



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia. Linfoma  
Multicêntrico Canino**

**Inês Regina Bento Frazão**

Orientador(es) | Nuno Miguel Lourenço Alexandre  
Inês Joana Torres Vouga Ribeiro

Évora 2020

---

---

---

---



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia. Linfoma  
Multicêntrico Canino**

**Inês Regina Bento Frazão**

Orientador(es) | Nuno Miguel Lourenço Alexandre  
Inês Joana Torres Vouga Ribeiro

Évora 2020

---

---

---

---



O relatório de estágio foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

- Presidente | Rita Payan Carreira (Universidade de Évora)
- Vogal | Teresa Oliveira (Universidade de Évora)
- Vogal-orientador | Nuno Miguel Lourenço Alexandre (Universidade de Évora)

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a toda a minha família, à minha mãe que sempre me apoiou em todas as decisões da minha vida, pequenas ou grandes sempre foi uma excelente conselheira, amiga e o meu maior pilar. Ao meu padrasto que sempre me ajudou com tudo, que tornou possível o meu desejo de explorar o desconhecido e me deu a oportunidade de aprender veterinária pelo mundo fora. À minha irmã, obrigada por seres o outro meu lado, amo-te como só os irmãos se amam. Ao meu namorado que passados quatro anos continua sempre a ser a minha motivação, companhia e melhor amigo. E à Devi, que é a minha família, a minha companheira de quarto e de longos passeios. Somos uma pequena grande família, obrigada.

O meu agradecimento aos meus orientadores Dr. Nuno Alexandre por todas as indicações, ajudas e paciência concedida, e à Dra. Inês Ribeiro um especial obrigada, por toda a transmissão de conhecimentos e por me ter recebido tão bem na sua segunda casa, a AZP.

Mil e um obrigadas a toda a maravilhosa equipa da AZP, todos sem exceção são um exemplo a seguir. As palavras e conselhos que me deram guardo no meu coração, obrigada por me mostrarem como ser um excelente profissional mesmo com todas as dificuldades e o verdadeiro significado de trabalho de equipa.

Agradeço também às minhas “alfaces”, um grupo de amigas e colegas como vocês não se faz todos os dias. Bem sei, que sem o vosso apoio e amizade nunca teria terminado este percurso. São pessoas fantásticas, tenho o maior orgulho em vocês.

A todas as pessoas que me acompanharam no meu percurso académico o meu mais sincero agradecimento, todos me motivaram e inspiraram a ser melhor e mais forte. À minha família académica que faz de mim uma das pessoas mais sortudas da UE.

Obrigada às minhas amigas com o mesmo nome que eu, Inês Diegues, por seres a melhor “thesis buddy” do mundo e por teres sido a minha motivação. E Inês Simão, por seres a melhor pessoa que conheço e uma amiga como poucos têm.

Obrigada também as amizades de infância, às pessoas que permaneceram ao meu lado, que sempre me ouviram e vinham comigo apreciar e renovar as energias perto do nosso mar.

## RESUMO

O presente relatório surge na sequência do estágio curricular, realizado no Hospital veterinário da Associação Zoófila Portuguesa, entre 17 de setembro de 2018 e 31 de janeiro de 2019, sendo este necessário ao término do curso no Mestrado Integrado de Medicina Veterinária na Universidade de Évora. O relatório encontra-se dividido em duas partes, a primeira refere-se às atividades desenvolvidas na área de clínica e cirurgia de animais de companhia e à casuística a que a autora teve oportunidade de acompanhar. A segunda inclui uma monografia onde é abordado o tema “Linfoma multicêntrico canino”, com apresentação de dois casos clínicos. O linfoma multicêntrico é o tipo de linfoma mais comum em cães, a sua classificação de Linfoma de células tipo B ou Linfoma de células do tipo T é feita principalmente através de imunofenotipagem e o prognóstico varia segundo a classificação histológica do tumor, sendo que os linfomas das células T são, normalmente, mais raros e de pior prognóstico. O tratamento baseia-se na utilização de quimioterápicos em diferentes protocolos.

**Palavras chaves:** Animais de Companhia, Clínica, Cirurgia, Linfoma Multicêntrico, Cão

## SMALL ANIMAL MEDICINE AND SURGERY- CANINE MULTICENTRIC LYMPHOMA

### ABSTRACT

The present report follows the externship performed at Hospital Veterinário da Associação Zoófila Portuguesa, between the period September 17<sup>th</sup> of 2018 and January 31<sup>st</sup> of 2019, this being necessary to conclude the master’s degree in veterinary medicine at Universidade de Évora. This report is mainly divided into two parts. The first part refers to the developed activities in small animal practice and to the cases that the author had the opportunity to follow. The second includes a monography about “Canine multicentric lymphoma”, with the presentation of two clinical cases. The multicentric lymphoma is the most frequent in dogs, the classification between B-cell lymphoma or T-cell lymphoma is made mainly through immunophenotyping and the prognosis is variable according to the histological grade of the tumor, being that the t-cell lymphoma are usually rarer and of worse prognosis. The treatment is based on the use of chemotherapeutics in different protocols.

**Key Words:** Small Animals, Clinic, Surgery, Multicentric Lymphoma, Dog

# ÍNDICE DE CONTEÚDOS

AGRADECIMENTOS .....	i
RESUMO.....	ii
SMALL ANIMAL MEDICINE AND SURGERY- CANINE MULTICENTRIC LYMPHOMA .....	ii
ABSTRACT .....	ii
ÍNDICE DE CONTEÚDOS .....	iii
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	v
ÍNDICE DE TABELAS .....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS .....	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
I. INTRODUÇÃO .....	1
II. RELATÓRIO DE ESTÁGIO.....	1
1. DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO.....	1
1.1. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS .....	2
2. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ESPÉCIE ANIMAL .....	3
3. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ÁREA CLÍNICA.....	4
4. MEDICINA PREVENTIVA .....	4
4.1. DESPARASITAÇÃO.....	5
4.2. VACINAÇÃO .....	6
4.3. IDENTIFICAÇÃO ELETRÓNICA.....	10
5. CLÍNICA MÉDICA .....	10
5.1. CARDIOLOGIA.....	12
5.2. DERMATOLOGIA.....	14
5.3. DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS .....	16
5.4. ENDOCRINOLOGIA.....	19
5.5. GASTROENTEROLOGIA E GLÂNDULAS ANEXAS .....	22
5.6. HEMATOLOGIA .....	25
5.7. NEFROLOGIA .....	27
5.8. NEUROLOGIA.....	29
5.9. ODONTOESTOMATOLOGIA .....	31
5.10. OFTALMOLOGIA .....	33
5.11. ONCOLOGIA.....	34
5.12. ORTOPEDIA .....	39
5.13. OTORRINOLARINGOLOGIA.....	42

5.14.	PNEUMOLOGIA.....	43
5.15.	TERIOGENOLOGIA.....	45
5.16.	TOXICOLOGIA.....	47
5.17.	TRAUMATOLOGIA E EMERGÊNCIA .....	48
6.	CLÍNICA CIRÚRGICA .....	51
6.1.	CIRURGIA DOS TECIDOS MOLES .....	51
6.2.	CIRURGIA ODONTOLÓGICA E OFTÁLMICA .....	52
6.3.	CIRURGIA ORTOPÉDICA .....	53
7.	EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICOS .....	53
8.	OUTROS PROCEDIMENTOS .....	54
III.	MONOGRAFIA - LINFOMA MULTICÊNTRICO CANINO.....	55
1.	INTRODUÇÃO .....	55
2.	EPIDEMIOLOGIA E PATOGÉNESE.....	56
3.	CLASSIFICAÇÃO.....	56
4.	HISTÓRIA PREGRESSA, SINAIS CLÍNICOS E EXAME FÍSICO.....	59
5.	DIAGNÓSTICO .....	60
5.1	DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS.....	60
5.2	EXAMES LABORATORIAIS .....	61
5.3	IMAGIOLOGIA.....	62
5.4	EXAME CITOLÓGICO .....	63
5.5	EXAME HISTOLÓGICO .....	65
6.	SÍNDROMES PARANEOPLÁSICAS .....	67
7.	ESTADIAMENTO .....	68
8.	PROGNÓSTICO.....	70
9.	TERAPÊUTICA .....	71
9.1	PROTOCOLOS QUIMIOTERÁPICOS DE MÚLTIPLOS AGENTES .....	72
9.2	PROTOCOLOS QUIMIOTERÁPICOS DE AGENTE ÚNICO .....	75
9.3	MONITORIZAÇÃO .....	77
9.4	EFEITOS ADVERSOS DA QUIMIOTERAPIA .....	77
9.5	OUTROS MÉTODOS DE TRATAMENTO .....	79
IV.	CASOS CLÍNICOS.....	80
1.	CASO CLÍNICO- SPIN .....	80
2.	CASO CLÍNICO- BOB.....	86
V.	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	91
VI.	BIBLIOGRAFIA.....	92
VII.	ANEXOS.....	102

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição dos casos observados por espécie animal (n=852) .....	3
Gráfico 2. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas de clínica médica ordenadas por ordem crescente de valor de frequência relativa. ....	11
Gráfico 3. Distribuição da casuística na área de doenças infecciosas e parasitárias por frequência relativa. ....	18
Gráfico 4. Distribuição da casuística na área de endocrinologia por frequência relativa. ....	20
Gráfico 5. Fisiopatologia da pancreatite aguda, adaptado de Mansfield, 2012. ....	24
Gráfico 6. Afeções oftálmicas por frequência relativa. ....	33
Gráfico 7. Número de casos por origem celular por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie). ....	35
Gráfico 8. Frequência relativa da incidência de tumores em canídeos e felídeos (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	37
Gráfico 9. Frequência relativa dos casos em traumatologia em canídeos e felídeos (FR (%) - Frequência relativa). ....	49
Gráfico 10. Árvore de decisão diagnóstica do Linfoma Canino, adaptado de (Turek et al., 2008) .....	69



## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição da casuística das áreas médicas, por espécie (n=855; Fip-Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) – Frequência relativa).....	4
Tabela 2. Distribuição por procedimentos realizados/assistidos na área de medicina preventiva, por espécie (n= 110; Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).....	5
Tabela 3. Resumo da calendarização dos protocolos vacinais em cães das vacinas fundamentais.....	8
Tabela 4. Resumo da calendarização dos protocolos vacinais em gatos .....	9
Tabela 5. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas de clínica médica, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	11
Tabela 6. Distribuição da casuística na área da cardiologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	12
Tabela 7. Distribuição da casuística na área da dermatologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	14
Tabela 8. Distribuição da casuística na área das doenças infecciosas e parasitárias, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	17
Tabela 9. Distribuição da casuística na área da endocrinologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	20
Tabela 10. Distribuição da casuística na área da gastroenterologia e glândulas anexas, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).....	23
Tabela 11. Distribuição da casuística na hematologia e imunologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	26
Tabela 12. Distribuição da casuística na área da gastroenterologia e glândulas anexas, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).....	27

Tabela 13. Resumo das recomendações para o tratamento de urólitos do trato urinário inferior em cães e gatos adaptado de Lulich, 2016. ....	29
Tabela 14. Distribuição da casuística na área da neurologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	29
Tabela 15. Distribuição da casuística na área da odontoestomatologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	32
Tabela 16. Distribuição da casuística na área da oftalmologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	33
Tabela 17. Distribuição da casuística na área da oncologia, por origem celular e por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	35
Tabela 18. Distribuição da casuística na área da oncologia por origem celular, tipo tumoral, por localização tumoral e por espécie (Fip- Frequência absoluta; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	36
Tabela 19. Estadiamento, descrição e o tratamento do mastocitoma, adaptado de (Hahn et al., 2008 e London & Thamm, 2013). ....	39
Tabela 20. Distribuição da casuística na área da ortopedia, por espécie (Fip- Frequência absoluta, por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	40
Tabela 21. Distribuição da casuística na área de otorrinolaringologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	42
Tabela 22. Distribuição da casuística na área da pneumologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	43
Tabela 23. Classificação das efusões baseada nas características químicas e físicas, proteínas totais e contagem celular do fluido, adaptado de (Murgia, 2014). ....	44
Tabela 24. Distribuição da casuística na área da teriogenologia e neonatologia, por (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	45
Tabela 25. Pontuação de APGAR canina modificada, adaptada de (Groppetti et al., 2010). ....	46
Tabela 26. Distribuição da casuística na área da toxicologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). ....	47

Tabela 27. Distribuição da casuística na área da traumatologia e urgência, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	48
Tabela 28. Critérios para o diagnóstico de SRIS em canídeos e felídeos, adaptado de (Plunkett, 2013). .....	49
Tabela 29. Lista de controlo “Regra dos 20 parâmetros”, adaptado de (Plunkett, 2013).....	50
Tabela 30. Distribuição da casuística por área cirúrgica, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	51
Tabela 31. Distribuição da casuística na área da clínica cirúrgica de tecidos moles, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	52
Tabela 32. Distribuição da casuística na área da clínica cirúrgica de odontologia e oftalmologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).....	53
Tabela 33. Distribuição da casuística na área da clínica cirúrgica de ortopedia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	53
Tabela 34. Distribuição da casuística pelos meios de diagnóstico imagiológico, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	54
Tabela 35. Distribuição da casuística dos procedimentos, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa). .....	54
Tabela 36. Classificação clínica do linfoma de acordo com OMS (Organização mundial de saúde), adaptado de (Vail, 2013).....	57
Tabela 37. Classificação Histológica dos Tumores Hematopoiéticos nos Animais Domésticos da OMS, adaptado de (Valli et al., 2002). .....	58
Tabela 38. Classificação NCIWF (Instituto nacional oncológico do inglês <i>National Cancer Institute Working Formulation</i> ), para linfoma adaptado de (Morris & Dobson, 2001).....	59
Tabela 39. Critérios de malignidade tendo em conta as características citológicas, adaptado de (WSAVA2006 - VIN, 2019).....	64
Tabela 40. Sistema de estadiamento do linfoma em animais domésticos de acordo com OMS, adaptado de (Henrich, 2016).....	68

Tabela 41. Fatores de prognóstico para o linfoma canino, adaptado de Turek et al., 2008.....	71
Tabela 42. Protocolo CHOP, curto de 19 semanas, da Universidade de Wisconsin-Madison (adaptado de Vail, 2013) .....	74
Tabela 43. Toxicidades associadas aos agentes quimioterápicos (adaptado de Couto, 2014). 78	
Tabela 44. Resultados do hemograma realizado a 20 de dezembro de 2018, os intervalos de referência são adaptados do HVAZP.....	81
Tabela 45. Resultados do hemograma realizado a 20 de dezembro de 2018, os intervalos de referências são adaptadas do HVAZP.....	82
Tabela 46. Protocolo CHOP modificação Wisconsin-madison de 25 semanas (Ramsey, 2011) .....	84
Tabela 47. Resultados do hemograma realizadas a 25 de janeiro de 2019 .....	85
Tabela 48. Resultados do hemograma realizado a 28 de dezembro de 2018 .....	87
Tabela 49. Resultados das análises bioquímicas realizadas a 28 de dezembro de 2018 .....	87

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Dermatite miliar em gato com DAPP, adaptado de (Bevier, 2004). .....	15
Figura 2. (a)- Anatomia normal de um disco toracolombar. (b) Anatomia de um disco intervertebral com extrusão do núcleo pulposo, adaptado de (Da Costa & Dewey, 2015). .....	30
.....	65
Figura 3. Linfonodo, linfoma de células grandes em cão, objetiva 50x, coloração Diff-Quick. Note-se os núcleos grandes (duas a três vezes o diâmetro das hemácias), figuras mitóticas, células monomórficas, e no espaço extracelular há material nuclear resultado da lise celular, adaptado de (Burton, 2018). .....	65
Figura 4. Linfonodo, linfoma de células pequenas, cão, objetiva 50x. Note-se a expansão das células (núcleos ~ 1,25x o diâmetro das hemácias) com nucléolos proeminentes. Estas células são em número superior aos linfócitos maduros com cromatina aglomerada (setas pretas), adaptado de (Burton, 2018). .....	65
Figura 5. Imagem ecográfica do Linfonodo ilíaco medial aumentado (1,47 cm) do Spin. Imagem gentilmente cedida pela AZP. ....	83
.....	88
Figura 6. Linfonodo submandibular direito do Bob (círculo azul).....	88
Figura 7. Aspeto macroscópico do linfonodo poplíteo esquerdo, enviado para histopatologia..	89

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACVIM- <i>American College Veterinary Internal Medicine</i>	Crea- Creatinina
ADH- Hormona antidiurética	DAPP- Dermatite alérgica à picada da pulga
ADN- Ácido desoxirribonucleico	D-MAC- Dexmetasina; Melfan; Actinomicina; Citosina arabinosídeo
AHI- Anemia hemolítica imunomediada	EDTA- Ethylenediamine tetraacetic acid
ALB- Albumina	ELISA- <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ALP/FAS- Fosfatase alcalina	EOD- Dia sim, dia não
ALT- Alanina transaminase	ESCCAP- <i>European Scientific Counsel Companion Animal Parasites</i>
AST- Aspartato aminotransferase	FAS- Fosfatase alcalina
ATP- Adenosina Trifosfato	FCV- <i>Feline Calicivirus Virus</i>
AVDC- <i>American Veterinary Dental College</i>	FeLV- <i>Feline Leucemia Virus</i>
AZP- Associação Zoológica Portuguesa	FHV- <i>Feline Herpesvirus</i>
BID- Duas vezes por dia	Fi- Frequência absoluta
BUN- Ureia	Fip- Frequência absoluta por família
CAV- <i>Canine Adenovirus Virus</i>	FIV- <i>Feline Immunodeficiency Virus</i>
CCNU- Lomustina	FPV- <i>Feline Panleukopenia Virus</i>
CDV- <i>Canine Distemper Virus</i>	FR- Frequência relativa
CHOP- Ciclofosfamida; Doxorubicina; Vincristina; Prednisolona	GGT- Gama-glutamil transpeptidase
CID- Coagulação intravascular disseminada	Glu- Glucose
CIV- <i>Canine Influenza Virus</i>	HVAZP- Hospital veterinário da associação zoológica
COAP- Ciclofosfamida; Vincristina; Citosina arabinosídeo; Prednisolona	IV- Via Intravenosa
COP- Ciclofosfamida; Vincristina; Prednisolona	LDH- Lactato desidrogenase
CPiV- <i>Canine Parainfluenza Virus</i>	LOPP- Lomustina; Vincristina; Procarbazina; Prednisolona
CPV- <i>Canine parvovirus</i>	

MDR- Resistente a múltiplos fármacos	RP- Remissão parcial
NCIWF- <i>National Cancer Institute Working Formulation</i>	SAM- <i>Systolic anterior motion</i>
NPH- Insulina humana recombinante	SC- Via Subcutânea
OMS- Organização mundial de saúde	SIAC- Sistema de identificação de animais de companhia
PAAF- Punção Aspirativa com Agulha Fina	SICAFE- Sistema de identificação de Canídeos e Felinos
PARR- <i>PCR for antigen receptor rearrangements</i>	SID- Uma vez por dia
PCR- <i>Polymerase chain reaction</i>	SIRA- Sistema de Identificação e Registro de Dados
PET/FDG- Tomografia Computorizada por Emissão de Positrões com 18-fluoro-de-soxi-glicose	SRIS- Síndrome da Resposta Inflamatória Sistémica
PET/TC- Tomografia Computorizada por Emissão de Positrões	T4- Tiroxina
PO- <i>Per os</i>	TC- Tomografia computadorizada
PT- Proteínas totais	THC- Tetrahydrocannabinol
PZI- Prozinco	VCOG- <i>Veterinary Cooperative Oncology Group</i>
REAL- <i>Revised European-American Classification</i>	VGG- <i>Vaccination Guideline Group</i>
RM- Ressonância magnética	WSAVA- <i>World Small Animal Veterinary Association</i>

## I. INTRODUÇÃO

O presente relatório de estágio tem como objetivo descrever as atividades desenvolvidas durante o período do estágio curricular, e surge na sequência da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. O estágio curricular foi realizado no Hospital Veterinário da Associação Zoófila Portuguesa e teve uma duração aproximada de cinco meses. Iniciado no dia 17 de setembro de 2018 e terminado no dia 31 de janeiro de 2019, sob a orientação interna do Professor Doutor Nuno Alexandre e orientação externa da Doutora Inês Ribeiro. A realização deste estágio ofereceu à autora a oportunidade de aprofundar os seus conhecimentos na área clínica e cirúrgica de animais de companhia, de ter acesso à parte prática da clínica e de desenvolver competências essenciais para o futuro.

O relatório encontra-se dividido em duas partes. Na primeira será descrito o local do estágio e as atividades realizadas ao longo do mesmo. De seguida é feita uma descrição da casuística, tendo em consideração a espécie animal e respetiva análise estatística, incluindo uma breve descrição de uma afeção de cada área. Os critérios de escolha para a temática serão o interesse clínico, ou afeção com maior número de casos observados. Posteriormente, na segunda parte será exposta uma revisão bibliográfica subordinada ao tema “Linfoma Multicêntrico Canino”, com a apresentação de dois casos clínicos. No decorrer do estágio, a autora desenvolveu um interesse por citologia e oncologia que foi determinante na escolha do tema da monografia.

## II. RELATÓRIO DE ESTÁGIO

### 1. DESCRIÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO

A Associação Zoófila Portuguesa (AZP), é uma instituição humanitária de interesse público que procura promover a proteção de todos os animais, apoiando os seus responsáveis e também os associados que intervenham em sua defesa. A AZP consegue prestar serviços com um menor custo através da fidelização de clientes, que pagam uma cota anual tornando-se sócios desta associação. Ao fazerem-se sócios, os clientes, estão a contribuir para saúde e bem-estar dos animais. O Hospital Veterinário da Associação Zoófila Portuguesa (HVAZP) é a entidade que garante o acesso a cuidados médico-veterinários para os animais, cujos tutores são sócios da AZP, mas não de uma forma exclusiva, uma vez que é garantida a prestação de serviços médicos veterinários a qualquer pessoa que assim o deseje.



A AZP tem estabelecidas algumas parcerias e protocolos que, permitem desenvolver campanhas, tais como: esterilização/castração de animais errantes, participação em ações de controlo de colónias, campanhas de adoção, e ainda cuidados de saúde para animais de outras associações.

O HVAZP é composto por uma equipa com mais de 30 profissionais, incluindo médicos veterinários, auxiliares clínicos, enfermeiros e administrativos, que têm como objetivo proporcionar o melhor tratamento e atendimento possível a todos os animais. Este Hospital possui um serviço de atendimento permanente de 24 horas por dia, sendo o período de consultas de segunda-feira a sábado das 9h às 21h, por marcação ou por ordem de chegada. O período de urgências decorre das 21h às 9h de segunda-feira a sábado bem como aos domingos e feriados.

O HVAZP é composto por dois pisos. O piso térreo é constituído por uma sala de espera e receção à entrada, um corredor com três consultórios gerais de um lado e um laboratório de análises clínicas e citologias do outro, no final do corredor existe ainda um consultório para cuidados de enfermagem, uma sala de ecografia e uma sala de radiologia. No piso inferior encontram-se o escritório, a cozinha e as salas de internamento e cirurgia. A cozinha é para uso exclusivo dos funcionários. Existem cinco diferentes áreas para os animais internados. Um internamento para isolamento dos animais com doenças infectocontagiosas, um internamento para cães, um internamento para gatos sem acesso ao exterior ou que habitam em casas de apenas um ou dois gatos e que estejam vacinados, uma sala para animais que aguardam adoção (ou na sua ausência serve como um internamento misto) e uma sala para gatos em quarentena (gatos com acesso ao exterior ou gatos que habitam em casas com dois ou mais felinos, ou cujo historial vacinal é desconhecido). Existem ainda três outras divisões neste piso, uma sala de cirurgia, uma sala para preparação cirúrgica e uma sala para esterilização de material.

## 1.1. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

As atividades desenvolvidas foram dependentes da casuística diária. A estagiária realizava o horário de um médico veterinário designado durante o período total de duas semanas. Assim, surgiu a oportunidade de compreender as diferenças entre cada método de trabalho utilizado por diferentes profissionais, e sendo que cada médico tinha a sua área de preferência e especialização, a estagiária pôde também aprender as especificidades das diferentes áreas clínicas, cirúrgicas e ainda laboratoriais.

Ao longo dos cinco meses de estágio foram acompanhados nove diferentes médicos. Todos os médicos veterinários tinham áreas de interesse diferentes, sendo que três deles eram também cirurgiões. O ambiente de trabalho e a experiência de todos os elementos contribuíram para a

aprendizagem da aluna. Assim, foram desenvolvidas atividades que serviram para aplicar na prática conhecimentos adquiridos na teoria e novas competências, tais como: procedimentos anestésicos; colheitas de sangue; vacinações; opções terapêuticas; técnicas cirúrgicas e de emergência. Durante o estágio foi incentivado o trabalho de pesquisa, de modo a questionar as opções clínicas e a promover o desenvolvimento do raciocínio clínico.

À estagiária era pedido que realizasse os tratamentos dos animais internados, auxiliasse nos serviços de urgência, realizasse os procedimentos laboratoriais mais básicos, preparasse os animais para cirurgia, auxiliasse as cirurgias e consultas, realizasse radiografias e prestasse assistência e auxílio em ecografias.

Os dados relativos aos casos assistidos serão divididos por áreas, entre as quais: medicina preventiva; clínica médica, clínica cirúrgica, imagiologia e outros procedimentos médicos. Estes serão representados por tabelas e alguns ainda por gráficos. As tabelas encontram-se organizadas por ordem alfabética de afeção clínica, procedimentos ou cirurgia. Cada uma destas tabelas contém uma coluna com a frequência absoluta por espécie (Canídeos/Felídeos), frequência absoluta (Fi), frequência relativa (FR (%)). É importante reforçar que todas as tabelas são relativas a casos observados e não a animais vistos, assim sendo existem animais que têm mais de uma afeção e são múltiplas as razões da sua visita ao hospital. Por este motivo, o relatório apresenta um maior número de afeções clínicas do que de animais seguidos.

## 2. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ESPÉCIE ANIMAL

Durante o estágio foram acompanhados 852 casos, representados por espécie, no Gráfico 1.

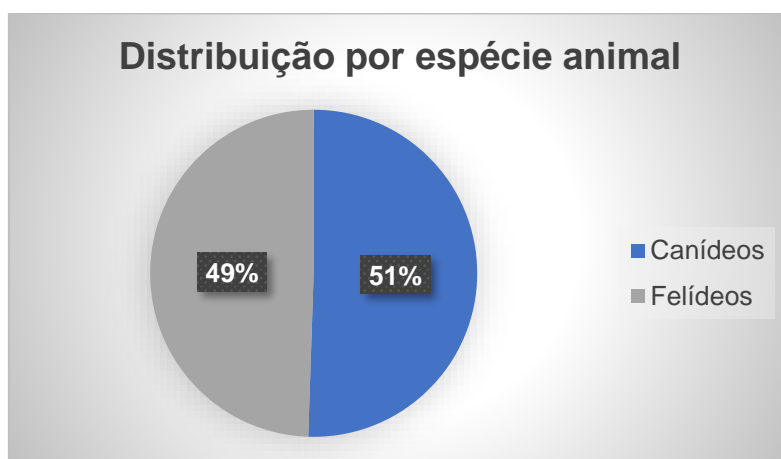


Gráfico 1. Distribuição dos casos observados por espécie animal (n=852)

### 3. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ÁREA CLÍNICA

Na Tabela 1 estão representados os casos clínicos observados ao longo do estágio. Nesta tabela não foram contabilizados procedimentos médicos menores, como administração de fármacos, sessões de fisioterapia ou análises clínicas. Nem mudança de pensos e limpeza de feridas ou suturas, em que não tenha sido utilizada sedação.

Tabela 1. Distribuição da casuística das áreas médicas, por espécie (n=852; Fip-Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) – Frequência relativa)

Área	FR (%)	Fi	Fip Canídeo	FR (%) Canídeo	Fip Felídeo	FR (%) Felídeo
Clínica Médica	66,3	565	294	68,1	271	64,5
Clínica Cirúrgica	19,5	166	81	18,8	85	20,2
Medicina Preventiva	12,9	110	51	11,8	59	14,0
Procedimentos	1,3	11	6	1,4	5	1,2
Total	100,0	852	432	100,0	420	100,0

A área de maior representatividade foi a clínica médica, com 565 casos no total da soma das duas espécies (66,3%), seguida pela clínica cirúrgica com 166 casos (19,5%), a medicina preventiva com 110 (12,9%) e com menor representatividade os procedimentos com 11 casos (1,3%).

### 4. MEDICINA PREVENTIVA

Na Tabela 2 estão representados os procedimentos realizados ou assistidos, na área de medicina preventiva. No total foram observados 110 casos, sendo que a maior parte dos quais foram assistidos em consulta. No entanto, uma vez que muitos dos animais que eram recebidos no hospital viviam em ambiente exterior, a desparasitação era também feita a animais internados.

As consultas de medicina preventiva são consultas em que o médico veterinário tem oportunidade de educar os tutores, e de esclarecer as dúvidas dos mesmos. Algumas destas consultas foram conduzidas pela aluna, sob a supervisão de um médico veterinário, representando uma excelente oportunidade de adquirir autoconfiança e desenvolver método na realização do exame físico.

Tabela 2. Distribuição por procedimentos realizados/assistidos na área de medicina preventiva, por espécie (n= 110; Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa)

Medicina Preventiva	FR (%)	Fi	Fip Canídeo	Fip Felídeo
Desparasitação	42,7	47	18	29
Identificação eletrónica	11,8	13	11	2
Passaporte	9,1	10	8	2
Vacinação	36,4	40	14	26
Total	100,0	110	51	59

Como demonstrado na Tabela 2, a desparasitação foi o procedimento mais realizado com 42,7% dos casos, seguida da vacinação com 36,4%. A identificação eletrónica representa 11,8% dos casos e a realização do passaporte apenas 9,1%.

A medicina preventiva é de grande importância na medicina, não apenas veterinária, mas também humana. Sendo que, assim se consegue a prevenção e o controlo de muitas doenças. É de extrema importância para a saúde pública e animal, uma vez que muitas doenças podem ser partilhadas entre humanos e animais.

#### 4.1. DESPARASITAÇÃO

A desparasitação tanto pode ser interna como externa. Devendo, no entanto, ser usada uma combinação destas duas vertentes. A desparasitação tem um grande impacto na vida do animal, uma vez que previne ou trata diversas parasitoses, algumas das quais podem pôr em risco a vida deste. No HVAZP os protocolos utilizados são baseados nas diretrizes europeias ESCCAP (conselho científico europeu dos parasitas dos animais de companhia, do inglês *European Scientific Counsel Companion Animal Parasites*) de 2017.

A desparasitação externa pode ser feita através de diferentes fármacos, dependendo de fatores como a localização geográfica e a exposição do animal aos parasitas. Nos canídeos é recomendada a associação de diversos princípios ativos, havendo diferentes apresentações. Uma das apresentações mais recomendadas é a coleira. É comumente utilizada a que contém o princípio ativo deltametrina, um inseticida e acaricida que tem também propriedades repelentes (anti-alimentação), protegendo contra a picada do flebótomo (vetor transmissor da leishmânia), carraças (que transmitem outros parasitas como por exemplo *Hepatozoon*, *Babesia*, *Borrelia*, *Ehrlichia*, *Rickettsia*, vírus da encefalite transmitida pela carraça), e mosquitos (principalmente *Culex pipens* que é transmissor de vírus das famílias *Alphaviridae*, *Flaviviridae* e *Bunyaviridae* e do parasita *Dirofilaria*). Outra opção, sob a forma de coleira, é a utilização das substâncias ativas flumetrina e imidaclopramida, que podem ser administrados em cães e gatos. Em unção

puntiforme (*spot-on*), o composto de fipronil e permetrina permite uma proteção contra pulgas, carraças e repele mosquitos e flebótomos durante um período de quatro semanas. Com a mesma apresentação de unção puntiforme existe também a selamectina, que confere apenas proteção a cães e gatos contra pulgas e ácaros. Exclusivamente para gatos existe ainda uma formulação com o princípio ativo indoxacarbe. O princípio ativo fluralaner é administrado na forma farmacêutica de comprimido, conferindo uma alta eficácia na proteção contra pulgas e ácaros, por um período de 12 semanas, não sendo, no entanto, repelente. Com esta apresentação o princípio ativo spinosade pode ser utilizado em cães e gatos e protege contra pulgas até quatro semanas (ESCCAP, 2017).

Relativamente à desparasitação interna, o plano de desparasitação deve ser iniciado aos 15 dias de idade, e a primeira dose deve ser administrada em simultâneo na cria e na mãe. O tratamento na cria deve ser repetido a cada duas semanas até o animal atingir os três meses de idade (desmame), sendo que até aos seis meses a desparasitação deve ser mensal (uma vez que o animal com esta idade ainda não é completamente imunocompetente). Os fármacos no HVAZP eram, normalmente, administrados por via oral na forma de pasta. As recomendações depois dos seis meses são de desparasitações trimestrais, sendo que se o animal tiver em contacto com pessoas imunodeprimidas ou crianças, a administração deverá ser mensal. O princípio ativo mais utilizado era o praziquantel, que pode ser associado com a milbemicina oxima, com emodepside ou ainda com embonato de pirantel e febantel. O febendazol era também muito usado no HVAZP (ESCCAP, 2017).

A escolha dos diferentes produtos é feita não só pela idade e espécie do animal, como também pela sua disponibilidade no mercado e disponibilidade económica dos tutores. O aumento indiscriminado da frequência de administração de fármacos e sua dosagem incorreta são causadores de resistências aos anti-helmínticos. Nesse sentido, no HVAZP, existe uma crescente preocupação em alertar os tutores para as consequências da administração de qualquer fármaco sem o consentimento do médico veterinário.

## 4.2. VACINAÇÃO

A vacinação foi o segundo procedimento mais realizado em medicina preventiva. O HVAZP rege-se pelas recomendações estabelecidas pelo *Vaccination Guidelines Group* (VGG) da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA). Assim sendo, pelo VGG as vacinas são separadas em três grupos: vacinas fundamentais; vacinas não fundamentais e vacinas não recomendadas.

As vacinas podem também ser agrupadas, consoante a sua natureza, em dois grupos distintos. São estes, vacinas “infeciosas” ou “não infeciosas”. As infeciosas contêm organismos vivos, que estão normalmente sob uma forma atenuada de modo a reduzir a virulência. Os organismos

encontram-se íntegros e viáveis, tendo a capacidade de provocar uma resposta imunitária mais eficaz e mais duradora no organismo, com um baixo nível de infeção. Este tipo de vacina tem ainda a vantagem de poder ser administrada por outras vias para além da parenteral, como por exemplo nas mucosas, tornando a sua resposta imunitária muito superior. As não infecciosas são aquelas em que os micro-organismos estão mortos ou inativados. Assim sendo, usualmente necessitam de várias doses para provocar uma resposta imunitária adequada, e esta é na maioria dos casos menos duradoura e eficaz do que as vacinas vivas (WSAVA, 2016).

As vacinas fundamentais são aquelas que todos os cães e gatos deviam receber, independentemente das circunstâncias ou da localização geográfica. Estas vacinas protegem os animais de doenças severas que põem em risco a sua vida e que são cosmopolitas. Nos cães, as vacinas fundamentais são as que protegem contra a esgana (*canine distemper virus* – CDV), o adenovírus canino (*canine adenovirus* – CAV), o parvovírus canino tipo 2 (*canine parvovirus type 2* – CPV-2) e as suas variantes. Nos gatos são para proteger contra o parvovírus felino (feline panleukopenia virus – FPV), o calicivírus felino (feline calicivirus – FCV) e o herpesvírus felino tipo 1 (feline herpesvirus type 1 – FHV-1). Nos países em que a raiva é endémica, o VGG recomenda a vacinação dos animais contra esta infeção (WSAVA, 2016).

Em Portugal, segundo a Portaria n.º 264/2013 de 16 de agosto é obrigatório vacinar os cães com a vacina antirrábica. E segundo o Decreto-Lei n.º 82/2019, de 27 de junho este ato só pode ser realizado se o animal já estiver identificado eletronicamente.

