

## Carcinoma de células renais sólido em cão

Solid Renal Cell Carcinoma in a Dog

Luma Beatriz Coury Santos<sup>1</sup>, Guilherme Kistenmacher de Bem<sup>2</sup>,  
Renata Dalcol Mazaro<sup>3</sup> & Malcon Andrei Martinez Pereira<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Renal cell carcinoma (RCC) is the most important renal neoplasm found in dogs and cats when compared to metastatic or multicentric ones. This malignant epithelial neoplasm affects frequently middle-aged males, with reserved prognosis. The present study aimed to report a study case about a male dog histologically diagnosed with solid RCC, treated by unilateral nephroureterectomy.

**Case:** A 8-year-old, male, mixed-breed, castrated dog with 20.4 kg was treated at the “Cães, Gatos & Cia Clinic” in Brusque city, state of Santa Catarina, Brazil. The animal showed acute abdominal pain and hematuria. Abdominal ultrasound (AU), thorax radiograph, complete blood count (CBC), serum biochemistry and urinalysis were also performed. Urinalysis demonstrated brown, turbid and alkaline pH (8) urine, with slightly low density (1,010) containing erythrocytes (> 200,000/mL) and leukocytes (116,000/mL) cells, including degenerated neutrophils and macrophages, and also moderate bacterial flora and few transitional cells. AU revealed a hypoechoic and heterogeneous nodular structure formed by cavitary regions, free fluid and peritonitis areas on the right kidney's topography were identified too, while radiograph image evidenced a well-defined mass, measuring approximately 8.5 cm. After imaging exams, the exploratory celiotomy executed resulted in the removal of the malign structure, considering the appropriate safety margin, followed by histopathological examination. The full procedure consisted in the right unilateral nephroureterectomy, and subsequent postoperative care chemotherapy with carboplatin, piroxicam, omega-3 and probiotics supplementation. Neoplastic cells with mantle arrangement were distinguished forming small interspersed groups for thin trabeculae of fibrovascular tissue. These cells exhibited polyhedral shape, distinct cellular boundaries, round or oval central nuclei (loose chromatin with up to 2 small basophilic nucleoli), and a large amount of eosinophilic cytoplasm. Mitotic forms were also observed, moderate pleomorphism and no atypia. These observations were compatible with solid RCC, suggesting immunohistochemical analysis.

**Discussion:** RCC is a malignant and frequent neoplasm in middle-aged male dogs, with nonspecific clinical signs and laboratory test results (CBC and serum biochemistry) making it difficult to diagnose, therefore image exams are essential to support neoplasia hypothesis. On the other hand, fine needle aspiration, ultrasound-guided or exploratory celiotomy biopsies followed by histopathological examination can also be used; in the present case, the latter was chosen. Furthermore, immunohistochemistry is essential as diagnosis tool to determine RCC cytological or molecular nature. Hence, in cases of unilateral RCC, in which there is no impairment of renal function and metastasis, the treatment is unilateral nephroureterectomy and post-surgical chemotherapy, in addition to palliative care aimed at the patient's welfare. Despite the given instructions offered to the tutor, about immunohistochemistry and chemotherapy importance for patient diagnosis and prognosis, negative response was perceived. As in the present study case, as well as in others, after surgical removal; pursuit of the patient's wellbeing would ensure that the healthy kidney maintained its functions, and also monitor possible metastases emergence. In fact, this and other struggles are faced by veterinarians in Brazil convincing tutors to perform complementary exams and treatments, considered expensive. Such behavior indicates that many patients who could have better and favorable prognosis or longer life span, after being diagnosed and treated for neoplasms, do not have this opportunity.

**Keywords:** dog, neoplasia, renal cell carcinoma, nephrectomy, chemotherapy.

**Descritores:** cão, neoplasia, carcinoma renal, nefrectomia, quimioterapia.

DOI: 10.22456/1679-9216.139521

Received: 7 April 2024

Accepted: 2 August 2024

Published: 12 September 2024

<sup>1</sup>Sector of Neurology of Small Animals & <sup>3</sup>Laboratório de Patologia Veterinária, Clínica Veterinária Escola, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Curitiba, SC, Brazil. <sup>2</sup>Private Veterinary Practitioner, Clínica Cães, Gatos e Cia, Brusque, SC. CORRESPONDENCE: L.B.C. Santos [lumabcsantos@gmail.com]. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Caixa Postal 101. Rodovia Ulysses Gaboardi km 3. CEP 89520-000 Curitiba, SC, Brazil.

## INTRODUÇÃO

A neoplasia renal primária mais comum em cães é o carcinoma de células renais (CCR), representando 0,3% a 1,5% dos casos, similar ao descrito em humanos [6], em comparação às metastáticas ou multicêntricas [13]. É originária do epitélio do néfron e classificada como sólida, tubular, papilar ou cística, e/ou de células claras, cromófoba, eosinofílica ou mista [1,6,13,19]; apresentando surgimento é multifatorial (genética, idade avançada, obesidade e exposição a produtos químicos), sem predisposição racial e frequente em cães machos de 8 a 9 anos [5,6].

