



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DO ESTÁGIO  
SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO**

**ANDRÉIA DOS SANTOS JUSTUS CACHANHUK**

**CISTITE HEMORRÁGICA ESTÉRIL EM CÃO DEVIDO AO USO DO  
QUIMIOTERÁPICO CICLOFOSFAMIDA: RELATO DE CASO**

**SÃO CRISTÓVÃO  
2025**

Andréia dos Santos Justus Cachanhuk

Trabalho de conclusão do estágio supervisionado obrigatório na área de  
clínica médica veterinária

Cistite Hemorrágica Estéril em cão devido ao uso do quimioterápico  
ciclofosfamida: relato de caso

Trabalho apresentado à Coordenação do curso de  
Medicina Veterinária da Universidade Federal de  
Sergipe como requisito parcial para obtenção do título  
de Médica Veterinária.

Orientador(a) Pedagógico: Prof. Dra. Jamile Prado dos  
Santos

São Cristóvão  
2025.2



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
Centro de Ciências Agrárias Aplicadas – CCAA  
Departamento de Medicina Veterinária – DMV

## TERMO DE APROVAÇÃO

**ANDREIA DOS SANTOS JUSTUS CACHANHUK**

**Cistite hemorrágica estéril em cão devido ao uso do quimioterápico ciclofosfamida:  
relato de caso**

Aprovado em 25/02/2026

### Banca Examinadora:

Profa. Dra. Jamile Prado dos Santos (Orientadora)  
DMV – UFS

Méd. Vet. Barbra Gabriela Oliveira de Farias

HVU - UFS

Méd. Vet. Islan Barbosa do Carmo

Membro externo

São Cristóvão/SE  
fevereiro /2026

***Dedico este trabalho à criança que eu fui,  
por ter sonhado exatamente o que hoje  
realizo.***

## AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Adriana, que preparou minha trajetória para a universidade desde criança, dedicou manhãs e noites me ajudando nas atividades escolares, acordou primeiro para fazer o meu café da manhã, me incentivou a ser sempre uma pessoa melhor e justa. Obrigada por ter me incentivado sempre a seguir em frente, mas nunca irei esquecer quando me apoiou quando eu quis parar toda a minha rotina para cuidar mais de mim.

À minha irmã, Adriane, que foi minha inspiração para eu não ter medo de mudar de estado para cursar a Universidade. Obrigada por cada ajuda durante meus estudos. Nunca estive sozinha, porque sempre tive uma irmã mais velha ao meu lado.

Ao meu pai, Ademir, que me ajudou sempre que precisei, resolveu situações que só um pai poderia agir da melhor forma. Obrigada por todo apoio na minha mudança para Sergipe.

À minha namorada, Jamile, que acompanhou todo o processo de formação de perto, me ajudou fora e dentro de casa, me apoiou nas minhas decisões e me impulsionou a crescer mesmo com medo.

Ao meu amigo-irmão, Brenno Guilherme, que mesmo distante, me motivou e me aconselhou dentro da área profissional. Te ver saindo da cidade no interior para outros estados, me incentivou a não ter medo de mudanças.

Aos meus gatos, Teresa, Raul e Francisco, que alegraram a casa durante todo o período em que morei sozinha, trazendo cor e som aos meus dias. Obrigada por todo afeto, presença e histórias.

Aos meus amigos de longa data e aos que conheci durante a faculdade. Carrego dentro do meu coração todos vocês. Obrigada por me ajudar nos momentos difíceis da graduação.

A todas as pessoas que colaboraram com a construção do meu conhecimento e com o meu amadurecimento pessoal e profissional.

À Dr<sup>a</sup> Prof<sup>a</sup> Jamile Prado, pela oportunidade de ter participado do projeto de extensão voltado à castração de felinos e por toda orientação durante a graduação e realização deste trabalho.

## **LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS**

CGEFF: Complexo Gengivite-Estomatite-Faringite Felina

CF: Ciclofosfamida

CHE: Cistite Hemorrágica Estéril

DRC: Doença Renal Crônica

ESO: Estágio Supervisionado Obrigatório

HE: Hematoxilina-Eosina

MTD: Dose Máxima Tolerada

NAC: N-acetilcisteína

PAAF: Punção Aspirativa por Agulha Fina

RM: Ressonância Magnética

SRD: Sem Raça Definida

TC: Tomografia Computadorizada

TCC: Trabalho de Conclusão de Curso

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Fachada da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	15
<b>Figura 2</b> – Recepção da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	15
<b>Figura 3</b> – Recepção da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	16
<b>Figura 4</b> – Consultório da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	16
<b>Figura 5</b> – Consultório da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	17
<b>Figura 6</b> – Sala de procedimento da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	17
<b>Figura 7</b> – Sala de fisioterapia da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	18
<b>Figura 8</b> – Esteira ergométrica e piscina da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	18
<b>Figura 9</b> – Internamento comum da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	18
<b>Figura 10</b> – Cozinha do internamento comum da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	19
<b>Figura 11</b> – Internamento de doenças infectocontagiosas da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	19
<b>Figura 12</b> – Centro cirúrgico da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	20
<b>Figura 13</b> – Laboratório da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	20
<b>Figura 14</b> – Nódulo em região inguinal com vascularizações adjacentes. Fonte: Acervo da clínica, 2025.....	33
<b>Figura 15</b> – Região inguinal após tratamento quimioterápico. Fonte: Acervo da clínica, 2025.....	36

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Classificação e quantificação dos sistemas acompanhados durante o ESO. Fonte: Autora, 2025.....	25
<b>Tabela 2</b> – Quantificação das afecções acompanhadas durante o ESO. Fonte: Autora, 2025.....	26

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b> – Representação da quantidade de espécie caninas e felinas acompanhadas na Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.....	21
<b>Gráfico 2</b> – Representação da quantidade de animais acompanhados por espécie e sexo. Fonte: Autora, 2025.....	21
<b>Gráfico 3</b> – Representação da quantidade de caninos acompanhados classificado por raça. Fonte: Autora, 2025.....	22
<b>Gráfico 4</b> – Representação da quantidade de casos acompanhados em Sistema tegumentar. Fonte: Autora, 2025.....	23
<b>Gráfico 5</b> – Representação da quantidade de casos acompanhados em Sistema Urinário e Renal. Fonte: Autora, 2025.....	23
<b>Gráfico 6</b> – Representação da quantidade de casos acompanhados em Sistema Hematopoiético e Linfático. Fonte: Autora, 2025.....	24

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2.</b>	<b>RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO.....</b>	<b>14</b>
2.1.	ESTRUTURA FÍSICA EQUIPE.....	14
2.2.	DADOS GERAIS DOS PACIENTES E CASUÍSTICAS.....	21
<b>3.</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>27</b>
3.1.	INTRODUÇÃO.....	27
3.2.	RECURSOS DA ONCOLOGIA VETERINÁRIA.....	28
3.3.	TRATAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS.....	29
3.4.	TOXICIDADE POR QUIMIOTERÁPICOS.....	29
3.5.	CICLOFOSFAMIDA E SEU METABÓLITO ACROLEÍNA.....	30
3.6.	CISTITE HEMORRÁGICA ESTÉRIL .....	31
<b>4.</b>	<b>CISTITE HEMORRÁGICA ESTÉRIL EM CÃO DEVIDO AO USO DO QUIMIOTERÁPICO CICLOFOSFAMIDA: RELATO DE CASO.....</b>	<b>32</b>
4.1.	DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO.....	32
4.2.	DISCUSSÃO.....	36
4.3.	CONCLUSÃO.....	38
<b>5.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>39</b>
<b>6.</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>40</b>
<b>7.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>43</b>

## RESUMO

Este Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) descreve as atividades desenvolvidas durante o Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, realizado na Clínica Veterinária Pet&Zoo+, em Aracaju - SE, totalizando 456 horas. O relatório detalha a estrutura do local de estágio e a casuística acompanhada, composta por 87 atendimentos, nos quais as afecções dermatológicas e as doenças dos sistemas urinário e renal foram as mais prevalentes. É descrito o relato de caso de um paciente canino, sem raça definida (SRD), diagnosticado com Cistite Hemorrágica Estérel (CHE) decorrente do uso do quimioterápico ciclofosfamida. A revisão de literatura aborda a fisiopatologia da lesão urotelial mediada pelo metabólito acroleína, que induz estresse oxidativo e inflamação severa na bexiga urinária. O caso clínico discute os desafios diagnósticos e as estratégias terapêuticas empregadas, como a fluidoterapia intensa e a utilização do fármaco uroprotetor mesna.

**Palavras-chave:** Acroleína; Mesna; Quimioterapia; Reação Adversa; Uroprotetor;

## **ABSTRACT**

This Undergraduate Thesis describes the activities developed during the Mandatory Supervised Internship in Small Animal Internal Medicine and Surgery, conducted at the Pet&Zoo+ Veterinary Clinic in Aracaju - SE, totaling 456 hours. The report details the facility's infrastructure and the clinical cases followed, consisting of 87 consultations, in which dermatological disorders and diseases of the urinary and renal systems were the most prevalent. A case report is presented of a mixed-breed (MB) canine patient diagnosed with Sterile Hemorrhagic Cystitis (SHC) resulting from the use of the chemotherapeutic agent cyclophosphamide. The literature review addresses the pathophysiology of urothelial injury mediated by the metabolite acrolein, which induces oxidative stress and severe inflammation in the urinary bladder. The clinical case discusses the diagnostic challenges and therapeutic strategies employed, such as intensive fluid therapy and the use of the uroprotective drug mesna.

