



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e cirurgia de animais de companhia

Margarida de Almeida Coelho

Orientação | Prof. Dra. Sandra Maria da Silva Branco
Dr. Henry L' Eplattenier

Mestrado integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2018

Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e cirurgia de animais de companhia

Margarida de Almeida Coelho

Orientação | Prof. Dra. Sandra Maria da Silva Branco
Dr. Henry L' Eplattenier

Mestrado integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2018

Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri

AGRADECIMENTOS

A toda a equipa de Southfields Veterinary Specialists por me terem acolhido, fazendo os possíveis por me ensinarem novos métodos de trabalho e por me transmitirem os seus conhecimentos. Um especial agradecimento ao maravilhoso grupo de internos e estagiários que, para além de serem um apoio essencial nos dias agitados deste estágio, foram uma família longe de casa. Obrigada por terem tornado esta experiência ainda mais valiosa, cheia de aventuras e multiculturalidade.

À professora Sandra Branco, pela disponibilidade e dedicação que demonstrou não só durante a realização do estágio curricular e desde relatório, como durante o meu percurso académico.

Aos meus amigos e colegas de curso que, de uma maneira ou de outra, me marcaram ao longo destes cinco anos e que tornaram a minha experiência universitária única e inesquecível. Um especial obrigado à Ana por ter sido a companheira de todas as horas, e à Nádía e Marta com quem criei tão boas memórias e que continuam a ter um papel ativo e importante na minha vida.

Aos meus pais e à minha irmã pelo apoio incondicional ao longo de todo este percurso. Obrigada por me terem proporcionado todas estas magníficas experiências e por terem estado sempre ao meu lado em cada etapa. A vossa presença e força foi e é essencial em cada momento da minha vida e espero que se possam sentir orgulhosos da pessoa que ajudaram a construir.

Por último, mas não menos importante, ao meu namorado, por me ter acompanhado ao longo destes cinco anos, pela paciência, força, confiança, motivação que sempre me transmitiu e por tantas outras razões. Obrigada por me fazeres acreditar que a construção do palácio onde antes era apenas uma terra larga é possível e está cada vez mais próxima. Espero que continues a fazer parte de todas as vitórias da minha vida.

RESUMO

Clínica e cirurgia de animais de companhia

O presente relatório surge na sequência do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária na Universidade de Évora, realizado em Southfields Veterinary Specialists, no Reino Unido, decorrido entre 11 de setembro de 2017 e 12 de janeiro de 2018.

A primeira parte descreve, de forma sucinta, as atividades desenvolvidas e a casuística acompanhada ao longo do período de duração do estágio. A segunda componente inclui a monografia subordinada ao tema “Linfoma gastrointestinal em gatos”, com apresentação de dois casos clínicos.

O linfoma é a neoplasia gastrointestinal mais frequente em gatos, sendo o prognóstico variável segundo o tipo histológico do tumor. A apresentação clínica é semelhante a várias outras doenças gastrointestinais, podendo o seu diagnóstico ser desafiante. O tratamento de primeira linha baseia-se na instauração de diferentes protocolos de quimioterapia, consoante o tipo de linfoma gastrointestinal.

Palavras-chave: Linfoma; gastrointestinal; gatos; quimioterapia; relatório.

ABSTRACT

Small animal medicine and surgery

The present report follows the externship of the master's degree in veterinary medicine of Universidade de Évora, performed at Southfields Veterinary Specialists, in the United Kingdom, between September 11th of 2017 and January 12th of 2018.

The first part briefly describes the developed activities and the cases accompanied during the length of the externship. The second component includes the monography about "Gastrointestinal lymphoma in cats", with the presentation of two clinical cases.

The lymphoma is the most frequent gastrointestinal neoplasia in cats and the prognosis is variable according to the histological grade of the tumour. The clinical presentation is similar to different gastrointestinal diseases and the diagnosis can be challenging. The first line therapy includes the establishment of a chemotherapy protocol depending on the type of the gastrointestinal lymphoma.

Keywords: Gastrointestinal; lymphoma; cats; chemotherapy; report.

ÍNDICE

Agradecimentos	I
Resumo	II
Abstract	III
Índice	IV
Índice de gráficos	VI
Índice de tabelas	VII
Índice de figuras	IX
Lista de abreviaturas	XI
1. Introdução	1
2. Relatório descritivo do estágio curricular	2
2.1. Southfields Veterinary Specialists	2
2.2. Análise da casuística acompanhada	3
2.2.1. Distribuição por espécie animal e área médica	3
2.2.2. Clínica médica	4
2.2.2.1. Oncologia	5
2.2.2.2. Gastroenterologia	8
2.2.2.3. Pneumologia	10
2.2.2.4. Endocrinologia	12
2.2.2.5. Nefrologia e Urologia	14
2.2.2.6. Hematologia	17
2.2.2.7. Neurologia	19
2.2.2.8. Cardiologia	20
2.2.2.9. Traumatologia e Ortopedia	22
2.2.2.10. Infeciologia	24
2.2.2.11. Andrologia	25
2.2.2.12. Dermatologia	26
2.2.3. Clínica cirúrgica	27
2.2.3.1. Cirurgia de tecidos moles	27
2.2.3.2. Cirurgia ortopédica	29
2.2.3.3. Cirurgia maxilofacial e odontológica	30
2.2.3.4. Neurocirurgia	31
2.2.3. Outros procedimentos	32
3. Linfoma gastrointestinal em gatos	35
3.1. Introdução	35
3.2. Histopatologia e comportamento biológico	35
3.3. Fatores de risco	37

3.3.1. Vírus da leucemia felina (FeLV)	37
3.3.2. Vírus da imunodeficiência felina (FIV)	37
3.3.3. Doença intestinal crónica	38
3.3.4. Fatores ambientais	38
3.4. Anamnese, sinais clínicos e exame físico	38
3.4.1. Linfoma gastrointestinal de baixo grau	38
3.4.2. Linfoma gastrointestinal de grau intermédio, linfoma gastrointestinal de grau elevado e linfoma de linfócitos grandes granulares	39
3.5. Diagnóstico	39
3.5.1. Diagnósticos diferenciais	39
3.5.2. Testes laboratoriais	39
3.5.3. Ecografia abdominal	40
3.5.4. Citologia	42
3.5.5. Biópsia intestinal	43
3.5.5.1. Características histológicas	45
3.5.5.2. Imunofenotipagem	46
3.5.5.3. Testes de clonalidade	47
3.5.6. Estadiamento	48
3.6. Tratamento	49
3.6.1. Considerações gerais e tratamento de suporte	49
3.6.2. Linfoma gastrointestinal de baixo grau	49
3.6.3. Linfoma gastrointestinal de grau intermédio, linfoma gastrointestinal de grau elevado e linfoma de linfócitos grandes granulares	51
3.6.1.1. Terapias de resgate	56
3.6.4. Avaliação de resposta à terapia	58
3.7. Prognóstico	58
4. Casos clínicos	61
4.1. Caso clínico 1	61
4.1.1. Anamnese	61
4.1.2. Exame clínico, plano estabelecido e exames auxiliares de diagnóstico	61
4.1.3. Tratamento	65
4.2. Caso clínico 2	68
4.2.1. Anamnese	68
4.2.2. Exame clínico e exames auxiliares de diagnóstico	69
4.2.3. Tratamento	71
5. Discussão	76
6. Conclusão	79
7. Bibliografia	80

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição dos casos acompanhados, por espécie animal, expressos por Fr (%)	3
Gráfico 2 – Distribuição dos casos acompanhados, por espécie animal e área clínica, expressos por Fr (%)	4
Gráfico 3 – Distribuição dos casos acompanhados na área da clínica média, agrupados por especialidade e espécie animal, expressos por Fr (%)	5
Gráfico 4 – Distribuição dos casos de Gastroenterologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%)	9
Gráfico 5 – Distribuição dos casos de Pneumologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%)	11
Gráfico 6 – Distribuição dos casos de Endocrinologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%)	13
Gráfico 7 – Distribuição dos casos de Nefrologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%)	15
Gráfico 8 – Distribuição dos casos de Hematologia divididos por afeção e espécie animal, expresso por Fr (%)	18
Gráfico 9 – Distribuição dos casos de Neurologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%)	19
Gráfico 10 – Distribuição dos casos de Cardiologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%)	21
Gráfico 11 – Distribuição dos casos de Traumatologia e Ortopedia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%)	23
Gráfico 12 – Distribuição dos casos acompanhados na área da clínica cirúrgica, agrupados por especialidade e espécie animal, expressos por Fr (%)	27
Gráfico 13 – Distribuição dos casos de cirurgia dos tecidos moles, agrupados por procedimento e espécie animal, expressos por Fr (%)	28
Gráfico 14 – Distribuição dos casos de cirurgia ortopédica, agrupados por procedimento e espécie animal, expressos por Fr (%)	29

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos casos acompanhados por espécie e área clínica, expressos por Fi e Fr (%)	4
Tabela 2 – Distribuição dos casos acompanhados na área da clínica médica por especialidade e espécie animal, expressos por Fi e Fr (%)	5
Tabela 3 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Oncologia por origem histológica do tumor e por espécie animal, expressos em Fi e Fr (%) (adaptado de Ehrhart & Powers, 2007)	6
Tabela 4 – Distribuição dos casos acompanhado na especialidade Gastroenterologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	8
Tabela 5 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Pneumologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	11
Tabela 6 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Endocrinologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	13
Tabela 7 – Distribuição dos casos acompanhados nas especialidades de Nefrologia e Urologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	15
Tabela 8 – Estadiamento da DRC em gatos (adaptado de IRIS, 2016)	16
Tabela 9 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Hematologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	17
Tabela 10 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Neurologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	19
Tabela 11 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Cardiologia acompanhados por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	21
Tabela 12 – Distribuição dos casos acompanhados nas especialidades de Traumatologia e Ortopedia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	23
Tabela 13 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Infeciologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	24
Tabela 14 – Distribuição dos casos acompanhados na área da clínica cirúrgica por especialidade e espécie animal, expressos por Fi e Fr (%)	27
Tabela 15 – Distribuição dos casos de cirurgia de tecidos moles acompanhados, divididos por procedimento e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	28
Tabela 16 – Distribuição dos casos de cirurgia ortopédica acompanhados, divididos por procedimento e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	29
Tabela 17 – Distribuição dos casos de cirurgia maxilofacial e odontológica acompanhados, divididos por procedimento e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%)	30
Tabela 18 – Fi e Fr (%) dos procedimentos imagiológicos observados	32
Tabela 19 – Fi e Fr (%) de outros procedimentos médico-cirúrgicos observados	33

Tabela 20 – Comparação entre biópsias intestinais de espessura total e parcial para diagnóstico de LAGB (adaptado de Barrs & Beatty, 2012b)	44
Tabela 21 – Sistema de estadiamento do linfoma felino (adaptado de Milner <i>et al.</i> , 2005) ..	48
Tabela 22 – Protocolos de quimioterapia publicados para tratamento de LAGB em gatos, respetivas taxas e duração de resposta e tempo médio de sobrevida	50
Tabela 23 – Protocolo COP utilizado em gatos com linfoma (adaptado de Vail, 2013)	52
Tabela 24 – Tratamento baseado no protocolo CHOP (adaptado de Vail, 2013)	53
Tabela 25 – Tratamento baseado no protocolo CHOP com duração de 12 semanas (adaptado de Limmer <i>et al.</i> , 2014)	53
Tabela 26 – Taxas de resposta, duração da remissão e tempo médio de sobrevida reportados em gatos sujeitos ao protocolo COP ou CHOP	54
Tabela 27 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 13 de setembro de 2017	62
Tabela 28 – Resultado do perfil bioquímico realizado no dia 13 de setembro de 2017	62
Tabela 29 – Resultado do ionograma realizado no dia 13 de setembro de 2017	63
Tabela 30 – Resultado do perfil de coagulação realizado no dia 20 de setembro de 2017 ..	63
Tabela 31 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 16 de novembro de 2017 ...	66
Tabela 32 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 14 de dezembro de 2017 ...	67
Tabela 33 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 11 de janeiro de 2018	68
Tabela 34 – Resultado da medição da albumina sérica e ionograma realizados no dia 26 de setembro de 2017	69
Tabela 35 – Resultado da medição de vitamina B9 e B12 séricas realizada no dia 26 de setembro de 2017	69
Tabela 36 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 26 de setembro de 2017 ...	70
Tabela 37 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 27 de outubro de 2017	72
Tabela 38 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 10 de novembro de 2017 ...	73
Tabela 39 – Resultado do perfil bioquímico e ionograma realizados no dia 10 de novembro de 2017	74
Tabela 40 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 17 de novembro de 2017 ...	75

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – (A) Sala de controlo da radioterapia. (B) Sala de TAC e sala de revelação (fotografia da autora)	2
Figura 2 – (A) Execução de TAC num felídeo (fotografia da autora). (B) Cistografia realizada num canídeo (imagem gentilmente cedida pelo SVS)	33
Figura 3 – (A) Administração de quimioterapia a canídeo (imagem gentilmente cedida pelo SVS). (B) Posicionamento de felídeo para radioterapia (fotografia da autora)	34
Figura 4 – Imagem ecográfica abdominal em casos de LAGB. (A) Aumento ligeiro da espessura da parede intestinal (espessura de 3,4 mm) num gato com LAGB. (B) e (C) Aumento severo da espessura da parede intestinal (espessura de 4,9 mm e 4 mm, respetivamente) num gato com LAGB (Barrs & Beatty, 2012a)	41
Figura 5 – Massa jejunal de 3,84 cm de diâmetro com perda da estratificação da parede intestinal num gato com LAGE (Imagem cedida a Gieger, 2011 por Dr. L. Gaschen, Louisiana State University)	42
Figura 6 – Citologia de LN mesentérico de um gato diagnosticado com LLGG onde é visível a proliferação de linfócitos de tamanho intermédio contendo, alguns deles, grânulos intracitoplasmáticos (foi utilizada a coloração May Grünwald-Giemsa) (Finotello <i>et al.</i> , 2017)	43
Figura 7 – Histologia e imunohistoquímica de biópsias da parede intestinal de um gato com LAGE das células B. É de notar a forte infiltração da lâmina própria e da submucosa, destruindo a arquitetura normal do intestino. A arquitetura das vilosidades e das criptas encontra-se também severamente alterada. (A) Coloração hematoxilina-eosina. (B) Coloração utilizando o marcador de células T CD3. (C) Coloração utilizando o marcador de células B CD79a, sendo notória a grande infiltração de células B neoplásicas (Barrs & Beatty, 2012b)	46
Figura 8 – Histologia e imunohistoquímica de biópsias intestinais de espessura total de um gato com LAGB das células T. (A e B) Coloração hematoxilina-eosina, sendo de notar a distensão severa das vilosidades intestinais. A lâmina própria e a submucosa apresentam infiltração difusa, em forma de folha, de pequenos linfócitos monomórficos. IELs podem ser difíceis de identificar utilizando esta coloração, mas são facilmente identificados em cortes submetidos a imunohistoquímica anti-CD3 (C). Este padrão de epiteliotropismo com agregados de IELs neoplásicos é comum em LAGB e facilita a sua diferenciação de IBD (Barrs & Beatty, 2012b)	46
Figura 9 – (A) Imagem histológica de LAGB. Coloração hematoxilina-eosina, sendo de notar a presença de vilosidades atrofiadas e fundidas (i) e imunohistoquímica onde se nota predominância de linfócitos CD3+ (ii) em relação a CD79a+ (iii). (B) Imagem histológica de	

enterite linfoplasmocítica. Coloração com hematoxilina-eosina onde é possível observar ligeiras alterações nas vilosidades intestinais e maior número de células plasmáticas do que as observadas em LAGB (i). Através de imunohistoquímica, é possível verificar a existência de uma população mista de células CD3+ (ii) e CD79+ (iii) (Briscoe *et al.*, 2011) 47

Figura 10 – Endoscopia do trato gastrointestinal realizada no dia 20 de setembro de 2017. **(A)** Alterações nodulares difusas na mucosa gástrica. **(B)** Papilas duodenais com alterações difusas afetando as vilosidades intestinais. **(C)** Local de biópsia efetuada no íleo mostrando exposição da submucosa. **(D)** Lesões próximas da flexura esplénica. **(E)** Ulceração presente no cólon transversal (Imagens gentilmente cedidas pelo SVS) 64

LISTA DE ABREVIATURAS

AGP: *Acid glycoprotein alfa 1* (Alfa-1 Glicoproteína ácida)

AHIM: Anemia hemolítica imunomediada

AL: *Alimentary lymphoma* (Linfoma gastrointestinal)

ALP: *Alkaline phosphatase* (Fosfatase alcalina)

ALT: *Alanine transaminase* (Alanina aminotransferase)

BID: *Bis in die* (Duas vezes ao dia)

Bpm: Batimentos por minuto

DRC: Doença renal crónica

DM: Diabetes mellitus

FeLV: *Feline Leucemia Vírus* (Vírus da Leucemia Felina)

Fi: Frequência absoluta

FIV: *Feline Immunodeficiency Vírus* (Vírus da Imunodeficiência Felina)

Fr (%): Frequência relativa em percentagem

IELs: *Intraepithelial lymphocytes* (Linfócitos intraepiteliais)

IPE: Insuficiência pancreática exócrina

IV: *Intravenous* (Via intravenosa)

LAGB: Linfoma gastrointestinal de baixo grau

LAGE: Linfoma gastrointestinal de grau elevado

LAGI: Linfoma gastrointestinal de grau intermédio

LLGG: Linfoma de linfócitos grandes granulares

LN: Linfonodos

MALT: *Mucosa-associated lymphoid tissue* (Tecido linfoide difuso associado à mucosa)

MCH: *Mean corpuscular hemoglobin* (Hemoglobina corpuscular média)

MCHC: *Mean corpuscular hemoglobin concentration* (Concentração de hemoglobina corpuscular média)

MCV: *Mean corpuscular volume* (Volume corpuscular médio)

MPV: *Mean platelet volume* (Volume plaquetário médio)

PAAF: Punção aspirativa por agulha fina

PCR: *Polymerase chain reaction* (Reação em cadeia da polimerase)

PCT: *Plateletcrit* (Plaquetócrito)

PDW: *Platelet distribution width* (Coeficiente de variação do diâmetro plaquetário)

PIF: Peritonite infecciosa felina

PO: *Per os* (Via oral)

RDWc: *Red Cell Distribution Width coefficient* (Coeficiente de variação da anisocitose eritrocitária)

Rpm: Respirações por minuto

SAA: *Serum amyloid A* (Amiloide A sérica)

SC: *Subcutaneously* (Via subcutânea)

SDMA: *Symmetric Dimethylarginine* (Dimetilarginina simétrica)

SID: *Semel in die* (Uma vez ao dia)

SVS: *Southfields Veterinary Specialists*

T4: Tiroxina

TAC: Tomografia axial computadorizada

TPLO: *Tibial Plateau Levelling Osteotomy* (Osteotomia de nivelamento do *plateau* tibial)

U: Unidades

1. INTRODUÇÃO

O presente relatório de estágio tem como objetivo descrever as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, parte integrante e conclusiva do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária.

O estágio final, com início a 11 de setembro de 2017 e término a 12 de janeiro de 2018, foi realizado em Southfields Veterinary Specialists (SVS), Reino Unido, sob orientação da Professora Doutora Sandra Branco e orientação externa do Doutor Henry L'Epplatinier. A sua realização permitiu à autora o desenvolvimento de competências essenciais à futura prática profissional na área de clínica de animais de companhia, fornecendo-lhe ainda a oportunidade de experienciar uma nova realidade com distintos métodos de trabalho.

Este relatório encontra-se dividido, essencialmente, em duas partes. Inicialmente será descrito o local de estágio, assim como as atividades realizadas ao longo da sua duração. A análise destas atividades inclui um resumo da casuística, tendo em consideração a espécie animal, e uma breve descrição das afeções mais frequentemente encontradas em cada área. Posteriormente, a autora expõe uma revisão bibliográfica subordinada ao tema “Linfoma gastrointestinal em gatos”, acompanhada de dois casos clínicos. A escolha do tema é justificada, em primeiro lugar, pelo gosto da autora por medicina felina, em especial por oncologia e, em segundo lugar, devido aos sinais clínicos pouco específicos que esta doença pode demonstrar, assim como o desafio diagnóstico que representa.

2. RELATÓRIO DESCRITIVO DO ESTÁGIO CURRICULAR

2.1. SOUTHFIELDS VETERINARY SPECIALISTS

O hospital SVS, situado em Laindon, Reino Unido, foi fundado em 2002 com o nome VRCC – Veterinary Referrals, pela Dra. Susan North. O seu objetivo era criar um hospital de referência focado no diagnóstico e tratamento médico e cirúrgico de tumores em pequenos animais, sendo uma das suas apostas a implantação de um serviço de radioterapia. Ao longo dos anos, o hospital foi crescendo, recebendo referências oncológicas de todo o país e apostando no desenvolvimento de outras especialidades clínicas. Adotando a nova imagem em 2017 e estando disponível 24 horas por dia, oferece serviços de referência em áreas como Oncologia, Medicina Interna, Cirurgia, Neurologia, Medicina Felina e Cardiologia. A equipa, com cerca de 60 colaboradores, é construída por assistentes, enfermeiras e médicos veterinários, estando alguns deles em programas de internato e residência.

O hospital é composto por três pisos. O primeiro piso é constituído por três consultórios, sala de tratamentos, unidade de cuidados intensivos, duas áreas de internamento, sala de radiografia, ecografia, endoscopia e área de radioterapia (Figura 1A). No segundo piso encontra-se situado o laboratório, uma área de internamento destinada exclusivamente a gatos, a farmácia e duas salas de cirurgia. Por fim, no último piso, estão situados os diversos escritórios e sala de estudo, assim como o aparelho de Tomografia Axial Computorizada (TAC) e sala de revelação (Figura 1B). O SVS dispõe ainda de um serviço móvel de ressonância magnética.

Os estagiários participam na dinâmica hospitalar durante os dias úteis, das nove às 18 horas, integrando um dos departamentos clínicos e todas as atividades por eles desenvolvidos. A autora teve oportunidade de acompanhar as equipas de oncologia, de medicina interna e de medicina felina e ainda de fazer parte da discussão semanal de bibliografia científica, promovida pelos internos e residentes.

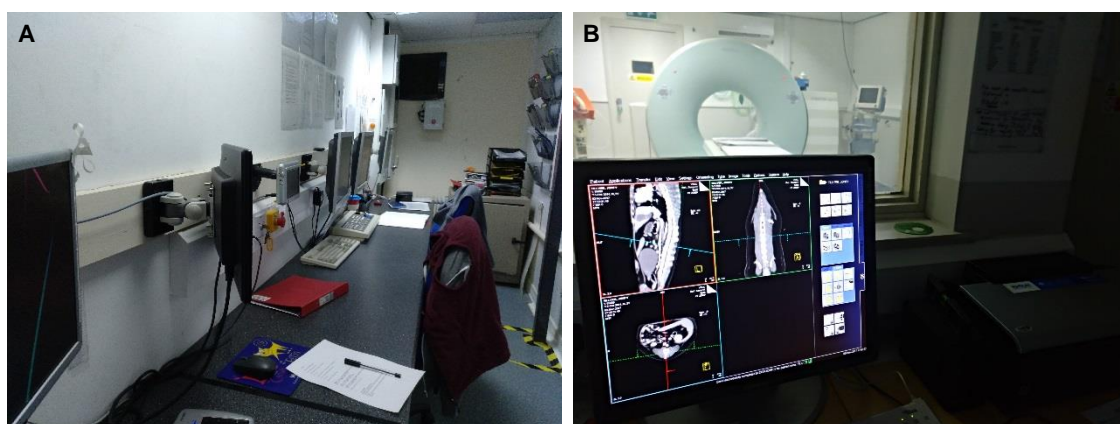


Figura 1 – (A) Sala de controlo da radioterapia. (B) Sala de TAC e sala de revelação (fotografias da autora).

2.2. ANÁLISE DA CASUÍSTICA ACOMPANHADA

Ao longo do período no qual decorreu o estágio, a autora teve oportunidade de participar em diversos procedimentos ocorridos no hospital SVS. Assim, foi realizada a análise da casuística de forma a facilitar a exposição e descrição de todas as atividades assistidas e desenvolvidas.

Os dados encontram-se agrupados em duas áreas de intervenção, clínica médica e clínica cirúrgica. Posteriormente, cada área de intervenção, será dividida pelas diferentes áreas clínicas. A informação será exibida recorrendo a tabelas e gráficos, sendo apresentados os valores de frequência absoluta (Fi) e frequência relativa em percentagem (Fr (%)) por espécie, Fi e Fr (%) por procedimento/afeção e o número total de casos. Em cada especialidade clínica, será apresentada uma pequena revisão bibliográfica da afeção ou procedimento mais prevalente. Por fim, será efetuada ainda referência a procedimentos imagiológicos e outros procedimentos médico-cirúrgicos sendo apresentados os valores de Fi e Fr (%) destas atividades.

A distribuição das afeções e procedimentos, não traduz a real casuística do local de estágio uma vez que a autora integrou departamentos de ação médica específicos, não acompanhando as atividades realizadas pelas restantes equipas. Um paciente pode ainda ter sido contabilizado mais do que uma vez devido à presença de afeções concomitantes ou afeções consequentes de condições pré-existentes.

2.2.1. Distribuição por espécie animal e área médica

Ao longo do período no qual decorreu o estágio curricular foram, no total, acompanhados 288 casos, pertencendo 225 (78%) à espécie canina e 63 (22%) à espécie felina. O gráfico 1 apresenta, de forma esquematizada, a Fr (%), por espécie animal, dos casos acompanhados.

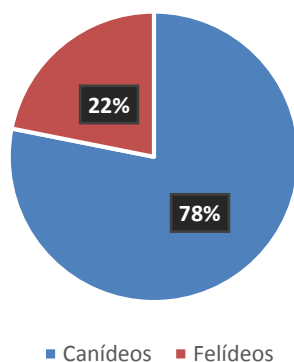


Gráfico 1 – Distribuição dos casos acompanhados, por espécie animal, expressos por Fr (%).

A tabela 1 e o gráfico 2 representam o total de casos acompanhados, divididos por espécie animal e área clínica. Os procedimentos médico-veterinários foram divididos em duas

áreas clínicas, clínica médica e clínica cirúrgica, tornando mais fácil a análise da casuística acompanhada ao longo do estágio curricular.

Tabela 1 – Distribuição dos casos acompanhados por espécie e área clínica, expressos por Fi e Fr (%).

Área Clínica	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Clínica Médica	203	70,5%	57	19,8%	260	90,3%
Clínica Cirúrgica	22	7,6%	6	2,1%	28	9,7%
Total	225	78,1%	63	21,9%	288	100,0%

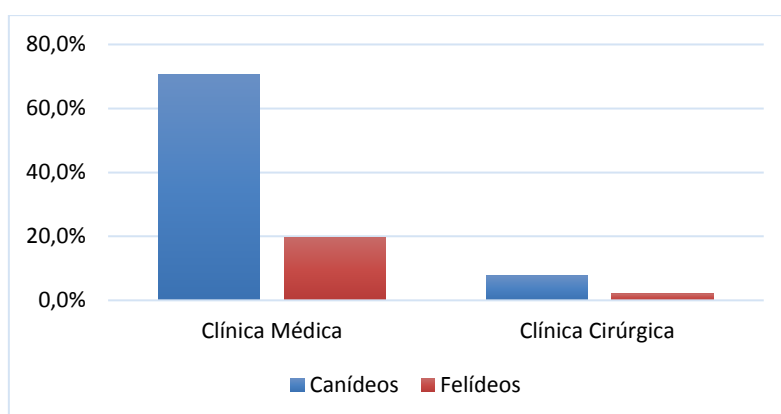


Gráfico 2 – Distribuição dos casos acompanhados por espécie animal e área clínica, expressos por Fr (%).

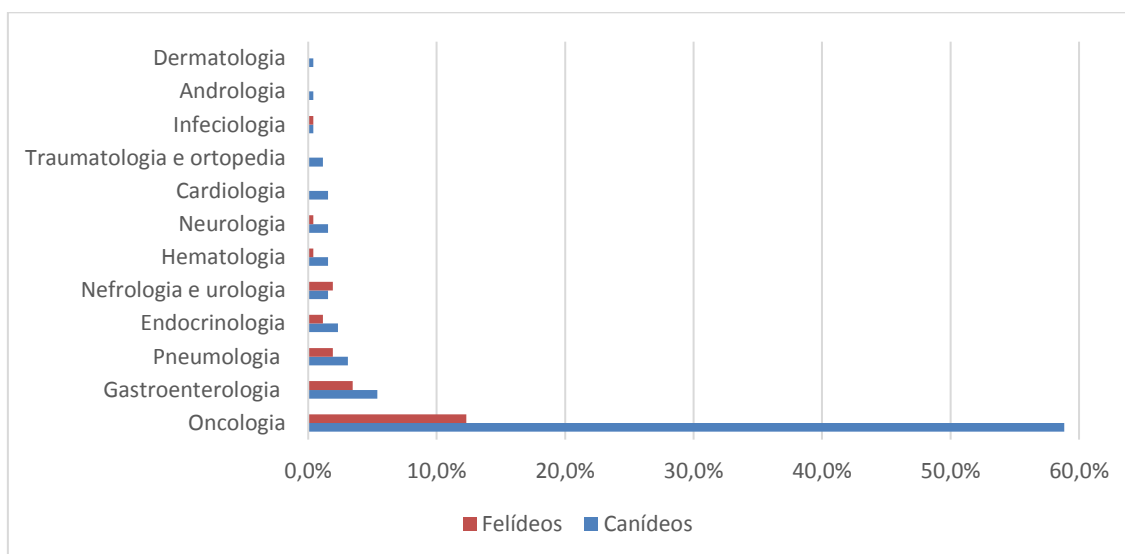
A área clínica que registou maior número de casos foi a clínica médica (90,3%). A diferença de valores registada entre ambas as áreas deve-se ao facto de a autora ter estado integrada nas equipas de Oncologia e Medicina Interna, seguindo assim menor número de casos de clínica cirúrgica (9,7%).

2.2.2. Clínica médica

A casuística observada na área da clínica médica foi agrupada pelas diferentes especialidades médicas e por espécie animal (Tabela 2 e Gráfico 3). Através da sua análise, podemos observar que Oncologia foi a especialidade com maior representatividade (71,2%) em ambas as espécies, com 58,8% dos casos sendo observados na espécie canina e 12,3% em felídeos. As especialidades de Andrologia e Dermatologia foram as que tiveram menor representatividade (0,4%), registando, cada uma delas, apenas um caso na espécie canina. No que se refere à espécie animal, os canídeos registaram maior número de casos em todas as especialidades médicas, exceto em Nefrologia e Urologia, onde 1,9% dos casos foram assistidos em felídeos e 1,5% em canídeos. Nenhum felídeo foi assistido nas especialidades de Cardiologia, Traumatologia e Ortopedia, Andrologia e Dermatologia.

Tabela 2 – Distribuição dos casos acompanhados na área da clínica médica por especialidade e espécie animal, expressos por Fi e Fr (%).

Clínica Médica	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Oncologia	153	58,8%	32	12,3%	185	71,2%
Gastroenterologia	14	5,4%	9	3,5%	23	8,8%
Pneumologia	8	3,1%	5	1,9%	13	5,0%
Endocrinologia	6	2,3%	3	1,2%	9	3,5%
Nefrologia e Urologia	4	1,5%	5	1,9%	9	3,5%
Hematologia	4	1,5%	1	0,4%	5	1,9%
Neurologia	4	1,5%	1	0,4%	5	1,9%
Cardiologia	4	1,5%	0	0,0%	4	1,5%
Traumatologia e Ortopedia	3	1,2%	0	0,0%	3	1,2%
Infeciologia	1	0,4%	1	0,4%	2	0,8%
Andrologia	1	0,4%	0	0,0%	1	0,4%
Dermatologia	1	0,4%	0	0,0%	1	0,4%
Total	203	78%	57	21,9%	260	100%

**Gráfico 3** – Distribuição dos casos acompanhados na área da clínica média, agrupados por especialidade e espécie animal, expressos por Fr (%).

2.2.2.1. Oncologia

Os casos observados na especialidade de Oncologia encontram-se discriminados na Tabela 3, organizados pela sua origem histológica e por espécie animal. As neoplasias com maior prevalência foram os mastocitomas, representando 15,8% dos casos oncológicos

assistidos, tendo sido todos eles verificados na espécie canina, seguindo-se os linfomas (15,2%), carcinomas (13%) e adenocarcinomas (12,5%).

Tabela 3 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Oncologia por origem histológica do tumor e por espécie animal, expressos em Fi e Fr (%) (adaptado de Ehrhart & Powers, 2007).

			Canídeo		Felídeos		Total	
			Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Epitelial	Escamoso	Carcinoma das células escamosas	6	3,2%	6	3,2%	12	6,5%
	De transição	Carcinoma das células de transição	4	2,2%	1	0,5%	5	2,7%
	Glandular	Adenoma	4	2,2%	0	0%	4	2,2%
		Adenocarcinoma	22	11,9%	1	0,5%	23	12,5%
	Não glandular	Carcinoma	19	10,3%	5	2,7%	24	13,0%
	Ameloblastoma acantomatoso		1	0,5%	0	0%	0%	0,5%
Mesenquimatoso	Tecido fibroso	Fibrosarcoma	1	0,5%	2	1,1%	3	1,6%
	Tecido adiposo	Lipoma	1	0,5%	0	0%	1	0,5%
		Liposarcoma	1	0,5%	0	0%	1	0,5%
	Cartilagem	Condrosarcoma	1	0,5%	0	0%	1	0,5%
	Osso	Osteossarcoma	7	3,8%	2	1,1%	9	4,9%
	Músculo esquelético	Rabdomiossarcoma	8	4,3%	1	0,5%	9	4,9%
	Células endoteliais	Hemangiossarcoma	7	3,8%	0	0%	7	3,8%
	Melanócitos	Melanoma	6	3,2%	0	0%	6	3,3%
	Tecido mixomatoso	Mixosarcoma	1	0,5%	0	0%	1	0,5%
Tecido nervoso	Nervos periféricos	Tumor de bainha do nervo periférico	3	1,6%	0	0%	3	1,6%
	Meninges	Meningioma	3	1,6%	0	0%	3	1,6%
Hematopoiético e linforeticular	Linfócitos	Linfoma	15	8,1%	13	7,1%	28	15,2%
	Células plasmáticas	Plasmocitoma cutâneo	3	1,6%	0	0%	3	1,6%
		Mieloma múltiplo	2	1,1%	1	0,5%	3	1,6%
	Mastócitos	Mastocitoma	30	16,2%	0	0%	29	15,8%
	Macrófagos	Sarcoma histiocítico	8	4,3%	0	0%	8	4,3%
Total			153	82,7%	32	17,3%	185	100%

Os mastocitomas, proliferações neoplásicas dos mastócitos, correspondem ao tumor cutâneo mais frequentemente encontrado no cão e o segundo mais comum no gato (Bostock, 1986; Miller *et al.*, 1991; London & Seguin, 2003; Blackwood *et al.*, 2012).

O mastocitoma canino ocorre geralmente em animais mais velhos, mas pode também surgir em animais com menos de um ano de idade. Não parece existir predisposição sexual, mas raças como *Boxer*, *Retriever*, *Pug*, *Boston Terrier* e *Pit-Bull Terrier* apresentam maior risco de desenvolver a doença (Rothwell *et al.*, 1987; McNeil *et al.*, 2006; White *et al.*, 2011; Blackwood *et al.*, 2012).

A grande maioria destas neoplasias ocorrem na derme e tecido subcutâneo (Blackwood *et al.*, 2012), sendo geralmente lesões únicas, mas podendo surgir múltiplos nódulos entre nove a 21% dos cães (Kiupel *et al.*, 2005; Mullins *et al.*, 2006; Murphy *et al.*, 2006). Os mastocitomas podem ser cutâneos, bem diferenciados ou pouco diferenciados. No primeiro caso, caracterizam-se por lesões únicas e de crescimento lento. Os mastocitomas pouco diferenciados surgem como lesões ulceradas, causadoras de irritação e prurido e de rápido crescimento, podendo ainda apresentar nódulos satélite nos tecidos circundantes, que se podem encontrar inflamados e edematosos. A forma de mastocitoma subcutâneo pode ser confundido com lipoma (Blackwood *et al.*, 2012; London & Thamm, 2013).

