

URETRITE PROLIFERATIVA EM CADELA – RELATO DE CASO

PROLIFERATIVE URETHRITIS IN DOG – CASE REPORT

HARADA, L.E.¹; SANTANA, I.S.¹; VIEIRA, I.P.¹; MARQUES, M. G.²; SANT'ANNA, M.C.²; ZAMBONI, V.A.G.²

¹Médico(a) Veterinário(a) aprimorando do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária no Centro Médico Veterinário Roque Quagliato do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP.

²Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP.

RESUMO

A uretrite proliferativa (UP) é uma afecção incomum do trato urinário inferior, frequentemente associada a processos inflamatórios crônicos e/ou processos imunomediados, embora sua etiologia ainda permaneça desconhecida. Ela acomete principalmente fêmeas caninas, cursando com hiperplasia do epitélio uretral e ocasionando sinais clínicos como estrangúria, disúria, polaciúria, hematúria e sinais de obstrução parcial ou total do fluxo urinário. O objetivo desse trabalho foi relatar o caso de uma paciente canina atendida no Centro Médico Veterinário Roque Quagliato com ênfase nas dificuldades diagnósticas e terapêuticas a respeito da patologia. A cistite bacteriana recorrente aparentemente estava associada à UP nesse animal. Os diagnósticos diferenciais como urolitíase, trauma, dissinergia reflexa vesicouretral e neoplasia urogenital foram considerados e descartados por meio de exame físico, avaliação neurológica, exames de imagem, cistotomia, além de exames citológico e histopatológico. O diagnóstico definitivo de UP foi definido mediante à cistoscopia com biópsia. Assim como descrito em outros estudos, os tratamentos medicamentoso e cirúrgico, isolados ou associados, apresentam resultados variáveis, frequentemente ocorrendo complicações ou recorrência dos sinais clínicos, tal qual o presente relato de caso.

Palavras-chave: *Cistite bacteriana; Trato urinário inferior; Uretrite proliferativa*

ABSTRACT

Proliferative urethritis (PU) is an uncommon disorder of the lower urinary tract, often associated with chronic inflammatory or immune-mediated processes, although its etiology remains unclear. It predominantly affects female dogs and is characterized by urethral epithelial hyperplasia leading to clinical signs such as stranguria, dysuria, pollakiuria, hematuria, and partial or complete urinary obstruction. This report describes the case of a female dog presented to the Roque Quagliato Veterinary Center, highlighting the diagnostic and therapeutic challenges associated with the condition. Recurrent bacterial cystitis appeared to be related to PU in this patient. Differential diagnoses, including urolithiasis, trauma, vesicourethral reflex dyssynergia, and urogenital neoplasia, were excluded based on physical examination, neurological evaluation, imaging tests, cystotomy, and cytological and histopathological analyses. The definitive diagnosis of PU was confirmed by cystoscopy with biopsy. As reported in other studies, both medical and surgical therapies, used alone or in combination, yield variable outcomes, and complications or recurrence of clinical signs are common.

Keywords: *Bacterial cystitis, Lower urinary tract, Proliferative urethritis*

Recebido em 16 de dezembro de 2024

Aceito em 18 de fevereiro de 2025

E-mail: lethiciaharadae@gmail.com

INTRODUÇÃO

A uretrite proliferativa (UP) é uma afecção incomum do trato urinário inferior, caracterizada por sua capacidade inflamatória e infiltrativa na uretra. O termo UP deve-se ao grande crescimento de tecido luminal visualizado em uretroscopia. Sua etiologia ainda é desconhecida, mas acredita-se estar associada à cistite bacteriana recorrente e/ou processos imunomediados. Os tratamentos disponíveis incluem desde a administração de antimicrobianos e imunossupressores à intervenção cirúrgica, ambos apresentando resultados variáveis (BORYS *et al.*, 2018; EMANUEL *et al.*, 2020).

Os animais afetados em sua maioria são fêmeas e comumente apresentam sinais clínicos de obstrução uretral parcial ou total, decorrentes de estenose uretral. Em razão disso, deve-se considerar processos neoplásicos do trato urinário, além de alterações neurológicas e obstruções mecânicas por *plugs* ou cálculos uretrais como diagnósticos diferenciais (BORYS *et al.*, 2018; EMANUEL *et al.*, 2020).