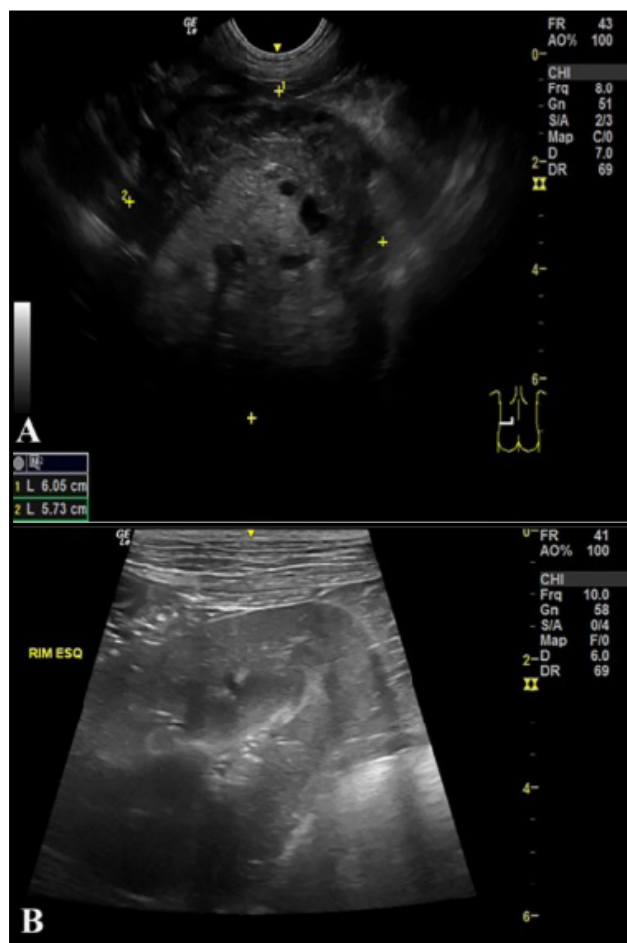
A apresentação clínica é inespecífica (hematúria, anorexia, poliúria, polidipsia, dor abdominal e letargia) [4], tornando exames laboratoriais de pouco valor diagnóstico. Assim, os exames de imagem associados à citologia, biópsia e histopatologia (HP) permitem visualizar, dimensionar a massa e classificar a natureza da neoplasia [4,5,21]. Contudo, apesar da HP ser diagnóstica, a imuno-histoquímica ou fenotipagem celular determinarão o comportamento e moléculas alvo envolvidas no processo neoplásico [1,6], influenciando na escolha da quimioterapia e prognóstico [4,6], anterior ou após a nefrectomia [5], devendo ser acompanhado do monitoramento da função renal e urinálise a cada 3 meses, já que o paciente terá apenas um rim funcional. Todavia, o tempo de diagnóstico e as características do CCR faz com que prognóstico varie de reservado a ruim, com expectativa de vida entre 6-12 meses, com relatos de até 4 anos pós-nefrectomia e ausência de metástases [5,6].

Assim, este relato teve como objetivo descrever um caso de CCR em cão, enfatizando os achados clínicos, laboratoriais, de imagem e anatomopatológicos desta doença.

## CASO

Foi atendido um cão macho castrado, sem raça definida (SRD), com 8 anos e pesando 20,4 kg na Clínica Cães, Gatos e Cia localizada na cidade de Brusque, SC, que apresentava um quadro agudo de dor abdominal e urina de coloração avermelhada. Ao exame físico não foram observadas alterações dignas de nota, apenas a confirmação da dor à palpação abdominal. Foram solicitados exames de US abdominal, radiografia torácica, hemograma, bioquímica sérica (alanina amino-transferase (ALT) e creatinina) e urinálise. Para que fosse possível a realização da

avaliação da bioquímica sérica, foi prescrito tratamento com bezafibrato manipulado<sup>1</sup> [2,5 mg/kg - VO, BID], devido à alta lipemia do plasma, que interferiu na análise. Contudo, tanto o hemograma quanto o bioquímico não apresentaram alterações. Para a urinálise a amostra fora obtida por micção espontânea, sendo descrita como de coloração castanha, turva, pH 8, densidade levemente baixa (1.010), presença de hemácias (> 200.000/mL) e glóbulos brancos (116.000/mL), incluindo neutrófilos degenerados e macrófagos, com moderada flora bacteriana e poucas células transitórias. A US abdominal revelou a presença de uma estrutura nodular hipocogênica, heterogênea, com regiões cavitárias, líquido livre e áreas de peritonite em região de rim direito, dificultando sua delimitação correta (Figura 1), estando o esquerdo com aspectos habituais (Figura 1). Outras alterações foram a presença de lama biliar moderada, pâncreas aumentado (hipocogênico e heterogêneo), e vesícula urinária com



