Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Linfoma Epiteliotrópico em Cães

Ana Sousa Moreira

Orientador(es) | Sandra Maria Branco

Carlos Duarte Carneiro Sousa

Évora 2025

Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Linfoma Epiteliotrópico em Cães

Ana Sousa Moreira

Orientador(es) | Sandra Maria Branco

Carlos Duarte Carneiro Sousa

Évora 2025

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

Presidente	|	Ricardo Jorge Romão (Universidade de Évora)
Vogais	|	Ana Faustino (Universidade de Évora) (Arguente) Sandra Maria Branco (Universidade de Évora) (Orientador)

Évora 2025

Resumo

O presente relatório surge na sequência do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, com duração de seis meses no Hospital Veterinário da Póvoa, estando dividido em três partes. Na primeira parte, são descritas as diversas atividades acompanhadas na área de clínica e cirurgia de animais de companhia. Na segunda parte, é apresentada uma monografia sobre o Linfoma Epiteliotrópico Canino, seguida da exposição e discussão de um caso clínico sobre este tema.

O linfoma epiteliotrópico canino é uma neoplasia rara, representando menos de 1% dos tumores cutâneos. A sua apresentação clínica é semelhante a diversas doenças dermatológicas, tornando o diagnóstico desafiante. O exame histopatológico é o diagnóstico definitivo, devendo ser acompanhado de análises clínicas e exames imagiológicos. O estadiamento é essencial para o prognóstico que, na maioria dos casos, é mau a reservado. Existem várias abordagens terapêuticas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Cão; Histopatologia; Linfoma epiteliotrópico; Oncologia; Quimioterapia.

Abstract – Epitheliotropic Lymphoma in Dogs

This report is the result of an internship for the Integrated Master's Degree in Veterinary Medicine at the University of Évora, which lasted six months at the Hospital Veterinário da Póvoa and is divided into three parts. The first part describes the various activities carried out in the field of small animal clinic and surgery. The second part presents a monograph on Canine Epitheliotropic Lymphoma, followed by the presentation and discussion of a clinical case on this subject.

Canine epitheliotropic lymphoma is a rare disease, accounting for less than 1% of cutaneous tumours. It's clinical presentation is similar to various dermatological diseases, making it's diagnosis challenging. Histopathological examination is the definitive diagnosis and must be accompanied by clinical analyses and imaging tests. Staging is essential for prognosis, although in most cases it is poor to reserved. There are various therapeutic approaches to improve patients' quality of life.

Keywords: Chemotherapy; Dog; Epitheliotropic lymphoma; Histopathology; Oncology.

Índice

Resumo i
Abstract – Epitheliotropic Lymphoma in Dogs ii
Índice de Gráficos vi
Índice de Tabelas vi
Índice de Figuras viii
Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos xii
Introdução 1
Parte I - Relatório de Casuística 2
1. Hospital Veterinário da Póvoa 2
2. Casuística 3
2.1. Distribuição da casuística por espécie animal 3
2.2. Distribuição da casuística consoante a área e espécie 3
2.3. Distribuição da casuística pelas três áreas principais da Medicina Veterinária 4
3. Medicina Preventiva 5
4. Clínica Médica 6
4.1. Cardiologia 7
4.2. Comportamento 8
4.3. Dermatologia 9
4.4. Doenças infeciosas, parasitárias e micóticas 11
4.5. Endocrinologia 12
4.6. Gastroenterologia e glândulas anexas 13
4.7. Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia 15
4.8. Hematologia 16
4.9. Medicina de Urgência 17
4.10. Nefrologia e Urologia 17
4.11. Neurologia 19
4.12. Odontologia 21
4.13. Oftalmologia 21
4.14. Oncologia 22
4.15. Pneumologia 26
4.16. Toxicologia 28
4.17. Traumatologia e Ortopedia 29