As vacinas não fundamentais são aquelas cuja necessidade de administração depende da localização geográfica ou ambiente onde o animal se insere (por exemplo, localidades onde o risco de contrair determinadas infeções é particularmente elevado). No cão são as que conferem imunidade contra o agente da laringotraqueíte infecciosa canina (vírus da *parainfluenza* canina – CPiV e *Bordetella bronchiseptica*), borreliose (*Borrelia burgdorferi*), leptospirose (*Leptospira interrogans*) e gripe canina (vírus da influenza canina – CIV - *Canine Influenza Virus*). No gato, estas vacinas são aquelas que imunizam o animal contra o vírus da leucemia felina (FeLV - *Feline Leukemia Virus*), o vírus da imunodeficiência felina (FIV - *Feline Immunodeficiency Virus*) e clamidiose (*Chlamydomphila felis*) (WSAVA, 2016).

Devido à imunidade materna passiva (ingerida no colostro), nas primeiras semanas de vida a maioria dos cachorros estão protegidos contra as doenças para quais a mãe foi vacinada. Assim sendo, as vacinas só provocam uma resposta imunitária quando a imunidade passiva começa a diminuir (por volta das oito a doze semanas). Sabendo isto, existem diferentes protocolos recomendados, dependendo do tipo de vacina e da idade na qual o animal inicia o seu plano vacinal. Segundo as recomendações do VGG o protocolo das vacinas fundamentais deve iniciar-se entre as seis e as oito semanas de vida (WSAVA, 2016).

Os protocolos vacinais das vacinas fundamentais, utilizados no HVAZP, estão resumidos na Tabela 3. É importante reforçar no que diz respeito às primeiras imunizações, que uma delas deve ser feita após a 16ª semana de vida do animal, de modo a garantir uma resposta eficaz por parte do sistema imunitário. O intervalo entre as primeiras inoculações deve ser entre duas e quatro semanas (WSAVA, 2016).

Tabela 3. Resumo da calendarização dos protocolos vacinais em cães das vacinas fundamentais.

Idade em semanas							
Vacina	6-8	9-12	12-16	16-18	Reforço ao um ano de idade	Reforço anual	Reforço trianual
Vacina (esgana + parvovirose + adenovírus)	x	x	x	x	x		x
Vacina (vírus da parainfluenza)	x	x	x	x	x	x	
Vacina (L4 (4 estirpes de leptospira)		x	x			x	
Vacina da raiva			x		x		x

As vacinas não fundamentais recomendadas, no HVAZP, são as que protegem contra a rinotraqueíte canina, a qual é aconselhada através de uma administração única anual por via intranasal, a vacina que protege contra a infeção por leptospira e a vacina que protege contra a leishmaniose uma vez que esta é uma doença endémica em Portugal.

Existem no mercado duas vacinas diferentes contra o agente da leishmânia, sendo recomendada a realização de um teste serológico para a deteção de anticorpos contra este agente antes da sua administração. A (Canileish) existe há mais tempo e é composta por proteínas excretadas de *Leishmania infantum* com um adjuvante contendo uma fração altamente purificada da saponina *Quilaja saponária*. (Moreno et al., 2012). Esta vacina não pode ser administrada em animais seropositivos para a leishmânia (EMA, 2016). O protocolo de vacinação inicia-se aos seis meses de idade, em três doses primárias, com três semanas de intervalo e reforçadas anualmente, de modo a manter a imunidade (WSAVA, 2016). A (LetiFend) é uma vacina mais recente no mercado e é composta por um antigénio de proteína (proteína Q). Esta consiste numa proteína recombinada feita através da fusão de cinco proteínas intracelulares da *Leishmania infantum*. Ao contrário da (Canileish), a (Letifend) tem a vantagem de não necessitar de adjuvantes, tornando-a mais segura e registando menos efeitos secundários. O protocolo de administração também é vantajoso em relação a outras vacinas, uma vez que consiste apenas numa inoculação e reforços anuais (Miró et al., 2017). Esta vacina, ao contrário da (Canileish), pode ser seguramente administrada em animais infetados por leishmânia (EMA, 2018).

A Tabela 4 resume o protocolo vacinal das vacinas fundamentais em gatos e da vacina da leucose felina. Os protocolos vacinais, nos animais de companhia, têm pontos em comum, tais como, o início do programa (entre as seis e oito semanas de vida do animal) e o intervalo entre as primeiras inoculações (deve ser entre duas e quatro semanas, até o animal atingir as 16 semanas) (WSAVA, 2016).

Tabela 4. Resumo da calendarização dos protocolos vacinais em gatos

Idade em semanas							
Vacina	6-8	9-12	12-16	16-18	Reforço ao um ano de idade	Reforço anual	Reforço trianual
Vacina (herpesvírus + calicivírus + parvovírus)	x	x	x	x	x	Da vacina do calicivírus para animais com alto risco de infecção	x
Vacina do FeLV	x	x	x	x	x	x	

Em Portugal não existem vacinas obrigatórias para os gatos (Portaria n. º264/2013 de 16 de agosto). As vacinas respiratórias essenciais dos gatos (FCV e FHV-1) não permitem uma imunização tão robusta nem a mesma duração de imunidade do que as vacinas dos cães e a vacina contra FPV. A vacina contra FCV foi desenvolvida de modo a produzir imunidade cruzada protetora contra múltiplas estirpes do vírus, porém animais adultos e vacinados podem ser suscetíveis à ocorrência de infecção.

No que diz respeito à vacina contra FHV-1, não há nenhum tipo de vacina que proteja contra a infecção com o vírus virulento, podendo ficar latente no animal, tendo como consequência a possível reativação e respetivos sinais clínicos ou a disseminação do vírus em animais suscetíveis.

O VGG recomenda, para as vacinas respiratórias a revacinação trienal para gatos com baixo risco de exposição (animais que não contactam com outros felinos nem têm acesso ao exterior) e anual para gatos com alto risco de exposição (animais com acesso ao exterior e contacto com outros felinos) (WSAVA, 2016).

A vacina contra a leucose felina é considerada como não fundamental, mas recomendada, dependendo da exposição dos animais ao risco de infecção. Assim sendo, em animais com acesso ao exterior é aconselhada. Na última revisão do VGG, a vacina do FIV também foi reconsiderada, embora a sua administração, no HVAZP, não seja prática comum. O protocolo desta vacina deve iniciar-se às oito semanas de idade, com um reforço três a quatro semanas depois. A administração deve ser depois repetida um ano mais tarde (WSAVA, 2016).



### 4.3. IDENTIFICAÇÃO ELETRÓNICA

Durante o estágio realizaram-se 13 aplicações de cápsulas, para identificação eletrónica, das quais 11 em cães e duas em gatos.

Durante o período do estágio estava em vigor o Decreto-Lei n.º313/2003, de 17 de dezembro, no qual a identificação eletrónica era facultativa para gatos, mas obrigatória, desde dia 1 de Julho de 2004, para cães classificados como perigosos ou potencialmente perigosos, cães utilizados em ato venatório, cães em exposição (para fins comerciais ou lucrativos) e cães em estabelecimentos de venda, locais de criação, feiras e concursos, provas funcionais, publicidade ou fins similares. Era ainda obrigatório para todos os cães nascidos após 1 de julho de 2008.

Após a identificação eletrónica, na face lateral esquerda da zona cervical, o registo alfanumérico do animal devia ser feito em duas diferentes bases de dados. Primeiramente no Sistema de Identificação e Registo de Dados (SIRA), criado pelo sindicato dos Médicos Veterinários, este registo era da responsabilidade do médico veterinário. Posteriormente, o tutor do animal devia dirigir-se à sua Junta de Freguesia para fazer um novo registo na segunda base de dados, Sistema de Identificação de Caninos e Felinos (SICAFE). Estes dois sistemas funcionavam de forma independente.

No entanto, no dia 27 de junho de 2019, foi anunciado um novo decreto de lei. O mesmo entrou em vigor no dia 25 de outubro de 2019 e vem revogar o Decreto-Lei n.º313/2003, de 17 de dezembro.

Segundo este novo documento, o Decreto-Lei n.º82/2019, de 27 de junho, todos os cães, gatos e furões devem ser identificados eletronicamente até 120 dias após o nascimento ou a permanência em território português. De modo a tornar mais eficaz a detenção responsável dos animais foi instituído o Sistema de Informação dos Animais de Companhia (SIAC), composto pela fusão do SICAFE e do SIRA.

## 5. CLÍNICA MÉDICA

Durante o estágio foram observados um total de 565 casos, na área de clínica médica, nas duas espécies, canina e felina. Foram representados na Tabela 5, por ordem alfabética as áreas médicas. Os casos foram divididos por 17 áreas que serão abordados individualmente e de acordo com a ordem da tabela. Estes serão também acompanhados por uma breve revisão bibliográfica de uma doença da escolha da autora.

Tabela 5. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas de clínica médica, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Área Médica	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cardiologia	2,7	15	11	4
Dermatologia e alergologia	9,6	54	38	16
Doenças infectocontagiosas e parasitárias	15,0	85	27	58
Endocrinologia	2,3	13	8	5
Gastroenterologia e glândulas anexas	17,9	101	53	48
Hematologia e Imunologia	0,5	3	2	1
Nefrologia e Urologia	14,0	79	19	60
Neurologia	3,2	18	13	5
Odontostomatologia	5,3	30	12	18
Oftalmologia	1,9	11	8	3
Oncologia	11,0	62	48	14
Ortopedia	7,1	40	18	22
Otorrinolaringologia	0,7	4	3	1
Pneumologia	2,5	14	9	5
Teriogenologia e Neonatologia	3,4	19	14	5
Toxicologia	0,7	4	3	1
Traumatologia e Urgência	2,3	13	8	5
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>565</b>	<b>294</b>	<b>271</b>

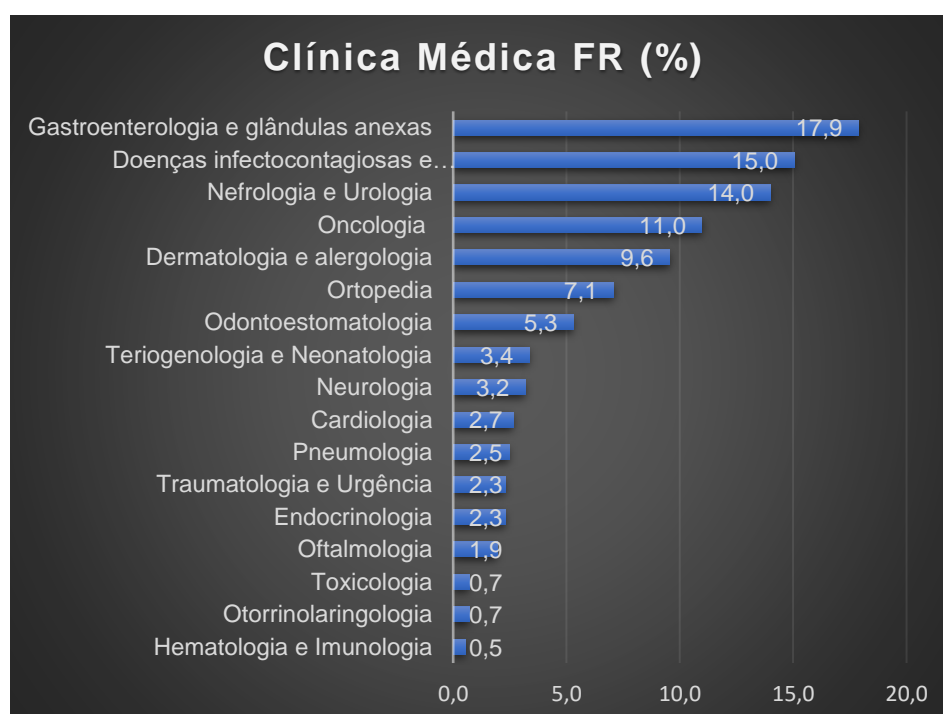


Gráfico 2. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas de clínica médica ordenadas por ordem crescente de valor de frequência relativa.

Como é possível observar no Gráfico 2, a gastroenterologia e glândulas anexas foi a área médica com maior representatividade com 17,9% (101 casos), seguindo-se as doenças infectocontagiosas e parasitárias com 15,0% (85 casos) e a nefrologia e urologia, com 79 casos e uma representatividade de 14,0%.

## 5.1. CARDIOLOGIA

Na Tabela 6 estão apresentados os dados relativos à especialidade de cardiologia. A cardiomiopatia hipertrófica é a doença com maior prevalência e todos os casos foram observados em felinos. Em canídeos, quatro doenças (cardiomiopatia dilatada, doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral e doença degenerativa mixomatosa da válvula tricúspide) tiveram igual representatividade com 13,3% (n=2).

Tabela 6. Distribuição da casuística na área da cardiologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção Clínica	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cardiomiopatia dilatada	13,3	2	2	0
Cardiomiopatia hipertrófica	20,0	3	0	3
Comunicação interventricular	6,7	1	0	1
Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral	6,7	1	1	0
Doença degenerativa mixomatosa da válvula tricúspide	13,3	2	2	0
Ducto arterioso persistente	6,7	1	1	0
Efusão pericárdica	13,3	2	2	0
Estenose valvular	13,3	2	2	0
Insuficiência cardíaca congestiva	6,7	1	1	0
Total	100,0	15	11	4

As cardiomiopatias representam a maior parte das doenças cardíacas diagnosticadas em gatos. As outras doenças como a doença pericárdica e doença valvular são pouco comuns. A cardiomiopatia felina mais comum é a cardiomiopatia hipertrófica, e representa cerca de 58% a 68% de todas as cardiomiopatias diagnosticadas em gatos (MacDonald, 2016).

Cardiomiopatia significa doença do músculo cardíaco, miocárdio, e é um distúrbio primário, normalmente de etiologia desconhecida. A cardiomiopatia hipertrófica, como as outras cardiomiopatias primárias, é idiopática, no entanto, esta é hereditária e existem algumas raças com maior predisposição de contrair a doença tais como, como persas, *british shorthair* e *american shorthair*. Existem mutações genéticas identificadas nas raças *maine coon* e *ragdoll*. A cardiomiopatia

é considerada primária quando não está relacionada com hipertensão sistêmica, hipertireoidismo ou hipersomatotropismo, mas sim com uma doença no miocárdio é, portanto, um diagnóstico de exclusão (Ferasin, 2009).

As cardiomiopatias são classificadas de acordo com o seu estudo ecográfico, sendo definidas pela aparência morfológica. Na cardiomiopatia hipertrófica, a parede do septo ou do ventrículo esquerdo apresenta mais de seis milímetros de espessura, o músculo papilar está hipertrofiado e normalmente não existe cardiomegália, o que significa que o ventrículo esquerdo fica menor ou de igual tamanho ao normal. Pode verificar-se a existência de um átrio esquerdo dilatado. Estas alterações conduzem a insuficiência cardíaca diastólica, insuficiência cardíaca esquerda e edema pulmonar ou efusão pleural, no entanto, é importante recordar que doença cardíaca não é sinónimo de insuficiência cardíaca e, portanto, há muitos gatos com cardiomiopatias, principalmente hipertrófica, que nunca chegam a desenvolver insuficiência cardíaca (Ferasin, 2009; MacDonald, 2016).

A cardiomiopatia hipertrófica felina pode ser não obstrutiva ou obstrutiva, esta última acontece quando existe movimento sistólico anterior do folheto septal da válvula mitral (SAM). Este fenómeno causa obstrução dinâmica do trato de saída do ventrículo esquerdo e regurgitação mitral (Ferasin, 2009).

Os sinais clínicos associados a esta condição são sopros cardíacos; arritmias cardíacas ou ritmo galope; fraca condição corporal; fraqueza, letargia e anorexia; taquipneia/dispneia (devido a efusão pulmonar); paresia/paralisia secundária a tromboembolismo aórtico; hipotensão; ascite e morte súbita (Ferasin, 2009).

O tratamento para gatos assintomáticos não tem eficácia comprovada, por isso a prescrição de algum fármaco é uma decisão veterinária. Geralmente, em gatos que não têm dilatação do átrio esquerdo os médicos veterinários optam entre beta bloqueadores (atenolol) ou bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem). Nos animais que têm dilatação do átrio esquerdo, um trombo no ecocardiograma ou um tromboembolismo arterial precedente é aconselhado o uso de antiplaquetários profiláticos como o clopidogrel. Se houver desenvolvimento de doença cardíaca para insuficiência cardíaca a terapia médica recomendada inclui a utilização de furosemida e de inibidores da enzima de conversão da angiotensina. Os animais que já estiverem medicados com atenolol podem manter este fármaco, mas com a redução da quantidade ou da frequência da dose administrada. O uso de pimobendamil é controverso (MacDonald, 2016).

O prognóstico depende da gravidade da doença, da dilatação do átrio esquerdo e da insuficiência cardíaca congestiva. A verificação de um trombo intracardíaco ou de um tromboembolismo arterial são indicadores negativos de prognóstico (MacDonald, 2016).

## 5.2. DERMATOLOGIA

Pela Tabela 7 o maior número de casos assistidos em dermatologia foram de dermatite atópica, com sete casos (13,0%), seis casos em canídeos e um caso em felídeos, seguido por seis casos em que a razão da admissão hospitalar foi uma laceração cutânea (11,1%), dois casos em cães e quatro em gatos. A área de dermatologia foi acompanhada maioritariamente durante duas semanas. A revisão bibliográfica terá como tema a dermatite alérgica à picada da pulga, que apesar de não ser a doença com mais casos observados, é muito comum em clínica. (Sousa, 2015).

Tabela 7. Distribuição da casuística na área da dermatologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção Clínica	Tipo	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Abscesso cutâneo		9,3	5	2	3
Complexo eosinofílico	Granuloma eosinofílico	1,9	1	0	1
	Úlcera eosinofílica	1,9	1	0	1
	Placa eosinofílica	1,9	1	0	1
Dermatite alérgica	Atopia	13,0	7	6	1
	Dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP)	9,3	5	3	2
	Dermatite por contacto	3,7	2	2	0
	Hipersensibilidade alimentar	3,7	2	2	0
Dermatite acral por lambedura		1,9	1	1	0
Impactação dos sacos anais		3,7	2	2	0
Laceração cutânea		11,1	6	2	4
Necrose da cauda		0,0	0	0	0
Onicogribose		1,9	1	1	0
Otite externa	Bacteriana	3,7	2	2	0
	Mista	9,3	5	5	0
	Fúngica	9,3	5	3	2
Piodermatite Superficial	Impetigo	1,9	1	1	0
	Fístula perianal	5,6	3	2	1
	Piodermatite digital	3,7	2	2	0
	Furunculose	1,9	1	1	0
Reação alérgica local		1,9	1	1	0
Total		100,0	54	38	16

A dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP) é uma doença prurítica que afeta cães e gatos e que se deve a uma reação de hipersensibilidade a proteínas presentes na saliva da pulga. A espécie de pulga mais comum é *Ctenocephalides felis*, a pulga do gato, e a saliva desta contém inúmeras proteínas alergénicas. A que tem maior peso molecular, Cfe11, é provavelmente a responsável pela reação alérgica nos cães. Nestes existe uma reação imediata de hipersensibilidade de tipo 1, que tanto pode ser de fase tardia, com uma reação basófila cutânea tardia. Por

sua vez nos felinos, alguns autores relatam apenas uma reação intradérmica, enquanto outros também mencionam reações tardias. Canídeos que estão continuamente expostos à saliva da pulga têm menor capacidade de desenvolver alergia (Bevier, 2004).

A gravidade dos sinais clínicos depende do estado imunológico do animal e da quantidade de alérgeno com que o animal teve contacto, portanto, não é comum a DAPP ocorrer em animais com menos de seis meses, uma vez que estes não têm o sistema imunitário completamente desenvolvido (Bevier, 2004).

Os sinais clínicos nos gatos são prurido suave a moderado e lesões consequentes ao prurido (alopécia secundária), dermatite miliar (pequenas crostas, Figura 1) primariamente localizado na cabeça, pescoço e dorso e por vezes pápulas na zona do abdómen.



Figura 1. Dermatite miliar em gato com DAPP, adaptado de (Bevier, 2004).

Os gatos que não têm hipersensibilidade estão muitas vezes infestados com pulgas, mas não apresentam sinais de prurido. (Bevier, 2004).

Nos cães que não são sensíveis à picada da pulga, a resposta é mínima com prurido suave, alguma seborreia e escoriações. Alguns animais desenvolvem foliculite por estafilococos secundária. No entanto, nos cães que são alérgicos à saliva da pulga, a resposta depende no estado imunológico do animal. Nestes desenvolve-se, no local da picada da pulga, uma pequena pápula ou uma crosta, no caso de o cão ter feito uma reação alérgica retardada. Estas pápulas e crostas são extremamente pruríticas e, normalmente, localizam-se nas áreas lombosagrada, caudomedial das coxas, abdómen, flanco e pescoço. Estas zonas apresentam-se com eritemas, escoriações, alopecia, seborreia e possivelmente mau odor. Alguns animais podem ainda experienciar episódios recorrentes de dermatite húmida aguda (*Hot Spot*). Quando o prurido se prolonga e, consequentemente, o trauma autoinfligido, este pode levar a acantose, hiperqueratose, liquenificação e hiperpigmentação secundária. Nódulos fibropuríticos são por vezes associados a DAPP, especialmente em pastores alemães alérgicos (Bevier, 2004).

Outros sinais que não são dermatológicos de DAPP tanto em gatos como em cães, incluem encontrar segmentos (proglotes) do parasita intestinal *Dipylidium caninum* nas fezes, eosinofilia periférica, anemia e perda de peso. Os gatos por vezes também desenvolvem tricobezoares gástricos (Bevier, 2004).

Os diagnósticos diferenciais de DAPP no cão são atopia, alergia alimentar, alergia a algum fármaco, alergia a parasitas intestinais e foliculite. Enquanto que no gato para além das anteriores, são também cheyletiellose, dermatofitose, trombiculose, foliculite bacteriana e dermatite miliar idiopática. Muitas vezes os animais podem ter alergia à picada da pulga e ao mesmo tempo atopia, no entanto, o melhor método para se conseguir distinguir estas duas doenças é através de um teste ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) ou de testes intradérmicos (Bevier, 2004).

O diagnóstico de DAPP é normalmente presuntivo e baseado na história, sinais clínicos e um controlo dos sintomas depois de iniciado um tratamento para as pulgas. A observação de pulgas, ou das suas fezes, pode confirmar o diagnóstico. No entanto, o contrário não se pode afirmar, uma vez que se não forem visualizadas pulgas ou as suas fezes não se pode excluir este diagnóstico (Sousa, 2015).

Segundo Sousa, (2015) o tratamento é definido como um processo de três passos. O primeiro passo é eliminar as pulgas, tanto do animal como do ambiente no qual este se insere. O segundo passo é o tratamento sintomático do prurido e da reação alérgica e o terceiro é tratar as infeções secundárias. É sugerido o uso de um adulticida (por exemplo Fluralaner), juntamente com um regulador de crescimento de insetos ou inibidor de desenvolvimento de insetos (por exemplo S-metopreno), de modo a conseguir eliminar o parasita nas várias fases do ciclo de vida. Deste modo, também se reduz a possibilidade de resistência por parte das pulgas aos fármacos.

O tratamento sintomático para o prurido é cada vez menos necessário, devido à elevada eficácia dos agentes ectoparasiticidas. Para este efeito podem usar-se corticosteroides (como a prednisona), porém, apenas durante um curto espaço de tempo. Normalmente, é utilizado durante sete dias com dose inicial de 1 a 2 mg/Kg BID em cães, e 2 a 4 mg/Kg BID em gatos, durante três a cinco dias. Após este período, deve iniciar-se uma redução controlada da dose. Como terapia adicional podem usar-se champôs com produtos antissépticos (por exemplo clorexidina), para controlar os sintomas (Sousa, 2015).

### 5.3. DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Ao analisar a Tabela 8 em conjunto com o Gráfico 5, conclui-se que a panleucopénia felina é segunda doença mais comum, com oito casos (9,4%), seguida da calicivirose com seis casos

(7,1%). Será abordada a panleucopénia com uma pequena revisão bibliográfica, visto que foi a segunda afeção com mais casos observados.

Tabela 8. Distribuição da casuística na área das doenças infecciosas e parasitárias, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção Clínica	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Calicivirose	7,1	6	0	6
Clamidiose	2,4	2	0	2
Coronavirose	5,9	5	0	5
Demodecose	1,2	1	1	0
Dermatofitose	3,5	3	3	0
Dirofilariose	1,2	1	1	0
Erliquiose	1,2	1	1	0
Herpesvirose	2,4	2	0	2
Imunodeficiência viral felina (FIV)	5,9	5	0	5
Infeção por E. Coli	2,4	2	0	2
Pediculose	3,5	3	0	3
Pulicose	28,2	24	9	15
Leishmaniose	3,5	3	3	0
Leptospirose	1,2	1	1	0
Leucemia felina	2,4	2	0	2
Micoplasmose	2,4	2	0	2
Panleucopénia felina	9,4	8	0	8
Parvovirose canina	4,7	4	4	0
Peritonite infecciosa felina (PIF)	3,5	3	0	3
Riquetsiose	1,2	1	1	0
Sarna otodécica	5,9	5	2	3
Traqueobronquite Infeciosa canina	1,2	1	1	0
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>27</b>	<b>58</b>



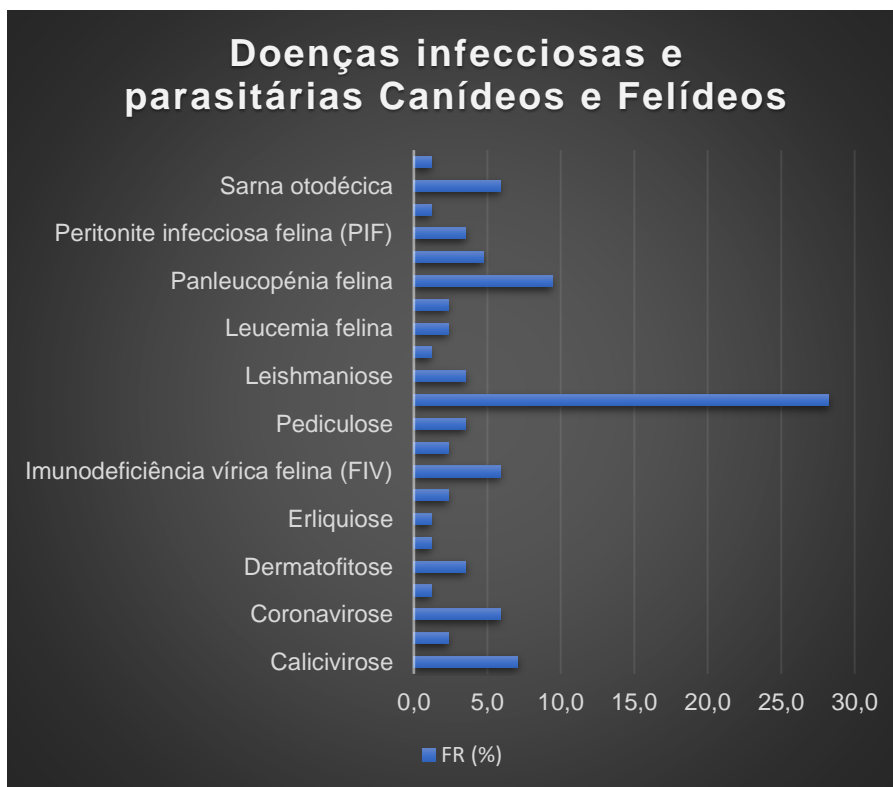


Gráfico 3. Distribuição da casuística na área de doenças infecciosas e parasitárias por frequência relativa.

A panleucopénia felina, ou parvovirose felina, é uma doença aguda entérica viral dos gatos. Caracterizada por apresentação rápida dos sintomas de depressão, vômito, diarreia e com uma alta taxa de desidratação (Hartmann & Levy, 2011).

O parvovirus felino tem tropismo para as células de multiplicação ativa, afetando os órgãos que contenham este tipo de células, como os tecidos linfóide, medula óssea e células epiteliais das criptas intestinais. No sistema intestinal, a destruição das microvilosidades provoca uma baixa absorção de nutrientes, enterite aguda, vômito, diarreia, desidratação, bacteriemia e endotoxemia. Em fetos no início da gestação pode provocar infertilidade e aborto, e no fim da gestação afeta o seu desenvolvimento podendo levar a lesões neurológicas. O vírus é extremamente contagioso, estável e cosmopolita. A melhor maneira de controlar o contágio é através da prevenção pela vacinação. Os gatos também podem ser infetados com o parvovírus canino (CPV-2a e CPV-2b) (Hartmann & Levy, 2011).

Os sinais clínicos são depressão, postura típica panleucopénia (esterno e queixo apoiado no chão, os membros posteriores por baixo do corpo e a escápula elevada em relação ao dorso), desidratação, anorexia, vômito, diarreia, hiper ou hipotermia, dor abdominal, degenerescência da retina, infecções subclínicas, ataxia e hipoplasia cerebelar (Hartmann & Levy, 2011).

Os diagnósticos diferenciais em animais com uma vacinação inadequada e sintomatologia gastrointestinal, são infecciosos, parasitários e dietéticos. Dos possíveis infecciosos, os mais comuns

são o vírus da leucemia felina (FeLV) e salmonelose. Dos dietéticos são toxinas e corpo estranho. As causas que não sejam gastrointestinais podem ser excluídas através da análise de um painel bioquímico (Hartmann & Levy, 2011; Thompson, 2018).

A panleucopénia, como indica o nome, é caracterizada hematologicamente por uma linfopenia, neutropenia seguida por trombocitopenia (Truyen et al., 2009). Um dos possíveis métodos utilizados no diagnóstico é um teste rápido (pesquisa o antígeno fecal), no entanto, um teste negativo não exclui a possibilidade de infecção, uma vez que a libertação do vírus é intermitente e curta, principalmente se for realizado antes dos sinais clínicos, ou depois de cinco a sete dias de doença. Outras opções de diagnóstico são a reação em cadeia de polimerase (PCR do inglês *Polymerase chain reaction*) do sangue ou da medula óssea, a microscopia eletrónica fecal, a isolamento do vírus ou imunofluorescência direta do mesmo. A histopatologia é, normalmente, reservada para animais *post-mortem* (Hartmann & Levy, 2011).

A partir do momento do diagnóstico o animal deve ser colocado em isolamento. O tratamento desta doença passa maioritariamente por terapia de suporte: fluidoterapia, de modo a restaurar fluidos e equilíbrio de eletrólitos e ácido base; antibioterapia de largo espectro com eficácia comprovada para gram negativo; alimento altamente digestivo; se os vômitos persistirem, protetores gástricos, antieméticos e são aconselhadas vitaminas, principalmente do complexo B, para prevenir a deficiência em tiamina. Nos gatos que estejam hipoproteínemicos ou anémicos pode ser necessária a transfusão de plasma ou de sangue. Uma vez que a leucopenia está diretamente relacionada com o quadro clínico deve ser feita uma monitorização da contagem de leucócitos, de modo a avaliar a eficácia terapêutica (Truyen et al., 2009).

#### 5.4. ENDOCRINOLOGIA

Como é possível analisar pelo Gráfico 4, a diabetes *mellitus* foi a doença mais comumente observada na especialidade da endocrinologia com cinco casos (38,5%), três em canídeos e dois em felídeos. O hipertiroidismo foi a segunda doença com mais casos, um total de três, todos em gatos (23,1%). Segundo a Tabela 9 foram assistidos um total de 13 casos na área da endocrinologia, sendo que os caninos foram os que tiveram mais expressividade.

Tabela 9. Distribuição da casuística na área da endocrinologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção Clínica	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Diabetes mellitus	38,5	5	3	2
Hiperadrenocorticismo	15,4	2	2	0
Hipertiroidismo	23,1	3	0	3
Hipoadrenocorticismo	7,7	1	1	0
Hipotiroidismo	15,4	2	2	0
Total	100,0	13	8	5

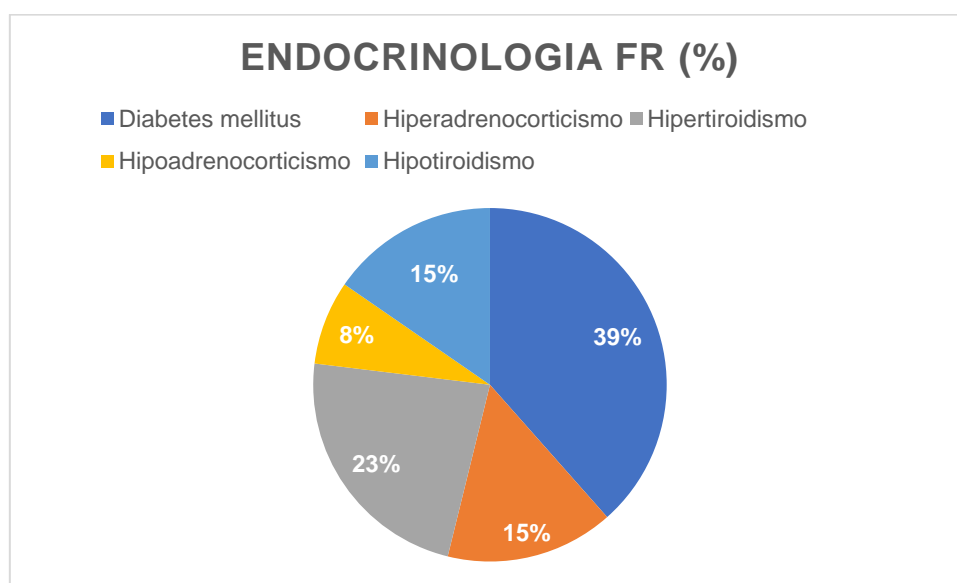


Gráfico 4. Distribuição da casuística na área de endocrinologia por frequência relativa.

A diabetes *mellitus* é uma síndrome causada pela disfunção da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas, ou pela diminuição da sensibilidade dos tecidos à insulina (ou por ambas), que conseqüentemente, resulta num aumento do nível de glicose no sangue. Nos cães, a morte das células beta do pâncreas acontece de forma rápida e progressiva, devido a uma destruição imunomediada, vacuolar ou a pancreatite. Enquanto que nos gatos, a perda ou disfunção destas células é resultante de uma resistência à insulina, amiloidose das ilhotas de *langerhans* ou pancreatite linfoplasmocitária crônica (Behrend et al., 2018).

A obesidade em ambas as espécies parece ser uma condição que predispõe à diabetes. Outros fatores de risco incluem doenças renais, acromegalia (em gatos), hiperadrenocorticismo (em cães), hipertrigliceridemia, hipotiroidismo (em cães), doenças dentárias, infecções sistêmicas, pancreatite, farmacoterapia (por exemplo os esteroides, progesterona, ciclosporina), e gestação/diestro (devido aos níveis altos de progesterona). Geneticamente existem algumas raças

que parecem ser mais suscetíveis a esta doença, tais como terriers australianos, *beagles*, samoiedos, *keeshonden*, e em gatos a raça birmanês (Behrend et al., 2018).

Os sinais clínicos típicos são poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso, vômitos, letargia, depressão e desidratação se o animal estiver em acidose ou cetoacidose. Os animais com diabetes *mellitus* são mais suscetíveis a infecções bacterianas e fúngicas no trato urinário (bexiga e rim), pele e sistema respiratório. A acumulação de lípidos no fígado é comum em cães e gatos, o que pode levar a lipidose hepática nos gatos. Nesta espécie também se pode desenvolver neuropatia periférica que se apresenta com uma posição plantigrada. Nos cães, em que o controlo da diabetes não é eficaz, é frequente o desenvolvimento de cataratas. Os exames complementares que devem ser realizados na presença destes sinais clínicos são hemograma, perfil bioquímico e urinálise tipo I, II e III, rácio proteína: creatinina na urina, medição dos níveis de triglicéridos, medição da pressão arterial e tiroxina (T4).

Os gatos em situações de *stress* podem apresentar resultados laboratoriais semelhantes aos de diabetes *mellitus*. De modo a conseguir distinguir as duas condições deve ser repetida a análise quando o animal estiver mais calmo, ou deve ser medida a concentração de frutossamina (Behrend et al., 2018).

O diagnóstico clínico de diabetes *mellitus* consiste numa glicosúria persistente (que se desenvolve quando a glicémia excede 200 mg/dL nos cães e 250 a 300 mg/dL nos gatos), numa glicémia persistente e na presença de sinais clínicos compatíveis (Behrend et al., 2018).

O tratamento tem como objetivo o controlo desta doença e possivelmente a remissão. Existem um conjunto de medidas e alterações de hábitos quotidianos que contribuem para os objetivos mencionados acima, como a perda de peso, a dieta, esterilização (no caso das fêmeas) e a insulinoaterapia (Behrend et al., 2018).