A história e os sinais clínicos apresentados podem ser agravados pela libertação de histamina, heparina e outras aminas vasoativas a partir dos grânulos dos mastócitos. Localmente, estas substâncias podem causar eritema, ulceração, edema e dor. Por vezes, durante a manipulação do tumor pode ocorrer desgranulação dos mastócitos, resultando na produção de eritema e formação de pápulas (Mullins *et al.*, 2006; Blackwood *et al.*, 2012; London & Thamm, 2013). Os animais podem ainda apresentar sinais gastrointestinais como anorexia, vômito, diarreia ou melena, já que a libertação de histamina pelas células neoplásicas estimula os recetores H2, levando a uma maior secreção de ácido gástrico, podendo causar ulceração da mucosa (Howard *et al.*, 1969; Fox *et al.*, 1990; London & Seguin, 2003; Mullins *et al.*, 2006; Blackwood *et al.*, 2012; London & Thamm, 2013).

Entre 92 a 96% dos casos, o diagnóstico de mastocitoma pode ser atingido através da realização de PAAF e consequente avaliação citológica (Baker-Gabb *et al.*, 2003), sendo necessária a realização de histopatologia para determinação do grau histológico do tumor (Blackwood *et al.*, 2012).

Os mastocitomas metastizam preferencialmente para os linfonodos (LN) locais, fígado, baço e medula óssea, podendo ainda surgir lesões cutâneas satélite em torno do tumor primário (Warland *et al.*, 2012; Stefanello *et al.*, 2015; Moore *et al.*, 2016; Moirano *et al.*, 2017). Assim, após ser obtido o diagnóstico, deve ser efetuado o correto estadiamento da doença que deverá incluir, no mínimo, a realização de PAAF dos LN locais e ecografia abdominal (Blackwood *et al.*, 2012; Warland *et al.*, 2012; Horta *et al.*, 2018). Se o paciente apresentar metástases nos LN deve proceder-se à realização de PAAF ecoguiada de baço e fígado, hemograma, análises

bioquímicas, e, eventualmente, punção de medula óssea e radiografias torácicas (Blackwood *et al.*, 2012; Warland *et al.*, 2012; London & Thamm, 2013).

O fator de prognóstico mais importante em casos de mastocitoma é o grau histológico. No entanto, a presença de metástases nos LN regionais, localização anatômica, sinais clínicos, recidiva após tratamento, mutações do gene c-kit ou certos índices de proliferação celular podem também influenciar o prognóstico (Blackwood *et al.*, 2012; Moirano *et al.*, 2017; Horta *et al.*, 2018).

O tratamento de primeira linha em mastocitomas é a sua completa excisão cirúrgica, com margens de três centímetros em todas as direções e um plano fascial em profundidade. Quando isto não é possível, a radioterapia pode ser instaurada como tratamento único ou complementar à cirurgia. A quimioterapia pode ser utilizada quando existe doença sistêmica ou como terapia adjuvante da cirurgia e/ou radioterapia (Blackwood *et al.*, 2012; London & Thamm, 2013). O protocolo quimioterápico mais recomendado é a combinação de vimblastina com prednisolona e a segunda linha de tratamento engloba a utilização de lomustina (Blackwood *et al.*, 2012). Os inibidores da tirosina quinase como o fosfato de toceranib e o masitinib têm demonstrado eficácia em mastocitomas pouco diferenciados e recorrentes, estando associados a maior intervalo de tempo sem doença (London *et al.*, 2009; Hahn *et al.*, 2010; Smrkovski *et al.*, 2013).

2.2.2.2. Gastroenterologia

Os casos assistidos na especialidade de Gastroenterologia encontram-se apresentados na Tabela 4 e no Gráfico 4, divididos por afeção e espécie animal. No total, foram observados 23 casos, sendo a pancreatite a doença que apresentou maior prevalência (34,8%), com igual número de casos registados em cães e gatos.

Tabela 4 – Distribuição dos casos acompanhado na especialidade Gastroenterologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Gastroenterologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Pancreatite	4	17,4%	4	17,4%	8	34,8%
Doença inflamatória intestinal (IBD)	3	13,0%	1	4,3%	4	17,4%
Colangite	0	0,0%	3	13,0%	3	13,0%
Gastroenterite	2	8,7%	0	0,0%	2	8,7%
Rutura intestinal	1	4,3%	0	0,0%	1	4,3%
Insuficiência pancreática exócrina (IPE)	1	4,3%	0	0,0%	1	4,3%
Úlcera gástrica	1	4,3%	0	0,0%	1	4,3%
Colelitíase	0	0,0%	1	4,3%	1	4,3%
Hérnia do hiato	1	4,3%	0	0,0%	1	4,3%
Hepatite	1	4,3%	0	0,0%	1	4,3%
Total	14	60,9%	9	39,1%	23	100%

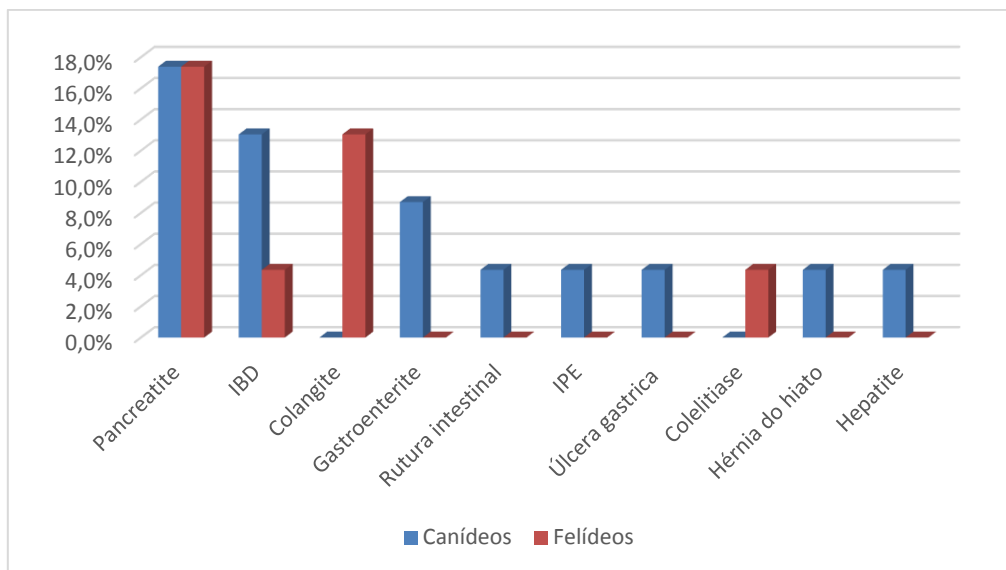


Gráfico 4 – Distribuição dos casos de Gastroenterologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%).

Frequentemente diagnosticada em cães e gatos, a pancreatite pode apresentar-se de forma aguda ou crónica, tendo grau de severidade variável. A pancreatite aguda não se encontra associada a alterações permanentes na estrutura e função pancreática, embora apresente elevada taxa de mortalidade. A pancreatite crónica, associada a atrofia e fibrose pancreática, pode provocar deficiências na função endócrina e exócrina do pâncreas e causar dor refratária, reduzindo a qualidade de vida (Watson, 2015; Steiner, 2017). Como estes dois processos não são possíveis de diferenciar clinicamente (Steiner, 2010), o diagnóstico é muitas vezes presuntivo, sendo feito com base nas alterações funcionais, em conjunto com os achados clínicos, clinicopatológicos e imagiológicos (Watson, 2015). Em gatos, a pancreatite pode surgir muitas vezes associada a outras doenças como lipidose hepática, doença hepática inflamatória, deficiência vitamínica, linfoma intestinal, nefrite, tromboembolismo pulmonar e efusão pleural ou peritoneal (Simpson, 2015).

As causas de pancreatite em cães e gatos permanecem desconhecidas embora existam fatores considerados de risco. A raça, como *Miniature Schnauzer* ou *Yorkshire Terrier*, o excesso de peso, ser macho ou fêmea esterilizado, ter sido sujeito a uma cirurgia, a presença de hiperlipidémia e a administração de alguns fármacos, como azatioprina, brometo de potássio, fenobarbital, sulfamidas ou zinco, podem aumentar o risco de pancreatite (Moriello *et al.*, 1987, referido por Watson, 2015; Hess *et al.*, 1999; Gaskill & Cribb, 2000; Mikszewski *et al.*, 2003; Trepanier, 2004; Lem *et al.*, 2008; Steiner, 2010; Xenoulis *et al.*, 2010; Blundell & Adam, 2013; Albarracín *et al.*, 2015; Xenoulis & Steiner, 2015). Doenças endócrinas como diabetes mellitus (DM), hiperadrenocorticismismo ou hipotireoidismo podem também ser considerados fatores de risco (Hess *et al.*, 1999; Davison, 2015).

Animais com pancreatite aguda apresentam sinais como vômito, fraqueza, dor abdominal, depressão ou diarreia. Em casos mais severos podem estar em choque cardiovascular, apresentar coagulação intravascular disseminada e falência orgânica generalizada (Weatherton *et al.*, 2009; Xenoulis, 2015). Os sinais observados em processos crônicos são, normalmente, intermitentes e menos específicos, incluindo anorexia, fraqueza, perda de peso, vômito, diarreia ou dor abdominal (Watson *et al.*, 2013; Bostrom *et al.*, 2013). Em gatos, a apresentação é semelhante, embora os sinais gastrointestinais sejam menos frequentes. A presença de letargia, anorexia, desidratação, palidez ou icterícia é comum nestes animais (Akol *et al.*, 1993; Hill & Van Winkle, 1993; Kimmel *et al.*, 2001; Bazelle & Watson, 2014; Simpson, 2015).

Embora os achados hematológicos, bioquímicos e da urianálise de cães e gatos com pancreatite sejam inespecíficos e não diagnósticos, são importantes para exclusão de outras doenças (Xenoulis, 2015; Steiner, 2017). Os testes de imunoreatividade da lipase pancreática sérica são, neste momento, considerados os testes mais sensíveis e específicos para o diagnóstico de pancreatite em ambas as espécies (Forman *et al.*, 2004; Allen *et al.*, 2006; Zavros *et al.*, 2008; Watson *et al.*, 2013; Trivedi *et al.*, 2011; McCord *et al.*, 2012). A ecografia abdominal é considerada o método imagiológico preferencial no diagnóstico de pancreatite em cães e gatos. Apesar de a avaliação histológica do pâncreas ser considerada o método *golden-standard* para diagnóstico desta doença, esta está associada a importantes limitações, não sendo por isso um método de diagnóstico ideal (Xenoulis, 2015).

Sempre que possível, o tratamento deve ser dirigido à causa da pancreatite, quando esta é identificada (Steiner, 2017). Deve ser fornecido tratamento de suporte que inclua a administração de fluidos por via intravenosa (IV) e antieméticos como o marotipant e ondansetron. É ainda fundamental fornecer controlo de dor utilizando butorfanol, metadona, lidocaína e quetamina por infusão contínua, morfina, fentanil, gabapentina ou uma combinação de diferentes analgésicos (Steiner, 2017; Mansfield & Beths, 2015; Simpson, 2015). A nível nutricional deve ser escolhida alimentação baixa em gorduras (Steiner, 2010). Se a pancreatite não apresentar complicações sistémicas, é recomendado um período de jejum até que o animal volte a comer voluntariamente, atingindo um máximo de cinco dias de anorexia, altura onde deverá ser iniciada alimentação parenteral. Em casos mais severos, deve ser colocado um tubo nasoesofágico ou esofágico o mais rapidamente possível (Mansfield & Beths, 2015; Simpson, 2015).

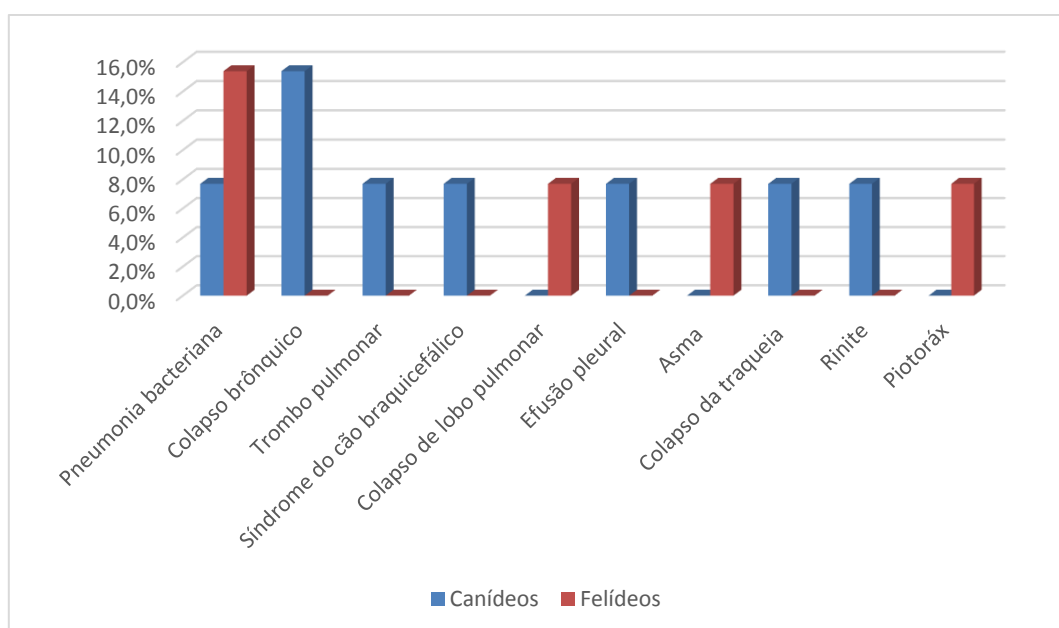
2.2.2.3. Pneumologia

Os casos assistidos na especialidade de Pneumologia encontram-se apresentados na Tabela 5 e no Gráfico 5, divididos pelas diferentes afeções observadas e por espécie animal.

Foram observados um total de 13 casos. A pneumonia bacteriana foi a doença com maior prevalência (23,1%), tendo sido diagnosticada em dois gatos e num cão.

Tabela 5 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Pneumologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Pneumologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Pneumonia bacteriana	1	7,7%	2	15,4%	3	23,1%
Colapso brônquico	2	15,4%	0	0,0%	2	15,4%
Trombo pulmonar	1	7,7%	0	0,0%	1	7,7%
Síndrome do cão braquicefálico	1	7,7%	0	0,0%	1	7,7%
Colapso de lobo pulmonar	0	0,0%	1	7,7%	1	7,7%
Efusão pleural	1	7,7%	0	0,0%	1	7,7%
Asma	0	0,0%	1	7,7%	1	7,7%
Colapso da traqueia	1	7,7%	0	0,0%	1	7,7%
Rinite	1	7,7%	0	0,0%	1	7,7%
Piotoráx	0	0,0%	1	7,7%	1	7,7%
Total	8	61,5%	5	38,5%	13	100%

**Gráfico 5** – Distribuição dos casos de Pneumologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%).

A pneumonia bacteriana engloba um espectro alargado de doenças agudas a crónicas, unilobares ou multilobares que podem ir desde afeções clinicamente silenciosas até infeções fatais (Cohn, 2017). Agentes patogénicos como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pasteurella* spp., estafilococos coagulase-positivos, estreptococos, *Mycoplasma* spp., e *Bordetella bronchiseptica* são as bactérias mais frequentemente associadas a pneumonias (Jameson *et al.*, 1995; Angus *et al.*, 1997; Peeters *et al.*, 2000; Macdonald *et al.*, 2003; Foster *et al.*, 2004; Radhakrishnan *et*

al., 2007; Johnson *et al.*, 2013; Proulx *et al.*, 2014; Rheinwald *et al.*, 2014). Não é habitual um animal saudável desenvolver pneumonia bacteriana, devendo ser procurada uma causa predisponente aquando do diagnóstico (Cohn, 2017). A pneumonia por aspiração resulta da entrada de ácido gástrico e/ou ingesta nos pulmões, sendo a causa mais comum de pneumonia bacteriana (Dear, 2014).

Geralmente, os sinais clínicos incluem tosse, normalmente produtiva, corrimento nasal, intolerância ao exercício e dispneia. Pode, por vezes, ser identificada anorexia, letargia, hipertermia, perda de peso corporal, taquipneia, sons broncoalveolares aumentados, ou diminuídos quando existe consolidação pulmonar, crepitação inspiratória, arritmia sinusal e cianose (Cohn, 2017).

Quando a pneumonia bacteriana é uma suspeita, os testes de diagnóstico a ser realizados devem incluir radiografias torácicas, hematologia e doseamento de gases sanguíneos ou pulsioximetria (Cohn, 2017). As evidências radiográficas podem surgir como um padrão alveolar focal, multifocal ou difuso. Em casos de pneumonia por aspiração os lobos ventrais são os mais afetados e, em casos de corpo estranho ou infeção bacteriana disseminada por via sanguínea, predomina o envolvimento caudodorsal (Dear, 2014). Pode ser realizada lavagem broncoalveolar para colheita de material e posterior avaliação citológica, cultura e antibiograma (Cohn, 2017).

O tratamento antimicrobiano empírico é aconselhado enquanto se aguardam os resultados da cultura, momento em que o tratamento deverá ser ajustado tendo em conta o antibiograma realizado. Para uso empírico poderá ser utilizada doxiciclina em casos de severidade ligeira quando a suspeita recai sobre *B. bronchiseptica* ou *Mycoplasma* spp. e quando não existem sinais de doença sistémica. Em casos de pneumonia por aspiração sem sinais de septicémia podem ser utilizados antimicrobianos beta-lactâmicos ou cefalosporinas de primeira geração. Quando se suspeita da existência de septicémia, é recomendada a administração parenteral de enrofloxacina ou marbofloxacina em combinação com antimicrobianos de espectro contra gram-positivos e anaeróbicos (Lappin *et al.*, 2017). A oxigenoterapia deve ser iniciada em casos de hipoxia, quando a pressão parcial de oxigénio no sangue é inferior a 80 mmHg e a saturação sanguínea de oxigénio é inferior a 94%. Em casos mais graves de pneumonia bacteriana deve ser instituída fluidoterapia. Nebulizações utilizando soro fisiológico estéril entre três a quatro vezes por dia parecem melhorar a respiração de animais com pneumonia (Cohn, 2017).

O prognóstico varia com a severidade da doença, com a imunocompetência do animal e com a virulência do agente infeccioso (Dear, 2014).

2.2.2.4. Endocrinologia

Os casos assistidos na especialidade de Endocrinologia estão apresentados na Tabela 6 e no Gráfico 6, divididos pelas diferentes afeções observadas e por espécie animal.

Nesta especialidade da clínica médica foram observados um total de oito casos, sendo a DM a doença com maior prevalência (50%), registando igual número de casos em cães e gatos.

Tabela 6 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Endocrinologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Endocrinologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Diabetes mellitus	2	25,0%	2	25,0%	4	50,0%
Hiperparatiroidismo	2	25,0%	0	0,0%	2	25,0%
Hiperaldosteronismo	0	0,0%	1	12,5%	1	12,5%
Cetoacidose diabética	1	12,5%	0	0,0%	1	12,5%
Total	5	62,5%	3	37,5%	8	100%

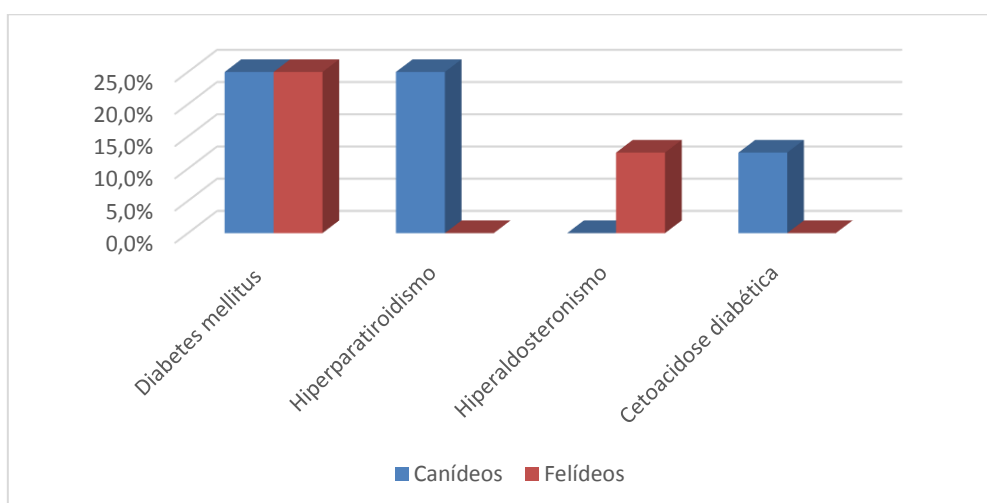


Gráfico 6 – Distribuição dos casos de Endocrinologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%).

A DM é uma síndrome, comum em cães e gatos, caracterizada por hiperglicemia crónica causada por um défice na produção de insulina por parte das células beta do pâncreas, diminuição da sensibilidade dos tecidos à insulina ou ambos (Fracassi, 2017; Behrend *et al.*, 2018).

Os fatores de risco para o desenvolvimento desta afeção, tanto em cães como em gatos, incluem excesso de peso, gestação ou diestro e algumas medicações como corticosteroides, progestina e ciclosporina. Doenças como acromegalia e doença renal em gatos, hiperadrenocorticismo, hipertrigliceridemia e hipotiroidismo em cães, doença oral, infeção sistémica e pancreatite podem predispor ao aparecimento de DM (Behrend *et al.*, 2018). Pensa-se ainda que determinadas raças de cães e gatos estejam mais suscetíveis ao desenvolvimento desta endocrinopatia (Rand *et al.*, 1997; Hess *et al.*, 2000; Fracassi, 2017).

Independentemente da causa, os sinais clínicos classicamente encontrados são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso, resultado da hiperglicemia prolongada e da glicosúria. O aumento da mobilização das gorduras pode conduzir a lipidose hepática, hepatomegália, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e aumento do catabolismo. Em casos onde a DM não é tratada ou é controlada de forma inadequada, pode desenvolver-se cetonemia, cetonúria e cetoacidose. Nestes casos, o animal apresenta-se letárgico, anorético, com vômitos e desidratado (Fracassi, 2017; Behrend *et al.*, 2018).

Em cães e gatos que apresentem sinais clínicos sugestivos de DM, deve ser realizado um exame físico detalhado e avaliação laboratorial completa de forma a confirmar o diagnóstico e descartar a existência de outras doenças. Deve ser realizada hematologia, análises bioquímicas e ionograma, urianálise tipo III, rácio proteína/creatina na urina, triglicéridos, pressão sanguínea e doseamento de tiroxina (T4). Sinais de poliúria e polidipsia só se desenvolvem quando a concentração de glucose no sangue excede o *threshold* tubular renal para existência de glicosúria (200 mg/dL em cães e 250-300 mg/dL em gatos) (Behrend *et al.*, 2018). O diagnóstico é feito com base nos sinais clínicos, hiperglicemia em jejum persistente e glicosúria concomitante (Fracassi, 2017).

Em gatos, a primeira abordagem no tratamento de DM inclui o início de insulino terapia utilizando glargina ou insulina protamina zinco na dose de uma a duas unidades (U) por gato duas vezes ao dia (BID) (Behrend *et al.*, 2018). Nesta espécie, atingir a remissão da doença, é um objetivo possível (Bloom & Rand, 2014). Em cães, a primeira escolha de insulino terapia recai sobre a suspensão de insulina de zinco suína, na dose inicial de 0,25 U/kg BID (Behrend *et al.*, 2018).

O manejo nutricional deve ser específico para cada animal, sendo o seu objetivo otimizar a massa corporal utilizando as quantidades apropriadas de proteína e hidratos de carbono, restringindo as gorduras, controlar as porções e calorias ingeridas e estabelecer um horário para as refeições (Larsen, 2017; Behrend *et al.*, 2018).

A monitorização do tratamento em cães e gatos diabéticos é importante no controlo dos sinais clínicos da doença. O objetivo não é necessariamente atingir valores de glicémia normais, mas mantê-los abaixo do *threshold* renal, sem que ocorra hipoglicémia. Para a realização deste controlo as opções incluem a realização de curvas de glicémia, monitorização de glicosúria, medição de frutossamina, avaliação da existência de sinais clínicos e controlo da condição corporal (Behrend *et al.*, 2018).

2.2.2.5. Nefrologia e Urologia

Os casos assistidos nas especialidades de Nefrologia e Urologia estão apresentados na Tabela 7 e no Gráfico 7, divididos pelas diferentes afeções observadas e por espécie animal.

Nestas especialidades, foi registado um total de nove casos. A afeção mais frequentemente observada foi a doença renal crónica (DRC), correspondendo a 44,4% dos casos, tendo sido todos eles registados na espécie felina.

Tabela 7 – Distribuição dos casos acompanhados nas especialidades de Nefrologia e Urologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Nefrologia e Urologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Doença renal crónica	0	0,0%	4	44,4%	4	44,4%
Doença renal aguda	2	22,2%	0	0,0%	2	22,2%
Divertículo vesical	0	0,0%	1	11,1%	1	11,1%
Prostatite	1	11,1%	0	0,0%	1	11,1%
Pielonefrite	1	11,1%	0	0,0%	1	11,1%
Total	4	44,4%	5	55,6%	9	100%

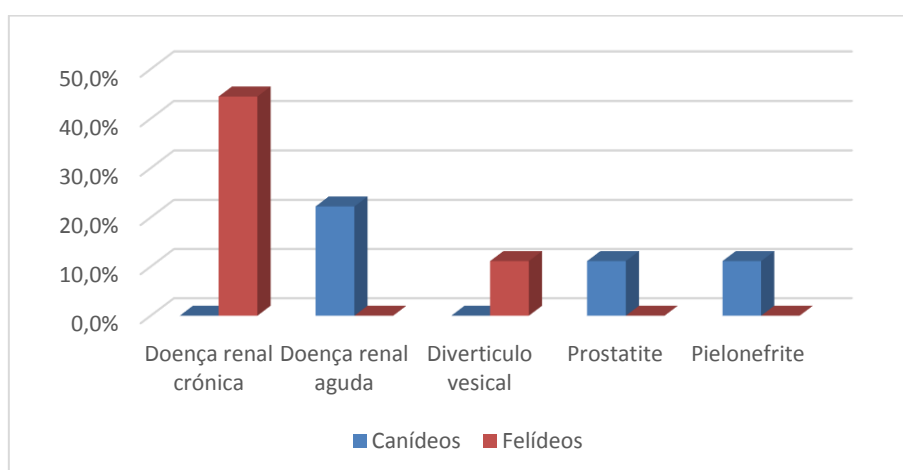


Gráfico 7 – Distribuição dos casos de Nefrologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%).

A DRC é a forma de doença renal mais frequentemente reconhecida em cães e gatos, sendo definida como a presença de alterações estruturais ou funcionais, num ou em ambos os rins, presentes por mais de três meses. Na maioria das situações, a DRC é irreversível e progressiva, mesmo com tratamento. Em gatos com a doença, cerca de 70% apresentam nefrite tubulointersticial, 15% sofrem de glomerulopatias, 11% de linfoma e 2% de amiloidose (Polzin, 2017).

O diagnóstico da DRC é atingido através da avaliação funcional e estrutural dos rins. Alterações laboratoriais como azotémia, hiperfosfatémia, hipoalbuminémia, hipocalcemia, acidose metabólica, hipocalcémia, hipercalcémia e anemia não-regenerativa podem indicar perda de função renal. A diminuição da densidade urinária específica, a existência de proteinúria, cristalúria, hematúria, piúria e bacteriúria podem estar também presentes em casos de perda de

função renal. O doseamento de dimetilarginina simétrica (SDMA) e a medição da pressão arterial devem também ser utilizados no diagnóstico de DCR. Possíveis lesões da estrutura renal podem ser identificadas à palpação abdominal, recorrendo a métodos imagiológicos como a ecografia e através de biópsia renal (Polzin, 2017).

O estadiamento da DRC tem como objetivo facilitar a escolha do tratamento adequado e a monitorização do paciente, sendo ele baseado na concentração de creatinina sérica (Tabela 8). Neste momento, pensa-se que o SDMA possa ser um biomarcador mais precoce da perda de função renal do que a creatinina sérica embora mais estudos sejam necessários para que este seja utilizado da melhor forma na avaliação e estadiamento da doença. A existência de proteinúria deve ser identificada, avaliando-se o rácio proteína/creatinina na urina em todos os animais se não existirem evidências de inflamação ou hemorragia do trato urinário. A pressão arterial sanguínea deve também ser avaliada para um correto subestadiamento da doença (IRIS, 2016; Polzin, 2017).

Tabela 8 – Estadiamento da DRC em gatos (adaptado de IRIS, 2016).

Estadio	Creatinina sanguínea (mg/dL)	Comentários
Em risco	< 1,6	A história do animal sugere que há risco acrescido de desenvolvimento de DRC no futuro
1	< 1,6	Animal não azotémico embora estejam outras alterações renais presentes
2	1,6 – 2,8	Azotemia renal ligeira com sinais clínicos ligeiros ou ausentes
3	2,9 – 5,0	Azotemia renal moderada podendo estar presentes sinais clínicos extrarenais
4	> 5,0	Aumento do risco de sinais clínicos sistémicos e crises urémicas

O tratamento de DRC deve ser específico para cada paciente, tendo em conta o estadio da doença em que este se encontra (IRIS, 2015).

No estadio um devem ser descontinuados todos os fármacos possivelmente nefrotóxicos, identificadas e tratadas alterações pré e pós renais, descartadas condições como pielonefrite ou urolitíase e medida a pressão sanguínea e o rácio proteína/creatinina na urina. Se existir desidratação clínica deve ser iniciada fluidoterapia IV. Em casos onde está presente hipertensão arterial a terapêutica deve incluir a redução de sódio na dieta e administração de bloqueadores dos canais de cálcio, podendo estes sofrer aumento da dose ou ser combinados com um inibidor do sistema renina-angiotensina-aldosterona caso não se verifique resposta. Em gatos com proteinúria devem ser investigados os processos que podem conduzir a essa perda e iniciada terapêutica anti-proteinúrica (IRIS, 2015).

No estadio dois devem ser tomadas todas as medidas previamente mencionadas devendo ainda ser ponderada a introdução de dieta renal. De forma a manter os níveis de fósforo

entre 0,9 e 1,5 mmol/L, deve ser adotada uma dieta com restrição neste mineral e, se necessário, administrar quelantes de fósforo. Em caso de acidose metabólica, o animal deve ser suplementado com bicarbonato de sódio oral, após ser estabilizado com a dieta de eleição. Se o paciente apresentar hipocalémia deverá ser suplementado com citrato ou gluconato de potássio (IRIS, 2015).

No estadio três, todas as medidas anteriormente mencionadas devem ser mantidas. Deve ser instituída terapêutica em casos de vômito, náuseas e diminuição de apetite através do uso de inibidores das bombas de prótons e antieméticos. Se necessário, deve ser administrada fluidoterapia IV para manter o estado de hidratação do paciente e ser considerado o tratamento para anemia se a qualidade de vida estiver afetada (IRIS, 2015).

Em gatos no estadio quatro devem ser seguidas as linhas de ação anteriormente referidas, intensificando os esforços para evitar défices proteicos e calóricos e para evitar desidratação. Pode ainda ser considerada diálise e transplante renal (IRIS, 2015).

A resposta ao tratamento deve ser monitorizada nos intervalos apropriados de forma a continuar uma terapia específica para as necessidades de cada paciente (Polzin, 2017).

2.2.2.6. Hematologia

Os cinco casos assistidos na especialidade de Hematologia encontram-se apresentados na Tabela 9 e no Gráfico 8, divididos pelas diferentes afeções observadas e por espécie animal. A afeção mais frequentemente observada foi a anemia hemolítica imunomediada (AHIM), correspondendo a 40% dos casos, tendo sido todos eles registados na espécie canina.

A AHIM é a doença autoimune mais prevalente em cães, sendo causada por uma resposta autoimune direta aos antígenos endógenos expressos na superfície dos eritrócitos. Ocorre, então, lise intravascular ou extravascular dos eritrócitos atingidos, resultando numa anemia aguda e severa (McCullough, 2003; Swann & Skelly, 2015). Nestes casos, o prognóstico é reservado, apresentando taxas de mortalidade entre 26 e 70% (Jackson & Kruth, 1985; Duval & Giger, 1996; Reimer *et al.*, 1999; Weinkle *et al.*, 2005; Piek *et al.*, 2008; McAlees, 2010).

Tabela 9 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Hematologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Hematologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Anemia hemolítica imunomediada	2	40%	0	0%	2	40%
Policitemia vera	0	0%	1	20%	1	20%
Trombocitopenia imunomediada	1	20%	0	0%	1	20%
Shunt porta-sistémico	1	20%	0	0%	1	20%
Total	4	80%	1	20%	5	100%

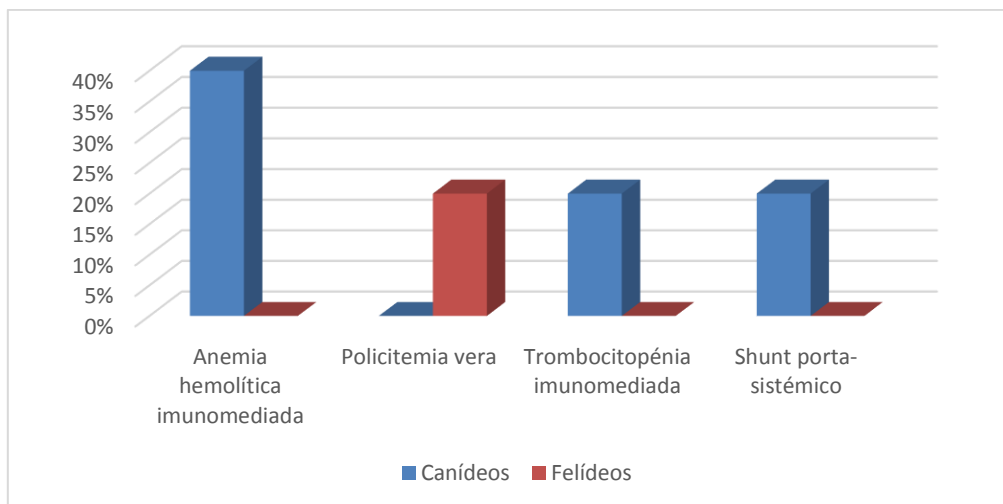


Gráfico 8 – Distribuição dos casos de Hematologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%).

A maioria dos cães desenvolvem anemia num curto período de tempo e apresentam sinais pouco específicos como letargia e falta de apetite acompanhados, em 15 a 30% dos casos, por vômitos e diarreia (Mason *et al.*, 2003; Piek *et al.*, 2008; Piek, 2011; Piek *et al.*, 2011; Piek, 2017). Ao exame físico, o animal pode apresentar febre, mucosas ictéricas, sinais clínicos consistentes com anemia, como taquicardia, taquipneia, mucosas pálidas e sopro sistólico, e sinais consistentes com hemólise, como fezes de cor alaranjada e urina vermelha (Reimer *et al.*, 1999; Burgess *et al.*, 2000; Mason *et al.*, 2003; Piek *et al.*, 2008; Piek, 2011; Piek *et al.*, 2011). Em simultâneo, pode existir trombocitopenia, esplenomegália e hepatomegália (Klag *et al.*, 1993; Burgess *et al.*, 2000; Piek *et al.*, 2008).

A nível hematológico, na altura da apresentação, estes cães têm hematócrito bastante diminuído, embora possam existir animais com a forma crónica da doença e valores de hematócrito mais altos (Klag *et al.*, 1993; Day, 1999; Burgess *et al.*, 2000; Mason *et al.*, 2003; Piek *et al.*, 2008; McAlees, 2010; Piek *et al.*, 2011). Na altura do diagnóstico ou durante os primeiros dias de hospitalização, quase todos os cães apresentam leucograma de *stress* (Mitchell *et al.*, 2009; Piek, 2011). Em cerca de 50% dos cães com AHIM o tempo de protrombina encontra-se aumentado e o tempo de tromboplastina parcial ativada encontra-se aumentado entre 50-60% dos casos (Burgess *et al.*, 2000; Scott-Moncrieff *et al.*, 2001; Carr *et al.*, 2002; Piek *et al.*, 2008).

O diagnóstico da doença é feito confirmando que a patogénese da anemia hemolítica é imunomediada, sendo o teste de Combs o principal método para demonstrar a existência de anticorpos anti-eritrócitos (Piek, 2011; Piek, 2017). A presença de esferócitos no esfregaço sanguíneo e de aglutinação macro e microscópica dos eritrócitos é sugestiva da existência de AHIM (Burgess *et al.*, 2000; Carr *et al.*, 2002; Weinkle *et al.*, 2005; Piek, 2017).

A todos os cães com AHIM deve ser dado o tratamento de suporte indicado para a sua situação específica, incluindo transfusão sanguínea se necessário (Balch & Mackin, 2007). A

imunomodulação é o principal objetivo do tratamento, de forma a diminuir a eritrofagocitose e a suprimir a produção de imunoglobulinas (Piek, 2017). O uso de glucocorticoides como única terapia apresenta resultados positivos na grande maioria dos casos. Como terapia de segunda linha é utilizada azatioprina e ciclosporina, podendo ser introduzidas no início do tratamento ou mais tarde. Estes dois fármacos causam imunossupressão adicional e têm a vantagem de reduzir a dose de glucocorticoides utilizada, quando administrados simultaneamente (Swann & Skelly, 2013). O uso de heparina, em doses ajustadas individualmente, e de doses baixas de aspirina, foi ainda associado a um aumento do tempo médio de sobrevivência em casos de AHIM (Weinkle *et al.*, 2005; Helmond *et al.*, 2010).