5. Clínica Cirúrgica 31
5.1. Cirurgia Geral e Tecidos Moles 32
5.2. Cirurgia Ortopédica 34
5.3. Cirurgia Odontológica 35
5.4. Cirurgia Oftalmológica 36
Parte II - Monografia: Linfoma Epiteliotrópico em Cães 37
1. Introdução 37
2. Etiologia/Fatores de Risco 37
2.1. Idade, Género e Raça 37
2.2. Fatores Genéticos e Ambientais 38
2.3. Fatores Imunológicos 39
2.4. Fatores Infeciosos 40
3. Classificação 41
3.1. Classificação Anatómica 41
3.2. Classificação Histológica 42
4. Síndromes Paraneoplásicas 44
5. Linfoma Epiteliotrópico 45
5.1. Etiologia 45
5.2. Sintomatologia 46
5.3. Diagnóstico 50
5.3.1. Análises Clínicas 50
5.3.1.1. Hemograma 51
5.3.1.2. Perfil bioquímico 51
5.3.2. Análise Citológica 51
5.3.3. Análise Histopatológica 52
5.3.4. Imunofenotipagem 54
5.3.5. Citometria de Fluxo 56
5.4. Diagnósticos Diferenciais 57
5.5. Estadiamento 59
5.5.1. Imagiologia 60
5.5.1.1. Radiografia 60
5.5.1.2. Ecografia abdominal 60
5.5.1.3. Tomografia Computorizada 61
5.5.1.4. PET-CT 61

5.5.2. Mielograma 61
5.6. Terapêutica 62
5.6.1. Quimioterapia 62
5.6.1.1. Lomustina 63
5.6.1.2. Dacarbazina 65
5.6.1.3. L-asparaginase 65
5.6.1.4. Doxorrubicina 66
5.6.2. Radioterapia 67
5.6.3. Cirurgia 68
5.6.4. Tratamento Médico 69
5.6.4.1. Corticosteroides 69
5.6.4.2. Retinóides 69
5.6.4.3. Interferões 70
5.6.4.4. Masitinib 71
5.6.4.5. Óleo de Cártamo 72
5.6.4.6. Oclacitinib 73
5.7. Nutrição como Aliado da Terapêutica 73
5.8. Prognóstico 75
Parte III - Caso Clínico 76
1. Identificação do animal 76
2. Anamnese e História clínica 76
3. Exame físico 76
4. Diagnóstico 78
4.1. Hemograma 78
4.2. Painel Bioquímico 79
4.3. Biópsia Cutânea 80
5. Estadiamento 81
5.1. Radiografia Torácica 81
5.2. Ecografia abdominal 81
6. Plano terapêutico 82
7. Acompanhamento clínico 83
8. Discussão do caso clínico 86
Conclusão 90
Referências bibliográficas 91

Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição da Casuística por Espécie Animal, expressa em Fr 3
Gráfico 2 - Distribuição da casuística por área clínica e espécie, expressa na Fip..... 4
Gráfico 3 - Distribuição da casuística pelas três áreas principais da Medicina Veterinária, expressa em Fr 4

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Distribuição da casuística da área de Medicina Preventiva por procedimento e espécie animal (Fi e Fr (%)) 5
Tabela 2 - Distribuição da casuística pelas diversas especialidades da área da clínica médica, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 6
Tabela 3 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções cardiovasculares, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 8
Tabela 4 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções comportamentais, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 9
Tabela 5 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções da área de dermatologia e alergologia, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 10
Tabela 6 -Distribuição da casuística pelas diversas doenças infeciosas e parasitárias, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 11
Tabela 7 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções endócrinas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 12
Tabela 8 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções da área de gastroenterologia e glândulas anexas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 14
Tabela 9 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções ginecológicas, andrológicas e obstétricas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))..... 16
Tabela 10 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções hematológicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 17