Nos felinos o tratamento deve ter como finalidade a remissão da doença. Assim sendo, existem determinadas condições que devem ser reunidas, tais como um controlo da glicémia aos seis meses de diagnóstico, uma monitorização em casa, uma descontinuação de antagonistas da insulina (que só devem ser usados durante um período muito curto) e administração de insulina (glargina ou detemir), juntamente com uma alimentação que deve ser de elevado valor proteico e baixo valor de carboidratos. O protocolo primário de insulinoaterapia para abordar um felino diabético deve iniciar-se com as insulinas glargina (Lantus) ou protamina zinco (PZI, Prozinco), numa dose de uma a duas unidades por gato a cada 12 horas. A monitorização da glicémia nas primeiras 24 horas tem como objetivo identificar se existe hipoglicémia. O controlo deve ser feito em intervalos de duas a quatro horas, se a PZI foi a insulina utilizada, ou de três a quatro horas, se foi utilizada a insulina glargina. A dose de insulina deve ser reduzida em 50%, se a glicémia for inferior a 150 mg/dL, em qualquer uma das medições. Após o primeiro dia de monitorização,

e se o animal estiver estabilizado, o tratamento pode ser feito em casa e o animal deve ser reavaliado sete a catorze dias depois (Behrend et al., 2018).

Nos caninos a possibilidade de remissão é muito rara, o que implica o uso de insulina exógena durante o tempo de vida do animal, na maior parte dos casos. A insulina de primeira escolha é a U-40 lente de porco (suspensão aquosa de insulina-zinco que contém 40 U.I./mL de insulina suína; caninsulin/vetsulin) com uma dose inicial de 0,25 U/Kg, administrada a cada 12 horas. Após o diagnóstico deve ser feita uma monitorização de 24 horas, tal como nos felinos, para tratar doenças concomitantes e evitar hipoglicemia. Nos cães a alimentação deve ser feita duas vezes por dia, com refeições iguais, e a administração da insulina deve ser feita com as refeições (Behrend et al., 2018).

Nos gatos a insulina mais utilizada é a glargina (Lantus), (apesar de não ser aprovada para utilização em medicina veterinária, em muitos países). Nos cães é a insulina lente porcina (Caninsulin). São reconhecidas outras insulinas pelos médicos veterinários como a insulina humana recombinante (NPH) nos cães e a PZI (Prozinco) nos gatos (Behrend et al., 2018).

## 5.5. GASTROENTEROLOGIA E GLÂNDULAS ANEXAS

Na Tabela 10 é possível observar os casos acompanhados no âmbito da gastroenterologia. A afeção mais frequente foi a gastrite aguda, com uma representatividade de 14,9% (15 casos). De seguida foi a gastroenterite, por causas parasitárias, com 12,9% (13 casos), e depois a gastroenterite aguda de causa indeterminada e por indiscrição alimentar, ambas com igual representatividade (10,9%), no total com 11 casos cada, sendo que os caninos tiveram nove casos de indiscrição alimentar, enquanto os felinos apenas dois. Foram acompanhados sete casos de pancreatite. Esta doença será tema de uma breve revisão bibliográfica uma vez que é uma doença muitas vezes subdiagnosticada.

Tabela 10. Distribuição da casuística na área da gastroenterologia e glândulas anexas, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção Clínica	Tipo	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
<b>Colangiohepatite</b>		1,0	1	0	1
<b>Colelitíase</b>		1,0	1	1	0
<b>Corpo estranho</b>	Esofágico	1,0	1	0	1
	Gástrico	2,0	2	2	0
	Intestinal	5,9	6	3	3
<b>Dilatação e torção gástrica</b>		1,0	1	1	0
<b>Dilatação gástrica</b>		1,0	1	1	0
<b>Esofagite</b>		6,9	7	3	4
<b>Fecaloma</b>		5,0	5	2	3
<b>Gastrite aguda</b>		14,9	15	6	9
<b>Gastroenterite</b>	Aguda indeterminada	10,9	11	6	5
	Crônica indeterminada	3,0	3	2	1
	Hemorrágica	2,0	2	2	0
	Parasitária	12,9	13	6	7
	Indiscricção alimentar	10,9	11	9	2
<b>Hepatite</b>		1,0	1	1	0
<b>Insuficiência pancreática exócrina</b>		1,0	1	1	0
<b>Lipidose hepática</b>		5,0	5	0	5
<b>Megaesófago</b>		1,0	1	1	0
<b>Megacólon</b>		1,0	1	0	1
<b>Pancreatite aguda</b>		6,9	7	3	4
<b>Peritonite séptica</b>		2,0	2	1	1
<b>Prolapso rectal</b>		2,0	2	1	1
<b>Ulceração gastrointestinal</b>		1,0	1	1	0
<b>Total</b>		100,0	101	53	48

As doenças do pâncreas exócrino são comuns, no entanto, são muitas vezes diagnosticadas incorretamente, em consequência dos sinais clínicos muito inespecíficos, à falta de testes clínicos suficientemente sensíveis e à dificuldade de fazer um diagnóstico por imagem e por biópsias. A pancreatite é a doença inflamatória mais comum do pâncreas exócrino em cães e gatos. Esta doença pode ser aguda ou crônica, e a diferença entre um tipo ou o outro é histológico e não necessariamente clínico, dado que podem ocorrer semelhanças nos sinais clínicos e nas causas (Watson, 2014).

A fisiopatologia da pancreatite aguda ainda não é completamente conhecida, o conhecimento que existe é extrapolado dos humanos e dos modelos experimentais (Mansfield, 2012). Nos Humanos existe uma mutação hereditária da tripsina (acredita-se que a patofisiologia seja seme-

lhante nos animais). Independentemente da origem existe uma ativação antecipada e inapropriada do tripsogénio e/ou reduzida autólise da tripsina. Sendo a tripsina a protéase mais produzida no pâncreas isto resulta numa autodigestão e inflamação grave (Gráfico 5) (Mansfield, 2012; Watson, 2014).

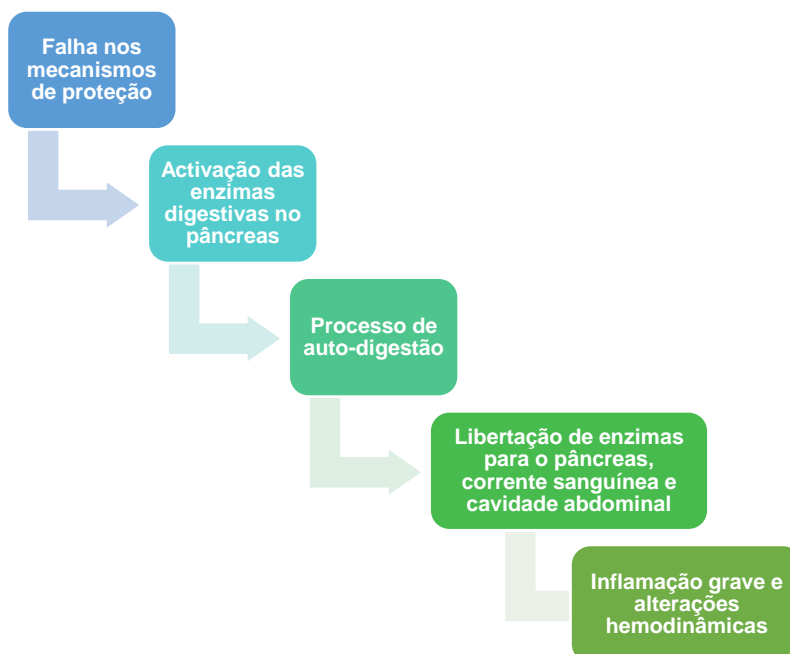


Gráfico 5. Fisiopatologia da pancreatite aguda, adaptado de Mansfield, 2012.

Embora os cães de todas as idades possam desenvolver pancreatite, parece haver alguns grupos com maior predisposição. São estes, animais com mais de cinco anos, ou de determinadas raças tais como *miniature schnauzer*, *yorkshire terrier*, *cocker spaniel*, *cavalier king charles spaniel*, *collie* e *boxer* (Watson, 2014).

Embora 90% das causas de pancreatite sejam idiopáticas, existem o que parece ser alguns fatores de risco, mas a ligação entre causa e efeito ainda não foi identificada. Estes fatores são: a obesidade; endocrinopatias; história de administração de fármacos, indiscrição alimentar e ainda cirurgias. (Watson, 2014).

Os sinais clínicos mais comuns em cães são: a anorexia; a depressão; a dor abdominal; os vômitos; a diarreia e a perda de peso. A severidade destes depende do estadió da doença, do grau de desidratação e choque (Mansfield, 2012). Podemos ter outros sinais quando existem outras doenças associadas, como poliúria/ polidipsia (doenças renais ou diabetes *mellitus*), sinais neurológicos, melena e icterícia. Nos gatos os sinais clínicos são ainda mais inespecíficos, como letargia e anorexia. Os outros sinais específicos de doença gastrointestinal são menos comuns. Tanto cães como gatos, com pancreatite grave, podem desenvolver coagulação intravascular

disseminada (CID), tromboembolismo pulmonar, choque cardiovascular e falência de vários órgãos (Mansfield, 2012; Watson, 2014).

Os resultados das análises bioquímicas, hemograma e urinálise não são específicos e, portanto, não são de diagnóstico para pancreatite, são exames complementares úteis para diagnosticar outras doenças, assim como para diagnóstico de exclusão e para ter informações sobre o estado geral do paciente (Mansfield, 2012). Existem alguns valores que devem conduzir o médico veterinário ao diagnóstico presuntivo de pancreatite, tais como: o aumento das enzimas hepáticas; a hiperbilirrubinemia; o aumento das concentrações de creatinina e de ureia no plasma; a hipoalbuminemia; a hipertrigliceridemia; a hipercolesterolemia; a hiperglicemia/hipoglicemia; a hipocalcemia, hipocloremia; a hiponatremia e hipocalcemia (Xenoulis, 2015). O exame que permite o diagnóstico definitivo é o histopatológico. No entanto, não é o ideal, uma vez que a pancreatite pode ser bastante localizada e por isso, a falta de evidências patológicas de inflamação ou até de necrose não exclui a possibilidade de pancreatite (Washabau, 2013; Xenoulis, 2015). Não existe nenhum exame que seja totalmente eficaz no diagnóstico de pancreatite. Por conseguinte, a melhor maneira de fazer um diagnóstico fidedigno é combinar a história do animal, os achados no exame físico, os resultados dos exames clínicos, assim como os exames mais específicos e sensíveis, tais como a determinação da concentração da imunoreatividade da lipase pancreática (PLI) e ecografia abdominal (Xenoulis, 2015).

O tratamento da pancreatite, tanto nos cães como nos gatos, é sintomático. Isto posto, o plano deve incluir fluidoterapia; analgesia; alimentação via enteral, se o animal não conseguir ingerir alimentos; ou se tiver vômitos, antieméticos como o maropitant, o ondansetron ou o dolasetron; antibioterapia se existir febre ou outra medicação complementar dependendo dos sinais clínicos. A suplementação em glutamina tem tido um crescente interesse, dado que é uma substância utilizada pelas células de crescimento rápido (como os enterócitos e linfócitos), o que consequentemente influencia a função intestinal (Mansfield, 2012).

## 5.6. HEMATOLOGIA

A área de hematologia e imunologia foi a área com uma menor expressão com um total de três casos. Como é possível verificar pela Tabela 11, a afeção clínica mais observada foi a anemia hemolítica imunomediada com uma frequência relativa de 66,7% (n=2). A segunda foi o tromboembolismo, com apenas um caso, que ocorreu num canídeo e tem uma representatividade de 33,3%.



Tabela 11. Distribuição da casuística na hematologia e imunologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Anemia hemolítica imunomediada	66,7	2	1	1
Tromboembolismo	33,3	1	1	0
Total	100,0	3	2	1

A definição de anemia é a diminuição da massa dos eritrócitos, que na prática se traduz pela diminuição do hematócrito, da concentração da hemoglobina ou do número dos eritrócitos (Couto, 2014). Esta afeção pode ser consequência de diversos fatores, como: doenças infecciosas, agentes oxidantes, anemias hemolíticas microangiopáticas e causas imunomediadas. A anemia hemolítica imunomediada é a causa mais comum de anemia hemolítica em cães. As raças mais predispostas são *cocker spaniel*, *poodle*, *dobermann* e *collie*. Na anemia hemolítica imunomediada idiopática (primária), ocorre a ligação de anticorpos aos eritrócitos saudáveis, sem existir uma doença primária. Na anemia hemolítica secundária, existe uma afeção primária que provoca alterações nos eritrócitos (Castilho et al., 2016; Garden et al., 2018).

Os sinais clínicos são apatia, anorexia, letargia, vômito, diarreia, icterícia, esplenomegalia e hepatomegalia (este aumento de tamanho deve-se à ativação dos mecanismos de fagocitose), palidez das mucosas, alteração da cor da urina, febre, sopro cardíaco sistólico. Se o animal tiver uma trombocitopenia associada poderá aparecer com petéquias, equimoses e melena (Castilho et al., 2016).

Para o diagnóstico de anemia hemolítica imunomediada devemos ter em conta os achados laboratoriais hematológicos que, normalmente, são caracterizados por uma anemia fortemente regenerativa (para ser regenerativa significa que o animal já não se encontra em fase hiperaguda) e por evidências de hemólise (hemoglobinemia, hemoglobinúria; icterícia é um sinal tardio). Em citologia de sangue deve procurar-se anticorpos direcionados contra eritrócitos, com autoaglutinação, esferocitose, monócitos com hemossiderina ou eritrócitos fagocitados. Deve realizar-se um teste de aglutinação salina e um teste de Coombs (Teste direto de antiglobulina que pesquisa anticorpos ligados às hemácias), que pode ser positivo (Castilho et al., 2016; Garden et al., 2018). A distinção entre anemia hemolítica primária e secundária pode ser feita pela resposta positiva ou não, à terapia imunossupressora (Castilho et al., 2016). No entanto, uma vez que a anemia hemolítica imunomediada idiopática é um diagnóstico de exclusão, deve pesquisar-se possíveis causas subjacentes. Estas podem ser relacionadas com medicações, vacinações, neoplasia e infeções (Piek CJ, 2011).

Para o tratamento desta doença primária são utilizadas combinações de glucocorticoides, como a prednisona ou a dexametasona associados, ou não, a outros fármacos imunossupressores, como a azatioprina, ciclofosfamida e ciclosporina (Castilho et al., 2016).

## 5.7. NEFROLOGIA

Na área de Nefrologia e Urologia, a afeção com maior representatividade foi a doença renal. Esta foi classificada em doença renal aguda e doença renal crónica, ambas tiveram igual número de casos observados, com 20,3% (n=16) de frequência relativa. As seguintes afeções com mais expressividade foram a infeção urinária, com 11 casos, cinco em canídeos e seis em felídeos, e a urolítiase uretral com 11 casos, dois em canídeos e nove em felídeos. Será abordada a urolítiase do trato urinário inferior com uma breve revisão bibliográfica, por ser uma doença comumente observada em clínica.

Tabela 12. Distribuição da casuística na área da gastroenterologia e glândulas anexas, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção clínica	Tipo	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cistite idiopática felina		8,9	7	0	7
Infeção urinária		13,9	11	5	6
Doença Renal	Aguda (DRA)	20,3	16	5	11
	Crónica (DRC)	20,3	16	4	12
Obstrução urinária		10,1	8	2	6
Pielonefrite		6,3	5	0	5
Urolítiase	Renal	2,5	2	0	2
	Vesical	3,8	3	1	2
	Uretral	13,9	11	2	9
<b>Total</b>		100,0	79	19	60

Urolítiase é um termo que se refere às causas e efeitos de urólitos no trato urinário. Os urólitos são agregados de cristais (minerais precipitados), que se formam no sistema urinário. Para os urólitos se formarem é indispensável que os minerais permaneçam no trato urinário (o tempo é um aspeto crucial à precipitação dos minerais) e que a urina esteja supersaturada (com os componentes destes cristais). Os urólitos mais observados, no cão e no gato, são a estruvite, oxalato de cálcio e urato de amónia (Dheumeaux, 2017).

Os urólitos de estruvite (fosfato de amónia e magnésio) formam-se em urina alcalina (com pH superior a 7) e são os mais comuns nos animais de companhia. Nos caninos surgem na sua maioria em fêmeas e formados secundariamente a infeções do trato urinário, associados a bactérias como *Staphylococcus pseudointermedius*, *Proteus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, e *Klebsiella spp.*, sendo que, estas últimas três espécies de bactérias são produtoras de ureases. Nos felinos desenvolvem-se sem a presença de bactérias. Gatos com menos de quatro anos estão mais predispostos a desenvolverem este tipo de urólito. (Langston et al., 2008; Dheumeaux, 2017).

Os urólitos de oxalato de cálcio são encontrados com quase tanta frequência como os de estruvite, mas ao contrário dos cristais de estruvite em cães, são mais frequentemente encontrados em machos, do que em fêmeas e usualmente no trato urinário inferior. Estes dois tipos de cristais são radiopacos, o que significa que podem ser visualizados em radiografia simples. Os urólitos de oxalato de cálcio podem desenvolver-se quando se tenta tratar os urólitos de estruvite, com a dieta e acidificação da urina, uma vez que, um pH mais baixo pode solubilizar os cristais de estruvite, mas predispõe à formação de oxalato de cálcio, por diminuir a excreção de citrato, e porque dietas restritivas em magnésio e fosfato também têm influência na formação destes complexos. (Dheumeaux, 2017).

Os cristais de urato de amônia são o terceiro tipo de cristalúria mais comum. Estes são o produto da degradação das purinas que têm duas fontes: alimentar ou resultantes da degradação celular. Este tipo de cristal existe quando há uma anomalia enzimática ou hepática, visto que, em condições normais o ácido úrico é convertido em alantoína, no fígado, pela ação da enzima uricase, e a alantoína, ao contrário do ácido úrico, é muito solúvel e não forma cristais. Os urólitos de urato de amônia são radiolucentes, portanto, são pouco detetáveis em radiologia simples. Este cristal é muitas vezes responsável pela obstrução urinária em machos, em consequência ao reduzido diâmetro da uretra destes, quando comparados com as fêmeas (Dheumeaux, 2017).

Existem algumas raças de cães predispostas à formação de cristais de urato de amônia, devido a uma mutação genética. A principal raça afetada são os dálmatas, contudo, raças como os *bulldogs* e *terriers* pretos da Rússia também possuem esta mutação genética, embora com menor frequência (Dheumeaux, 2017).

Os sinais clínicos incluem hematúria, polaquiúria, estrangúria e disúria (que são também sinais de outras doenças do trato urinário inferior). Pequenos urólitos podem causar obstrução urinária parcial ou completa da uretra e conseqüentemente podem conduzir a distensão da bexiga, dor abdominal, incontinência paradoxal e sinais de azotemia pós-renal (anorexia, vômito, depressão) (Langston et al., 2008).

O diagnóstico de urólitos é feito pela combinação dos sinais clínicos, dos resultados imagiológicos (a cistografia com duplo contraste é a técnica mais precisa de diagnóstico, embora a radiografia, a ultrassonografia e potencialmente a tomografia computadorizada sejam técnicas de diagnóstico por imagem úteis), da urinálise tipo II e da análise química do urólito fornece o diagnóstico definitivo (Langston et al., 2008).

O ACVIM (colégio americano de medicina interna veterinária do inglês *American College of Veterinary Internal Medicine*), de 2016, propôs uma lista de recomendações para o tratamento de prevenção de urólitos. Na Tabela 13 estão representadas as recomendações para o tratamento dos urólitos do trato urinário inferior.

Tabela 13. Resumo das recomendações para o tratamento de urólitos do trato urinário inferior em cães e gatos adaptado de Lulich, 2016.

1. Urólitos de estruvite devem ser dissolvidos medicamente
2. Urocistólitos associados com sinais clínicos devem ser removidos com procedimentos minimamente invasivos.
a. Considerar a dissolução médica de urólitos de urato antes de remover
b. Considerar a dissolução médica de urólitos de cistina antes de remover
3. Urocistólitos sem sinais clínicos e que tenham baixa probabilidade de causar obstrução não necessitam de ser removidos
4. Urocistólitos sem sinais clínicos com probabilidade de causar obstrução devem ser removidos utilizando técnicas minimamente invasivas
5. Os ureterólitos devem ser tratados por litotripsia intracorporal
6. Cirurgia uretral como método para tratamento de urolíase é desencorajada

## 5.8. NEUROLOGIA

No âmbito da neurologia foram observados 18 casos no total, apresentados na Tabela 14. A afeção clínica mais comum foi a epilepsia com seis casos (33,3%), sendo que cinco foram em caninos e um em felinos. A hérnia de disco intervertebral e a síndrome de disfunção cognitiva, tiveram uma representatividade de (16,7%) com três casos. Será abordado sumariamente o tema da hérnia de disco intervertebral.

Tabela 14. Distribuição da casuística na área da neurologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Epilepsia	33,3	6	5	1
Hérnia de disco intervertebral	16,7	3	3	0
Meningite responsiva a corticosteroides	11,1	2	2	0
Síndrome disfunção cognitiva	16,7	3	2	1
Síndrome de <i>Horner</i>	11,1	2	0	2
Síndrome vestibular	5,6	1	1	0
Traumatismo cranioencefálico	5,6	1	0	1
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>18</b>	<b>13</b>	<b>5</b>

A doença degenerativa do disco intervertebral é afeção mais comum da medula espinal em cães, todavia, é uma doença pouco frequente em gatos.

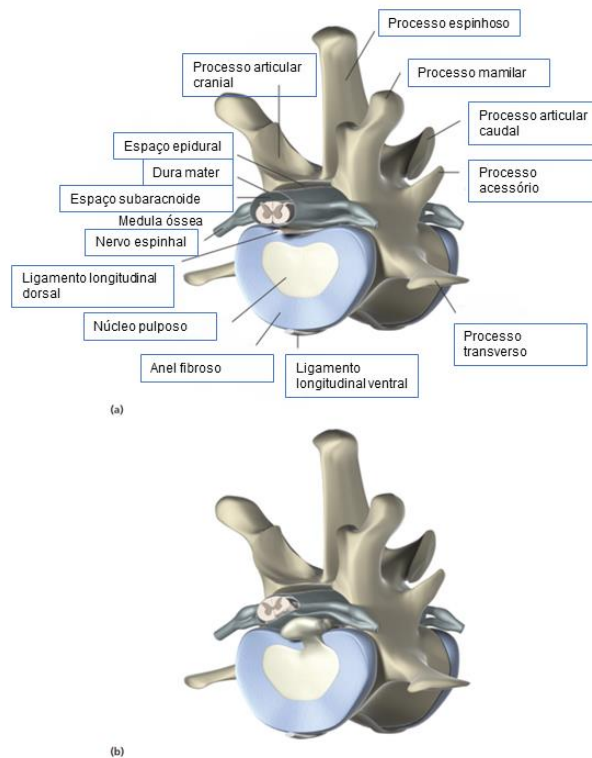


Figura 2. (a)- Anatomia normal de um disco toracolombar. (b) Anatomia de um disco intervertebral com extrusão do núcleo pulposo, adaptado de (Da Costa & Dewey, 2015).

Existem dois tipos de degenerescência que causam diferentes doenças do disco: condroide e fibroide. As doenças de disco são mais predispostas em raças condrodistróficas, como os *dachshund*, *beagle*, *basset hound*, *shih tzu*, *pekingese* e *lhasa apso* (Da Costa & Dewey, 2015).

Na degenerescência condroide ou *Hansen* tipo I, o núcleo pulposo sofre uma degradação dos componentes glicosaminoglicanos, podendo até calcificar. O anel fibroso enfraquece, as fibras separam-se e dá-se uma extrusão do núcleo pulposo para o canal vertebral, causando compressão da espinal medula (Figura 2 b) (Da Costa & Dewey, 2015).

Na degenerescência fibroide, ou *Hansen* tipo II, o anel fibroso vai espessando, formando-se saliências que entram no canal vertebral, comprimindo a espinal medula. Existe ainda um outro tipo de hérnia, a tipo III, em que existe uma hérnia discal explosiva, que normalmente é não compressiva. Neste caso, o disco ressalta na medula espinal, regressando depois ao lugar de origem, causando lesão na espinal medula (Da Costa & Dewey, 2015).

A degenerescência de disco intervertebral pode ocorrer nos discos cervicais, torácicos e lombares. Os sinais clínicos de hérnia dependem da localização e do tipo de hérnia, uma vez que as de tipo I são normalmente agudas, rápidas e causam muita dor, enquanto que as de tipo II causam parestesia progressiva e dor menos intensa. Quando a hérnia ocorre na zona cervical o animal

apresenta dor à manipulação desta região, normalmente com o pescoço estático e protegido, pode ainda apresentar alterações neurológicas se a hérnia tiver ocorrido nas primeiras cervicais e fasciculações dos músculos cervicais (Da Costa & Dewey, 2015).

A região toracolombar é a região onde mais frequentemente ocorrem as hérnias. Nesta localização, para além de dor na zona circundante à hérnia, se esta ocorrer entre T3-S3, os animais podem apresentar paraparésia ou paraplegia (Platt & Freeman, 2014; Da Costa & Dewey, 2015).

O diagnóstico faz-se tendo em conta os sinais clínicos, história, resultados da análise do líquido cefalorraquidiano e imagiologia. Tradicionalmente, em animais com suspeita de degenerescência de disco intervertebral, realizavam-se radiografias seguidas de mielografias sob anestesia geral. A mielografia é útil para confirmar a localização da protusão ou extrusão do disco, porém, métodos como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) oferecem uma melhor qualidade de imagem. Quando não é possível observar nenhuma lesão em TC, esta deve ser completada com mielografia. A RM é a melhor técnica para diagnosticar hérnias de disco intervertebral, visto que, permite uma observação mais detalhada da anatomia e tem menos efeitos secundários quando comparada com a mielografia (Da Costa & Dewey, 2015).

Os diagnósticos diferenciais para o tipo I são trauma, hemorragia, enfarte medular, embolismo fibrocartilaginoso e subluxação atlantoaxial. Para o tipo II de doença intervertebral, a lista de diagnósticos diferenciais deve ter em consideração que se trata de uma doença com desenvolvimento progressivo, como a neoplasia, a mielopatia degenerativa, a síndrome da cauda equina, a espondilomielopatia cervical (síndrome de *Wobbler*), a estenose do canal vertebral lombossagrado, a espondilose, a ossificação dural, o quisto sinovial e a hiperosteose esquelética idiopática difusa (Thompson, 2018).

O manejo terapêutico de uma hérnia pode ser médico ou cirúrgico. O manejo médico inclui repouso completo, anti-inflamatórios e se necessário outros fármacos para controlo da dor e relaxamento da bexiga (em caso de paresia). Este tipo de tratamento é normalmente mais eficaz em cães de raças de menor tamanho e em hérnias da região cervical (Fingeroth & Thomas, 2015; Da Costa & Dewey, 2015). O tratamento cirúrgico tem de ser realizado por médicos veterinários especialistas da área, e existem diferentes técnicas cirúrgicas, que variam consoante a localização da hérnia e o tamanho do animal. Independentemente do tipo de manejo é necessário ter alguns cuidados, como o repouso, o manejo da dor, o controlo da bexiga e da defecação, a hidratação, nutrição e função respiratória (Fingeroth & Thomas, 2015).

## 5.9. ODONTOESTOMATOLOGIA

Na especialidade da odontoestomatologia, a afeção clínica com maior representação foi a doença periodontal, com 70% (n=21), nove casos em caninos e doze em felinos. Seguindo-se a

gingivoestomatite crônica, com seis casos, o que representa 20% da totalidade dos casos. A afeção com menor representatividade foi a úlcera oral, com apenas um caso, todos representados na Tabela 15. Uma vez que a doença periodontal foi a afeção mais comum, e esta é muito importante no bem-estar geral do animal, será tema de uma breve revisão bibliográfica.

Tabela 15. Distribuição da casuística na área da odontoestomatologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Abcesso dentário	6,7	2	2	0
Doença periodontal	70,0	21	9	12
Gingivoestomatite crônica	20,0	6	1	5
Úlceras orais	3,3	1	0	1
Total	100,0	30	12	18

A doença periodontal é uma afeção muito comum nos animais de companhia adultos. Esta é uma afeção cuja prevenção é possível, porém, de tratamento difícil. A doença periodontal é descrita em duas fases: a gengivite (fase inicial e reversível) e periodontite (fase mais tardia) (Niemiec et al., 2017). Na patogênese da doença está a formação de uma placa bacteriana (biofilme), que se aloja à superfície dos dentes. Como consequência os minerais provenientes da saliva, agregam-se a estas placas, formando tártaro (cálculos minerais agregados com o biofilme). No entanto, é causada pela combinação destas placas e com ação do sistema imunitário (ao tentar eliminar as bactérias). A resposta imunitária inflamatória quando as bactérias se encontram sub-gingivais é extremamente agressiva, causando lesão nos tecidos adjuvantes ao dente, levando a perda de gengiva e osso. Uma vez que pode existir libertação de toxinas e bactérias na corrente sanguínea, existe uma relação entre a doença periodontal e outras doenças sistêmicas, como por exemplo a existência de uma associação entre a doença periodontal e doença cardíaca (Niemiec et al., 2017; Pereira dos Santos et al., 2019).

Um estudo, realizado em 2011, provou que a severidade da doença periodontal aumenta com a idade. Para além disto, os autores verificaram que, após antibioterapia os animais ainda apresentavam crescimento bacteriano, mesmo quando sensíveis aos antibióticos utilizados, o que pode sugerir resistências aos antibióticos e/ou que bactérias, como *Staphylococcus spp.* e *Pasteurella spp.* podem ser comensais na cavidade oral (Fonseca et al., 2011).

Existem quatro estadios da doença, dependendo dos sinais clínicos. O primeiro é caracterizado por gengivite, o segundo por periodontite precoce (perda de osso e do tecido circundante ao dente), com perda de <25% de osso, o terceiro por periodontite moderada, com perda de 25 a 50% de osso e o quarto por periodontite severa, com mais de 50% de perda de osso (Pereira dos Santos et al., 2019).

O tratamento depende da severidade da doença. A remoção e controlo da placa dentária consiste em quatro estadios, consoante o nível da doença: profilaxia dentária completa; cuidados em casa; cirurgia periodontal e extração (Niemic, 2017). Para prevenir esta doença é indispensável um cuidado dentário regular.

## 5.10. OFTALMOLOGIA

Apresentadas na Tabela 16 e no Gráfico 6 estão representadas as afeções observadas na especialidade de oftalmologia. As mais comuns foram as cataratas e a conjuntivite, com três casos cada uma. Mas enquanto os casos de cataratas só foram observados em canídeos, os casos de conjuntivite foram todos em felídeos. Visto que as cataratas são uma afeção muitas vezes observadas em clínica será tema de uma breve revisão bibliográfica.

Tabela 16. Distribuição da casuística na área da oftalmologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cataratas	27,3	3	3	0
Conjuntivite	27,3	3	0	3
Entrópion	9,1	1	1	0
Prolapso da glândula da terceira pálpebra	9,1	1	1	0
Queratoconjuntivite seca	9,1	1	1	0
Úlcera superficial da córnea	9,1	1	1	0
Uveíte	9,1	1	1	0
Total	100,0	11	8	3

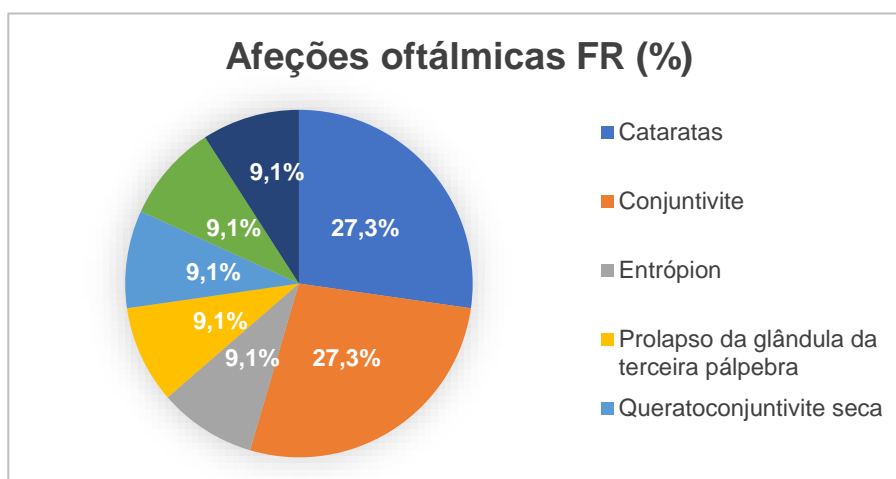


Gráfico 6. Afeções oftálmicas por frequência relativa.



Uma catarata é uma opacificação do cristalino (lente) e/ou da cápsula do cristalino no globo ocular, o que conseqüente, significa que a luz não consegue atravessar a lente. A principal etiologia das cataratas, em cães, deve-se a uma mutação genética, hereditária. A segunda causa mais comum é como conseqüência da diabetes *mellitus* (Ofri, 2013). Existe ainda uma relação entre cataratas e atrofia progressiva da retina, principalmente nas raças *cocker spaniel* americano, pastor alemão, *labrador retriever*, *schnauzer*, *poodle*, *yorkshire terrier* e *bichon frisé* (Ferreira et al., 1997; Ofri, 2013; Lim, 2015).

As cataratas não são reversíveis medicamente e o tratamento é cirúrgico (Ofri, 2013). Estas são classificadas quanto: ao grau de opacificação, à posição no cristalino, à idade, à etiologia e à consistência. Consoante o grau da opacificação da lente, a catarata pode ser classificada em incipiente, imatura, madura e hipermadura (Ferreira et al., 1997; Ofri, 2013). A catarata incipiente é uma catarata pequena e muitas vezes focal. Nesta fase ainda é possível observar o fundo do olho e a cirurgia não está indicada, uma vez que, a visão ainda não está comprometida. Quando as cataratas se encontram no estado imaturas é quando está mais aconselhada a intervenção cirúrgica. Até aqui o cristalino mantém alguma transparência e a zona tapetal ainda é visível, logo, o animal ainda tem algum grau de visão. Nas cataratas maduras o cristalino está completamente opaco e o fundo do olho já não é observável, contudo ainda existe reflexo pupilar positivo, nesta fase a cirurgia é urgente. As cataratas hiper maduras caracterizam-se por uma liquefação das proteínas, estas extravasam do cristalino para a câmara anterior e, conseqüentemente, o tamanho do cristalino diminui. Nesta fase pode inclusive existir uma reabsorção do cristalino, maioritariamente em animais mais jovens. As cataratas tendem a evoluir é, portanto, imperativo a realização de exames oftálmicos regulares (Ofri, 2013; Lim, 2015).

O tratamento das cataratas é cirúrgico, existem, no entanto, alguns estudos sobre possíveis fármacos que têm um papel inibidor na oxidação, todavia, ainda não estão presentes no mercado (Ofri, 2013). Cirurgicamente existem dois tipos de procedimentos que são realizados, a remoção do cristalino intracapsular e a remoção do cristalino extracapsular. Na remoção intracapsular é extraído o cristalino e a cápsula, atualmente, só é utilizado quando existe uma luxação do cristalino. O procedimento mais realizado é a extração extracapsular, por facoemulsificação, porque tem vantagens em relação ao anterior, nomeadamente, uma menor incisão e permite remover uma maior quantidade do cristalino. Na facoemulsificação, após uma incisão na cápsula do cristalino (que permanece), são utilizados ultrassons para quebrar o cristalino e após a sua extração é inserida uma prótese (Ofri, 2013).

## 5.11. ONCOLOGIA

Na área de oncologia, as neoplasias podem ser divididas consoante a origem celular, como representado na Tabela 17. As neoplasias de origem epitelial foram as mais comuns, com 23 casos

(37,1%), seguida das de origem mesenquimatosa, com 21 casos (33,9%), e por fim, com origem hematopoiética e linforeticular com 18 casos (29%). Como é possível observar no Gráfico 7, independentemente da origem, foram seguidos mais casos em canídeos do que em felídeos.