2.2.2.7. Neurologia

Os cinco casos assistidos na especialidade de Neurologia estão apresentados na Tabela 10 e no Gráfico 9, divididos pelas diferentes afeções observadas e por espécie animal. A síndrome de Wobbler foi a afeção mais frequente, correspondendo a 40% dos casos, tendo sido todos eles registados na espécie canina.

Tabela 10 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Neurologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Neurologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Síndrome de Wobbler	2	40,0%	0	0,0%	2	40%
Encefalite necrótica	1	20,0%	0	0,0%	1	20%
Cegueira central	0	0,0%	1	20,0%	1	20%
Epilepsia idiopática	1	20,0%	0	0,0%	1	20%
Total	4	80,0%	1	20,0%	5	100%

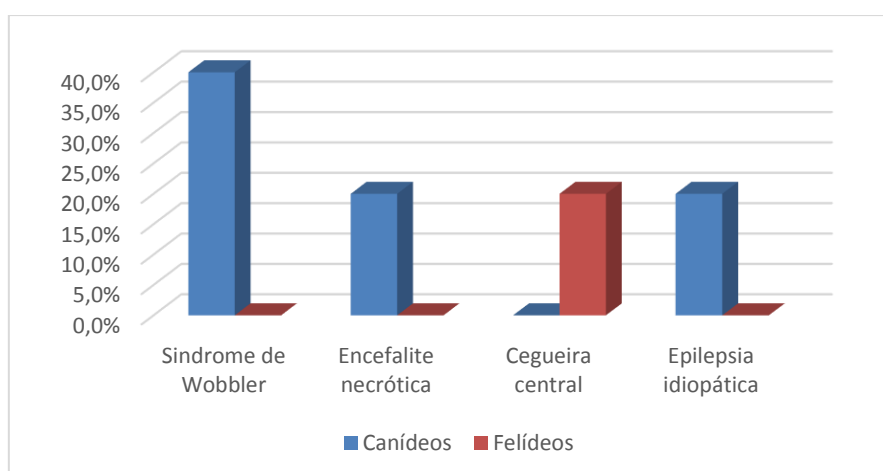


Gráfico 9 – Distribuição dos casos de Neurologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%).

A espondilomielopatia cervical, também chamada síndrome de Wobbler, é a doença da coluna cervical mais comum em cães de raça grande e gigante (Da Costa & Platt, 2017). É caracterizada pela compressão estática e dinâmica da medula espinal cervical, das raízes nervosas ou ambas, levando a diferentes graus de défices neurológicos e dor cervical (Da Costa, 2010). A causa desta doença permanece desconhecida, sendo que evidências atuais suportam a existência de etiologia congénita, baseada em fatores genéticos, documentada em *Dobermann* (Da Costa *et al.*, 2013). Existem duas formas da doença que, embora se possam sobrepor, podem ser divididas em compressão associada ao osso e compressão associada ao disco. A primeira forma ocorre predominantemente em jovens adultos de raças gigantes, como Dogue Alemão, enquanto que a segunda ocorre principalmente em cães de meia idade de raças grandes, maioritariamente *Dobermann* (Da Costa, 2010; De Decker *et al.*, 2012; Da Costa & Platt, 2017).

Cães com síndrome de Wobbler apresentam, normalmente, uma longa história pregressa de défices crónicos e progressivos na marcha afetando, maioritariamente, os membros pélvicos. A principal anormalidade neurológica é ataxia propriocetiva, conduzindo a uma marcha trémula ou vacilante, em conjunto com diferentes graus de fraqueza, afetando apenas os membros pélvicos ou também os membros torácicos. Estes animais podem apresentar défices nas reações posturais que são menos evidentes em casos mais crónicos da doença. Pode existir dor à palpação cervical embora a hiperestesia cervical não seja uma característica proeminente (Da Costa & Platt, 2017).

O diagnóstico definitivo é atingido utilizando mielografia ou imagiologia avançada, como ressonância magnética e TAC (Da Costa & Platt, 2017). A ressonância magnética é a melhor ferramenta de diagnóstico, detetando de forma mais fiável o local, severidade e natureza da compressão medular (Da Costa *et al.*, 2006; Martin-Vaquero *et al.*, 2014).

Existem duas opções de tratamento: médico ou conservativo e cirúrgico. Os animais devem ser passeados apenas à treta, com recurso a um peitoral, e a administração de prednisolona em doses anti-inflamatórias parece ter efeito benéfico (Da Costa & Platt, 2017). Antes de ser recomendado o tratamento cirúrgico devem ser avaliados fatores como a gravidade dos sinais neurológicos, o grau de dor, o tipo e severidade das lesões compressivas, a existência ou não de resposta ao tratamento médico, expectativas do proprietário e existência de afeções neurológicas ou ortopédicas concomitantes. A escolha da técnica cirúrgica pode ser difícil já que existem diferentes métodos de tratamento, não apresentando nenhum deles resultados claramente superiores aos restantes (Da Costa, 2010; Da Costa & Platt, 2017).

2.2.2.8. Cardiologia

A casuística assistida na especialidade de Cardiologia encontra-se apresentada na Tabela 11 e no Gráfico 10, dividida pelas diferentes afeções observadas e por espécie animal.

Dos quatro casos registados, todos eles na espécie canina, 50% apresentavam estenose da válvula pulmonar.

Tabela 11 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Cardiologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Cardiologia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Estenose da válvula pulmonar	2	50%	0	0%	2	50%
Doença degenerativa da válvula mitral	1	25%	0	0%	1	25%
Hipertensão pulmonar	1	25%	0	0%	1	25%
Total	4	100%	0	0%	4	100%

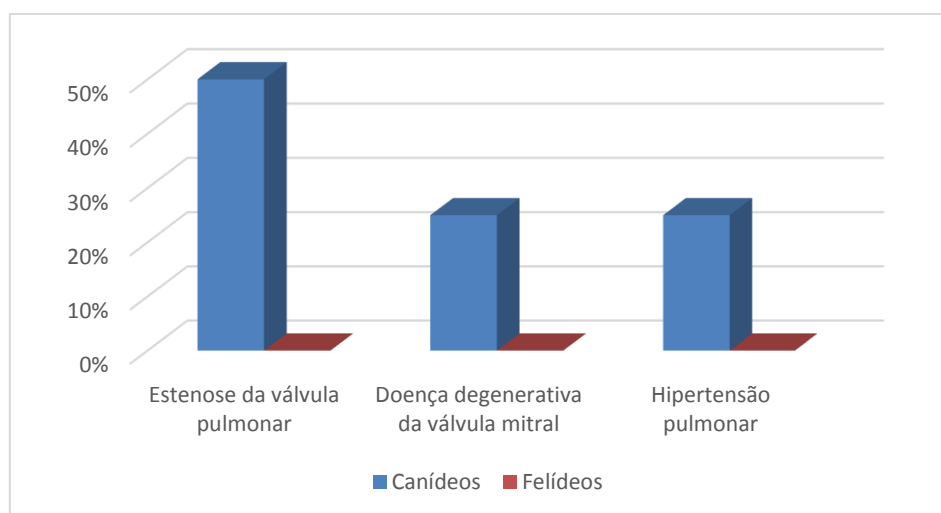


Gráfico 10 – Distribuição dos casos de Cardiologia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%).

A estenose da válvula pulmonar é a afeção cardíaca congénita mais comum em cães, surgindo, na maioria dos casos, de forma isolada, mas podendo estar associada a outras alterações cardíacas (Oliveira *et al.*, 2011; Schrope, 2015). Raças como *Boxer*, *Bulldogue Inglês* e *Bulldogue Francês* parecem ser predispostas à doença (Oliveira *et al.*, 2011).

A ejeção sanguínea do ventrículo direito pode encontrar-se obstruída a nível valvular, subvalvular ou supra-ventricular, sendo os dois últimos tipos menos comuns (Strickland, 2008). A obstrução do fluxo sanguíneo do ventrículo direito aumenta a resistência à ejeção, causando um aumento proporcional da pressão sanguínea sistólica ventricular e, conseqüentemente, desenvolve-se hipertrofia concêntrica do ventrículo direito. A turbulência associada ao aumento da velocidade do fluxo sanguíneo através da válvula estenosada provoca a dilatação pós-estenótica da artéria pulmonar (Beijerink *et al.*, 2017). As conseqüências desta condição estão diretamente relacionadas com a gravidade da obstrução, sendo que as maiores manifestações clínicas estão relacionadas com aumento de pressão no ventrículo direito (Strickland, 2008).

A maioria dos cães com estenose pulmonar são assintomáticos durante o primeiro ano de vida, altura em que a condição é diagnosticada (Beijerink *et al.*, 2017). Cerca de 35% dos cães com maior severidade da doença apresentam sinais clínicos como intolerância ao exercício, síncope ou ascite (Gordon *et al.*, 2002).

Ao exame físico, o achado mais proeminente é a existência de sopro sistólico (Beijerink *et al.*, 2017). Evidências de hipertrofia do ventrículo direito estão habitualmente presentes no eletrocardiograma, podendo ocasionalmente existir arritmias ventriculares e, em casos mais severos, fibrilhação atrial. Nas radiografias torácicas é possível ver hipertrofia do átrio e do ventrículo direito e a dilatação pós-estenótica da artéria pulmonar (Strickland, 2008). A forma mais usada na confirmação do diagnóstico é a ecocardiografia, onde é normalmente visível hipertrofia do ventrículo direito, maior proeminência dos músculos papilares, espessamento dos folhetos valvulares, diminuição das vias de circulação do fluxo sanguíneo no ventrículo direito devido ao aumento da espessura da parede, diferentes graus de aumento do átrio direito e dilatação pós-estenótica da artéria pulmonar direita (Bussadori *et al.*, 2000; Oyama & Sisson., 2001; Beijerink *et al.*, 2017). A utilização de *doppler* na ecocardiografia permite determinar a severidade da estenose de forma não invasiva estimando o gradiente de pressão ao longo da obstrução, sendo a estenose pulmonar ligeira quando o gradiente de pressão é inferior a 50 mmHg, moderada entre 50 a 80 mmHg e severa se for superior a 80 mmHg (Bussadori *et al.*, 2000; Oyama & Sisson., 2001; Strickland, 2008).

A necessidade de tratamento e o prognóstico estão dependentes da severidade da estenose pulmonar – casos ligeiros não necessitam de tratamento e apresentam prognóstico favorável, casos intermédios devem ser monitorizados e casos severos são candidatos a cirurgia ou valvuloplastia pulmonar por balão. Pode ser iniciada a administração de beta bloqueadores em pacientes com hipertrofia ventricular direita de moderada a severa (Strickland, 2008; Brockman, 2012).

2.2.2.9. Traumatologia e Ortopedia

Os três casos assistidos nas especialidades de Traumatologia e Ortopedia estão apresentados na Tabela 12 e no Gráfico 11, divididos pelas diferentes afeções observadas e por espécie animal. Todas as afeções registaram o mesmo número de casos, afetando apenas a espécie canina.

Tabela 12 – Distribuição dos casos acompanhados nas especialidades de Traumatologia e Ortopedia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Traumatologia e ortopedia	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Poliartrite imunomediada idiopática	1	33%	0	0	1	33%
Osteoartrite	1	33%	0	0	1	33%
Displasia do cotovelo	1	33%	0	0	1	33%
Total	3	100%	0	0	3	100%

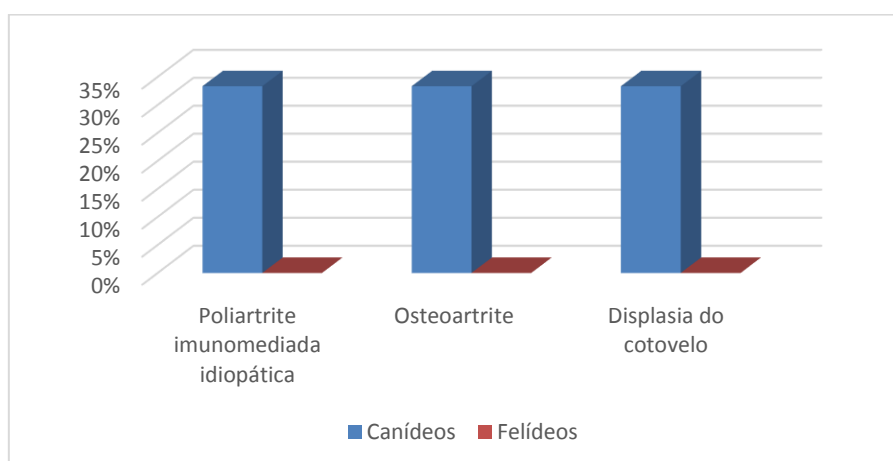


Gráfico 11 – Distribuição dos casos de Traumatologia e Ortopedia divididos por afeção e espécie animal, expressos por Fr (%).

As poliartropatias são caracterizadas pela inflamação neutrofílica de duas ou mais articulações podendo ser divididas segundo a sua origem inflamatória, reativa ou primária. A poliartrite imunomediada idiopática, de origem primária, pode ser subdividida nas formas erosiva ou não erosiva (Stone, 2017).

Quando a presença de agentes infecciosos e de doença degenerativa são excluídos é presumida a etiologia idiopática e imunomediada da poliartrite (Bennett, 1987; Jacques *et al.*, 2002; Clements *et al.*, 2004; Rondeau *et al.*, 2005; Stull *et al.*, 2008).

A maioria dos animais afetados são cães jovens ou de meia-idade, com idades médias compreendidas entre os três e os sete anos. Não parece existir predisposição racial ou de género embora raças como Pastor Alemão, *Cocker Spaniel*, *Golden Retriever*, *Labrador Retriever* e *Rottweiler* pareçam ser mais frequentemente afetadas (Jacques *et al.*, 2002; Clements *et al.*, 2004; Rondeau *et al.*, 2005; Stull *et al.*, 2008; Stone, 2017).

Existem quatro tipos de poliartrite idiopática. No tipo I, o mais frequente, a causa é desconhecida e nenhuma doença concomitante é diagnosticada. No tipo II é diagnosticada uma doença inflamatória ou infecciosa com localização distante das articulações. O tipo III encontra-se associado a doenças gastrointestinais ou hepáticas e o tipo IV associado a neoplasias existentes fora das articulações (Rondeau *et al.*, 2005; Johnson & Mackin, 2012a).

Os sinais clínicos podem ser pouco específicos e incluir perda de peso, anorexia, inapetência, relutância ao movimento, linfadenomegália periférica e febre em cerca de 50% dos pacientes. Pode ser detetado edema e dor das articulações, embora estas alterações possam ser ligeiras. As articulações mais frequentemente afetadas são as articulações do carpo ou tarso (Johnson & Mackin, 2012b; Stone, 2017).

O diagnóstico de poliartrite imunomediada idiopática é realizado através de artrocentese e análise do líquido sinovial, sendo necessários outros testes de diagnóstico para determinar ou não a existência de uma doença subjacente causadora de poliartrite tipo II, III ou IV. Deve ser realizada hematologia, análises bioquímicas, urianálise tipo III, radiografias torácicas, abdominais e apendiculares, ecografia abdominal, pesquisa do fator reumatoide no soro sanguíneo e testes adicionais, se a história e os sinais clínicos assim o indicarem, como pesquisa de anticorpos antinucleares se se suspeitar de lúpus eritematoso sistémico (Johnson & Mackin, 2012b).

A terapia deve ser dirigida à causa, se identificada, e focar-se no alívio da dor e inflamação. Deve ser iniciada terapia imunossupressora através da utilização de glucocorticoides (Johnson & Mackin, 2012b; Stone, 2017). Num estudo, verificou-se ainda que a ciclosporina apresenta resultados semelhantes aos verificados em animais aos quais foi administrada prednisolona (Rhoades *et al.*, 2016). Na maioria dos casos, a resposta à terapia imunossupressora é rápida e o prognóstico é favorável (Johnson & Mackin, 2012b; Stone, 2017).

2.2.2.10. Infeciologia

Os dois casos assistidos na especialidade de Infeciologia estão apresentados na Tabela 13, divididos pelas diferentes afeções observadas e por espécie animal. Uma das doenças infecciosas foi registada num animal da espécie canina e a outra num felídeo.

Tabela 13 – Distribuição dos casos acompanhados na especialidade de Infeciologia por afeção e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Doenças infecciosas	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Peritonite infecciosa felina (PIF)	0	0	1	50%	1	50%
Parvovirose	1	50%	0	0%	1	50%
Total	1	50%	0	50%	1	100%

O coronavírus felino é um agente ubiquitário causador de enterite em gatos, transmitido por via feco-oral, que, ocasionalmente, conduz ao PIF, uma doença autoimune e altamente fatal (Addie, 2012; Hartmann, 2017). Embora a doença se possa desenvolver num gato de qualquer idade, animais até aos dois anos encontram-se em maior risco (Rohrbach *et al.*, 2001).

A PIF é classificada na forma seca ou efusiva (Drechsler *et al.*, 2011). A apresentação de ambas as formas inclui doença sistémica severa com a produção de diferentes graus de efusão abdominal e torácica (Pedersen, 2009). Os sinais clínicos observados são consequência da vasculite e das falhas em determinados órgãos, resultantes dos danos existentes nos vasos sanguíneos que os irrigam (Addie, 2012). Na forma efusiva, a extensa reação inflamatória perivascular conduz à presença de fluido e proteínas plasmáticas nas cavidades corporais. Um dos sinais clínicos mais comuns é a existência de ascite. O animal pode ainda apresentar-se pirético, com perda de peso, dispneico, taquipneico, com aumento do volume escrotal, no caso de ser macho, sons cardíacos abafados e mucosas pálidas ou ictéricas. Na forma não efusiva a apresentação depende dos órgãos afetados, como rins, olhos ou cérebro. O animal pode apresentar sinais como pirexia ligeira e transitória, perda de peso, diminuição de apetite e organomegalia abdominal, com possíveis irregularidades na superfície renal (Norris *et al.*, 2005; Drechsler *et al.*, 2011; Addie, 2012).

O diagnóstico de PIF pode ser desafiante, sendo baseado na combinação entre a anamnese do animal, sinais clínicos, alterações laboratoriais, títulos de anticorpos e análise da efusão. Com exceção de histopatologia e imunohistoquímica, nenhum teste laboratorial consegue chegar ao diagnóstico definitivo de PIF (Addie *et al.*, 2009; Drechsler *et al.*, 2011).

Após o desenvolvimento de doença clínica, o PIF conduz quase sempre à morte dentro de poucos dias ou semanas, não existindo até ao momento um tratamento com eficácia comprovada (Ritz *et al.*, 2007; Fischer *et al.*, 2011). No entanto, com a administração de tratamento de suporte que suprima a resposta inflamatória e o sistema imune, alguns gatos podem sobreviver durante alguns meses com qualidade de vida (Addie, 2009; Hartmann, 2017).

2.2.2.11. Andrologia

Na especialidade de Andrologia foi apenas observado um caso de prostatite, num animal da espécie canina.

A prostatite bacteriana é uma doença com apresentação aguda ou crónica que ocorre normalmente em cães inteiros ou recentemente orquiectomizados (Di Bartola & Westropp, 2014; Kutzler, 2017).

A prostatite aguda pode apresentar sinais sistémicos como febre, depressão, desidratação, vômito, diarreia e choque séptico. Os animais podem ainda apresentar sinais clínicos de trato urinário inferior e tenesmo. Ao exame retal, a próstata pode estar assimétrica, aumentada de tamanho e dolorosa (Di Bartola & Westropp, 2014). O processo diagnóstico inclui a realização de hemograma, urianálise tipo III, radiografias abdominais, ecografia abdominal e lavagem prostática (Kutzler, 2017).

A prostatite crónica é mais comum do que a forma aguda da doença. O sinal clínico mais frequente é a existência de infeção recorrente do trato urinário, num animal que não apresenta outros sintomas. À palpação retal, a próstata pode encontrar-se normal ou semelhante ao

descrito anteriormente para prostatite aguda, podendo ou não estar dolorosa. O diagnóstico é atingido recorrendo aos mesmos procedimentos realizados em casos agudos (Kutzler, 2017).

O tratamento antimicrobiano para prostatite aguda deve ser administrado por um período mínimo de quatro semanas, devendo este ser prolongado em casos crónicos. Devem ser escolhidos princípios ativos de acordo com o antibiograma e que tenham a capacidade de penetrar a barreira hemato-prostática, como trimetoprim-sulfametoxazol, cloranfenicol e fluoroquinolonas. Quando o animal estiver estável e tiver sido ultrapassada a fase aguda da infeção, deve ser realizada orquiectomia em machos inteiros (Di Bartola & Westropp, 2014; Niżański *et al.*, 2014; Kutzler, 2017).

2.2.2.12. Dermatologia

O penfigus foleáceo foi a única doença assistida na especialidade de Dermatologia, tendo sido o caso observado na espécie canina.

Esta é uma doença dermatológica auto-imune que se desenvolve, normalmente, em cães de meia-idade a idosos, mas que pode surgir em qualquer idade (Halliwell, 2013). Raças como *Akita* e *Chow Chow* parecem estar predispostos à doença, embora esta tenha sido também reportada em raças como Buldogue Inglês, *Dobermann*, *Collie* e Pastor Australiano (Ihrke *et al.*, 1985; Gomez *et al.*, 2004; Mueller *et al.*, 2006).

Embora seja uma doença pustular, as primeiras lesões surgem na forma de pápulas localizadas, frequentemente, na zona subcorneal, e progridem rapidamente para a fase pustular, conduzindo a áreas generalizadas de erosão e crostas amareladas (Halliwell, 2013; Bizikova 2017). A cabeça, face e orelhas são locais predispostos ao aparecimento de lesões simétricas bilateralmente, estando envolvidos em 80% dos casos (Halliwell, 2013). O grau de prurido é variável, podendo ser de moderado a severo entre 17 a 36% dos casos (Mueller *et al.*, 2006; Carlotti *et al.*, 2009; Halliwell, 2013).

O diagnóstico de penfigus foleáceos é obtido através da combinação de vários fatores como o tipo e distribuição das lesões dermatológicas, a exclusão de existência de infeção e o exame de pústulas intactas através de citologia e biópsia (Halliwell, 2013; Bizikova 2017).

O tratamento de primeira linha inclui doses imunossupressoras de glucocorticoides. Se estes não forem suficientes para a resolução dos sinais clínicos ou se causarem demasiados efeitos secundários, pode ser adicionado ao tratamento azatioprina, clorambucil, ciclofosfamida ou ciclosporina (Ihrke *et al.*, 1995; Rosenkrantz, 2004; Mueller *et al.*, 2006; Rosenkrantz & Aniya, 2007; Maeda *et al.*, 2008).

2.2.3. Clínica cirúrgica

Toda a casuística observada na área da clínica cirúrgica, um total de 28 casos, foi agrupada pelas suas diferentes especialidades e por espécie animal (Tabela 14 e Gráfico 12). A cirurgia de tecidos moles e a cirurgia ortopédica registaram ambas 10 casos, o equivalente a 36%. Tanto a cirurgia maxilofacial e odontológica como a neurocirurgia registaram quatro casos, o correspondente a 14%. Na clínica cirúrgica, a espécie com maior representatividade foi a espécie canina, com um total de 22 casos assistidos, o correspondente a 79%.

Tabela 14 – Distribuição dos casos acompanhados na área da clínica cirúrgica por especialidade e espécie animal, expressos por Fi e Fr (%).

Clínica Cirúrgica	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Cirurgia de Tecidos Moles	8	29%	2	7%	10	36%
Cirurgia Ortopédica	7	25%	3	11%	10	36%
Cirurgia Maxilofacial e Odontológica	3	11%	1	4%	4	14%
Neurocirurgia	4	14%	0	0%	4	14%
Total	22	79%	6	21%	28	100%

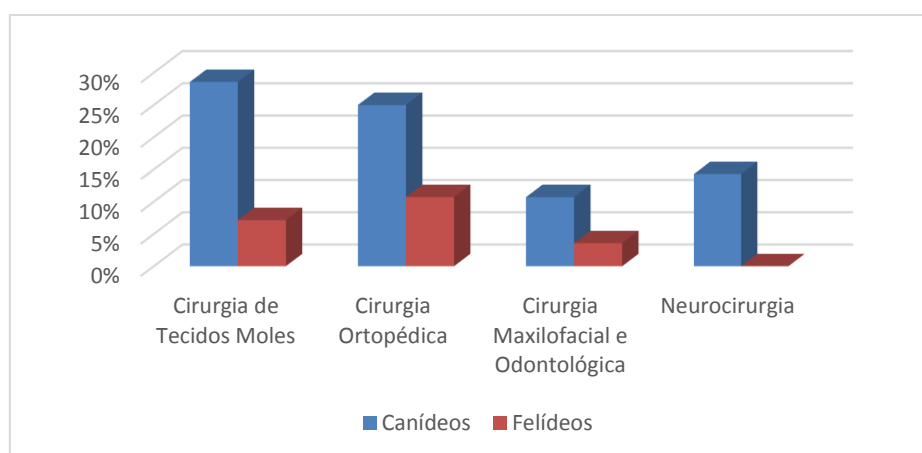


Gráfico 12 – Distribuição dos casos acompanhados na área da clínica cirúrgica, agrupados por especialidade e espécie animal, expressos por Fr (%).

2.2.3.1. Cirurgia de tecidos moles

Os casos observados na especialidade de cirurgia de tecidos moles encontram-se apresentados na Tabela 15 e no Gráfico 13, divididos pelos diferentes procedimentos observados e por espécie animal. Foram observados um total de 10 casos, sendo oito dos animais da espécie canina. Os procedimentos mais frequentemente observados foram

valvuloplastia pulmonar por balão, esplenectomia e enterectomia, tendo sido registados dois casos em cada um deles, todos na espécie canina, o correspondente a 20%.

Tabela 15 – Distribuição dos casos de cirurgia de tecidos moles acompanhados, divididos por procedimento e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Cirurgia de tecidos moles	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Valvuloplastia pulmonar por balão	2	20%	0	0%	2	20%
Enterectomia	2	20%	0	0%	2	20%
Esplenectomia	2	20%	0	0%	2	20%
Traqueostomia	0	0%	1	10%	1	10%
Lobectomia pulmonar	1	10%	0	0%	1	10%
Reconstrução vesical	1	10%	0	0%	1	10%
Colectomia parcial	0	0%	1	10%	1	10%
Total	8	80%	2	20%	10	100%

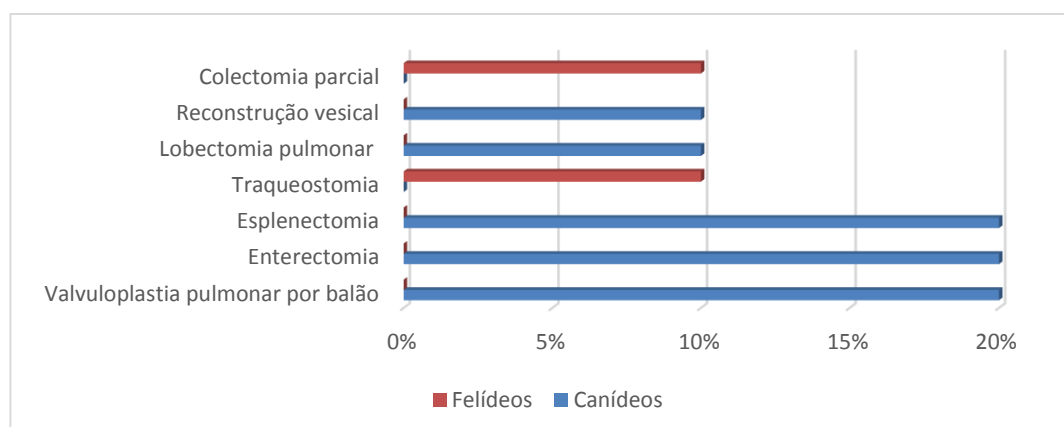


Gráfico 13 – Distribuição dos casos de cirurgia de tecidos moles, agrupados por procedimento e espécie animal, expressos por Fr (%).

A valvuloplastia pulmonar por balão é utilizada no tratamento da estenose da válvula pulmonar, reduzindo os sinais clínicos e aumentando o tempo médio de sobrevivência (Ristic *et al.*, 2001; Johnson *et al.*, 2004; Locatelli *et al.*, 2013). O procedimento é realizado rotineiramente, com baixas taxas de morbidade e mortalidade, em animais com grau elevado de doença ou com presença de sinais clínicos (Scansen, 2017).

Antes da intervenção, é necessário avaliar a morfologia valvular e estimar o tamanho de balão necessário. Para isso, é aconselhada a realização de ecocardiografia transtorácica com utilização de doppler (Scansen, 2017).

Para a realização da valvuloplastia pulmonar por balão utiliza-se uma abordagem transvenosa, podendo ser utilizada a veia jugular externa ou a veia femoral. Neste procedimento, um cateter cardíaco é guiado através da válvula estenótica e o balão que se situa no final do

cateter é insuflado, aumentando o diâmetro valvular. Este processo é visualizado por fluoroscopia (Strickland, 2008; Scansen, 2017).

2.2.3.2. Cirurgia ortopédica

Os 10 casos observados na especialidade de cirurgia ortopédica encontram-se apresentados Tabela 16 e no Gráfico 14, estando divididos pelos diferentes procedimentos observados e por espécie animal. A espécie canina registou um total de sete procedimentos, correspondendo a 70% do total de cirurgias ortopédicas.

A osteotomia de nivelamento do *plateau* tibial (TPLO) foi a cirurgia ortopédica com maior número de casos observados, num total de cinco (50%), todos eles na espécie canina.

Tabela 16 – Distribuição dos casos de cirurgia ortopédica acompanhados, divididos por procedimento e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Cirurgia Ortopédica	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
TPLO	5	50%	0	0%	5	50%
Amputação membro anterior	1	10%	0	0%	1	10%
Osteossíntese ílio	0	0%	1	10%	1	10%
Osteossíntese rádio	1	10%	0	0%	1	10%
Técnica da prótese da cápsula	0	0%	1	10%	1	10%
Excisão da cabeça do fémur	0	0%	1	10%	1	10%
Total	7	70%	3	30%	10	100%

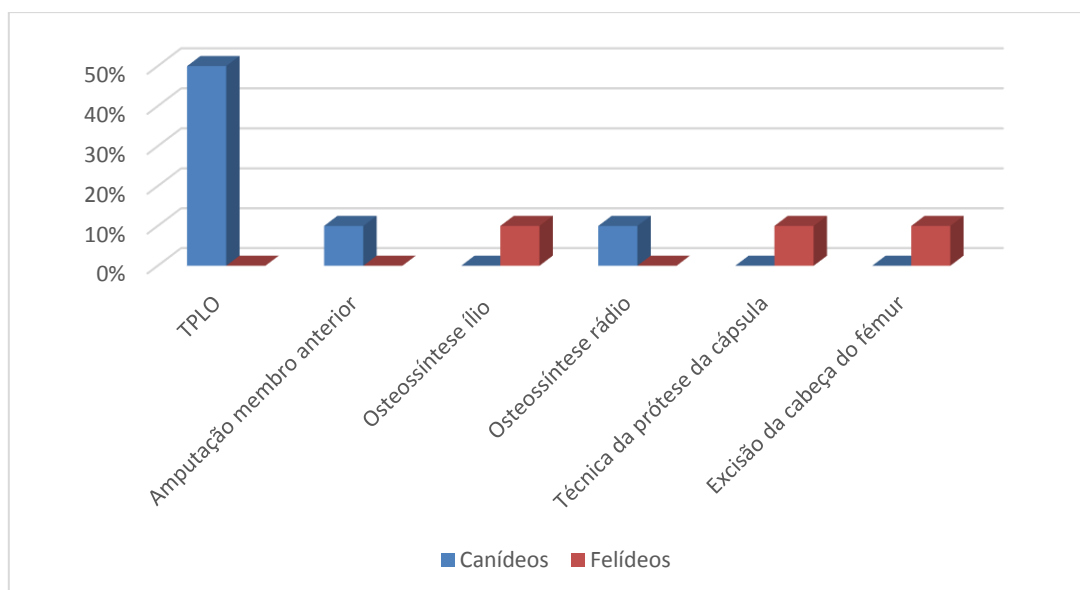


Gráfico 14 – Distribuição dos casos de cirurgia ortopédica, agrupados por procedimento e espécie animal, expressos por Fr (%).

A TPLO é uma das técnicas cirúrgicas utilizadas na resolução de doenças do ligamento cruzado cranial, sendo aquela que regista menor tempo de retorno funcional (Bergh *et al.*, 2014). Este procedimento corresponde à osteotomia modificada da tibia proximal com o objetivo de eliminar a sua progressão cranial (Kowaleski *et al.*, 2012).

Para o planeamento cirúrgico são necessárias radiografias das vistas mediolateral e caudocranial da tibia, bem posicionadas e de elevada qualidade, incluindo as articulações fémoro-tíbio-patelar e tíbio-társica (Kowaleski *et al.*, 2012).

Pode ser efetuado um exame intra-articular por artroscopia ou artrotomia com o objetivo de confirmar a existência de lesões no ligamento cruzado cranial, fazer o desbridamento do ligamento danificado e inspecionar a presença de descontinuidades ou outras lesões no menisco (Kowaleski *et al.*, 2012; Schulz, 2013).

Após a realização da cirurgia, deve ser aplicado um penso com a colocação de uma tala lateralmente, que deve permanecer entre 24 a 48 horas. Deve ser iniciada fisioterapia nas 24 a 48 horas pós-cirúrgicas para promover o uso e a colocação de peso sobre o membro. A utilização compressiva de gelo pode diminuir o edema e dor que se seguem à realização da TPLO (Schulz, 2013).

As complicações cirúrgicas possíveis incluem infeção, falta de estabilidade, lesão no menisco, complicações relacionadas com o implante, osteoartrite progressiva, desmíte do tendão patelar e fratura da crista tibial (Schulz, 2013).

2.2.3.3. Cirurgia maxilofacial e odontológica

Na especialidade de cirurgia maxilofacial e odontológica foram observados quatro casos, estando eles apresentados na Tabela 17, divididos por procedimento e espécie animal. O procedimento que registou maior número de casos foi a hemimandibulectomia (75%), tendo todos eles ocorrido em animais da espécie canina.

Tabela 17 – Distribuição dos casos de cirurgia maxilofacial e odontológica acompanhados, divididos por procedimento e espécie animal, expressos em Fi e Fr (%).

Cirurgia Maxilofacial e Odontológica	Canídeos		Felídeos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Hemimandibulectomia	3	75%	0	0%	3	75%
Redução fratura sínfise mandibular	0	0%	1	25%	1	25%
Total	0	0%	1	25%	4	100%

A mandibulectomia é um procedimento normalmente indicado no tratamento de tumores orais malignos (Berg, 2012). Ocasionalmente, as mandibulectomias parciais podem ser utilizadas no tratamento de algumas fraturas de mandíbula (Radlinsky, 2013).

No caso de existência de neoplasia oral, deve ser realizado o seu correto estadiamento e, se a doença for metastática, a cirurgia pode estar contraindicada já que o prognóstico é reservado. A realização de radiografias orais, TAC ou ressonância magnética é útil para aferir a invasão local do tumor (Berg, 2012). Dependendo da extensão da lesão ou neoplasia, podem ser excisadas diferentes porções da mandíbula, sendo as hemimandibulectomias classificadas segundo a sua dimensão em rostral, rostral-bilateral, central, caudal ou total (Radlinsky, 2013).

Após a cirurgia, deve ser administrada analgesia recorrendo à utilização de opióides durante, pelo menos, as primeiras 48 horas. Pode ser oferecida água e comida húmida no dia seguinte à realização do procedimento (Berg, 2012).

Após a realização de hemimandibulectomias é de esperar o aparecimento de edema que, normalmente, resolve num período de dois a três dias pós-cirúrgicos. Por ser relativamente comum a ocorrência de deiscência das suturas intraorais, os locais de incisão devem ser examinados duas semanas após a cirurgia (Berg, 2012; Radlinsky, 2013).

O prognóstico deste tipo de cirurgias tem melhorado ao longo dos anos já que tem vindo a ser demonstrado que os cães toleram bastante bem cirurgias orais extensas. As alterações cosméticas resultantes do procedimento são normalmente ligeiras e bem aceites pelos donos, desde que estes tenham sido preparados no período pré-cirúrgico para os resultados esperados (Fox *et al.*, 1997; Berg, 2012).

2.2.3.4. Neurocirurgia

Na especialidade de neurocirurgia foram observados quatro casos, todos eles da espécie canina. A hemilaminectomia toracolombar foi o procedimento cirúrgico realizado em todos eles.