**Figura 1.** Cão. US abdominal. A- Região de rim direito com presença de estrutura nodular hipocogênica, heterogênea, com regiões cavitárias e líquido livre, não permitindo a identificação do órgão. B- Rim esquerdo com aspectos habituais.

paredes espessadas e irregulares. Porém, não foi possível definir exatamente a massa devido à dor extrema do paciente no momento da realização do exame e a presença do líquido livre na cavidade. Já a radiografia evidenciou uma massa de aproximadamente 8,5 cm e bem delimitada em abdômen, sem alterações em tórax. Com os resultados do US, optou-se pela celiotomia exploratória visando a obtenção de diagnóstico e, caso possível, a retirada da estrutura. Como pré-operatório fora solicitado hemograma, bioquímica sérica e a ecodopplercardiografia. Esta demonstrou que o paciente apresentava degeneração mixomatosa da valva mitral com repercussão hemodinâmica, insuficiência de grau moderado e disfunção diastólica tipo 2, sendo necessária a prescrição de benazepril manipulado [0,5mg/kg - VO, BID], pimobendan manipulado [0,25 mg/kg - VO, BID] e espironolactona manipulado [0,5 mg/kg - VO, BID] de uso contínuo.

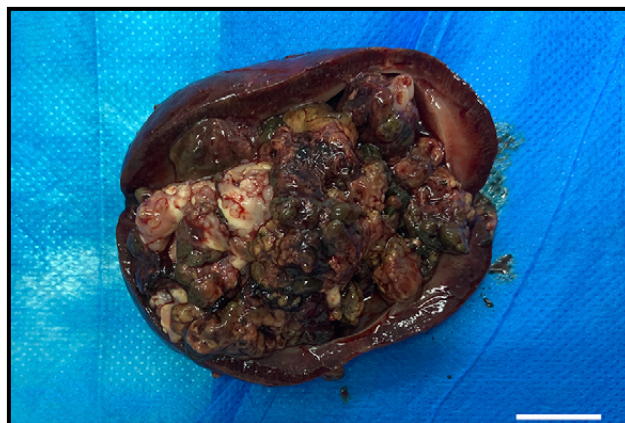
Após 15 dias para a estabilização do paciente, houve a internação e a realização do procedimento cirúrgico, sendo administrado midazolam<sup>1</sup> [Midazolam - 0,06 mL/kg, IM] e metadona<sup>1</sup> [Metadona - 0,02 mL/kg, IM] como medicação pré-anestésica, propofol<sup>1</sup> [Propofol - 4 mg/kg, IV] na indução, e para a manutenção, isoflurano<sup>1</sup>. Aproveitando a indução, foi realizada US visando a melhor localização e identificação da massa, seguindo-se de incisão da parede abdominal e linha média e expansão transversal facilitando o acesso à região de posicionamento do rim direito. Para a nefroureterectomia direita foi aplicada a técnica de Fossum [8], sendo realizada separadamente a ligadura da artéria e veia renal com fios poliglecaprone 2-0, e posteriormente a ligadura do ureter com o mesmo tipo de fio. A síntese da parede abdominal fora com sutura simples contínua com fio poliglecaprone 2-0, e simples interrompida na pele também com fio poliglecaprone 2-0. O tempo de transoperatório foi de 1 h 35 min, sem quaisquer intercorrências, sendo o rim retirado encaminhado para avaliação anatomopatológica. O paciente permaneceu internado por 48 h, sendo medicado com dipirona<sup>2</sup> [Dipirona - 25 mg/kg IV, BID], meloxicam<sup>3</sup> [Meloxinew® - 0,1 mg/kg, SC, SID] e enrofloxacin<sup>4</sup> [Zelotril® - 5 mg/kg, SC, SID]. Para casa fora prescrito meloxicam<sup>3</sup> [Meloxinew® - 0,1 mg/kg, VO, SID, por 7 dias] e enrofloxacin<sup>4</sup> [Zelotril® - 5 mg/kg, VO, SID, por 7 dias], sendo recomendada consulta com oncologista, após resultado de anatomopatologia, e agendada a retirada dos pontos para 15 dias após o procedimento.

Na macroscopia o rim tinha 8x5,3x3,3 cm (Figura 2) e apresentava alteração da arquitetura, com formato piramidal. Ao corte longitudinal, a partir da margem lateral, notava-se massa vegetante, de 6,2 x 3,4 cm, moteada de amarelo-acastanhado e vermelho-enequizado, incluindo áreas multifocais de necrose, vistas na forma de material esverdeado ou vermelho e variavelmente friável (Figura 3). A massa obliterava a pelve e comprimía a medular renal, provocando adelgaçamento, mas poupava o córtex, existindo apenas áreas pontuais de invasão. Era firme ao toque e ao corte, com superfície de corte semelhante à superfície natural. O espécime foi clivado, fixado em solução de formol tamponado a 10%, tendo diferentes fragmentos processados rotineiramente para histopatologia e corados por Hematoxilina-Eosina (HE).