Tabela 17. Distribuição da casuística na área da oncologia, por origem celular e por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Origem celular	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Epitelial	37,1	23	15	8
Mesenquimatoso	33,9	21	20	1
Hematopoiético e linforeticular	29,0	18	13	5
Total	100,0	62	48	14

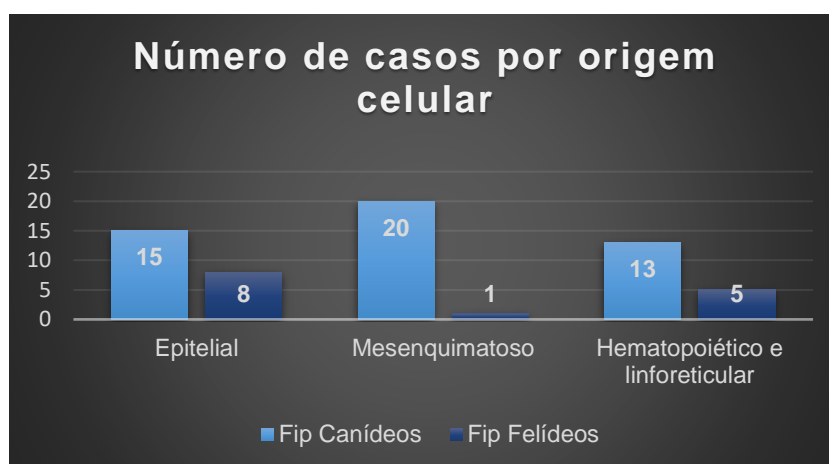


Gráfico 7. Número de casos por origem celular por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie).

Tabela 18. Distribuição da casuística na área da oncologia por origem celular, tipo tumoral, localização tumoral e por espécie (Fip- Frequência absoluta; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Origem celular	Tipo	Localização	FR (%)	Fi	Fip Caninos	Fip Felinos
<b>Epitelial</b>	Escamoso	Carcinoma das células escamosas cutâneo	8,1	5	2	3
	De transição	Carcinoma das células de transição da bexiga	1,6	1	1	0
	Glandular	Adenoma cutâneo	8,1	5	5	0
		Adenocarcinoma cutâneo	9,7	6	2	4
		Adenocarcinoma inflamatório	1,6	1	1	0
	Não glandular	Carcinoma <sup>1</sup>	8,1	5	4	1
<b>Mesenquimatoso</b>	Tecido adiposo	Lipoma	17,7	11	11	0
		Liposarcoma subcutâneo	4,8	3	3	0
	Cartilagem	Condrosarcoma	1,6	1	1	0
	Osso	Osteossarcoma	1,6	1	1	0
	Células endoteliais	Hemangiossarcoma esplênico	1,6	1	1	0
	Melanócitos	Melanoma cutâneo	6,5	4	3	1
<b>Hematopoiético e linforeticular</b>	Linfócitos	Linfoma <sup>2</sup>	14,5	9	4	5
	Células plasmáticas	Plasmocitoma cutâneo	1,6	1	1	0
	Mastócitos	Mastocitoma cutâneo	9,7	6	6	0
	Macrófagos	Sarcoma histiocítico	3,2	2	2	0
<b>Total</b>			100,0	62	48	14
<p>1- Em cães: Carcinoma pulmonar (n=2); Carcinoma cutâneo (n=1) e Carcinoma hepático (n=1). Em gatos: Carcinoma pulmonar (n=1).</p> <p>2- Em cães: Linfoma multicêntrico (n=4). Em gatos: Linfoma mediastínico (n= 4) e Linfoma gastrointestinal (n=1)</p>						

Na Tabela 18 e no Gráfico 8 é possível verificar que o lipoma é o tumor mais incidente, tanto em canídeos como em felídeos, representando 17,7% (n= 11), de todos as hiperplasias observadas. O linfoma foi o segundo tumor mais comum, seguindo-se o adenocarcinoma e o mastocitoma, representando 9,7% (n=6). Durante o estágio no HVAZP foram observados 16 diferentes tipos

de tumores. O diagnóstico final destes tumores foi confirmado por histopatologia ou citologia. Por ser o tumor cutâneo mais comum, no cão, será feita uma breve revisão do mastocitoma cutâneo.

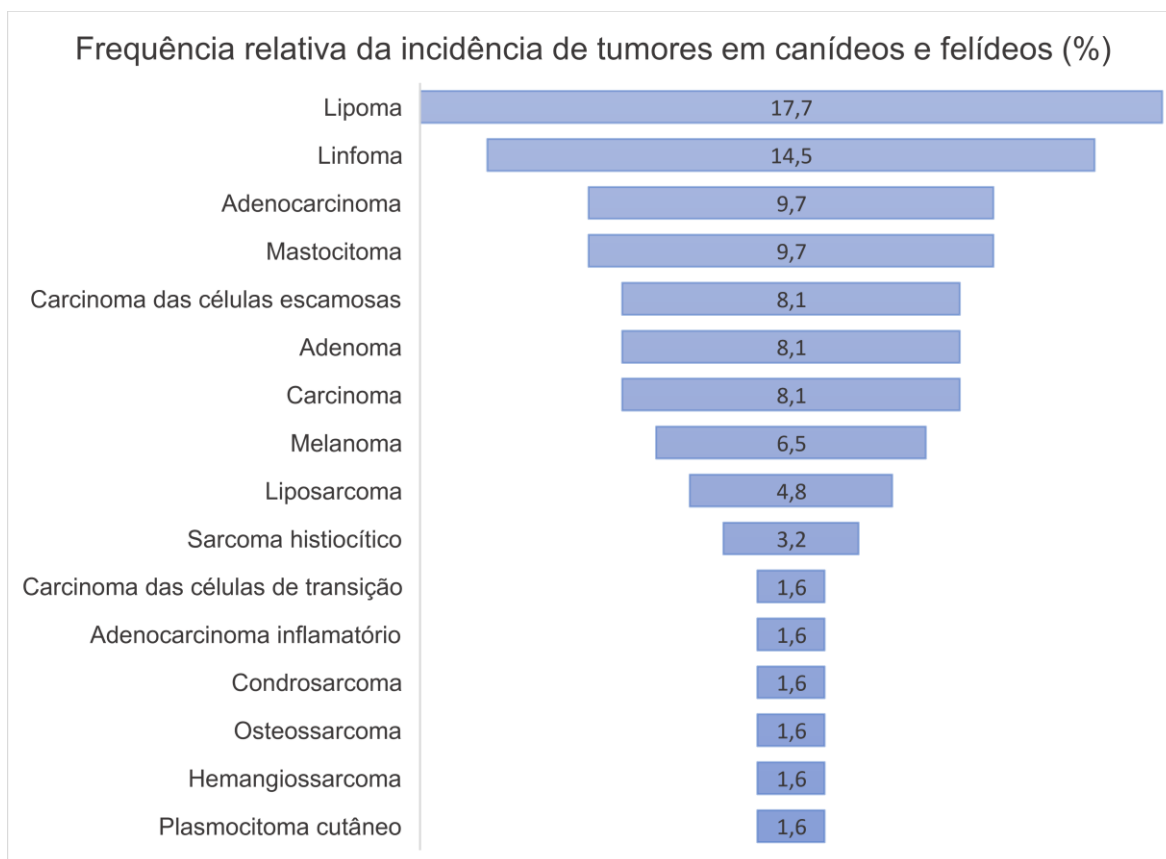


Gráfico 8. Frequência relativa da incidência de tumores em canídeos e felídeos (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

O mastocitoma, a terceira neoplasia com maior representatividade, é a neoplasia cutânea mais comum no cão e a segunda mais comum no gato, mas pode ter outras localizações e diferentes comportamentos, dependendo da espécie em que se desenvolve (London & Thamm, 2013). Uma vez que só foram observados casos em caninos, só será abordado o mastocitoma nesta espécie.

O mastocitoma é uma neoplasia de origem hematopoiética, dos mastócitos. Os mastócitos formam-se na medula óssea e migram para os diferentes tecidos do organismo, principalmente os que têm contacto primário com antígenos externos (pele, sistema respiratório e gastrointestinal), onde maturam para a sua forma citoplasmática e granulomatosa. Os grânulos contêm histamina, heparina, proteases, serotonina, prostaglandinas, leucotrienos e interleucinas (London & Seguin, 2003; London & Thamm, 2013).

Existem algumas raças predispostas, nomeadamente os braquicéfalos, no entanto, estes normalmente apresentam tumores de baixo grau de malignidade. Outras raças, como *labrador*

*golden retrievers, cocker spaniels, schnauzers, staffordshire terriers, beagles, rhodesian ridgebacks, weimaraners e sharpeis* também aparentam ter maior incidência (London & Seguin, 2003; London & Thamm, 2013).

Etiologicamente, pensa-se que o mastocitoma possa estar relacionado com uma mutação dos inibidores dos recetores dependentes de ciclina (levando a uma constante ativação destes e consequentemente constante divisão celular). Contudo, existem muitas outras possíveis causas e algumas são ainda desconhecidas (London & Seguin, 2003; Rhodes & Werner, 2018).

O tumor primário, em caninos, ocorre normalmente na derme e tecido subcutâneo, e dependendo da agressividade pode metastizar. Os locais mais comuns são o fígado, baço, medula óssea e linfonodos. Frequentemente, esta neoplasia, caracteriza-se por uma massa solitária, embora em cerca de 10% a 15% dos cães se apresente com múltiplas massas, que podem ter diferentes graus de malignidade. Aproximadamente 50% dos nódulos apresentam-se no tronco, bem como, na região perineal e podem apresentar-se como qualquer outro tipo de nódulo. Assim sendo, a citologia é o melhor método para diagnosticar um mastocitoma. Estes tumores contêm heparina e histamina, sabendo isto, é aconselhado administrar um anti-histamínico antes de manipular o nódulo, de modo a evitar uma resposta inflamatória. Para se conseguir saber o grau de malignidade do tumor, é necessário enviar uma amostra para histopatologia (biopsia excisional). Existem dois tipos de classificação, ou pela escala de *Patnaik* – I, II, III ou *Kiupel* – Alto, Baixo, muitas vezes são apresentadas estas duas escalas nos resultados histopatológicos. Os sinais clínicos estão relacionados com os efeitos secundários da heparina e histamina (Rhodes & Werner, 2018). Existem alguns estudos que correlacionam critérios citológicos com critérios histopatológicos (Scarpa et al., 2014), e os citológicos demonstram ser 88% sensíveis e 94% específicos (Camus et al., 2016).

De modo a conseguir um tratamento o mais eficaz possível é essencial fazer previamente um estadiamento da doença. Os exames complementares necessários para se conseguir estadiar a neoplasia, incluem: hemograma; análises bioquímicas; análise citológica dos linfonodos que drenam o local do tumor; radiografias abdominais/torácicas; ecografia abdominal, e se necessário, aspiração por agulha fina de alguma alteração observada, existem ainda outros testes complementares como aspiração da medula óssea e esfregaço da camada leuco-plaquetária (Sledge et al., 2016; Rhodes & Werner, 2018).

O tratamento do mastocitoma depende dos fatores de prognóstico, principalmente do grau histológico e sinais clínicos. Dependendo do estadiamento, a terapia pode apenas incluir cirurgia ou complementar a mesma com radioterapia ou quimioterapia. Na Tabela 19 apresentam-se as recomendações tendo em conta estadiamento.

Tabela 19. Estadiamento, descrição e o tratamento do mastocitoma, adaptado de (Hahn et al., 2008 e London & Thamm, 2013)

<b>Estadiamento</b>	<b>Descrição</b>	<b>Tratamento indicado</b>
<b>0</b>	Um tumor incompletamente excisado da derme	Cirurgia com excisão completa
	1. Sem sinais clínicos	
	2. Com sinais clínicos	
<b>I</b>	Um tumor confinado à derme, sem envolvimento linfonodos dos linfonodos regionais	Se excisão completa não é necessária terapia adicional. Se for incompleta, uma nova cirurgia com margens maiores, ou radiação.
	1. Sem sinais clínicos	
	2. Com sinais clínicos	
<b>II</b>	Um tumor com envolvimento dos linfonodos regionais	Excisão completa com margens, e radioterapia se as margens não foram as indicadas
	1. Sem sinais clínicos	
	2. Com sinais clínicos	
<b>III</b>	Múltiplos tumores na derme; grandes e infiltrados com ou sem envolvimento dos linfonodos regionais	Cirurgia com excisão completa e quimioterapia (Vinblastina/prednisolona e Lomustina)
	1. Sem sinais clínicos	
	2. Com sinais clínicos	
<b>IV</b>	Qualquer tumor com metástases incluindo envolvimento hematológico e da medula espinal	Tratamento com fármacos inibidores da tirosina quinase

## 5.12. ORTOPEDIA

Relativamente à especialidade de ortopedia foram contabilizados 40 casos, estes estão representados na Tabela 20. Os felídeos foram a espécie com mais casos observados, mais quatro casos do que os canídeos. A afeção mais frequente foi a fratura óssea, com uma frequência relativa de 37,5% (n=15), neste grupo, destaca-se a fratura das vértebras coccígeas com quatro casos, todos em felinos. As segundas foram a osteoartrite e a luxação articular (coxofemoral, do cotovelo, medial da rótula e sacroilíaca), com uma frequência relativa de 20% (n=19). A terceira foi a displasia coxofemoral, com cinco casos (12,5%), todos em canídeos, seguindo-se a artrose da cabeça do fémur, com uma incidência de 7,5%. Por fim, a rotura dos ligamentos cruzados, com apenas um caso.

Dado estarmos inseridos numa zona urbana, o animal de estimação preferido da população é o gato. De igual modo estas zonas são caracterizadas por um elevado número de automóveis e edifícios. Assim sendo, é expectável que a afeção mais comum seja a fratura, em felinos, posto isto serão abordados os tipos de fraturas mais comuns, com uma sumária revisão bibliográfica.

Tabela 20. Distribuição da casuística na área da ortopedia, por espécie (Fip- Frequência absoluta, por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção clínica	Tipo	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Artrose da cabeça do fémur		7,5	3	1	2
Displasia coxofemoral		12,5	5	5	0
Fratura	Mandíbula	2,5	1	0	1
	Cauda	10,0	4	0	4
	Ílio/ísquio	5,0	2	0	2
	Fémur	2,5	1	0	1
	Rádio/ulna	5,0	2	0	2
	Sacro	7,5	3	1	2
	Tíbia/fíbula	5,0	2	0	2
<b>Total de fraturas</b>		<b>37,5</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>14</b>
Luxação	Coxofemoral	7,5	3	2	1
	Cotovelo	2,5	1	1	0
	Medial da rótula	5,0	2	2	0
	Sacroilíaca	5,0	2	0	2
<b>Total de luxações</b>		<b>20,0</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>3</b>
Osteoartrite		20,0	8	5	3
Rotura dos ligamentos cruzados		2,5	1	1	0
<b>Total</b>		<b>100,0</b>	<b>40</b>	<b>18</b>	<b>22</b>

As fraturas ósseas são classificadas com o objetivo de se obter o melhor plano terapêutico possível. Esta classificação é feita pelo exame ortopédico e por imagens radiológicas, para assim avaliar-se: se a fratura é exposta ao meio ambiente; o grau de lesão óssea e a localização dos fragmentos; o tipo de fratura e se existe possibilidade de restituir a anatomia do osso (Johnson, 2013).

A classificação descreve uma fratura, podendo esta ser: aberta ou fechada (dependendo se o osso está em contacto com o meio ambiente ou não, respetivamente); completa ou incompleta e redutível ou irredutível (dependendo, respetivamente, se é possível reduzir os fragmentos, numa posição que permite o suporte do corpo, ou não) (Johnson, 2013).

Os fatores causais de fraturas ósseas são: força violenta aplicada diretamente sobre o osso (as estatísticas indicam que pelo menos 75% a 80% de todas as fraturas, são causadas por acidentes com veículos motorizados); força violenta indireta (a força é transmitida através do osso ou músculo para um ponto distante onde ocorre a fratura); doenças ósseas (que causam destruição

óssea ou enfraquecimento ósseo, de um tal modo que, qualquer trauma pode resultar em fratura), e pressão/tensão repetida (fraturas de fadiga óssea são mais comuns na parte distal dos membros) (DeCamp, 2016).

As fraturas abertas são ainda classificadas em três graus, de acordo com o mecanismo de perfuração e severidade de lesão nos tecidos subjacentes. Uma fratura de grau I define-se por uma pequena perfuração na pele próxima da fratura, que é consequência da penetração do osso, este pode ou não ser visível. Uma fratura de grau II caracteriza-se por uma lesão de tamanho variável, associada a fratura que resulta de um trauma externo, este tipo de fratura é normalmente associado a uma maior lesão dos tecidos subjacentes. E finalmente, uma fratura de grau III designa fraturas com fragmentação óssea severa, associada com extensa lesão dos tecidos subjacentes, este tipo de fraturas é usualmente relacionada com fraturas cominutivas, causadas por uma força rápida e intensa (Johnson, 2013).

Tendo em conta a localização da fratura, esta classifica-se em diafisária, metafisária ou fisária. Dentro das fraturas diafisárias, um exemplo de fratura incompleta é a fratura em ramo verde, que é característica dos animais jovens. Existem vários tipos de fraturas completas diafisárias, tais como: transversas (a linha de fratura é perpendicular ao eixo longitudinal do osso); oblíqua (a linha de fratura apresenta uma angulação com mais de 30°); espiral (é um tipo de fratura oblíqua em que a linha de fratura curva em torno da diáfise) e fraturas cominutivas (distinguem-se das fraturas simples por terem múltiplas linhas de fratura, com mais de três fragmentos). As fraturas de avulsão ocorrem quando o ponto de inserção de um tendão ou ligamento é fraturado, e se separa do resto do osso. Por fim, as fraturas redutíveis são normalmente aquelas com dois fragmentos. As irreduzíveis têm normalmente múltiplos pequenos fragmentos (Johnson, 2013).

As fraturas fisárias são identificadas segundo a classificação *Salter-Harris*, que tem uma escala de I a VI. Na fratura *Salter-Harris* tipo I, a linha de fratura atravessa a fise (placa de crescimento) completamente. Na *Salter-Harris* tipo II, a linha de fratura estende-se desde a fise até à metafise. Na *Salter-Harris* tipo III, a linha de fratura estende-se desde a fise até à epífise, habitualmente numa zona articular. Na *Salter-Harris* tipo IV, a linha de fratura atravessa a metafise, fise e epífise. Na fratura do tipo *Salter-Harris* V, existe uma compressão da placa de crescimento, que provoca o esmagamento da mesma. Finalmente, a fratura do tipo *Salter-Harris* VI, caracteriza-se pelo encerramento parcial da placa de crescimento quando ocorre uma lesão de uma porção da fise (Johnson, 2013).

O objetivo no tratamento destas fraturas é permitir o retorno à função normal do osso. Posto isto, o cirurgião deve fazer uma avaliação da fratura, mas também do paciente e disponibilidade do tutor, de forma a instituir o plano terapêutico mais indicado. O método de fixação escolhido deve ter em conta as forças compressivas e de torção que o peso do corpo e a contração muscular exercem sobre o osso. Um plano, se não corretamente executado, pode resultar em: aumento



tempo de cirurgia; excessivo trauma dos tecidos; erros técnicos; insucesso do implante; tempo de recuperação prolongado; infecção e não união dos fragmentos (Johnson, 2013).

### 5.13. OTORRINOLARINGOLOGIA

Na especialidade de otorrinolaringologia foram observados quatro casos, representados na Tabela 21. A afeção com maior representatividade foi o otohematoma, com dois casos em canídeos (50%). A segunda, em cães, foi a rotura de tímpano. Em felinos apenas foi observado um caso nesta área, a rinite crónica. Por ser a mais comum, será abordado o otohematoma em caninos.

Tabela 21. Distribuição da casuística na área de otorrinolaringologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção clínica	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Rotura de tímpano	25,0	1	1	0
Otohematoma	50,0	2	2	0
Rinite crónica	25,0	1	0	1
Total	100,0	4	3	1

O otohematoma é a acumulação de sangue entre as placas de cartilagem da orelha, e apresenta-se como tumefações, massa ou nódulos, flutuantes. Esta afeção desenvolve-se, maioritariamente, em cães com orelhas pendulares, contudo existem casos relatados em animais com orelhas eretas e inclusive gatos. A etiologia da doença é desconhecida, no entanto, está associada a alguns fatores, tais como: otite externa e, conseqüentemente, trauma autoinfligido ou movimentos bruscos, que podem causar fratura da cartilagem auricular; hiperadrenocorticismismo, e por conseguinte aumento da fragilidade dos capilares; inflamações crónicas e agudas; corpo estranho; ectoparasitas; tumores e pólipos no canal auditivo e, possivelmente, processos autoimunes (Eurides et al., 2008; Fossum & Caplan, 2013).

O traumatismo provoca lesão nos vasos sanguíneos e extravasamento de sangue entre as camadas da cartilagem, a fibrina deposita-se na parede do otohematoma formando-se um seroma sanguinolento. Isto posto, os achados ao exame físico são, inicialmente, massas flutuantes, móveis e de consistência branda, que podem desenvolver-se em estruturas firmes, fibróticas ou até deformações auriculares. O diagnóstico de otohematoma é baseado na anamnese, exame físico e sinais clínicos. Porém, a causa adjacente deve ser identificada e tratada de forma a prevenir recorrências (Eurides et al., 2008; Fossum & Caplan, 2013).

O tratamento implica drenagem do seroma, e existem diferentes técnicas descritas tanto médicas como cirúrgicas. A terapêutica médica inclui aspiração por agulha do fluido, e possivelmente injeção de corticosteroides simultaneamente. Este tipo de tratamento apresenta taxas

superiores de recorrência em relação às técnicas cirúrgicas (Eurides et al., 2008; Fossum & Caplan, 2013).

Cirurgicamente são descritas diversas técnicas, porém, a maioria dos procedimentos inclui uma incisão na pele, seguida de remoção do fluido e limpeza dos tecidos, e finalmente uma técnica que ou promova aposição dos tecidos de modo a promover a formação de tecido cicatricial (suturas da pele e cartilagem), ou previna a formação de seromas no espaço livre (uso de drenos/cânulas). Ou ainda técnicas que requerem a utilização de laser que promove a cicatrização. O prognóstico depende do tratamento da causa adjacente (Eurides et al., 2008; Fossum & Caplan, 2013).

#### 5.14. PNEUMOLOGIA

Como se pode aferir pela Tabela 22, a afeição mais frequente, nos caninos, foi o colapso da traqueia, e, nos felinos, a efusão pleural. As duas afeições têm uma representatividade de 21,4% (n=3). As seguintes são a asma felina, o edema cardiogénico e a pneumonia com uma representatividade de 14,3% (n=2). As afeições clínicas, com apenas um caso cada, foram a bronquite crónica e a pneumonia por aspiração com 7,1% (n=1). Por ser, muitas vezes, a causa adjacente a uma emergência respiratória será abordada a efusão pleural em felinos.

Tabela 22. Distribuição da casuística na área da pneumologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeição clínica	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Asma felina	14,3	2	0	2
Bronquite crónica	7,1	1	1	0
Colapso de traqueia	21,4	3	3	0
Edema pulmonar cardiogénico	14,3	2	2	0
Efusão pleural	21,4	3	0	3
Pneumonia	14,3	2	2	0
Pneumonia por aspiração	7,1	1	1	0
Total	100,0	14	9	5

A efusão pleural, ou derrame pleural, é o excesso de líquido no espaço pleural (espaço virtual entre a pleura visceral e a pleura parietal) (Fossum & MacPhail, 2019).

A acumulação de fluido deve-se a uma das seguintes quatro causas: por diminuição da pressão oncótica; aumento da pressão hidrostática; aumento da permeabilidade ou hemorragia (Fossum & MacPhail, 2019).

Podem existir diversas doenças que resultem em efusão pleural, como: trauma torácico; infeções da cavidade torácica; doenças cardíacas; tumores primários na cavidade torácica ou abdominal;

metástases torácicas; doenças abdominais; doenças vasculares; envenenamento por rodenticidas e causas congénitas (Murgia, 2014). O sinal clínico mais comum é a dispneia, com um padrão respiratório caracterizado por uma inspiração forçada, superficial e rápida (Fossum & MacPhail, 2019).

Se um animal se apresenta com uma dispneia severa, o primeiro passo é estabilizar e só depois diagnosticar. A estabilização inicial deve ser feita inicialmente com oxigénio e toracocentese (Plunkett, 2013). Para se poder determinar a composição do fluido da efusão pleural, deve-se realizar uma toracocentese. Esta é simultaneamente diagnóstico e tratamento, porque, ao retirar o fluido que está em excesso, aumenta-se a capacidade respiratória. O fluido retirado é assim distribuído entre um tubo de heparina (para análise bioquímica), um tubo com EDTA (ácido etilendiamino tetra-acético do inglês *Ethylenediamine tetraacetic acid*), para realizar um exame citológico, e uma seringa esterilizada (para cultura) (Fossum & MacPhail, 2019).

O diagnóstico inicial pode ser feito pela toracocentese ou por imagiologia. A radiografia é o meio de diagnóstico mais utilizado na identificação da afeção, porém, a ultrassonografia é muito utilizada em caso de urgência, pois, rapidamente, se consegue fazer uma distinção entre pneumotórax ou efusão pleural. Outras opções imagiológicas, como TC e RM, também conseguem identificar efusão pleural e pneumotórax, no entanto, não são os exames mais utilizados na primeira abordagem diagnóstica. No diagnóstico de efusão pleural os exames imagiológicos devem ser completados com: sinais clínicos; resultados do exame físico; análise do fluido da efusão; hemograma; análises bioquímicas; urinálise; T4, em gatos, e sorologias várias (como por exemplo coronavírus, FeLV, dirofilariose). Os exames complementares permitem investigar a causa da efusão pleural (Rozansky, 2017).

Após a descompressão, por toracocentese, deve ser realizado um exame radiológico, para investigar a causa adjacente, e pode ser visualizada por exemplo: massa, uma hérnia diafragmática ou uma silhueta cardíaca aumentada. A ecocardiografia deve fazer parte dos exames complementares para excluir doença cardíaca e efusão pericárdica. A ecografia torácica pode ser útil na identificação de alterações, possível biópsia no caso de ser observada uma massa, e avaliação da integridade do diafragma. A toracoscopia e toracotomia exploratória são maioritariamente realizadas no caso de pneumotórax recorrente (Rozansky, 2017)

Tabela 23. Classificação das efusões baseada nas características químicas e físicas, proteínas totais e contagem celular do fluido, adaptado de (Murgia, 2014).

Tipo de Efusão	Cor	Proteínas totais	Contagem total de células nucleadas	Gravidade específica
Transudado	Transparente/pálido	<2.5g/dL	<1500 células/ $\mu$ L	< 1.015
Transudado modificado	Amarelo a vermelho	2.5- 7.5g/dL	1000-7000 células/ $\mu$ L	1.015- 1.025
Exsudado	Turva	> 3.0g/dL	> 7000 células/ $\mu$ L	> 1.025

Dependendo da classificação da efusão, demonstrado na Tabela 23, existem diferentes diagnósticos diferenciais. Quando o fluido é um transudado ou transudado modificado, ou seja, um hidrotórax, as causas podem ser hipoproteïnemia (por doença hepática, renal ou enteropatia perdedora de proteína), insuficiência cardíaca, sobrecarga de fluidos, neoplasia, tromboembolismo pulmonar e hérnia diafragmática. Se o fluido for exsudado asséptico, os principais diagnósticos são neoplasia, torsão de um lobo pulmonar, hérnia diafragmática, doença renal, pancreatite, peritonite infecciosa felina, leucemia felina. No caso de ser purulento, pode ter origem numa pleurite séptica (bacteriana, fúngica, viral) ou corpo estranho. Se, por outro lado, a efusão for por quilo (quilotórax), deve-se a uma rutura ou obstrução no ducto torácico, que pode ser causada por uma neoplasia, uma insuficiência cardíaca, a presença de parasitas cardíacos ou idiopática. O animal poderá também apresentar um hemotórax (efusão pleural hemorrágica), que tem como diferenciais neoplasias cardíacas, trauma ou deficiências na coagulação (Plunkett, 2013).

### 5.15. TERIOGENOLOGIA

Foram acompanhados 19 casos, na área de Teriogenologia e Neonatologia, dos quais 14 foram em cães e cinco em gatos, todos representados na Tabela 24. As afeções clínicas mais relevantes foram a piómetra e a distócia, com 31,6% (n=6). Em ambas as afeções foram assistidos o dobro dos casos em cadelas do que em gatas. O *stress* (ou angústia) respiratório neonatal teve uma frequência relativa de 15,8% (n=3) e mais uma vez, as cadelas tiveram o dobro dos casos das gatas. Nos machos, todos os casos foram em canídeos, sendo que a hiperplasia benigna da próstata foi a doença que mais se destacou, com dois casos. A avaliação da viabilidade dos neonatos é de extrema importância, principalmente, quando se está perante um parto distócico. Por isto será feita uma sumária revisão bibliográfica deste tema.

Tabela 24. Distribuição da casuística na área da teriogenologia e neonatologia, por (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção clínica	Tipo	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Andrologia	Quistos prostáticos	5,3	1	1	0
	Hiperplasia benigna da próstata	10,5	2	2	0
Obstetrícia e neonatologia	Piómetra	31,6	6	4	2
	Pseudogestação	5,3	1	1	0
	<i>Stress</i> respiratório neonatal	15,8	3	2	1
	Distócia	31,6	6	4	2
<b>Total</b>		100,0	19	14	5

De modo a que o médico veterinário consiga rápida e facilmente, com apenas um estetoscópio e um relógio avaliar a viabilidade dos fetos, é utilizada uma adaptação da pontuação de APGAR, a qual também é usada em medicina humana. Existem algumas alterações a esta escala numa tentativa de a completar com os parâmetros principais (Groppetti et al., 2010).

Na escala de APGAR, apresentado na Tabela 25, cada parâmetro tem um valor que é depois somado, apresentando-se no final um valor que varia entre 0 e 14. Considerando que neonatos, com um total entre 0 e 4, estão em *stress* severo; com um total de 5-9, *stress* moderado; e 10-14, saudáveis (Groppetti et al., 2010).

Tabela 25. Pontuação de APGAR canina modificada, adaptada de (Groppetti et al., 2010).

Parâmetro	Pontuação 0	Pontuação 1	Pontuação 2
Cor das Mucosas	Cianótica, pálida	Rosa	avermelhada
Batimentos cardíacos/min	<120	120-180	> 180
Respirações/min	<15	15-30	>30
Resposta a um estímulo	Nenhum	Hipomobilidade	Reação ativa
Sucção	Nenhuma	Fraca	Energética
Vocalização	Nenhuma	Moderada	Vigorosa

Num estudo realizado por Groppetti et al., 2010, com o objetivo de correlacionar níveis de lactato umbilical (que são indicadores de acidose fetal) com morbidade canina, durante as primeiras 48 horas de vida, é avaliada a relação entre, os parâmetros do neonato ao nascimento (cor das membranas mucosas, número de batimentos cardíacos por minuto, número de respirações por minuto, resposta a estímulo, mobilidade, sucção, vocalização, concentrações de lactato umbilical, peso e temperatura), e as características do parto (contrações uterinas medidas por tocodinamómetro, tempo de expulsão do recém-nascido e apresentação do neonato), para prever a viabilidade do animal recém-nascido.

A conclusão foi que os níveis de lactato umbilical permitem prever a mortalidade dos neonatos, durante as primeiras 48 horas de vida, e que os resultados são semelhantes aos obtidos através do método de APGAR, quanto à avaliação da viabilidade do recém-nascido. Para além disto, a avaliação dos níveis de lactato em recém-nascidos e eventualmente após os cuidados intensivos, pode ser um parâmetro válido para verificar a eficácia da terapia de ressuscitação. Outra das conclusões é que quando se reúnem as condições de: concentrações de lactato umbilical menores que 5mmol/L; uma pontuação de APGAR superior a nove; períodos expulsivos inferiores a uma hora e contrações uterinas eficazes, o prognóstico de bem-estar animal é favorável (Groppetti et al., 2010).

Assim sendo, a detecção de lactato, juntamente com a pontuação de APGAR e avaliação uterina perinatal por tocodinamómetro, pode reduzir o número de intervenções obstétricas e farmacológicas, permitindo um reconhecimento antecipado de *stress* fetal e assim melhorar os cuidados neonatais (Groppetti et al., 2010).

Existem algumas ações simples a ter em consideração nos cuidados neonatais dos mamíferos: 1- Localização da maternidade- esta deve ser num local sem distrações, barulhos e sem atividade; 2- Ingestão de colostro- os animais devem ser incentivados a beber o colostro, pode-se aproximar a boca do neonato ao mamilo; 3- Controlo de temperatura- existem diretrizes para diferentes situações e idades; 4- Alimentação e cuidados da mãe- é essencial que a mãe tenha sempre água à disposição; 5 – Pesagens regulares (Lawler, 2008).

## 5.16. TOXICOLOGIA

Como demonstrado na tabela 26, a área da toxicologia teve uma baixa representatividade, com apenas quatro casos no total, sendo três em cães e apenas um em gatos. A intoxicação mais comum foi por canábis, com dois casos em canídeos. Em relação aos outros tóxicos houve apenas um caso de ingestão de rodenticidas, em caninos, e um caso de ingestão de paracetamol, em felinos.

Tabela 26. Distribuição da casuística na área da toxicologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção clínica/Tóxico envolvido	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Canábis	50,0	2	2	0
Rodenticidas anticoagulantes	25,0	1	1	0
Paracetamol	25,0	1	0	1
Total	100,0	4	3	1

A exposição dos animais à canábis é muitas vezes por ingestão, sendo por isso necessário educar os tutores, para que tenham atenção às substâncias nocivas que possam estar presentes nas suas residências, e ao alcance dos seus animais de companhia.

A substância ativa na canábis é a o THC (tetrahydrocannabinol). Este ingrediente interfere com todos os neurotransmissores mais importantes, como a serotonina, dopamina, acetilcolina e norepinefrina. A dose letal de THC em cães é de >3g /Kg, no entanto, os sinais clínicos ocorrem com doses muito mais baixas, e caracterizam-se por midríase, ataxia, depressão, hipotermia, bradicardia, agressão aguda, comportamento invulgar, salivação excessiva, tremores musculares, hiperestesia, hiperestesia, desorientação, nistagmos e convulsões. Alguns pacientes podem apresentar hipertermia e taquipneia (Plunkett,2013).

O diagnóstico é principalmente feito através da história e exame clínico, porém, o diagnóstico definitivo é conseguido pela detecção de THC no plasma e urina. Os diagnósticos diferenciam outras intoxicações. O prognóstico da intoxicação por canábis é de razoável a bom (Plunkett,2013).

O primeiro passo perante um animal com possível intoxicação é avaliar a condição respiratória. Se o paciente apresentar dispneia deve ser intubado ou oxigenado. A terapia é dependente de há quanto tempo ocorreu a ingestão do tóxico. Se a ingestão tiver ocorrido há menos de uma hora, deve ser induzida a êmese (por exemplo com peróxido de hidrogênio 3%), no entanto, a substância THC tem atividade antiemética, o que pode ter como consequência o insucesso na indução da mesma. Portanto, se a indução da êmese não foi eficiente, ou se o animal ingeriu uma elevada quantidade de substância tóxica, deve ser considerada a lavagem gástrica. Se, por outro lado, os vômitos forem severos deve ser instituída fluidoterapia. Após a indução da êmese deve ser administrado carvão ativado com sorbitol. O animal deve permanecer num ambiente com poucos estímulos visuais e auditivos e deverá ser hospitalizado para observação e possível terapia de suporte (Plunkett,2013).

## 5.17. TRAUMATOLOGIA E EMERGÊNCIA

Existiram 13 casos na área de traumatologia e emergência, apresentados na Tabela 27. As razões de urgência mais comuns foram a hérnia abdominal, paragem respiratória, politraumatismo e septicemia com uma relevância de 15,4% (n=2). O choque anafilático, golpe de calor, hemoabdómen, pneumotórax e uroabdómen tiveram uma representatividade estatística de 7,7% (n=1). Será abordado o choque séptico com uma breve revisão bibliográfica, uma vez que foi uma das afeções mais observadas nesta especialidade.