**Keywords:** Acrolein. Mesna. Chemotherapy. Adverse reaction. Uroprotector.

## **1. INTRODUÇÃO**

O Estágio Obrigatório Supervisionado (ESO) e o Trabalho de Conclusão de curso (TCC) compõem a etapa final para a conclusão do curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Sergipe. Durante este período, são exigidos 450 horas de estágio na área de preferência do discente, como clínica médica, cirúrgica, patologia ou outra área de atuação do médico veterinário, respeitando o limite de 40 horas semanais, máximo de 8 horas diárias, exceto em feriado e finais de semana. O discente presencia a rotina médica na prática, aprimorando os conhecimentos adquiridos durante a graduação do curso de Medicina Veterinária, além de compreender o funcionamento de uma Clínica Médica Veterinária ou da área que escolher.

Dessa forma, o ESO foi realizado entre os dias quinze de setembro e cinco de dezembro de 2025, totalizando 456 horas na área de clínica médica e cirúrgica de pequenos animais domésticos (cão e gato), na Clínica Veterinária Pet&Zoo+, situada em Aracaju – Sergipe.

Durante o ESO, foi possível participar de atendimentos clínicos internos e externos, auxiliar e atuar em cirurgias, protocolar e monitorar a anestesia, participar ativamente do internamento, realizar coleta de sangue e acesso venoso periférico, além de acompanhar procedimentos como desobstrução uretral, passagem de sonda nasoesofágica e sutura. Assim como o aprimoramento teórico-prático, foram desenvolvidas as habilidades de comunicação com responsáveis dos pacientes.

Sendo assim, este relatório tem por finalidade descrever as atividades desenvolvidas na Clínica Veterinária Pet&Zoo+, contemplando a caracterização de sua estrutura física e organizacional, bem como, o aprofundamento teórico e prático proporcionado pela vivência junto à equipe profissional e à dinâmica institucional da empresa. Além de discutir o tema do relato de caso: Cistite Hemorrágica Estéril em cão devido ao uso do quimioterápico ciclofosfamida.

## **2. RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO**

### **2.1. ESTRUTURA FÍSICA E EQUIPE**

A Clínica Veterinária Pet&Zoo+ (Figura 1), localizada no bairro Inácio Barbosa, Rua Bosco Scaffs, 49, Aracaju - SE, 49041-060, possui atendimento em horário comercial, das 08h às 18h e funcionamento 24 horas do internamento. Conta com recepção, petshop, serviço de

banho e tosa, área de passeio, hotel, consultórios, sala de procedimento, internamento comum e infeccioso, centro cirúrgico, laboratório, piscina e sala para fisioterapia.

Uma grande equipe compõe a clínica, que inclui clínicos, cirurgiões, anestesiista, ultrassonografista, patologista, plantonistas, auxiliares veterinários e estagiários, além de funcionários como recepcionistas, banhistas, tosadores e profissionais da limpeza. A essa equipe, ainda se soma os médicos veterinários terceirizados responsáveis por exames radiográficos, ecocardiogramas, eletrocardiogramas e outros exames, quando necessário.

A recepção, com duas atendentes, é o primeiro contato dos animais e seus responsáveis, onde são coletados os seus dados e armazenados no sistema de gestão Vetus© da Pet&Zoo+. Há um local de espera com televisões, café e lanche disponível ao cliente, bem como, a balança para conferência de peso do animal e um espaço de venda de artigos veterinários (Figura 2 e 3).



**Figura 1** – Fachada da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.



**Figura 2** – Recepção da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte Autora, 2025.



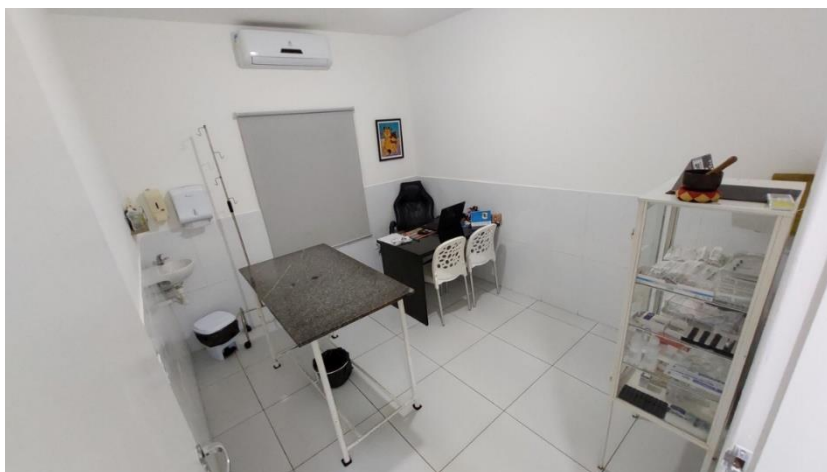
**Figura 3** – Recepção da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.

Os veterinários clínicos diurnos são distribuídos ao longo da semana, mantendo o padrão de atendimento um dia sim e um dia não, exceto cirurgiões e anestesistas que são requeridos quando há cirurgia eletiva ou de emergência. Há, pelos menos, dois clínicos disponíveis para consulta médica, realizando 12 horas de trabalho. O internamento conta com veterinário exclusivo, diurno e noturno, sucedendo 12 horas de plantão por dia e seguem o padrão de dias alternados.

A Pet&Zoo+ dispõe de três consultórios de atendimento clínico e emergencial para o médico veterinário e para realização de exames complementares com profissionais terceirizados (Figura 4 e 5).



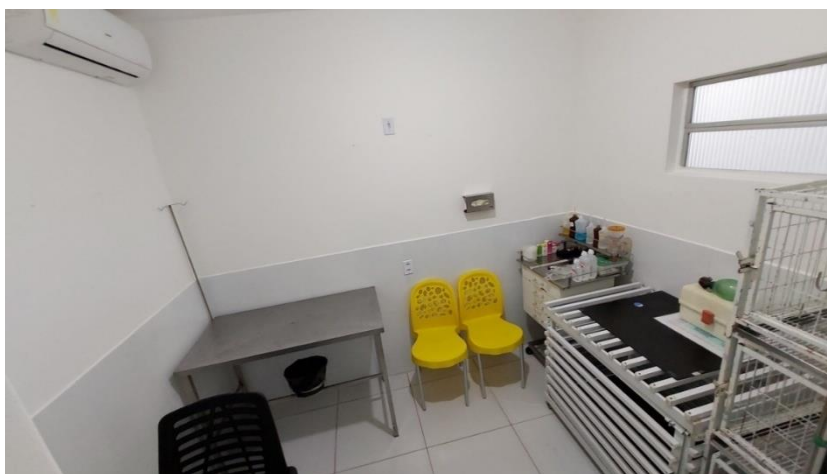
**Figura 4** – Consultório da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.



**Figura 5** – Consultório da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.

Há uma sala de procedimento (Figura 6) para realização de curativos, exames e fluidoterapia. A clínica também tem uma sala de fisioterapia, adaptada com tatame, (Figura 7), e na área externa a frente, há uma esteira ergométrica e uma piscina (Figura 8).

O internamento comum (Figura 9) conta com 9 baias em diferentes tamanhos, sendo duas exclusivas para animais de grande porte, e um berço para tratamento intensivo. Em anexo ao internamento, há uma cozinha compacta para preparar a alimentação dos internos e armazenar itens pessoais de cada paciente (Figura 10).



**Figura 6** – Sala de procedimento da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.



**Figura 7** – Sala de fisioterapia da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.



**Figura 8** – Esteira ergométrica e piscina da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.



**Figura 9** – Internamento comum da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.



**Figura 10** – Cozinha do internamento comum da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.

O internamento de doenças infectocontagiosas fica afastado da parte principal da clínica, contendo 4 baias e é equipado com material de uso exclusivo deste ambiente, além de dispor aventais descartáveis para evitar contaminação da roupa utilizada pelo médico veterinário (Figura 11).



**Figura 11** – Internamento de doenças infectocontagiosas da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.

O centro cirúrgico tem o acesso controlado por fechadura eletrônica com senha e equipado com materiais destinados à cirurgia e à anestesia (Figura 12).



**Figura 12** – Centro cirúrgico da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.

Neste cômodo, está o estoque de acesso fácil para a clínica, além de um armário de controle com chave para as medicações, principalmente, as de uso controlado.

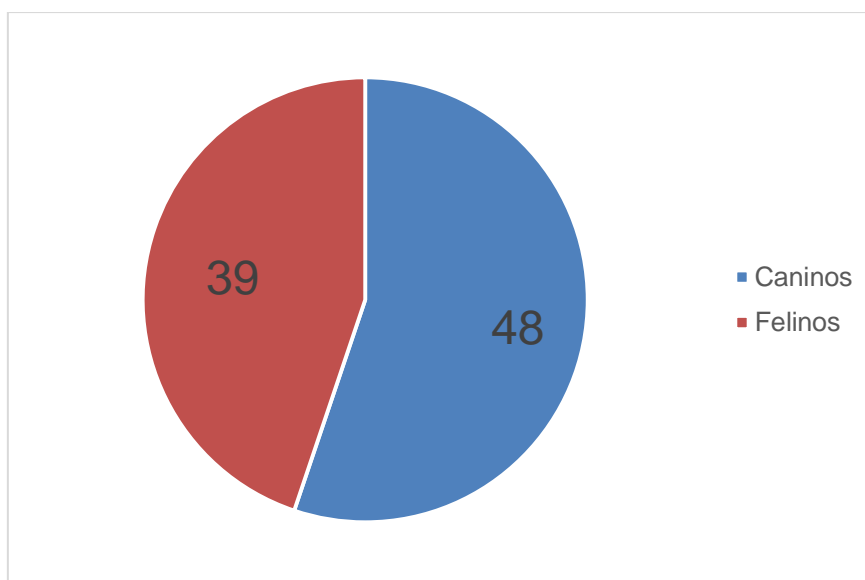
O laboratório é equipado com máquinas e equipamentos analíticos (Figura 13). O mesmo local dá acesso ao estoque principal da clínica, que inclui insumos do consultório e de limpeza da clínica.