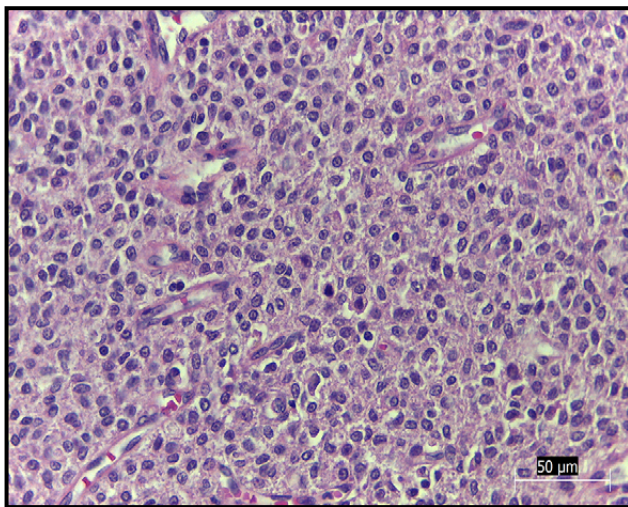
A avaliação histopatológica revelou proliferação densamente celular, mal demarcada, não encapsulada e expansiva que invadia e substituída difusamente



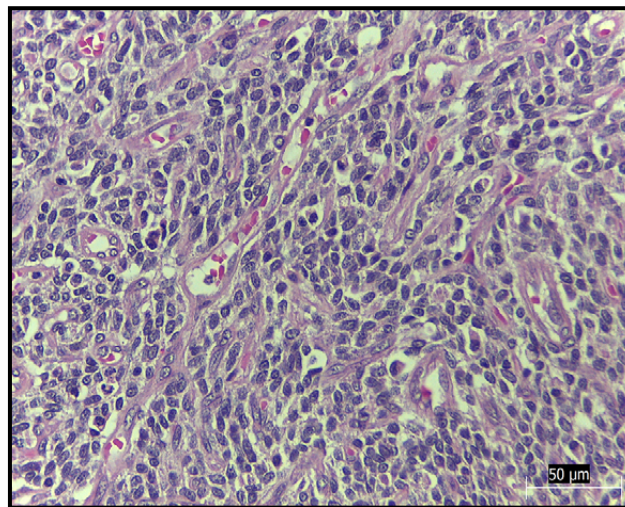
**Figura 2.** Cão, rim direito, carcinoma de células renais (CCR) sólido. Há alteração da arquitetura do órgão, o qual é visto sob a forma piramidal.



**Figura 3.** Cão, rim direito (superfície de corte), carcinoma de células renais (CCR) sólido. Presença de massa vegetante moteada de amarelo-acastanhado e vermelho-enequizado, incluindo áreas multifocais de necrose. A tumoração oblitera a pelve e provoca adelgaçamento da medular renal, mas poupa o córtex, existindo áreas pontuais de invasão.



**Figura 4.** Cão, rim direito, carcinoma de células renais (CCR) sólido. Células epiteliais neoplásicas dispostas em manto, com citoplasma eosinofílico, núcleos redondos ou ovais, centrais e formados por cromatina frouxa, contendo até dois nucléolos [HE; Obj.40x].



**Figura 5.** Cão, rim direito, carcinoma de células renais (CCR) sólido. Células epiteliais neoplásicas organizadas em grupos de variadas dimensões, entremeados por finas trabéculas de tecido fibrovascular [HE; Obj.40x].

a medular renal. As células neoplásicas estavam dispostas intimamente como um manto (Figura 4), mas também formavam pequenos grupos entremeados por finas trabéculas de tecido fibrovascular (Figura 5). Apresentavam limites celulares variavelmente distintos, eram poliédricas e formadas por moderada a grande quantidade de citoplasma eosinofílico. Tinham núcleos redondos ou ovais, centrais e compostos por cromatina frouxa, com até dois nucléolos pequenos, basofílicos e evidentes (Figuras 4 e 5). Foram observadas seis figuras de mitose em 2,37 mm<sup>2</sup>. O pleomorfismo era moderado e não havia atipia. Áreas multifocais compostas por material grosseiramente flocular e eosinofílico (necrose) foram notadas. Com base nos achados histopatológicos, o diagnóstico de carcinoma de células renais sólido foi estabelecido. Imuno-histoquímica foi sugerida como técnica complementar, contudo, não foi realizada por restrição financeira do tutor.