Tabela 11 - Distribuição da casuística pela área de medicina de urgência, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 17
Tabela 12 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções da área de nefrologia e urologia, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 18
Tabela 13 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções neurológicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 20
Tabela 14 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções odontológicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 21
Tabela 15 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções oftalmológicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 22
Tabela 16 - Distribuição da casuística pelas diversas doenças oncológicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 23
Tabela 17 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções respiratórias, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 27
Tabela 18 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções da área de toxicologia, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 29
Tabela 19 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções traumatológicas e ortopédicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%)) 30
Tabela 20 - Distribuição da casuística de fraturas por localização e espécie animal (Fi e Fr (%)) 30
Tabela 21 - Distribuição da casuística de luxações por localização e espécie animal (Fi e Fr (%)) 31
Tabela 22 - Distribuição da casuística da área de clínica cirúrgica por especialidade e espécie animal (Fi e Fr (%)) 32
Tabela 23 - Distribuição da casuística da especialidade Cirurgia Geral e Tecidos Moles por técnica cirúrgica e espécie animal (Fi e Fr (%)) 33
Tabela 24 - Distribuição da casuística da especialidade Cirurgia Ortopédica por técnica cirúrgica e espécie animal (Fi e Fr (%)) 35
Tabela 25 - Distribuição da casuística da especialidade Cirurgia Odontológica por técnica cirúrgica e espécie animal (Fi e Fr (%)) 36
Tabela 26 - Distribuição da casuística da especialidade Cirurgia Oftalmológica por técnica cirúrgica e espécie animal (Fi e Fr (%)) 36

Tabela 27 - Síndromes paraneoplásicas mais frequentemente documentadas na Medicina Veterinária..... 44
Tabela 28 - Prevalência dos sinais clínicos nos canídeos diagnosticados com linfoma epiteliotrópico (Adaptado de Fontaine et al. 2009). 46
Tabela 29 - Diagnósticos diferenciais dos sinais clínicos manifestados pelos canídeos diagnosticados com LE..... 58
Tabela 30 - Sistema de estadiamento Tumor – Linfonodos – Metástases (TNM) do linfoma canino (Adaptado de Couto 2014) 59
Tabela 31 – Resultados do hemograma do Kiko 79
Tabela 32 - Resultados do painel bioquímico do Kiko..... 79
Tabela 33 - Resultados do hemograma de controlo do Kiko, dia 23 de abril de 2024 .. 84
Tabela 34 - Resultados do painel bioquímico de controlo do Kiko, dia 23 de abril de 2024 84
Tabela 35 - Resultados do hemograma de controlo do Kiko, dia 15 de maio de 2024 . 85
Tabela 36 - Resultados do painel bioquímico de controlo do Kiko, dia 15 de maio de 2024 85

Índice de Figuras

Figura 1 - Radiografia lateral abdominal de um cão, onde é possível observar a presença de um corpo estranho (círculo) no trato GI, nomeadamente no cólon. Imagem gentilmente cedida pelo HVP..... 15
Figura 2 - Radiografias abdominais laterais de dois canídeos, onde se pode observar a presença de um único cálculo vesical (seta) (A) e múltiplos cálculos vesicais (círculo) (B). Imagens cedidas gentilmente pelo HVP..... 19
Figura 3 - Canídeo com síndrome vestibular. Imagem da autora..... 20
Figura 4 - Projeção radiográfica lateral oblíqua da mandíbula de um gato (A), onde se pode observar a presença de uma tumefação (setas), cujo diagnóstico histopatológico foi de um sarcoma oral (setas); projeção laterolateral do membro pélvico esquerdo de um cão (B), onde se pode observar a presença de osteólise, cujo diagnóstico histopatológico foi de um osteossarcoma. Imagens cedidas gentilmente pelo HVP..... 25