Tabela 27. Distribuição da casuística na área da traumatologia e urgência, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Afeção clínica ou urgência	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Choque anafilático	7,7	1	1	0
Golpe de calor	7,7	1	1	0
Hemoabdómen traumático	7,7	1	1	0
Hérnia abdominal	15,4	2	2	0
Paragem cardiorrespiratória	15,4	2	2	0
Pneumotórax	7,7	1	0	1
Politraumatismo	15,4	2	0	2
Choque séptico	15,4	2	1	1
Uroabdómen traumático	7,7	1	0	1
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>5</b>

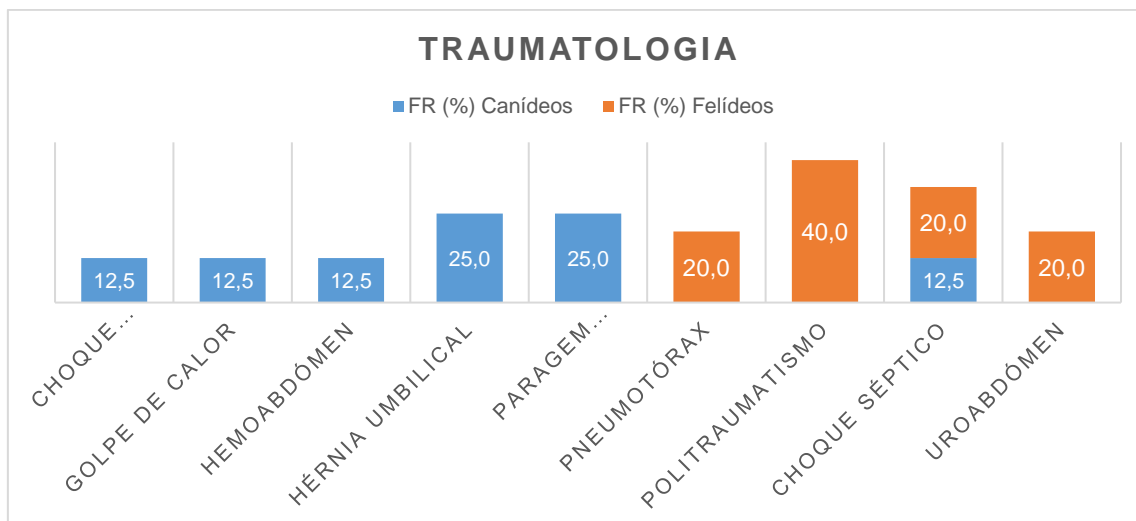


Gráfico 9. Frequência relativa dos casos em traumatologia em canídeos e felídeos (FR (%) - Frequência relativa).

No Gráfico 9 é possível relacionar a frequência relativa entre canídeos e felídeos. Em felinos existem mais casos traumáticos, devido a impacto e infecções.

O choque séptico diferencia-se dos outros tipos de choque pela presença de microrganismos, as suas toxinas e mediadores da inflamação no sangue. Os mediadores de inflamação causam alterações sistêmicas, e a resposta do organismo à cascata de mediadores inflamatórios, chama-se síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) (Purvis & Kirby, 2010).

Existem muitas etiologias possíveis para SRIS, para além de septicemia, como: golpe de calor; trauma tecidual grave ou necrose; neoplasia infiltrativa; pancreatite; veneno de cobra e virémia (Purvis & Kirby, 2010; Plunkett, 2013). Se a suspeita for infecciosa, a origem pode ser: o trato urinário, o trato reprodutivo, a cavidade abdominal, o trato respiratório, os dentes e / ou gengivas e válvulas cardíaca (Purvis & Kirby, 2010).

Tabela 28. Critérios para o diagnóstico de SRIS em canídeos e felídeos, adaptado de (Plunkett, 2013).

Critérios	Canídeos	Felídeos
Frequência cardíaca/min	> 120	< 140 ou > 225
Frequência respiratória/min	> 20	> 40
Temperatura corporal (°C)	< 38,1 ou > 39,2	< 37,8 ou > 40
Leucócitos ( $\times 10^3$ ); % leucócitos segmentados	< 6 ou > 16; 3%	< 5 ou > 19

O diagnóstico de SRIS caracteriza-se pela identificação de, pelo menos, dois dos critérios da Tabela 28 nos cães, e pelo menos três nos gatos. O choque séptico é caracterizado por dois dos critérios da Tabela 28 e hipotensão (pressão arterial sistólica inferior a 90 mm Hg), mesmo após tratamento com fluidoterapia (Plunkett, 2013).



Os sinais clínicos, a história e o exame físico são essenciais para a identificação da causa do choque séptico. Assim sendo, nos pacientes masculinos e femininos inteiros existe a suspeita de piómetra ou infecções prostáticas. A história de vômitos, diarreia e desconforto abdominal pode indicar uma possível origem do foco infeccioso no abdômen. No entanto, um aumento na frequência, esforço, ou dificuldade em urinar sugere envolvimento do trato urinário. Qualquer histórico de infecções recorrentes ou de cirurgia odontológica pode sugerir a origem da infecção. Quanto ao exame físico, este tem algumas variações entre espécies. Os canídeos, inicialmente, apresentam taquicardia e taquipneia com mucosas vermelhas, tempos de repleção capilar inferiores a um segundo e hipertermia, enquanto que, os felídeos tipicamente apresentam bradicardia, hipotensão mucosas pálidas, tempos de repleção capilares superiores a dois segundos e hipotermia (Plunkett, 2013). À auscultação, a detecção de sopros ou arritmias deve levar à suspeita de endocardite bacteriana (Purvis & Kirby, 1994).

As análises laboratoriais devem incluir um hemograma, análise bioquímicas e urinálise. Os exames complementares são radiografias torácicas e abdominais, ecografia abdominal e ecocardiografia (Purvis & Kirby, 1994).

O tratamento de septicemia inclui o uso de antibioterapia. No entanto, numa primeira abordagem, os antibióticos que são instituídos são selecionados sem as indicações de um teste de sensibilidade. Assim sendo, se existir a suspeita de infecção mista e o foco de infecção tiver origem desconhecida, existem algumas combinações possíveis, como por exemplo clindamicina e enrofloxacin, ou ampicilina e enrofloxacin (Plunkett, 2013).

Tabela 29. Lista de controlo “Regra dos 20 parâmetros”, adaptado de (Plunkett, 2013)

Regra dos 20 parâmetros	
1. Balanço hídrico	11. Hemograma
2. Pressão arterial	12. Função renal
3. Função/ ritmo cardíaco	13. Leucócitos / antibióticos
4. Albumina	14. Motilidade / integridade gastrointestinal
5. Pressão oncótica	15. Doses/ metabolismo dos fármacos
6. Oxigenação	16. Nutrição
7. Glucose	17. Controlo da dor
8. Equilíbrio ácido-base / eletrólitos	18. Higiene do cateter
9. Pressão intracraniana / comportamento	19. Tratamento das lesões
10. Coagulação	20. Cuidado e atenção com o paciente

A autora Kirby R desenvolveu uma lista de controle com 20 parâmetros, que devem ser verificados duas vezes ao dia, apresentados na Tabela 29. A importância de cada um destes parâmetros depende do paciente (Purvis & Kirby, 1994).

O prognóstico varia consoante as condições em que o animal se apresenta, a localização do foco séptico e a resposta à terapia. Se o paciente se apresentar numa fase inicial de septicémia, tem um prognóstico razoável a reservado. Se este se apresentar em choque séptico tem um prognóstico reservado a mau. Por fim, se o paciente apresentar síndrome disfunção de múltiplos órgãos, tem um prognóstico de mau a grave (Plunkett, 2013).

## 6. CLÍNICA CIRÚRGICA

Na Tabela 30 encontram-se os casos assistidos referentes à clínica cirúrgica. Foram assistidas um total de 166 intervenções cirúrgicas. A cirurgia de tecidos moles distingue-se com uma frequência relativa de 81,3% (n=135), seguida das áreas da cirurgia odontológica e oftálmica, com 9,6% (n=16) e, com apenas menos um caso, a cirurgia ortopédica, com uma frequência relativa 9,0% (n=15).

Tabela 30. Distribuição da casuística por área cirúrgica, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Área Cirúrgica	FR (%)	Fi	Fip Canídeo	Fip Felídeo
Cirurgia dos tecidos moles	81,3	135	63	72
Cirurgia odontológica	7,8	13	10	3
Cirurgia oftálmica	1,8	3	2	1
Cirurgia ortopédica	9,0	15	6	9
Total	100,0	166	81	85

### 6.1. CIRURGIA DOS TECIDOS MOLES

Podemos observar na Tabela 31, a ovariectomia (OVH) eletiva foi a intervenção cirúrgica mais comum, com uma representatividade de 28,1% (n=38). Seguida pela orquiectomia, com 28 procedimentos, o que corresponde a uma representatividade de 20,7%. As cirurgias eletivas como a OVH e orquiectomia são as mais frequentes, no local de estágio, uma vez que este tem muitos acordos com associações e preços mais económicos, de modo a conseguir-se um maior controlo da densidade populacional de animais. A maior parte dos procedimentos foi realizado em gatos, devido ao elevado número de pacientes desta espécie no HVAZP.

Tabela 31. Distribuição da casuística na área da clínica cirúrgica de tecidos moles, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Procedimento cirúrgico	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Cesariana + Ovariohisterectomia	1,5	2	1	1
Cistotomia	1,5	2	0	2
Colocação de dreno subcutâneo	3,7	5	3	2
Enterectomia	3,0	4	2	2
Enterotomia	3,0	4	3	1
Esplenectomia	0,7	1	1	0
Gastropexia	0,7	1	1	0
Hepatectomia	0,7	1	1	0
Herniorrafia abdominal	0,7	1	1	0
Herniorrafia inguinal	0,7	1	1	0
Herniorrafia umbilical	2,2	3	3	0
Laparotomia exploratória	3,7	5	3	2
Mastectomia	5,9	8	5	3
Nefrectomia	2,2	3	0	3
Nodulectomia	9,6	13	9	4
Orquiectomia	20,7	28	9	19
Ovariohisterectomia	28,1	38	12	26
Ovariohisterectomia com piómetra	3,7	5	3	2
Resolução de otohematoma	0,7	1	1	0
Resolução de prolapso rectal	1,5	2	1	1
Sutura de laceração muscular	2,2	3	2	1
Uretrostomia	3,0	4	1	3
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>135</b>	<b>63</b>	<b>72</b>

## 6.2. CIRURGIA ODONTOLÓGICA E OFTÁLMICA

Relativamente às áreas de cirurgia odontológica e oftálmica, foram observadas um total de 16 intervenções, representadas na Tabela 32. Estas duas áreas cirúrgicas estão agrupadas, uma vez que, em oftalmologia apenas foi observado um procedimento cirúrgico. Um total de treze casos foram na área de odontoestomatologia (extração dentária e destartarização) e apenas três na área da oftalmologia (enucleação). A mais frequente foi a destartarização com uma frequência de 43,8% (n=7), seguida da extração dentária com uma representatividade de 37,5% (n=6). O procedimento com menor expressão foi a enucleação, que correspondeu a 18,8% (n=3) de todos os procedimentos observados.

Tabela 32. Distribuição da casuística na área da clínica cirúrgica de odontologia e oftalmologia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Procedimento Cirúrgico	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Extração dentária	37,5	6	4	2
Destartarização	43,8	7	6	1
Enucleação	18,8	3	2	1
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>12</b>	<b>4</b>

### 6.3. CIRURGIA ORTOPÉDICA

Como se pode aferir pela Tabela 33, na área de cirurgia ortopédica foram assistidas um total de 15 intervenções cirúrgicas. Os procedimentos cirúrgicos mais frequentes foram a remoção da cavilha intramedular e osteotomia da cabeça e colo do fêmur, ambas com uma frequência relativa de 33,3% (n=5).

Tabela 33. Distribuição da casuística na área da clínica cirúrgica de ortopedia, por espécie (Fip- Frequência absoluta por espécie; Fi- Frequência absoluta; FR (%) - Frequência relativa).

Procedimento cirúrgico	FR (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos
Remoção da cavilha intramedular	33,3	5	2	3
Osteossíntese do fêmur	6,7	1	0	1
Osteossíntese da tíbia	13,3	2	0	2
Osteossíntese do rádio	13,3	2	0	2
Osteotomia da cabeça e colo do fêmur	33,3	5	4	1
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>15</b>	<b>6</b>	<b>9</b>

## 7. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICOS

Na Tabela 34 estão os dados referentes aos meios de diagnóstico imagiológico disponíveis, que no HVAZP são a radiografia e ecografia. Foram observados um total de 243 casos, 139 em gatos e 104 em cães. O procedimento que teve maior representatividade foi a radiografia torácica, perfazendo 64 casos do total (26,3%), seguindo-se a ecografia abdominal com 60 casos (24,7%).

Tabela 34. Distribuição da casuística pelos meios de diagnóstico imagiológico, por espécie (Fi- Frequência absoluta por espécie; FR (%) - Frequência relativa).

Meios de diagnóstico imagiológico		FR (%)	Fi	Fi Canídeo	Fi Felídeo
Radiografia	Torácica	26,3	64	25	39
	Abdominal	14,4	35	16	19
	Apendicular	13,6	33	11	22
	Coluna vertebral	6,6	16	7	9
	Total	60,9	148	59	89
Ecografia	Abdominal	24,7	60	28	32
	Ecocardiografia	4,1	10	6	4
	Cistocentese	8,6	21	8	13
	Abdominocentese	0,4	1	1	0
	Toracocentese	1,2	3	2	1
	Total	39,1	95	45	50
<b>Total</b>		100,0	243	104	139

## 8. OUTROS PROCEDIMENTOS

Foram realizados muitos outros procedimentos, como análises clínicas, administração de fármacos, sessões de fisioterapia, eletrocardiogramas, mudança de pensos, limpeza e remoção de suturas, os quais devido ao número elevado de procedimentos, não foram contabilizados. No entanto, os 11 que foram contabilizados destacaram-se por ter sido usada sedação para sua realização. Estes apresentam-se na Tabela 35.

Tabela 35. Distribuição da casuística dos procedimentos, por espécie (Fi- Frequência absoluta por espécie; FR (%) - Frequência relativa).

Procedimentos	FR (%)	Fi	Fi Canídeo	Fi Felídeo
Remoção de suturas	45,5	5	2	3
Mudança de pensos	54,5	6	4	2
<b>Total</b>	100,0	11	6	5

### III. MONOGRAFIA - LINFOMA MULTICÊNTRICO CANINO

#### 1. INTRODUÇÃO

As neoplasias têm uma importância clínica crescente, nos animais de companhia, com cada vez mais casos diagnosticados. A prevalência de neoplasias, continua a aumentar e é uma das principais causas de mortalidade (tanto em cães como em humanos). Uma das principais razões para este fenómeno é o facto de os animais terem uma maior esperança de vida, uma vez que existem evidências de alterações na imunidade, relacionadas com a idade (Watabe et al., 2011). O cancro é uma doença do genoma, resultante de mutações no ácido desoxirribonucleico (ADN), que desregulam a estrutura genética ou a sua função. Existem vários agentes que promovem a formação de neoplasias, para além das mutações genéticas do ADN, replicações celulares ou falha nas correções das anomalias. Os agentes externos podem ser, por exemplo, vírus, químicos com capacidades mutagénicas e radiação (Cullen & Breen, 2017).

O linfoma, que é sinónimo de linfossarcoma ou de linfoma maligno, é uma das neoplasias mais comuns nos cães. Este é caracterizado por uma proliferação anómala das células linfoides, que pode surgir em todos os órgãos que contenham tecido linfoide, sendo que, os principais órgãos afetados são os linfonodos, o baço, o fígado e a medula óssea, com uma incidência anual estimada de 13 a 24, em cada 100 mil animais (Turek et al., 2008). Este tipo de neoplasia ocorre maioritariamente em cães de meia idade, entre seis e nove anos (Turek et al., 2008). O risco é menor em cadelas inteiras (Figuera, 2002; Henrich, 2016). Segundo a terminologia utilizada em medicina humana, os linfomas malignos caninos podem ser mencionados como doença não-*Hodgkin*'s. A doença de *Hodgkin*'s ainda não foi reconhecida em canídeos, e diferencia-se da anterior porque afeta células específicas, as células *Reed-Sternberg* (Fournel-Fleury et al., 2002 em Proença, 2019).

Existem dois grupos de tumores do sistema linfático, os linfomas e as leucemias. Muitas vezes, a distinção entre estes tipos de tumores pode ser subjetiva, principalmente em linfomas mais avançados. Visto que, quando existe envolvimento da medula óssea é difícil confirmar se a proliferação neoplásica se iniciou na mesma, ou se é apenas, consequência da metastização tumoral (Figuera, 2002; Henrich, 2016).

Em oncologia veterinária, o linfoma é normalmente caracterizado tendo em conta a localização das neoplasias. Assim, é: multicêntrico, se este se localizar nos linfonodos superficiais ou profundos, baço, fígado, amígdalas; mediastínico, se caracterizado por aumento das estruturas craniais mediastinais e ou timo; gastrointestinal, se a massa se localizar no trato gastrointestinal e

nos linfonodos associados; cutâneo, se massa tumoral estiver localizada na pele, ou extranodal, se as localizações forem o sistema nervoso central, a bexiga, o coração ou a mucosa nasal (Figuera, 2002; Vail, 2013; Henrich, 2016).

## 2. EPIDEMIOLOGIA E PATOGÊNESE

Existem algumas raças predispostas ao desenvolvimento de linfoma, como os *boxers*, *bullmastiffs*, *bulldogs*, *basset hounds*, *st. bernards*, *scottish terriers*, *airedale terriers*, *bouvier des flandres*, *labrador retrievers* e *rottweilers*. Algumas destas raças têm propensão para tipos distintos de linfoma. Em *boxers*, *spitz* e raças asiáticas é mais comum os linfomas das células T. Enquanto que, em *basset hounds* e *cocker spaniels* há uma maior probabilidade para o desenvolvimento de neoplasia das células tipo B. Esta predisposição racial para o linfoma, e especificamente, o tipo celular, implica que existam fatores genéticos. No linfoma canino encontram-se alterações moleculares, nomeadamente alterações cromossômicas e da expressão de genes de supressores tumorais. Ao contrário do que se passa nos felinos, ainda não está comprovado que existam fatores infecciosos que predisponham ao desenvolvimento de linfoma. Existem estudos que sugerem que alguns químicos usados em jardinagem aumentam o risco de linfoma em cães, particularmente herbicidas (Takashima-Uebelhoer et al., 2012). Em relação aos fatores imunológicos, há associações estudadas entre sistemas imunitários comprometidos e o desenvolvimento de linfoma. Existem casos reportados de animais que desenvolveram esta neoplasia após tratamentos com imunossuppressores (Vail, 2013; Henrich, 2016).

## 3. CLASSIFICAÇÃO

A classificação do linfoma canino é baseada na localização anatômica (Tabela 36), critério histológico e características imunofenóticas (fenótipo de células B ou células T). A grande maioria dos cães com linfoma, cerca de 84%, apresenta a forma multicêntrica, caracterizada pela presença de linfadenopatia periférica. A forma gastrointestinal representa cerca de 5% a 7% de todos os linfomas diagnosticados, o envolvimento do fígado e dos linfonodos regionais é geralmente secundário à neoplasia gastrointestinal. A forma mediastínica ocorre em aproximadamente 5% dos cães (Vail, 2013; Henrich, 2016; Vail, 2017).

Tabela 36. Classificação clínica do linfoma de acordo com OMS (Organização mundial de saúde), adaptado de (Vail, 2013)

A	Generalizada
B	Alimentar (gastrointestinal)
C	Timo (mediastínico)
D	Pele
E	Leucemia (apenas com envolvimento da medula óssea e sangue)
F	Outros (incluindo renal)

Os linfomas surgem das células linfóides. Estas células têm morfologias distintas com imunofenótipos específicos (células tipo B e células tipo T). O sistema de classificação mais utilizado é o que está de acordo com OMS, representado na Tabela 36, que foi comprovado como o sistema mais eficiente, por um estudo com 300 casos (Henrich, 2016). Este sistema é uma atualização do sistema REAL (Revisão Europeia-Americana do inglês *Revised European-American Classification*), criado em 1994, e reflete um culminar de tentativas para classificar este tumor, tendo em conta características como a topografia, o imunofenótipo, o tipo celular, a análise molecular e a citogenética (Vail, 2013). A interpretação dos linfomas passou por uma progressão gradual dos sistemas de classificação, os quais levaram à conclusão de que não existe uma classificação que se aplique a todos os subtipos de linfoma, e a todas as espécies. A classificação adotada pela OMS (Tabela 37), para linfomas e leucemias em humanos, tem em conta a imunofenotipagem, a qual demonstrou que células com morfologia semelhante podem ter fenótipos diferentes e serem biologicamente distintas, quer em células neoplásicas, quer em células normais. O presente sistema utiliza morfologia (citologia e histologia), imunofenótipo (citometria de fluxo, imunohistoquímica), características moleculares (se conhecidas), e comportamento biológico (agressivo, indolente, resposta aos tratamentos), para chegar a um diagnóstico (Valli et al., 2017). O grau de malignidade, que pode ser: baixo, intermédio ou alto, tem um elevado valor prognóstico, tornando-se assim essencial classificar corretamente as neoplasias (Vail, 2013).

Na Tabela 38, estão discriminados os tipos de linfoma, pelo seu grau de malignidade. Os linfomas de baixo grau, de células pequenas e com um baixo índice mitótico, são incuráveis, enquanto que, os de alto índice mitótico e alto grau de malignidade respondem melhor à terapia. Sendo que, nos humanos são potencialmente curáveis. Porém, os animais com linfoma de baixo grau podem viver mais tempo sem a necessidade de tratamento com quimioterapia agressiva. A forma mais comum de linfoma em cães é o linfoma tipo B difuso de células grandes. Os tumores de células B são mais responsivos à quimioterapia, e têm tempos de remissão superiores em relação aos tumores de células T, para além de que estes últimos estão também associados a hipercalecémia (Vail, 2013).



Tabela 37. Classificação Histológica dos Tumores Hematopoiéticos nos Animais Domésticos da OMS, adaptado de (Valli et al., 2017).

Tumores do Sistema Linfoide	
Neoplasias linfóides de células B	Neoplasias de Células T e NK *
Neoplasia de células B precursoras	Neoplasia de células T e NK* precursoras
Leucemia/ linfoma linfoblástico de células B	Leucemia/linfoma linfoblástico de células T
Neoplasia de células B maduras	Neoplasia de células T/ NK *maduras
Leucemia/linfoma linfocítico crónico de células B	Distúrbios linfoproliferativos de células grandes e granulares:  Leucemia linfocítica crónica de células Linfoma/Leucemia linfoproliferativa de células T grandes granulares Leucemia linfocítica crónica de células NK*
Linfoma linfocítico de tipo intermédio de células B	Neoplasias cutâneas de células T:  Linfoma cutâneo epiteliotrópico/não epiteliotrópico
Linfoma linfoplasmocítico	Linfoma de células T extranodal/periférico:  Tipo linfoide ou inflamatório misto
Linfomas foliculares:  Linfoma das células do manto Linfoma folicular de células centrais do tipo I, II ou III Linfoma nodal ou esplénico da zona margina	Linfoma/ leucemia de células adultas tipo células T
Linfoma extranodal da zona marginal do tecido linfoide associado às mucosas (MALT)	Linfoma angioimunoblástico
Leucemia das células pilosas	Linfoma angiotrópico:  Linfoma angiotrópico Linfoma angioinvasivo
Tumores plasmocíticos  Plasmocitoma indolente ou anaplásico Mieloma de células Plasmáticas	Linfoma intestinal de células T
Linfoma de células B grandes:  Linfoma de células B grandes rico em células T Linfoma imunoblástico de células grandes Linfoma difuso de células B grandes Linfoma tímico de células B grandes Linfoma intravascular de células B grandes	Linfoma anaplásico de células grandes
Linfoma de células B de alto grau de tipo Burkitt	
<b>*NK (do inglês <i>Natural Killer</i>)</b>	

Tabela 38. Classificação NCIWF (Instituto nacional oncológico do inglês *National Cancer Institute Working Formulation*), para linfoma adaptado de (Morris & Dobson, 2001)

<b>Baixo Grau de Malignidade</b>
Linfoma linfocítico de células pequenas
Linfoma folicular de células pequenas
Linfoma folicular misto de células pequenas e grandes
<b>Grau Intermédio de Malignidade</b>
Linfoma folicular de células grandes
Linfoma difuso de células pequenas
Linfoma difuso misto de células pequenas e grandes
Linfoma difuso de células grandes
<b>Alto Grau de Malignidade</b>
Linfoma imunoblástico
Linfoma linfoblástico
Linfoma de células pequenas não clivadas

#### 4. HISTÓRIA PREGRESSA, SINAIS CLÍNICOS E EXAME FÍSICO

A maioria dos animais com linfoma multicêntrico apresenta-se assintomático à consulta com linfadenopatia generalizada não dolorosa, e alguns animais apresentam também esplenomegalia e hepatomegalia. Os linfonodos afetados estão normalmente muito aumentados, entre cinco e quinze vezes o tamanho normal e são móveis (Couto, 2014). Nos casos em que os animais apresentam sinais clínicos, estes são bastante inespecíficos, tais como inapetência, perda de peso, letargia, vômitos, diarreia, ascite, dispneia, polidipsia/poliúria (particularmente evidente em animais com hipercalcémia), e febre. Os cães com linfoma das células T têm maior probabilidade de apresentar sinais sistêmicos. Se existir envolvimento da medula óssea, os animais normalmente apresentam alterações hematológicas como neutropenia, trombocitopenia, hemorragia ou anemia (Turek et al., 2008; Vail, 2013; Henrich, 2016; Vail, 2017).

O exame físico deve ser minucioso, completo e sistemático e poderá ser pela ordem preferencial do médico veterinário, desde que inclua a palpação de todos os linfonodos acessíveis e um exame retal, uma vez que uma proporção significativa de animais apresentam pólipos retais constituídos por agregados de linfócitos neoplásicos. Devem ser observadas as membranas mucosas para detetar palidez, icterícia, petéquias ou úlceras, pois estes sinais podem indicar anemia, trombocitopenia secundária a mieloptose, doença imunomediada, uremia ou ainda falha multiorgânica. À palpação abdominal podem ser detetadas alterações, como organomegália (cerca de 50% dos cães apresenta esplenomegalia), espessamento das paredes intestinais ou linfadenopatia mesentérica. A auscultação torácica é também muito importante no exame físico, po-

dendo auscultar-se abafamento dos sons cardíacos, taquipneia e/ou dispneia. Estes sinais podem sugerir derrame pleural ou massas torácicas (Vail, 2013). O exame ocular com fundoscopia não deve ser descuidado, uma vez que através do olho é possível detectar muitas doenças sistêmicas, em que o linfoma não é exceção. Aproximadamente 1/3 a 1/2 dos cães com linfoma apresentam alterações oculares, como uveíte, hemorragia da retina ou infiltração neoplásica (Vail, 2013).

## 5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico presuntivo de linfoma multicêntrico é feito pela combinação da história, exame físico e imagens ecográficas ou radiográficas que apresentem alterações que, potencialmente, podem ser confirmadas por biópsia. A confirmação do diagnóstico presuntivo é realizada pela análise citológica obtida por PAAF (punção aspirativa com agulha fina), dos linfonodos afetados, ou por biópsia do linfonodo (Turek et al., 2008). Apesar da histopatologia ainda ser o melhor método para diagnóstico de linfoma em humanos, esta não é obrigatória, uma vez que a grande maioria dos linfomas em cães são difusos e de células intermédias a grandes, formas para as quais a citologia é suficiente. Além do exposto, as biópsias já não são necessárias para a imunofenotipagem, visto existirem técnicas moleculares de diagnóstico como a citometria de fluxo, PCR e imucitoquímica, as quais podem ser realizadas em amostras colhidas por PAAF (Regan et al., 2012).

De qualquer modo, em todos os animais em que se suspeite de linfoma, existe um mínimo de análises a realizar de modo a reunir o máximo de informação sobre a doença e as suas consequências. Para além de uma boa anamnese e exame físico, deve realizar-se um hemograma completo, análises bioquímicas ao sangue, urinálise, radiografias torácicas (pelo menos três projeções e análise citológica dos linfonodos (Turek et al., 2008).

### 5.1 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os diagnósticos diferenciais possíveis a ter em consideração são: linfoma multicêntrico; neoplasias com metastização linfática; infeções disseminadas, como por bactérias, vírus, rickettsias (*Ehrlichia sp.*), parasitas (*Toxoplasma sp.*, *Leishmania sp.*), fungos (*Blastomyces* e *Histoplasma sp.*); doenças imunomediadas (*pemphigus*, lúpus, poliartrite, vasculite, dermatopatia); outros tumores hematopoiéticos (leucemia, mieloma múltiplo, histiocitoma maligno ou sistémico) (Turek et al., 2008; Vail, 2013; Vail, 2017).

Os diagnósticos diferenciais de linfadenopatia generalizada dependem da história do animal, do tamanho, da consistência e da localização dos linfonodos alterados. Linfonodos discretos,

duros à palpação, assimétricos e principalmente os que estão fixos aos tecidos adjacentes, podem indicar metástases tumorais de, por exemplo, mastocitoma e carcinoma, enquanto que, as doenças imunomediadas podem causar aumento moderado dos linfonodos. O que pode diferenciar o linfoma (principalmente do tipo T) de outras doenças sistêmicas é a detecção de hipercalcemia. Porém, existe a possibilidade de outras neoplasias (como por exemplo o mieloma múltiplo e o adenocarcinoma das glândulas apócrinas dos sacos anais (Valli et al., 2017)) e de doenças fúngicas também causarem hipercalcemia, o que pode dificultar o diagnóstico de linfoma (Vail, 2013).

## 5.2 EXAMES LABORATORIAIS

Os exames laboratoriais como o hemograma, as análises bioquímicas e a urinálise, não são um método de diagnóstico definitivo de linfoma. No entanto, podem fornecer informações sobre o estado geral do animal, e inclusive excluir alguns dos diagnósticos diferenciais (Vail, 2013).

### 5.2.1 HEMOGRAMA

A anemia é alteração hematológica mais comum em animais com linfoma, e é normalmente não regenerativa (normocítica e normocrômica), o que é característico de doenças crônicas. Pode ocorrer, embora raramente, hemorragia e/ou anemia hemolítica concomitante, e, conseqüentemente, os animais apresentam anemia regenerativa. Se, em adição, houver mieloptose severa (infiltração na medula óssea de células neoplásicas), a anemia pode estar acompanhada de trombocitopenia e leucopenia (Vail, 2013). Nos animais que têm anemia ou evidência de hemorragia, deve ser realizado um teste de coagulação e uma contagem dos reticulócitos, para além da contagem das plaquetas. Verifica-se que 30% a 50% dos casos apresentam trombocitopenia, porém, a ocorrência de hemorragia espontânea é pouco comum. Cerca de 20% dos cães com linfoma apresentam linfocitose e entre 25% a 40% têm neutrofilia. A presença de linfócitos atípicos em circulação pode indicar envolvimento da medula óssea ou leucemia, e uma vez que esta última tem um prognóstico bastante diferente do linfoma, é importante distinguir ambas as doenças. Certas alterações como monocitose, eosinofilia, leucocitose podem resultar da produção de substâncias bioativas produzidas pelas células tumorais (Vail, 2013; Vail, 2017).

### 5.2.2 ANÁLISE BIOQUÍMICA

O painel básico realizado usualmente em clínica avalia a composição sérica de albumina (ALB), alanina transferase (ALT), ureia (BUN), creatinina (CREA), fosfatase alcalina (FAS), gama-glutamil transpeptidase (GGT), glucose (GLU) e proteínas totais (PT). Estes valores estão frequentemente dentro dos parâmetros normais, em animais assintomáticos com linfoma. Todavia, quando existem alterações bioquímicas no plasma sanguíneo, estas devem-se a substâncias produzidas

pelas células tumorais ou à falha orgânica secundária à infiltração neoplásica. Estas consistem maioritariamente em: hipercalcémia (aproximadamente 15% dos cães com linfoma); aumento das globulinas séricas (usualmente monoclonais secundárias a linfoma do tipo B); aumento das concentrações de creatinina e ureia (secundária à infiltração renal, necrose ou desidratação pré-azotémica) e aumento nas concentrações das enzimas hepáticas (secundária a infiltração do parênquima hepático) (Vail, 2013; Couto, 2014; Vail, 2017).

### 5.2.3 URINÁLISE

A urinálise completa o painel de análises mínimas, para avaliar a função renal e o trato urinário. Os animais podem apresentar isostenúria e proteinúria, o que, na ausência de infeção ou cristalúria pode indicar doença renal. No entanto, a isostenúria, em animais azotémicos com hipercalcémia, não é necessariamente indicativo de doença renal, porque os níveis elevados de cálcio interferem com a capacidade de concentração dos túbulos renais, através da perturbação no controlo da hormona antidiurética (ADH) (Vail, 2013).

## 5.3 IMAGIOLOGIA

As imagens obtidas através de radiografia, ultrassonografia ou TC, permitem que se veja a parte interna do animal, sem ser necessária a cirurgia. Assim sendo, a imagiologia é extremamente útil não só em oncologia como em muitíssimos outros procedimentos médicos.

No caso do linfoma multicêntrico, a radiografia torácica e abdominal é um dos métodos que permite o diagnóstico da possível metastização da neoplasia, nos diferentes órgãos, principalmente no fígado, baço e pulmão (Vail, 2013). Existem alterações nas radiografias torácicas, em aproximadamente 60% a 75% dos cães com linfoma multicêntrico, 1/3 apresenta infiltração pulmonar (padrão intersticial, broncoalveolar ou misto) e 2/3 linfadenopatia torácica. Na radiografia pode ainda observar-se efusão pleural e, raramente, nódulos e infiltrações brônquicas (Vail, 2017). Nas radiografias abdominais, em 50% dos casos, é possível observar envolvimento do linfonodo ilíaco medial e/ou dos linfonodos mesentéricos, baço ou fígado, sendo que as principais alterações são linfadenopatia mesentérica ou ilíaca, hepatomegalia, esplenomegalia ou nefromegalia e/ou massas intra-abdominais (Vail, 2013; Vail, 2017). Na opinião dos autores Mortier et al., (2012) e Vail (2013), as radiografias torácicas têm um maior valor clínico, visto que não há diferenças no prognóstico, existindo ou não envolvimento do fígado ou baço (o estadio III e IV apresentam 12-14 meses de tempo de vida médio) (Turek et al., 2008) e, portanto, nos casos típicos cingem-se à realização de radiografia torácicas

A ecografia abdominal pode ser útil no diagnóstico de linfoma gastrointestinal, hepatoesplênico e dos linfonodos abdominais, porque permite a realização de PAAF ecoguiada de órgãos, que apresentem alterações ecográficas (Vail, 2013).

Os outros métodos de diagnóstico mais avançados, como a TC, RM e TC por emissão de pósitrons PET/TC, começam agora a ser utilizados em veterinária e, num futuro próximo, a utilidade das suas aplicações será determinado. Na medicina humana, as imagens obtidas por PET/TC são utilizadas para prever a duração da resposta ao tratamento. A PET/TC com 18F-fluoro-de-soxi-glicose (PET-FDG), demonstra ser um método promissor na avaliação da resposta ao tratamento com quimioterápicos e na previsão de recidivas (Vail, 2013).

#### 5.4 EXAME CITOLÓGICO

A avaliação da morfologia das células e tecidos é essencial para o diagnóstico definitivo de linfoma. Segundo Couto (2014), em 90% dos casos, um diagnóstico citológico é suficiente. As indicações para a realização de um exame citológico não são apenas para o diagnóstico e imunocitoquímica, mas também para escolher o linfonodo mais representativo para a realização de uma biópsia excecional ou exame histopatológico, para o estadiamento e para monitorizar o progresso da doença, especialmente durante o tratamento (Sapierzyński, 2016). É importante ter em consideração os linfonodos que se escolhem para realizar a PAAF. Os linfonodos poplíteos e prescapulares são os preferidos, enquanto que os menos aconselhados são os mandibulares, porque drenam áreas muito reativas. Os linfócitos são células frágeis e por isso, é importante cuidado na preparação do esfregaço, nomeadamente na força, com que se realiza a aspiração celular e na técnica com que se faz o esfregaço (Vail, 2013).

Em citologia existem alguns critérios de malignidade que permitem distinguir um tecido celular normal, de um tecido hiperplásico. Os critérios mais gerais apresentam-se na Tabela 39.