Com base no diagnóstico histopatológico, houve a recomendação de quimioterapia, sendo previamente ao início solicitado novo US abdominal e radiografia torácica, hemograma e bioquímica sérica (principalmente ALT, fosfatase alcalina (FA), ureia e creatinina) e ecocardiograma, buscando o estadiamento da neoplasia, o descarte da presença de metástases e o acompanhamento das funções hepática e renal. Ainda, foi solicitado que o hemograma e as funções hepática e renal fossem repetidos no dia de cada sessão de quimioterapia. Como não fora realizada a imuno-histoquímica, optou-se pelo protocolo quimioterápico a base de carboplatina<sup>5</sup> [B-Platin® - 300 mg/m<sup>2</sup>, IV,

6 sessões a cada 21 dias] e tratamento complementar com piroxicam manipulado [0,2 mg/kg - VO, a cada 48 h], ômega 3 com alto DHA e EPA<sup>6</sup> [Ograx-3® - 50 mg/kg, VO, SID] e probiótico<sup>7</sup> [Promun Dog® - 4g/animal, VO, SID]. Contudo, o início do protocolo fora atrasado devido o paciente apresentar a creatinina em 1,50 mg/dL, ou seja, próxima ao limite superior da referência para cães (0,50 a 1,60 mg/dL). Após a creatinina se estabilizar novamente, devido a motivos pessoais dos tutores, todos os tratamentos foram interrompidos antes mesmo da 1<sup>a</sup>. sessão de quimioterapia. Contudo, atualmente o paciente se apresenta ainda estável e sem sinais clínicos.

## DISCUSSÃO

Apesar do CCR ser uma neoplasia renal frequente em cães machos de meia idade (média de 8 a 9 anos) [5,6] e de haver sugestão que seu surgimento está relacionado à hormônios androgênicos [2,4,5], não há evidências que comprovem essa relação. De fato, em camundongos o implante de xenoenxerto de CCR positivo para receptores de andrógeno demonstrou que a castração retardou o crescimento da neoplasia e a incidência de metástase, bem como o tratamento com terapias antiandrogênicas, comumente usadas para neoplasias prostáticas, resultou em supressão tumoral [10]. Contudo, mesmo que o paciente relatado enquadre-se no critério de idade (8 anos), este fora castrado no início da puberdade o que permite descartar que todo CCR seja responsivo à andrógenos ou que em cães esta relação não seja preponderante para o surgimento da

doença, mesmo que esta seja relatada em fêmeas castradas, cujo desbalanço estrógeno-andrógeno é observado. Por outro lado, em humanos, a responsividade das CCR à andrógenos está relacionada ao alto potencial metastático da doença, principalmente nos pulmões [9].

A principal dificuldade para se estabelecer uma suspeita diagnóstica de neoplasia renal clinicamente encontra-se na inespecificidade e cronicidade dos sinais, muitas vezes sendo observados quando a massa já atingiu um tamanho considerável, podendo ser observadas metástases concomitantemente. Assim, sinais como hematuria, anorexia, poliúria, polidipsia, dor abdominal e letargia são inespecíficos [4,6,20] e mesmo quando associados à azotemia, na bioquímica sérica, e proteinúria, hematuria e piúria, em casos de uma infecção secundária estabelecida na urinálise, estes são sugestivos de que há alteração renal, que pode ser decorrente de doença renal aguda ou crônica ou de uma obstrução, principalmente quando observada em machos [21]. Outra alteração que pode estar presente em pacientes renais é a lipemia plasmática, que pode ser resultado da redução das atividades das lipases lipoproteica e hepática, responsáveis pela depuração de lipoproteínas ricas em triglicerídeos [12]. Ainda, a presença de anemia, leucocitose, linfopenia, trombocitopenia, monocitose e, apesar de incomum, policitemia, podem ser resultantes do possível aumento na produção de eritropoetina pelo córtex renal [4]. Desta forma, os resultados laboratoriais (apenas hematuria e piúria), sem outras alterações nos demais parâmetros hematológicos e bioquímicos podem ser decorrentes do mecanismo compensatório do rim funcional ou serem confundidos com outras afecções de trato urinário [4,6,21], principalmente quando associados aos sinais clínicos (hematuria e dor a palpação abdominal) apresentados pelo paciente. Especificamente ao que remete a urinálise, os achados são compatíveis com a presença de cistite bacteriana piogranulomatosa, decorrente da lesão renal, que aumenta a permeabilidade vascular e permite a passagem de células e outras moléculas para a urina, alterando o pH (a alcalinidade é sugestiva da presença de bactérias urease positivas) [11]. Contudo, ressalta-se que não existem descrições na literatura que correlacionam a presença concomitante de cistite bacteriana e CCR em cães.

Diante de sinais clínicos inespecíficos de doença renal, a alternativa, nestes casos, são os exames de imagem e técnicas de biópsia. Assim, a US abdominal

revelou alterações que dificultaram a visualização do rim direito (presença de estrutura nodular hipocogênica, heterogênea, com regiões cavitárias ou anecóicas), compatíveis com hematomas, granulomas, abscessos, infartos agudos e neoplasias, onde regiões anecóicas podem indicar áreas de necrose e/ou hemorragia, principalmente tendo em vista o líquido livre adjacente [16]. De fato, a hipocogenicidade da massa encontrada é uma característica típica de neoplasias renais [16]. Apesar da radiografia permitir identificar a presença de uma massa (8,5 cm), não foram observados sinais de metástases, situação vista entre 60% e 70% dos carcinomas renais em cães, casos em que esse exame se mostra mais relevante [4,13,21]. Outras opções seriam a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, que permitiriam diferenciar as diversas densidades teciduais, facilitando a delimitação e nível de vascularização da massa [4,21], porém não foram aceitas pelo tutor. Ainda, quando identificada uma massa, o clínico pode optar por métodos de diagnóstico citológico, como citologia por punção aspirativa ou biópsia guiada por US, bem como a celiotomia exploratória com exame HP, contudo deve-se avaliar as condições físicas do paciente, principalmente quando se observa a presença de metástases, também pesa a baixa especificidade da citologia, comparada ao exame HP, e o difícil acesso a massas maiores, mais profundas e densas [4,21].