A hemilaminectomia é uma das abordagens cirúrgicas mais utilizadas na coluna toracolombar, correspondendo à remoção unilateral da lâmina óssea, processo articular e parte do pedículo (Dewey, 2013). É o procedimento mais frequentemente utilizado para a exposição do canal vertebral de cães, sendo a doença do disco intervertebral a principal indicação para a sua realização. Esta técnica expõe a porção ventral, dorsal e lateral (unilateralmente) da medula espinal e do canal vertebral. Normalmente, é utilizada a abordagem dorsal à coluna vertebral embora esteja também reportada a utilização de abordagem dorsolateral (Sharp & Wheele, 2005; Kerwin *et al.*, 2012).

No maneio pré-cirúrgico, é essencial a realização de anamnese detalhada e exame neurológico completo. Se existir instabilidade devido a trauma medular, por exemplo, o paciente deve ser imobilizado numa superfície rígida, devendo ser prevenido o excesso de mobilização da coluna toracolombar (Dewey, 2013). Para uma correta localização da lesão devem ser utilizados métodos auxiliares de diagnóstico como mielografia, TAC ou ressonância magnética (Sharp & Wheele, 2005; Kerwin *et al.*, 2012).

Estes pacientes requerem observação intensiva nas 24 horas pós-cirúrgicas, sendo as principais prioridades monitorizar a função da bexiga, fornecer a analgesia adequada, manter a

hidratação, evitar feridas de decúbito, monitorizar a incisão cirúrgica e a probabilidade de existência de convulsões. Devido ao risco de os pacientes estarem não-ambulatórios e com incontinência urinária de neurónio motor superior, pode ser necessário iniciar fisioterapia e expressão manual da bexiga, sendo prudente o animal ficar hospitalizado até ser capaz de urinar de forma autónoma (Kerwin *et al.*, 2012; Dewey, 2013).

2.2.4. Outros procedimentos

Ao longo do estágio curricular, foi ainda possível à autora auxiliar e observar a realização de exames imagiológicos complementares ao diagnóstico (Figura 2). A ecografia abdominal foi o exame imagiológico mais assistido, correspondendo a 28,6%, seguido por radiografias torácicas, representando 28,2%, e pelo TAC, equivalente a 21,4% de todos os procedimentos (Tabela 18).

Tabela 18 – Fi e Fr (%) dos procedimentos imagiológicos observados.

Imagiologia		Fi	Fr (%)
TAC		56	21,4%
Ressonância magnética		1	0,4%
Radiografia	Torácica	74	28,2%
	Abdominal	15	5,7%
	Aparelho apendicular	4	1,5%
	Crânio	1	0,4%
	Cistografia	1	0,4%
Ecografia	Abdominal	75	28,6%
	Ecocardiografia	7	2,7%
	Cervical	1	0,4%
Endoscopia	Broncoscopia	5	1,9%
	Traqueo-laringoscopia	1	0,4%
	Colonoscopia	2	0,8%
	Gastroduodenoscopia	2	0,8%
ECG		18	6,9%
Total		262	100%

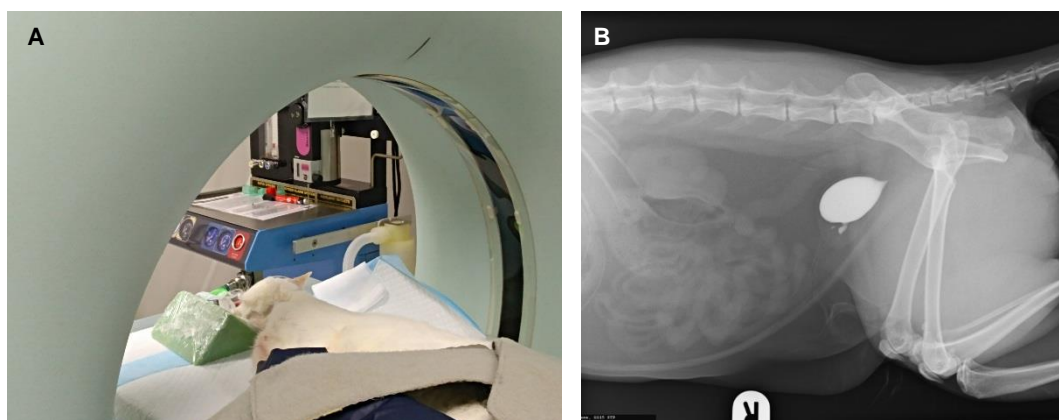


Figura 2 – (A) Execução de TAC num felídeo (fotografia da autora). **(B)** Cistografia realizada num canídeo (imagem gentilmente cedida pelo SVS).

Outros procedimentos médico-cirúrgicos, quer meios auxiliares de diagnóstico quer formas de tratamento, foram também assistidos ao longo do período de estágio (Figura 3). Destes procedimentos, a administração de quimioterapia foi o que registou maior prevalência, correspondendo a 40,9% (Tabela 19).

Tabela 19 – Fi e Fr (%) de outros procedimentos médico-cirúrgicos observados.

Outros procedimentos médico-cirúrgicos	Fi	Fr (%)
Quimioterapia	92	40,9%
PAAF	36	16,0%
Cistocentese	19	8,4%
Radioterapia	14	6,2%
Medição pressão arterial	10	4,4%
Biópsias	10	4,4%
Colocação de sonda esofágica	7	3,1%
Artrocentese	6	2,7%
Teste de fluoresceína	5	2,2%
Abdominocentese	5	2,2%
Teste de Shimer	4	1,8%
Cateterização urinária	4	1,8%
Transfusão sanguínea	4	1,8%
Toracocentese	3	1,3%
Colocação de sonda nasogástrica	2	0,9%
Flebotomia	1	0,4%
Colecistotomia	1	0,4%
Pericardiocentese	1	0,4%
Lavagem prostática	1	0,4%
Total	225	100%

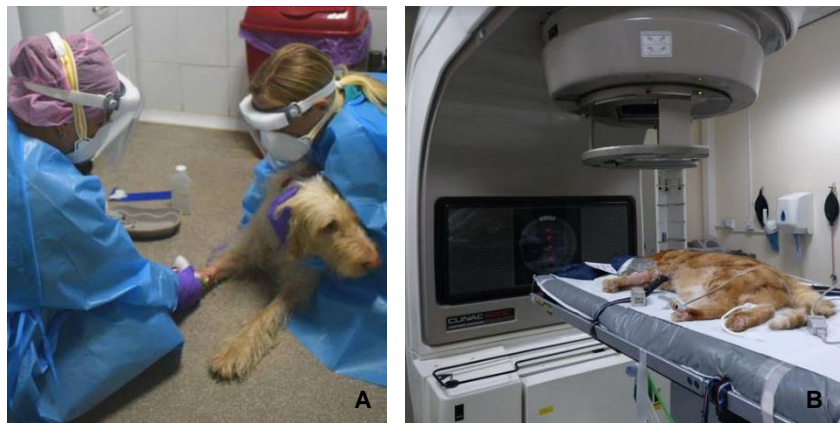


Figura 3 – (A) Administração de quimioterapia a canídeo (imagem gentilmente cedida pelo SVS). **(B)** Posicionamento de felídeo para radioterapia (fotografia da autora).

3. LINFOMA GASTROINTESTINAL EM GATOS

3.1. INTRODUÇÃO

Nos dias de hoje, com o crescente desenvolvimento da medicina de animais de companhia, tem sido registado um aumento na longevidade de gatos e cães. Assim, como os animais geriátricos representam uma maior proporção da população e com a crescente procura dos seus proprietários por cuidados médico-veterinários, é notório um aumento aparente da incidência e prevalência de doenças neoplásicas. Mesmo com o contínuo desenvolvimento da oncologia veterinária, estas doenças continuam a apresentar altas taxas de morbilidade e mortalidade (Kidd, 2008; North & Banks, 2009; Blackwood, 2013; Pang & Argyle, 2016). Estima-se que as neoplasias afetem um em cada seis gatos, sendo consideradas como uma das principais causas de morte (Kidd, 2008; Murphy, 2013).

Os linfomas correspondem a um diverso grupo de neoplasias que têm em comum o facto de terem origem nas células linforeticulares. Surgem normalmente a partir de tecidos linfoides como os LN, baço e medula óssea, embora possam surgir a partir de quase todos os tecidos do organismo. Em gatos, o linfoma corresponde a cerca de 33% de todas as neoplasias, surgindo com maior frequência, entre 30 a 50% dos casos, no trato gastrointestinal (Vail *et al*, 1998; Louwerens *et al*, 2005; Milner *et al*, 2005; North & Banks, 2009; Vezzali *et al*, 2009; Weiss *et al*, 2010; Stützer *et al*, 2011; Vail, 2013).

Das neoplasias que podem afetar o trato gastrointestinal dos gatos, o linfoma é a mais frequentemente identificada, seguida de adenocarcinoma e mastocitoma (Rissetto *et al*, 2011).

3.2. HISTOPATOLOGIA E COMPORTAMENTO BIOLÓGICO

A maior população de células linfoides do organismo encontra-se no trato gastrointestinal, o que o torna mais suscetível ao desenvolvimento de linfoma (Guy-Grand & Vassalli, 1993; Roccabianca *et al.*, 2000). O tecido linfoide difuso associado à mucosa (MALT) do intestino delgado, localizado nos compartimentos da lâmina própria e intraepitelial, é, maioritariamente, constituído por células T com expressão de CD3⁺, em gatos saudáveis (Lundqvist *et al.*, 1995; Roccabianca *et al.*, 2000). Menos de 17% dos linfócitos que constituem o MALT do intestino delgado são células B (Howard *et al.*, 2005).

O linfoma gastrointestinal (AL) pode ser classificado em três subtipos com diferentes apresentações clínicas, respostas ao tratamento e prognóstico (Barrs & Beatty, 2012a). Segundo o *Nacional Cancer Institute Working Formulation*, o linfoma gastrointestinal felino pode ser histologicamente classificado, segundo a sua taxa de progressão e comportamento biológico, em linfoma gastrointestinal de baixo grau (LAGB), grau intermédio (LAGI) e elevado grau (LAGE) (Valli *et al.*, 2000).

Utilizando o esquema de classificação da *World Health Organization*, o AL pode ser agrupado em três categorias: linfoma de células T da mucosa, linfoma transmural de células T e linfoma de células B de grande dimensão (Moore *et al*, 2012).

Pensa-se que o linfoma de células T da mucosa represente uma transformação neoplásica da elevada população de células T CD3⁺ existente no trato gastrointestinal. Em cerca de 62% dos gatos, ocorre infiltração epiteliotrópica de células T de tamanho pequeno a intermédio, podendo existir infiltrações semelhantes ao nível da lâmina própria. Animais diagnosticados com esta categoria de AL apresentam, em média, 29 meses de tempo de sobrevida (Moore *et al*, 2012).

No linfoma transmural de células T ocorre, em cerca de 58% dos casos, infiltração epiteliotrópica de células T de grandes dimensões que, na sua maioria, apresentam grânulos citoplasmáticos. A extensão transmural através da *muscularis* própria, serosa e mesentério adjacente é uma característica deste tipo de linfoma. Frequentemente, resulta ainda na formação de uma massa, obstrução intestinal e perfuração com conseqüente peritonite. Nesta categoria, estão incluídos os linfomas de linfócitos grandes granulares (LLGG). Este tipo de linfoma apresenta pior prognóstico em relação ao anterior, sendo o tempo médio de sobrevida de um mês e meio. Em conjunto, o linfoma transmural e da mucosa de células T correspondem a 83% dos AL (Moore *et al*, 2012).

No linfoma de células B de grande dimensão, ocorrem também infiltrações transmurais, particularmente no estômago, jejuno e junção íleo-ceco-cólica, sendo o tempo médio de sobrevida de três meses e meio (Moore *et al*, 2012). Num estudo, todos os AL de células de grande dimensão apresentam células B no seu fenótipo (Pohlman *et al.*, 2009).

Através dos prognósticos e tempos médios de sobrevida apresentados anteriormente, podemos dizer que o termo “linfoma de células pequenas” se refere a um tipo de linfoma com comportamento indolente, enquanto que o termo “linfoma de células grandes” implica um comportamento mais agressivo do tumor. A classificação tendo em conta o tamanho das células baseia-se na comparação entre a dimensão dos linfócitos em relação aos eritrócitos – linfócitos pequenos apresentam tamanho equivalente a um ou um eritrócito e meio, linfócitos de tamanho intermédio apresentam dimensão de um eritrócito e meio a dois eritrócitos e linfócitos de tamanho grande têm dimensões superiores a dois eritrócitos (Krick & Sorenmo, 2016).

A localização anatômica, distribuição e extensão da doença no trato gastrointestinal está intimamente relacionada com o tipo celular encontrado e com o prognóstico associado (Krick & Sorenmo, 2016). A localização mais frequente do AL é o intestino delgado (Rissetto *et al*, 2011), sendo que os linfomas de células T se localizam, preferencialmente, no jejuno (Pohlman *et al.*, 2009; Moore *et al.*, 2012; Krick & Sorenmo, 2016). Existe predominância de linfoma das células B de grandes dimensões no estômago e junção íleo-ceco-cólica, já que este tipo de linfoma parece surgir principalmente a partir de tecido linfoide organizado, como as placas de Peyer ou os nódulos linfoides da mucosa (Moore *et al.*, 2012).

Em relação à prevalência relativa de LAGB comparativamente a LAGE, a informação é pouco consistente. Embora Moore *et al.* (2012) tenha considerado o LAGB como sendo o tipo de AL mais comum no gato (67%), um estudo posterior considerou que a prevalência seria menor (28%) se fossem também incluídos os casos de linfoma diagnosticados através de citologia e não apenas por histopatologia (Russell *et al.*, 2012).

3.3. FATORES DE RISCO

A etiologia dos linfomas gastrointestinais em gatos não se encontra completamente esclarecida (Krick & Sorenmo, 2016) embora existam alguns fatores que possam ser considerados de risco.

3.3.1. **Vírus da leucemia felina (FeLV)**

No passado, a infecção com o FeLV estava frequentemente associada a linfoma e leucemia (Hardy Jr. *et al.*, 1980; Stützer *et al.*, 2011) mas, com a diminuição da prevalência da infecção, a maioria dos gatos atualmente diagnosticados com linfoma são FeLV negativo. Por outro lado, a prevalência de linfoma registou um padrão inverso, tendo vindo a aumentar (Louwerens *et al.*, 2005).

O risco de desenvolvimento de linfoma é 60 vezes superior em gatos antígenicamente positivos para FeLV, quando comparados com gatos antígenicamente negativos (Shelton *et al.*, 1990, referido por Barrs & Beatty, 2012a). Esta relação varia com a localização anatómica do linfoma, sendo que foi demonstrada baixa associação entre FeLV positivo e existência de linfoma gastrointestinal (Vail *et al.*, 1998; Stützer *et al.*, 2011).

3.3.2. **Vírus da imunodeficiência felina (FIV)**

Pensa-se que a infecção pelo FIV possa estar indiretamente relacionada com a existência de linfoma, já que aumenta em cerca de cinco vezes o risco de linfogénese, quando comprado com gatos não infetados (Shelton *et al.*, 1990, referido por Barrs & Beatty, 2012a).

O linfoma associado a infecção por FIV é normalmente de alto grau, de células B de grande dimensão (Callanan *et al.*, 1996; Gabor *et al.*, 2001) e o AL parece ser a forma anatómica mais comum (Feder & Hurvitz, 1990; Gabor *et al.*, 2001).

3.3.3. Doença intestinal crónica

Em humanos, foi estabelecida uma relação direta entre a doença celíaca, caracterizada por inflamação intestinal associada a sensibilidade ao glúten, e o desenvolvimento de linfoma intestinal de células T associado a enteropatia (Ferreri *et al.*, 2011). Assim, pensa-se que a enterocolite linfocítica plasmocitária possa funcionar como precursor do linfoma gastrointestinal felino, embora não exista bibliografia que o suporte (Louwerens *et al.*, 2005; Roccabianca *et al.*, 2006; Krecic & Black, 2010). No entanto, dois estudos mostram que 60% dos gatos com AL das células T e 33% dos gatos com LLGG apresentavam sinais ou história pregressa de doença intestinal crónica (Moore *et al.*, 2005; Roccabianca *et al.*, 2006).

Tendo em conta a associação entre a presença de *Helicobacter* spp. no estômago, inflamação crónica e neoplasia gástrica em humanos, o mesmo fenómeno foi sugerido como causa de linfoma gástrico em gatos. No entanto, esta hipótese requer mais investigação (Bridgeford *et al.*, 2008).

3.3.4. Fatores ambientais

A dieta ou fatores ambientais, como a exposição ao fumo do tabaco, ao conduzirem à estimulação antigénica crónica, podem levar ao desenvolvimento de AL (Bertone *et al.*, 2002; Moore *et al.*, 2012). Este facto seria explicado pela expansão de linfócitos reativos ou inflamatórios provocado pelas substâncias carcinogénicas, resultando em mutações tumorais e, conseqüentemente, expansão clonal. Assim, a contínua infiltração de linfócitos inflamatórios na mucosa intestinal provoca doença inflamatória intestinal que, no seu estadio final, poderá progredir para AL (Krick & Sorenmo, 2016).

3.4. ANAMNESE, SINAIS CLÍNICOS E EXAME FÍSICO

3.4.1. Linfoma gastrointestinal de baixo grau

Geralmente, gatos posteriormente diagnosticados com LAGB, apresentam história pregressa de perda de peso ($\geq 80\%$), vômito ($\geq 70\%$), anorexia ($\geq 60\%$), diarreia ($\geq 50\%$) e inapetência ($\geq 40\%$). Menos frequentemente, os proprietários reportam letargia e polifagia (Kiselow *et al.*, 2008; Lingard *et al.*, 2009).

Na maioria dos casos, os episódios de vômito, diarreia e perda de peso apresentam duração média de seis meses previamente ao diagnóstico e tendem a ser progressivos (Carreras *et al.*, 2003; Kiselow *et al.*, 2008).

À palpação abdominal, é possível encontrar espessamento difuso das ansas intestinais em 30 a 50% dos gatos. Menos frequentemente, entre 20 a 30% dos casos, é identificada uma

massa abdominal, sendo a sua presença atribuída à linfadenomegália dos LN mesentéricos ou, mais raramente, a uma massa intestinal focal (Lingard *et al.*, 2009).

3.4.2. Linfoma gastrointestinal de grau intermédio, linfoma gastrointestinal de grau elevado e linfoma de linfócitos grandes granulares

Os sinais clínicos presentes em gatos com LAGI, LAGE e LLGG tendem a ser semelhantes aos verificados em animais com LAGB, embora com caráter mais agudo e severo. A principal diferença está na frequente presença de uma massa abdominal palpável na altura do diagnóstico, nos casos de LAGI, LAGE e LLGG (Roccabianca *et al.*, 2006; Krick *et al.*, 2008; Krick & Sorenmo, 2016). Entre 66 a 77% dos animais apresentam apetite diminuído ou anorexia aquando do diagnóstico, entre 46 a 64% apresentam perda de peso, cerca de 50% têm história de vômitos e cerca de 20% apresentam diarreia (Krick *et al.*, 2008; Finotello *et al.*, 2017). Pode ainda ocorrer invaginação, obstrução ou perfuração intestinal (Burkitt *et al.*, 2009). Em casos de LLGG é comum a presença de hepatomegália, esplenomegália e nefromegália (Vail, 2013).

Efusões abdominais e pleurais assim como icterícia são observadas em menos de 10% dos casos (Vail, 2013).

3.5. DIAGNÓSTICO

3.5.1. Diagnósticos diferenciais

A apresentação clínica de um gato com AL é semelhante a várias outras doenças gastrointestinais (Barrs & Beatty, 2012a).

A diferenciação entre o LAGB e enterite linfoplasmocitária apresenta um desafio de diagnóstico, sendo este o seu principal diagnóstico diferencial (Evans *et al.*, 2006; Gaschen, 2011; Kiupel *et al.*, 2011; Barrs & Beatty, 2012a; Daniaux *et al.*, 2014). Em gatos onde esteja presente uma massa intestinal, os principais diagnósticos diferenciais são outras neoplasias da parede intestinal, como tumores de origem epitelial ou mastocitomas (Barrs & Beatty, 2012a).

3.5.2. Testes laboratoriais

A diminuição do hematócrito e neutrofilia são os achados hematológicos mais comuns em gatos com AL (Carreras *et al.*, 2003; Krick *et al.*, 2008). Em pacientes com LLGG pode ser observada leucocitose neutrofilica, com desvio à esquerda (Krick *et al.*, 2008). Um estudo identificou a presença de linfocitose periférica na maioria destes gatos (Roccabianca *et al.*, 2006) embora este achado não seja consensual (Krick *et al.*, 2008). Foi ainda identificada a presença

de linfócitos granulares com morfologia imatura, apresentando grandes dimensões, em esfregaços de sangue periférico de gatos com LLGG (Roccabianca *et al.*, 2006).

A alteração mais frequentemente verificada no perfil bioquímico destes animais é hipoalbuminemia, em cerca de 75% dos casos (Gabor *et al.*, 2000). Pensa-se que a diminuição dos níveis séricos de albumina ocorra devido à perda de proteínas de baixo peso molecular através da parede intestinal danificada. Este achado é menos significativo em casos de LAGB já que a integridade da parede intestinal é preservada até estados mais avançados da doença (Lingard *et al.*, 2009).

Os níveis séricos de cobalamina e folato devem também ser avaliados, embora apenas existam estudos que descrevam as suas alterações em LAGB (Barrs & Beatty, 2012a). A cobalamina funciona como um marcador da função gastrointestinal e, mais especificamente, do íleo, local onde é absorvida (Simpson *et al.*, 2001; Kiselow *et al.*, 2008). Pode ser encontrada em baixas concentrações em cerca de 78% dos gatos com LAGB localizado no intestino delgado (Kiselow *et al.*, 2008). Relativamente aos valores séricos de folato, estes podem estar dentro dos valores de referência, serem superiores ou inferiores. No caso de doença localizada no intestino delgado proximal, a absorção de folato pela mucosa é afetada, o que se traduz em valores séricos diminuídos. Elevadas concentrações de folato podem estar relacionadas com a proliferação da microflora intestinal que sintetiza esta vitamina (Suchodolski & Steiner, 2003; Ruax, 2008). Num estudo, foi reportado que quatro por cento dos gatos com LAGB apresentam valores diminuídos de folato e 37% valores superiores aos do intervalo de referência (Kiselow *et al.*, 2008).

3.5.3. Ecografia abdominal

Através da realização de ecografia do trato gastrointestinal podem ser avaliados parâmetros como a espessura da parede intestinal e das suas diferentes camadas, a sua motilidade e ecogenecidade, conteúdo luminal, presença de massas e estruturas adjacentes, como os LN mesentéricos (Larson & Biller, 2009; Jugan & August, 2015). A parede intestinal normal surge dividida em cinco camadas: a superfície luminal, mucosa, submucosa, muscular e serosa. A espessura média do duodeno normal é de 2,2 mm (valores compreendidos entre 1,7 e 2,8 mm), do jejuno é de 2,3 mm (valores compreendidos entre 1,8 e 2,8 mm) e do cólon é de 1,5 mm (valores compreendidos entre 1,4 e 1,7 mm) (Goggin *et al.*, 2000). Geralmente, o diâmetro de um LN mesentérico normal é inferior a 5,2 mm (Schreurs *et al.*, 2008).

Em gatos com LAGB é comum o aumento difuso da espessura da parede intestinal, encontrado em cerca de 80% dos casos, com preservação da definição das diferentes camadas e sem formação de massa (Figura 4) (Stein *et al.*, 2010; Barrs & Beatty, 2012a; Daniaux *et al.*, 2014). A camada que mais contribui para o aumento de espessura da parede intestinal é a camada muscular, tanto em casos de LAGB como em casos de doença inflamatória intestinal, podendo ser até duas vezes mais espessa que em gatos saudáveis (Daniaux *et al.*, 2014). Em

cerca de 70% dos casos ocorre linfadenomegália dos LN mesentéricos, sendo o seu diâmetro médio de 15,9 mm. Não existem diferenças significativas em relação à imagem ultrassonográfica encontrada em casos de enterites linfoplasmocíticas e LAGB, embora a linfadenomegália seja tendencialmente mais marcada em caso de neoplasia (Gaschen, 2011; Daniaux *et al.*, 2014). A manutenção da normal espessura da parede intestinal e do diâmetro dos LN mesentéricos não excluem a existência de LAGB, devendo ser realizadas biópsias intestinais, se os sinais clínicos forem consistentes com a existência da doença (Lingard *et al.*, 2009).

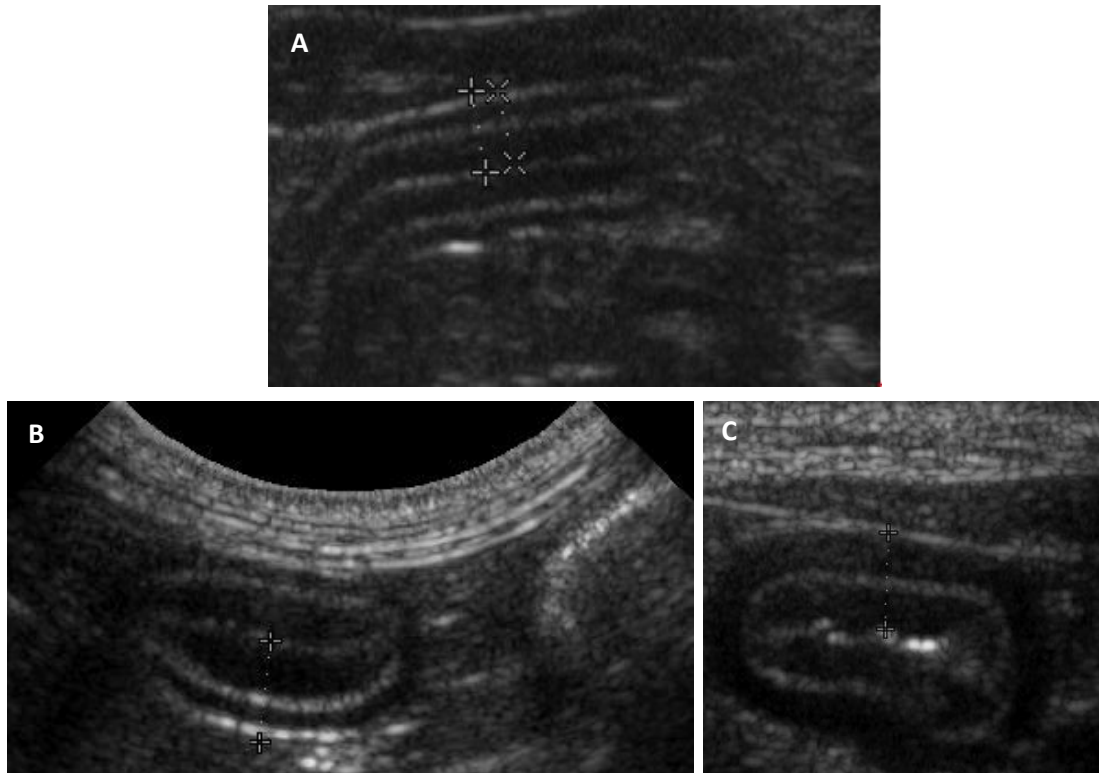


Figura 4 – Imagem ecográfica abdominal em casos de LAGB. **(A)** Aumento ligeiro da espessura da parede intestinal (espessura de 3,4 mm) num gato com LAGB. **(B) e (C)** Aumento severo da espessura da parede intestinal (espessura de 4,9 mm e 4 mm, respetivamente) num gato com LAGB (Barrs & Beatty, 2012a).

Ecografias abdominais realizadas em gatos com LAGI ou LAGE demonstraram existência de espessamento intestinal transmural, interrupção da estratificação normal da parede intestinal, redução da sua ecogenicidade, hipomotilidade focal, linfadenomegália dos LN mesentéricos e presença de massa intestinal (Figura 5) (Grooters *et al.*, 1994; Penninck *et al.*, 1994; Mahony *et al.*, 1995). A perda da definição das diferentes camadas da parede intestinal deve-se à sua infiltração por células inflamatórias ou neoplásicas, a necrose, edema e/ou hemorragia (Grooters *et al.*, 1994). Noutras neoplasias intestinais, como adenocarcinoma ou mastocitoma, o espessamento da parede intestinal é excêntrico e assimétrico, ao contrário do que acontece com o linfoma, onde o espessamento é simétrico e concêntrico (Rivers *et al.*, 1997;

Laurenson *et al.*, 2011). A presença de alterações difusas na ecogeneidade e/ou de lesões nodulares no fígado ou pâncreas podem indicar possível presença de linfoma (Gieger, 2011).



Figura 5 – Massa jejunal de 3,84 cm de diâmetro com perda da estratificação da parede intestinal num gato com LAGE (Imagem cedida a Gieger, 2011 por Dr. L. Gaschen, Louisiana State University).

Em gatos com LLGG as alterações registadas na ecografia abdominal são semelhantes às encontradas em LAGE incluindo presença de uma massa ou espessamento da parede intestinal (Krick *et al.*, 2008).

3.5.4. Citologia

A realização de PAAF ecoguiada e a avaliação citológica do material aspirado pode ser utilizada como ferramenta de diagnóstico em LAGI, LAGE e LLGG, embora o mesmo não se verifique em casos de LAGB (Barrs & Beatty, 2012b).

Em gatos com espessamento difuso da parede intestinal, achado frequente em LAGB, a realização de PAAF não conduz, normalmente, ao diagnóstico, podendo ainda apresentar dificuldades técnicas de execução (Barrs & Beatty, 2012b). Citologias realizadas a LN mesentéricos aumentados de tamanho não são úteis no diagnóstico já que podem não ser capazes de distinguir entre linfoma e hiperplasia linfoide inflamatória. Assim, embora a realização de PAAF da parede intestinal e dos LN mesentéricos possa ser útil na avaliação de doença gastrointestinal, biópsias e avaliação histológica são necessárias para diagnosticar LAGB (Lingard *et al.*, 2009).

No diagnóstico de LAGI ou LAGE verifica-se o inverso, podendo este ser atingido através da colheita de amostras e avaliação citológica da massa intestinal, LN mesentéricos e/ou massas extraintestinais. Se a massa intestinal for palpável ao exame físico, pode ser realizada PAAF transabdominal sem recurso a ecografia (Vail, 2013). Para diagnóstico de LLGG, a citologia é considerada fundamental por permitir o fácil reconhecimento dos grânulos azurófilos intracitoplasmáticos presentes nos linfócitos (Finotello *et al.*, 2017). Este facto é

explicado pela difícil observação dos grânulos intracitoplasmáticos com a coloração tipicamente utilizada nas amostras histológicas (hematoxilina-eosina), o que não acontece em citologias coradas com Wright-Giemsa, coloração mais sensível na detecção dos grânulos destes linfócitos (Roccabianca *et al.*, 2006).

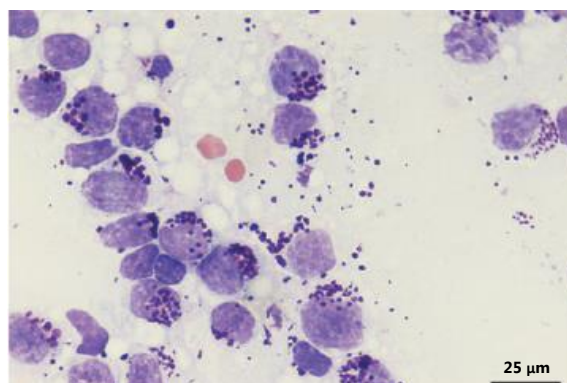


Figura 6 – Citologia de LN mesentérico de um gato diagnosticado com LLGG onde é visível a proliferação de linfócitos de tamanho intermédio contendo, alguns deles, grânulos intracitoplasmáticos (foi utilizada a coloração May Grünwald-Giemsa) (Finotello *et al.*, 2017)

3.5.5. Biópsia intestinal

Para diagnóstico de AL em gatos, particularmente LAGB e nas restantes formas de AL quando a avaliação citológica não é conclusiva, têm sido utilizadas biópsias de espessura parcial por endoscopia ou biópsias de espessura total, com recurso a laparotomia ou laparoscopia exploratória (Tabela 20) (Barrs & Beatty, 2012b; Krick & Sorenmo, 2016).

A colheita de amostras por endoscopia, quando comparada com as amostras obtidas através de laparotomia ou laparoscopia exploratória, é mais económica e menos invasiva, mas menor em tamanho e restrita apenas à mucosa e submucosa (Kiupel *et al.*, 2011; Barrs & Beatty, 2012b). Assim, as biópsias de espessura total permitem diferenciar LAGB de IBD, já que cerca de 62% dos gatos com LAGB apresentam envolvimento das camadas localizadas profundamente à submucosa, o que raramente acontece em animais com IBD (Briscoe *et al.*, 2011; Kiupel *et al.*, 2011). Sendo que o LAGB em gatos se localiza preferencialmente no jejuno e íleo, áreas de difícil acesso através de endoscopia, é necessária a realização de biópsias de espessura total para estabelecer o diagnóstico (Evans *et al.*, 2006; Washabau *et al.*, 2010; Briscoe *et al.*, 2011). Para além disto, tendo em conta a probabilidade do LAGB para invadir a porção distal do intestino delgado, se apenas forem realizadas biópsias de estômago e duodeno, recorrendo a gastroduodenoscopia, o diagnóstico pode não ser atingido (Barrs & Beatty, 2012b). A qualidade das amostras de tecido obtidas por endoscopia apresenta efeito direto na sua sensibilidade para efetuar o correto diagnóstico, sendo necessárias menos amostras se a sua qualidade for superior (Willard *et al.*, 2008; Barrs & Beatty, 2012b).

A laparotomia permite a completa análise e colheita de amostras do trato gastrointestinal, assim como de outros órgãos abdominais, mas, por outro lado, representa um procedimento invasivo, dispendioso e associado a maior morbidade. A laparoscopia permite a inspeção detalhada da cavidade abdominal e obtenção de biópsias de espessura total, mas de forma menos invasiva (Evans *et al.*, 2006). Embora exista o risco de deiscência associado a biópsias intestinais de espessura total, foi reportada baixa incidência de complicações no período pós-operatório em gatos com AL (Smith *et al.*, 2010). O íleo deve ser biopsiado sempre que possível por estar afetado na maioria dos casos de LAGB. O envolvimento dos LN mesentéricos e do fígado é também frequente, sendo útil a recolha de amostras para análise histológica (Kleinschmidt *et al.*, 2009).

Tabela 20 – Comparação entre biópsias intestinais de espessura total e parcial para diagnóstico de LAGB (adaptado de Barrs & Beatty, 2012b).

	Biópsia de espessura parcial	Biópsia de espessura total	
	Endoscopia	Laparotomia	Laparoscopia
Camadas da parede intestinal biopsiadas	Apenas mucosa e submucosa	Mucosa, submucosa, muscular e serosa	
Avaliação de outros órgãos abdominais	Apenas avaliação visual da superfície da mucosa gastrointestinal	Inspeção visual da superfície serosa gastrointestinal e inspeção/biópsia de outros órgãos abdominais	
Grau de invasão	Baixo, com tempo de hospitalização reduzido	Elevado, com tempo de hospitalização superior	Intermédio
Regiões do trato gastrointestinal acedidas	Estômago e duodeno (gastroduodenoscopia) Colón e íleo (colonoscopia) Jejuno não acessível	Todas	Todas embora apenas o jejuno seja biopsiado por rotina
Requerimentos para início de quimioterapia	Sem adiamento requerido	Necessário adiar sete dias devido ao risco de deiscência intestinal durante o período de cicatrização pós-operatório	
Habilidade do operador	Formação avançada para aceder ao duodeno e íleo de forma segura e obter biópsias de boa qualidade Pode não ser atingido um diagnóstico se as biópsias não tiverem ótima qualidade	Não é necessária formação avançada	É necessária formação avançada
Habilidade do patologista e interpretação	Biópsias de má qualidade dificultam a interpretação, sendo necessário um patologista mais experiente	Biópsias de espessura total são mais facilmente orientadas pelo patologista para a realização do corte histológico, do que as obtidas por endoscopia, facilitando a interpretação. Estão menos sujeitas a artefactos.	

3.5.5.1. Características histológicas

A avaliação histológica de biópsias intestinais é necessária para se proceder ao diagnóstico de LAGB e das restantes formas de AL quando a avaliação citológica não foi conclusiva (Figuras 7 e 8) (Barrs & Beatty, 2012b).