Tabela 39. Critérios de malignidade tendo em conta as características citológicas, adaptado de (WSAVA2006 - VIN, 2019)

Critérios de malignidade	Características citológicas
<b>Geral</b>	População celular uniforme pode indicar baixo grau.
<b>Núcleo</b>	Mitoses frequentes e/ou anormais
	Rácio núcleo/citoplasma variável
	Nucléolos múltiplos
	Nucléolos grandes e irregulares
	Padrões densos de cromatina
	Margem do núcleo irregular
<b>Citoplasma</b>	Basofilia acentuada
	Vacuolização
<b>Estrutura</b>	Carcinoma- células redondas ou ovais dispostas em camada
	Sarcoma- células individuais fusiformes e alongadas
	Células redondas- células individuais redondas ou ovais: com grânulos; com vacúolos; ou sem grânulos ou vacúolos

No caso específico de linfoma, principalmente em citologias obtidas através de aspiração por agulha fina, de linfonodos, existem algumas características celulares importantes para a distinção de células. O diagnóstico citológico do linfoma baseia-se na percentagem de células consideradas neoplásicas nos esfregaços (normalmente são células blásticas imaturas numa determinada fase de diferenciação). A classificação morfológica usada tem em conta o tamanho celular (por exemplo, médio, pequeno, grande; núcleo maior/menor/igual ao diâmetro de duas hemácias), a forma do núcleo, a densidade e a estrutura da cromatina, a extensão da basofilia e do citoplasma e o índice mitótico. A população celular no linfoma, tanto pode ser monomórfica (morfologia similar), como pleomórfica (várias apresentações morfológicas), portanto este critério não é o mais indicado para classificar linfomas (Sapierzyński, 2016). Todavia, o autor Vail, (2017), afirma que a predominância de uma população homogénea de células linfoides na forma imatura pode ser sugestiva de linfoma. As Figuras 3 e 4 são imagens de citologias em que foi diagnosticado linfoma de células grandes, e linfoma de células pequenas, respetivamente. Nestas imagens estão representadas diferentes critérios de malignidade, como o tamanho dos núcleos, as figuras mitóticas e a contaminação do fundo de campo, por material resultante de lise celular (Figura 3). Os nucléolos proeminentes e os padrões de cromatina (Figura 4).

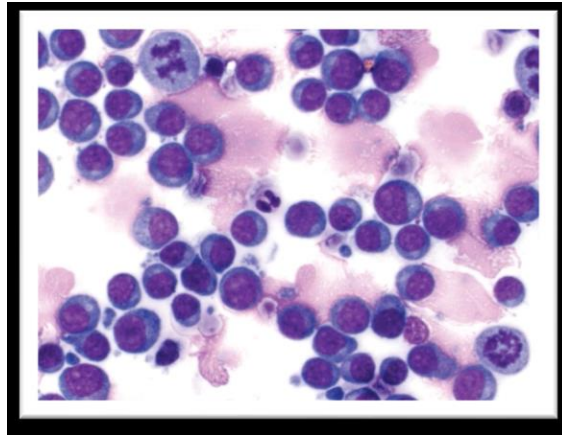


Figura 3. Linfonodo, linfoma de células grandes em cão, objetiva 50x, coloração Diff-Quick. Note-se os núcleos grandes (duas a três vezes o diâmetro das hemácias), figuras mitóticas, células monomórficas, e no espaço extracelular há material nuclear resultado da lise celular, adaptado de (Burton, 2018).

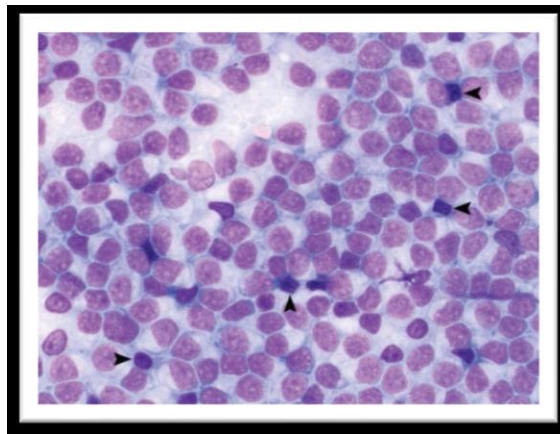


Figura 4. Linfonodo, linfoma de células pequenas, cão, objetiva 50x. Note-se a expansão das células (núcleos ~ 1,25x o diâmetro das hemácias) com nucléolos proeminentes. Estas células são em número superior aos linfócitos maduros com cromatina aglomerada (setas pretas), adaptado de (Burton, 2018).

## 5.5 EXAME HISTOLÓGICO

Para uma avaliação histológica correta, deve ser removido para biópsia um linfonodo inteiro, incluído a cápsula, e colocado em formalina. A maioria dos patologistas preferem um linfonodo completo, porque assim conseguem recolher muito mais informação, observando toda a arquitetura e envolvimento neoplásico do órgão (Vail, 2013). Existem algumas vantagens da biópsia e exame histológico, em relação à citologia, que para além de permitirem o diagnóstico da doença, estes exames determinam também o comportamento biológico do tumor (Erhart & Withrow, 2013).



A histopatologia de um tecido tem como objetivos determinar se este é tumoral, ou não tumoral. Se for tumoral, se este é benigno, ou maligno, o tipo histológico, o grau e as margens livres de células neoplásicas. Algumas vezes, os resultados da análise histopatológica podem não ser coerentes com a clínica, assim é importante uma segunda opinião e correlacionar os sinais clínicos com as análises. Existe a possibilidade de erros no diagnóstico, principalmente derivados à falta de comunicação entre o médico veterinário, que realizou a PAAF, e o médico veterinário patologista. Vários estudos concluem que, 10% dos casos que são revistos têm um diagnóstico diferente (Erhart & Withrow, 2013). O linfoma é uma das neoplasias em que há correlação entre o grau histológico e o prognóstico. As características que definem o grau são a arquitetura, o índice mitótico, o tamanho do núcleo, a morfologia e o imunofenótipo celular (Erhart et al, 2013).

### 5.5.1 IMUNOFENOTIPAGEM

A imunofenotipagem é uma técnica que permite identificar o tipo celular de um determinado tecido. No caso do linfoma é utilizada para distinguir entre os tipos celulares B e T. Nem sempre é possível diagnosticar uma neoplasia por citologia ou histopatologia. Nesses casos, a imunofenotipagem pode ser utilizada, onde se observa a presença de células homogêneas com o mesmo fenótipo (Dickinson, 2008 e Vail & Young, 2007 citado por Proença, 2009).

O imunofenótipo de um linfócito é identificado, na maior parte da bibliografia, determinando a expressão de moléculas específicas para células B (ex. CD89a, CD20) e para células T (ex. CD3) (Withrow, 2013). No entanto, nesta técnica devem ser usados mais do que dois anticorpos, uma vez que mais anticorpos dão origem a um diagnóstico mais conclusivo (Zandvliet, 2016). Para que a imunofenotipagem seja precisa são aplicados anticorpos específicos, para as moléculas que se querem procurar. Estas são previamente marcadas (com radiação ou corante) no tecido ou no esfregaço e se a marca aparecer (seja ela radiação ou cor), significa que a amostra contém as moléculas procuradas, neste caso, as específicas dos linfócitos. Esta técnica pode ser realizada num esfregaço citológico (imunocitoquímica), histopatológico (Imunohistoquímica) ou por citometria de fluxo (aplica-se a células individuais num fluido) (Withrow, 2013). Todas estas opções apresentam boas correlações (Zandvliet, 2016).

Uma outra técnica mais recente PARR (PCR para deteção do rearranjo dos recetores de antígenos dos linfócitos, do inglês *PCR for antigen receptor rearrangements*), a qual pode ser uma alternativa a imunohistoquímica ou citometria de fluxo. No entanto, estudos revelam que a citometria de fluxo é uma técnica superior, exceto aquando da ausência de amostras frescas (Zandvliet, 2016). A técnica PARR requer a colheita de ADN, de lâminas secas ao ar (coradas previamente, ou sem ser coradas), ou de fluido recolhido da lesão, e a aplicação de *primers* (segmentos de ácidos nucleicos) para detetar e amplificar genes específicos. Estes codificam recetores de antígeno de imunoglobulina nas células B, e recetores de células T nas células T (Dickinson, 2008). Num estudo realizado por Waugh et al. (2016), esta técnica (utilizando uma combinação de *primers* específicos) revelou-se altamente específica e sensível no diagnóstico de linfoma,

permitindo determinar a linhagem tumoral quando outras técnicas falharam. No entanto, a interpretação dos resultados deve sempre considerar a apresentação clínica, os outros exames complementares e a qualidade da amostra (pouca celularidade ou má qualidade da amostra de ADN pode resultar em falsos diagnósticos). Um outro estudo (Aresu et al., 2014), concluiu que a melhor opção para monitorizar a doença mínima residual (células existentes em valores indetectáveis pelos métodos convencionais de citomorfologia), é a utilização de uma combinação das técnicas imunológicas (citometria de fluxo) com as técnicas moleculares (PARR).

Em 2006, foi realizado por Lana et al., uma pesquisa com a intenção de determinar a utilidade do PARR no estadiamento molecular e no prognóstico no linfoma canino. Primeiro, concluiu-se que esta técnica se correlaciona com o estadiamento clínico, na medida em que era mais provável o PARR detetar células tumorais, no sangue, no estadio V. Segundo, o PARR foi mais sensível na deteção de células tumorais, no sangue periférico, do que em citologia do sangue ou medula óssea. E a terceira conclusão foi que o estadiamento por PCR não tem valor prognóstico, no intervalo de tempo em que o animal está em remissão completa, ou no tempo de sobrevivência (Lana et al., 2006). Porém, os autores Manachai et al., (2012) concluíram algo que contraria a última afirmação da investigação anterior. Determinando que o método PARR é útil na deteção de doença mínima residual, durante os tempos de remissão, no prognóstico e monitorização de recidiva de doença. Todos estes estudos revelam o potencial do PARR no diagnóstico, estadiamento e monitorização do linfoma canino.

Existem outras técnicas, ainda sob investigação, tais como análise molecular e proteómica do ADN e biomarcadores celulares. Estas podem, para além de diagnósticas, ser também úteis no estadiamento, na determinação da resposta ao tratamento e na avaliação dos níveis de doença residual mínima (Vail, 2017).

## 6. SÍNDROMES PARANEOPLÁSICAS

As síndromes paraneoplásicas são alterações corporais ou funcionais que ocorrem de forma distante ao tumor, mas que são a ele associadas, são ações não invasivas do tumor. Muitas vezes é possível fazer associações entre o grau de malignidade e as síndromes paraneoplásicas. Desta forma, quando existe sucesso terapêutico da neoplasia, os sinais clínicos das síndromes paraneoplásicas desaparecem. Para além de serem muitas vezes o primeiro sinal de malignidade, estas síndromes podem ainda indicar certos tipos histológicos (Bergman, 2013).

A anemia é o sinal clínico mais comum da síndrome paraneoplásica, no linfoma. Outra alteração hematológica comum é a hipercalcémia, que se caracteriza clinicamente por anorexia, perda de peso, fraqueza muscular, letargia, poliúria/ polidipsia e, em casos raros depressão do sistema nervoso central e possivelmente coma. A hipercalcémia induzida pelo linfoma é causada pelo péptido relacionado com hormona paratiroide, que na maior parte dos casos, é produzida pelas

células neoplásicas, podendo, no entanto, estar relacionada com outros fatores humorais. Como já referido, a hipercalcemia está mais relacionada com linfomas do tipo T. Outras síndromes relacionadas com o linfoma são gamopatias monoclonais, neuropatias e caquexia (Bergman, 2013).

## 7. ESTADIAMENTO

Após um diagnóstico definitivo de linfoma, o estadiamento é o passo seguinte, de modo a conseguir uma percepção sobre o envolvimento sistémico da neoplasia, e permitir um prognóstico correto (Turek et al., 2008). A OMS apresenta um esquema de estadiamento clínico, utilizado internacionalmente para cães com linfoma multicêntrico. A Tabela 40 tem em conta o envolvimento dos linfonodos, do fígado, baço, medula óssea e dos órgãos que não são de natureza linfoide.

Tabela 40. Sistema de estadiamento do linfoma em animais domésticos de acordo com OMS, adaptado de (Henrich, 2016)

<b>I.</b>	<b>Envolvimento de um único linfonodo, tecido linfoide ou órgão</b>
<b>II.</b>	<b>Envolvimento de vários linfonodos na mesma região anatómica (± amígdalas)</b>
<b>III.</b>	<b>Envolvimento generalizado dos linfonodos</b>
<b>IV.</b>	<b>Envolvimento do fígado e/ou baço (± estadio III)</b>
<b>V.</b>	<b>Manifestação no sangue e envolvimento da medula óssea e/ou outros sistemas (± estadio I-IV)</b>
<b>Cada estadio é subclassificado em:</b>	
<b>(a) Sem sinais sistémicos</b>	
<b>(b) Com sinais sistémicos</b>	

Segundo esta tabela de classificação existem cinco estadios principais. A maior parte dos cães encontra-se num estadio avançado (III-IV), quando se apresentam à consulta (Vail, 2013), mas num subestadio “a” (ou seja, sem sinais clínicos). No subestadio “b” os sinais clínicos podem ser anemia, letargia, anorexia, vómitos, diarreia e hipercalcemia paraneoplásica (Turek et al., 2008).

Exames complementares adicionais, como radiografia torácica e abdominal, ultrassonografia abdominal e biópsia da medula óssea, devem ser realizados, de modo a conseguir fazer-se um estadiamento completo (Vail, 2013). A avaliação da medula óssea é feita por aspiração ou biópsia, e é indicada em animais que apresentem sinais clínicos, nomeadamente, anemia, linfocitose, e citopenias periféricas. O envolvimento da medula óssea é um fator de prognóstico, no entanto, não é um exame obrigatório, especialmente se o tutor tiver intenções de tratar independentemente do estadio (Vail, 2013).

Segue-se um resumo das ações que devem ser tomadas quando um animal se apresenta com linfadenopatia generalizada, no Gráfico 10, com o auxílio de uma árvore de decisão diagnóstica de linfoma canino.

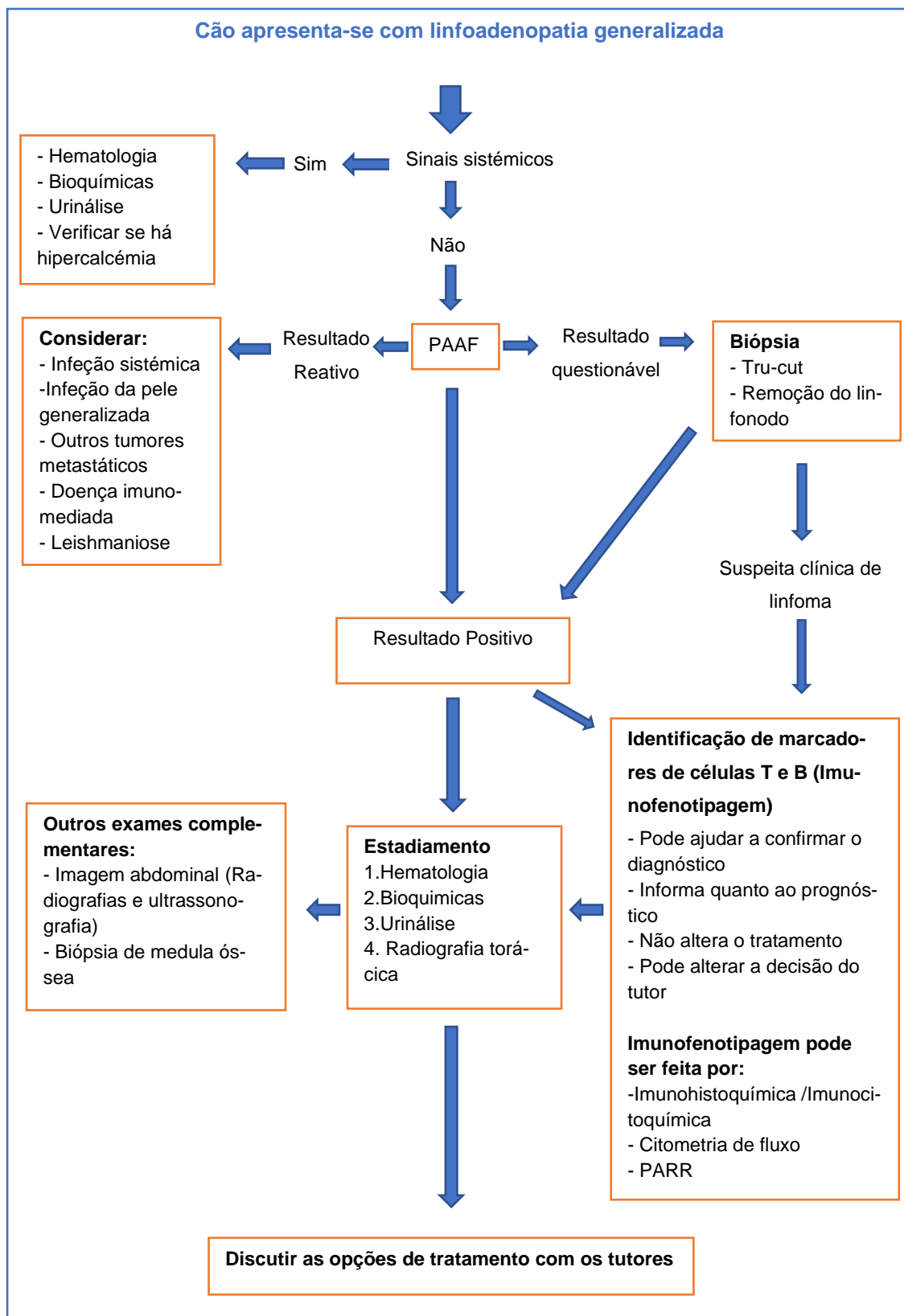


Gráfico 10. Árvore de decisão diagnóstica do Linfoma Canino, adaptado de (Turek et al., 2008).

## 8. PROGNÓSTICO

O prognóstico pode ter um papel importante na escolha da terapêutica. Os fatores que influenciam o prognóstico final estão representados na Tabela 41. Os três fatores que consistentemente mostram correlação negativa com o prognóstico, em cães, são: o imunofenótipo (linfoma tipo T); o subtipo histológico (linfomas de alto grau) e o subestadiamento (animais em subestadio (b)) de acordo com OMS (Vail, 2017).

Um estudo realizado por Marconato et al., (2011) concluiu que determinadas variáveis, caracterizadas no momento do diagnóstico, podiam ser úteis na identificação dos animais que não sobrevivem mais de dois anos. Estas variáveis incluem: peso; hematócrito; calcemia; descrição morfológica dos linfócitos; imunofenótipo; envolvimento da medula óssea e o uso de corticosteroides antes do diagnóstico. Com a informação obtida através dos dados mencionados anteriormente, concluiu-se que, 11 dos 13 cães, que sobreviveram mais de dois anos tinham em comum os seguintes fatores:  $\geq 10$  Kg; hematócritos  $\geq 35\%$ ; ausência de hipercalcemia; linfoma centrolástico; imunofenótipo B; ausência de envolvimento da medula óssea; linfoma em estadio I a IV e sem história de terapêuticas que incluíssem corticosteroides. Esta combinação de resultados obteve uma sensibilidade de 85%, e especificidade de 77%. Apesar da especificidade desta combinação de dados não ser alta, os animais que não apresentavam esta combinação de fatores tinham apenas 2% de probabilidade de sobreviverem mais de dois anos. Outra conclusão interessante, neste estudo, é que animais que sobrevivem mais de dois anos podem desenvolver outro tipo de neoplasias, particularmente osteossarcoma.

Em 2010, concluiu-se que a medição de lactato desidrogenase (LDH), no plasma sanguíneo dos cães com linfoma, pode ser útil na identificação de recidivas (Marconato et al., 2010). Estas medições foram realizadas no momento do diagnóstico, quando se terminou o protocolo quimioterápico e no primeiro, terceiro e sexto mês após o mesmo. Assim foram comparados os valores séricos de lactato entre os animais que tiveram recidivas e os que continuaram em remissão. A proporção de animais que teve recidiva foi superior nos quais apresentavam valores mais elevados de LDH, na medição obtida no momento que terminaram o protocolo quimioterápico. Porém, o LDH é muito sensível e pouco específico, o que limita a sua utilização no prognóstico de recorrência da neoplasia. A previsão de recorrências é de grande utilidade, pois possibilita um melhor planejamento terapêutico e conseqüentemente, a possibilidade de um aumento no tempo de sobrevivência.

Tabela 41. Fatores de prognóstico para o linfoma canino, adaptado de Turek et al., 2008

Fator	Descrição
Imunofenótipo	Tempo de sobrevivência médio (TSM) linfoma tipo B é de 12 meses
	TSM linfoma tipo T é de 5-6 meses
Subestadio de acordo com OMS	“a” - TSM de 12 meses
	“b” - TSM de 2-6 meses
Estadio	Era considerado importante, no entanto está muito relacionado com os exames de diagnósticos que foram realizados
	Estadio I/II associado com um prognóstico mais favorável do que os estadios mais avançados; o estadio I pode ser tratado com cirurgia ou radioterapia em vez de quimioterapia
	Estadio III/IV TSM de 12-14 meses
	Estadio V TSM de 5-6 meses
Grau	Linfoma de grau intermédio ou alto (linfoblástico) é muito progressivo e responde favoravelmente à quimioterapia, é muito mais agressivo clinicamente que o linfoma de baixo grau (linfocítico) que é indolente e resistente à quimioterapia. O TSM é mais longo para animais com baixo grau do que os com graus mais elevados.
Localização da doença	Cães com linfoma do sistema nervoso central, gastrointestinal, hepatoesplênico ou cutâneo têm um pior prognóstico de que os que têm neoplasia multicêntrica
Tratamento com esteroide como único agente quimioterápico de longa duração	É um indicador de mau prognóstico porque conduz a resistência a múltiplos fármacos. Os tutores devem ser informados que o uso de prednisolona antes da quimioterapia torna este tratamento menos eficaz.
Resistência a múltiplos fármacos	Devem ser substituídos os agentes alquilantes até se saber o resultado dos testes.

## 9. TERAPÊUTICA

Em oncologia veterinária o objetivo principal é proporcionar uma boa qualidade de vida ao animal. Este objetivo é atingido quando se consegue alcançar a remissão do linfoma e mantê-lo em remissão, durante o maior período possível. Sem tratamento os cães diagnosticados com linfoma

de alto grau, sobrevivem, geralmente, menos de seis semanas (Ito et al., 2014). O linfoma multicêntrico é a neoplasia com melhor resposta ao tratamento, comparativamente aos outros tipos de linfoma canino (Turek et al., 2008).

A escolha da opção terapêutica deve ter em conta diversos fatores, tais como: custo, tempo, eficácia, efeitos adversos e a experiência do médico veterinário com certos protocolos (Vail, 2013). As opções de tratamento mais comuns são: não se realizar tratamento, protocolos quimioterápicos com múltiplos fármacos e protocolos quimioterápicos com um único fármaco (Turek et al. 2008).

Uma vez que o linfoma multicêntrico é uma doença sistêmica, o tratamento, salvo algumas exceções, é também sistêmico. A grande maioria dos linfomas são de alto grau ou grau intermédio, e a imunofenotipagem não altera o protocolo inicial recomendado. Os protocolos quimioterápicos com múltiplos agentes demonstram ser mais eficazes que protocolos quimioterápicos que utilizam apenas um agente (Vail, 2013), mostrando taxas de remissão em cães de 80% a 90%, TSM de 12 a 16 meses. Cerca de 20% a 30% dos cães estão vivos dois anos após o diagnóstico (Couto, 2014).

Alguns animais possuem uma mutação no gene ABCB1, conhecido com o gene resistente a múltiplos fármacos (MDR1). Este gene codifica a glicoproteína P, que funciona como uma bomba membranária de efluxo adenosina trifosfato (ATP) dependente, ou seja, promove ativamente a saída das substâncias do interior da célula, o que limita a absorção de certos fármacos e promove a excreção dos mesmos, pelo sistema biliar e urinário. Esta glicoproteína expressa-se em muitos dos tecidos, como o fígado, rim, intestino e na barreira hematoencefálica. Os animais homozigóticos para esta mutação não expressam uma P-glicoproteína normal, tornando-se extremamente sensíveis a fármacos que são por ela transportada, nomeadamente, alguns quimioterápicos (doxorrubicina, vinblastina, vincristina) (Huber et al., 2010; Mealey, 2016). Existe predisposição racial, dos *Collies* e cães pastores, no entanto, os *Collies* são os animais mais afetados, com uma frequência aproximada de 70% (Mealey, 2016). Os animais das raças predispostas devem ser testados antes de se iniciarem os protocolos terapêuticos (Mealey, 2004; Mealey, 2011; Gramer et al., 2013). Esta resistência pode também ser adquirida devido a interações de fármacos (Turek et al., 2008; Mealey, 2016).

## 9.1 PROTOCOLOS QUIMIOTERÁPICOS DE MÚLTIPLOS AGENTES

Muitos dos protocolos quimioterápicos existentes foram desenvolvidos nos últimos 20 a 15 anos. No entanto, não existem estudos suficientes que testem a sua eficácia, isto devido principalmente ao reduzido financiamento (Vail, 2013). Um dos exemplos é uma variante do protocolo LOPP (lomustina – L; vincristina – O; procarbazona – P; prednisolona – P), apresentado num estudo de

2017 (Brown et al., 2017) com respostas ao tratamento superiores (cerca de 7%) quando comparado ao CHOP (protocolo mais usado) no tratamento do linfoma tipo T. Num artigo publicado em 2018 (Morgan et al., 2018) que teve em conta as conclusões de (Brown et al., 2017), sugerindo o uso de um protocolo quimioterápico modificado LOPP como primeiro tratamento a ser realizado em cães com linfoma to tipo T.

Os protocolos são normalmente compostos por duas fases. A fase de indução quimioterápica, que tem como o objetivo a remissão e é, portanto, mais intensa. E a fase da quimioterapia de manutenção, que tem como objetivo manter a remissão do paciente (Ettinger, 2003).

A resposta à terapia pode ser a remissão completa (RC) (redução de 100% da doença mensurável), remissão parcial (RP) (redução de >50% e <100% da doença), estabilização da doença (sem alterações sintomáticas ou novas neoplasias) e progressão da doença (aumento de > 25% da doença ou novas lesões neoplásicas) (Ettinger, 2003; Gustafson & Page, 2013).

### 9.1.1 PROTOCOLOS BASEADOS NO CHOP

A maior parte dos protocolos utilizados são modificações do protocolo “CHOP” (ciclofosfamida- C; doxorubicina – H (hidroxidaunorrubicina); vincristina – O (oncovin); prednisolona- P). Este plano terapêutico foi inicialmente desenvolvido para o uso humano, não havendo evidências que uma modificação seja superior à outra, desde que se utilize os mesmo agentes. Este protocolo induz a remissão em cerca de 80% a 95% dos cães, e um tempo médio de remissão de 10 a 12 meses (Vail, 2013; (Henrich, 2016).

Seguindo Vail, 2013, os protocolos com longa duração da fase de manutenção não são vantajosos para o animal, nem no caso de recidiva (aumenta os tempos de remissão com os protocolos de reindução, provavelmente devido ao desenvolvimento de resistência aos fármacos), nem no custo, porque são mais dispendiosos e mais tóxicos para o organismo. Os autores Lautsham et al., (2017) consideram que um protocolo com uma fase de indução mais agressiva e sem fase de manutenção é a melhor opção.

Na opinião de vários autores, o protocolo CHOP de 19 semanas (representado na Tabela 42), é o protocolo mais recomendado, pois existem várias evidências que um protocolo curto e sem um dos fármacos não diminui o tempo em que o animal está em remissão (MacDonald et al., 2005; Vail, 2013; Curran & Thamm, 2015).



Tabela 42. Protocolo CHOP, curto de 19 semanas, da Universidade de Wisconsin-Madison (adaptado de Vail, 2013)

Protocolo CHOP 19 semanas			
Semana	Fármacos e dosagens	Semana	Fármacos e dosagens
1	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV Prednisona 2mg/Kg PO SID durante 7 dias (ou até à próxima consulta)	11	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV
2	Ciclofosfamida 250 mg/m <sup>2</sup> IV ou se PO dose dividida por 2-4 dias Prednisona 1,5mg/Kg PO SID durante 7 dias (ou até à próxima consulta)	12	Ciclofosfamida 250 mg/m <sup>2</sup> IV ou se PO dose dividida por 2-4 dias
3	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV Prednisona 1mg/Kg PO SID durante 7 dias (ou até à próxima consulta)	13	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV
4	Doxorrubicina 30mg/m <sup>2</sup> IV se >15 Kg; 1mg/Kg IV se <15 Kg Prednisona 0,5mg/Kg PO SID durante 7 dias e depois descontinuar	14	Doxorrubicina 30mg/m <sup>2</sup> IV se >15 Kg; 1mg/Kg IV se <15 Kg
6	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV	16	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV
7	Ciclofosfamida 250 mg/m <sup>2</sup> IV ou se PO dose dividida por 2-4 dias	17	Ciclofosfamida 250 mg/m <sup>2</sup> IV ou se PO dose dividida por 2-4 dias
8	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV	18	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV
9	Doxorrubicina 30mg/m <sup>2</sup> IV se >15 Kg; 1mg/Kg IV se <15 Kg	19	Doxorrubicina 30mg/m <sup>2</sup> IV se >15 Kg; 1mg/Kg IV se <15 Kg

IV- intravenoso  
PO- oralmente

Um hemograma deve ser realizado antes da administração de qualquer quimioterápico, se no hemograma existir uma neutropenia de <1500 x10<sup>6</sup>/L, não realizar a quimioterapia e voltar a repetir hemograma em 5-7 dias.

A furosemida é administrada juntamente com a ciclofosfamida para reduzir a incidência de cistite hemorrágica na dose de 1mg/Kg IV ou PO. Se esta ocorrer, a ciclofosfamida deve ser substituída pelo Cloram-bucil (1,4 mg/Kg PO).

Todos os tratamentos devem ser descontinuados a partir da semana 19 se houver remissão completa. É aconselhado ecocardiogramas antes de iniciar o tratamento e para monitorização de doença cardíaca visto que este protocolo prevê a utilização de Doxorrubicina, fármaco cardiotóxico (Couto, 2014).

### 9.1.2. PROTOCOLOS BASEADOS NO COP

Os protocolos quimioterápicos baseados nos protocolos COP (ciclofosfamida- C; vincristina – O (oncovin); prednisolona- P), são divididos em várias fases ou estratégias: indução da remissão, manutenção, intensificação e reindução de remissão ou resgate (Couto, 2014). Este protocolo

não prevê a utilização da doxorubicina, é menos dispendioso que o CHOP e, normalmente, é bem tolerado pelos animais. Com este protocolo, a remissão é induzida em aproximadamente 60% a 70% dos cães com linfoma multicêntrico, e o tempo de sobrevivência é de cerca de 6 a 7 meses. Tendo, portanto, valores médios de remissão mais baixos que o protocolo CHOP (Turek et al., 2008).

O protocolo quimioterápico da preferência do autor Couto, (2014), é o protocolo COAP (ciclofosfamida- C; vincristina - O (oncovin); citosina arabinosídeo – A; prednisolona- P), que inclui um outro fármaco em relação ao protocolo COP, a citosina arabinosídeo. A fase de indução da remissão tem a duração de seis a oito semanas, e os pacientes devem ser avaliados semanalmente. Quando o animal entrar em remissão, é iniciado o protocolo para a fase de manutenção LMP (clorambucil, metotrexato e prednisolona), onde a monitorização é menos intensiva, pouco dispendiosa e com toxicidade mínima. Esta fase do protocolo pode ser repetida entre duas a quatro vezes. Em caso de recidiva pode adicionar-se um quarto agente, usualmente, a vincristina (0,5-0,75 mg/m<sup>2</sup> IV, q-1-2 semanas), resultando numa remissão que se pode manter por semanas ou até meses (Couto, 2014).

Este processo de indução da remissão seguido de fase de manutenção, mesmo que com algumas modificações, realiza-se até já não ser possível obter a remissão completa. Quando esta já não é atingida, a fase de indução é intensificada com a adição do fármaco L-asparaginase (Couto, 2014).

Mesmo com estas terapêuticas, grande parte dos animais com linfoma, eventualmente, sofre recidiva. Assim sendo, após tentar reindução com o mesmo protocolo, existem alguns outros protocolos de resgate (ou emergência). O da preferência de Couto, (2014) é o D-MAC (dexametasona - D; melfalan- M; actinomicina D - A; citosina arabinosídeo - C), que em 70% dos cães resulta numa remissão de 61 dias e é menos tóxico que os protocolos que incluem doxorubicina. Se a remissão completa, ou parcial, é sucedida após a administração de quatro a seis vezes ciclos, o animal pode recomeçar o protocolo de manutenção. Caso a resposta ao D-MAC seja reduzida, é aconselhado o protocolo CHOP (Couto, 2014). Um outro exemplo de opção terapêutica de resgate é o protocolo MOMP (mecloretamina – M; vincristina – O; melfalan – M; prednisolona – P) que demonstrou ser bem tolerado (Back et al., 2013).

## 9.2 PROTOCOLOS QUIMIOTERÁPICOS DE AGENTE ÚNICO

Os protocolos com um único agente, apesar de não permitirem tempos de sobrevivência tão elevados como os com múltiplos agentes, podem ser uma opção, quando existem limitações financeiras, de deslocações ou até nas instalações clínicas (Turek et al., 2008).

Os fármacos, como a doxorubicina, L-asparaginase, vincristina, ciclofosfamida, clorambucil, lomustina, mitoxantrona, prednisolona e prednisona são exemplos de agentes, que são usados

nos protocolos quimioterápicos para o linfoma e que podem ser administrados como agentes únicos, no tratamento do linfoma (Vail, 2013).

O protocolo baseado na doxorrubicina como agente único, é o que oferece melhores tempos de remissão, dentro desta categoria (Vail, 2013). Permitindo um compromisso de simplicidade e conveniência, se o tutor estiver disposto a aceitar um menor período de sobrevivência, o qual é, normalmente, entre os oito a dez meses. Este fármaco é administrado a cada 21 dias por via intravenosa lenta na dose de 30 mg/m<sup>2</sup> se >15 kg, 25 mg/m<sup>2</sup> se <15 kg, e 1 mg/kg em cães de raça anã. Cães com doenças cardíacas não devem ser submetidos a nenhum tratamento com este fármaco (Turek et al., 2008).

O protocolo com lomustina (CCNU), tem a vantagem de ser muito conveniente e de ser um tratamento oral, que poderá ser administrado pelos tutores (Vail, 2017), como também o é a ciclofosfamida. Este protocolo é mais utilizado para recidivas, ou para linfoma cutâneo epiteliotrópico, e é administrado a cada três semanas oralmente na dose de 60-70 mg/m<sup>2</sup> (Turek et al., 2008). Na experiência de Couto, (2014) este protocolo poderá ser eficaz em linfoma do tipo T em situações em que o CHOP não funciona, e no congresso do BSAVA de 2016, Giannasi et al., também sugere a utilização do protocolo quimioterápico com CCNU (na dose de 60–90 mg/m<sup>2</sup>) como primeira abordagem de tratamento do linfoma do tipo T.

Se os tutores quiserem optar por um tratamento paliativo, é usada a prednisona para melhorar a qualidade de vida do animal (2 mg/kg PO SID durante sete dias e depois 1mg/Kg SID). No entanto, o TSM é muito reduzido (um a dois meses). Os tutores devem estar cientes que se iniciarem esta terapêutica, a probabilidade de o animal conseguir uma remissão completa com um protocolo mais agressivo diminui (Turek et al., 2008).

Um estudo de 2018 refere um protocolo com Tanovea® (rabacfosadina), administrada em doses de 0,82mg/Kg ou 1,0mg/Kg em infusão IV durante 30 minutos, a cada 21 dias e até cinco tratamentos. Com este protocolo foi alcançada uma taxa de resposta de 74%, e no qual 45% dos animais atingiram a remissão completa. Assim sendo, é um protocolo eficaz no tratamento de recidivas do linfoma do tipo B, em animais que tenham sido inicialmente induzidos com um protocolo quimioterápico que incluísse doxorrubicina (De Clercq, 2018). Este fármaco pode também ser adicionado a um protocolo de agente único com doxorrubicina, para o tratamento de linfoma como primeira abordagem. Quando se opta por este último protocolo, os quimioterápicos são administrados de forma alternada, a rabacfosadina na dose de 1mg/Kg IV nas semanas zero, seis e doze, e a doxorrubicina na dose de 30mg/m<sup>2</sup> nas semanas três, nove e quinze. Este protocolo quimioterápico revela uma taxa de resposta de 84% (De Clercq, 2018).

### 9.3 MONITORIZAÇÃO

A monitorização do desenvolvimento da doença e dos efeitos da quimioterapia, é de grande importância, dado que, o objetivo principal do tratamento é melhorar a qualidade de vida do animal.

No dia do tratamento deve-se sempre realizar um exame físico, que inclui a medição da temperatura, frequência cardíaca e respiratória. Para se poder realizar o tratamento em segurança tem de se garantir que os polimorfonucleares neutrófilos e que as plaquetas não se encontram em níveis inferiores a  $1500 \times 10^6$  e  $75000 \times 10^6$ , respetivamente, e que o animal está afebril e com sinais vitais normais (Turek et al., 2008).