Neste sentido, a intenção inicial para este caso era apenas realizar a coleta e diagnóstico histopatológico, contudo após avaliar e explicar a situação ao tutor, foi decidido que seria feita a retirada total da massa, se esta fosse considerada possível. Assim, se considerada a necessidade de anestesia geral para realização da coleta de amostras para o diagnóstico, a exérese cirúrgica torna-se a melhor opção, por permitir a remoção do órgão afetado, bem como a solicitação de análise histopatológica. Ainda, atenção especial deve ser dada às correções de hipovolemia, desequilíbrio hidroeletrólítico, anemia, hipoalbuminemia, acidose, vômito e dor, quando presentes [4]. Diante disso, a avaliação da condição física do paciente, principalmente ao que remete à presença de distúrbios cardíacos, fez com que fosse necessária a estabilização prévia por meio de tratamento medicamentoso, postergando por 15 dias a realização do procedimento, até que este fosse considerado apto. Ao realizar o procedimento, foi observado não haver comprometimento de estruturas

adjacentes e que o rim direito apresentava dimensões alteradas, formato irregular e áreas de peritonite. De fato, a nefrectomia ou nefroureterectomia devem ser realizadas nos casos de neoplasias unilaterais, sem metástases ou invasão de tecidos circunjacentes (principalmente artéria e veia renal, veia cava caudal ou aorta), por diminuir as chances de desprendimento de células tumorais [8, 4].

Já na retirada do órgão foi possível visualizar, ao corte longitudinal, que a massa ocupava praticamente toda a região medular, ocorrendo extravasamento de quantidade considerável de sangue do interior do órgão, sustentando a hipótese da hemorragia devido às áreas anecóicas observadas no US [16,17]. A avaliação histopatológica confirmou o diagnóstico de neoplasia, sendo consistente com CCR sólido, o padrão mais frequente em cães [1,6,13]. A fim de confirmar a origem renal e de realizar a diferenciação entre CCR tipo células claras e CCR tipo cromóforo, imuno-histoquímica foi sugerida, tendo em vista que há diferença entre esses 2 tipos de carcinoma, no que se refere a comportamento biológico e, conseqüentemente, prognóstico. Em cães, o CCR tipo células claras é considerado incomum, perfazendo 9% de todos os CCRs diagnosticados nessa espécie e apresenta curso mais agressivo, com alto potencial metastático e menor tempo de sobrevida, semelhante ao que é visto em humanos [1,6,13].

Infelizmente, o tutor não consentiu com a realização da imuno-histoquímica, situação comum no atendimento de rotina no Brasil. Diante da ausência de um painel imuno-histoquímico, o prognóstico para CCRs em cães é estabelecido com base na contagem mitótica em coloração de rotina [13]. Assim, CCRs que apresentam contagem mitótica menor que 10 em 2,37 mm<sup>2</sup>, são favoráveis a maior tempo de sobrevida (1.184 dias), ao passo que, pior prognóstico é observado quando a contagem mitótica é maior do que 30 em 2,37 mm<sup>2</sup> (147 dias), incluindo contagem mitótica entre 10 e 30 em 2,37 mm<sup>2</sup>, como tempo de sobrevida intermediário (452 dias) [13]. Com base nisso, o CCR sólido observado neste paciente, no momento do diagnóstico, expressa comportamento biológico pouco agressivo, embora potencialmente metastático, visto que foram encontradas 6 figuras de mitose em 2,37 mm<sup>2</sup>, corroborando com a ausência de metástases nos exames de imagem.

Como descrito na literatura, nos casos de CCR unilateral, sem detecção de metástase ou alterações da