O diagnóstico histológico de LAGB não é imediato, ao contrário do que se verifica em AL com graus de malignidade superiores. Isto acontece porque nem sempre é fácil distinguir morfológicamente os linfócitos de pequeno tamanho, presentes nas infiltrações neoplásicas, dos linfócitos presentes no trato gastrointestinal de gatos saudáveis ou de gatos com enterite linfoplasmocítica (Barrs & Beatty, 2012b). Num estudo, em casos onde não foram efetuadas biópsias de espessura total, o consenso relativamente ao diagnóstico não foi atingido por dois patologistas em 33% dos casos de LAGB e em 67% dos casos de enterite linfoplasmocítica moderada ou severa (Briscoe *et al.*, 2011). Noutro estudo, 53% dos casos originalmente diagnosticados como IBD apenas por histologia, com a coloração de hematoxilina-eosina, foram reclassificados como linfoma das células T quando combinados os resultados obtidos através de histologia, imunohistoquímica e determinação da clonalidade dos linfócitos por reação em cadeia da polimerase (PCR) (Kiupel *et al.*, 2010).

Neste mesmo estudo foi considerado que, embora a realização de histopatologia apresente alta especificidade no diagnóstico de AL (99% de especificidade e 72% de sensibilidade), a sensibilidade aumenta com a adição de imunohistoquímica (99% de especificidade e 78% de sensibilidade) e é ainda superior com a realização de PCR (99% de especificidade e 83% de sensibilidade) (Kiupel *et al.*, 2010).

As características histológicas associadas a LAGB, e que podem ajudar a diferenciar de casos de IBD, incluem epiteliotropismo (especialmente “ninhos” e “placas” intraepiteliais), envolvimento de camadas localizadas profundamente à submucosa, envolvimento dos LN mesentéricos e infiltração linfocítica mais severa. Verificam-se ainda alterações estruturais mais marcadas na arquitetura das vilosidades e criptas intestinais e heterogeneidade celular e nuclear dos linfócitos (Valli *et al.*, 2000; Kiupel *et al.*, 2010; Briscoe *et al.*, 2011). Tal como se encontra em gatos com IBD, lesões menos severas associadas a LAGB podem incluir aumento no número de linfócitos sem alterações nos enterócitos das criptas ou vilosidades intestinais (Richter, 2003). Nos casos de enterite linfoplasmocítica estão presentes marcadas infiltrações de células plasmáticas na mucosa, ajudando na distinção das duas doenças (Briscoe *et al.*, 2011).

Cerca de 60% dos casos de linfoma das células T apresentam epiteliotropismo, isto é, aumento dos linfócitos intraepiteliais (IELs), podendo esta característica estar também presente em casos de IBD (Kiupel *et al.*, 2010; Moore *et al.*, 2012).

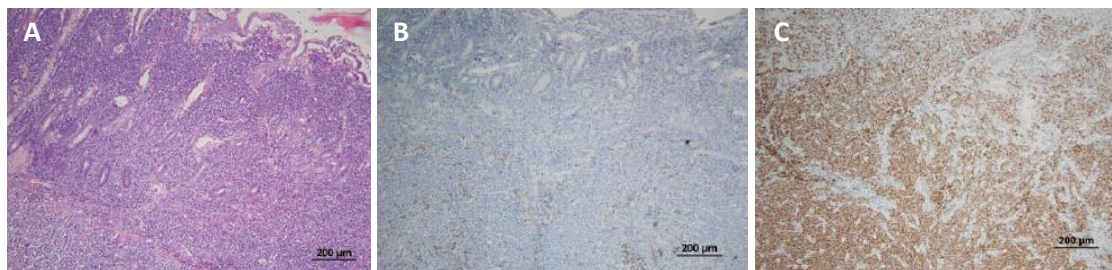


Figura 7 – Histologia e imunohistoquímica de biópsias da parede intestinal de um gato com LAGE das células B. É de notar a forte infiltração da lâmina própria e da submucosa, destruindo a arquitetura normal do intestino. A arquitetura das vilosidades e das criptas encontra-se também severamente alterada. **(A)** Coloração hematoxilina-eosina. **(B)** Coloração utilizando o marcador de células T CD3. **(C)** Coloração utilizando o marcador de células B CD79a, sendo notória a grande infiltração de células B neoplásicas (Barrs & Beatty, 2012b).

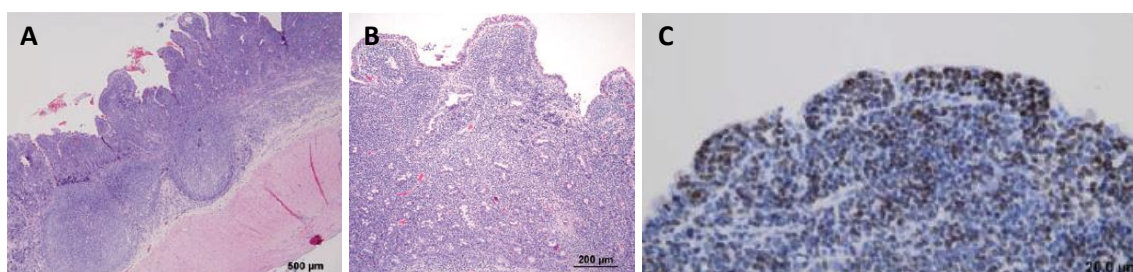


Figura 8 – Histologia e imunohistoquímica de biópsias intestinais de espessura total de um gato com LAGB das células T. **(A e B)** Coloração hematoxilina-eosina, sendo de notar a distensão severa das vilosidades intestinais. A lâmina própria e a submucosa apresentam infiltração difusa, em forma de folha, de pequenos linfócitos monomórficos. IELs podem ser difíceis de identificar utilizando esta coloração, mas são facilmente identificados em cortes submetidos a imunohistoquímica anti-CD3 **(C)**. Este padrão de epiteliotropismo com agregados de IELs neoplásicos é comum em LAGB e facilita a sua diferenciação de IBD (Barrs & Beatty, 2012b).

3.5.5.2. Imunofenotipagem

A imunofenotipagem das amostras recolhidas por biópsia é um dos métodos adjuvantes utilizados para diferenciar LAGB de IBD quando as alterações histológicas observadas são ambíguas (Waly *et al.*, 2005; Barrs & Beatty, 2012b). A sua distinção é dificultada pelo facto de a maioria dos LAGB serem linfomas das células T e a população linfocítica dos casos de IBD ser, predominantemente, células T (Carreras *et al.*, 2003). Em casos de linfoma é encontrada uma população monomórfica de linfócitos, enquanto o diagnóstico de IBD é suportado por uma população linfocítica mais heterogénea (Briscoe *et al.*, 2011; Barrs & Beatty, 2012b). Casos inicialmente diagnosticados como LAGB podem ser reclassificados como tendo uma enteropatia inflamatória após avaliação imunohistoquímica (Waly *et al.*, 2005).

A imunofenotipagem utiliza marcadores específicos para os diferentes tipos de células como por exemplo CD79a para identificar linfócitos B e células plasmáticas, CD45R e BLA-36

para identificar linfócitos B e CD3 para identificar linfócitos T. Assim, quando mais de 50% das células coram de forma positiva para CD3, o AL é classificado como linfoma das células T (Waly *et al.*, 2005; Cesari *et al.*, 2009; Briscoe *et al.*, 2011) (Figura 9). A utilização do marcador CD3 em imunohistoquímica é também útil na detecção do epiteliotropismo, embora este fenómeno possa ocorrer tanto em LAGB como em casos de IBD (Briscoe *et al.*, 2011).

As técnicas de imunohistoquímica não podem ser usadas como única ferramenta de diagnóstico porque, embora sejam utilizadas na identificação dos percursos do rearranjo clonal em genes que codificam os recetores dos linfócitos, apenas avaliam o fenótipo e não a clonalidade de uma população de linfócitos (Briscoe *et al.*, 2011).

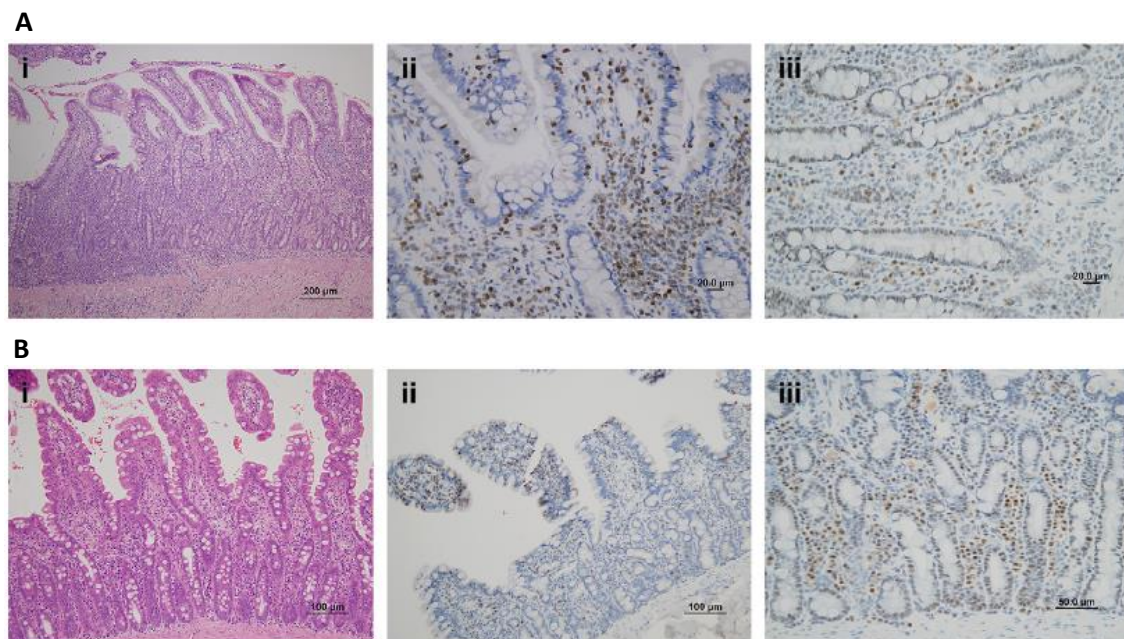


Figura 9 – (A) Imagem histológica de LAGB. Coloração hematoxilina-eosina, sendo de notar a presença de vilosidades atrofiadas e fundidas **(i)** e imunohistoquímica onde se nota predominância de linfócitos CD3⁺ **(ii)** em relação a CD79a⁺ **(iii)**. **(B)** Imagem histológica de enterite linfoplasmocítica. Coloração com hematoxilina-eosina onde é possível observar ligeiras alterações nas vilosidades intestinais e maior número de células plasmáticas do que as observadas em LAGB **(i)**. Através de imunohistoquímica, é possível verificar a existência de uma população mista de células CD3⁺ **(ii)** e CD79a⁺ **(iii)** (Briscoe *et al.*, 2011).

3.5.5.3. Teste de clonalidade

Em grande parte dos casos, o diagnóstico de AL é confirmado através da identificação de uma população de linfócitos B ou T monomórficos através de imunohistoquímica (Kiupel *et al.*, 2011). Quando a avaliação da arquitetura da mucosa intestinal através de histologia e da utilização de marcadores imunohistoquímicos não permite, com certeza, distinguir entre a presença de AL ou IBD, a determinação da clonalidade dos linfócitos por PCR é uma ferramenta de diagnóstico importante (Kiupel *et al.*, 2011; Weiss *et al.*, 2011; Moore *et al.*, 2012). Quando

não é detetada uma população de células clonais, a existência de um processo inflamatório deve ser considerada como o diagnóstico mais provável (Kiuper *et al.*, 2011).

A clonalidade nas populações de células T nas biópsias intestinais pode ser detetada através da avaliação do recetor gama das células T, dos segmentos genéticos V e J, por PCR. Este método é considerado uma importante técnica adicional para o diagnóstico de AL das células T em gatos, devendo ser interpretado em conjunto com os sinais clínicos, histologia e imunohistoquímica (Moore *et al.*, 2005).

Enquanto as populações neoplásicas de células T são clonais ou oligoclonais, em gatos com IBD as populações são policlonais (Moore *et al.*, 2005; Kiupel *et al.*, 2011; Weiss *et al.*, 2011; Moore *et al.*, 2012). Em três estudos, onde as populações de linfócitos T clonais ou oligoclonais foram consideradas neoplásicas, a utilização de PCR para determinação da clonalidade dos linfócitos apresentou uma sensibilidade entre 78 e 90% (Moore *et al.*, 2005; Weiss *et al.*, 2011; Moore *et al.*, 2012).

A clonalidade das células B pode também ser determinada por PCR (Werner *et al.*, 2005; Henrich *et al.*, 2009).

3.5.6. Estadiamento

Em gatos, ao contrário do que se verifica em cães, a incidência de envolvimento visceral e/ou extranodular em casos de linfoma é alta (Vail, 2013). Por este motivo um sistema para estadiamento de linfoma felino foi desenvolvido, embora as diferentes localizações anatómicas da doença tornem este método clinicamente pouco útil (Mooney *et al.*, 1989, referido por Milner *et al.*, 2005; Vail, 2013) (Tabela 21).

Tabela 21 – Sistema de estadiamento do linfoma felino (adaptado de Milner *et al.*, 2005).

Estadio	Descrição
I	Apenas um tumor (extranodular) ou área anatómica (nodular) Inclui tumores intratorácicos primários
II	Apenas um tumor (extranodular) com envolvimento do LN regional Duas ou mais áreas nodulares localizadas do mesmo lado do diafragma Dois tumores extranodulares, com ou sem envolvimento do LN regional, do mesmo lado do diafragma Tumor primário do trato gastrointestinal com excisão possível, com ou sem envolvimento do LN mesentérico associado
III	Dois tumores extranodulares localizados em lados opostos do diafragma Duas ou mais áreas nodulares localizadas em lados opostos do diafragma Doença intra-abdominal primária, extensa e sem excisão possível Tumores paraespinais ou epidurais, independentemente da localização de outros tumores
IV	Estadio I, II ou III com envolvimento de fígado, baço ou ambos
V	Estadio I, II, III ou IV com envolvimento do sistema nervoso central, medula óssea ou ambos

Este sistema de estadiamento pode tornar-se subjetivo quando se avaliam linfomas localizados no trato gastrointestinal já que apenas tem em conta a possibilidade de remoção cirúrgica do tumor, o que depende não só do tamanho da massa como também da sua localização anatómica. Para além disto, os LAGB são normalmente de carácter difuso e, por isso, não recetáveis, ao contrário de LAGI ou LAGE onde a probabilidade de excisão cirúrgica é superior por apresentarem massas intestinais com maior frequência. Assim, embora estejam associados a pior prognóstico, os LAGI e LAGE seriam classificados num estadio inferior (Krick & Sorenmo, 2016). Outros motivos para a pouca utilidade deste sistema de estadiamento prendem-se com o facto de o estadio não estar relacionado com prognóstico, do AL ser a forma mais frequentemente identificada de linfoma felino e do facto de a cirurgia não fazer parte da abordagem *golden-standard* do tratamento de AL (Milner *et al*, 2005; North & Banks, 2009; Vezzali *et al*, 2009; Weiss *et al*, 2010; Gieger, 2011; Stützer *et al*, 2011; Vail, 2013)

Assim, em casos de AL felino, os sistemas de estadiamento de linfoma são, geralmente, pouco úteis em prever o prognóstico e a sua possível evolução, devendo ser revistos de forma a tornarem-se mais adequados para a doença (Vail, 2013).

3.6. TRATAMENTO

3.6.1. Considerações gerais e tratamento de suporte

Alteração na dieta de animais com AL deve ser considerada como parte do protocolo de tratamento, devendo ser altamente digestível e palatável (Gieger, 2011). Para gatos com anorexia ou diminuição de apetite, deve ser considerada a aplicação de tubo de esofagostomia ou gastrostomia (Vail, 2013; Gieger, 2011). Pode ainda ser considerada a administração de estimulantes de apetite como ciproheptadina ou mirtazipina. Por vezes, quando o protocolo de quimioterapia inclui glucocorticoides, o apetite do animal pode aumentar e o tubo de alimentação pode ser retirado (Gieger, 2011).

3.6.2. Linfoma gastrointestinal de baixo grau

O tratamento de primeira linha para este tipo de linfoma em gatos é a combinação de clorambucil e glucocorticoides, sendo ambos os fármacos administrados por via oral (PO) e existindo diferentes protocolos publicados (Fondacaro *et al.*, 1999; Kiselow *et al.*, 2008; Lingard *et al.*, 2009; Stein *et al.*, 2010) (Tabela 22).

Tabela 22 – Protocolos de quimioterapia publicados para tratamento de LAGB em gatos, respetivas taxas e duração de resposta e tempo médio de sobrevida.

	Fondacaro <i>et al.</i> , 1999	Kiselow <i>et al.</i> , 2008	Lingard <i>et al.</i> , 2009	Stein <i>et al.</i> , 2010
Número de gatos	29	41	17	28
Prednisolona ou Prednisona	<u>Prednisolona</u> 10 mg/gato uma vez ao dia (SID) PO	<u>Prednisona</u> 5-10 mg/gato SID/BID PO	<u>Prednisolona</u> 3 mg/kg SID PO Após atingir resposta completa: 1-2 mg/kg a cada 24-48 horas	<u>Ambas</u> 1-2 mg/kg SID PO (uma semana) 1 mg/kg PO a cada 48 horas
Clorambucil	15 mg/m ² SID por quatro dias, durante três semanas	2 mg/gato PO	15 mg/m ² SID por quatro dias, durante três semanas	20 mg/m ² SID PO a cada duas semanas
Taxa de resposta completa (%)	69	56	76	96
Duração da resposta (dias)	488	897	576	786
Tempo médio de sobrevida (dias)	518	704	454	Não reportado

Entre 56 a 96% dos gatos que receberam estes protocolos apresentaram resposta completa, isto é, total resolução dos sinais clínicos por mais de 30 dias. Os animais permaneceram, em média, entre 488 a 897 dias sem sintomatologia (Fondacaro *et al.*, 1999; Kiselow *et al.*, 2008; Lingard *et al.*, 2009; Stein *et al.*, 2010).

Efeitos adversos como mielosupressão, com consequente trombocitopenia, toxicidade gastrointestinal, como vômitos ou diarreia, ou possível neurotoxicidade podem ser associados à utilização de clorambucil, sendo geralmente fenómenos de ligeiros a moderados (Benitah *et al.*, 2003; Lingard *et al.*, 2009). Pode também ocorrer aumento das enzimas hepáticas, podendo ser incorporado no protocolo de tratamento a sua monitorização (Pope *et al.*, 2015; Krick & Sorenmo, 2016). Este efeito adverso pode ser revertido através da descontinuação do protocolo de quimioterapia e da instauração de tratamento de suporte (Pope *et al.*, 2015).

Quando o LAGB recidiva após a utilização de clorambucil, em associação a glucocorticoides, podem ser introduzidos diferentes agentes alquilantes como ciclofosfamida (200 a 250 mg/m² duas vezes por semana em dias alternados, de duas em duas semanas) ou lomustina, mantendo a administração de glucocorticoides (Stein *et al.*, 2010; Dutelle *et al.*, 2012). Se não demonstrarem resposta à utilização de agentes alquilantes, alguns animais poderão ainda responder à utilização de vimblastina (Vail, 2013).

Num estudo, 100% dos animais responderam à utilização de ciclofosfamida, ficando em remissão clínica durante uma média de 241 dias (Stein *et al.*, 2010). A administração de lomustina após recidiva do tumor verificou 208 dias sem progressão da doença (Dutelle *et al.*,

2012). A utilização de clorambucil e glucocorticoides revelou-se ainda efetiva quando utilizada em animais nos quais o protocolo inicial foi interrompido, devido a remissão clínica, e nos quais se verificou, mais tarde, reaparecimento da doença (Pope *et al.*, 2015).

3.6.3. Linfoma gastrointestinal de grau intermédio, linfoma gastrointestinal de grau elevado e linfoma de linfócitos grandes granulares

Ao contrário do que acontece em gatos com AL de células T de pequeno tamanho, localizado na mucosa, gatos com AL de células B ou T de grande dimensão ou células T de pequena dimensão, mas com envolvimento transmural, apresentam uma resposta mais curta à terapia e menor tempo médio de sobrevida (Roccabianca *et al.*, 2006; Krick *et al.*, 2008; Moore *et al.*, 2011).

Animais com LAGI ou LAGE apresentam sinais clínicos severos na altura do diagnóstico, sendo necessária a instauração de tratamento de suporte que pode incluir administração de fluidoterapia IV, antibioterapia, transfusão sanguínea e nutrição entérica ou parentérica (Gieger, 2011).

Em gatos onde o AL causa obstrução do trato gastrointestinal é indicada a realização de cirurgia de forma a resolver a obstrução e aliviar o desconforto do animal (Gieger, 2011; Gouldin *et al.*, 2015). No entanto, pode não ser possível realizar receção total da massa e deve ser considerada a probabilidade de ocorrência de deiscência da anastomose. Após a excisão da massa, devem ser efetuadas biópsias de outras porções do trato gastrointestinal assim como do fígado, pâncreas e LN mesentéricos (Gieger, 2011). Um estudo avaliou a resposta de gatos com LAGE difuso à realização de cirurgia seguida de quimioterapia, respeitando o protocolo CHOP, tendo sido registados 417 dias de tempo médio de sobrevida (Gouldin *et al.*, 2015).

Embora não exista um protocolo considerado *golden-standard*, o tratamento indicado em casos de AL é a quimioterapia (Gieger, 2011). Tendo em conta que grande parte dos estudos analisam a resposta ao tratamento quimioterápico e taxa de remissão de todas as formas anatómicas de linfoma (gastrointestinal, mediastínico, multicêntrico ou extranodular), não existe muita informação detalhada relativamente aos casos de LAGI ou LAGE (Barrs & Beatty, 2012b; Krick & Sorenmo, 2016). No entanto, não foram reportadas diferenças no tempo de sobrevida entre casos de linfoma gastrointestinal e nas restantes localizações anatómicas previamente referidas (Krick *et al.*, 2013; Waite *et al.*, 2013).

Os protocolos mais amplamente estudados em casos de linfoma são COP, constituído por ciclofosfamida, vincristina e prednisolona, ou CHOP, composto por ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina ou vimblastina e prednisolona, podendo ou não ser incluído L-asparaginase e metotrexato (Teske *et al.*, 2002; Vail, 2013; Gieger, 2011; Collette *et al.*, 2015).

O protocolo COP consiste na administração de vincristina semanalmente durante as primeiras quatro semanas, na dose de 0,75 mg/m² IV, ciclofosfamida semanalmente, nas semanas um e quatro, na dose de 300 mg/m² PO ou IV e prednisolona diariamente na dose de

50 mg/m² PO, durante quatro semanas (Tabela 23). Antes de cada tratamento, deve ser realizada hematologia e, se os neutrófilos apresentarem valores inferiores a 1,5x10⁹/L, o tratamento deve ser adiado e a hematologia deve ser repetida em 5-7 dias (Vail, 2013).

Após a quarta semana de tratamento, a remissão é mantida administrando vincristina e ciclofosfamida em dias consecutivos, de três em três semanas. O protocolo deve ser descontinuado após um ano, se o animal estiver em remissão total (Teske *et al.*, 2002; Vail, 2013). Em gatos sujeitos a este protocolo a taxa de remissão total foi entre 11 e 75,4%, sendo o tempo médio de sobrevida entre 50 e 581 dias (Mahoney *et al.*, 1995; Moore *et al.*, 1996; Teske *et al.*, 2002; Krick *et al.*, 2013; Waite *et al.*, 2013).

Tabela 23 – Protocolo COP utilizado em gatos com linfoma (adaptado de Vail, 2013).

Fármaco	Dose e via de administração	Frequência de administração	
Vincristina	0,75 mg/m ² IV	Administrado semanalmente nas primeiras quatro semanas e depois a cada três semanas	Descontinuar se o animal estiver em remissão total após um ano de tratamento
Ciclofosfamida	300 mg/m ² IV	Administrado a cada três semanas, no dia seguinte à vincristina	
Prednisolona	50 mg/m ² PO	Administrado durante um ano	

O protocolo CHOP (ou protocolo da Universidade Wisconsin-Madison) tem duração de 25 semanas (Vail, 2013; Collette *et al.*, 2015) ou 26 semanas se for administrada L-asparaginase na primeira semana de tratamento (Collette *et al.*, 2015) (Tabela 24). As variações do protocolo apresentadas têm sido utilizadas em gatos nas variadas formas de linfoma de grau intermédio ou elevado sendo, geralmente, bem tolerados (Vail, 2013). O perfil hematológico deve ser avaliado antes de cada tratamento, seguindo a mesma premissa previamente referida para o protocolo COP (Vail, 2013). Com a utilização deste protocolo, entre 38 a 74% dos animais atingem resposta total, isto é, apresentam regressão total da massa intestinal e ausência de sinais clínicos, podendo o tempo médio de sobrevida atingir os 654 dias. Quando existe apenas resposta parcial, isto é, diminuição da massa intestinal e resolução dos sinais clínicos entre 50 a 100%, o tempo médio de sobrevida pode variar entre 47 e 122 dias (Zwahlen *et al.*, 1998; Milner *et al.*, 2005; Hadden *et al.*, 2008; Simon *et al.*, 2008; Collette *et al.*, 2015).

Atualmente, a maior parte dos protocolos utilizados em cães são descontinuados após a 25ª semana, existindo evidências que protocolos de duração inferior são igualmente eficientes, podendo até demonstrar melhores resultados (Burton *et al.*, 2012; Vail, 2013; Curran & Thamm, 2015). Em gatos, é recomendada a descontinuação do protocolo após a 25ª semana se tiver sido atingida remissão total, devendo, posteriormente, ser realizada reavaliação mensal (Vail, 2013). No entanto, existe um estudo realizado em 26 gatos com linfoma de grau de malignidade intermédio e elevado, em diferentes localizações anatómicas, que avalia a sua resposta à utilização do protocolo CHOP modificado, com 12 semanas de duração (Tabela 25). Cerca de

76% dos casos apresentaram resposta total, vivendo em média 454 dias, e 27% resposta parcial, vivendo em média 82 dias (Limmer *et al.*, 2014).

Tabela 24 – Tratamento baseado no protocolo CHOP (adaptado de Vail, 2013).

Semana	Fármaco, dose e via de administração	
1	L-asparaginase 400 U/kg por via subcutânea (SC) Vincristina 0,5-0,7 mg/m ² IV	Prednisolona 2 mg/kg PO SID
2	Ciclofosfamida 200 mg/m ² IV	
3	Vincristina 0,5-0,7 mg/m ² IV	
4	Doxorrubicina 25 mg/m ² IV	
6	Vincristina 0,5-0,7 mg/m ² IV	Prednisolona 1 mg/kg PO a cada 48 horas
7	Ciclofosfamida 200 mg/m ² IV	
8	Vincristina 0,5-0,7 mg/m ² IV	
9	Doxorrubicina 25 mg/m ² IV	
11	Vincristina 0,5-0,7 mg/m ² IV	
13	Ciclofosfamida 200 mg/m ² IV	
15	Vincristina 0,5-0,7 mg/m ² IV	
17	Doxorrubicina 25 mg/m ² IV	
19	Vincristina 0,5-0,7 mg/m ² IV	
21	Ciclofosfamida 200 mg/m ² IV	
23	Vincristina 0,5-0,7 mg/m ² IV	
25	Doxorrubicina 25 mg/m ² IV	

Tabela 25 – Tratamento baseado no protocolo CHOP com duração de 12 semanas (adaptado de Limmer *et al.*, 2014).

Semana	Fármaco, dose e via de administração
1	L-asparaginase 400 IU/kg SC Vincristina 0,025 mg/kg IV Prednisolona 2 mg/kg PO SID
2	Ciclofosfamida 10 mg/kg IV Prednisolona 1 mg/kg PO SID
3	Doxorrubicina 1 mg/kg IV Prednisolona 0,5 mg/kg PO SID
4	Vincristina 0,025 mg/kg IV
5	Ciclofosfamida 10 mg/kg IV
6	Doxorrubicina 1 mg/kg IV
7	Vincristina 0,025 mg/kg IV
8	Ciclofosfamida 10 mg/kg IV
9	Doxorrubicina 1 mg/kg IV
10	Vincristina 0,025 mg/kg IV
11	Ciclofosfamida 10 mg/kg IV
12	Doxorrubicina 1 mg/kg IV

As taxas de resposta, duração da remissão e tempo médio de sobrevida reportados em gatos que receberam tratamento com o protocolo COP ou CHOP encontram-se apresentados na tabela 26.

Tabela 26 – Taxas de resposta, duração da remissão e tempo médio de sobrevida reportados em gatos sujeitos ao protocolo COP ou CHOP.

Protocolo	Tipo de células	Número de gatos	Taxa de resposta	Duração da resposta (dias)	Tempo médio de sobrevida (dias)
COP (Mahoney <i>et al.</i> , 1995)	Células de pequenas e grandes dimensões	28 (apenas AL)	<u>Completa:</u> 32% <u>Parcial:</u> 7%	<u>Completa:</u> 213 <u>Parcial:</u> 200	50
COP seguido de COP ou doxorrubicina (Moore <i>et al.</i> , 1996)	Sem distinção	38 (não só AL)	<u>Completa:</u> 47% após indução com COP	<u>Manutenção com COP:</u> 83 <u>Manutenção com doxorrubicina:</u> 281	Não reportado
COP (Teske <i>et al.</i> , 2002)	Sem distinção	61 (11 AL)	<u>Completa:</u> 75,4% <u>Parcial:</u> 13,1% <u>Completa AL:</u> 63,6%	<u>Completa:</u> 251 <u>Completa AL:</u> 245	266 <u>AL:</u> 191
COP (Krick <i>et al.</i> , 2013)	Células de pequenas e grandes dimensões	40 (17 AL)	<u>Completa:</u> 11% <u>Parcial:</u> 56%	48	139
COP (Waite <i>et al.</i> , 2013)	Células de pequenas e grandes dimensões	114 (57 AL)	<u>Resposta clínica:</u> 47,4%	365	<u>Quando resposta:</u> 581
CHOP (Zwahlen <i>et al.</i> , 1998)	Sem distinção	21 (apenas AL)	<u>Completa:</u> 38% <u>Parcial:</u> 57%	<u>Completa:</u> 276 <u>Parcial:</u> 75	280
CHOP (Milner <i>et al.</i> , 2005)	Células de pequenas e grandes dimensões	38 (16 AL)	<u>Completa:</u> 47% <u>Parcial:</u> 37%	<u>Completa:</u> 156 <u>Parcial:</u> 114	<u>Quando resposta:</u> <u>Completa:</u> 654 <u>Parcial:</u> 122
CHOP (Hadden <i>et al.</i> , 2008)	Células de grande dimensão	61 (13 AL)	<u>Completa:</u> 43%	Não reportado	62
CHOP (Simon <i>et al.</i> , 2008)	Sem distinção	23 (5 AL)	<u>Completa:</u> 74% <u>Parcial:</u> 17%	<u>Completa:</u> 264 <u>Parcial:</u> 23	<u>Quando resposta:</u> <u>Completa:</u> 296 <u>Parcial:</u> 47
CHOP (Collette <i>et al.</i> , 2015)	Células de grande dimensão	119 (75 AL)	<u>Completa:</u> 38% <u>Parcial:</u> 24%	<u>Completa:</u> 205 <u>Parcial:</u> 54	<u>Quando resposta:</u> <u>Completa:</u> 318 <u>Parcial:</u> 85

Existem apenas dois estudos retrospectivos que avaliam a resposta de gatos com LAGI ou LAGE ao tratamento com o protocolo COP e com o protocolo CHOP (Mahoney *et al.*, 1995; Zwahlen *et al.*, 1998). Embora sejam estudos antigos e de pequena magnitude, não foram publicados, até à data, novos estudos que avaliem especificamente a resposta de gatos com AL a estes protocolos quimioterápicos (Krick & Sorenmo, 2016). As taxas de resposta foram de 39% com a utilização do protocolo COP (32% de resposta total e 7% de resposta parcial) (Mahoney *et al.*, 1995) e 95% com o protocolo CHOP (38% de resposta total e 57% de resposta parcial) (Zwahlen *et al.*, 1998). A duração média de remissão completa foi 213 e 276 dias e o período médio de sobrevida de todos os gatos incluídos foi de 50 e 280 dias, respetivamente. Estes resultados podem ser enganadores porque 10% dos gatos tratados com o protocolo COP tinham LAGB (Mahoney *et al.*, 1995) e, no estudo onde foi utilizado o protocolo CHOP não foi feita distinção entre gatos com LAGB e LAGI ou LAGE (Zwahlen *et al.*, 1998). Assim sendo, não se pode aferir qual dos dois protocolos é o melhor para tratamento de AL em gatos apenas através da comparação de estudos não padronizados e retrospectivos (Krick & Sorenmo, 2016).

Ambos os protocolos referidos anteriormente contêm a administração de vincristina que, embora tenha a sua atividade no tratamento de linfomas bem documentada, é associada a toxicidade gastrointestinal (Moore *et al.*, 1996; Simon *et al.*, 2008). Este facto pode ser problemático em casos de AL, tendo em conta que os sinais clínicos primariamente apresentados incluem vômito, diarreia, anorexia e indisposição, resultando numa possível diminuição da tolerância à quimioterapia. Num estudo realizado em gatos sujeitos ao protocolo COP, a resposta completa e parcial a vimblastina (50 e 18%, respetivamente) e vincristina (56 e 17%, respetivamente) foi semelhante. Assim, a vimblastina pode ser considerada como possível substituto da vincristina em gatos onde esta não é bem tolerada devido à sua toxicidade gastrointestinal (Krick *et al.*, 2013).

Em humanos, a ocorrência de perfuração do trato gastrointestinal associada ao tratamento de linfoma encontra-se bem documentada, embora, até ao momento não se saiba se é causada pela lise do tumor, induzida pelo protocolo quimioterápico, ou se está relacionada com o crescimento do tumor (Ara *et al.*, 2007; Vaidya *et al.*, 2013; Crouse *et al.*, 2017). A existência deste risco deve ser tida em conta durante ou após o tratamento de gatos com AL recorrendo ao protocolo COP ou CHOP. Num estudo recente, verificou-se a ocorrência de perfuração gastrointestinal em 17% dos casos de LAGI e LAGE, entre o 23º e o 87º dia após indução da quimioterapia (Crouse *et al.*, 2017).

A utilização de doxorrubicina como único agente quimioterápico no tratamento de linfoma felino foi descrita, devendo ser administrada a cada três semanas, num total de cinco tratamentos, na dose de 25 mg/m² (Kristal *et al.*, 2001; Vail, 2013). Num estudo, 42% dos gatos responderam ao tratamento com um tempo médio de sobrevida de 64 dias, mas apenas 26% apresentaram resposta total, sobrevivendo, em média, 92 dias. Este protocolo não se demonstrou efetivo na indução e manutenção da remissão de linfoma (Kristal *et al.*, 2001). Em

gatos aos quais foi administrada doxorubicina são de esperar fenómenos de toxicidade gastrointestinal (como vômitos e diarreia), neutropenia e toxicidade renal (O'Keefe *et al.*, 1992; O'Keefe *et al.*, 1993; Reiman *et al.*, 2008). Sendo a perturbação da função renal o que mais preocupa os oncologistas, é aconselhada a sua monitorização antes e durante o tratamento (Reiman *et al.*, 2008; North & Banks, 2009; Vail, 2013). Em gatos, a cardiotoxicidade induzida pela administração de doxorubicina não parece ser clinicamente relevante (O'Keefe *et al.*, 1993; Reiman *et al.*, 2008).

Recentemente, a eficácia da administração de lomustina como terapia de primeira linha para gatos com LAGI e LAGE foi avaliada (Rau & Burgess, 2016). A dose inicial variou entre 30 e 60 mg/m² e o tratamento foi administrado com intervalo de quatro a seis semanas com realização de hematologia antes de cada ciclo. A ocorrência de neutropenia verificou-se em 50% dos casos, sendo que o nadir ocorre, em média, na terceira semana após administração de lomustina. Cerca de 50% dos animais responderam à terapia (22% atingiram remissão total enquanto 28% dos gatos atingiram remissão parcial), sobrevivendo por um período médio de 330 dias. Tendo em conta todos os pacientes incluídos no estudo, o tempo médio de sobrevida foi de 108 dias (Rau & Burgess, 2016).

Pode ainda ser considerada radioterapia como terapia única ou adjuvante a protocolos de quimioterapia. A sua utilização foi avaliada em gatos com AL após serem sujeitos a tratamento com protocolo CHOP e terem atingido remissão total. Foi administrada uma dose total de 15 Gy, dividida por 10 tratamentos de 1,5 Gy, de segunda a sexta, durante 10 dias. Dos oito gatos incluídos no estudo, cinco deles permaneceram em remissão por, pelo menos, 266 dias (Williams *et al.*, 2010).