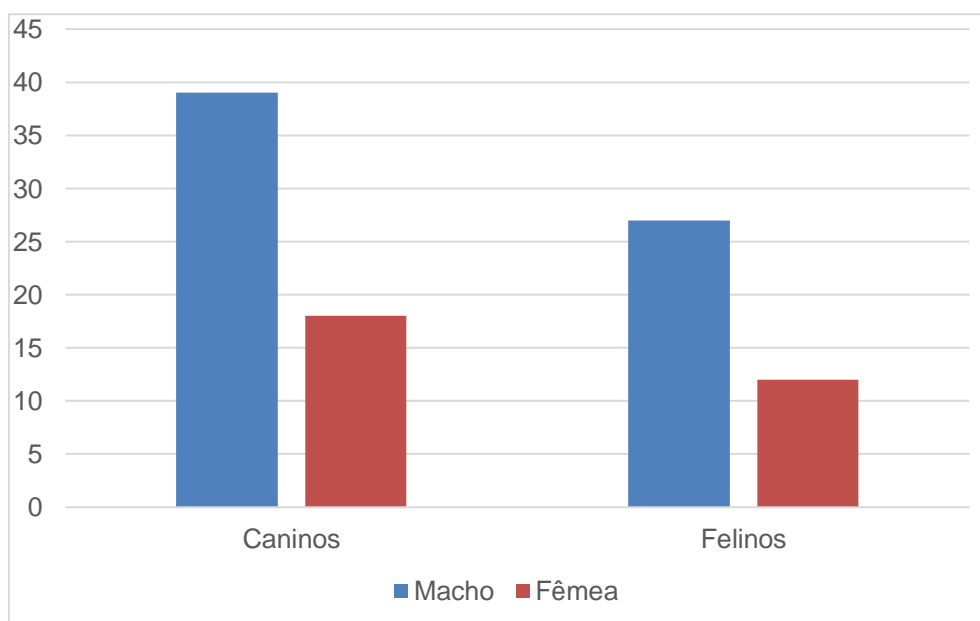
**Figura 13** – Laboratório da Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.

## 2.2. DADOS GERAIS DOS PACIENTES E CASUÍSTICAS

Durante o ESO na clínica veterinária Pet&Zoo+ foram acompanhados oitenta e sete casos, sendo quarenta e oito caninos e trinta e nove felinos (Gráfico 1). Entre os caninos, trinta foram machos e dezoito fêmeas. E os felinos, vinte e sete machos, e doze fêmeas (Gráfico 2). Dentre os casos, foram acompanhados 15 procedimentos cirúrgicos.

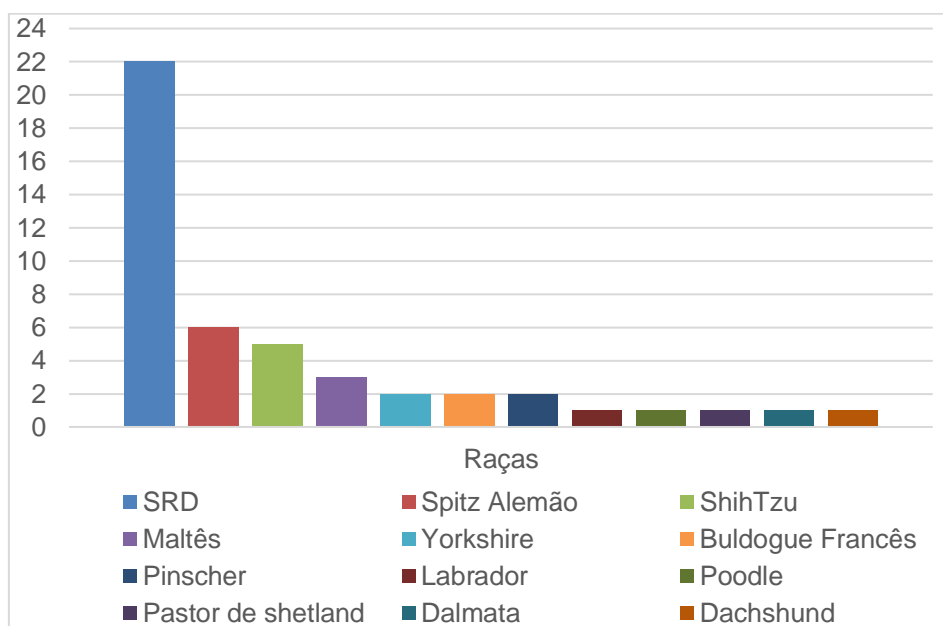


**Gráfico 1** – Representação da quantidade de espécie caninas e felinas acompanhadas na Clínica Veterinária Pet&Zoo+. Fonte: Autora, 2025.



**Gráfico 2** – Representação da quantidade de animais acompanhados por espécie e sexo. Fonte: Autora, 2025.

Na rotina, foi acompanhado diversas raças de pacientes caninos, sendo os cães Sem Raça Definida (SRD) o mais frequentes na rotina médica, seguido de Spitz Alemão, Shih Tzu e Maltês (Gráfico 3).



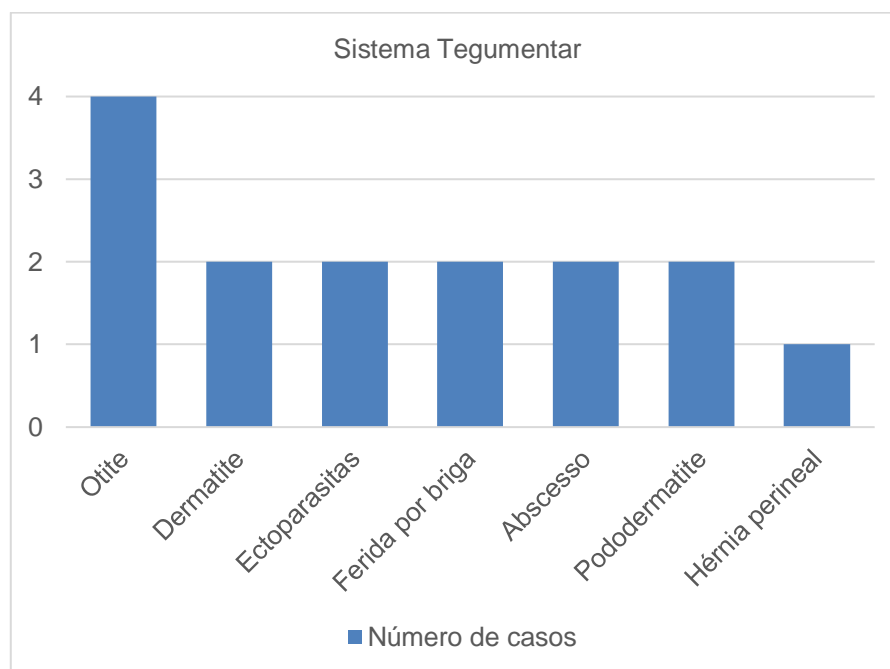
**Gráfico 3** – Representação da quantidade de caninos acompanhados classificado por raça.  
Fonte: Autora, 2025.

Entre os felinos acompanhados na rotina, todos os 39 exemplares foram os classificados como Pelo Curto Brasileiro.

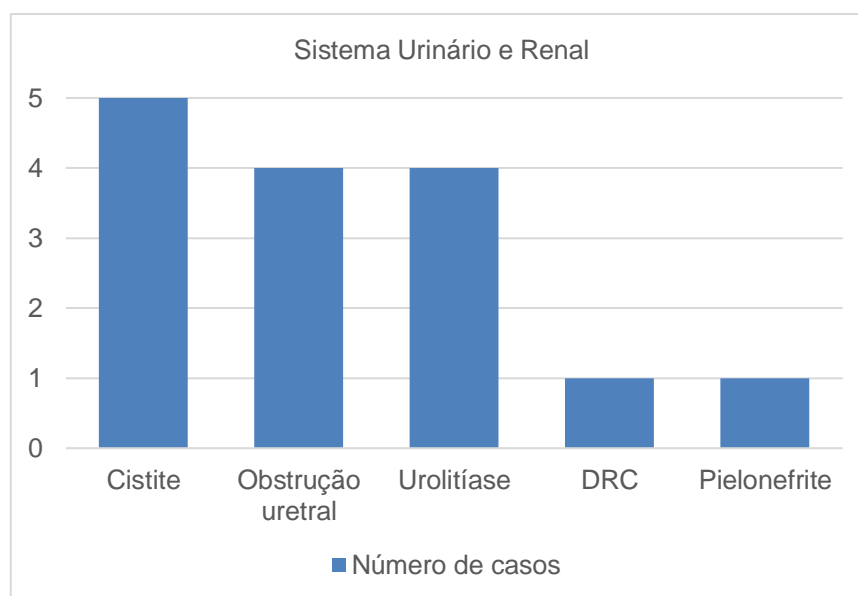
Dentre os sistemas acompanhados estão o tegumentar, urinário e renal, hematopoiético e linfático, digestório, oncológico, ortopédico, reprodutor, respiratório, neurológico, endócrino e cardiológico. Também foi contabilizado patologias que afetaram mais de um sistema no animal, como traumas, calicivirose, leishmaniose e reação adversa à quimioterapia (Tabela 1).