função renal, o tratamento de preferência é o cirúrgico, sendo recomendada a quimioterapia após o procedimento [4]. Embora estudos mostrem que a resposta dos CCR avançados à quimioterapia é baixa e não aumenta significativamente a sobrevida dos animais [5,14], são indicadas a ciclofosfamida, doxorrubicina, gemcitabina e a carboplatina, isoladas ou em associação [14]. Como o paciente apresentou restrições cardíacas, foi optado pela carboplatina, apesar da doxorrubicina ser o antineoplásico de escolha, contudo seu uso cumulativo e em determinadas dosagens resulta em cardiotoxicidade (estresse oxidativo e geração de radicais livres, apoptose, função mitocondrial prejudicada, perturbação na proteína reguladora Fe<sup>++</sup>, perturbação homeostase Ca<sup>++</sup>, autofagia, liberação de óxido nítrico e mediadores inflamatórios) [18]. Por se tratar de um análogo sintético da cisplatina, a carboplatina resulta menos efeitos adversos (como êmese, neurotoxicidade e nefrotoxicidade), apesar de ser contraindicada em pacientes com mielossupressão (exacerba neutropenia e trombocitopenia), pacientes com insuficiência renal grave (excreta renal e dependente da taxa de filtração glomerular) e hemorragia [3]. Ainda, a terapia adjuvante com piroxicam, demonstrou promover uma regressão de 40% das neoplasias e aumentar a sobrevida do paciente, apesar dos efeitos adversos gastrointestinais, hematológicos e, principalmente, nefrotóxicos (derivados bloqueio de prostaglandinas), embora, em alguns casos, não evite o aparecimento de metástases [4,7]. Desta forma, frente ao efeito nefrotóxico de ambas as medicações, é necessário o monitoramento do rim funcional, quando da suspeita de doença renal pré-existente ou latente, bem como para avaliar possível sobrecarga. De fato, pacientes tratados com estes fármacos tendem a apresentar alterações na ureia, o que vem sendo relacionado a efeitos adversos gastrointestinais [7]. Por outro lado, alterações nos níveis de creatinina, como observado no paciente, estão relacionados ao tipo de neoplasia, como por exemplo no caso de carcinoma de células transicionais, na qual cães possuem nove vezes mais chances de alterar este parâmetro, quando comparado a outras neoplasias [7], levando a suspensão do tratamento com piroxicam com o intuito de prevenir a azotemia relacionada ao tratamento. Já o acompanhamento eritrocitário permite averiguar se há ou não necessidade de complementação com eritropoetina exógena em casos graves de anemia devido à baixa produção renal, embora tenha

sido relatado o risco dessa substância acentuar o quadro através de reações anafiláticas pela produção de anticorpos contra o hormônio humano [15]. Por fim, a prescrição de ômega 3 e probiótico visa dirimir os efeitos adversos gastrointestinais durante a quimioterapia, isto considerando que estudos preliminares com diversos protetores gástricos (antagonistas do receptor de histamina tipo 2, inibidores da bomba de prótons e outros medicamentos modificadores do trato GI), mostraram efeitos controversos quando associados ao uso de piroxicam [7]. Contudo, o ômega 3 mostrou aumentar a tolerância do paciente à quimioterapia ao minimizar a perda de peso, promover analgesia e potencializar as ações do quimioterápico e do sistema imune; enquanto o probiótico mantém a microbiota intestinal.

Finalizando, apesar de terem sido aplicadas todas as medidas diagnósticas para que fosse identificada a fonte primária dos sinais apresentados (exames laboratoriais e de imagem), e após isto fosse estabelecido o protocolo terapêutico adequado (estabilização do paciente, cirurgia e quimioterapia), houve a recusa dos tutores na realização de diversos protocolos sugeridos

(imuno-histoquímica e quimioterapia), o que garantiria um melhor prognóstico para o paciente. De fato, no Brasil um grande obstáculo no tratamento de cães e gatos está na recusa dos tutores em realizar exames e tratamentos que considerem onerosos, apesar de não haver literatura que quantifique epidemiologicamente esta situação. Por outro lado, mesmo diante destas situações cabe ao clínico oportunizar as melhores condições para a garantia do bem-estar do seu paciente.

#### MANUFACTURERS

<sup>1</sup>Cristália Produtos Químicos e Farmacêutica Ltda. Itapira, SP, Brazil.

<sup>2</sup>Laboratório Ibasa Ltda. Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>3</sup>Vetnil Indústria e Comércio de Produtos Veterinários Ltda. Louveira, SP, Brazil.

<sup>4</sup>Agener União Distribuidora de Medicamentos Ltda. Taboão da Serra, SP, Brazil.

<sup>5</sup>Blau Farmacêutica S.A. Cotia, SP, Brazil.

<sup>6</sup>Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. Jandira, SP, Brazil.

<sup>7</sup>Sheep Indústria e Comércio de Produtos Agropecuários Ltda. Curitiba, PR, Brazil.