O presente trabalho teve como objetivo relatar o caso de uma paciente canina atendida no Centro Médico Veterinário Roque Quagliato com histórico de anúria persistente e discutir os desafios diagnósticos e terapêuticos relacionados à uretrite proliferativa.

RELATO DE CASO

Foi atendida no Centro Médico Veterinário Roque Quagliato de Ourinhos-SP, uma cadela da raça poodle, 10 anos, com histórico de polaciúria e disúria há 3 dias com evolução para anúria há 1 dia. Ao exame físico, animal apresentava-se alerta, com parâmetros vitais estáveis e importante distensão da vesícula urinária cursando com algia abdominal notada em palpação. O animal não possuía histórico de trauma e a avaliação neurológica não determinou alterações. Foi realizado ultrassom abdominal e, além da distensão da vesícula urinária, foi constatada pielectasia em rim esquerdo, podendo ou não estarem relacionadas a processos obstrutivos parciais ou totais não observados em exame ultrassonográfico; outro achado foi a discreta dilatação uterina, sugerindo hemometra, mucometra ou piometra em estágio inicial. Paciente foi submetida à sedação e cateterização

uretral para esvaziamento vesical; o procedimento foi de fácil execução, não apresentando nenhum momento resistência durante a passagem da sonda. Uma amostra de urina foi coletada e enviada para urinálise, cultura e antibiograma, comprovando a existência de cistite bacteriana com o crescimento de *Staphylococcus spp.* e *Proteus mirabilis*, sendo ambas as bactérias resistentes a 10/12 dos antibióticos testados. Iniciou-se antibioticoterapia intravenosa com ampicilina associada a sulbactam na dose de 25mg/kg/TID. Durante o período de internamento o animal necessitou de múltiplas cateterizações uretrais para esvaziamento vesical.

Dois dias após a admissão, a paciente foi submetida à ovariohisterectomia terapêutica e cistotomia para inspeção da vesícula urinária, citologia por escarificação e coleta de fragmentos da mucosa da vesícula urinária para análise histopatológica. O procedimento ocorreu sem intercorrências e não foram identificadas causas anatômicas e/ou obstrutivas que justificassem a anúria da paciente, adotando então como principal suspeita diagnóstica a dissinergia reflexa vesicouretral. Dessa forma, a paciente foi para casa com prescrição de diazepam na dose de 1mg/kg/TID, cloridrato de tansulosina 0,08mg/kg/BID e amoxicilina com clavulanato 20mg/kg/BID, mas retornou ao centro médico após dois dias, apresentando episódios de êmese e anúria. Foi mantida novamente em internamento para terapia suporte, antibioticoterapia intravenosa e cateterização uretral.

A citologia por escarificação da vesícula urinária constatou presença de células com núcleo redondo à oval, cromatina grosseira e nucléolo único, além de pleomorfismo celular e nuclear, anisocitose e anisocariose moderada, rara binucleação e macronúcleolo, sugerindo carcinoma urotelial. Por outro lado, a análise histopatológica dos fragmentos obtidos durante a cistotomia revelou cistite aguda bacteriana. Diante desses achados, foi indicada a realização de cistoscopia com biópsia para diagnóstico definitivo. A inspeção cistoscópica não constatou pólipos, erosões, ulcerações ou nodulações, apenas hiperemia moderada e edema, ambas podendo estar associadas ao atrito da sonda uretral com a mucosa. Foram coletados fragmentos da região de trígono vesical e uretra cranial para exame histopatológico. O tratamento com diazepam foi

suspensão e instituiu-se piroxicam na dose de 0,3mg/kg a cada 48 horas na prescrição, considerando o exame citológico sugestivo de carcinoma urotelial.

Nove dias após a biópsia, a paciente persistia em anúria e com cistite bacteriana recorrente, sem qualquer melhora frente aos tratamentos instituídos. O exame histopatológico revelou presença de edema e discreto processo linfoplasmocítico multifocal, espessamento focal da camada mucosa, membrana basal intacta e ausência de figuras de mitose, confirmando o diagnóstico de uretrite proliferativa.

