexiga e da Uretra. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 25, p. 663-69, 2008.

FREITA, V. L. de; LEAL, D. R. **Neoplasias da vesícula urinária em cães**. Curso de Medicina Veterinária. Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa – NIP. Faculdades Promove de Brasília, 2016.

GALLATTI, L.B. et al. Veterinário. **Res. Animal. Sci.**, v. 41; n. 1: 40-16, 2004

GALLATI, L.B. et al. Estudo comparative entre as técnicas de ultrasonografia e cistografia positiva para detecção de alterações vesicais em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.41, p.40-46, 2004

GIEG, J. A.; et al. **Doenças da bexiga**. In: bichard sj, Sherding RG. Editores. Manual saunders de clínica de pequenos animais. Sao Paulo: Roca; 2008. p. 916-935

GOMES, C. M.; HISANO, M. **Anatomia e Fisiologia da Micção**. Cap. 2. Urologia Fundamental, 2008. p. 30-5

GREENWELL, T.J.; VENN, S.N.; MUNDY, A.R. Augmentation Cystoplasty. **International Brazilian Journal of Urology**, v.88, p. 511-525, 2001

HENRY, C. J. Transitional cell carcinoma. . Proceedings of the 32° World Small Animal Veterinary Association. **Wsava**, Sydney, 2007.

HORTA, R. dos S.; CAMPOS, C. B. de; LAVALLE, G. E. **Biologia Tumoral**. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. (Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG) n. 70 – Setembro, 2013.

HORTA, R. dos S. **Cirurgia Oncológica**. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. (Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG) n. 70 – Setembro, 2013.

HORTA, R. dos S.; LAVALLE, G. E. **O câncer em pequenos animais**. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. (Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG) n. 70 – Setembro, 2013.

INKELMANN, M. A.; et al. Neoplasma do sistema urinário em 113 cães. **Pesq. Vet. Bras.** 2011; v.31; n.11: p. 1102-1107

INKELMANN, M. A. **Lesões do sistema urinário em cães**. Tese (doutorado) – Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2012

KONIG, H. E. et al. Órgãos urinários. In: KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. Porto Alegre: Artmed, 2006, cap. 9, p.103-118

LANORE, D.; DELPRT, C. **Quimioterapia Anticancerígena**; São Paulo, Roca, p, 185, 2004.

LEPPER, F. G. O. et al. Bladder augmentation in rabbits with anionic collagen membrane, with or without urotelial preservation. Cistometric and hystologic evaluation. **Int. Braz. J. Urol.**, v.28, p.464-470, 2002

MACHADO, Angelo; HAERTEL,L.M.. **Neuroanatomia Funcional**. 3ed. Atheneu, 2014.

MACPHAIL, C. M. **Cirurgias da bexiga e da uretra**. In: Fossum T. W. Editor. Cirurgia de pequenos animas. Rio de Janeiro: Elsevier; p. 735-779, 2014.

MAGALHÃES, F. do A. **Urolitíase em Cães**. 2013 Monografia apresentada como requisito parcial para obtenção da graduação em Medicina Veterinária pela Faculdade de Veterinária pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

MAIA, M. et al. Cirurgia Plástica. **Rev. Bras. Cir. Plást.** v. 25, n. 566, 2010.

MARTINS, D. B. et al. Biologia tumoral no cão: Uma revisão. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**; 2011; v. 9; n.31; 630-637.

MOON, S. J. et al. Bladder reconstruction using bovine pericardium in a case of enterovesical fistula. **Korean J Urol**. v. 52: p. 150- 3, 2011;

MORAILLON, R. et al. **Manual elsevier de veterinária: diagnóstico e tratamento de cães, gatos e animais exóticos**. 7ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em pequenos animais**. 1 °ed. São Paulo: Roca; 2007.

NISHIYA, A. T. Rabdomyosarcoma botrióide em vesícula urinária - relato de caso. **Informativo da associação brasileira de oncologia veterinária**. nº 5, 2009.

OLIVEIRA, L. L. de. **Reconstituição vesical em cães (canis familiaris)**. 2008 60f Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal na Área de Concentração em Sanidade Animal ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro.

OLIVEIRA, K. A. L. et al. **Histologia e Biologia Celular: Uma Introdução à Patologia** (3ªEd., pp. 339-362). Elsevier Saunders: St. Louis, Missouri, 2014.

PAPICH, M. G. **Manual saunders de terapia veterinária: pequenos e grandes animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.

PRIEBE, A. P. S. et al. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião metropolitana de Belém, PA entre 2005 e 2010. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.63, n.6, p.1583-1586, 2011

QUEIROGA, F. et al. The role of cox-2 expression in the **prognosis with malignant mammary tumors**.**ResVet Sci**. v. 88, n. 3: p.441-445, 2009;

RAPOSO, T. M. M. et al. Associação entre a imunoterapia intravesical e quimioterapia antineoplásica no tratamento de carcinoma urotelia em vesícula urinária de cão. **Veterinária e Zootecnia**, v. 21, n.1: p. 82-86, 2014.

RODASKI, S.; PIEKARZ, C. H. **Biologia do Câncer**. In: Daleck, C.R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. Oncologia em cães e gatos. Roca: São Paulo; 2008. p.23-50

REECE, W. O. **Anatomia funcional e fisiologia dos animais domésticos**. 3 ed. São Paulo: Roca; 2015

RODASKI, S.; PIEKARZ, C. H. **Biologia do Câncer**. In: Daleck, C.R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. Oncologia em cães e gatos. Roca: São Paulo; 2008. p.23-50

SCHENEIDER, A.; BARROS, C. C. de. **Neoplasias**. Faculdade de Nutrição pela Universidade Federal de Pelotas., 2017.

SILVEIRA, B.P. et al. Cistite crônica relacionada a divertículo vesico-uracal em cão. Relato de caso. **PUBVET**, Londrina, v. 5, n. 19, ed. 166, Art. p. 1118, 2011.

SOUSA, L. C. **Urolitíase canina**. 2008. 85f. Monografia (Especialização em clínica médica e cirúrgica de pequenos animais), Universidade Castelo Branco, Goiânia, 2000.

STRICKER, T.P. et al. **Robins Basic Pathology**. 8ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, Cap.6, p.173-224, 2007.

TEIXEIRA, M.W. et al. Avaliação clínica e histopatológica de alo-transplante de bexiga em cães. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.59, n.2, p.350-357, 2007.

TELLES, S. A et al. Carcinoma de células de transição de bexiga em cão: Relato de caso. **Revista Pubvet Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.11, n.1, p.82-86, Jan., 2017

THOMPSON, M. F. et al. Canine bacterial urinary tract infection: New developments in old pathogens. **Revisit Vet. J.** v. 190: p. 22-27. 2011,

TRISTÃO, A. P. P. A. et al. **Oncologia**. In: Roza M, Oliveira A. L. A.; DeNardi, A. B.; Silva, R. L.; editores. Dia a Dia Tópicos selecionados em especialidades veterinárias. Curitiba: Medvep; p. 438-465, 2013.

WITHROW, S.J. et al. (Ed.). **Small animal clinical oncology**. 4 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, p.15-17, 2007.

ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, D.; MCGAVIN, M. D. **Bases da patologia em veterinária**. Elsevier Brasil, 2012.

ZACHARY, J. F. et al. **Bases da patologia em veterinária**. Elsevier Brasil, 2013.