Entre sete e dez dias, após a quimioterapia, o paciente deve ser submetido a um novo exame físico e hemograma. Se os níveis de polimorfonucleares neutrófilos estiverem inferiores a  $2000 \times 10^6$ , mas a temperatura estiver normal é importante prescrever antibióticos, e os tutores devem medir a temperatura, duas vezes por dia. Se a temperatura corporal subir acima dos  $39,5^\circ$  o paciente deve ser hospitalizado, para fluidoterapia e antibióticos IV (Turek et al., 2008).

### 9.4 EFEITOS ADVERSOS DA QUIMIOTERAPIA

A grande maioria dos agentes quimioterápicos não são seletivos, provocando lise das células de desenvolvimento rápido, o que inclui algum tecido normal, como os enterócitos e a medula óssea, e não apenas as células neoplásicas, sendo por isto que as reações gastrointestinais e a mielossupressão são os efeitos adversos mais comuns. Uma outra particularidade, deste tipo de fármaco, é o facto de o efeito que provocam ser dose-dependente, ou seja, a morte celular é diretamente proporcional à dose do medicamento usada, e as doses têm baixos índices terapêuticos, o que significa que mesmo utilizando doses baixas, estas são muito tóxicas (Couto, 2014).

Alguns dos efeitos adversos, menos frequentes, para além dos descritos acima, são as reações anafiláticas, toxicidade dermatológica, pancreatite, cardiotoxicidade, toxicidade pulmonar, neurotoxicidade, hepatopatias e urotoxicidade. Na Tabela 43 está descrita uma lista dos fármacos mais utilizados e as suas respetivas toxicidades (Couto, 2014).

No entanto, a prevalência de toxicidade da quimioterapia é mais baixa em animais de companhia (entre 5% a 40%), do que em humanos (entre 75% a 100%), utilizando os mesmos protocolos.

Algumas das raças que apresentam reações adversas mais exuberantes, são as que também são predispostas para o gene MDR1, como *collies*, *old english sheepdogs*, *cocker spaniels*, *west highland* e *white terriers* (Couto, 2014).

Tabela 43. Toxicidades associadas aos agentes quimioterápicos (adaptado de Couto, 2014).

Toxicidade	DOX	ACT	CTX	LEUK	Carbo	AraC	L-asp	VCR	CCNU
Mielossupressão	S	M	M/S	N/M	N/M	M/S	N/M	N/M	M/S
Gastrointestinal	M/S	M	M	N/M	N/M	N/M	N	N/M	M
Cardíaca	M/S	N	N/?	N	N	N	N	N	N
Neurológica	N	N	N	N	N	M	N	N/M	N
Hipersensibilidade	M/S	N	N	N	N	N	M/S	N	N
Pancreatite	M	N	N/M	N	N	N/M	M/S	N	N
Lesão perivascular	S	M/S	N	NA	N	N	N	M/S	N
Renal	?	N	M/S	N	N/M	N	N	N	M
Hepática	N	N	N	N	N	N	N	N	N/M

DOX, doxorubicina; ACT, actinomicina D; CTX, ciclofosfamida; LEUK, clorambucil; Carbo, carboplatina; araC, citosina arabinosídeo; L-asp, l-asparaginase; VCR, vincristina; CCNU, lomustina; N- Nenhum; NA- Não aplicável M- Moderado; S-Severo; ?- Questionável

Existe uma escala, determinada nos consensos do Grupo de Oncologia Veterinária Comparada (VCOG; do inglês *Veterinary Cooperative Oncology Group*), que descreve os efeitos adverso para cada tipo de efeito. Assim, todos os casos reportados e os estudos dos efeitos podem ser documentados e investigados com um termo de comparação.

Num estudo sobre os efeitos adversos do protocolo CHOP de 25 semanas em cães, concluiu-se que a vincristina, ao contrário do que muitos médicos veterinários acreditam, não é menos tóxica que a doxorubicina, ou que a ciclofosfamida. Uma das vantagens desta investigação é que com estes dados, será mais fácil prever quando é que os efeitos adversos têm a maior probabilidade de ocorrer, ao utilizar este protocolo (Tomiyasu et al., 2010).

#### 9.4.1 MANIPULAÇÃO DOS QUIMIOTERÁPICOS

Uma vez que os agentes citotóxicos têm índices terapêuticos relativamente baixos, e a exposição a estes fármacos pode ocorrer em diversas fases do tratamento, existem diretrizes para minimizar os riscos associados a estes (Smith et al., 2018). O uso de equipamento adequado é essencial (como por exemplo, luvas e máscara), não só para o médico veterinário, como também para todos os que manipulam o animal, ou estão em contacto com as suas excreções (Smith et al., 2018).

Desde a reconstituição dos fármacos até à sua eliminação existem um conjunto de regras determinadas pelo ACVIM. Para além de todo o cuidado que o médico veterinário deve ter ao manipular estes medicamentos, os tutores também estão expostos aos mesmos, uma vez que os animais excretam os metabolitos pela urina e fezes. Existem algumas condições que impedem

os tutores de cuidar dos animais que necessitem de quimioterapia, tais como: a gestação; a lactação e tutores que estejam a tentar conceber. Quando existem crianças em casa é obrigatório uma constante supervisão, de modo a garantir que estas não tenham contato com as excreções do animal. Durante as primeiras 48 horas após quimioterapia os animais devem estar num ambiente controlado e não devem urinar ou defecar em áreas comuns (Smith et al., 2018).

## 9.5 OUTROS MÉTODOS DE TRATAMENTO

Para além da quimioterapia existem outros possíveis tratamentos para o linfoma, porém, não são os mais utilizados em clínica e dependem da localização e da invasão do tumor.

A imunoterapia tem sido muito desenvolvida no tratamento de Linfoma não-*Hodgkin's*, nos humanos, nos últimos 20 anos. O protocolo CHOP é utilizado, em combinação com terapêuticas com anticorpos monoclonais (anti-humano CD20), em protocolos como o R-CHOP; rituximab-CHOP). Esta combinação resulta num maior TSM. Em veterinária, estão a ser investigadas as utilizações dos anticorpos monoclonais, tanto para as células B (anti-CD20; AT-004), bem como para as células T ( anti-CD52; AT-005), e espera-se, num futuro próximo, poder adaptar os protocolos da medicina humana para o tratamento do linfoma canino. Da mesma forma estão a ser estudadas outras terapêuticas imunoterápicas, incluindo as vacinas anti linfoma e técnicas de transplante de medula óssea, ou de células estaminais, posteriores a terapias ablativas da medula óssea (Vail, 2017)

A radioterapia, em linfomas, é limitada aos casos em que existem massas solitárias e não há envolvimento sistémico, ou em estudos de investigação onde se combinam radioterapia da área total do corpo ou de metade do mesmo, com quimioterapia (Vail, 2017). Também poderá ser utilizada como tratamento paliativo, em locais onde a influência da doença esteja a afetar a qualidade de vida do animal, como por exemplo, linfoma retal, linfadenopatia mandibular, linfoma mediastinal e consequentemente síndrome da veia cava (Vail, 2013).

A cirurgia só poderá ser uma opção de tratamento, para linfoma de características solitária (estadio I inicial), ou doença extranodal. A esplenectomia pode ser considerada se células tumorais não forem diagnosticadas em mais nenhuma localização, se o linfoma for indolente ou se houver rutura do órgão (Ettinger, 2003; Vail, 2013).

## IV. CASOS CLÍNICOS

Seguidamente, serão apresentados dois casos clínicos, referentes a pacientes caninos com diagnóstico de linfoma multicêntrico.

### 1. CASO CLÍNICO- SPIN

#### Identificação do paciente

Espécie: Canino

Raça: Indeterminada

Idade: 5 anos

Sexo: Macho

Estado reprodutivo: Castrado

Peso: 38 Kg

#### História pregressa

O paciente apresentou-se ao HVAZP, no dia 20/12/2018, para reavaliação de história de melena, com duração de três semanas. Durante o tempo de tratamento, com metronidazol (16,5 mg/Kg BID PO) e desparasitantes (praziquantel, embonato de pirantel, febantel), o paciente desenvolveu edema, no membro posterior direito, que a tutora medicou por iniciativa própria, com amoxicilina + ácido clavulânico durante três dias. Três dias antes da consulta, a tutora reparou que o animal começou a ter muito prurido, na orelha esquerda, apresentava lesões compatíveis com dermatite na zona periauricular e alterações oftalmológicas (uveíte e hifema) bilaterais.

Aquando do exame físico, o paciente tinha os sinais vitais dentro dos limites (temperatura retal, frequência cardíaca e respiratória), mucosas rosadas e húmidas, tempo de repleção capilar e da prega cutânea normais. Os linfonodos submandibulares, poplíteos e inguinais estavam aumentados. Confirmou-se a presença de uma otite exuberante, com exsudado purulento, no ouvido esquerdo, dermatite cutânea periauricular, também no lado esquerdo, e uveíte e hifema bilateral.

#### Lista de problemas:

História de melena

Edema no membro posterior direito

Otite ouvido esquerdo

Dermatite periauricular

Uveíte e hifema bilateral

Linfoadenomegalia

Leucocitose

Diagnósticos diferenciais de linfoadenomegalia, (Thompson, 2018; Day, 2004):

Hiperplasia reativa dos linfonodos

Linfadenite (mais comum secundária a leishmânia)

Neoplasia primária (linfoma é a causa mais comum de linfadenomegalia, mieloma múltiplo, mastocitoma, leucemia, histiocitose maligna)

Metástases (carcinoma, sarcoma, melanoma, mastocitoma)

#### Realizou-se:

Hemograma (Tabela 44)

Análises bioquímicas (Tabela 45)

Rastreamento de leishmaniose por teste imunológico

PAAF dos linfonodos poplíteos para realização de citologia

Tabela 44. Resultados do hemograma realizado a 20 de dezembro de 2018, os intervalos de referência são adaptados do HVAZP.

Parâmetro	Referência	Valor	Unidade
Leucócitos	6,9-17	51,0	10 <sup>9</sup> cél/L
Linfócitos#	0,8-5,1	23,4	10 <sup>9</sup> cél/L
Monócitos#	0-1,8	4,9	10 <sup>9</sup> cél/L
Granulócitos#	4-12,6	22,7	10 <sup>9</sup> cél/L
Linfócitos %	12-30	45,8	%
Monócitos %	2-9	9,7	%
Granulócitos %	60-83	44,5	%
Eritrócitos	5,5-8,5	5,53	10 <sup>9</sup> cél/L
Hemoglobina	11-19	14,0	g/dL
Hematócrito	39-56	39,6	%
VCM (Volume Corpuscular Médio)	62-72	71,7	fL
HCM (Hemoglobina Corpuscular Média)	20-25	25,3	Pg
MCHC (Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média)	30-38	35,3	g/dL
Plaquetas	117-460	154	10 <sup>9</sup> cél/L
Eosinófilos	2-10	2,8	%



Tabela 45. Resultados do hemograma realizado a 20 de dezembro de 2018, os intervalos de referências são adaptadas do HVAZP.

Parâmetro	Referência	Valor	Unidade
Ureia	6-25	13	mg/dL
Glucose	72-122	107	mg/dL
FAS/ALP	0-130	123	UI
Proteínas Totais	4,7-6,9	5,3	d/dL
ALT-GPT	0-133	42	UI
Creatinina	0,6-1,6	0,8	mg/dL
Albumina	2,2-3,5	2,6	g/dL

Pelo hemograma verificou-se a existência de leucocitose. As análises bioquímicas não revelaram alterações.

Em consulta foi administrada enrofloxacina e prednisolona injetável, como tratamento para a otite. Foi receitado ao cliente uma solução para a higiene e o cuidado do canal auditivo, de cães e gatos, que contém ingredientes queratolíticos, ceruminolíticos e emolientes (transcutol, ácido láctico, *cucumis sativus*, *cetraria islandica*, *mimosa tenuiflora*, ácido salicílico) uma vez ao dia. Uma solução, para aplicação auricular, duas vezes ao dia, com miconazol, prednisolona e polimixina B. E para administração oral enrofloxacina (4 mg/Kg SID) e prednisolona (0,8mg/Kg SID). A médica veterinária comprometeu-se a contactar os tutores, quando se soubesse os resultados dos restantes exames.

(20/12/2018) - Exame citológico dos linfonodos poplíteos (Anexo I)

O exame citológico sugeriu um predomínio de linfócitos imaturos reativos, pelo que o linfoma ainda que em fases iniciais, era um possível diagnóstico. No entanto, foi recomendada confirmação histopatológica, através de uma biópsia do ganglionar, ou eventualmente através de uma repetição da PAAF, para controlo citológico após 10 a 15 dias e verificação da tendência celular, pois não se podiam descartar processos de hiperplasias linfóides severas (que manifestam imagens citológicas similares às fases iniciais dos linfomas).

(21/12/2018) – Resultados dos anticorpos anti-leishmânia- Negativo para todas as titulações (Anexo II)

No dia 27/12/2018, o paciente em questão apresentou-se muito menos letárgico, a otite estava controlada, no entanto, continuava com linfadenomegalia, embora que ligeira. Foi recomendada biópsia do linfonodo poplíteo e ecografia abdominal. Iniciou-se a redução da prednisolona, na dose de 0,8 mg/Kg dia EOD (dia sim, dia não) durante 7 dias, e posterior término do tratamento. Continuou-se a administração do antibiótico, durante mais quatro dias.

No dia 8/01/2019, o Spin apresentou-se com um edema submandibular subcutâneo do lado esquerdo associado a um pioderma cutâneo exuberante, sem mais sinais clínicos. Aquando do exame físico, o paciente tinha uma temperatura corporal de 39,5°C e apresentava várias feridas, compatíveis com dentadas. Os linfonodos tiveram um ligeiro aumento de tamanho. Foi receitado para o pioderma, em formato oral: enrofloxacina (4mg/Kg SID) durante 10 dias; metronidazol (16,5 mg/Kg BID) durante 10 dias; omeprazol (0,5 mg/Kg SID) e meloxicam (0,1 mg/Kg SID) durante 5 dias.

Dia 10/01/2019, realizou-se a ecografia abdominal, sob sedação, onde foram detetadas alterações, tais como esplenomegalia e aumento dos linfonodos ilíacos (Figura 5). Foi também realizada uma **biópsia excisional do linfonodo poplíteo esquerdo**.

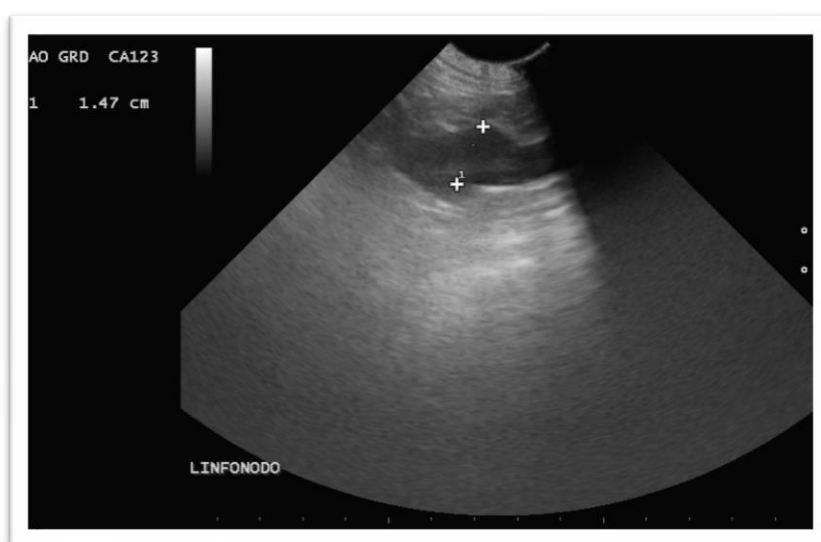


Figura 5. Imagem ecográfica do Linfonodo ilíaco medial aumentado (1,47 cm) do Spin. Imagem gentilmente cedida pela AZP.

O resultado, da histopatologia, do linfonodo foi de **Linfoma de células grandes de alto grau** (Anexo III) tendo a imunofenotipagem, por imunocitoquímica, classificado como **tipo B** (Anexo IV).

#### Estadiamento e tratamento

Após o diagnóstico, foi efetuado o estadiamento do Spin, realizando-se hemograma, análise bioquímicas, e radiografias torácicas e tendo em conta a ultrassonografia abdominal que havia sido realizada no dia 10/01.

Nas radiografias torácicas e nas análises bioquímicas não foram observadas alterações. O hemograma apresentava leucocitose e uma anemia suave (Tabela 45).

O Spin apresentava-se no estadio IV (envolvimento generalizado dos linfonodos e envolvimento do baço), subestadio "b" (com sinais sistémicos).

Foi recomendado o protocolo CHOP modificação Wisconsin-madison de 25 semanas (Tabela 46). Iniciou-se a prednisolona, na dose de 2 mg/kg dia 22/01/2019. Foram receitados protetores gástricos, para prevenir os efeitos adversos do corticosteroide, omeprazol (inibidor da bomba de prótons) e sucralfato.

Tabela 46. Protocolo CHOP modificação Wisconsin-madison de 25 semanas (Ramsey, 2011)

Protocolo para o Linfoma Canino			
Semana	Drogas e dosagens	Semana	Drogas e dosagens
1	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV Prednisona 2mg/Kg PO SID durante 7 dias (ou até à próxima consulta)	11	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV
2	Ciclofosfamida 250 mg/m <sup>2</sup> IV ou se PO dose dividida por 2-4 dias Prednisona 1,5mg/Kg PO SID durante 7 dias (ou até à próxima consulta)	13	Ciclofosfamida 250 mg/m <sup>2</sup> IV ou se PO dose dividida por 2-4 dias
3	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV Prednisona 1mg/Kg PO SID durante 7 dias (ou até à próxima consulta)	15	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV
4	Doxorrubicina 30mg/m <sup>2</sup> IV se >15 Kg; 1mg/Kg IV se <15 Kg Prednisona 0,5mg/Kg PO SID durante 7 dias e depois descontinuar	17	Doxorrubicina 30mg/m <sup>2</sup> IV se >15 Kg; 1mg/Kg IV se <15 Kg
6	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV	19	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV
7	Ciclofosfamida 250 mg/m <sup>2</sup> IV ou se PO dose dividida por 2-4 dias	21	Ciclofosfamida 250 mg/m <sup>2</sup> IV ou se PO dose dividida por 2-4 dias
8	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV	23	Vincristina 0,7 mg/m <sup>2</sup> IV
9	Doxorrubicina 30mg/m <sup>2</sup> IV se >15 Kg; 1mg/Kg IV se <15 Kg	25	Doxorrubicina 30mg/m <sup>2</sup> IV se >15 Kg; 1mg/Kg IV se <15 Kg

IV- intravenoso

PO- oralmente

Um hemograma deve ser realizado antes da administração de qualquer quimioterápico, se no hemograma existir uma neutropenia de <1500 x10<sup>6</sup>/L, não realizar a quimioterapia e voltar a repetir hemograma em 5-7 dias.

A furosemina é administrada juntamente com a ciclofosfamida para reduzir a incidência de cistite hemorrágica na dose de 1mg/Kg IV ou PO. Se esta ocorrer, a ciclofosfamida deve ser substituída pelo Cloram-bucil (1,4 mg/Kg PO).

Todos os tratamentos devem ser descontinuados a partir da semana 19 se houver remissão completa. É aconselhado ecocardiogramas antes de iniciar o tratamento e para monitorização de doença cardíaca visto que este protocolo prevê a utilização de doxorrubicina, fármaco cardiotoxíco (Couto, 2014).

Apesar das alterações no Hemograma, Tabela 47, estas não eram impeditivas de começar o tratamento a 25/01/2019, tendo por isso sido administrada vincristina, na dose de 0,5 mg/ m<sup>2</sup> IV. Foram também administrados fármacos, com função antiemética, tais como, maropitant (1mg/ Kg) SC e ranitidina (2 mg/Kg) SC, antes da vincristina, a fim de diminuir a probabilidade de vômitos que são um dos possíveis efeitos do quimioterápico (Couto, 2009).

Tabela 47. Resultados do hemograma realizadas a 25 de janeiro de 2019

Parâmetro	Referência	Valor	Unidade
<b>Leucócitos</b>	6,9-17	<b>47,8</b>	10 <sup>9</sup> cél/L
<b>Linfócitos#</b>	0,8-5,1	<b>6,0</b>	10 <sup>9</sup> cél/L
<b>Monócitos#</b>	0-1,8	<b>3,6</b>	10 <sup>9</sup> cél/L
<b>Granulócitos#</b>	4-12,6	<b>38,2</b>	10 <sup>9</sup> cél/L
<b>Linfócitos %</b>	12-30	12,5	%
<b>Monócitos %</b>	2-9	7,5	%
<b>Granulócitos %</b>	60-83	80,0	%
<b>Eritrócitos</b>	5,5-8,5	<b>4,66</b>	10 <sup>9</sup> cél/L
<b>Hemoglobina</b>	11-19	12,1	g/dL
<b>Hematócrito</b>	39-56	<b>34,4</b>	%
<b>VCM (Volume Corpuscular Médio)</b>	62-72	<b>74,0</b>	fL
<b>HCM (Hemoglobina Corpuscular Média)</b>	20-25	<b>25,9</b>	Pg
<b>MCHC (Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média)</b>	30-38	35,1	g/dL
<b>Plaquetas</b>	117-460	214	10 <sup>9</sup> cél/L
<b>Eosinófilos</b>	2-10	3,8	%

Na semana seguinte, a 01/02/2019, o Spin regressou ao HVAZP, para reavaliação do pioderma periauricular, realizar um hemograma de controlo e possivelmente continuar o protocolo quimioterápico. O paciente tinha perdido peso (2 Kg), no entanto, os linfonodos periféricos tinham diminuído bastante de volume. Apresentou também uma atrofia nos músculos temporais, a qual foi associada à miopatia de corticosteroides causada pela prednisolona.

Apesar das alterações no hemograma, estas não foram impeditivas de continuar o protocolo e foram receitados quatro comprimidos de ciclofosfamida, na dose total de 200mg/m<sup>2</sup>. Esta medicação é mais segura, se for administrada por fases, tendo sido por isso aconselhada a administração de dois comprimidos nesse dia à noite e os outros dois no dia seguinte. Existem precauções a ter ao manipular este tipo de fármacos (Goodin et al., 2011). Para diminuir o risco de cistite hemorrágica, administrou-se 1mg/Kg de furosemida PO.

Continuou-se o tratamento, com o protocolo CHOP sem reações adversas graves, no entanto, registou-se o valor de hematócrito de 29,7%, no dia 15/03/2019, como consequência da quimioterapia. Atingiu-se a remissão completa no dia 8/03/2019 e o protocolo terminou dia 2/08/2019.

À altura da escrita deste relatório, o Spin continua em remissão completa, alerta, sem sinais sistémicos e com qualidade de vida.

## 2. CASO CLÍNICO- BOB

### Identificação do paciente

Espécie: Canino

Raça: Indeterminada

Idade: 4 anos

Sexo: Macho

Estado reprodutivo: (intacto)

Peso: 25 Kg

### História pregressa

No dia 28/12/2018, o Bob apresentou-se ao HVAZP, por apresentar uma massa no lado direito da região cervical, a qual tinha sido previamente diagnosticada como amigdalite e veio para segunda opinião. O paciente encontrava-se alerta e ativo, tinha história de tosse e engasgos, que foram atribuídos ao volume e pressão da massa sobre a orofaringe.

Aquando do exame físico, o paciente tinha as constantes vitais normais (temperatura retal, frequência cardíaca e respiratória), mucosas rosadas e húmidas, tempo de repleção capilar e da prega cutânea normais. Os linfonodos poplíteos e inguinais estavam muito aumentados, com cerca de 3,5 cm de largura. A massa aparentava ser o linfonodo submandibular direito (Figura 6) e apresentava-se com cerca de 7 cm. Os restantes linfonodos estavam normais.

### Lista de problemas

Linfoadenomegalia

### Diagnósticos diferenciais

Hiperplasia reativa dos linfonodos

Linfadenite (mais comum secundária a leishmânia)

Neoplasia primária (linfoma é a causa mais comum de linfoadenomegalia, mieloma múltiplo, mastocitoma, leucemia, histiocitose maligna)

Metástases (carcinoma, sarcoma, melanoma, mastocitoma)

### Realizou-se:

Hemograma (Tabela 48)

Bioquímicas (Tabela 49)

Despiste de leishmânia por imunologia em teste rápido

PAAF dos linfonodos poplíteos e do submandibular direito

Ecografia abdominal

Tabela 48. Resultados do hemograma realizado a 28 de dezembro de 2018

Parâmetro	Referência	Valor	Unidade
Leucócitos	6,9-17	8,1	10 <sup>9</sup> cél/L
Linfócitos#	0,8-5,1	1,6	10 <sup>9</sup> cél/L
Monócitos#	0-1,8	0,3	10 <sup>9</sup> cél/L
Granulócitos#	4-12,6	6,2	10 <sup>9</sup> cél/L
Linfócitos %	12-30	19,9	%
Monócitos %	2-9	3,8	%
Granulócitos %	60-83	76,3	%
Eritrócitos	5,5-8,5	6,88	10 <sup>9</sup> cél/L
Hemoglobina	11-19	17,0	g/dL
Hematócrito	39-56	50,0	%
VCM (Volume Corpuscular Médio)	62-72	71,8	fL
HCM (Hemoglobina Corpuscular Média)	20-25	24,7	Pg
MCHC (Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média)	30-38	34,0	g/dL
Plaquetas	117-460	162	10 <sup>9</sup> cél/L
Eosinófilos	2-10	3,7	%

Tabela 49. Resultados das análises bioquímicas realizadas a 28 de dezembro de 2018

Parâmetro	Referência	Valor	Unidade
Ureia	6-25	14	mg/dL
Glucose	72-122	100	mg/dL
FAS/ALP	0-130	51	UI
Proteínas Totais	4,7-6,9	6,4	d/dL
ALT-GPT	0-133	43	UI
Creatinina	0,6-1,6	0,7	mg/dL
Albumina	2,2-3,5	2,4	g/dL

Os valores do hemograma e das análises bioquímicas estavam dentro dos valores de referência. O teste rápido da leishmaniose (teste de diagnóstico de anticorpos anti-leishmânia "SPEED LEISH K, Virbac®), evidenciou um resultado negativo, ou seja, não foram detetados anticorpos

contra a leishmânia. Na ecografia foi observada esplenomegalia, com uma ecogenicidade heterogênea, no entanto, teria de se fazer uma segunda ecografia, em jejum, pois o Bob tinha muito conteúdo no estômago assim como gás, o que não permitiu uma observação detalhada. As indicações terapêuticas, enquanto se aguardavam os resultados da citologia, foram firocoxib (5mg/Kg SID).

(28/12/2018) - Exame citológico de linfonodo submandibular + linfonodos poplíteos esquerdo e direitos (Anexo V).

Ao exame microscópico foi observada uma população heterogênea de células linfoides, composta por linfoblastos médios e grandes e linfócitos de menores dimensões e maduros. A população celular observada era compatível com hiperplasia reativa, apesar de pelo número elevado de linfoblastos e figuras mitóticas, o linfoma não poderia ser excluído dos diagnósticos diferenciais. Foi recomendado confirmação histopatológica através de uma biópsia ganglionar para análise histopatológica.

No dia 08/01/2019, o Bob regressou ao HVAZP, para a biópsia excisional do gânglio poplíteo esquerdo. A amostra foi enviada para histopatologia (Figura 7). No mesmo dia, enquanto estava sob o efeito da sedação, foi realizada uma ecografia abdominal, PAAF ecoguiada do baço (Anexo VI) e radiografias torácicas. À ecografia abdominal observou-se que os linfonodos ilíacos estavam aumentados (1,86 cm de altura) e que o baço estava heterogêneo.

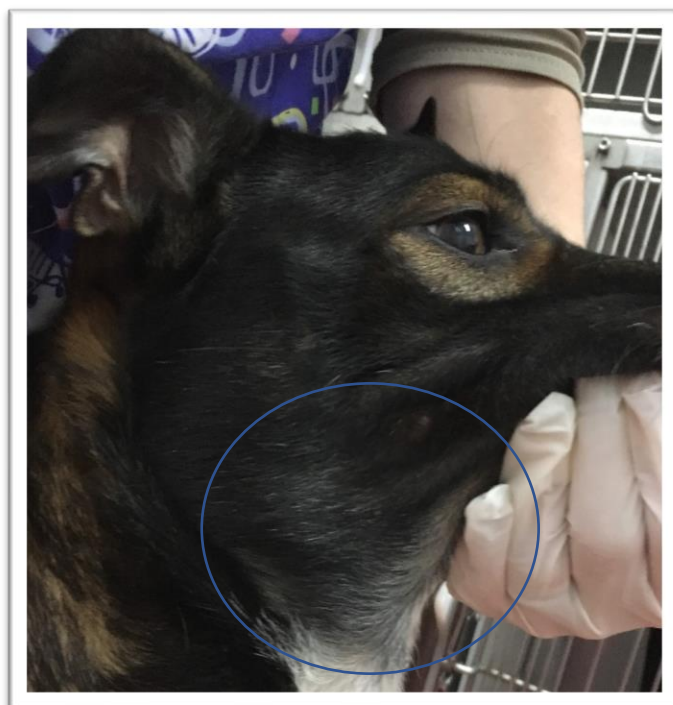


Figura 6. Linfonodo submandibular direito do Bob (círculo azul).



Figura 7. Aspeto macroscópico do linfonodo poplíteo esquerdo, enviado para histopatologia.

O resultado da histopatologia do linfonodo (Anexo VII), foi de **Linfoma de células grandes de alto grau**. A imunofenotipagem por imunocitoquímica, classificou-o como do **tipo B** (Anexo VIII). Tendo em consideração os exames complementares, realizados previamente, e a PAAF esplênica ecoguiada (onde apesar de não terem sido observadas alterações relevantes não se pode excluir a possibilidade de ser tecido linfoide esplênico hiperplásico/reactivo), o Bob encontrava-se em estadio IV, subestadio “a”.

No dia 16/01/2019, o Bob regressou ao Hospital, pois estava desconfortável, em consequência do aumento do tamanho do linfonodo submandibular, que se encontrava agora com cerca de 9 cm de largura. Fez-se um hemograma que não apresentava alterações, e realizou-se uma ecografia onde não foram observadas diferenças em relação às ultrassonografias anteriores. Discutiu-se com os donos o diagnóstico, e apresentou-se o plano terapêutico, que consistia no protocolo CHOP. O paciente em questão iniciou a prednisolona, na dose de 2 mg/Kg SID, e dois dias depois a vincristina como no protocolo CHOP apresentado no caso clínico anterior.

O Bob entrou em remissão parcial logo após a primeira dose de vincristina, e perdeu algum peso (2,6 Kg), consequência da mudança de ambiente. A tutora estava gestante e o paciente teve de mudar de habitação, procedimento aconselhado devido à citotoxicidade dos quimioterápicos (Smith et al., 2018).

Na quarta semana de tratamento, o Bob já tinha recuperado o peso inicial. Na semana seguinte, a quinta semana de tratamento, a 25/02/2019, o paciente entrou em remissão completa e inclusive ganhou peso.

O valor mais preocupante de leucopenia que apresentou no hemograma foi de 5,7 cél/L (6,9-17) a 18/03/2018. Em relação à contagem de eritrócitos não se observou qualquer alteração.

Até ao dia 21/10/2019 o Bob encontrava-se em remissão completa.

Os efeitos adversos que o Bob teve à quimioterapia foram apenas gastrointestinais (diarreia e vômitos) e facilmente resolvidos com metronidazol (15mg/Kg BID PO) e protetores gástricos,



como o omeprazol (0,5 mg/Kg PO SID) e sucralfato (2g por animal BID 30 minutos antes das refeições).

### Discussão dos casos clínicos

Os dois casos clínicos, que a autora teve oportunidade de seguir, despertaram o interesse da mesma pelo tema e pelas áreas de oncologia e citologia. Tendo sido a razão da escolha do tema da monografia.

Ao comparar estes dois casos é possível concluir que o linfoma pode ser um achado clínico (caso 1) ou ser resultado dos sinais clínicos que levaram o animal à consulta (caso 2).

No caso um, o Spin apresentava um quadro clínico muito mais exuberante, do que a linfadenomegalia, que é o sinal clínico mais comum no linfoma multicêntrico. Como as alterações gastrointestinais, o edema no membro posterior direito, a otite do ouvido esquerdo e a uveíte e hifema bilateral. Desta forma, a descoberta dos linfonodos aumentados, em associação com os sinais clínicos (uveíte e hifema bilateral), foi o que levou à suspeita de uma doença sistêmica. Muitas doenças sistêmicas provocam alterações oftálmicas, sendo o linfoma uma delas, pois pode estar relacionado com uveíte bilateral (Gelatt & Plummer, 2017).

Enquanto que no caso dois o Bob veio ao hospital devido a essa extrema linfadenomegalia, o tamanho do linfonodo estava a interferir com o bem-estar do mesmo. No entanto, e ao contrário do primeiro caso, não havia sinais clínicos sistêmicos associados. No estadiamento, apesar de ambos os pacientes estarem no estadio IV (linfonodos + envolvimento esplênico ou hepático), o Spin estava em subestadio “b” (com sinais sistêmicos) e o Bob em subestadio “a” (sem sinais clínicos) (Tabela 40).

O diagnóstico de linfoma multicêntrico, nos dois casos, obteve-se num curto espaço de tempo, visto que a presença de sinais clínicos típicos (linfadenomegalia) e a exclusão de leishmaniose, levou a que se fizesse uma citologia, que confirmou o diagnóstico presuntivo. No HVAZP existe ainda a vantagem de ter um patologista, especializado em citologia, o que permite um contacto muito mais eficiente entre médico-veterinário e o patologista que analisa os esfregaços.

No estadiamento, é opcional a colheita de líquido cefalorraquidiano, porque a análise deste permite perceber o envolvimento da medula óssea, mas mais uma vez este não altera o tratamento, tem apenas um valor prognóstico.

Antes de se iniciar o tratamento, muitos tutores querem informações sobre o tipo celular neoplásico, no entanto, esta informação pouco altera a terapia no caso do linfoma, que é maioritariamente feita com o uso de quimioterápicos. Portanto, a imunocitoquímica é normalmente recomendada, mas é opcional. Ambos os tutores, tanto do Spin como do Bob, quiseram realizar este exame complementar.

Nos dois pacientes, Spin e Bob, a prednisolona foi iniciada uns dias mais cedo, respetivamente três e dois dias. A razão desta modificação em relação ao protocolo apresentado é a dose com que se inicia o corticosteroide, 2 mg/Kg (dose máxima imunossupressora recomendada), o que leva a que, no caso de reações adversas (nomeadamente vômito, diarreias e úlceras gastrointestinais), seja importante distinguir se são dos corticosteroides ou da vincristina, para se poder fazer alterações nos protocolos.

Antes de se iniciar qualquer terapia, em oncologia, no HVAZP, existe uma consulta para clarificação da doença e dos cuidados a ter em casa, enquanto está a ser realizada a quimioterapia. Na opinião da autora estas consultas são muito importantes para os tutores fazendo toda a diferença, na escolha dos tratamentos, e na relação de confiança que se cria entre com o médico veterinário e os clientes.

## V. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A oncologia é uma área em crescimento da medicina veterinária, cada vez mais procurada. Os tutores querem satisfazer todas as necessidades dos seus animais e proporcionar-lhes qualidade de vida. Assim sendo, é exigido conhecimento das doenças e opções de tratamento. Por esta razão a autora escolheu o linfoma multicêntrico para a sua monografia, um tema que apesar de tão estudado é sempre atual.

O período de estágio revelou-se essencial ao desenvolvimento da autora, adaptando-a à realidade profissional. Não só porque, através dos estágios, foi possível observar casos reais e diferentes procedimentos, mas também, porque proporcionou uma aprendizagem mais especializada, o que consequentemente conduziu à descoberta de novas especialidades.

O relatório de estágio foi a etapa final, muito necessária, para consolidar os conhecimentos, técnicas e estudo que estes seis anos académicos exigiram. A elaboração da monografia permitiu um aprofundar das matérias do interesse da autora e obrigou a um intenso trabalho de pesquisa, muito importante, para quem deseja trabalhar numa área em que o conhecimento está em constante mutação.