**Declaration of interest.** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

#### REFERENCES

- 1 Athanazio D.A., Amorim L.S., Cunha I.W., Leite K.R.M., Paz A.R., Gome R.P.X., Tavora F.R.F., Faraj S.F., Cavalcanti M.S. & Bezerra S.M. 2021. Classification of renal cell tumors – current concepts and use of ancillary tests: recommendations of the brazilian society of pathology. *Surgical and Experimental Pathology*. 4: 1-21. DOI: 10.1186/s42047-020-00084-x.
- 2 Bennett F. 2004. Unilateral renal cell carcinoma in a Labrador retriever. *Canadian Veterinary Journal*. 45(10): 860-862.
- 3 Coffee C., Roush J.K. & Higginbotham M.L. 2020. Carboplatin-induced myelosuppression as related to body weight in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*. 18(4): 804-810. DOI: 10.1111/vco.12622.
- 4 Daleck C.R. & Nardi A.B. 2016. Neoplasias do Sistema Urinário. In: Carvalho M.A., Brum A.M., Vasconcellos A.L. & Alves M.A.M.K. (Eds). *Oncologia em Cães e Gatos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Roca, pp.675-684.
- 5 Dourado B.S.M., Biaggi A., Roque B., Almeida F.M., Shigeo R. & Medina A.M. 2021. Carcinoma renal bem diferenciado, padrão papilar em cão: relato de caso. *Pubvet*. 15(4): 1-5. DOI: 10.31533/pubvet.v15n04a788.1-5.
- 6 Edmondson E.F., Hess A.M. & Powers B.E. 2014. Prognostic Significance of Histologic Features in Canine Renal Cell Carcinomas. *Veterinary Pathology*. 52(2): 260-268. DOI: 10.1177/0300985814533803.
- 7 Eichstadt L.R., Moore G.E. & Childress M.O. 2016. Risk factors for treatment-related adverse events in cancer-bearing dogs receiving piroxicam. *Veterinary and Comparative Oncology*. 15(4): 1346-1353. DOI: 10.1111/vco.12276.
- 8 Fossum T.W. 2014. Cirurgia dos Rins e Ureteres. In: Fossum T.W. (Ed). *Cirurgia de Pequenos Animais*. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.705-732.
- 9 Gong D., Sun Y., Guo C., Sheu T., Zhai W., Zheng J. & Chang C. 2021. Androgen receptor decreases renal cell carcinoma bone metastases via suppressing the osteolytic formation through altering a novel circEXOC7 regulatory axis. *Clinical And Translational Medicine*. 11(3): 1-19. DOI: 10.1002/ctm2.353.
- 10 Lee G.T., Han C., Kwon Y.S., Patel R., Modi P.K., Kwon S.J., Faiena I., Patel N., Singer E. & Ahn H. 2017. Intracrine androgen biosynthesis in renal cell carcinoma. *British Journal of Cancer*. 116(7): 937-943. DOI: 10.1038/bjc.2017.42.

- 11 Lima V.S. 2020. A uroanálise no diagnóstico de doenças renais: aspectos abordados nas análises físico-químicas e sedimentoscópica. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*. 3(10): 42-49. DOI: 10.18378/rebes.v10i3.7876.
- 12 Marques F.S., Silva A.L.M. & Couto R.D. 2015. Dislipidemia associada à doença renal crônica – Revisão de literatura. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 13(2): 220-225. DOI: 10.9771/cmbio.v13i2.12444.
- 13 Meuten D.J. & Meuten T.L.K. 2017. Tumors of the Urinary System. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: John Wiley & Sons Inc., pp.632-688.
- 14 Meyer P.M. 2015. Neoplasias de riñón, uréteres y vejiga. In: *XV Congreso Nacional de Aveca* (Buenos Aires, Argentina), pp.50-52.
- 15 Minuzzo T., Silveira S.D., Batschke C.F., Correa F.L. & Agostini P. 2020. Uso de eritropoietina recombinante humana em um cão com doença renal crônica: relato de caso. *Pubvet*. 14(11): 1-6. DOI: 10.31533/pubvet.v14n11a687.1-6.
- 16 Nyland T.G. & Mattoon J.S. 2005. Trato Urinário. In: Nyland T.G. & Mattoon J.S. (Eds). *Ultrassom Diagnóstico em Pequenos Animais*. 2.ed. São Paulo: Roca, pp.161-198.
- 17 Paça A.S. & Lazar M. 2013. A case report of renal cell carcinoma in a dog. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 65(5): 1286-1290. DOI: 10.1590/s0102-09352013000500004.
- 18 Rawat P.S., Jaiswal A., Khurana A., Bhatti J.S. & Navik U. 2021. Doxorubicin-induced cardiotoxicity: an update on the molecular mechanism and novel therapeutic strategies for effective management. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 139: 111708. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111708.
- 19 Reuter V.E. & Tickoo S.K. 2010. Differential diagnosis of renal tumours with clear cell histology. *Pathology*. 42(4): 374-383. DOI: 10.3109/00313021003785746.
- 20 Stupak E.C., Mariani O.M., Rezende L.R., Barros J.C., Magalhães L.F., Alexandre N.A., Costa M.L., Carvalho L.L., Magalhães G.M. & Calazans S.G. 2017. Carcinoma Renal Sólido em cadela: Relato de Caso. *Investigação*. 16(5): 1-44. DOI: 10.26843/investigacao.v16i5.1909.
- 21 Ubukata R. & Lucas S.R.R. 2015. Neoplasias do Sistema Urinário | Rins e Bexiga. In: Jericó M.M. & Kogika M.M. (Eds). *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Rio de Janeiro: Roca, pp.4494-4512.