O LLGG é um subtipo de linfoma pouco frequente, caracterizado por ter um grave prognóstico e apresentar pouca resposta a quimioterapia, existindo pouca informação publicada (Krick *et al.*, 2008; Finotello *et al.*, 2017). A Sociedade Italiana de Oncologia Veterinária avaliou a resposta à terapia de gatos com LLGG. Aqueles que foram sujeitos a enterotomia sobreviveram, em média, 42 dias. Gatos que receberam protocolo CHOP sobreviveram cerca de 60 dias, os que receberam lomustina sobreviveram cerca de 90 dias e aqueles aos quais foi apenas administrado glucorticoides sobreviveram cerca de 15 dias. Animais que não estiveram sujeitos a nenhum tipo de terapia registaram sobrevida média de cinco dias (Finotello *et al.*, 2017). Outro estudo, que avaliou a resposta de gatos com LLGG quando tratados com lomustina com ou sem adição de L-asparaginase, registou uma taxa de resposta de 55,6%, com tempo médio de sobrevida de 129 dias (Rau & Burgess, 2016).

3.6.3.1. Terapias de resgate

Mesmo após realização de tratamento para AL, a grande maioria dos gatos vai apresentar recidiva da doença, sendo necessário instaurar uma terapia de resgate. Quando a recidiva da doença ocorre após finalização ou durante a fase de manutenção do protocolo, esta

pode ser revertida recomeçando o protocolo original ou através da sua intensificação. A intensificação de um protocolo pode ser atingida através da diminuição do intervalo entre tratamentos ou através da administração de alguns quimioterápicos em conjunto (Krick & Sorenmo, 2016).

Um estudo avaliou a utilização de doxorubicina como terapia de resgate em gatos com linfoma. Foi administrado 1 mg/kg ou 25 mg/m² IV, diluído em NaCl 0,9%, durante 10 a 20 minutos, a cada três semanas, em conjunto com 5 mg PO SID de prednisolona. Foi registada resposta de 22%, sendo que apenas 9% dos casos responderam totalmente. Nenhum gato com linfoma de células de grande dimensão respondeu a este protocolo (Oberthaler *et al.*, 2009).

A utilização de lomustina em gatos com linfoma refratário ao tratamento, na dose média de 44 mg/m² a cada três a quatro semanas, foi avaliada, tendo sido registado o período de sobrevida sem progressão da doença. Os gatos com LAGE registaram apenas 23 dias sem progressão da doença (Dutelle *et al.*, 2012).

Mais recentemente, dois protocolos de resgate foram avaliados em gatos com linfoma. O protocolo DMAC, constituído por dexametasona, melfalan, actinomicina-D e citarabina, foi avaliado em gatos tratados inicialmente com o protocolo COP, e onde foram instauradas, previamente, outras terapias de resgate. Cinco dos 19 gatos (26%) responderam ao protocolo e o tempo de sobrevida médio após início do protocolo foram 17 dias (Elliot & Finotello, 2017). A utilização do protocolo MOMP, constituído por mecloretamina, vincristina, melfalan e prednisolona, foi avaliada em 12 gatos com linfoma refratário ao tratamento com o protocolo CHOP, sendo que apenas dois deles receberam, previamente, outra terapia de resgate. Registou-se resposta total em 25% dos casos, não existindo sinais da doença, em média, por 62 dias. Cerca de 33% dos gatos atingiram resposta parcial, apresentando redução dos sinais clínicos entre 50 a 100%, durante uma média de 24 dias (Martin & Price, 2017).

A eficácia da irradiação abdominal como terapia de resgate de linfoma gastrointestinal refratário ao tratamento foi também descrita, tendo sido incluídos no estudo gatos com todos os tipos histológicos de AL. O protocolo utilizado consistiu numa dose total de radiação de 8 Gy, administrada em dois dias consecutivos. O tempo médio de sobrevida após radioterapia foi de 214 dias (Parshley *et al.*, 2011). Embora este valor seja superior ao registado nos protocolos quimioterápicos de resgate, a sua avaliação deve ser feita de forma cautelosa já que foi apenas estudado um pequeno grupo de gatos com resposta total ou parcial a protocolos de quimioterapia previamente utilizados (Krick & Sorenmo, 2016).

Como é visível através da informação previamente apresentada, não existem publicações que reportem protocolos eficazes no tratamento de LAGE refratário sendo, por isso, muitas vezes instaurados protocolos de resgate utilizados em linfoma canino (Parshley *et al.*, 2011).

A maioria dos gatos com LAGE recidivante desenvolvem rápida resistência às diferentes tentativas de resgate. Por esta razão, é importante preparar os donos para o prognóstico reservado, estabelecendo sempre como principal objetivo da terapia o fornecimento de boa

qualidade de vida ao animal. Assim, sempre que necessário, deve ser instaurada terapia de suporte como por exemplo antieméticos ou estimulantes de apetite de forma a diminuir situações de desconforto para o gato (Krick & Sorenmo, 2016; Elliot & Finotello, 2017).

3.6.4. Avaliação de resposta à terapia

A avaliação da resposta à terapia em casos de linfoma gastrointestinal pode ser desafiante já que não existe um método pré-definido para o fazer (Krick & Sorenmo, 2016).

Na altura do diagnóstico, a maior parte dos animais encontram-se doentes, podendo ser útil utilizar a progressão dos sinais clínicos como forma de avaliação da terapia. No entanto, esta informação é subjetiva e, para além disso, os sinais clínicos relacionados com a progressão da doença podem ser, por vezes, semelhantes aos verificados com toxicidade induzida pelos agentes quimioterápicos. Assim, os sinais clínicos e a sua progressão não podem ser os únicos parâmetros utilizado para avaliar a resposta de gatos com AL (Gieger, 2011; Bars & Beatty, 2012b; Krick & Sorenmo, 2016).

Outro parâmetro importante na avaliação da terapia, embora também subjetivo, é a perceção dos donos no que toca à qualidade de vida dos seus gatos durante o protocolo de quimioterapia. Este critério foi apenas avaliado em gatos com linfoma nas diferentes localizações anatómicas, sujeitos ao protocolo COP e CHOP e não especificamente em gatos com AL (Tzannes *et al.*, 2008; Thornton *et al.*, 2017). Na altura do diagnóstico, a condição corporal, o nível de atividade e higiene pessoal encontram-se correlacionadas com a perceção da qualidade de vida pelos donos. Durante o protocolo, o apetite é considerado um fator importante para 65% dos proprietários (Tzannes *et al.*, 2008; Thornton *et al.*, 2017). Com o protocolo COP, a qualidade de vida média foi de 6,3 (sendo o intervalo entre um e dez) (Tzannes *et al.*, 2008), enquanto que com o protocolo CHOP foi de sete, considerando o mesmo intervalo de valores (Thornton *et al.*, 2017).

Em gatos com LAGI, LAGE ou LLGG, decisões relacionadas com a terapia podem ser tomadas tendo em conta critérios objetivos como palpação e medição de massas e/ou linfadenomegália, em conjunto com sinais clínicos. Em gatos com pequenas massas ou espessamento difuso da parede intestinal, estas lesões podem ser avaliadas recorrendo a ecografia abdominal, o que pode por vezes ser desafiante em casos de LAGB, se as lesões forem discretas. Assim, em casos de LAGB o único parâmetro utilizado é, muitas vezes, a melhoria dos sinais clínicos (Krick & Sorenmo, 2016).

3.7. PROGNÓSTICO

Um dos fatores de prognóstico mais significativos é o grau histológico e o tipo de células presentes (Krick & Sorenmo, 2016), sendo que AL das células T de pequena dimensão apresenta

melhor prognóstico quando comparado com AL das células T ou B de grande dimensão (Moore *et al.*, 2012). Após instauração das terapias previamente apresentadas verifica-se a mesma tendência, registando-se tempos de sobrevida superiores nos casos de LAGB (Kiselow *et al.*, 2008; Stein *et al.*, 2010) quando em comparação com casos de LAGI, LAGE ou LLGG (Teske *et al.*, 2002; Milner *et al.*, 2005; Simon *et al.*, 2008; Waite *et al.*, 2013; Rau & Burgess, 2016; Thornton *et al.*, 2017). Em cães com linfoma, o imunofenotipo é um importante fator de prognóstico, sendo este mais reservado em linfoma das células T. Embora esta relação não esteja descrita em gatos, o imunofenotipo deve ser analisado tendo em conta o tamanho das células já que, por norma, os linfomas de células pequenas são de células T e apresentam melhor prognóstico (Krick & Sorenmo, 2016).

Em casos de LAGB, a presença de letargia está associada a uma menor probabilidade de remissão (Fondacaro *et al.*, 1999; Lingard *et al.*, 2009). Vômito e anorexia estão também associados à diminuição da probabilidade de resposta à terapia, ou à sua curta duração, e menor tempo de sobrevida (Fondacaro *et al.*, 1999). Hipoalbuminémia foi associada, num estudo, a menor duração de remissão da doença (Kiselow *et al.*, 2008).

O risco de perda de peso encontra-se associado a gatos com linfoma podendo isto ser devido à própria doença ou ao protocolo de quimioterapia instaurado, tendo um efeito negativo no prognóstico e diminuindo a qualidade de vida do paciente (Krick *et al.*, 2011).

Gatos que atingem resposta total ou parcial ao protocolo quimioterápico instaurado, apresentam melhor prognóstico (Krick & Sorenmo, 2016), sendo que resposta parcial está associada a menor intervalo de tempo sem doença (Mahoney *et al.*, 1995; Zwahlen *et al.*, 1998; Milner *et al.*, 2005; Kiselow *et al.*, 2008; Simon *et al.*, 2008; Collette *et al.*, 2015). Um estudo efetuado em gatos com linfoma sujeitos ao protocolo COP, embora nem todos localizados no trato gastrointestinal, descreveu um maior tempo médio de sobrevida associado a uma resposta positiva ao primeiro ciclo de quimioterapia (Waite *et al.*, 2013).

O aumento serológico de proteínas específicas da fase aguda da inflamação em gatos com neoplasias, como linfoma, tem vindo a ser descrito, sendo possível que esses níveis se encontrem relacionados com o estadió da doença e com o seu prognóstico (Selting *et al.*, 2000; Correa *et al.*, 2001; Tamamoto *et al.*, 2013; Winkel *et al.*, 2015).

Gatos com níveis mais elevados de amiloide A sérica (SAA), associado a várias doenças neoplásicas ou não neoplásicas, registaram tempos médios de sobrevida inferior àqueles que apresentavam valores normais (em média, 72 dias e 571 dias, respetivamente), tendo sido estes valores independentes do diagnóstico (Tamamoto *et al.*, 2013).

Gatos com neoplasia apresentaram níveis mais elevados de alfa-1 glicoproteína ácida (AGP) quando comparados com gatos saudáveis (763 µg/mL e 501 µg/mL, respetivamente). Embora não tenham sido verificadas diferenças significativas entre os diferentes tipos de neoplasia, gatos com tumores das células redondas, como linfoma, registaram o valor médio mais elevado (967 µg/mL, em comparação com 645 µg/mL em carcinomas e 660 µg/mL em sarcomas) (Selting *et al.*, 2000). Em gatos com linfoma, os níveis séricos de AGP também foram

significativamente mais elevados quando comparados a gatos saudáveis, não existindo correlação estatística entre a AGP sérica antes do tratamento e a resposta, duração de remissão ou tempo médio de sobrevivência (Correa *et al.*, 2001).

Mais recentemente, foram comparadas as concentrações de SAA e AGP em gatos com linfoma em tratamento, sendo que o protocolo quimioterápico escolhido teve em conta a localização anatómica e o grau histológico da doença. Verificou-se uma diminuição de SAA e AGP ao longo do tratamento, sendo significativamente mais baixa à oitava e quarta semana, respetivamente, encontrando-se em valores semelhantes aos verificados no grupo de controlo na 12ª semana de tratamento. Não foram registadas diferenças entre gatos com AL e as restantes formas anatómicas, nem entre tipos histológicos de AL (Winkel *et al.*, 2015).

Embora todos estes estudos demonstrem a associação entre a existência de neoplasia e o aumento sérico das proteínas da fase aguda da inflamação, é necessária mais pesquisa para determinar a sua utilidade clínica (Selting *et al.*, 2000; Correa *et al.*, 2001; Tamamoto *et al.*, 2013; Winkel *et al.*, 2015).

4. CASOS CLÍNICOS

Seguidamente, serão apresentados dois casos clínicos referentes a pacientes com diagnóstico de AL. Um dos animais foi diagnosticado com LAGB enquanto o outro foi diagnosticado com LAGE.

4.1. CASO CLÍNICO 1

4.1.1. Anamnese

Paolo, um gato (*Felis catus*), fêmea esterilizada, de raça indeterminada e com 16 anos de idade, foi referenciada a 13 de setembro de 2017 para o serviço de Medicina Felina do SVS para exploração clínica de hematoquezia crônica intermitente.

Os proprietários relataram que o animal teria sido sempre saudável até, aproximadamente, outubro de 2016, quando foi notada a presença de sangue nas fezes. As fezes eram semiforçadas, sem muco, e o sangue surgia no final do processo de defecação. A terapêutica instaurada pelo veterinário local consistiu em vitamina B12 injetável e probióticos, o que resultou no desaparecimento dos sinais clínicos. No entanto, o mesmo padrão de sintomatologia surgiu no mês prévio à consulta, sem que se tenha registado resposta com o tratamento anteriormente instaurado. Durante todo este processo, os donos relataram que o animal continuava ativo e sem qualquer outra alteração a reportar. Não foram registadas mudanças significativas no peso do animal nos últimos meses.

4.1.2. Exame clínico, plano estabelecido e exames auxiliares de diagnóstico

Ao exame clínico, o peso do animal era 3,270 kg, condição corporal de dois em cinco, frequência cardíaca de 170 batimentos por minuto (bpm) e frequência respiratória de 24 respirações por minuto (rpm).

Durante o exame físico foi registado:

- Doença periodontal afetando todos os quatro quadrantes caudais, sem serem observadas massas sublinguais ou ulceração lingual ou oral;
- Murmúrio cardíaco de grau três em seis, com ponto de máxima intensidade na base esternal, sem arritmias ou défices no pulso e sem pulso jugular palpável;
- Linfonodos mesentéricos proeminentes e ansas intestinais palpáveis nesta secção, sem massas ou dor evidente.

Foi realizado hemograma, análises bioquímicas, ionograma e doseamento de T4 total (Tabelas 27, 28 e 29).

Tabela 27 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 13 de setembro de 2017. *Aparelho de hemograma não apresentava valores de referência para este parâmetro.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Leucócitos (10 ⁹ /L)	19,07	5,5 – 19,5
Linfócitos (10 ⁹ /L)	1,15 ↓	1,5 – 7
Monócitos (10 ⁹ /L)	0,76	0 – 1,5
Neutrófilos (10 ⁹ /L)	16,21 ↑	2,5 – 14
Eosinófilos (10 ⁹ /L)	0,86	0 – 1
Basófilos (10 ⁹ /L)	0,09	0 – 0,2
Linfócitos (%)	6,0	20 – 55
Monócitos (%)	4,0 ↑	1 – 3
Neutrófilos (%)	85,0 ↑	35 – 80
Eosinófilos (%)	4,5	0 – 10
Basófilos (%)	0,5	0 – 1
Eritrócitos (10 ¹² /L)	7,53	5 – 10
Hemoglobina (g/dL)	12,8	8 – 15
Hematócrito (%)	33,05	24 – 45
Volume corpuscular médio (MCV) (fl)	44	39 – 55
Hemoglobina corpuscular média (MCH) (pg)	17,0	12,5 – 17,5
Concentração de hemoglobina corpuscular média (MCHC) (g/dL)	38,8 ↑	30 – 36
Coefficiente de variação da anisocitose eritrocitária (RDWc) (%)	17,2	0 - 27
Plaquetas (10 ⁹ /L)	505	300 – 800
Plaquetócrito (PCT) (%)	0,54	*
Volume plaquetário médio (MPV) (fl)	10,7	12,0 – 17,0
Coefficiente de variação do diâmetro plaquetário (PDW) (%)	41,1	*

Tabela 28 – Resultado do perfil bioquímico realizado no dia 13 de setembro de 2017.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Glucose (mmol/L)	10,31 ↑	3,94 – 8,83
Creatinina (µmol/L)	162	71 – 212
Ureia (mmol/L)	14,6 ↑	5,7 – 12,9
Fosforo (mmol/L)	0,97 ↓	1 – 2,42
Cálcio (mmol/L)	2,37	1,95 – 2,83
Proteínas totais (g/dL)	76	57 – 89
Albumina (g/dL)	29	23 – 39
Globulinas (g/dL)	47	28 – 51
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	23	12 – 130
Fosfatase alcalina (ALP) (U/L)	42	14 – 111
Bilirrubina total (µmol/L)	3	0 – 15
Colesterol (µmol/L)	3,17	1,68 – 5,81
Amilase (U/L)	961	500 - 1500

Tabela 29 – Resultado do ionograma realizado no dia 13 de setembro de 2017.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Sódio (Na) (mmol/L)	163	150 - 165
Potássio (K) (mmol/L)	4	3,5 – 5,8
Cloro (Cl) (mmol/L)	121	112 – 129

Os resultados encontravam-se dentro dos limites normais com exceção de ligeira hiperglicemia, valores de ureia aumentados, linfopenia e neutrofilia. Os valores de T4 total (23 nmol/L) encontravam-se dentro do intervalo de referência, entre 15-50 nmol/L.

A pressão sanguínea sistólica foi medida com doppler tendo sido registrado o valor de 150 mmHg.

Não foi possível proceder à colheita de urina por cistocentese para realização de urianálise já que a bexiga se encontrava vazia.

Procedeu-se à realização de ecocardiografia e ecografia abdominal. A ecocardiografia demonstrou aceleração do fluxo sanguíneo no ventrículo esquerdo e insuficiência mitral, embora o átrio esquerdo não registasse alterações de tamanho e o miocárdio não se encontrasse hipertrofiado. Na ecografia abdominal foram encontradas pequenas lesões hepáticas correspondendo, muito provavelmente, a alterações benignas e ligeira linfadenomegália jejunal. Foram ainda observadas lesões no rim direito compatíveis com doença renal crônica, como reduzidas dimensões, medula hiperecoica e córtex com espessura reduzida.

Como os exames auxiliares de diagnóstico realizados previamente não registaram alterações que conduzissem a um diagnóstico, no dia 20 de setembro de 2017, procedeu-se à realização de endoscopia do trato gastrointestinal superior e inferior, assim como à realização de biópsias, endoscopicamente. Antes da realização do procedimento, foi avaliado o perfil de coagulação do paciente, estando os resultados obtidos dentro dos respectivos intervalos de referência (Tabela 30).

Tabela 30 – Resultado do perfil de coagulação realizado no dia 20 de setembro de 2017.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Tempo de protrombina (segundos)	15,4	13 – 20
Tempo de tromboplastina parcial ativada (segundos)	104,3	96 – 122

Para a realização de esofagoscopia, gastroduodenoscopia, ileoscopia e colonoscopia foi utilizado um endoscópio flexível de 7,9 mm por 7,40 mm. O esófago não apresentava sinais de retenção de fluido, estenose, ulceração, divertículos, massas intra ou extraluminais ou compressão. Imediatamente após a entrada no estômago, as pregas gástricas tinham uma aparência nodular especialmente junto à incisura angular e antro pilórico, tendo sido efetuadas várias biópsias para posterior análise histopatológica. Após passagem do piloro, existiam sinais de petéquias no duodeno proximal, médio e distal e na porção proximal do jejuno. Este achado

poderia representar atrofia das microvilosidades devido a um severo processo inflamatório ou neoplasia infiltrativa. Foram realizadas diversas biópsias para posterior histopatologia.

Antes de ser realizada a colonoscopia, procedeu-se ao exame digital retal onde se descartou a existência de estenose, massas ou hérnias perineais e onde foi notória a existência de sangue vivo e inflamação retal. Durante a colonoscopia foi inicialmente notada ulceração marcada no cólon descendente distal que se estendia até à flexura esplénica. Existia ausência de mucosa intestinal visível, sugerindo um processo inflamatório difuso. Seguidamente ao esfíncter ileocólico, denotou-se que a mucosa do íleo estava friável, embora de forma menos severa que a verificada no duodeno. Foram realizadas biópsias do íleo e cólon que, como as anteriores, foram enviadas para análise histopatológica (Figura 10).

Ao animal foi administrado ranitidina (2 mg/kg IV), metoclopramida (0,25 mg/kg IV) e vitamina B12 (0,25 mg/gato SC) e prescrito tilosina (15 mg/kg BID PO, durante 14 dias).

A posterior análise histopatológica das biópsias realizadas estabeleceu diagnóstico de linfoma devido à existência de agregados e lesões infiltrativas de linfócitos de pequeno tamanho e com baixa atividade mitótica. Assim, o paciente foi diagnosticado com linfoma intestinal de baixo grau e referenciado para o departamento de oncologia do SVS.

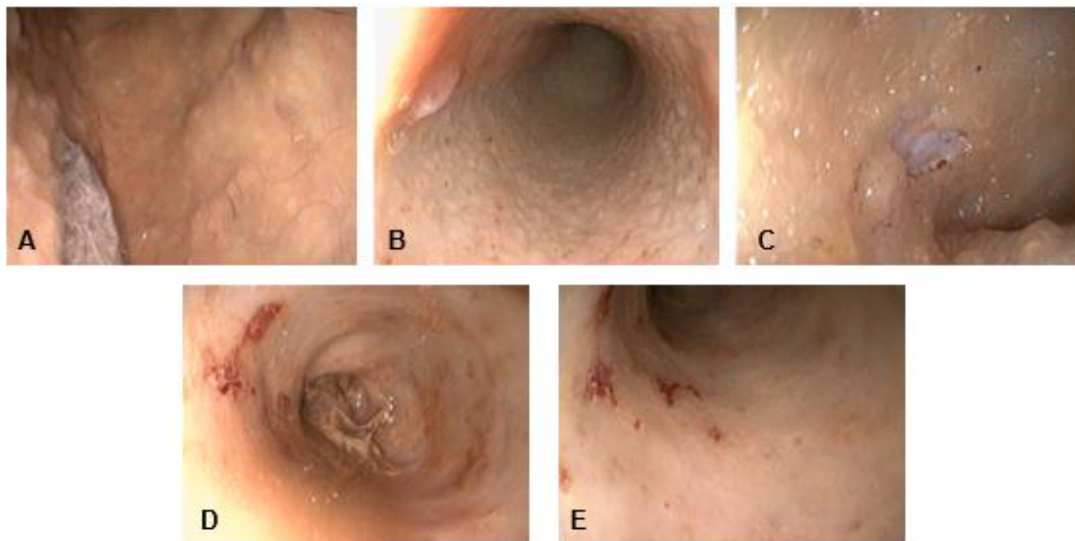


Figura 10 – Endoscopia do trato gastrointestinal realizada no dia 20 de setembro de 2017. **(A)** Alterações nodulares difusas na mucosa gástrica. **(B)** Papilas duodenais com alterações difusas afetando a mucosa intestinal. **(C)** Local de biópsia efetuada no íleo mostrando exposição da submucosa. **(D)** Lesões próximas da flexura esplénica. **(E)** Ulceração presente no cólon transverso (Imagens gentilmente cedidas pelo SVS).

4.1.3. Tratamento

Após ter sido efetuado o diagnóstico, a paciente foi consultada pela equipa de oncologia, no dia 28 de setembro de 2017.

Ao exame físico, encontrava-se alerta, com peso de 3,250 kg e sem alterações clínicas a registar.

Foi realizada cistocentese para efetuar urianálise tipo III, cujos resultados posteriormente revelaram densidade específica de 1,025 e ligeira proteinúria. Os restantes parâmetros não registaram alterações dignas de registo.

Devido ao comportamento menos agressivo da neoplasia, foi escolhido um protocolo de quimioterapia constituído pela combinação de clorambucil (18 mg/m²) e prednisolona (3 mg/kg). Ao animal foram administradas quatro mg PO de clorambucil e 10 mg PO de prednisolona. O plano estabelecido consistia na administração de clorambucil a cada duas semanas e na administração de prednisolona SID, nas doses previamente indicadas.

Foram administradas 0,25 mg de vitamina B12 SC, ficando planeada nova administração de duas em duas semanas, durante dois meses, e medição dos níveis de vitamina B12 no espaço de um mês.

Foi agendada uma consulta de reavaliação no espaço de duas semanas.

Nas reavaliações que se seguiram, nos dias cinco e 19 de outubro, os proprietários não relataram qualquer alteração clínica do estado do animal, que se encontrava bem-disposto e com exame clínico normal. As pressões sanguíneas registaram valores médios de 130 mmHg e 120 mmHg, respetivamente.

Em ambas as apresentações foi realizado perfil hematológico de forma a monitorizar a resposta do animal ao protocolo de quimioterapia previamente estabelecido. Estes resultados não apresentavam qualquer alteração em relação aos valores de referência.

A dose anteriormente utilizada de vitamina B12 foi administrada em ambas as consultas. No dia 19 de outubro procedeu-se ainda à colheita de sangue para mensuração dos valores de vitamina B12 (1322 ng/L), encontrando-se estes dentro do intervalo de referência (240 – 1499 ng/L).

Tendo em conta a avaliação clínica e laboratorial do animal, o protocolo manteve-se sem alterações.

No dia 16 de novembro, foi realizada nova reavaliação. Segundo os proprietários, o animal tinha apetite e apresentava fezes pouco consistentes, embora moldadas. O exame físico não registou alterações, sendo o peso do animal 3,660 kg. Foram realizadas análises hematológicas (Tabela 31).

Tabela 31 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 16 de novembro de 2017. *Aparelho de hemograma não apresentava valores de referência para este parâmetro.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Leucócitos (10 ⁹ /L)	27,52 ↑	5,5 – 19,5
Linfócitos (10 ⁹ /L)	1,61	1,5 – 7
Monócitos (10 ⁹ /L)	0,84	0 – 1,5
Neutrófilos (10 ⁹ /L)	24,76 ↑	2,5 – 14
Eosinófilos (10 ⁹ /L)	0,28	0 – 1
Basófilos (10 ⁹ /L)	0,03	0 – 0,2
Linfócitos (%)	5,8 ↓	20 – 55
Monócitos (%)	3,0 ↑	1 – 3
Neutrófilos (%)	90 ↑	35 – 80
Eosinófilos (%)	1,0	0 – 10
Basófilos (%)	0,1	0 – 1
Eritrócitos (10 ¹² /L)	5,32	5 – 10
Hemoglobina (g/dL)	7,8 ↓	8 – 15
Hematócrito (%)	25,51	24 – 45
MCV (fl)	48	39 – 55
MCH (pg)	14,7	12,5 – 17,5
MCHC (g/dL)	30,7	30 – 36
RDWc (%)	18,5	0 - 27
Plaquetas (10 ⁹ /L)	476	300 – 800
PCT (%)	0,54	*
MPV (fl)	11,4 ↓	12,0 – 17,0
PDW (%)	40,7	*

O perfil hematológico revelou neutrofilia, que poderia estar relacionada com a administração de prednisolona.

O mesmo protocolo de quimioterapia foi mantido, tendo sido apenas diminuída a dose de prednisolona para 1,4 mg/kg, e nova reavaliação agendada para o mês seguinte.

Nova reavaliação foi efetuada no dia 14 de dezembro. Os proprietários reportaram que o paciente apresentava apetite normal e alguns fenômenos de fezes menos moldadas que resolveram com a utilização de probióticos. À apresentação, o animal estava alerta e o peso manteve-se estável. Procedeu-se, então, à realização de análises hematológicas (Tabela 32).

Foi ainda realizado microhematócrito (29%) e medição das proteínas totais sanguíneas (9g/dL).

Tabela 32 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 14 de dezembro de 2017. *Aparelho de hemograma não apresentava valores de referência para este parâmetro.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Leucócitos ($10^9/L$)	14,30	5,5 – 19,5
Linfócitos ($10^9/L$)	1,34 ↓	1,5 – 7
Monócitos ($10^9/L$)	1,65 ↑	0 – 1,5
Neutrófilos ($10^9/L$)	10,80	2,5 – 14
Eosinófilos ($10^9/L$)	0,41	0 – 1
Basófilos ($10^9/L$)	0,1	0 – 0,2
Linfócitos (%)	9,4 ↓	20 – 55
Monócitos (%)	11,6 ↑	1 – 3
Neutrófilos (%)	75,5	35 – 80
Eosinófilos (%)	2,9	0 – 10
Basófilos (%)	0,9	0 – 1
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	5,46	5 – 10
Hemoglobina (g/dL)	9,5	8 – 15
Hematócrito (%)	24,4	24 – 45
MCV (fl)	44,7	39 – 55
MCH (pg)	17,3	12,5 – 17,5
MCHC (g/dL)	38,7 ↑	30 – 36
RDWc (%)	19,7	0 - 27
Plaquetas ($10^9/L$)	650	300 – 800
PCT (%)	0,68	*
MPV (fl)	10,4	12,0 – 17,0
PDW (%)	17,7	*

O protocolo de quimioterapia foi continuado sem alterações e nova consulta foi agendada para o mês seguinte.

A 11 de janeiro de 2018 foi realizada nova reavaliação. À apresentação, a Paolo encontrava-se alerta, com ligeiro aumento de peso (3,800 kg) e o proprietário não reportou alterações desde a última consulta. Procedeu-se à realização de hematologia (Tabela 33).

Tabela 33 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 11 de janeiro de 2018. *Aparelho de hemograma não apresentava valores de referência para este parâmetro.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Leucócitos ($10^9/L$)	17,97	5,5 – 19,5
Linfócitos ($10^9/L$)	0,87 ↓	1,5 – 7
Monócitos ($10^9/L$)	0,76	0 – 1,5
Neutrófilos ($10^9/L$)	15,89 ↑	2,5 – 14
Eosinófilos ($10^9/L$)	0,4	0 – 1
Basófilos ($10^9/L$)	0,05	0 – 0,2
Linfócitos (%)	4,9 ↓	20 – 55
Monócitos (%)	4,2 ↑	1 – 3
Neutrófilos (%)	88,5 ↑	35 – 80
Eosinófilos (%)	2,2	0 – 10
Basófilos (%)	0,3	0 – 1
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	7,24	5 – 10
Hemoglobina (g/dL)	9,5	8 – 15
Hematócrito (%)	35,05	24 – 45
MCV (fl)	48	39 – 55
MCH (pg)	13,1	12,5 – 17,5
MCHC (g/dL)	27,1 ↓	30 – 36
RDWc (%)	19,0	0 - 27
Plaquetas ($10^9/L$)	642	300 – 800
PCT (%)	0,73	*
MPV (fl)	11,3	12,0 – 17,0
PDW (%)	40,9	*

O mesmo protocolo de quimioterapia foi mantido e nova reavaliação foi agendada para o mês seguinte. A autora não teve oportunidade de acompanhar o restante desenvolvimento do caso devido ao término do estágio curricular.

4.2. CASO CLÍNICO 2

4.2.1. Anamnese

Zack, gato macho orquiectomizado, de raça indeterminada e com oito anos de idade, foi referenciado a 26 de setembro de 2017 ao serviço de Oncologia do SVS para exploração clínica de uma massa intestinal. O veterinário que referenciou o caso enviou os relatórios dos exames complementares de diagnóstico previamente realizados com as respetivas alterações, referidas em seguida:

- Hemograma:

- **Eritrócitos:** Anisocitose ligeira e policromasia; acantocitose ligeira.
- **Leucócitos:** Linfopénia ligeira, ocasionalmente com linfócitos reativos.
- **Plaquetas:** Trombocitopénia ligeira, com numerosas plaquetas de tamanho aumentado.
- Perfil bioquímico: Ligeira hipoalbuminémia, hiperglicemia e aumento da creatina quinase.
- Urianálise tipo II: Densidade específica de 1,048, ligeira proteinúria e presença moderada de leucócitos.

Os proprietários do paciente relataram que o animal não apresentava sinais gastrointestinais óbvios, mas que estava letárgico e a comer cerca de 50% da normal quantidade de alimento ingerida por dia, com perda progressiva de peso há cerca de um mês.

4.2.2. Exame clínico e exames auxiliares de diagnóstico

Ao exame clínico, o animal apresentava 3,770 kg de peso, frequência cardíaca de 160 bpm e frequência respiratória de 40 rpm. A temperatura transretal era de 38,6°C. À palpação abdominal era notória uma massa lobulada e firme no centro da cavidade abdominal.

Efetuaram-se análises sanguíneas bioquímicas, ionograma, medição dos valores sanguíneos de vitamina B9 e vitamina B12 e hemograma (Tabela 34, 35 e 36).

Tabela 34 – Resultado da medição da albumina sérica e ionograma realizados no dia 26 de setembro de 2017.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Albumina (g/dL)	22 ↓	23 – 39
Sódio (Na) (mmol/L)	162	150 - 165
Potássio (K) (mmol/L)	3,9	3,5 – 5,8
Cloro (Cl) (mmol/L)	123	112 – 129

Tabela 35 – Resultado da medição de vitamina B9 e B12 séricas realizada no dia 26 de setembro de 2017.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Vitamina B9 (ng/L)	1529 ↑	250 – 1499
Vitamina B12 (µg/L)	25 ↑	7 – 22

Tabela 36 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 26 de setembro de 2017. *Aparelho de hemograma não apresentava valores de referência para este parâmetro.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Leucócitos ($10^9/L$)	27,59 ↑	5,5 – 19,5
Linfócitos ($10^9/L$)	3,8	1,5 – 7
Monócitos ($10^9/L$)	2,27 ↑	0 – 1,5
Neutrófilos ($10^9/L$)	20,23 ↑	2,5 – 14
Eosinófilos ($10^9/L$)	1,25 ↑	0 – 1
Basófilos ($10^9/L$)	0,04	0 – 0,2
Linfócitos (%)	13,8 ↓	20 – 55
Monócitos (%)	8,2 ↑	1 – 3
Neutrófilos (%)	73,3	35 – 80
Eosinófilos (%)	4,5	0 – 10
Basófilos (%)	0,1	0 – 1
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	5,79	5 – 10
Hemoglobina (g/dL)	6,4 ↓	8 – 15
Hematócrito (%)	18,58 ↓	24 – 45
MCV (fl)	32 ↓	39 – 55
MCH (pg)	11 ↓	12,5 – 17,5
MCHC (g/dL)	34,3	30 – 36
RDWc (%)	23,4	0 - 27
Plaquetas ($10^9/L$)	163 ↓	300 – 800
PCT (%)	0,12	*
MPV (fl)	7,3 ↓	12,0 – 17,0
PDW (%)	35,2	*

Os resultados demonstraram hematócrito diminuído, linfocitose, trombocitopenia e hipoalbuminemia. Os valores de vitamina B9 e vitamina B12 encontravam-se ambos aumentados.

Procedeu-se à realização de ecografia abdominal que revelou uma massa intestinal de grandes dimensões, com cerca de cinco centímetros de diâmetro e com óbvia diminuição da espessura da parede intestinal que se prolongava por, pelo menos, cinco centímetros de comprimento. Foi também verificada hipocogenecidade e linfadenomegalia dos LN mesentéricos, sendo que o maior destes apresentava três centímetros de diâmetro. Foram realizadas PAAF dos LN mesentéricos, da massa intestinal e do fígado. Os resultados das citologias revelaram presença de células redondas atípicas na massa intestinal. Embora a avaliação citológica fosse sugestiva de linfoma com morfologia compatível com origem nas células T, a reduzida quantidade de material da amostra não permitiu ao patologista estabelecer, com certeza, um diagnóstico definitivo.

Tendo em conta os resultados obtidos e a falta de diagnóstico definitivo, foi realizada uma laparotomia exploratória e biópsias intracirúrgicas, no dia 28 de setembro 2017, pelo

departamento de cirurgia de tecidos moles do SVS. Antes da realização da cirurgia, os valores de albumina foram novamente verificados, encontrando-se ainda inferiores ao intervalo de referência, correspondendo a 21 g/L.

Durante o procedimento cirúrgico foi possível notar uma porção do omento aderente à massa jejunoileica, com cinco centímetros de diâmetro, e linfadenomegália do LN jejunal, íleo-cólico e cólico. Foi realizada uma biópsia incisional de espessura total (enterotomia) na massa intestinal e no lobo hepático lateral esquerdo para posterior análise histopatológica. Não foi realizada enterectomia para extirpação da massa intestinal por não se conseguirem observar os vasos sanguíneos mesentéricos devido à linfadenomegália do LN ileocólico, implicando o risco de deiscência da anastomose por isquemia. O animal ficou internado por 24 horas, ficando agendada uma reavaliação pelo departamento de oncologia na semana seguinte.

Foi administrado, no dia 28 de setembro, 0,2 mg/kg de meloxicam SC. No dia seguinte, foi administrado 0,2 mg/kg de metadona IV SID e 0,02 mg/kg de buprenorfina IV BID. Nos dois dias seguintes, foi administrado, respetivamente, buprenorfina por via sublingual na dose de 0,015 mg/kg, três vezes ao dia, e 0,01 mg/kg, BID.