## VI. BIBLIOGRAFIA

1. Aresu L, Aricò A, Ferraresso S, Martini V, Comazzi S & Riondato F (2014) Minimal residual disease detection by flow cytometry and PARR in lymph node, peripheral blood, and bone marrow, following treatment of dogs with diffuse large B-cell lymphoma. *The Veterinary Journal*, 200(2), 318-324. Doi: 10.1016/j.tvjl.2014.03.006
2. Back A, Schleis S, Smrkovski O, Lee J, Smith A, & Phillips J (2013) Mechlorethamine, vincristine, melphalan and prednisone (MOMP) for the treatment of relapsed lymphoma in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*, 13(4), 398-408. Doi: 10.1111/vco.12055
3. Behrend E, Holford A, Lathan P, Rucinsky R & Schulman R (2018) AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of The American Animal Hospital Association*, 54(1), 1-21. Doi: 10.5326/jaaha-ms-6822.
4. Bergman P (2013) Paraneoplastic syndromes. In *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, (5<sup>a</sup> ed.) Withrow, S., Vail, D., & Page, R., Elsevier- Saunders, EUA, ISBN: 9781437723625, pp. 83-97
5. Bevier D (2004) Flea Allergy Dermatitis. In *Small animal dermatology secrets*, (1<sup>a</sup> ed.) Campbell, K., Hanley & Belfus, USA, ISBN: 9781437711462, pp. 208-213.
6. Brown, P., Tzannes, S., Nguyen, S., White, J., & Langova, V. (2017). LOPP chemotherapy as a first-line treatment for dogs with T-cell lymphoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, 16(1), 108-113. Doi: 10.1111/vco.12318
7. Brutlag A & Hommerding H (2018) Toxicology of Marijuana, Synthetic Cannabinoids, and Cannabidiol in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 48(6), 1087-1102. Doi: 10.1016/j.cvsm.2018.07.008
8. Burton A (2018) Hemolymphatic. In *Clinical Atlas of Small Animal Cytology*, Wiley, Nova-Jersey, EUA, ISBN: 9781119215134, pp. 111-114
9. Camus MS, Priest HL, Koehler JW, Driskell EA, Rakich PM, Ilha MR & Krimer PM (2016) Cytologic Criteria for Mast Cell Tumor Grading in Dogs With Evaluation of Clinical Outcome. *Veterinary Pathology*, 53(6), 1117-1123. Doi: 10.1177/0300985816638721
10. Castilho R, Lima M, Cruz M, Marquez E & Calderón C (2016). Anemia hemolítica imuno-mediada em cães. *Scientific Electronic Archives*, 9
11. Couto C (2014) Hematology. In *Small animal internal medicine*, (5<sup>a</sup> ed.) Couto, C. & Nelson, R., Elsevier, EUA, ISBN: 9780323086820, pp. 1201
12. Couto C (2014) Oncology. In *Small animal internal medicine*, (5<sup>a</sup> ed.) Couto, C. & Nelson, R., Elsevier, EUA, ISBN: 9780323086820, pp. 1126-1186

13. Cullen JM & Breen M (2017) An overview of molecular cancer pathogenesis, prognosis, and diagnosis. In Tumors in domestic animals, (5<sup>a</sup> ed.) Meuten, D.J., USA, ISBN: 9781119181194, pp. 1- 4
14. Curran K & Thamm D (2015) Retrospective analysis for treatment of naïve canine multicentric lymphoma with a 15-week, maintenance-free CHOP protocol. *Veterinary And Comparative Oncology*, 14, 147-155. Doi: 10.1111/vco.12163
15. Cytology of Neoplasia – WSAVA 2006. Acedido a 26/08/2019, disponível em <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pld=11223&meta=Generic&catId=31452&id=3859115>.
16. Da Costa R & Dewey C (2015) Myelopathies: Disorders of the Spinal Cord. In Practical guide to canine and feline neurology, (3<sup>a</sup> ed.) Wiley-Blackwell, EUA, ISBN: 9781119062042, pp. 329-403.
17. Day, MJ (2004) Differential diagnosis of lymphadenopathy. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings (WSAVA) Acedido a 17/10/2019, disponível em : <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pld=11181&id=3852145>
18. De Clercq E (2018) Tanovea® for the treatment of lymphoma in dogs. *Biochemical Pharmacology*, 154, 265-269. Doi: 10.1016/j.bcp.2018.05.010
19. DeCamp CE, Johnston SA, Déjardin LM & Schaefer SL (2016) Fractures: Classification, Diagnosis, and Treatment. In Small Animal Orthopedics and Fracture Repair, (5<sup>a</sup>ed.) Elsevier, EUA, ISBN: 9781437723649, pp 24-28.
20. Decreto-Lei n.º 313/2003 de 17 de dezembro. Diário da República n.º 290/2003 - I Série Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa
21. Decreto-Lei n.º 314/2003 de 17 de dezembro. Diário da República n.º 290/2003 - I Série A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa
22. Decreto-Lei n.º 82/2019 de 27 de junho. Diário da República n.º 121/2019- I Série Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa
23. Dhumeaux M (2017) Uroliths in small animals; why does that happen? Lecture, Centro de Congressos de Lisboa, Portugal
24. Dickinson RM (2008) Canine lymphosarcoma: Overcoming diagnostic obstacles and introduction to the latest diagnostic techniques. *The Canadian veterinary journal = La revue vétérinaire canadienne*, 49(3), 305–308.
25. Ehrhart E, Kamstock D & Powers B (2013) The Pathology of Neoplasia. In Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, (5<sup>a</sup> ed.) Withrow, S., Vail, D., & Page, R. St Louis: Elsevier-Saunders, St Louis, EUA, ISBN: 9781437723625, pp. 51-67

26. Ehrhart N & Withrow S (2013) Biopsy Principles. In Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, (5ª ed.) Withrow, S., Vail, D., & Page, R., Elsevier-Saunders, EUA, ISBN: 9781437723625, pp. 143-148
27. Ettinger S (2003). Principles of treatment for canine lymphoma. *Clinical Techniques In Small Animal Practice*, 18(2), 92-97. Doi: 10.1053/svms.2003.36622
28. Eurides D, Souza, LA, Oliveira, BJ & Silva LA (2008) Drenagem de otomatomato em cães. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, Lisboa, 103 (565-566), 59-63
29. European Medicines Agency (EMA) (2016) CaniLeish-Leishmania infantum Excreted Secreted Proteins (ESP). Acedido a 3/11/2019, disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/canileish-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/canileish-epar-product-information_en.pdf)
30. European Medicines Agency (EMA) (2018) LETIFEND, lyophilisate and solvent for solution for injection for dogs. Acedido a 3/11/2019, disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/letifend-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/letifend-epar-product-information_en.pdf)
31. European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP) (2019) ESCCAP Guideline 5 – Control of vector-borne diseases in dogs and cats, (2ª ed.) Acedido a 10/10/2019, disponível em: [https://www.esccap.org/uploads/docs/znkh6j1d\\_0775\\_ESCCAP\\_Guideline\\_GL5\\_v8\\_1p.pdf](https://www.esccap.org/uploads/docs/znkh6j1d_0775_ESCCAP_Guideline_GL5_v8_1p.pdf)
32. European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP) (2017) ESCCAP Guideline 1 – Worm control in dogs and cats, (2ª ed.) Acedido a 10/09/2019, disponível em: [https://www.esccap.org/uploads/docs/0x0o7jda\\_ESCCAP\\_Guideline\\_01\\_Third\\_Edition\\_July\\_2017.pdf](https://www.esccap.org/uploads/docs/0x0o7jda_ESCCAP_Guideline_01_Third_Edition_July_2017.pdf)
33. Ferasin L (2009). Feline Myocardial Disease: 1: Classification, Pathophysiology and Clinical Presentation. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(1), 3-13. Doi: 10.1016/j.jfms.2008.11.008
34. Ferreira F, Laus J & Juppá JC (1997) Catarata em pequenos animais: classificação e tratamento. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 34(1), 16. Doi: 10.11606/issn.2318-3659.v34i1p16-20
35. Figuera R, Souza T & Barros C (2002) Linfossarcoma em cães. *Ciência Rural*, 32(5), 895-899. Doi: 10.1590/s0103-84782002000500025
36. Fingerroth J & Thomas W (2015) *Advances in intervertebral disc disease in dogs and cats*, (1ª ed.) Wiley Blackwell, USA, ISBN: 9781118940372.
37. Fonseca S, Galera P, Brito D, Perecmanis S, Silva A, Cardoso L, Marçola T, Drummond V & Pimentel C (2011) Análise microbiológica da placa bacteriana da doença periodontal em cães e o efeito da antibioticoterapia sobre ela. *Ciência Rural*, 41(8), 1424-1429. Doi: 10.1590/s0103-84782011000800020

38. Fossum T & Caplan E (2013) Surgery of the Ear. In Small Animal Surgery, (5<sup>a</sup> ed.) Fossum, T., Dewey, C., Horn, C., Johnson, A., Radlinsky, M., Schulz, K., MacPhail, C. & Willard, M., Elsevier, EUA, ISBN: 9780323100793, pp. 346-348
39. Gavazza A, Sacchini F, Lubas G, Gugliucci B & Valori E (2009) Clinical, laboratory, diagnostic and prognostic aspects of canine lymphoma: a retrospective study. *Comparative Clinical Pathology*, 18(3), 291-299. Doi: 10.1007/s00580-008-0799-y
40. Gelatt K & Plummer C (2017) Canine Anterior Uvea. In Color atlas of veterinary ophthalmology. Wiley, UK, ISBN: 978-1119239666, pp.186
41. Giannasi C, Tappin S & Foale R (2016) Evaluation of lomustine for the treatment of canine T-cell lymphoma. *BSAVA Congress Proceedings 2016*. Doi: 10.22233/9781910443446.60.12, pp-501-502
42. Goodin S, Griffith N, MS, Chen B,Chuk K, BScPhm, Daouphars M, Doreau C, Patel R, Schwartz R, Tamés MJ, Terkola R, Vadnais B, Wright D & Meier K (2011) Safe Handling of Oral Chemotherapeutic Agents in Clinical Practice: Recommendations from an International Pharmacy Panel. *Journal of Oncology Practice*, 7(1), 7-12. Doi: 10.1200/jop.2010.000068
43. Gramer I, Kessler M & Geyer J (2013). Determination of MDR1 gene expression for prediction of chemotherapy tolerance and treatment outcome in dogs with lymphoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, 13(4), 363-372. Doi: 10.1111/vco.12051
44. Groppetti D, Pecile A, Del Carro A, Copley K, Minero M & Cremonesi F (2010) Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, apgar score and uterine tocodynamometry. *Theriogenology*, 74(7), 1187-1196. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2010.05.020
45. Gustafson D, Page R (2013) Cancer Chemotherapy. In *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, (5<sup>a</sup> ed.) Withrow, S., Vail, D., & Page, R., Elsevier-Saunders, EUA, ISBN: 9781437723625, pp. 157-179
46. Hahn K, Oglivie G, Rusk T, Devauchelle P, Leblanc A, Legendre A, Powers B, Leventhal PS, Kinet JP, Palmerini F, Dubreuil P, Moussy A & Hermine O (2008) Masitinib is Safe and Effective for the Treatment of Canine Mast Cell Tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(6), 1301-1309. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0190.x
47. Hartmann K & Levy J (2011) Questions. In *Feline Infectious Diseases*, (1<sup>a</sup> ed.) Manson Pub./Veterinary Press, Reino Unido, ISBN: 9781437707960, pp. 17-20.
48. Henrich M (2016). Hematopoietic tumors. In *Veterinary Oncology*. Henrich, M., Klopfleisch, R., Cham: Springer International Publishing Switzerland, Suíça, ISBN: 9783319411224, pp. 113-130.

49. Huber, P., Maruiama, C., & Almeida, W. (2010). Glicoproteína-P, resistência a múltiplas drogas (MDR) e relação estrutura-atividade de moduladores. *Química Nova*, 33(10), 2148-2154. Doi: 10.1590/s0100-40422010001000027
50. Ito D, Frantz A & Modiano J (2014) Canine lymphoma as a comparative model for human non-Hodgkin lymphoma: recent progress and applications. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 159(3-4), 192-201. Doi: 10.1016/j.vetimm.2014.02.016
51. Jesus, M (2017) O rácio neutrófilo/ linfócitos no linfoma B difuso de células grandes no cão. Tese de Mestrado em Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Portugal
52. Johnson A (2013) *Fundamentals of Orthopedic surgery and fracture management. In Small Animal Surgery*, (5ªed.) Fossum, T., Dewey, C., Horn, C., Radlinsky, M., Schulz, K., MacPhail, C. & Willard, M., Elsevier, EUA, ISBN: 9780323100793, pp.1053 – 1058
53. Lana S, Jackson T, Burnett R, Morley P & Avery A (2006). Utility of Polymerase Chain Reaction for Analysis of Antigen Receptor Rearrangement in Staging and Predicting Prognosis in Dogs with Lymphoma. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 20(2), 329. Doi: 10.1892/0891-6640(2006)20[329:uopcrf]2.0.co;2
54. Langston C, Gisselman K, Palma D & McCue J (2008) Diagnosis of Urolithiasis. *Compendium*, 30(8)
55. Lautscham E, Kessler M, Ernst T, Willimzig L & Neiger R (2017) Comparison of a CHOP-LAsp-based protocol with and without maintenance for canine multicentric lymphoma. *Veterinary Record*, 180(12), 303-303. Doi: 10.1136/vr.104077
56. Lawler D (2008) Neonatal and pediatric care of the puppy and kitten. *Theriogenology*, 70(3), 384-392. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.04.019
57. LetiFend®: vacuna contra la Leishmaniosis canina | Salud Animal | Laboratorios LETI  
Acedido a 26/05/2019, disponível em: [https://saludanimal.leti.com/es/letifend-vacuna-contra-la-leishmaniosis-canina\\_3944](https://saludanimal.leti.com/es/letifend-vacuna-contra-la-leishmaniosis-canina_3944).
58. Lim C (2015) *Small Animal Ophthalmic Atlas and Guide*, (1ª ed.) Wiley, Reino Unido, ISBN: 9781118689554, pp. 41-45;126-127
59. London C & Seguin B (2003) Mast cell tumors in the dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33(3), 473-489. Doi: 10.1016/s0195-5616(03)00003-2
60. London C & Thamm D (2013) Mast cell Tumors. In *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology*, (5ª ed.) Withrow, S., Vail, D., & Page, R., Saunders, USA, ISBN: 9781437723625, pp. 333-355
61. Lulich J & Osborne C (2007) *BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology*, (2ª ed.) Elliott, J. & Grauer, G., British Small Animal Veterinary Association, Reino Unido, ISBN: 9781905319947, pp. 252-264.

62. Lulich J, Berent A, Adams L, Westropp J, Bartges J & Osborne C (2016) ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 30(5), 1564-1574. Doi: 10.1111/jvim.14559
63. MacDonald K (2016) Feline Cardiomyopathy. In *Manual of canine and feline cardiology*, (5<sup>a</sup> ed.) Smith, F., Tilley, L., Oyama, M. & Sleeper, M., Elsevier, USA, ISBN: 9780323188043, pp. 153-167
64. MacDonald V, Thamm D, Kurzman I, Turek M & Vail D (2005) Does L-Asparaginase Influence Efficacy or Toxicity When Added to a Standard CHOP Protocol for Dogs with Lymphoma? *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(5), 732. Doi: 10.1892/0891-6640(2005)19[732:dlieot]2.0.co;2
65. MacPhail CM, Fossum TW (2019) Surgery of the lower respiratory system: pleural cavity and diaphragm. In *Small animal surgery*, (5<sup>a</sup> ed.) Fossum, T.W., Fossum, T.W., MacPhail, C.M., Cho, J., Dewey, C.W., Hayashi, K., Huntingford, J.L., Quandt, J.E., Radlinsky, M.G., Schulz, K.S., Willard, M.D., Yu-Speight, A., Elsevier, USA, ISBN: 9780323443449, pp: 916- 955
66. Manachai N, Lacharoje S, Techangamsuwan S & Rungsipipat A (2012) Detection of minimal residual disease (MRD) in canine lymphoma. *Comparative Clinical Pathology*, 23(1), 199-204. Doi: 10.1007/s00580-012-1597-0
67. Mansfield C (2012) Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics, and Treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*, 27(3), 123-132. Doi: 10.1053/j.tcam.2012.04.003
68. Marconato L, Crispino G, Finotello R, Mazzotti S & Zini E (2010) Clinical relevance of serial determinations of lactate dehydrogenase activity used to predict recurrence in dogs with lymphoma. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(9), 969–974. doi:10.2460/javma.236.9.969
69. Marconato L, Stefanello D, Valenti P, Bonfanti U, Comazzi S, Roccabianca P, Caniatti M, Romanelli G, Massari F & Zini E (2011) Predictors of long-term survival in dogs with high-grade multicentric lymphoma. *Journal of The American Veterinary Medical Association*, 238(4), 480-485. Doi: 10.2460/javma.238.4.480
70. Mealey K (2004). Therapeutic implications of the MDR-1 gene. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 27(5), 257-264. Doi: 10.1111/j.1365-2885.2004.00607.x
71. Mealey K (2016) MDR1 Gene Mutations & Drug Therapy. Acedido a 5/09/2019, disponível em <https://www.cliniciansbrief.com/article/mdr1-gene-mutations-drug-therapy>.
72. Miró G, Petersen C, Cardoso L, Bourdeau P, Baneth G, Solano-Gallego L, Pennisi MG, Ferrer G & Oliva G (2017). Novel Areas for Prevention and Control of Canine Leishmaniosis. *Trends In Parasitology*, 33(9), 718-730. Doi: 10.1016/j.pt.2017.05.005



73. Moreno J, Vouldoukis I, Martin V, McGahie D, Cuisinier AM & Gueguen S (2012). Use of a LiESP/QA-21 Vaccine (CaniLeish) Stimulates an Appropriate Th1-Dominated Cell-Mediated Immune Response in Dogs. *Plos Neglected Tropical Di-seases*, 6(6), e1683. Doi: 10.1371/journal.pntd.0001683
74. Morgan E, O'Connell K, Thomson M & Griffin A (2018) Canine T cell lymphoma treated with lomustine, vincristine, procarbazine, and prednisolone chemotherapy in 35 dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*. Doi:10.1111/vco.12430
75. Morris J & Dobson J (2001) *Small animal oncology*. Wiley, Reino Unido, ISBN: 9780470690406, pp. 229-239, Doi:10.1002/9780470690406
76. Mortier F, Daminet Vandenaabeele & Maele V (2012) Canine lymphoma: a retrospective study (2009 – 2010). *VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT*, 81(6), 341–351.
77. Murgia D (2014) Disease of the pleural space. *Companion animal*. Volume19, n.º9, Doi:10.12968/coan.2014.19.9.458
78. Niemiec BA, Gawor J, Nemec A, Clarke D, Tutt C, Gioso M, Stegall P, Chandler M, Morgenegg G, Jouppi R, & Stewart K (2017) Global dental guidelines. World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). Acedido a 10/10/2019, disponível em: <https://www.wsava.org/Guidelines/Global-Dental-Guidelines>
79. Ofri R (2013) Lens. In *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*, (5ª ed.) Maggs, D., Miller, P., & Ofri, R, Elsevier, USA, ISBN: 9781455756292, pp. 272-290.
80. Pereira dos Santos J, Cunha E, Nunes T, Tavares L & Oliveira M (2019) Relation between periodontal disease and systemic diseases in dogs. *Veterinary Science*, 125, 136-140. Doi: 10.1016/j.rvsc.2019.06.007
81. Periodontal Disease | AVDC - American Veterinary Dental College. (2019) Acedido a 24/07/2019, disponível em: <https://www.avdc.org/periodontaldisease.html>
82. Piek CJ (2011) Canine idiopathic immune-mediated haemolytic anaemia: a review with recommendations for future research, *Veterinary Quarterly*, 31:3, 129-141, Doi: 10.1080/01652176.2011.604979
83. Platt S & Freeman AC (2014) Neck and Back Pain. In *BSAVA manual of canine and feline neurology*, (4ª ed.) Platt, S., & Olby, N. British Small Animal Veterinary Association, Reino Unido, ISBN: 9781910443125, pp. 252-270
84. Plunkett S (2013) *Emergency procedures for the Small Animal Veterinarian*, (3ª ed.) Elsevier, USA, ISBN: 9780702027680
85. Portaria n.º 264/2013 de 16 de agosto. Diário da República n.º 157/2013 - I Série. Ministério das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território. Lisboa.

86. Portaria n.º 264/2013 de 16 de agosto. Diário da República n.º 157/2013- I Série Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território. (Capítulo I e Artigo 2º)
87. Proença, A (2009) Linfoma maligno multicêntrico canino. Dissertação de mestrado em Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Portugal.
88. Purvis D & Kirby R (1994) Systemic Inflammatory Response Syndrome: Septic Shock. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 24(6), 1225-1247. Doi: 10.1016/s0195-5616(94)50136-0
89. Ramsey, I (2011) Appendix. In *Small Animal Formulary (7ª ed)*, British small animal veterinary association, Irlanda, ISBN: 978-1905319336, pp. 391-392
90. Regan, R. C., Kaplan, M. S. W., & Bailey, D. B. (2012) Diagnostic evaluation and treatment recommendations for dogs with substage-a high-grade multicentric lymphoma: results of a survey of veterinarians. *Veterinary and Comparative Oncology*, 11(4), 287–295. doi:10.1111/j.1476-5829.2012.00318
91. Rhodes K & Werner A (2018) Otitis Externa, Media, and Interna. In *Small animal dermatology*, (3ª ed.) Wiley Blackwell, USA, ISBN: 9781455754724, pp. 541-563.
92. Rozanski E (2017) Diseases of the Pleural Space. In *Textbook of veterinary internal medicine*, (8ª ed.) Ettinger, S., Feldman, E., & Côté, E., Elsevier, USA, ISBN: 9780323312110, pp: 2819- 2828.
93. Sapieryński R, Kliczkowska-Klarowicz K, Jankowska U & Jagielski D (2016) Cytodiagnosics of canine lymphomas – possibilities and limitations. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 19(2), 433-439. Doi: 10.1515/pjvs-2016-0055
94. Saúde Animal | Virbac Portugal. Acedido a 26/05/2019, disponível em: <https://pt.virbac.com/cao/produtos-cao/vacinas/canileish.html>.
95. Scarpa F, Sabattini S & Bettini G (2014) Cytological grading of canine cutaneous mast cell tumours. *Veterinary And Comparative Oncology*, 14(3), 245-251. Doi:10.1111/vco.12090
96. Seresto® (2019) Acedido a 26/05/2019, disponível em: <http://www.seresto.pt/pt/seresto-para-caes/sobre-seresto/>.
97. Sledge D, Webster J & Kiupel M (2016) Canine cutaneous mast cell tumors: A combined clinical and pathologic approach to diagnosis, prognosis, and treatment selection. *The Veterinary Journal*, 215, 43-54. Doi: 10.1016/j.tvjl.2016.06.003
98. Smith A, Klahn S, Phillips B, Parshley L, Bennett P, Flory A & Calderon R (2018) ACVIM small animal consensus statement on safe use of cytotoxic chemotherapeutics in veterinary practice. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(3), 904-913. Doi: 10.1111/jvim.15077

99. Sousa, C (2015) Flea allergy and Control. In BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology (3<sup>a</sup> ed). Jackson, H. & Marsella, R., British Small Animal Veterinary Association, Reino Unido, ISBN: 9781905319275, pp. 146-152.
100. Takashima-Uebelhoer B, Barber L, Zagarins S, Procter-Gray E, Gollenberg A, Moore A & Bertone-Johnson E (2012). Household chemical exposures and the risk of canine malignant lymphoma, a model for human non-Hodgkin's lymphoma. *Environmental Research*, 112, 171-176. Doi: 10.1016/j.envres.2011.12.003
101. Thilakarathne D, Mayer M, MacDonald V, Jackson M, Trask B & Kidney B (2010) Clonality and phenotyping of canine lymphomas before chemotherapy and during remission using polymerase chain reaction (PCR) on lymph node cytologic smears and peripheral blood. *Can Vet J*, 51(1), 79-84
102. Thompson M (2018) Diarrhea. In *Small Animal Medical Differential Diagnosis*, (3<sup>a</sup> ed.) Elsevier, USA, ISBN: 9780323569545, p.23.
103. Tomiyasu H, Takahashi M, Fujino Y, Ohno K & Tsujimoto H (2010) Gastrointestinal and hematologic adverse events after administration of vincristine, cyclo-phosphamide, and doxorubicin in dogs with lymphoma that underwent a combination multidrug chemotherapy protocol. *J Vet Med Sci*, 72(11), 1391-1397
104. Truyen U, Addie, D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie M, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi M, Radford A, Thiry E & Horzinek M (2009) Feline Panleukopenia: ABCD Guidelines on Prevention and Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 538-546. Doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.002.
105. Turek M, Saba C, Paoloni M & Argyle D (2008) Canine Lymphoma and Leukemia. In *Decision Making in Small Animal Oncology*. Argyle, D.J., Malcom & B.J., Turek, M. Wiley, Oxford, Reino Unido, 978-0-813-82275-4, pp. 171-196
106. Vail D (2013) Hematopoietic Tumors. In *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 5<sup>a</sup> edição, Withrow, S., Vail, D., & Page, R., Elsevier-Saunders, EUA, 978-1-4377-2362-5, pp. 608-638
107. Vail D (2017). Hematopoietic Tumors. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8<sup>a</sup> edição, Ettinger, S., Feldman, E., & Côté, E., Elsevier, USA, ISBN: 9780323312110, pp. 5000-5016.
108. Valli V, Bienzle D, Meuten DJ & Linder KE (2017). Tumors of the hemolymphatic system. In *Tumors in domestic animals* (5<sup>a</sup> ed.) Meuten, D.J., USA, ISBN: 978-1119181194, pp. 203- 207
109. Valli VE, Jacobs RM, Parodi AL, Vernau W & Moore PF (2002) Histological Classification of Hematopoietic Tumours of Domestic Animals. In *World Health Organization International Histological Classification of Tumours of Domestic Animals*. ISBN: 1881041751.

110. Veronesi M (2016). Assessment of canine neonatal viability-the Apgar score. *Reproduction in Domestic Animals*, 51, 46-50. Doi: 10.1111/rda.12787
111. Veterinary cooperative oncology group - common terminology criteria for adverse events (VCOG-CTCAE) following chemotherapy or biological antineoplastic therapy in dogs and cats v1.1. (2016). *Veterinary and Comparative Oncology*, 14(4), 417-446. Doi: 10.1111/vco.283
112. Washabau RJ (2013) Pancreas. In *Canine and Feline Gastroenterology*, (2<sup>a</sup> ed.) Day, MJ Elsevier Saunders, USA, ISBN 978-1-4160-3661-6, pp. 799–848.
113. Watabe A, Fukumoto S, Komasutu T, Endo Y & Kadosawa T (2011) Watabe, A., Fukumoto, S., Komatsu, T., Endo, Y., & Kadosawa, T. Alterations of lymphocyte subpopulations in healthy dogs with aging and in dogs with cancer. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 142(3-4), 189–200. Doi: 10.1016/j.vetimm.2011.05.008
114. Watson PJ (2014) The Exocrine Pancreas. In *Small Animal Internal Medicine*, (5<sup>a</sup> ed.) Nelson, R.W. & Couto, C.G. Elsevier, USA, ISBN 9780323086820, pp. 598–628.
115. Waugh E, Gallagher A, Haining H, Johnston P, Marchesi F, Jarrett R & Morris J (2016) Optimisation and validation of a PCR for antigen receptor rearrangement (PARR) assay to detect clonality in canine lymphoid malignancies. *Veterinary Immunology And Immunopathology*, 182, 115-124. Doi: 10.1016/j.vetimm.2016.10.008
116. WSAVA (2016) WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, Squires RA. *Journal of Small Animal Practice*. 57:1 p. E1–E45. Doi: 10.1111/jsap.2\_12431.
117. Xenoulis P (2015) Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 56(1), 13-26. Doi: 10.1111/jsap.12274

## VII. ANEXOS

### Anexo I- Exame citológico dos linfonodos poplíteos do Spin.

Citologia		20/12/2018   19:18
Designação da Análise	Valor Referência	Valor Un.
Citologia geral		
<b>Observações:</b> Relatório citológico		
Lâminas recebidas: 2 lâminas não coradas e com ligeiro material.		
Tipo de Amostra: PAAF de linfonodos poplíteos. Esfregaço directo.		
Celularidade: Ao exame microscópico observou-se uma moderada concentração de eritrócitos que se misturavam com abundantes linfócitos reactivos, ainda com alguma heterogeneidade, embora predominando as formas imaturas de médio e grande tamanho sobre os linfócitos maduros pequenos. Estas células manifestavam um núcleo redondo ou chanfrado, com cromatina fina e levemente reticulada, apresentando um ou vários nucleolos grandes e proeminentes, citoplasma basófilo intenso, redondo, escasso (ratio N/E elevado), bem delimitado e por vezes contendo alguma granulação azurófila. Índice mitótico baixo. Não foram observadas células plasmáticas. Fundo de campo seroso, denso e basófilo, contendo abundantes corpos linfoglandulares. Ausência de elementos patogénicos, o que não os exclui.		
Conclusão: A imagem microscópica acima descrita sugere um predomínio dos linfócitos imaturos reactivos, pelo que deve ponderar-se a presença de um possível linfoma ainda em fases iniciais. Recomenda-se confirmação histopatológica através de uma biopsia ganglionar ou eventualmente uma repetição da PAAF para controlo citológico após 10-15 dias e verificação da tendência celular, pois não se podem descartar processos de hiperplasias linfóides severas (que manifestam imagens citológicas similares às fases iniciais dos linfomas).		
Dr. Claudio Hernández		
Documento processado por computador.		

### Anexo II- Resultados da análise de anticorpos anti-leishmânia do Spin.

Análise	Resultado	Un.	Ref.	Histórico
<b>IMUNOLOGIA</b>				
<b>ANTICORPOS ANTI-LEISHMANIA</b>	Negativo			Critério de Valorização >1/160
Titulação 1/80	Negativo			
Titulação 1/160	Negativo			

Anexo III- Relatório histopatológico de linfonodo poplíteo do Spin.

Análise	Resultado	Un.	Ref.	Histórico
<b>HISTOPATOLOGIA</b>				
<b>Relatório Histopatológico</b>				
<b>Amostra:</b> 145/19 Recebido contentor com peça cirúrgica conservada em Formalina. Suspeita de linfoma.				
<b>Descrição:</b> <b>Macroscopia:</b> Peça de linfadenectomia com 4,5x2,5x2,5 cm que apresenta ruptura a nível da capsula. Em secção o linfonodo é amarelo homogêneo brilhante. 1c1f CR  <b>Microscopia:</b> Linfonodo que apresenta a sua arquitetura alterada devido à proliferação de linfócitos em toalha. As células são grandes com citoplasma acidófilo e um núcleo grande com a cromatina fina e um nucléolo evidente. Contam-se 7 mitoses por campo de observação (obj 40x FN 22).  <small>*Devido às alterações de volume provocadas pela fixação em Formalina e impregnação em parafina, as dimensões referidas devem ser interpretadas de forma meramente indicativa. A retração no caso da pele pode chegar a 50%.*</small>				
<b>Conclusão:</b> Linfoma de células grandes de alto grau				
<b>Comentários:</b> Caso desejem podermos fenotipar o linfoma por imunocitoquímica				

Anexo IV- Caracterização Imunocitoquímica de linfoma de células grandes diagnosticado no Spin.

Relatório
<p><b>CARACTERIZAÇÃO IMUNOCITOQUÍMICA LINFOMA</b>            Anticorpos: CD3-Linfócitos T; CD79alphacy - Linfócitos B; PAX5- Linfócitos B menos plasmócitos</p> <p><b>Resultados:</b> Observa-se imunomarcação membranar positiva com o anticorpo CD79alphacy na maioria das células. As mesmas células apresentam imunomarcação nuclear com o anticorpo PAX5. O anticorpo CD3 apresenta imunomarcação em raros linfócitos dispostos de forma multifocal.</p> <p><b>Conclusão:</b> Linfoma do tipo B</p>

Anexo V- Relatório citológico de PAAF de linfonodo submandibular e linfonodos poplíteos esquerdo e direito do Bob.

Relatório
<p><b>CITOLOGIA GERAL</b> <b>Relatório citológico</b></p> <p><b>Lâminas recebidas:</b> 4 lâminas não coradas com ligeiro material.</p> <p><b>Tipo de Amostra:</b> PAAF de linfonodos submandibular + linfonodos poplíteos esquerdo e direitos. Esfregação direto.</p> <p><b>Celularidade:</b> Ao exame microscópico foi observada uma concentração ligeira de sangue contaminante. Estava presente uma população variada e moderadamente preservada de células linfóides. Esta população era heterogénea, composta por linfoblastos médios e grandes, e, linfócitos de menores dimensões e maduros. Foram apenas observados raras células plasmáticas. Foram observadas algumas figuras mitóticas. Na maioria dos campos eram os linfoblastos os predominantes. Estas células eram grandes, de citoplasma amplo e basófilo e núcleo grande, arredondado a chanfrado, de cromatina reticulada e nucléolos visíveis e proeminentes. Apenas nalguns campos contrário acontecia. Não foram observados microrganismos intra ou extracelulares, mas a citologia por si só não o descarta. O número de corpos linfoglandulares era elevado. Fundo de campo ligeiramente basófilo e seroso.</p> <p><b>Conclusão:</b> Tendo em conta as características microscópicas acima mencionadas, embora a amostra apresente uma população heterogénea que seria compatível com hiperplasia reativa, não pode ser descartada a possibilidade de linfoma, pelo elevado número de linfoblastos e figuras mitóticas, pelo que se aconselha análise histopatológica confirmativa, onde a arquitetura dos tecidos é preservada.</p>

Anexo VI- Relatório citológico de PAAF esplénica do Bob.

Relatório
<p><b>CITOLOGIA GERAL</b> <b>Relatório citológico</b></p> <p><b>Lâminas recebidas:</b> 3 lâminas não coradas e com ligeiro material.</p> <p><b>Tipo de Amostra:</b> PAAF esplénica ecoguiada. Esfregação directo.</p> <p><b>Celularidade:</b> Ao exame microscópico observou-se uma moderada mistura de eritrócitos contaminantes (o que é normal nas PAAF viscerais) e linfócitos heterogéneos, predominando os linfócitos maduros sobre as formas imaturas de médio e grande dimensão. Alguns destes linfócitos apresentavam-se reactivos, de citoplasma basófilo mais intenso do normal. Presença de raros metarrubricitos e corpos linfoglandulares. Não foram observadas outras células diferentes da anteriormente mencionada nem elementos patogénicos, o que não os exclui.</p> <p><b>Conclusão:</b> A imagem citológica acima descrita não sugere alterações celulares relevantes, pelo que deverão ponderar-se possibilidades diagnósticas tais como tecido linfóide esplénico normal ou hiperplásico/reactivo. Recomenda-se seguimento clínico destas situações e eventuais citologias de controlo, se necessário.</p>

## Anexo VII- Relatório histopatológico de linfonodo poplíteo do Bob.

Análise	Resultado	Un.	Ref.	Histórico
<b>HISTOPATOLOGIA</b>				
<b>Relatório Histopatológico</b>				
<b>Amostra:</b> 84/19 Recebido contentor com peça cirúrgica conservada em Formalina. "Gânglio poplíteo."				
<b>Descrição:</b> <b>Macroscopia:</b> Peça de linfadenectomia que mede 4,5x2,5x2 cm. Em secção o linfonodo é castanho heterogêneo. Ic1f CR				
<b>Microscopia:</b> Linfonodo que apresenta a sua arquitetura alterada devido à proliferação de células linfóides dispostas em toalha sólida. As células são grandes com núcleo grande com a cromatina fina e um a dois nucléolos evidentes. Contam-se 4 mitoses por campo de observação (obj 40x FN 22).				
<small>*Devido às alterações de volume provocadas pela fixação em Formalina e impregnação em parafina, as dimensões referidas devem ser interpretadas de forma meramente indicativa. A retração no caso da pele pode chegar a 50%.*</small>				
<b>Conclusão:</b> Linfoma de células grandes de alto grau				

## Anexo VIII- Relatório da caracterização imunocitoquímica linfoma do Bob.

Relatório
<b>CARACTERIZAÇÃO IMUNOCITOQUÍMICA LINFOMA</b> Anticorpos: CD3-Linfócitos T; CD79alphacy - Linfócitos B; PAX5- Linfócitos B menos plasmócitos
<b>Resultados:</b> Observa-se imunomarcação membranar positiva com o anticorpo CD79alphacy na maioria das células. As mesmas células apresentam imunomarcação nuclear com o anticorpo PAX5. O anticorpo CD3 apresenta imunomarcação em raros linfócitos dispostos de forma multifocal.
<b>Conclusão:</b> Linfoma do tipo B