Para o tratamento da UP, foi utilizado prednisona na dose de 1mg/kg/BID por dez dias, realizando o desmame da medicação a cada três dias até que se alcançasse a dose mínima de 0,5mg/kg a cada 48 horas. Também foi prescrito azatioprina na dose de 1,8mg/kg/SID, com posterior administração a cada 48 horas após quinze dias de tratamento. Durante o tratamento, a sonda uretral foi retirada e paciente permaneceu em casa intercalando entre episódios de oligúria e anúria, retornando ao centro médico para novas sondagens quando necessário. Devido à ausência de resposta frente aos tratamentos conservativos, paciente foi encaminhada para serviço médico veterinário especializado em urologia para possível intervenção cirúrgica. O contato com os tutores foi mantido durante todo o processo. Paciente passou por todos os procedimentos para descarte de diagnósticos diferenciais novamente, alcançando o mesmo diagnóstico definitivo de UP. Durante a investigação, animal foi submetido a cateterização vesical até que fosse possível estabelecer um tratamento definitivo. A possibilidade de implantação de *stent* uretral foi desconsiderada devido à intensa proliferação tecidual luminal, optando-se pela ablação a laser da uretra. Após o procedimento, foi mantida sonda uretral por dez dias para prevenir a estenose durante a cicatrização. Embora a paciente tenha reestabelecido a micção espontânea após a retirada da sonda, apresentou reobstrução três dias depois, necessitando de nova cateterização vesical.

Os tutores demonstraram frustração diante das tentativas terapêuticas sem êxito e optaram por não submeter a paciente a novos procedimentos cirúrgicos, a menos que uma alternativa mais eficaz e segura seja proposta. Apesar das

complicações, a cadela mantém bom estado geral, e os tutores seguem em busca de opções terapêuticas complementares.

DISCUSSÃO

As doenças do trato urinário inferior normalmente apresentam sinais clínicos semelhantes, isolados ou associados, como disúria, hematúria, estrangúria, polaciúria e anúria (MULYANI; PRAMONO; PANGESTININGSIH, 2024). Dos sinais clínicos descritos, disúria e anúria foram os predominantes observados na paciente do presente relato. Em cães, as causas de disúria incluem urolitíases, cistite bacteriana, neoplasias, estenose uretral, trauma uretral, uretrite, doença prostática ou dissinergia reflexa vesicouretral (HAAGSMAN *et al.*, 2013). Sabe-se que uma das afecções mais comuns do trato urinário inferior de cães é a urolitíase. Urólitos normalmente são visíveis em exame ultrassonográfico e podem estar alojados na vesícula urinária e/ou percorrerem a uretra, interrompendo parcialmente ou totalmente o fluxo urinário normal (MULYANI; PRAMONO; PANGESTININGSIH, 2024). Sabendo disso, a suspeita diagnóstica inicial foi de obstrução uretral por cálculo, sendo descartada após ultrassom abdominal e uretral e pelo fácil acesso à bexiga durante a cateterização uretral. Embora a ultrassonografia seja uma ferramenta útil para a medição da espessura uretral, apresenta algumas limitações e variações de acordo com o sexo e grau de distensão vesical, como cita Kim *et al.* (2022) em seu estudo. Os autores relatam que a espessura uretral pode variar conforme o grau de distensão vesical, permitindo ou não a visualização de seu lúmen, e que a espessura uretral de cães machos se demonstrou significativamente maior quando comparado às fêmeas. Além disso, a porção caudal da uretra de cadelas não pôde ser avaliada devido ao sombreamento acústico causado pelo osso pélvico, limitando a avaliação uretral completa. Esses fatores podem interferir na interpretação dos resultados, necessitando por vezes de uma avaliação aprofundada para descartar completamente a obstrução mecânica causada por cálculos ou neoplasias. No caso da paciente em estudo, foi necessário o procedimento de cistotomia para inspeção *in loco*, associada à coleta de citologia e fragmentos da mucosa vesical, ainda que não tenha sido observada macroscopicamente a