As afecções do sistema tegumentar foram as mais prevalentes na rotina, lideradas pela otite e, sucessivamente, pelas dermatites. As afecções de pele incluíram casos de miíases, alergias a ectoparasitas, lesões traumáticas, abscessos e pododermatites infecciosas ou parasitárias (Gráfico 4). As alterações cutâneas apresentadas tinham como sintomatologia principal o prurido persistente e/ou odor característico.

Os sistemas urinário e renal representaram a segunda maior casuística na rotina clínica. A cistite foi a patologia mais prevalente, seguida pela obstrução uretral, que acometeu majoritariamente felinos machos. Quadros de urolitíase, Doença Renal Crônica (DRC) e pielonefrite também foram diagnosticados, embora com menor frequência (Gráfico 5).

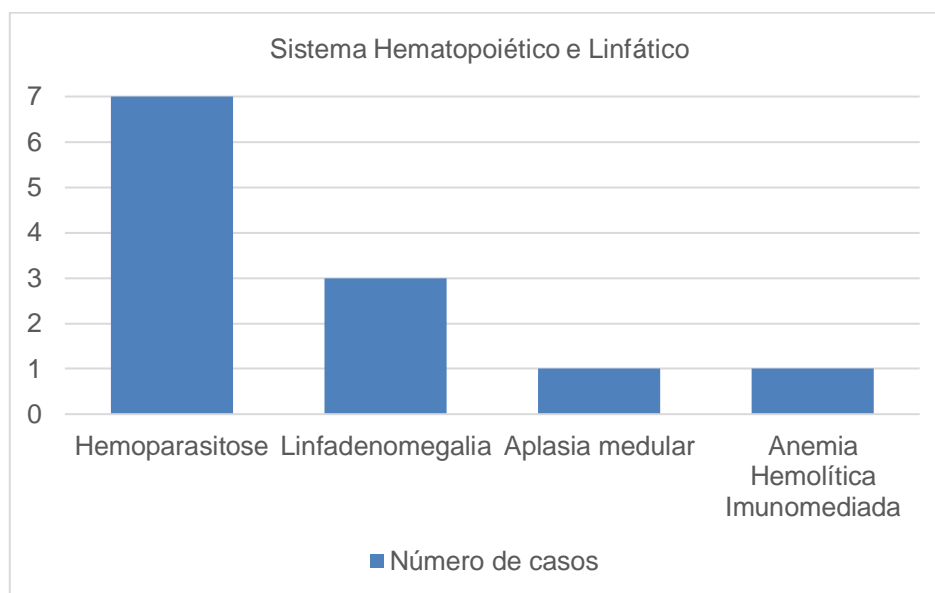


**Gráfico 4** – Representação da quantidade de casos acompanhados em Sistema tegumentar. Fonte: Autora, 2025.



**Gráfico 5** – Representação da quantidade de casos acompanhados em Sistema Urinário e Renal. Fonte: Autora, 2025.

Os sistemas hematopoiético e linfático foram os terceiros mais observados, apresentando, em sua maioria, casos de hemoparasitoses. Estas patologias afetam diretamente as células sanguíneas, com relatos frequentes de anemia e trombocitopenia. Além disso, foram acompanhados casos de aplasia medular e Anemia Hemolítica Imunomediada. A linfadenomegalia foi a alteração mais comum associada ao sistema linfático (Gráfico 6).



**Gráfico 6** – Representação da quantidade de casos acompanhados em Sistema Hematopoiético e Linfático. Fonte: Autora, 2025.

As afecções digestórias ocuparam o quarto lugar em volume de atendimentos, com a gastrite figurando como a afecção mais comum, manifestando-se clinicamente por vômitos e inapetência. Incluiu desordens gastrointestinais como gastroenterites, parasitoses intestinais e constipação, bem como, foi acompanhado um caso de Complexo Gengivite-Estomatite-Faringite Felina (CGEFF). No setor cirúrgico, foram acompanhados casos de vólvulo gástrico e prolapso retal.

A casuística oncológica também foi expressiva, incluindo diagnósticos de carcinoma mamário, linfoma e carcinoma de células apócrinas. Foram acompanhados, ainda, pacientes em estágio avançado de disseminação metastática, nos quais as condutas foram direcionadas ao suporte paliativo e manejo da qualidade de vida.

Com menor representatividade na rotina, o setor de ortopedia registrou casos de displasia, luxação coxofemoral e subluxação de metatarso. No trato respiratório, destacaram-se as efusões pleurais (felinos) e o colapso de traqueia (canino). O sistema neurológico foi o menos prevalente, com diagnósticos de convulsões, disfunção cognitiva e síndrome vestibular, evidenciada por sinais de *head tilt*, nistagmo e incoordenação motora. Pacientes acometidos em dois ou mais sistemas simultaneamente foram categorizados como casos sistêmicos amplos.

As afecções descritas foram acompanhadas tanto em ambiente ambulatorial quanto em internamento. Os diagnósticos, presuntivos ou definitivos, foram quantificados englobando as espécies canina e felina (Tabela 2), sendo a maioria estudada durante a graduação de Medicina

Veterinária na Universidade Federal de Sergipe (UFS), exceto um caso de reação adversa à quimioterapia, o qual o paciente canino em tratamento oncológico apresentou cistite, disúria e hematúria.

**Tabela 1** – Classificação e quantificação dos sistemas acompanhados durante o ESO. Fonte: Autora, 2025.

<b>Sistemas</b>	<b>Número de casos</b>
Tegumentar	17
Urinário e renal	15
Hematopoiético e linfático	10
Digestório	9
Oncológico	7
Sistêmico amplo	7
Ortopédico	6
Respiratório	4
Neurológico	3
Reprodutor	1
Endócrino	1
Cardiológico	1

**Tabela 2** – Quantificação das afecções acompanhadas durante o ESO. Fonte: Autora, 2025.

<b>Afecções</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Visto na graduação</b>
Hemoparasitose	7	Sim
Neoplasias	6	Sim
Cistite	5	Sim
Obstrução uretral	4	Sim
Otite	4	Sim
Urolitíase	4	Sim
Intoxicação	3	Sim
Linfadenomegalia	3	Sim
Trauma	3	Sim
Dermatite	2	Sim
Ectoparasitas	2	Sim
Efusão pleural	2	Sim
Ferida por briga	2	Sim
Gastrite	2	Sim
Pododermatite	2	Sim
Abcesso	2	Sim
Aplasia medular	1	Sim
Anemia Hemolítica Imunomediada	1	Sim
Anorexia	1	Sim
Calicivirose	1	Sim
Cardiopatía	1	Sim
Colapso de traqueia	1	Sim
Complexo Gengivite-Estomatite-Faringite Felina	1	Sim
Constipação	1	Sim
Convulsão	1	Sim
Displasia coxofemoral	1	Sim
Doença Renal Crônica	1	Sim
Emergência (engasgo)	1	Sim
Fístula perianal	1	Sim
Gastroenterite	1	Sim
Hernia perineal	1	Sim
Hiperadrenocorticismo	1	Sim
Leishmaniose	1	Sim
Lipoma	1	Sim
Luxação coxofemoral	1	Sim
Micoplasmose	1	Sim
Mííase	1	Sim
Parasita intestinal	1	Sim
Pielonefrite	1	Sim
Prolapso retal	1	Sim
Pseudociese	1	Sim
Reação adversa à quimioterapia	1	Não
Síndrome Cognitiva	1	Sim
Síndrome Vestibular	1	Sim
Subluxação de metatarso	1	Sim
Tumor Venéreo Transmissível	1	Sim
Vólculo gástrico	1	Sim

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1. INTRODUÇÃO**

Historicamente, a humanidade vivenciou um período de transição funcional da espécie canina, ou seja, os cães passaram de simples animais que viviam nos quintais das casas, sem assistência médica e nutricional, para animais com integração ao núcleo familiar, vivenciando a rotina diária no interior dos lares com seus responsáveis, se alimentando de ração e com acompanhamento médico veterinário. Essa transição beneficiou a saúde dos pacientes caninos e favoreceu o mercado de animais de companhia pelo aumento da demanda no setor clínico com resultados que podem ser percebidos até os dias atuais (Pacheco, 2021).

Com isso, a expectativa de vida de animais domésticos tem crescido à medida que a Medicina Veterinária também alcança novos avanços. Esta evolução abrange desde novos fármacos e melhoria nutricional até técnicas cirúrgicas complexas e a consolidação do mercado médico veterinário, que proporciona o aumento na longevidade dos animais de companhia. Este incremento na estimativa de vida ocorre em razão das vacinações, fornecimento de rações balanceadas, protocolos terapêuticos mais específicos e eficazes e outras alterações de manejo por parte dos proprietários (Maria et al., 1998). Além disso, os responsáveis estão mais atentos aos seus animais e procuram assistência veterinária para diagnóstico precoce, o que vem contribuindo no aumento da estimativa de vida (Reppas et al., 1995) e impulsionando a especialização da veterinária.

Com o aumento da longevidade, os desafios clínicos têm se transformado e a incidência de neoplasias em animais domésticos tem crescido com o passar dos anos (Rossetto et al., 2009). Embora a oncologia veterinária tenha evoluído significativamente, estima-se que metade dos pacientes oncológicos ainda evolua para o óbito (Withrow et al., 2020) ou, em sua maioria, demande terapias contínuas para o controle da dor e da sintomatologia (Miller et al., 2016). Uma pesquisa realizada por Freitas et al. (2021) analisou as causas de morte espontânea e eutanásia em cães no nordeste do Brasil, os resultados mostraram que a maioria dos cães idosos foram ao óbito devido a neoplasias (42,37%).