Posteriormente, o resultado das análises histopatológicas revelou que o diagnóstico mais provável seria de linfoma intestinal de alto grau, com linfócitos de grande dimensão. De forma a proceder à caracterização das células neoplásicas, foi pedido ao laboratório a realização de imunohistoquímica nas amostras recolhidas cirurgicamente. Os resultados confirmaram o diagnóstico de linfoma difuso de células B de grande dimensão, não se tendo confirmado a suspeita sugerida pela avaliação citológica.

4.2.3. Tratamento

O paciente foi consultado pela equipa de oncologia, no dia 6 de outubro de 2017 e, ao exame físico, apresentava 3,530 kg. Os proprietários relataram episódios de diarreia, tendo sido posteriormente prescritos probióticos (Fortiflora®) e aconselhada alteração da alimentação para dieta gastrointestinal.

Foi realizado microhematócrito, que permanecia diminuído, com um valor de 23% e mensuração da albumina que continuava também com valores inferiores ao intervalo de referência, 23 g/L, embora registasse ligeiro aumento de 2 g/L comparativamente com a medição anterior.

Considerando a localização anatómica e tamanho do tumor, não foi possível a sua remoção cirúrgica, devido ao alto risco de morbilidade e mortalidade associado a este procedimento. Assim, optou-se pela realização do protocolo de quimioterapia CHOP, com duração de 15 semanas, consistindo na administração de vincristina IV, ciclofosfamida PO, doxorubicina IV e prednisolona PO. A administração de prednisolona deveria ser diária na dose de 1,5 mg/kg BID PO, ao longo de todo o protocolo, e o paciente reavaliado semanalmente para posterior administração de quimioterapia.

Foram administradas 0,02 mg/kg de vincristina IV e dispensada prednisolona na dose acima referida.

Na semana seguinte, dia 13 de outubro de 2017, os proprietários relataram que as fezes se encontravam mais moldadas e que o Zack estava mais ativo, mantendo o peso registado na última consulta. Fez-se nova medição do valor do hematócrito que continuava diminuído – 22%. Procedeu-se à administração de 10 mg/kg de ciclofosfamida PO.

No dia 20 de outubro de 2017, não foram verificadas alterações ao exame físico. Foi realizado microhematócrito, que continuava diminuído (26%), embora registasse melhoras em relação à última medição. Foi medida a creatinina sanguínea e colhida urina por cistocentese para verificação da densidade urinária, encontrando-se estes parâmetros dentro dos valores de referência. Procedeu-se, então, à administração de 25 mg/m² de doxorubicina IV.

No dia 27 de outubro de 2017 foi realizada nova consulta de reavaliação. Os donos relataram diminuição da consistência fecal e existência de poliúria e polidipsia. Ao exame físico, registou-se diminuição de peso (3,340 kg) e temperatura retal de 39,9°C. Procedeu-se à realização de hematologia (Tabela 37) e medição da vitamina B9.

Tabela 37 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 27 de outubro de 2017. *Aparelho de hemograma não apresentava valores de referência para este parâmetro.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Leucócitos (10 ⁹ /L)	27,27 ↑	5,5 – 19,5
Linfócitos (10 ⁹ /L)	1,68	1,5 – 7
Monócitos (10 ⁹ /L)	1,57 ↑	0 – 1,5
Neutrófilos (10 ⁹ /L)	23,51 ↑	2,5 – 14
Eosinófilos (10 ⁹ /L)	0,48	0 – 1
Basófilos (10 ⁹ /L)	0,04	0 – 0,2
Linfócitos (%)	6,1 ↓	20 – 55
Monócitos (%)	5,7 ↑	1 – 3
Neutrófilos (%)	86,2 ↑	35 – 80
Eosinófilos (%)	1,8	0 – 10
Basófilos (%)	0,1	0 – 1
Eritrócitos (10 ¹² /L)	7,23	5 – 10
Hemoglobina (g/dL)	8,3	8 – 15
Hematócrito (%)	24,05	24 – 45
MCV (fl)	33 ↓	39 – 55
MCH (pg)	11,5 ↓	12,5 – 17,5
MCHC (g/dL)	34,4	30 – 36
RDWc (%)	26,7	0 - 27
Plaquetas (10 ⁹ /L)	380	300 – 800
PCT (%)	0,31	*
MPV (fl)	8,2 ↓	12,0 – 17,0
PDW (%)	33,4	*

A hematologia revelou leucocitose, neutrofilia e hematócrito de 24%, e a vitamina B9 encontrava-se inferior ao intervalo de referência (229 ng/L).

Foi administrado 0,02 mg/kg de vincristina IV e 0,10 mg/kg de dexametasona IV, este último por falha dos donos na administração de prednisolona PO. Iniciou-se ainda antibioterapia com 20 mg/kg de amoxicilina e ácido clavulânico, durante sete dias, e foi retomada a administração PO de prednisolona. Foram ainda dispensadas 35 mg de ciclofosfamida para administração PO na semana seguinte.

No dia 10 de novembro de 2017, foi realizada nova consulta de seguimento do protocolo de quimioterapia previamente estabelecido. O dono referiu que o animal se encontrava letárgico, sem grande interesse pela comida e a perder peso progressivamente. À apresentação, o animal estava deprimido, com o pelo baço, com desidratação estimada de 6-7%, temperatura retal de 39,7°C e peso de 3,200 kg.

Foi realizado perfil hematológico e bioquímico (Tabela 38 e 39).

Tabela 38 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 10 de novembro de 2017. *Aparelho de hemograma não apresentava valores de referência para este parâmetro.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Leucócitos ($10^9/L$)	36,87 ↑	5,5 – 19,5
Linfócitos ($10^9/L$)	0,94 ↓	1,5 – 7
Monócitos ($10^9/L$)	1,96 ↑	0 – 1,5
Neutrófilos ($10^9/L$)	33,54 ↑	2,5 – 14
Eosinófilos ($10^9/L$)	0,40	0 – 1
Basófilos ($10^9/L$)	0,02	0 – 0,2
Linfócitos (%)	2,6 ↓	20 – 55
Monócitos (%)	5,3 ↑	1 – 3
Neutrófilos (%)	91 ↑	35 – 80
Eosinófilos (%)	1,1	0 – 10
Basófilos (%)	0,1	0 – 1
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	5,47	5 – 10
Hemoglobina (g/dL)	6,9 ↓	8 – 15
Hematócrito (%)	18,42 ↓	24 – 45
MCV (fl)	34 ↓	39 – 55
MCH (pg)	12,6	12,5 – 17,5
MCHC (g/dL)	37,5 ↑	30 – 36
RDWc (%)	26,7	0 - 27
Plaquetas ($10^9/L$)	243 ↓	300 – 800
PCT (%)	0,20	*
MPV (fl)	8,3 ↓	12,0 – 17,0
PDW (%)	32,2	*

Tabela 39 – Resultado do perfil bioquímico e ionograma realizados no dia 10 de novembro de 2017.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Glucose (mmol/L)	5,43	3,94 – 8,83
Creatinina (µmol/L)	94	71 – 212
Ureia (mmol/L)	5,1 ↓	5,7 – 12,9
Proteínas totais (g/dL)	55 ↓	57 – 89
Albumina (g/dL)	20 ↓	23 – 39
ALT (U/L)	25	12 – 130
ALP (U/L)	21	14 – 111

O animal apresentava ligeira diminuição da albumina, ureia e das proteínas totais, leucograma de *stress*, neutrofilia com monocitose, linfopenia e trombocitopenia.

Realizou-se uma ecografia abdominal que identificou linfadenomegália dos LN mesentéricos (cerca de cinco centímetros de diâmetro) sem evidente registo de aumento no tamanho do tumor. Estava presente fluido livre em reduzidas quantidades junto ao cólon, tendo sido feita abdominocentese. O valor das proteínas totais no líquido livre era de 1,2 g/dL, consistente com transudado.

O animal ficou internado para tratamento de suporte: fluidoterapia com Harthmans® e antibioterapia (pradofloxacina 5 mg/kg PO e 20 mg/kg de amoxicilina + ácido clavulânico PO). No dia seguinte, foi administrada 0,3 mg/kg de dexametasona IV.

Tendo em conta a ausência de resposta à terapia previamente instaurada, decidiu-se iniciar novo protocolo, composto por administração de Lomustina a cada três semanas. Se fosse verificada resposta positiva por parte do paciente, o plano seria combinar a quimioterapia com um protocolo de radioterapia composto por duas frações de radiação recebidas por dois dias, perfazendo um total de 8Gy. Foram, então, administradas 40 mg/m² de lomustina PO.

O paciente teve alta no dia 12 de novembro, estando menos letárgico e a comer com apetite. Uma reavaliação ficou agendada para a semana seguinte para realização de novo perfil hematológico e ecografia abdominal.

No dia 17 de novembro, o paciente encontrava-se mais ativo que na semana anterior, com apetite, aumento na frequência da defecação e com fezes pastosas. Ao exame físico, registou-se diminuição de peso (3,100 kg), temperatura retal de 38,9°C e aparente diminuição do tamanho do tumor intestinal.

Foram realizadas análises hematológicas (Tabela 40) e ecografia abdominal.

Tabela 40 – Resultado do perfil hematológico realizado no dia 17 de novembro de 2017. *Aparelho de hemograma não apresentava valores de referência para este parâmetro.

Parâmetro	Resultado	Valor de referência
Leucócitos ($10^9/L$)	17,12	5,5 – 19,5
Linfócitos ($10^9/L$)	0,74 ↓	1,5 – 7
Monócitos ($10^9/L$)	0,82	0 – 1,5
Neutrófilos ($10^9/L$)	15,41 ↑	2,5 – 14
Eosinófilos ($10^9/L$)	0,15	0 – 1
Basófilos ($10^9/L$)	0,01	0 – 0,2
Linfócitos (%)	4,3 ↓	20 – 55
Monócitos (%)	4,8 ↑	1 – 3
Neutrófilos (%)	90 ↑	35 – 80
Eosinófilos (%)	0,9	0 – 10
Basófilos (%)	0,1	0 – 1
Eritrócitos ($10^{12}/L$)	5,07	5 – 10
Hemoglobina (g/dL)	6,1 ↓	8 – 15
Hematócrito (%)	17,89 ↓	24 – 45
MCV (fl)	35 ↓	39 – 55
MCH (pg)	12,1 ↓	12,5 – 17,5
MCHC (g/dL)	34,2	30 – 36
RDWc (%)	29,6 ↑	0 - 27
Plaquetas ($10^9/L$)	294 ↓	300 – 800
PCT (%)	0,22	*
MPV (fl)	7,6 ↓	12,0 – 17,0
PDW (%)	30	*

O perfil hematológico revelou neutrofilia e trombocitopenia ligeira e hematócrito diminuído. À ecografia abdominal, notou-se diminuição significativa do tamanho do tumor intestinal assim como dos LN, sugerindo resposta parcial ao novo protocolo de quimioterapia.

Foram administradas 0,25 mg/gato de vitamina B12 SC.

Quatro dias após a sua última apresentação em SVS, o paciente foi hospitalizado para tratamento de suporte no centro médico-veterinário responsável pela referência do caso. O animal encontrava-se letárgico, anoréxico e com diarreia, tendo recebido fluidoterapia IV e probióticos PO. Os proprietários consideraram que o Zack não apresentava qualidade de vida e, por essa razão, decidiram proceder à eutanásia.

5. DISCUSSÃO

Ambos os casos clínicos previamente apresentados refletiram as diferenças na apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e prognóstico dos diferentes tipos de AL.

No caso da Paolo, os sinais clínicos de caráter crônico, a linfadenomegália dos LN mesentéricos e a presença de ansas intestinais palpáveis (Carreras *et al.*, 2003; Kiselow *et al.*, 2008; Lingard *et al.*, 2009), tornaram o AL um dos diagnósticos diferenciais considerados. No caso do Zack, embora não existissem sinais de doença gastrointestinal evidentes, a letargia, perda de peso e a presença de uma massa abdominal detetada ao exame físico, tornaram o AL um dos diagnósticos prováveis (Roccabianca *et al.*, 2006; Krick *et al.*, 2008; Risetto *et al.*, 2011; Finotello *et al.*, 2016; Krick & Sorenmo, 2016).

Os resultados hematológicos da Paolo revelaram neutrofilia, um dos achados mais frequentes em animais com AL (Carreras *et al.*, 2003; Krick *et al.*, 2008). A única alteração ecográfica encontrada compatível com AL foi a linfadenomegália dos LN mesentéricos que, embora ocorra em cerca de 70% dos casos de LAGB, não o permite diferenciar de IBD (Gaschen, 2011; Daniaux *et al.*, 2014). Devido à falta de diagnóstico, foi efetuada esofagoscopia, gastroduodenoscopia, ileoscopia e colonoscopia, para avaliação do trato gastrointestinal e posterior realização de biópsias. Para o diagnóstico de AL, particularmente LAGB, é muitas vezes necessária a realização de biópsias para chegar ao correto diagnóstico (Barrs & Beatty, 2012b; Krick & Sorenmo, 2016). Embora a colheita de amostras por endoscopia seja mais econômica e menos invasiva que as amostras obtidas por laparotomia ou laparoscopia exploratória, é normalmente de menor tamanho e restrita apenas à mucosa e submucosa (Kiupel *et al.*, 2011; Barrs & Beatty, 2012b). Assim, pode não ser possível diferenciar AL de IBD já que 62% dos gatos com LAGB apresentam envolvimento das camadas localizadas profundamente à submucosa, o que raramente acontece em animais com IBD (Briscoe *et al.*, 2011; Kiupel *et al.*, 2011). Neste caso, a avaliação histológica foi suficiente para efetuar o diagnóstico de LAGB.

A hipalbuminemia e a diminuição do hematócrito verificados no caso de Zack correspondem a dois dos achados mais frequentes em casos de AL (Gabor *et al.*, 2000; Carreras *et al.*, 2003; Krick *et al.*, 2008). Tanto a vitamina B9 como a vitamina B12 apresentavam níveis séricos superiores aos valores de referência. Em casos de LAGB, foi reportado o aumento sérico da vitamina B9 em 37% dos gatos. No que toca à vitamina B12, são registadas baixas concentrações séricas em cerca de 75% dos animais (Kiselow *et al.*, 2008). A existência de uma massa intestinal, a diminuição da espessura da parede intestinal, a hipocogenecidade e linfadenomegália dos LN mesentéricos são alguns dos achados ecográficos mais comuns em casos de LAGI ou LAGE (Grooters *et al.*, 1994; Penninck *et al.*, 1994; Mahonty *et al.*, 1995). Ao serem observadas em Zack, estas características ecográficas aumentaram o nível de suspeição da doença. Embora tenham sido colhidas amostras para citologia, não foi possível chegar a um diagnóstico definitivo pelo que foram realizadas biópsias de espessura total, recorrendo a

laparotomia (Barrs & Beatty, 2012b; Krick & Sorenmo, 2016). A histopatologia revelou que o diagnóstico mais provável seria de linfoma intestinal de alto grau, com linfócitos de grande dimensão, tendo sido pedido ao laboratório a realização de imunohistoquímica nas amostras recolhidas cirurgicamente para caracterizar as células neoplásicas (Kiupel *et al.*, 2011). Os resultados confirmaram o diagnóstico de linfoma difuso de células B de grande dimensão.

Após o diagnóstico de Paolo, foi iniciado o protocolo de quimioterapia constituído pela combinação de clorambucil e prednisolona PO (Fondacaro *et al.*, 1999; Kiselow *et al.*, 2008; Lingard *et al.*, 2009; Stein *et al.*, 2010). O clorambucil foi administrado na dose 18 mg/m², de duas em duas semanas, sendo este valor ligeiramente inferior ao encontrado na bibliografia (Stein *et al.*, 2010), e prednisolona (3 mg/kg) SID (Lingard *et al.*, 2009). A dose de prednisolona foi reduzida para 1,4 mg/kg após um mês e meio do início do protocolo (Lingard *et al.*, 2009). Até ao final do estágio curricular, o protocolo quimioterápico da Paolo não foi alterado. Embora não exista um método pré-definido para avaliar a resposta à terapia em casos de AL, a progressão dos sinais clínicos e a evolução do peso do animal são, embora subjetivos, alguns dos parâmetros utilizados (Gieger, 2011; Bars & Beatty, 2012b; Krick & Sorenmo, 2016). Durante todo o tratamento, o proprietário não mencionou qualquer alteração no comportamento e estado clínico do animal, com exceção de fezes pontualmente menos moldadas. Existiu ainda um ligeiro aumento de peso desde o diagnóstico até à última reavaliação assistida pela autora.

No caso de Zack, após o diagnóstico, foi iniciado o protocolo CHOP modificado com duração de 15 semanas, utilizado rotineiramente em casos de LAGI ou LAGE em SVS. Embora, o protocolo descrito tenha normalmente duração de 25 ou 26 semanas (Vail, 2013; Collette *et al.*, 2015), existem evidência na espécie canina que demonstram que protocolos com duração inferior podem ser igualmente ou até mais eficazes (Burton *et al.*, 2012; Vail, 2013; Curran & Thamm, 2015). Existe ainda um estudo realizado em gatos, onde foi instituído um protocolo CHOP com duração de 12 semanas apresentando resultados de sobrevivência equivalentes a protocolos mais longos (Limmer *et al.*, 2014). Na primeira semana do protocolo, o animal recebeu vincristina IV na dose de 0,02 mg/kg e na segunda semana foi administrada ciclofosfamida PO na dose de 10 mg/kg, doses utilizadas num dos protocolos CHOP publicados (Limmer *et al.*, 2014). Na quarta semana do protocolo foi administrada doxorrubicina IV, na dose de 25 mg/m² (Vail, 2013), e, na semana seguinte, foi novamente administrada vincristina na dose supracitada. Ao longo de todo o tratamento, foi administrada prednisolona BID PO na dose de 1,5 mg/kg, dose ligeiramente superior à encontrada na bibliografia (Vail, 2013, Limmer *et al.*, 2014). Quando o animal regressou para consulta de reavaliação na sexta semana de tratamento, o seu estado clínico havia piorado, encontrando-se letárgico, com perda progressiva de peso e anorexia. Ao realizar-se exame ecográfico de reavaliação, foi possível observar que a massa intestinal mantinha a mesma dimensão, o que, em conjunto com a presença de sinais clínicos, sugeriu a falta de resposta ao tratamento (Gieger, 2011; Bars & Beatty, 2012b; Krick & Sorenmo, 2016). Tendo em conta a falta de resposta ao protocolo CHOP previamente instaurado, foi iniciado um novo protocolo composto pela administração de lomustina a cada três semanas, na

dose de 40 mg/m² (Dutelle *et al.*, 2012). Se fosse demonstrada resposta a este protocolo de regate, o mesmo seria combinado com radioterapia abdominal (Parshley *et al.*, 2011). Embora na semana seguinte o animal se encontrasse menos letárgico, tivesse voltado a comer e o tamanho da massa tumoral e dos LN mesentéricos tivesse diminuído, o seu estado geral deteriorou-se poucos dias após a reavaliação, tendo os donos optado pela eutanásia. Ao longo de todo este processo de tratamento foram realizadas análises hematológicas antes da administração de cada quimioterápico, como recomendado (Vail, 2013). Sempre que o estado clínico do animal e os resultados laboratoriais assim o exigiram, foi instaurado tratamento de suporte que incluiu antibioterapia, fluidoterapia IV e analgesia (Gieger, 2011).

Como se verificou nestes dois casos, animais com LAGI ou LAGE apresentam pior prognóstico do que animais com LAGB, menor taxa de resposta à terapia e menor tempo de sobrevivência (Roccabianca *et al.*, 2006; Krick *et al.*, 2008; Moore *et al.*, 2011). Principalmente em casos de AL de graus mais elevados é importante preparar os donos para o prognóstico reservado, estabelecendo sempre como principal objetivo da terapia o fornecimento de boa qualidade de vida ao animal (Krick & Sorenmo, 2016; Elliot & Finotello, 2017).

6. CONCLUSÃO

As doenças oncológicas marcam cada vez mais a clínica de animais de companhia, aumentando o número de clientes que procuram tratamento para os seus animais. No caso da espécie felina, o linfoma é uma das neoplasias mais comuns, sendo a mais frequentemente encontrada no trato gastrointestinal. A variabilidade histológica e, conseqüentemente, de tratamento e prognóstico e o facto de poder representar um desafio diagnóstico, tornam esta doença objetivo de atenção na oncologia veterinária.

A escolha deste tema deveu-se ao especial gosto da autora por medicina felina e pelos desafios que a oncologia veterinária representa nos dias de hoje. A oportunidade de ter efetuado o estágio num local com um serviço de referência oncológica, permitiu ainda à autora desenvolver e aprofundar conhecimentos nesta área, podendo ter contacto com diferentes modalidades de diagnóstico e tratamento.

A realização do estágio curricular permitiu ainda desenvolver competências nas mais diversas áreas da medicina veterinária, oferecendo a possibilidade de contactar com métodos de trabalho distintos. A possibilidade de acompanhar o trabalho de uma equipa multidisciplinar especializada foi, sem duvida, uma experiência enriquecedora e que a autora considera importante no complemento da sua aprendizagem e formação como futura Médica Veterinária.

7. BIBLIOGRAFIA

Addie D, Bélak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U & Horzinek MC (2009) Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.008

Addie DD (2012) Feline Coronavirus Infections. In *Infectious Diseases of the Dog and Cat, Fourth Edition* ed. Greene C.E., Elsevier, EUA, ISBN 978-1-4160-6130-4, pp. 92-108

Akol KG, Washabau RJ, Saunders HM & Hendrick MJ (1993) Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. doi: 10.1111/j.1939-1676.1993.tb01008.x

Albarracín V, Teles M, Meléndez-Lazo A, Rodón J & Pastor J (2015) Canine pancreas-specific lipase and C-reactive protein in dogs treated with anticonvulsants (phenobarbital and potassium bromide). doi: 10.1053/j.tcam.2015.07.007

Allen HS, Steiner J, Broussard J, Mansfield C, Williams DA & Jones B (2006) Serum and urine concentrations of trypsinogen-activation peptide as markers for acute pancreatitis in cats. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, **70**: 313-316

Angus JC, Jang SS & Hirsh DC (1997) Microbiological study of transtracheal aspirates from dogs with suspected lower respiratory tract disease: 264 cases (1989-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **210**: 55-58

Ara C, Coban S, Kayaalp C, Yilmaz S & Kirimlioglu V (2007) Spontaneous intestinal perforation due to non-Hodgkin's lymphoma: evaluation of eight cases. doi: 10.1007/s10620-006-9279-x

Baker-Gabb M, Hunt GB & France MP (2003) Soft tissue sarcomas and mast cell tumours in dogs; clinical behavior and response to surgery. doi: 10.1111/j.1751-0813.2003.tb14601.x

Balch A & Mackin A (2007) Canine immune-mediated hemolytic anemia: treatment and prognosis. *Compendium Continuing Education for Veterinarians*, **29 (4)**: 230-239

Barrs V & Beatty J (2012a) Feline alimentary lymphoma: 1. Classification, risk factors, clinical signs and non-invasive diagnostics. doi: 10.1177/1098612X12439265

Barrs V & Beatty J (2012b) Feline alimentary lymphoma: 2. Further diagnostics, therapy and prognosis. doi: 10.1177/1098612X12439266

Bazelle J & Watson P (2014) Pancreatitis in cats: is it acute, is it chronic, is it significant?. doi: 10.1177/1098612X14523186

Behrend E, Holford A, Lathan P, Rucinsky R & Schulman R (2018) 2018 AAHA Diabetes management guidelines for dogs and cats. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6822

Beijerink NJ, Oyama MA & Bonagura JD (2017) Congenital Heart Disease. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eight edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 2986-2997

Benitah N, De Lorimier LP, Gaspar M & Kitchell BE (2003) Chlorambucil-induced myoclonus in a cat with lymphoma. doi: 10.5326/0390283

Bennett D (1987) Immune-based non-erosive inflammatory joint disease of the dog. 3. canine idiopathic polyarthritis. doi: 10.1111/j.1748-5827.1987.tb01316.x

Berg J (2012) Mandibulectomy and Maxillectomy. In *Veterinary Surgery Small Animal* ed. Tobias K.M. & Johnston S.A., Elsevier, EUA, ISBN 978-1-4377-0746-5, pp. 1448-1459

Bergh MS, Sullivan C, Ferrell CL, Troy J & Budsberg SC (2014) Systematic review of surgical treatments for cranial cruciate ligament disease in dogs. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6356

Bertone ER, Snyder LA & Moore AS (2002) Environmental tobacco smoke and risk in malignant lymphoma in pet cats. doi: 10.1093/aje/kwf044

Bizikova P (2017) Immune-Mediated Dermatologic Disorders. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eight edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 2165-2168

Blackwood L (2013) Cats with cancer: where to start. doi: 10.1177/1098612X13483235

Blackwood L, Murphy S, Buracco P, De Vos JP, De Fornel-Thibaud P, Hirschberger J, Kessler M, Pastor J, Ponce F, Savary-Bataille K & Argyle DJ (2012) European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. doi: 10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x

Bloom CA & Rand J (2014) Feline Diabetes mellitus: Clinical use of long-acting glargine and detemir. doi: 10.1177/1098612X14523187

Blundell R & Adam F (2013) Haemolytic anaemia and acute pancreatitis associated with zinc toxicosis in a dog. doi: 10.1136/vr.100376

Bostock DE (1986) Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats. doi: 10.1016/0007-1935(86)90002-3

Bostrom BM, Xenoulis PG, Newman SJ, Pool RR, Fosgate GT & Steiner JM (2013) Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.06.034

Bridgford EC, Marini RP, Feng Y, Parry NM, Rickman B & Fox JG (2008) Gastric Helicobacter species as a cause of feline gastric lymphoma: a viable hypothesis. doi:10.1016/j.vetimm.2008.01.016

Briscoe KA, Krockenberger M, Beatty JA, Crowley A, Dennis MM, Canfield PJ, Dhand N, Lingard AE & Barrs VR (2011) Histopathological and immunohistochemical evaluation of 53 cases of feline lymphoplasmacytic enteritis and low-grade alimentary lymphoma. doi: 10.1016/j.jcpa.2010.12.011

Brockman DJ (2012) Surgical therapy for canine congenital valvular pulmonic stenosis: when and how?. doi: 10.1111/j.1748-5827.2012.01182.x

Burgess K, Moore A, Rand W & Cotter SM (2000) Treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs with cyclophosphamide. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **14**: 456-462

Burkitt JM, Drobotz KJ, Saunders HM & Washabau RJ (2009) Signalment, history, and outcome of cats with gastrointestinal tract intussusception: 20 cases (1986-2000). doi: 10.2460/javma.232.6.771.

Burton JH, Garrett-Mayer E & Thamm DH (2013) Evaluation of a 15-week CHOP protocol for the treatment of canine multicentric lymphoma. doi: 10.1111/j.1476-5829.2012.00324.x

Bussadori C, Amberger C, Le Bobinnec G & Lombard CW (2000) Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. doi: 10.1016/S1760-2734(06)70007-8

Callanan JJ, Jones BA, Irvine J, Willett BJ, McCandlish IAP & Jarrett O (1996) Histologic classification and immunophenotype of lymphosarcomas in cats with naturally and experimentally acquired feline immunodeficiency virus infections. doi: 10.1177/030098589603300302

Carlotti DN, Germain PA & Laffort-Dassot C (2009) Pemphigus foliaceus in dog: A retrospective study of 44 cases (1983-2003). doi: 10.1016/j.anicom.2009.03.002

Carr AP, Panciera DL & Kidd L (2002) Prognostic factors for mortality and thromboembolism in canine immune-mediated hemolytic anemia: a retrospective study of 72 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **16**: 504-509

Carreras JK, Goldschmidt M, Lamb M, McLearn RC, Drobatz KJ & Sørenmo KU (2003) Feline epitheliotropic intestinal malignant lymphoma: 10 cases (1997-2000). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **17**: 326-331

Cesari A, Bettini G & Vezzali E (2009) Feline intestinal T-cell lymphoma: assessment of morphologic and kinetic features in 30 cases. doi: 10.1177/104063870902100221

Clements DN, Gear RN, Tattersall J, Carmichael S & Bennett D (2004) Type I immune-mediated polyarthritis in dogs: 39 cases (1997–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **224**: 1323-1327

Cohn LA (2017) Diseases of the Pulmonary Parenchyma. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eight edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 2745-2754

Collette SA, Allstadt SD, Chon EM, Smith AN, Garrett LD, Choy K, Rebhun RB, Rodriguez Jr CO & Skorupski KA (2015) Treatment of feline intermediate to high-grade lymphoma with a modified university of Wisconsin–Madison protocol: 119 cases (2004–2012). doi: 10.1111/vco.12158

Correa SS, Mauldin GN, Mauldin GE & Mooney SC (2001) Serum alpha 1-acid glycoprotein concentration in cats with lymphoma. doi: 10.5326/15473317-37-2-153

Crouse Z, Phillips B, Flory A, Mahoney J, Richter K & Kidd L (2017) Post-chemotherapy perforation in cats with discrete intermediate- or large-cell gastrointestinal lymphoma. doi: 10.1177/1098612X17723773

Curran K & Thamm DH (2015) Retrospective analysis for treatment of naïve canine multicentric lymphoma with a 15-week, maintenance-free CHOP protocol. doi: 10.1111/vco.12163

Da Costa RC (2010) Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in dogs. doi: 10.1016/j.cvsm.2010.06.003

Da Costa RC, Parent J, Dobson H, Holmberg D & Partlow G (2006) Comparison of magnetic resonance imaging and myelography in 18 Doberman pinscher dogs with cervical spondylomyelopathy. doi: 10.1111/j.1740-8261.2006.00180.x

Da Costa RC & Platt SR (2017) Spinal Cord Diseases – Congenital (Developmental), Inflammatory, and Degenerative Disorders. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eighth edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 3435-3438

Da Costa RC, Stern JA, Martin-Vaquero P, Heintel A & Meurs K (2013) Inheritance of cervical spondylomyelopathy in Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **27(3)**: 680

Daniaux LA, Laurenson MP, Marks SL, Moore PF, Taylor SL, Chen RX & Zwingerberger AL (2014) Ultrasonographic thickening of the muscularis propria in feline small intestinal small cell T-cell lymphoma and inflammatory bowel disease. doi: 10.1177/1098612X13498596

Davison LJ (2015) Diabetes mellitus and pancreatitis - cause or effect?. doi: 10.1111/jsap.12295

Day MJ (1999) Antigen specificity in canine autoimmune haemolytic anaemia. doi: 10.1016/S0165-2427(99)00055-0

De Decker S, Da Costa RC, Volk HA & Van Ham LM (2012) Current insights and controversies in the pathogenesis and diagnosis of disc-associated cervical spondylomyelopathy in dogs. doi: 10.1136/vr.e7952

Dear JD (2014) Bacterial pneumonia in dogs and cats. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.09.003

Dewey CW (2013) Surgery of the Cervical Spine. In *Small Animal Surgery, Fourth Edition* ed. Fossum, T.W., Elsevier, EUA, ISBN 978-0-323-10079-3, pp. 1508-1514

Di Bartola SP & Westropp JL (2014) Canine and Feline Urinary Tract Infections. In *Small Animal Internal Medicine, Fifth Edition* ed. Nelson R.W. & Couto C.G., Elsevier, EUA, ISBN 978-0-323-08682-0, pp. 685-686

Drechsler Y, Alcaraz A, Bossong FJ, Collisson EW & Diniz PP (2011) Feline coronavirus in multicat environments. doi: 10.1016/j.cvsm.2011.08.004

Dutelle AL, Bulman-Fleming JC, Lewis CA & Rosenberg MP (2012) Evaluation of lomustine as a rescue agent for cats with resistant lymphoma. doi: 10.1177/1098612X12448017

Duval D & Giger U (1996) Vaccine-associated immune-mediated hemolytic anemia in the dog. doi: 10.1111/j.1939-1676.1996.tb02064.x

Ehrhart EJ & Powers BE (2007) The Pathology of Neoplasia. In *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* ed. Vail, D., Saunders, St. Louis, EUA, ISBN 9780721605586, pp. 57

Elliott J & Finotello R (2017) A dexamethasone, melphalan, actinomycin-D and cytarabine chemotherapy protocol as a rescue treatment for feline lymphoma. doi: 10.1111/vco.12360

Evans SE, Bonczynski JJ, Broussard JD, Han E & Baer KE (2006) Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis of inflammatory bowel disease and alimentary tract lymphoma in cats. doi: 10.2460/javma.229.9.1447.

Feder BM & Hurvitz AI (1990) Feline Immunodeficiency virus infection in 100 cats and association with lymphoma. doi: 10.1111/j.1939-1676.1990.tb03111.x

Ferreri AJ, Zinzani PL, Govi S & Pireli SA (2011) Enteropathy-associated T-cell lymphoma. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.06.006

Finotello R, Vasconi ME, Sabattini S, Agnoli C, Giacoboni C, Annoni M, Dentini A, Bettini G, Guazzi P, Stefanello D, Bottero E, Mesto P, Marinelli R, Feo CD & Marconato L (2017) Feline large granular lymphocyte lymphoma: an italian society of veterinary oncology (SIONCOV) retrospective study. doi: 10.1111/vco.12325

Fischer Y, Ritz S, Weber K, Sauter-Louis & Hartmann K (2011) Randomized, placebo controlled study of the effect of propentofylline on survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.00806.x

Fondacaro JV, Richter KP, Carpenter JL, Hart JR, Hill SL & Fettman MJ (1999) Feline Gastrointestinal lymphoma: 67 cases (1988-1996). *The European Journal of Comparative Gastroenterology*, **4**: 5-11

Forman MA, Marks SL, De Cock HE, Hergesell EJ, Wisner ER, Baker TW, Kass TH, Steiner JM & Williams DA (2004) Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. doi: 10.1111/j.1939-1676.2004.tb02626.x

Foster SF, Martin P, Braddock JA & Malik R (2004) A retrospective analysis of feline bronchoalveolar lavage cytology and microbiology (1995–2000). doi: 10.1016/j.jfms.2003.12.001

Fox LE, Geoghegan SL, Davis LH, Hartzel JS, Kubilis P & Gruber LA (1997) Owner satisfaction with partial mandibulectomy or maxillectomy for treatment of oral tumors in 27 dogs. doi: 10.5326/15473317-33-1-25

Fox LE, Rosenthal RC, Twedt DC, Dubielzig RR, MacEwen EG & Grauer GF (1990) Plasma histamine and gastrin concentrations in 17 dogs with mast cell tumors. doi: 10.1111/j.1939-1676.1990.tb03116.x

Fracassi F (2017) Canine Diabetes Mellitus. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eight edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 4280-4301

Gabor LJ, Canfield PJ & Malik R (2000) Haematological and biochemical findings in cats in Australia with lymphosarcoma. *Australian Veterinary Journal*, **78**: 456-461

Gabor LJ, Love DN, Malik R & Canfield PJ (2001) Feline immunodeficiency virus status of Australian cats with lymphosarcoma. *Australian Veterinary Journal*, **79**: 540-545

Gaschen L (2011) Ultrasonography of small intestinal inflammatory and neoplastic diseases in dogs and cats. doi: 10.1016/j.cvsm.2011.01.002

Gaskill CL & Cribb AE (2000) Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. *Canadian Veterinary Journal*, **41**: 555-558

Gieger T (2011) Alimentary lymphoma in cats and dogs. doi: 10.1016/j.cvsm.2011.02.001

Goggin JM, Biller DS, Debey BM, Pickar JG & Mason D (2000) Ultrasonographic Measurement of Gastrointestinal Wall Thickness and the Ultrasonographic Appearance of the Ileocolic Region in Healthy Cats. *Journal of the American Hospital Association*, **36**: 224-228

Gomez SM, Morris DO, Rosenbaum MR & Goldschmidt MH (2004) Outcome and complications associated with treatment of pemphigus foliaceus in dogs: 43 cases (1994–2000). doi: 10.2460/javma.2004.224.1312

Gordon SG, Miller MW & Baig S (2002) A retrospective review of balloon valvuloplasty for the treatment of pulmonic stenosis in 50 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **16**: 341

Gouldin ED, Mullin C, Morges M, Mehler SJ, Lorimier LP, Oakley C, Risbon R, May L, Kahn SA & Clifford C (2015) Feline discrete high-grade gastrointestinal lymphoma treated with surgical resection and adjuvant CHOP-based chemotherapy: retrospective study of 20 cases. doi: 10.1111/vco.12166

Grooters AM, Biller DS, Ward H, Miyabayashi T & Couto G (1994) Ultrasonographic appearance of feline alimentary lymphoma. doi: 10.1111/j.1740-8261.1994.tb02073.x

Guy-Grand D & Vassalli P (1993) Gut intraepithelial T lymphocytes. doi: 10.1016/0952-7915(93)90012-H

Hadden AG, Cotter SM, Rand W, Moore AS, Davis RM & Morrissey P (2008) Efficacy and Toxicosis of VELCAP-C Treatment of Lymphoma in Cats. doi: 10.1111/j.1939-1676.2007.0031.x

Hahn KA, Legendre AM, Shaw NG, Phillips B, Ogilvie GK, Prescott DM, Atwater SW, Carreras JK, Lana SE, Ladue T, Rusk A, Kinet JP, Dubreuil P, Moussy A & Hermine O (2010) Evaluation of 12- and 24-month survival rates after treatment with masitinib in dogs with nonresectable mast cell tumors. doi: 10.2460/ajvr.71.11.1354

Halliwell R (2013) Autoimmune and Immune-Mediated Dermatoses. In *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 7th Edition* ed. Miller W.H., Griffin C.E. & Campbell K.L., Elsevier, EUA, ISBN 978-1-4160-0028-0, pp. 440-445

Hamad M, Whetsell M, Wang J & Klein JR (1997) T cell progenitors in the murine small intestine. doi: 10.1016/S0145-305X(97)00018-9

Hardy Jr WD, McClelland AJ, Zuckerman EE, Snyder Jr HW, MacEwen EG, Francis D & Essex M (1980) Development of virus non-producer lymphosarcomas in pet cats exposed to FeLV. doi: 10.1038/288090a0

Hartmann K (2017) Coronavirus Infections (Canine and Feline), Including Feline Infectious Peritonitis. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eight edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 2457-2469

Helmond SE, Polzin DJ, Armstrong PJ, Finke M & Smith SA (2010) Treatment of immune-mediated hemolytic anemia with individually adjusted heparin dosing in dogs. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0505.x

Henrich M, Hecht W, Weiss AT & Reinacher M (2009) A new subgroup of immunoglobulin heavy chain variable region genes for the assessment of clonality in feline B-cell lymphomas. doi: 10.1016/j.vetimm.2009.01.006

Hess RS, Kass PH & Ward CR (2000) Breed distribution of dogs with diabetes mellitus admitted to a tertiary care facility. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **216**: 1414-1417

Hess RS, Kass PH, Shofer FS, Winkle TJ & Washabau RJ (1999) Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **214**: 46-51

Hill RC & Van Winkle TJ (1993) Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat. A retrospective study of 40 cases (1976-1989). doi: 10.1111/j.1939-1676.1993.tb03165.x

Horta RS, Lavallo GE, Monteiro LN, Souza MC, Cassali GD & Araújo RB (2018) Assessment of canine mast cell tumor mortality risk based on clinical, histologic, immunohistochemical, and molecular features. doi: 10.1177/0300985817747325

Howard EB, Sawa TR, Nielsen SW & Kenyon AJ (1969) Mastocytoma and gastroduodenal ulceration. Gastric and duodenal ulcers in dogs with mastocytoma. *Veterinary Pathology*, **6**: 146-158

Howard KE, Fisher IL, Dean GA & Burkhard MJ (2005) Methodology for isolation and phenotypic characterization of feline small intestinal leukocytes. *Journal of Immunological Methods*, **302**: 36-53

IRIS - International Renal Interest Society: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>. Acedido a 11-02-2018.