presença de neoformação. Nesse meio tempo, o tratamento com benzodiazepínico (diazepam) e antagonista dos receptores alfa-1 adrenérgico (cloridrato de tansulosina) foram instituídos de acordo com o diagnóstico presuntivo de dissinergia reflexa vesicouretral na tentativa de ocasionar o relaxamento do esfíncter uretral externo e da musculatura lisa, respectivamente. Segundo Haagsman *et al.* (2013), a dissinergia reflexa vesicouretral normalmente não cursa com déficits neurológicos visíveis e o diagnóstico é presumido em casos em que não são detectadas causas mecânicas de obstrução. A suspeita foi mantida devido aos sinais clínicos compatíveis e por atender os critérios de exclusão das demais afecções, ainda que a patologia acometa principalmente cães machos, de meia idade e de raças grandes ou gigantes (HAAGSMAN *et al.*, 2013), ao contrário do animal em estudo, uma fêmea de pequeno porte. O distúrbio neurológico ocasiona o relaxamento insuficiente do esfíncter uretral no momento da contração do músculo detrusor, com consequente obstrução uretral funcional e retenção da urina (HAAGSMAN *et al.*, 2013). A tansulosina atua bloqueando os receptores alfa-1 adrenérgicos, predominantemente encontrados na próstata e na uretra e responsáveis pela contração da musculatura lisa. A inibição desses receptores resulta em relaxamento e consequente redução da resistência do fluxo urinário, aliviando os sinais clínicos. Ainda, apresenta uma ação mais seletiva sobre a pressão uretral em comparação com a pressão arterial do que outros fármacos antagonistas alfa-1 adrenérgicos, como doxazosina e terazosina, reduzindo o risco de efeitos colaterais cardiovasculares como hipotensão (SATO *et al.*, 2006). A terapia combinada com relaxante muscular esquelético é recomendada quando a resposta à tansulosina isolada for ruim, sendo o diazepam o fármaco mais indicado devido à experiência clínica positiva (KENDALL *et al.*, 2024).

O carcinoma urotelial é a neoplasia urogenital mais comum em cães. Acomete, em sua maioria, cães entre 9 e 11 anos e frequentemente é detectada em região de trigono vesical, propagando-se também para a uretra em 56% dos casos (FILES *et al.*, 2024). Essas afirmações condizem com a sugestão diagnóstica resultante da

citologia esfoliativa da vesícula urinária da paciente. Em um estudo realizado por Norris *et al.* (1992), o autor relatou que células malignas foram observadas em apenas 30% das análises citológicas de cães com neoplasias do trato urinário inferior. Hostutler *et al.* (2004) também faz um relato semelhante, onde cita um estudo retrospectivo onde apenas 24% dos cães não apresentavam doença neoplásica, enquanto neoplasias foram encontradas em todos os demais cães. Em razão disso, foi indicada a realização de cistoscopia com biópsia para confirmação diagnóstica por meio de exame histopatológico. Manteve-se a terapia com cloridrato de tansulosina e adicionou-se o anti-inflamatório não esteroideal (AINE) piroxicam enquanto se aguardava o resultado da biópsia. O piroxicam é descrito como o AINE de primeira escolha, podendo ser utilizado isoladamente ou em associação a agentes quimioterápicos no tratamento do carcinoma urotelial (UPTON; TANGNER; PAYTON, 2006).

Após histopatologia dos fragmentos coletados de região de trigono vesical e uretra cranial por cistoscopia, o diagnóstico definitivo da paciente foi uretrite proliferativa. Em concordância com o estudo de Emanuel *et al.* (2020), a afecção acometeu uma cadela fêmea gerando sinais de obstrução parcial e total. A mesma, possuía histórico de infecções do trato urinário inferior recorrentes, condizendo com o autor, que cita a inflamação crônica do trato urinário como uma possível etiologia para a afecção. Borys *et al.* (2018) cita a prevalência de processo inflamatório linfoplasmocítico, neutrofílico, granulomatoso ou inflamação pleocelular em análise histopatológica de pacientes diagnosticados com UP, além de sinais relevantes de cistite, como hiperemia e/ou edema, visualizados em cistoscopia. Estes achados relatados são semelhantes à análise do animal em estudo, onde prevaleceu processo inflamatório linfoplasmocítico e visualizou-se hiperemia moderada com presença de edema em exame cistoscópico. Por outro lado, não foi constatada presença de tecido proliferativo no lúmen uretral, diferente do que o autor cita em seu estudo, onde 19/22 cães possuíam essa alteração. Ao descartar possível processo neoplásico, a terapia com AINE foi suspensa e medicamentos imunossupressores foram receitados em conjunto com cloridrato de tansulosina, assim como sugere Emanuel *et al.*