Apesar dos distintos procedimentos indicados para o tratamento de neoplasias, tradicionalmente, a cirurgia ainda é a principal conduta terapêutica, podendo ou não estar associada aos tratamentos adjuvantes como a quimioterapia ou a radioterapia (Spinosa et al., 2006). No entanto, a utilização da quimioterapia na oncologia veterinária tem proporcionado ao médico veterinário condições de empregar um tratamento com melhores resultados para os

seus pacientes mediante a aplicação de uma grande variedade de fármacos e uso de diferentes protocolos quimioterápicos (Mutsaers, 2009).

Entretanto, a maioria dos agentes antineoplásicos utilizados na medicina veterinária são drogas não seletivas, isto porque, além de causarem danos nos tecidos neoplásicos, atingem os tecidos saudáveis que apresentam alta atividade mitótica no hospedeiro, como células da medula óssea e epitélio das vilosidades. Sendo assim, quase todos fármacos quimioterápicos possuem efeitos mielotóxicos em graus variáveis, dessa forma, mielossupressão é uma das toxicidades mais comum na prática. Outras complicações da quimioterapia relatadas são cardiotoxicidade, toxicidade pulmonar, neurotoxicidade, hepatopatias e nefropatias (Dagli, 2017; Nelson; Couto, 2015; Rodaski; De Nardi, 2008).

Com isso, objetiva-se com este trabalho relatar um caso de Cistite Hemorrágica Estéril (CHE) em um paciente canino submetido ao protocolo quimioterápico com ciclofosfamida. Além de relatar as alterações patológicas mediadas pelo metabólito urotóxico acroleína, discutir o manejo profilático terapêutico associado ao uroprotetor mesna e avaliar os fatores contribuintes e ações resolutivas para a Cistite Hemorrágica Estéril.

### 3.2. RECURSOS DA ONCOLOGIA VETERINÁRIA

À medida que a Medicina Veterinária cresce, as especialidades, como a oncologia, ganham mais recursos a fim de promover maior qualidade de vida e tratamentos eficazes. Ao enfrentar patologias de difícil tratamento ou com alto custo, a eutanásia dos animais era um caminho mais comum; entretanto, a escolha por este procedimento tem decaído com o passar do tempo (Rowan, 2018).

Os recursos da oncologia veterinária possibilitam criar variáveis de tratamento e, conseqüentemente, maior chance de remissão. O diagnóstico de precisão é um dos pilares da especialidade. Exames como citologia, histopatologia e imuno-histoquímica permitem a identificação precoce do tumor, sendo a Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) o primeiro passo para o reconhecimento de células neoplásicas (Sharkey et al., 2007).

O diagnóstico por imagem é imprescindível diante de suspeitas neoplásicas. O exame ultrassonográfico é utilizado para reconhecer alterações na arquitetura e ecotextura de órgãos, permitindo identificar aumentos volumétricos, massas e nódulos (Penninck et al., 2017). Já o exame radiográfico permanece como um dos recursos mais utilizados, pois, além de localizar a formação primária, auxilia na identificação de indícios de metástase. Contudo, este exame

apresenta limitações, como a sobreposição de estruturas e a necessidade de nódulos metastáticos possuírem, no mínimo, 7 a 9 mm para serem detectados (Thrall, 2018).

A Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM) ganham destaque na identificação da margem de segurança para cirurgias e na avaliação da invasão neoplásica, sendo mais utilizadas para o estudo de estruturas densas e tecidos moles, respectivamente (Vail et al., 2020).

### 3.3. TRATAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS

A terapia multimodal tem sido amplamente explorada no tratamento oncológico, consistindo na utilização de diversos métodos combinados, como o tratamento cirúrgico associado à quimioterapia (Vail et al., 2020). Na exérese tumoral, recomenda-se a realização de margens de segurança (Simpson et al., 2004), visando prevenir a recidiva local. Em casos de impossibilidade de remissão total, a cirurgia de citorredução (debulking) torna-se viável para reduzir a carga tumoral e otimizar a resposta aos quimioterápicos adjuvantes (Vail et al., 2020).

Quanto à quimioterapia, destacam-se dois modelos: a metronômica e a poliquimioterapia. A primeira foca na modulação do microambiente tumoral e na inibição da angiogênese por meio de baixas doses diárias (Lana Et Al., 2007). Já a poliquimioterapia utiliza protocolos de Dose Máxima Tolerada (MTD) em intervalos que permitem a recuperação tecidual, como o protocolo Madison-Wisconsin que combina ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona (Vail et al., 2020).

Avanços como a eletroquimioterapia, radioterapia e criocirurgia permitem o controle local de forma isolada ou combinada (Spugnini et al., 2019). Complementarmente, a imunoterapia atua estimulando o sistema imune no reconhecimento celular neoplásico (Regan et al., 2020), enquanto as terapias-alvo bloqueiam receptores específicos de crescimento, como a proteína c-KIT (Vail et al., 2020).

### 3.4. TOXICIDADE POR QUIMIOTERÁPICOS

Os efeitos adversos da quimioterapia podem diminuir a qualidade de vida dos pacientes, gerando desconforto ao animal e ao tutor. Estes efeitos colaterais podem, inclusive, interferir no resultado do protocolo quando levam à suspensão temporária do tratamento. Diversos sistemas podem ser afetados, uma vez que os fármacos antineoplásicos não atuam exclusivamente nas células neoplásicas (De Nardi, 2008).

Os sinais clínicos mais comuns incluem náusea, êmese e diarreia quando o sistema gastrointestinal é afetado. Tais sintomas costumam ser agudos e autolimitantes, embora alguns pacientes possam requerer internação (Biller, 2016). Entretanto, devido à alta taxa de replicação celular, o tecido hematopoiético é frequentemente o mais afetado, tornando imprescindível a realização de hemogramas semanais antes de cada aplicação (Fagundes, 2025). Para prevenir infecções secundárias ou hemorragias, a contagem de neutrófilos e plaquetas não deve ser inferior 1000/ $\mu$ L e 50000/ $\mu$ L, respectivamente (Couto, 2020).

O desenvolvimento tumoral está estritamente relacionado à eficiência do sistema imunológico. A falha na imunidade do paciente pode favorecer a progressão do câncer (Siegel et al., 2015), enquanto células neoplásicas que adquirem mutações adicionais tornam-se mais resistentes e com maior capacidade metastática (Schreiber et al., 2011).

Por fim, a toxicidade das medicações antineoplásica pode manifestar-se por meio de reações de hipersensibilidade, mielossupressão, cardiotoxicidade (alterações de ritmo e função), efeitos dermatológicos (alopecia), distúrbios endócrinos (tireoide e adrenal), além de nefrotoxicidade e toxicidade geniturinária, como a Cistite Hemorrágica Estéril (Vail et al., 2020).

### 3.5. CICLOFOSFAMIDA E SEU METABÓLICO ACROLEÍNA

A ciclofosfamida (CF) é um agente alquilante citotóxico com a capacidade de estabelecer ligações covalentes com as bases nitrogenadas do DNA formando pontes que interferem na integridade funcional cromossômica e na divisão celular. É amplamente utilizada por suas propriedades antitumorais e imunossupressoras no tratamento de doenças como o Lúpus Eritematoso Sistêmico, linfomas, sarcomas e carcinomas (Jalali et al., 2012).

A ciclofosfamida (CF) é um agente alquilante citotóxico com a capacidade de estabelecer ligações covalentes com as bases nitrogenadas do DNA formando pontes que interferem na integridade funcional cromossômica e na divisão celular. Este metabólito é capaz de entrar no espaço intracelular onde posteriormente é formada a mostarda de fosforamida e a acroleína (Best; Fry, 2013). A mostarda de fosforamida atua intracelularmente como um composto alquilante que causa lesão no DNA e citotoxicidade. A ação citotóxica da ciclofosfamida é atribuída à mostarda de fosforamida, tendo a acroleína pouca ou até nenhuma atividade antitumoral. Outros metabólitos como a hidroxíciclofosfamida e a aldofosfamida são convertidas em produtos inativados que serão excretados pela urina (Plumb, 2018).

A farmacodinâmica da acroleína está ligado a três mecanismos principais, sendo o primeiro por estresse oxidativo em que este metabólito induz formação Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e causa a depleção de glutathiona intracelular, o principal antioxidante natural responsável pela proteção celular contra danos oxidativos (Horta et al., 2012; Jalali et al., 2012). O segundo mecanismo é a ativação das vias inflamatórias, estimulando a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ) e Interleucina-1 beta, produzidas por monócitos e macrófagos infiltrados no urotélio, responsáveis pela cascata inflamatória, dano vascular e indução à apoptose (Horta et al., 2012; Ribeiro et al., 2002). O terceiro mecanismo envolve o dano à camada de glicosaminoglicanos (GAG), o muco protetor que reveste o urotélio. A degradação dessa barreira pela acroleína permite o contato direto da urina hipertônica e ácida com as camadas subjacentes, como a túnica muscular, provocando espasmos e disúria. Simultaneamente, a exposição da lâmina própria resulta no rompimento de capilares e na consequente hematuria (Horta et al., 2012; Vail et al., 2020)

O metabólito acroleína, ao ser concentrado na bexiga, desencadeia inflamação progressiva, resultando em edema, aumento da permeabilidade vascular e hemorragia, quadro clinicamente conhecido como Cistite Hemorrágica Estéril, inflamação de origem química e irritativa, ocorrendo independentemente da presença de agentes infecciosos (Horta et al., 2012).