IRIS - International Renal Interest Society: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>. Acedido a 11-02-2018.

Ihrke PJ, Stannard AA, Ardans AA & Griffin CE (1985) Pemphigus foliaceus in dogs: a review of 37 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **186**: 59-66

Jackson ML & Kruth SA (1985) Immune-mediated hemolytic anemia and thrombocytopenia in the dog: a retrospective study of 55 cases diagnosed from 1979 through 1983 at the western college of veterinary medicine. *Canadian Veterinary Journal*, **26**: 245-250

Jacques D, Cauzinille L, Bouvy B & Dupre G (2002) A retrospective study of 40 dogs with polyarthritis. doi: 10.1053/jvet.2002.34665

Jameson PH, King LA, Lappin MR & Jones RL (1995) Comparison of clinical signs, diagnostic findings, organisms isolated, and clinical outcome in dogs with bacterial pneumonia: 93 cases (1986-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **206**: 206-209

Jepson RE (2016) Current understanding of the pathogenesis of progressive chronic kidney disease in cats. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.06.002

Johnson KC & Mackin A (2012a) Canine immune-mediated polyarthritis: part 1: pathophysiology. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5744

Johnson KC & Mackin A (2012b) Canine immune-mediated polyarthritis: part 2: diagnosis and treatment. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5756

Johnson LR, Queen EV, Vernau W, Sykes JE & Byrne BA (2013) Microbiologic and cytologic assessment of bronchoalveolar lavage fluid from dogs with lower respiratory tract infection: 105 cases (2001–2011). doi: 10.1111/jvim.12037

Johnson MS, Martin M, Edwards D, French A & Henley W (2004) Pulmonic stenosis in dogs: balloon dilation improves clinical outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **18**: 656-662

Jugan MC & August JR (2015) Serum cobalamin concentrations and small intestinal ultrasound changes in 75 cats with clinical signs of gastrointestinal disease: a retrospective study. doi: 10.1177/1098612X15598184

Richter KP (2003) Feline gastrointestinal lymphoma. doi: 10.1016/S0195-5616(03)00054-8

Kerwin SC, Levine JN & Hicks DG (2012) Thoracolumbar Spine. In *Veterinary Surgery Small Animal* ed. Tobias K.M. & Johnston S.A., Elsevier, EUA, ISBN 978-1-4377-0746-5, pp. 455-456

Kidd C (2008) The many challenges of veterinary oncology. *Canadian Veterinary Journal*, **49**: 1132-1135

Kimmel SE, Washabau RJ & Drobatz KJ (2001) Incidence and prognostic value of low plasma ionized calcium concentration in cats with acute pancreatitis: 46 cases (1996-1998). doi: 10.2460/javma.2001.219.1105

Kiselow MA, Rassnick KM, McDonough SP, Goldstein RE, Simpson KW, Weinkle TK & Erb HN (2008) Outcome of cats with low-grade lymphocytic lymphoma: 41 cases (1995-2005). doi: 10.2460/javma.232.3.405

Kiupel M, Smedley RC, Pfent C, Xie Y, Xue Y, Wise AG, DeVaul JM & Maes RK (2011) Diagnostic algorithm to differentiate lymphoma from inflammation in feline small intestinal biopsy samples. *Veterinary Pathology*, 48: 212-222

Kiupel M, Webster JD, Miller RA & Kaneene JB (2005) Impact of tumour depth, tumour location and multiple synchronous masses on the prognosis of canine cutaneous mast cell tumours. doi: 10.1111/j.1439-0442.2005.00726.x

Klag AR, Giger U & Shofer FS (1993) Idiopathic immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 42 Cases (1986-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **202**: 783-788

Kleinschmidt S, Harder J, Nolte I, Marsilio S & Hewicker-Trautwein M (2010) Chronic inflammatory and non-inflammatory diseases of the gastrointestinal tract in cats: diagnostic advantages of full-thickness intestinal and extraintestinal biopsies. doi: 10.1016/j.jfms.2009.07.004

Kowaleski MP, Boudrieau RJ & Pozzi A (2012) Stifle Joint. In *Veterinary Surgery Small Animal* ed. Tobias K.M. & Johnston S.A., Elsevier, EUA, ISBN 978-1-4377-0746-5, pp. 947-957

Krecic MR & Black SS (2000) Epitheliotropic T-cell gastrointestinal tract lymphosarcoma with metastases to lung and skeletal muscle in a cat. doi: 10.2460/javma.200.216.524

Krick EL & Sorenmo KU (2016) A review and update on gastrointestinal lymphoma in cats. In: *August's consultations in feline internal medicine, Volume 7* ed. Little SE., Elsevier, St. Louis, EUA, ISBN 9780323226523, pp. 561-571

Krick EL, Cohen RB, Gregor TP, Salah PC & Sorenmo KU (2013) Prospective clinical trial to compare vincristine and vinblastine in a COP-based protocol for lymphoma in cats. doi: 10.1111/jvim.12006

Krick EL, Little L, Patel R, Shofer FS, Sorenmo K, Clifford CA & Baez JL (2008) Description of clinical and pathological findings, treatment and outcome of feline large granular lymphocyte lymphoma (1996-2004). doi: 10.1111/j.1476-5829.2007.00146.x

Krick EL, Moore RH, Cohen RB & Sorenmo KU (2011) Prognostic significance of weight changes during treatment of feline lymphoma. doi: 10.1016/j.jfms.2011.08.002

Kristal O, Lana SE, Ogilvie GK, Rand WM, Cotter SM & Moore AS (2001) Single agent chemotherapy with doxorubicin for feline lymphoma: a retrospective study of 19 cases (1994–1997). doi: 10.1111/j.1939-1676.2001.tb01243.x

Kutzler MA (2017) Prostatic diseases. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eight edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 4914-4917

Lappin MR, Blondeau J, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Skyes JE, Turnidge J & Weese JS (2017) Antimicrobial use guidelines for treatment of respiratory tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. doi: 10.1111/jvim.14627

Larsen J (2017) Nutricional Management of Endocrine and Metabolic Diseases. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eight edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 1913-1916

Larson MM & Biller DS (2009) Ultrasound of the gastrointestinal tract. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.04.010

Laurenson MP, Skorupski KA, Moore PF & Zwingenberger AL (2011) Ultrasonography of intestinal mast cell tumors in the cat. doi: 10.1111/j.1740-8261.2010.01792.x

Lawler DF, Evans RH, Chase K, Ellersieck M, Li Q, Larson BT, Satyaraj E & Heining K (2006) The aging feline kidney: a model mortality antagonist?. doi: 10.1016/j.jfms.2006.06.002

Lem KY, Fosgate GT, Norby B & Steiner JM (2008) Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs. doi: 10.2460/javma.233.9.1425

Limmer S, Eberle N, Nerschbach V, Nolte I & Betz D (2014) Treatment of feline lymphoma using a 12-week, maintenance-free combination chemotherapy protocol in 26 cats. doi: 10.1111/vco.12082

Lingard AE, Briscoe K, Beatty JA, Moore AS, Crowley AM, Krockenberger M, Churcher RK, Canfield PJ & Barrs VR (2009) Low-grade alimentary lymphoma: clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.021

Locatelli C, Spalla I, Domenech O, Sala E, Brambilla PG & Bussadori C (2013) Pulmonic stenosis in dogs: survival and risk factors in a retrospective cohort of patients. doi: 10.1111/jsap.12113

London CA & Seguin B (2003) Mast cell tumors in the dog. doi: 10.1016/S0195-5616(03)00003-2

London CA & Thamm DH (2013) Mast Cell Tumors. In *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, Fifth Edition* ed. Withrow S.J., Vail D.M. & Page R.L., Elsevier, EUA, ISBN 978-1-4377-2362-5, pp. 335-349

London CA, Malpas PB, Wood-Follis SL, Boucher JF, Rusk AW, Rosenberg MP, Henry CJ, Mitchener KL, Klein MK, Hintermeister JG, Bergman PJ, Couto GC, Mauldin GN & Michels GM (2009) Multi-center, placebo-controlled, double-blind, randomized study of oral toceranib phosphate (SU11654), a receptor tyrosine kinase inhibitor, for the treatment of dogs with recurrent (either local or distant) mast cell tumor following surgical excision. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-1860

Louwerens M, London CA, Pedersen NC & Lyons LA (2005) Feline lymphoma in the post-feline leukemia virus era. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **19**: 329-335

Lundqvist C, Baranov V, Hammarström S, Athllin L & Hammarström ML (1995) Intra-epithelial lymphocytes. Evidence for regional specialization and extrathymic T cell maturation in the human gut epithelium. doi: 10.1093/intimm/7.9.1473

Macdonald ES, Norris CR, Berghaus RB & Griffey SM (2003) Clinicopathologic and radiographic features and etiologic agents in cats with histologically confirmed infectious pneumonia: 39 cases (1991–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **223**: 1142-1150

Maeda H, Takahashi M, Nakashima K, Fujino Y, Ohno K, Tsujimoto H, Takahashi K, Kanamaru A & Fukamachi T (2008) Treatment of five dogs with pemphigus foliaceus with cyclosporine and prednisolone. *Veterinary Dermatology*, **19**: 51

Mahony OM, Moore AS, Cotter SM, Engler SJ, Brown D & Penninck DG (1995) Alimentary lymphoma in cats: 28 cases (1988-1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **207**: 1593-1598

Mansfield C & Beths T (2015) Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia. doi: 10.1111/jsap.12296

Martin OA & Price J (2017) Mechlorethamine, vincristine, melphalan and prednisolone rescue chemotherapy protocol for resistant feline lymphoma. doi: 10.1177/1098612X17735989

Martin-Vaquero P, Costa RC & Drost WT (2014) Comparison of noncontrast computed tomography and high-field magnetic resonance imaging in the evaluation of Great Danes with cervical spondylomyelopathy. doi: 10.1111/vru.12148

Mason N, Duval D, Shofer FS & Giger U (2003) Cyclophosphamide exerts no beneficial effect over prednisone alone in the initial treatment of acute immune-mediated hemolytic anemia in dogs: a randomized controlled clinical trial. doi: 10.1111/j.1939-1676.2003.tb02435.x

McAlees TJ (2010) Immune-mediated haemolytic anaemia in 110 dogs in Victoria, Australia. doi: 10.1111/j.1751-0813.2009.00537.x

McCord K, Morley PS, Armstrong J, Simpson K, Rishniw M, Forman MA, Biller D, Parnell N, Arnell K, Hill S, Avgeris S, Gittelman H, Moore M, Hitt M, Oswald G, Marks S, Burney D & Twedt D (2012) A multi-institutional study evaluating the diagnostic utility of the spec cPL™ and SNAP® cPL™ in clinical acute pancreatitis in 84 dogs. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00951.x

McCullough S (2003) Immune-mediated hemolytic anemia: understanding the nemesis. doi: 10.1016/S0195-5616(03)00123-2

McNiel EA, Prink AL & O'Brien TD (2006) Evaluation of risk and clinical outcome of mast cell tumours in pug dogs. doi: 10.1111/j.1476-5810.2006.00085.x

Mikszewski JS, Saunders HM & Hess RS (2003) Zinc-associated acute pancreatitis in a dog. doi: 10.1111/j.1748-5827.2003.tb00141.x

Miller MA, Nelson SL, Turk JR, Pace LW, Brown TP, Shaw DP, Fischer JR & Gosser HS (1991) Cutaneous neoplasia in 340 cats. doi: 10.1177/030098589102800506

Milner RJ, Payton J, Cooke K, Fox LE, Gallagher A, Gordon P & Hester J (2005) Response rates and survival times for cats with lymphoma treated with the University of Wisconsin-Madison chemotherapy protocol: 38 cases (1996-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **227**: 1118-1122

Mitchell KD, Kruth SA, Wood RD & Jefferson B (2009) Serum acute phase protein concentrations in dogs with autoimmune hemolytic anemia. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0282.x

Moirano SJ, Lima SF, Hume KR & Brodsky EM (2017) Association of prognostic features and treatment on survival time of dogs with systemic mastocytosis: A retrospective analysis of 40 dogs. doi: 10.1111/vco.12373

Mooney SC, Hayes AA, MacEwen EG, Matus RE, Geary A & Shurgot BA (1989) Treatment and prognostic factors in lymphoma in cats: 103 cases (1977-1981). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **194 (5)**: 696-702

Moore AS, Cotter SM, Frimberger AE, Wood CA, Rand WM & L'Heureux DA (1996) A comparison of doxorubicin and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. doi: 10.1111/j.1939-1676.1996.tb02083.x

Moore PF, Rodriguez-Bertos A & Kass PH (2012) Feline gastrointestinal lymphoma: Mucosal architecture, immunophenotype, and molecular clonality. doi: 10.1177/0300985811404712

Moore PF, Woo JC, Vernau W, Kosten S & Graham PS (2005) Characterization of feline T cell receptor gamma (TCRG) variable region genes of the molecular diagnosis of feline intestinal T cell lymphoma. doi: 10.1016/j.vetimm.2005.02.014

Moore TW, Bentley RT, Moore SA, Provencher M, Warry EE, Kohnker R & Heng HG (2016) Spinal mast cell tumors in dogs: Imaging features and clinical outcome of four cases. doi: 10.1111/vru.12429

Moriello KA, Bowen D & Meyer DJ (1987) Acute pancreatitis in two dogs given azathioprine and prednisone. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **191**: 695-696

Mueller RS, Krebs I, Power HT & Fieseler KV (2006) Pemphigus foliaceus in 91 dogs. doi: 10.5326/0420189

Mullins MN, Dernell WS, Withrow SJ, Ehrhart EJ, Thamm DH & Lana SE (2006) Evaluation of prognostic factors associated with outcome in dogs with multiple cutaneous mast cell tumors treated with surgery with and without adjuvant treatment: 54 cases (1998-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **228**: 91-95

Murphy S (2013) Doing our best for cats with cancer. doi: 10.1177/1098612X13483234

Murphy S, Sparkes AH, Blunden AS, Brearley MJ & Smith KC (2006) Effects of stage and number of tumours on prognosis of dogs with cutaneous mast cell tumours. *Veterinary Record*, **158**: 287-291

Nielssen A (2007) Immune-mediated hemolytic anemia. doi: 10.1016/B978-1-56053-629-1.50069-8

Niżański W, Levy X, Ochota M & Pasikowska J (2014) Pharmacological treatment for common prostatic conditions in dogs - benign prostatic hyperplasia and prostatitis: an update. doi: 10.1111/rda.12297

Norris JM, Bosward KL, White JD, Baral RM, Catt MJ & Malik R (2005) Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990-2002). doi: 10.1111/j.1751-0813.2005.tb13044.x

North S & Banks T (2009) *Small Animal Oncology – An Introduction*, First Edition, Saunders, EUA, ISBN 978-0-7020-2800-7, pp. 1, 39, 225-234

Oberthaler KT, Mauldin E, McManus PM, Shofer FS & Sorenmo KU (2009) Rescue therapy with doxorubicin-based chemotherapy for relapsing or refractory feline lymphoma: a retrospective study of 23 cases. doi: 10.1016/j.jfms.2008.07.003

O'Keefe DA & Schaeffer DJ (1992) Hematologic toxicosis associated with doxorubicin administration in cats. doi: 10.1111/j.1939-1676.1992.tb00352.x

O'Keefe DA, Sisson DD, Gelberg HB, Schaeffer DJ & Krawiec DR (1993) Systemic toxicity associated with doxorubicin administration in cats. doi: 10.1111/j.1939-1676.1993.tb01024.x

Oliveira P, Domenech O, Silva J, Vannini S, Bussadori R & Bussadori C (2011) Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.0711.x

Oyama MA & Sisson DD (2001) Evaluation of canine congenital heart disease using an echocardiographic algorithm. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **37**: 519-535

Pang LY & Argyle DJ (2016) Veterinary oncology: Biology, big data and precision medicine. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.03.009

Parshley DL, LaRue SM, Kitchell B, Heller D & Dhaliwal RS (2011) Abdominal irradiation as a rescue therapy for feline gastrointestinal lymphoma: a retrospective study of 11 cats (2001-2008). doi: 10.1016/j.jfms.2010.07.017

Patnaik AK, Ehler WJ & MacEwen EG (1984) Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. doi 10.1177/030098588402100503

Pedersen NC (2009) A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. doi: 10.1016/j.jfms.2008.09.008

Peeters DE, McKiernan BC, Weisiger RM, Schaeffer DJ & Clercx C (2000) Quantitative bacterial cultures and cytological examination of bronchoalveolar lavage specimens in dogs. doi: 10.1111/j.1939-1676.2000.tb02272.x

Penninck DG, Moore AS, Tidwell AS, Matz ME & Freden GO (1994) Ultrasonography of alimentary lymphosarcoma in the cat. doi: 10.1111/j.1740-8261.1994.tb02045.x

Piek C (2017) Immune-Mediated Hemolytic Anemias and Other Regenerative Anemias. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Eight edition ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 2086-2089

Piek CJ (2011) Canine idiopathic immune-mediated haemolytic anaemia: a review with recommendations for future research. doi: 10.1080/01652176.2011.604979

Piek CJ, Junius G, Dekker A, Schrauwen E, Slappendel RJ & Teske E (2008) Idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: treatment outcome and prognostic factors in 149 dogs. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0060.x

Piek CJ, Van Spil WE, Junius G & Dekker A (2011) Lack of evidence of a beneficial effect of azathioprine in dogs treated with prednisolone for idiopathic immune-mediated hemolytic anemia: a retrospective cohort study. doi: 10.1186/1746-6148-7-15

Pohlman LM, Higginbotham ML, Welles EG & Johnson CM (2009) Immunophenotypic and histologic classification of 50 cases of feline gastrointestinal lymphoma. *Veterinary Pathology*, **46**: 259-268

Polzin DJ (2017) Chronic Kidney Disease. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Eight edition ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 4693-4728

Pope KV, Tun AE, McNeil CJ, Brown DC & Krick EL (2015) Outcome and toxicity assessment of feline small cell lymphoma: 56 cases (2000–2010). doi: 10.1002/vms3.9

Proulx A, Hume DZ, Drobatz KJ & Reineke EL (2014) In vitro bacterial isolate susceptibility to empirically selected antimicrobials in 111 dogs with bacterial pneumonia. doi: 10.1111/vec.12128

Radhakrishnan A, Drobatz KJ, Culp WT & King LG (2007) Community-acquired infectious pneumonia in puppies: 65 cases (1993–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **230**: 1493-1497

Radlinsky MG (2013) Surgery of the Digestive System. In *Small Animal Surgery, Fourth Edition* ed. Fossum, T.W., Elsevier, EUA, ISBN 978-0-323-10079-3, pp. 392-394

Rand JS, Bobbermien LM, Hendrikz JK & Copland M (1997) Over representation of Burmese cats with diabetes mellitus. *Australian Veterinary Journal*, **75 (6)**: 402-405

Rau SE & Burgess KE (2016) A retrospective evaluation of lomustine (CeeNU) in 32 treatment naïve cats with intermediate to large cell gastrointestinal lymphoma (2006–2013). doi: 10.1111/vco.12243

Reiman RA, Mauldin GE & Mauldin GN (2008) A comparison of toxicity of two dosing schemes for doxorubicin in the cat. doi: 10.1016/j.jfms.2007.12.009

Reimer ME, Troy CG & Warnick LD (1999) Immune-mediated hemolytic anemia: 70 cases (1988–1996). *Journal of the American Animal Hospital Association*, **35**: 384-391

Rheinwald M, Hartmann K, Hähner M, Wolf G, Straubinger RK & Schulz B (2014) Antibiotic susceptibility of bacterial isolates from 502 dogs with respiratory signs. doi: 10.1136/vr.102694

Rhoades AC, Vernau W, Kass PH, Herrera MA & Sykes JE (2016) Comparison of the efficacy of prednisone and cyclosporine for treatment of dogs with primary immune-mediated polyarthritis. doi: 10.2460/javma.248.4.395

Rissetto K, Villamil JA, Selting KA, Tyler J & Henry CJ (2011) Recent trends in feline intestinal neoplasia: an epidemiologic study of 1,129 cases in the veterinary medical database from 1964 to 2004. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5554

Ristic JME, Marin CJ, Baines EA & Herrtage ME (2001) Congenital Pulmonic Stenosis a Retrospective study of 24 cases seen between 1990-1999, *Journal of Veterinary Cardiology*, **3** (2): 13-19

Ritz S, Egberink H & Hartmann K (2007) Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. doi: 10.1111/j.1939-1676.2007.tb01937.x

Rivers BJ, Walter PA, Feeney DA & Johnston GR (1997) Ultrasonographic features of intestinal adenocarcinoma in five cats. doi: 10.1111/j.1740-8261.1997.tb00859.x

Roccabianca P, Vernau W, Caniatti M & Moore PF (2006) Feline large granular lymphocyte (LGL) lymphoma with secondary leukemia: Primary intestinal origin with predominance of a CD3/CD8 α phenotype. *Veterinary Pathology*, **43**: 15-28

Roccabianca P, Woo JC & Moore PF (2000) Characterization of the diffuse mucosal associated lymphoid tissue of feline small intestine. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **75**: 27-42

Rohrbach BW, Legendre AM, Baldwin CA, Lein DH, Reed WM & Wilson RB (2001) Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. doi:10.2460/javma.2001.218.1111

Rondeau MP, Walton RM, Bissett S, Drobatz KJ & Washabau RJ (2005) Suppurative, nonseptic polyarthropathy in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **19**: 654-662

Rosenkrantz WS & Aniya JS (2007) Cyclosporin, ketoconazole and azathioprine combination therapy in three cases of refractory canine pemphigus. *Veterinary Dermatology*, **18**: 192

Rosenkrantz WS (2004) Pemphigus: current therapy. doi: 10.1111/j.1365-3164.2004.00360.x

Rothwell TL, Howlett CR, Middleton DJ, Griffiths DA & Duff BC (1987) Skin neoplasms of dogs in Sydney. doi: 10.1111/j.1751-0813.1987.tb09673.x

Ruax CG (2008) Laboratory tests for the diagnosis of intestinal disorders. In *Small Animal Gastroenterology* ed. Steiner J.M., Schluetersche, Alemanha, ISBN 3899930274, pp. 50

Russell KJ, Beatty JA, Dhand N, Gunew M, Lingard AE, Baral RM & Barrs VR (2012) Feline low-grade alimentary lymphoma: how common is it?. doi: 10.1177/1098612X12454861

Scansen BA (2017) Cardiovascular Interventional Therapies. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eight edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 1300-1304

Schreurs E, Vermote K, Barberet V, Daminet S, Rudolf H & Saunders JH (2008) Ultrasonographic anatomy of abdominal lymph nodes in the normal cat. doi: 10.1111/j.1740-8261.2007.00320.x

Schrope DP (2015) Prevalence of congenital heart disease in 76,301 mixed-breed dogs and 57,025 mixed-breed cats. doi: 10.1016/j.jvc.2015.06.001

Schulz KS (2013) Diseases of the Joints. In *Small Animal Surgery, Fourth Edition* ed. Fossum, T.W., Elsevier, EUA, ISBN 978-0-323-10079-3, pp. 1329-1342

Scott-Moncrieff JC, Treadwell NG, McCullough SM & Brooks MB (2001) Hemostatic abnormalities in dogs with primary immune-mediated hemolytic anemia. doi: 10.5326/15473317-37-3-220

Selting KA, Ogilvie GK, Lana SE, Fettman MJ, Mitchener KL, Hansen RA, Richardson KL, Walton JA & Scherk MA (2000) Serum alpha 1–acid glycoprotein concentrations in healthy and tumor-bearing cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **14**: 503-506

Sharp NJH & Wheeler SJ (2005) *Small Animal Spinal Disorders – Diagnosis and Surgery*, 2nd Edition, Elsevier, EUA, ISBN 0723432090, pp. 121-151

Shelton GH, Grant CK, Cotter SM, Gardner MB, Hardy Jr WD, DiGiacomo RF (1990) Feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infections and their relationships to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968–1988). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, **3**: 623-630

Simon D, Eberle N, Laacke-Singer L & Nolte I (2008) Combination chemotherapy in feline lymphoma: treatment outcome, tolerability, and duration in 23 cats. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0057.x

Simon D, Moreno SN, Hirschberger J, Moritz A, Kohn B, Neumann S, Jurina K, Scharvogel S, Schwedes C, Reinacher M, Beyerbach M & Nolte I (2008) Efficacy of a continuous, multiagent chemotherapeutic protocol versus a short-term single-agent protocol in dogs with lymphoma. doi: 10.2460/javma.232.6.879.

Simpson KW (2015) Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment. doi: 10.1111/jsap.12313

Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, Sachs A, Strauss-Ayali D, Lamb SV & Reimers TJ (2001) Subnormal concentrations of serum cobalamin (Vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **15**: 26-32

Smith AL, Wilson AP, Hardie RJ, Krick EL & Schemiedt CW (2010) Perioperative complications after full-thickness gastrointestinal surgery in cats with alimentary lymphoma. doi: 10.1111/j.1532-950X.2011.00863.x

Smrkovski OA, Essick L, Rohrbach BW & Legendre AM (2013) Masitinib mesylate for metastatic and non-resectable canine cutaneous mast cell tumours. doi: 10.1111/vco.12053

Stefanello D, Buracco P, Sabattini S, Finotello R, Giudice C, Grieco V, Iussich S, Tursi M, Scase T, Di Palma S, Bettini G, Ferrari R, Martano M, Gattino F, Marrington M, Mazzola M, Vasconi ME, Annoni M & Marconato L (2015) Comparison of 2- and 3-category histologic grading systems for predicting the presence of metastasis at the time of initial evaluation in dogs with cutaneous mast cell tumors: 386 cases (2009-2014). doi: 10.2460/javma.246.7.765

Stein TJ, Pellin M, Steinberg H & Chun R (2010) Treatment of feline gastrointestinal small-cell lymphoma with chlorambucil and glucocorticoids. doi: 10.5326/0460413

Steiner JM (2010) Canine Pancreatic Disease. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Seventh Edition* ed. Ettinger & S.J., Feldman E.C., Elsevier, EUA, ISBN 978-1-4160-6593-7, pp. 1695-1704

Steiner JM (2017) Canine Pancreatitis – Diagnosis and Treatment. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eight edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 4097-4106

Stone M (2017) Immune-Mediated Polyarthritis and Other Polyarthritides. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eight edition* ed. Ettinger, S.J., Feldman E.C. & Côté E., Elsevier, EUA, ISBN 9780323312110, pp. 2151-2159

Strickland KN (2008) Congenital Heart Disease. In *Manual of Canine and Feline Cardiology, Fourth Edition* ed. Tilley L.P, Smith Jr. F.W.K., Oyama M.A. & Sleeper M.M., Saunders, EUA, ISBN 978-1-4160-2398-2, pp. 227-231

Stull JW, Evason M, Carr AP & Waldner C (2008) Canine immune-mediated polyarthritis: clinical and laboratory findings in 83 cases in western Canada (1991–2001). *Canadian Veterinary Journal*, **49**: 1195-1203

Stützer B, Simon K, Lutz H, Majzoub M, Hermanns W, Hirschberger J, Sauter-Louis C & Hartmann K (2011) Incidence of persistent viraemia and latent feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma. doi: 10.1016/j.jfms.2010.09.015

Suchodolski JS & Steiner JM (2003) Laboratory assessment of gastrointestinal function. doi: 10.1016/S1906-2867(03)00000-0

Swann JW & Skelly BJ (2013) Systematic review of evidence relating to the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. doi: 10.1111/jvim.12028

Swann JW & Skelly BJ (2015) Systematic review of prognostic factors for mortality in dogs with immune-mediated hemolytic anemia. doi: 10.1111/jvim.12514

Syme HM (2007) Cardiovascular and renal manifestations of hyperthyroidism. doi: 10.1016/j.cvsm.2007.05.011

Tamamoto T, Ohno K, Takahashi M, Nakashima K, Fujino Y & Tsujimoto H (2013) Serum amyloid A as a prognostic marker in cats with various diseases. doi: 10.1177/1040638713486112

Teske E, van Straten G, van Noort R & Rutteman GR (2002) Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma: new results with an old protocol. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **16**: 179-186

Thornton LA, Cave N, Bridges JP & Stell AJ (2017) Owner perceptions of their cat's quality of life when treated with a modified University of Wisconsin– Madison protocol for lymphoma. doi: 10.1177/1098612X17710844

Trepanier LA (2004) Idiosyncratic toxicity associated with potentiated sulfonamides in the dog. doi: 10.1111/j.1365-2885.2004.00576.x

Trivedi S, Marks SL, Kass PH, Luff JA, Keller SM, Johnson EG & Murphy B (2011) Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cPL) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.00793.x

Tzannes S, Hammond MF, Murphy S, Sparkes A & Blackwood L (2008) Owners 'perception of their cats' quality of life during COP chemotherapy for lymphoma. doi: 10.1016/j.jfms.2007.05.008

Vaidya R, Habermann TM, Donohue JH, Ristow KM, Maurer MJ, Macon WR, Colgan JP, Inwards DJ, Ansell SM, Porrata LF, Micallef IN, Johnston PB, Markovic SN, Thompson CA, Nowakowski GS & Witzig TE (2013) Bowel perforation in intestinal lymphoma: incidence and clinical features. doi: 10.1093/annonc/mdt188

Vail (2013) Hematopoietic Tumours – Feline Lymphoma and Leukemia. In *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, Fifth Edition* ed. Withrow S.J., Vail D.M. & Page R.L., Elsevier, EUA, ISBN 978-1-4377-2362-5, pp. 638-650

Vail DM, Moore AS, Ogilvie GK & Volk LM (1998) Feline lymphoma (145 cases): Proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **12**: 349-354

Valli VE, Jacobs RM, Norris A, Couto CG, Morrison WB, McCaw D, Cotter S, Ogilvie G & Moore A (2000) The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **12**: 295-306

Vezzali E, Parodi AL, Marcato PS & Bettini G (2009) Histopathologic classification of 171 cases of canine and feline non-Hodgkin lymphoma according to the WHO. doi: 10.1111/j.1476-5829-2009-00201.x

Waite AH, Jackson K, Gregor TP & Krick EL (2013) Lymphoma in cats treated with a weekly cyclophosphamide-, vincristine-, and prednisone-based protocol: 114 cases (1998–2008). doi: 10.2460/javma.242.8.1104

Waly NE, Gruffydd-Jones TJ, Stokes CR & Day MJ (2005) Immunohistochemical diagnosis of alimentary lymphomas and severe intestinal inflammation in cats. doi: 10.1016/j.jcpa.2005.05.004

Warland J, Amores-Fuster I, Newbury W, Brearley M & Dobson J (2012) The utility of staging in canine mast cell tumours. doi: 10.1111/vco.12012

Washabau RJ, Day MJ, Willard MD, Hall EJ, Jergens AE, Mansell J, Minami T & Blizer TW (2010) Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0443.x

Watson P (2015) Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. doi: 10.1111/jsap.12293

Watson PJ, Archer J, Roulois AJ, Scase TJ & Herrtage ME (2013) Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs. doi: 10.1136/vetreccr.c4912rep

Weatherton LK & Streeter EM (2009) Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). doi: 10.1111/j.1476-4431.2009.00483.x

Weinkle TK, Center SA, Randolph JF, Warner KL, Barr SC & Erb HN (2005) Evaluation of prognostic factors, survival rates, and treatment protocols for immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 151 cases (1993-2002). doi: 10.2460/javma.2005.226.1869

Weiss A, Klopfleisch R & Gruber AD (2010) Prevalence of feline leukaemia provirus DNA in feline lymphomas. doi: 10.1016/j.jfms.2010.07.006

Weiss AT, Klopfleisch R & Gruber AD (2011) T-Cell receptor γ chain variable and joining region genes of subgroup 1 are clonally rearranged in feline B- and T-Cell lymphoma. doi: 10.1016/j.jcpa.2010.08.001

Werner JA, Woo JC, Vernau W, Graham PS, Grahn RA, Lyons LA & Moore PF (2005) Characterization of feline immunoglobulin heavy chain variable region genes for the molecular diagnosis of B-cell neoplasia. *Veterinary Pathology*, **42**: 596-607

White CR, Hohenhaus AE, Kelsey J & Procter-Gray E (2011) Cutaneous MCTs: associations with spay/neuter status, breed, body size, and phylogenetic cluster. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5621

Willard MD, Mansell J, Fosgate GT, Gualtieri M, Olivero D, Lecoindre P, Twedt DC, Collett MG, Day MJ, Hall EJ, Jergens AE, Simpson JW, Else RW & Washabau RJ (2008) Effect of sample quality on the sensitivity of endoscopic biopsy for detecting gastric and duodenal lesions in dogs and cats. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0149.x

Williams LE, Pruitt AF & Thrall DE (2010) Chemotherapy followed by abdominal cavity irradiation for feline lymphoblastic lymphoma. doi: 10.1111/j.1740-8261.2010.01723.x

Winkel VM, Pavan TL, Wirthl VA, Alves AL & Lucas SR (2015) Serum α -1 acid glycoprotein and serum amyloid A concentrations in cats receiving antineoplastic treatment for lymphoma. doi: 10.2460/ajvr.76.11.983

Xenoulis PG & Steiner JM (2015) Canine hyperlipidaemia. doi: 10.1111/jsap.12396

Xenoulis PG (2015) Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. doi: 10.1111/jsap.12274

Xenoulis PG, Suchodolski JS, Ruaux CG & Steiner JM (2010) Association between serum triglyceride and canine pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in miniature schnauzers. doi: 10.5326/0460229

Zavros NS, Rallis TS, Koutinas AF, Vlemmas I, Adamama-Moraitou KK, Steiner JM, Williams DA, Papazoglou LG, Brelou GD & Patsikas MN (2008) Clinical and laboratory investigation of experimental acute pancreatitis in the cat. doi: 10.1177/1721727X0800600302

Zwahlen CH, Lucroy MD, Kraegel SA & Madewell BR (1998) Results of chemotherapy for cats with alimentary malignant lymphoma: 21 cases (1993-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **213**: 1144-1149