(2020) em seu estudo retrospectivo. O mesmo ainda cita que, opções intervencionistas como a implantação de *stent* uretral aparentaram alcançar melhores resultados a longo prazo, porém, tanto os animais que não realizaram a implantação de *stent* uretral ou dilatação uretral por balão, quanto os que realizaram, apresentaram recorrência do quadro de anúria, embora recidivas em menor período de tempo tenha sido observadas nos animais que não os realizaram. O animal do presente estudo não obteve resposta frente ao tratamento conservativo para UP e necessitava de antibioticoterapia constante para cistite bacteriana recorrente, em razão disso, foi realizado o encaminhamento da paciente para possível implantação de *stent* uretral, ainda que houvesse a possibilidade de reobstruções e/ou incontinência urinária, complicações também apontadas por Emanuel *et al.* (2020). Em outro estudo, realizado por Tilment *et al.* (2022), os autores citam a dilatação uretral por balão como uma alternativa a ser considerada, isolada ou em associação com a terapia médica, levando em conta a gravidade da condição e a resposta frente aos tratamentos conservativos. Ainda, relata que os animais acometidos frequentemente são fêmeas apresentando sinais de obstrução devido à estenose uretral e com urocultura positiva. Em seu estudo, ressalta a importância da diferenciação entre a uretrite proliferativa e o carcinoma urotelial, já que apresentam sinais clínicos semelhantes. Em exame endoscópico, a UP tende a evidenciar lesões proliferativas de aspecto “dentado”, enquanto o carcinoma urotelial mostra-se mais irregular e infiltrativo. Já no exame histopatológico, diferenciam-se a partir de evidências de malignidade, encontradas somente do carcinoma urotelial, como a presença de células neoplásicas atípicas. Dos nove cães incluídos no estudo de Tilment *et al.* (2022), apenas três obtiveram resolução completa após o tratamento, enquanto os demais apresentaram melhora parcial e/ou lesões persistentes visualizadas em exame endoscópico. Medicamentos imunomoduladores, como corticoides, pareceram ser benéficos na melhora da inflamação e sinais clínicos, por outro lado, não há informações sobre a eficácia de outros imunomoduladores, como ciclosporina e azatioprina. A variabilidade da resposta dos pacientes frente a esses fármacos pode ser atribuída à complexidade da condição e à

diversidade de tratamentos aplicados concomitantemente, podendo provocar uma melhora significativa, parcial ou nenhuma melhora, além de complicações como infecções e estenose, assim como observado na paciente do presente relato.

Após nova avaliação da paciente, a opção da implantação do *stent* uretral foi descartada devido à rápida proliferação tecidual luminal e optou-se pela ablação uretral a laser, procedimento amplamente utilizado em casos de ureter ectópico (BYRON *et al.*, 2024). Kampa *et al.* (2006) utilizou o laser de hólmio:YAG como tratamento minimamente invasivo da estenose uretral em 32 cães de seu estudo. O laser é guiado por cistoscópio e possui a capacidade de ablacionar o tecido por meio da vaporização, causando danos mínimo ao tecido adjacente, com a vantagem de ocasionar menor perda sanguínea e menor tempo de internação pós-operatória. Kampa *et al.* (2006) também relata que quatro pacientes necessitaram repetir o procedimento e seis pacientes desenvolveram estenose novamente. Ainda que os autores relatem alta taxa de sucesso, casos de recidivas não são incomuns. Relatos do uso da técnica a laser em cães são escassos, carecendo de mais estudos randomizados que reforcem o valor da laserterapia em casos de estenose uretral.