### 3.6. CISTITE HEMORRÁGICA ESTÉRIL

A incidência da Cistite Hemorrágica Estéril varia entre 2% e 40% dos animais tratados com ciclofosfamida. O metabólito urotóxico acroleína é o responsável por esta patologia, sendo capaz de causar edema, neovascularização, hemorragia, ulceração e necrose da mucosa vesical (Vail et al., 2020). Este dano ocorre por meio da liberação de mediadores inflamatórios, como a interleucina-1 $\beta$ , o TNF- $\alpha$  e o óxido nítrico endógeno (Horta et al., 2012).

A administração por via oral do fármaco ciclofosfamida possui risco mais elevado de provocar irritação na bexiga urinária em comparação a via intravenosa, devido ao maior tempo de exposição da acroleína com o urotélio (Horta et al., 2012). A administração por via intravenosa ocorre no consultório, enquanto o animal recebe fluidoterapia intensa, assim, aumentando a diurese e eliminando mais rapidamente a acroleína (Vail et al., 2020).

Clinicamente, o animal pode apresentar disúria, hematuria, dor abdominal em região de hipogástrio (próximo à bexiga), incontinência urinária e noctúria. O diagnóstico baseia-se no quadro clínico, histórico de uso do fármaco, ultrassonografia e, em casos específicos, pela

biópsia (Nelson et al., 2020). Para que evitar efeitos indesejáveis, a hiperidratação é o método profilático mais eficaz na rotina clínica, embora exija cautela em pacientes idosos, cardiopatas ou nefropatas devido ao risco de sobrecarga volêmica (Horta et al., 2012).

O uso de diuréticos também é adotado para estimular a micção e acelerar a eliminação do metabólito. Adicionalmente, o uso da N-acetilcisteína (NAC) tem apresentado resultados positivos como agente antioxidante em diversos órgãos, especificamente na vesícula urinária. A NAC atua protegendo a mucosa contra o estresse oxidativo e o dano tecidual direto causados pela acroleína (Abraham et al., 2011).

Da mesma forma, o princípio ativo mesna, destaca-se como um composto sulfidrilado capaz de se ligar diretamente à acroleína no lúmen vesical, inativando-a e protegendo o urotélio. Devido a sua meia-vida curta, 30 a 90 minutos, ele deve ser administrado quando a acroleína está sendo filtrada pelos rins, ou seja, 30 a 60 minutos após a administração da ciclofosfamida (Vail et al., 2020). Este mecanismo resulta na formação de um composto estável e não tóxico, o mercaptoetanosulfonato de sódio, que é excretado de forma inofensiva pela urina (Monach et al., 2010).

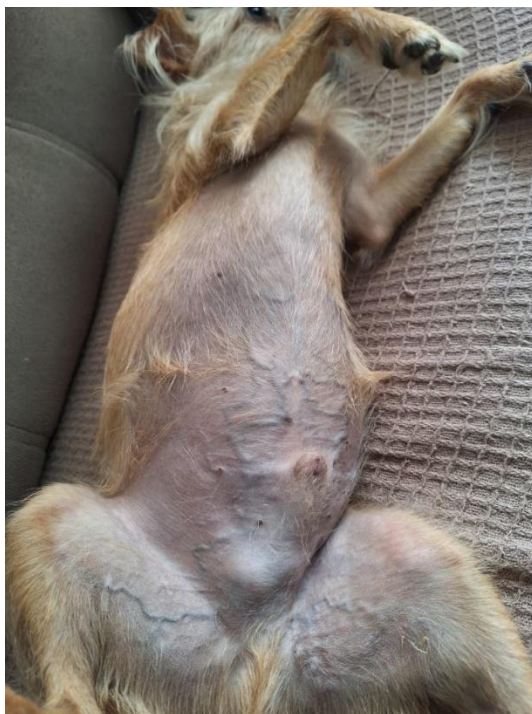
#### **4. CISTITE HEMORRÁGICA ESTÉRIL EM CÃO DEVIDO AO USO DO QUIMIOTERÁPICO CICLOFOSFAMIDA: RELATO DE CASO**

##### **4.1. DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO**

Um paciente canino, macho, SRD, aproximadamente, 6 anos de idade e pesando 5,6kg deu entrada no setor de atendimento de uma clínica veterinária em Aracaju - Sergipe sendo relatado pelo responsável nódulo na região inguinal em crescimento. Durante o exame físico, o paciente estava alerta e agitado, reativo à algumas manipulações, com escore corporal normal, hidratado, mucosas normocoradas e linfonodos poplíteo direito e esquerdo aumentados. O nódulo tinha como característica: aderência, liso, firme, bastante irrigado, dor ao toque, coloração levemente arroxeadada e não apresentava ulceração (Figura 14). Durante o exame físico foi reconhecido criptorquidismo unilateral e pênis atrofiado. A partir da avaliação médica, o paciente foi encaminhado para retirada do testículo ectópico e no nódulo inguinal.

Após a cirurgia, o nódulo foi submetido ao exame de imunohistoquímica. O material foi corado com hematoxilina-eosina (HE), evidenciando acentuada quantidade de linfócitos reativos, plasmócitos, macrófagos, discreto pleomorfismo, perda parcial a total da estrutura histológica fisiológica do tecido linfóide e pouca evidência de folículos linfóides.

Na avaliação histopatológica foi descrito células mitóticas dispersas, atípicas, discreto ingurgitamento de vasos intraparenquimatosos e áreas com hemorragia intralesional. A conclusão foi que os achados histopatológicos favoreciam o diagnóstico de Hiperplasia Reacional Linfóide Acentuada associado a Paniculite Hemorrágica, o qual tem características semelhantes ao linfoma em seu estágio inicial (Burnett, 2003).



**Figura 14** – Nódulo em região inguinal com vascularizações adjacentes. Fonte: Acervo da clínica, 2025.

O paciente retornou, quatro meses depois, com novo aumento nodular na região inguinal, sendo então solicitado exame ultrassonográfico. Foi constatado na ultrassonografia (USG), aumento do baço com ecotextura heterogênea às custas de diversas áreas hipocogênicas irregulares dispersas por todo o parênquima esplênico (Anexo A). Bem como, foi relatado alteração em linfonodos, com aumento severo de diversos linfonodos abdominais, sendo o ilíaco medindo 4,70cm de espessura (Anexo B), contornos irregulares, ecotextura heterogênea de ecogenicidade mista e presença de vascularização (Anexo C). Na bexiga urinária foi notado espessamento focal, indicado como possível relação ao processo neoplásico (Anexo D). Os achados da ultrassonografia sugerem linfoma.

O protocolo Maidson-Wisconsin foi instituído para o tratamento do linfoma canino por apresentar maiores taxas de remissão da neoplasia, o qual utiliza os fármacos prednisolona,

vincristina, ciclofosfamida e doxorrubicina (Vail et al., 2020). O acompanhamento hematológico também foi programado a cada 4 semanas ou realizado quando necessário. A quimioterapia foi iniciada com o corticosteroide prednisolona por via oral e aplicação do quimioterápico vincristina intravenoso em conjunto com a fluidoterapia. Houve alteração no cronograma do protocolo do paciente devido um quadro agudo de vômito e febre.

No acompanhamento com exames hematológicos foi relatado, primeiramente, linfopenia no hemograma. Em sequência, apresentou alterações como leucopenia, neutropenia relativa e absoluta, linfocitose relativa, leve anemia normocítica normocrômica e hiperproteinemia. Na dosagem da bioquímica sérica, foi avaliado os valores de creatinina, ureia e cálcio total, entretanto, não apresentaram alterações durante o processo de tratamento quimioterápico.

A ciclofosfamida foi iniciada na segunda semana do protocolo com a dose total administrada de 75mg via oral, repetida a mesma dose na sétima semana. Na terceira dose, na décima segunda semana, foi administrado o comprimido de 82mg de ciclofosfamida, e, então, relatado no dia posterior pelo responsável hematuria e poliúria. A quimioterapia foi interrompida, retirando a ciclofosfamida do protocolo, e foi solicitado USG e urinálise por micção assistida, identificado alterações em bexiga urinária, condizente com cistite (Anexo E), e alteração renal, indicando nefropatia em rim direito (Anexo F), além de colestase, colite e hepatomegalia (Anexo G). O tratamento para casa foi estabelecido com o uso de prednisolona a cada 12 horas durante 7 dias e dipirona a cada 12 horas durante 3 dias.

O resultado da urinálise, revelou a urina com coloração amarelo acastanhado, levemente turva, densidade de 1018g/ml, pH 8, presença de proteínas (++) , sangue oculto (+++), hemácias (++++ ) e leucócitos (+). Não sendo avaliado a presença de bactérias devido a coleta por micção assistida.

A hematuria decorrente do uso de ciclofosfamida persistiu por mais uma semana junto à queixa de dificuldade para urinar. Em consultório foi administrado dexametasona injetável e o paciente foi mantido em fluidoterapia. Na semana seguinte, o canino foi internado devido persistência do quadro de Cistite Hemorrágica Estéril, obstrução uretral, febre e desidratação.

Durante a internação, o paciente recebeu fluidoterapia intensa, uso de dipirona associado a tramadol para o controle da dor, omeprazol, meloxicam, ceftriaxona e enrofloxacina, devido leucopenia relativa e absoluta, bem como suplemento oral para

fortalecimento do sistema imunológico. Além disso, o canino foi mantido com sonda uretral em circuito fechado para manter a micção e observar as características da urina.