Devido à ausência de resposta à intervenção cirúrgica, a paciente foi submetida a cateterização percutânea, indicada como método temporário de estabilização ou enquanto aguarda-se uma resposta aos demais tratamentos (KENDALL *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

Conclui-se que o reconhecimento dos diagnósticos diferenciais das afecções do trato urinário inferior é fundamental, uma vez que os sinais clínicos são inespecíficos e comuns a diversas doenças urogenitais, embora apresentem prognósticos e impactos distintos sobre a qualidade de vida dos pacientes.

A uretrite proliferativa, por ser uma condição rara na rotina clínica veterinária, representa um desafio diagnóstico e terapêutico. Seu manejo é frequentemente oneroso e sujeito a complicações, recidivas e falhas terapêuticas, o que pode levar tutores a considerarem a eutanásia em casos refratários. O conhecimento aprofundado sobre a doença e a comunicação clara com os

tutores são essenciais para o manejo adequado e para reduzir a frustração associada à evolução do quadro.

REFERÊNCIAS

- BORYS, M. A. *et al.* Clinical, histopathologic, cystoscopic, and fluorescence in situ hybridization analysis of proliferative urethritis in 22 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.33, n.1, p.184-191, dez, 2018.
- EMANUEL, M. *et al.* Retrospective study of proliferative urethritis in dogs: Clinical presentation and outcome using various treatment modalities in 11 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.35, n.1, p.312-320, dez, 2020.
- FILES, R. *et al.* Assessment of Tumor-Associated Tissue Eosinophilia (TATE) and Tumor-Associated Macrophages (TAMs) in Canine Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. **Animals**, v.14, n.3, p.519, fev, 2024.
- HAAGSMAN, A. N. *et al.* Comparison of terazosin and prazosin for treatment of vesico-urethral reflex dyssynergia in dogs. **Veterinary Record**, v.173, n.2, p.41, jul, 2013.
- HOSTUTLER, R. A. *et al.* Cystoscopic appearance of proliferative urethritis in 2 dogs before and after treatment. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.18, n.1, p.113-116, jun, 2008.
- KAMP, S. *et al.* Low-Power Holmium:YAG Laser Urethrotomy for Treatment of Urethral Strictures: Functional Outcome and Quality of Life. **Journal of Endourology**, v.20, n.1, jan, 2006.
- KENDALL, A. *et al.* ACVIM consensus statement on diagnosis and management of urinary incontinence in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.38, n.2, p.878-903, jan, 2024.
- KIM, G. *et al.* Evaluation of urethral thickness using ultrasonography in healthy small-breed dogs. **Frontiers in Veterinary Science**, v.9, dez, 2022.
- MULYANI, G. T.; PRAMONO, A. B.; PANGESTININGSIH, T.W. Diagnosis and treatment of urolithiasis in a Toy Poodle dog. **Open Veterinary Journal**, v. 14, n. 3, p. 937-940, mar, 2024.
- NORRIS, A. M. *et al.* Canine Bladder and Urethral Tumors: A Retrospective Study of 115 Cases (1980–1985). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 6, n. 3, p. 145-153, mai, 1992.
- RASTEIRO, A. M. *et al.* Molecular Markers in Urinary Bladder Cancer: Applications for Diagnosis, Prognosis and Therapy. **Veterinary Sciences**, v.9, n.3, fev, 2022.
- SATO, S. *et al.* Relationship between the functional effect of tamsulosin and its concentration in lower urinary tract tissues in dogs. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, vol. 30, n. 3, p. 481-486, mar, 2007.
- TILMANT, C. *et al.* L'urétrite proliférative, une entité rare et sous-diagnostiquée : étude rétrospective de 9 cas (2007–2021). **Revue Vétérinaire Clinique**, v. 57, n. 4, p. 137-147, dez, 2022.
- UPTON, M. L.; TANGNER, C. H.; PAYTON, M. E. Evaluation of carbon dioxide laser ablation combined with mitoxantrone and piroxicam treatment in dogs with transitional cell carcinoma. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.228, n.4, fev, 2006.