O paciente ficou internado durante quatro dias, apresentando melhora do quadro com o protocolo terapêutico utilizado. Foi adicionado ao protocolo, o uroprotetor mesna e feita a primeira aplicação intravenosa de 0,17ml já durante a internação. Seguida de mais três doses do uroprotetor, sempre administradas momentos antes da aplicação dos quimioterápicos. Houve melhora total da hematúria, entretanto, o canino apresentou incontinência urinária persistente, necessitando utilização de fralda higiênica para conter a urina durante passeios e idas à clínica veterinária.

Adicionalmente, observou-se limitação na aquisição do fármaco uroprotetor na cidade de Aracaju - Sergipe, sendo necessária a importação interestadual. O mesna, princípio ativo, é comercializado em apresentações hospitalares de 10 ou 50 ampolas de 4ml, com custo médio a elevado. No contexto veterinário, o custo-benefício torna-se desfavorável, uma vez que a dose requerida pelo paciente (0,17ml) resulta no descarte de aproximadamente 95% do conteúdo da ampola, elevando significativamente o custo operacional do tratamento.

Diante da evolução clínica favorável do paciente, instituiu-se a continuidade da administração dos quimioterápicos, com a exclusão da ciclofosfamida do protocolo, sem a substituição por outro fármaco. O canino permaneceu em tratamento por seis meses e sua última sessão de quimioterapia recebeu doxorubicina, seguindo o protocolo inicial instituído, sem dar continuidade com ciclofosfamida, apresentando melhora do linfoma (Figura 15) e da Cistite Hemorrágica Estéril. Definiu-se que o acompanhamento da remissão do linfoma será realizado através da realização periódica de hemograma e ultrassonografia.



**Figura 15** – Região inguinal após tratamento quimioterápico. Fonte: Acervo da clínica, 2025.

#### 4.2. DISCUSSÃO

O linfoma canino acomete predominantemente animais de meia-idade a idosos (6 a 12 anos), não apresentando predileção sexual definida. Observa-se uma predisposição genética em raças específicas, como Boxer, Golden Retriever e Poodle; contudo, os animais sem raça definida (SRD) também demonstram alta incidência diagnóstica, fator atribuído ao elevado contingente populacional deste grupo como citado por Vail (2020). O paciente deste relato de caso corrobora os dados epidemiológicos, uma vez que se trata de um canino SRD com idade próxima aos 6 anos.

O paciente foi levado para a consulta clínica com a queixa de um nódulo em região abdominal em crescimento. Bem como, alteração no seu comportamento devido a dor na região afetada. Durante o atendimento, foi avaliado que a alteração nodular poderia ser de origem neoplásica, solicitando que o nódulo fosse retirado e enviado para avaliação histopatológica, sem a realização primária da Punção Aspirativa por Agulha Fina. Embora Nardi (2022) cite que a PAAF é considerada a técnica de triagem de eleição, devido à sua natureza minimamente invasiva e alta acurácia diagnóstica, entretanto, a retirada do nódulo foi uma escolha assertiva, proporcionando o diagnóstico de linfoma, conforme estabelecido por Vail (2020).

O protocolo de Madison-Wisconsin apresenta altas taxas de remissão neoplásica e sucesso no prolongamento da sobrevivência de pacientes com linfoma canino de acordo com Morrison (2005). Devido a sua eficácia, foi o protocolo de eleição para o caso, instituindo-se inicialmente a prednisolona, seguida pela administração de vincristina, ciclofosfamida e doxorubicina de acordo com as semanas estabelecidas pelo protocolo.

Durante o tratamento quimioterápico, hemogramas e bioquímicos foram realizados a fim de acompanhar o sistema imune, hematológico e alteração renal do paciente. Avaliando se havia condição para continuar a quimioterapia, sendo assim, quando houve baixa em sua imunidade, o tratamento foi interrompido e a terapêutica alterada para melhorar seu quadro de CHE, patologia que pode ocorrer com o uso do quimioterápico ciclofosfamida e foi descrita por Vail e colaboradores (2020).

Durante administração da ciclofosfamida, o paciente deve receber fluidoterapia intensa para evitar o acúmulo do acroleína, o qual causa irritação na mucosa vesical, provocando CHE, como cita Vail e colaboradores (2020). O paciente em questão foi mantido em fluidoterapia em todas as sessões de quimioterapia com fármacos injetáveis feitas em consultório médico veterinário. Apesar disto, a realização da ciclofosfamida oral em ambiente domiciliar impossibilitou seguir o mesmo protocolo.

O paciente deste relato, recebeu a ciclofosfamida em casa, por via oral, sem um estímulo à diurese e/ou hidratação, provavelmente, isto desencadeou a CHE. Exatamente como descrevem Horta e colaboradores (2012) quando citam que CHE é uma patologia incomum em caninos, sendo mais frequente quando administrado ciclofosfamida por via oral, devido ao maior tempo de exposição da acroleína à parede da bexiga urinária, além de, geralmente, ser administrado pelo responsável na sua residência e sem fluidoterapia ou estímulo à diurese.

A substituição da ciclofosfamida injetável, para a administração oral, motivada pela indisponibilidade do fármaco, transferiu parte do tratamento quimioterápico para o ambiente domiciliar. Contudo, a impossibilidade de realizar fluidoterapia intensa, medida profilática de eleição citada por Horta e colaboradores (2012), resultou na retenção prolongada de metabólitos urotóxicos na bexiga, fator determinante para a inflamação química irritativa. Em adição, não foi administrado diuréticos orais, como a furosemida, o qual age aumentando a frequência urinária e, conseqüentemente, minimiza a exposição urotóxica, como citado por Setyo e colaboradores (2017).

A hematúria foi identificada pelo responsável pelo animal, no dia posterior a terceira administração oral da dose inteira de ciclofosfamida e, então, retornou a clínica veterinária. No primeiro momento, em consultório, foi realizado fluidoterapia intensa e administrado de anti-inflamatório, a dexametasona. Sendo assim, para evitar a ação urotóxica do metabólito acroleína, a ciclofosfamida poderia ser administrada em frações menores por dias seguidos, totalizando a dose calculada completa, como citam Einstein (2024) e Teles (2015).

A terapia com ciclofosfamida foi interrompida após a manifestação da hematúria. Realizou-se o exame ultrassonográfico abdominal para confirmar a cistite e identificar possíveis alterações em outros órgãos, exatamente como cita Couto (2015).

Nesta ocasião, o canino foi internado para controle terapêutico sob monitoração. O tratamento incluiu medicações por via injetável e fluidoterapia intravenosa intensa para otimizar a frequência urinária, além de sondagem uretral para monitoramento do débito urinário e progressão da coloração da urina. A partir da percepção de piora do quadro, foi adicionado ao seu protocolo o protetor urotelial, o mesna e administrado associado a quimioterapia, como protetor urotelial como preconizado por Vail (2020).

O interno obteve melhora na hematúria, com melhora progressiva da coloração da urina e diminuição da presença de sangue, exatamente como descrito por Horta (2012), ainda que, o uroprotetor tenha sido administrado antes do quimioterápico, contrário a recomendação de Vail (2020).

#### 4.3. CONCLUSÃO

Conclui-se que o quimioterápico ciclofosfamida, principalmente, administrado de forma oral em ambiente domiciliar, pode provocar irritação considerável na vesícula urinária, causando Cistite Hemorrágica Estéril, devido maior tempo de exposição do urotélio com o metabólito urotóxico acroleína. O tratamento profilático de eleição é a fluidoterapia intravenosa intensa, visto que, quanto menor o tempo de armazenamento da urina contendo o urotóxico acroleína, menor o risco de lesão da mucosa vesical. Por isso, deve-se evitar utilizar a ciclofosfamida por via oral e sem acompanhamento em médico veterinário, dado que, há limitação de estratégias para aumentar a diurese, conseqüentemente, há maior exposição urotóxica.

Por fim, é mais seguro administrar a ciclofosfamida por via intravenosa em consultório, possibilitando administrar fluidoterapia intensa para estimular o aumento da

frequência urinária e utilizar o uroprotetor injetável mesna previamente à quimioterapia. Mesmo com o efeito positivo do mesna na Cistite Hemorrágica Estéril, o alto custo e dificuldade para aquisição devem ser levados em consideração.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O período de estágio obrigatório possibilitou a aplicação prática dos conceitos teóricos abordados durante a graduação. A vivência clínica permitiu o desenvolvimento de um raciocínio diagnóstico mais ágil e o estudo de afecções menos frequentes no ambiente universitário, contribuindo significativamente na formação como médico veterinário e na maturidade profissional diante de desafios clínicos reais.

O acompanhamento deste caso evidencia que a prática veterinária vai muito além do protocolo instituído inicialmente. A ocorrência da Cistite Hemorrágica Estéril pela ciclofosfamida serve como um exemplo sobre a complexidade da rotina clínica, onde o profissional raramente lida com um diagnóstico isolado. Por fim, apesar das dificuldades, a missão de dar mais qualidade de vida ao paciente foi cumprida neste relato de caso.

## REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, P.; ISAAC, B. The effects of N-acetylcysteine on cyclophosphamide-induced oxidative stress and mucosal damage in the rat urinary bladder. **Free Radical Biology and Medicine**, [s. l.], v. 50, n. 3, p. 433-440, 2011.
- ALLIANZ GLOBAL INVESTORS. **Pet longevity: the investment potential of our aging companions**. [s. l.]: Allianz, 2024.
- AZEREDO, L. et al. Cistite hemorrágica em canino com linfoma multicêntrico submetido à quimioterapia. In: SALÃO DE EXTENSÃO DA UFRGS, 10., 2009, Porto Alegre. **Anais [...]**. Porto Alegre: UFRGS, 2009.
- BEST, M. P.; FRY, D. R. Incidence of sterile hemorrhagic cystitis in dogs receiving cyclophosphamide orally for three days without concurrent furosemide as part of a chemotherapeutic treatment for lymphoma: 57 cases (2007-2012). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 243, n. 7, p. 1025-1029, 2013.
- BILLER, B. et al. 2016 AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 181-204, 2016.
- BURNETT, R. C. et al. Diagnóstico de neoplasia linfoide canina utilizando rearranjos clonais de genes de receptores de antígenos. **Veterinary Pathology**, [s. l.], v. 40, p. 32-41, 2003.
- COUTO, C. G. **Small animal internal medicine**. 6. ed. Missouri: Elsevier, 2020.
- DAGLI, M. L. Z. Antineoplásicos, Agentes. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. (ed.). **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 495–509.
- FAGUNDES, A. C. T. et al. A importância do diagnóstico precoce no linfoma canino: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v. 8, n. 1, 2025.
- FREITAS, J. L. et al. Causes of spontaneous death and euthanasia in dogs: A background study in Bahia, Brazil. **Veterinárni medicína**, v. 66, n. 4, p. 156–166, abr. 2021.
- HEALY, C. **Mesna (Mesnex®)**. Oncolink, 2025.
- HORTA, R. S. et al. Estratégias para minimizar a cistite hemorrágica estéril induzida pela ciclofosfamida em cães. **Investigação**, Franca, v. 11, n. 2, p. 11-17, 2012.
- HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. **Manual farmacêutico**. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein, 2024
- LABERKE, S. et al. Clinical presentation, hematological and biochemical findings in dogs with lymphoma. **Journal of Small Animal Practice**, [s. l.], v. 55, n. 4, p. 209-215, 2014.

LANA, S. et al. Continuous low-dose (metronomic) chemotherapy: a new treatment strategy for dogs with cancer. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 231, n. 12, p. 1867-1877, 2007.

MARIA, P. P.; SOBRAL, R. A.; DALECK, C. R. Casuística de cães portadores de neoplasmas atendidos no Hospital Veterinário da Unesp Jaboticabal, durante o período de 01/01/95 a 01/05/97. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 3., 1998, Belo Horizonte. **Anais...** Santa Maria: Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, 1998. p. 61.

MILLER, R. L. et al. A retrospective review of treatment and response of high-risk mast cell tumours in dogs. **Veterinary and Comparative Oncology**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 361-370, 2016.

MONACH, P. A. et al. Mesna for the prevention of cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], n. 1, p. 1-24, 2010.

MORRISON, W. B. **Lymphoma in dogs and cats**. Jackson: Teton NewMedia, 2005.  
MUTSAERS, A. J. Metronomic Chemotherapy. **Topics in Companion Animal Medicine**, New York, v. 24, n. 3, p. 137-143, ago. 2009.

PACHECO, S. A. **As consequências da humanização para o bem-estar canino**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Centro Universitário Fametro, Fortaleza, 2021.

PENNINCK, D.; D'ANJOU, M. A. **Atlas de Ultrassonografia de Pequenos Animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

PLUMB, D. C. **Plumb's Veterinary Drug Handbook**. 9. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2018.

REPPAS, G. P. et al. Cyclophosphamide-induced sterile haemorrhagic cystitis in the dog. **Australian Veterinary Journal**, [s. l.], v. 72, n. 3, p. 114-115, 1995.

RODASKI, S.; DE NARDI, A. B. **Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos**. 1. ed. Curitiba: MedVet, 2008.

ROSSETTO, V. J. V. et al. Frequência de neoplasmas em cães diagnosticados por exame citológico: estudo retrospectivo em um hospital-escola. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 30, n. 1, p. 189-200, 2009.

ROWAN, A.; KARTAL, T. Dog Population & Dog Sheltering Trends in the United States of America. **Animals**, Basel, v. 8, n. 5, p. 68, abr. 2018.

SCHREIBER, R. D.; OLD, L. J.; SMYTH, M. J. Cancer Immunoediting: Integrating Immunity's Roles in Cancer Suppression and Promotion. **Science**, [s. l.], v. 331, n. 6024, p. 1565-1570, mar. 2011.

SETYO, L.; MA, M.; BUNN, T.; WYATT, K.; WANG, P. Furosemide for prevention of cyclophosphamide-associated sterile haemorrhagic cystitis in dogs receiving metronomic low-dose oral cyclophosphamide. **Veterinary and Comparative Oncology**, [s. l.], v. 15, n. 4, p. 1468-1478, dez. 2017.

SHARKEY, L. C.; DIAL, S. M.; MATZ, M. E. Maximizing the Diagnostic Value of Cytology in Small Animal Practice. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [s. l.], v. 37, n. 2, p. 351-372, 2007.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2015. **CA: a cancer journal for clinicians**, [s. l.], v. 65, n. 1, p. 5–29, fev. 2015.

SIMPSON, A. M. et al. Evaluation of surgical margins required for complete excision of cutaneous mast cell tumors in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 224, n. 2, p. 236-240, jan. 2004.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. (ed.). **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

TELES, K. A. et al. Uso racional de medicamentos: rotina de administração de ciclofosfamida. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 6, p. 524-527, 2013.

VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2020.

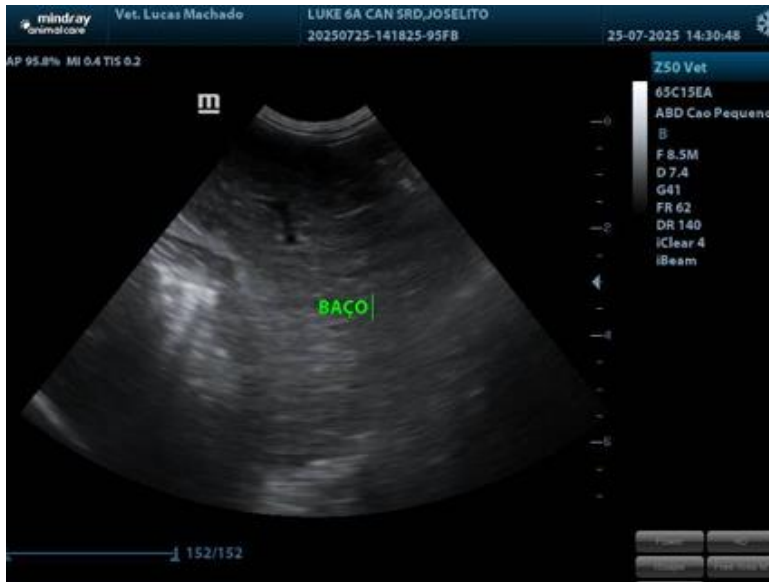
VAMSI, M. K. **Cyclophosphamide**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2024.

WITHROW, S. J. Why worry about cancer in pets? In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. (ed.). **Small animal clinical oncology**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2007. p. 15-17.

ZANINI, D. et al. Alterações hematológicas e bioquímicas em cães com linfoma: um estudo retrospectivo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s. l.], v. 33, n. 9, p. 1121-1126, 2013.

## ANEXOS

Anexo A – Ultrassonografia do baço. Fonte: Acervo da clínica.



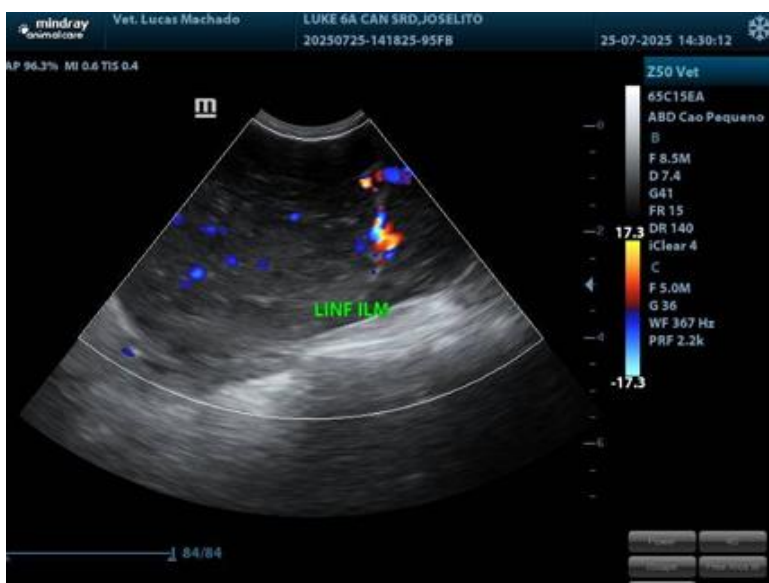
## ANEXOS

**Anexo B** – Ultrassonografia do linfonodo íliaco. Fonte: Acervo da clínica.



## ANEXOS

**Anexo C** – Ultrassonografia indicando vascularização do linfonodo ilíaco medial. Fonte: Acervo da clínica.



## ANEXOS

**Anexo D** – Ultrassonografia da bexiga urinária. Fonte: Acervo da clínica.



## ANEXOS

**Anexo E** – Ultrassonografia da vesícula urinária. Setas indicam pontos ecogênicos em suspensão sem reverberação. Fonte: Acervo da clínica.



## ANEXOS

**Anexo F** – Ultrassonografia do rim direito. Fonte: Acervo da clínica.



## ANEXOS

**Anexo G** – Ultrassonografia do fígado. Fonte: Acervo da clínica.