Figura 5 - Projeção radiográfica lateral esquerda do crânio de um canídeo (A), onde se pode observar a presença de uma tumefação (círculo); imagem do pós boca de um canídeo (B) onde se pode observar a presença da mesma massa (seta) radiografada à esquerda. Imagem cedida gentilmente pelo HVP 25
Figura 6 - Gata com um carcinoma complexo mamário na glândula mamária torácica cranial esquerda. Imagem da autora 26
Figura 7 - Projeções radiográficas ventrodorsais torácicas de dois canídeos, onde é possível observar a presença de um enfisema pulmonar no lado direito do tórax (A) (seta) e um enfisema pulmonar no lado esquerdo do tórax (B) (círculo). Imagens cedidas gentilmente pelo HVP 28
Figura 8 - Exame radiográfico com evidência de fratura oblíqua nos rádio e ulna do membro anterior direito. Projeção craniocaudal (A) e projeção lateral (B). Imagens cedidas gentilmente pelo HVP 31
Figura 9 - Remoção cirúrgica de útero com piómetra fechada. Imagem da autora..... 34
Figura 10 - Exame radiográfico pós-cirúrgico do rádio e ulna do membro anterior direito. Imagem gentilmente cedida pelo HVP 35
Figura 11 - Cão de oito anos de idade com hipopigmentação e eritema do plano nasal. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine 47
Figura 12 - Eritrodermia esfoliativa num Bichon Maltês. A foto do lado direito mostra uma vista em grande plano do aspeto dorsal da cabeça. A inserção mostra a perda focal de pigmentação associada a eritrodermia do plano nasal. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine 47
Figura 13 - Eritrodermia exfoliativa na face de um canídeo. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine 47
Figura 14 - Alopecia generalizada com dermatite descamativa severa num canídeo com LEC. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine 48
Figura 15 - Canídeo com alopecia dorsal extensa. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine .. 48
Figura 16 – Região abdominal ventral de um canídeo, onde se pode observar a formação de placas/manchas eritematosas e hipopigmentadas, caraterísticas do LEC. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine 48
Figura 17 - Canídeo diagnosticado com LEC com nódulos de grandes dimensões ao longo do dorso. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine 49

Figura 18 - Erosões e ulcerações da língua e do palato de um cão com LEC. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine 50
Figura 19 - Cão com eritema, hipopigmentação e erosões/ulcerações nas junções mucocutâneas. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine 50
Figura 20 - Histopatologia de uma biópsia cutânea de um canídeo, onde se observam alterações consistentes com LE. Ambas as imagens ilustram a infiltração de linfócitos neoplásicos circunscrita à epiderme e ao epitélio folicular; há hiperqueratose proeminente (seta). Quadrante (a) (hematoxilina-eosina, barra = 175 μm) e (c) (hematoxilina-eosina, barra = 75 μm). Cortesia do Dr. Jacques Fontaine 54
Figura 21 - Imunofenotipagem de uma biópsia cutânea de um canídeo com LE. (a): A marcação imunohistoquímica para a expressão de Ki-67 demonstra a elevada atividade mitótica (30-61%) dos linfócitos epiteliotrópicos (b): A marcação para expressão de CD3 confirma que se trata de células T epiteliotrópicas que formam microabscessos de Pautrier (setas) (coloração com 3,3′-Diaminobenzidina). Quadrante (a) (barra = 75 μm) e (b) (barra = 50 μm). Cortesia do Dr. Jacques Fontaine 56
Figura 22 - Bulldog Inglês com LE em fase de placa difusa. As imagens demonstram a progressão das lesões na zona inguinal do paciente antes (A) e após 21 dias (B) e 42 dias (C) da terapêutica com lomustina. Adaptado de Lorimier (2006) 64
Figura 23 - O membro torácico esquerdo do mesmo cão da Fig. 22. Ilustra uma melhoria gradual das lesões desde o dia 0 (A) até ao dia 21 (B) e ao dia 42 (C) após a terapêutica com lomustina. Adaptado de Lorimier (2006) 64
Figura 24 - Lesão nodular ulcerada e dolorosa, associada ao LEC, no membro pélvico esquerdo de um canídeo. A paciente foi submetida a três tratamentos de radioterapia, com um único tratamento administrado antes da esterilização (A) e outro administrado um mês após a mesma (B). Adaptado de Lorimier (2006) 68
Figura 25 - Sinais clínicos apresentados pelo Kiko. Nódulo cutâneo (A). Úlcera cicatrizada, alopecia, eritema e descamação (B). Dermatite exfoliativa em toda a região abdominal (C). Região cutânea com alopecia, descamação e crostas (D). Eritema na pálpebra esquerda (E). Imagem da autora 77
Figura 26 - Histopatologia da biópsia cutânea do Kiko, onde se observam alterações consistentes com LE. A figura 27.A ilustra a infiltração dos linfócitos neoplásicos na epiderme, demonstrando o epiteliotropismo (hematoxilina-eosina, 400×). A figura 27.B

ilustra as múltiplas mitoses (setas) (hematoxilina-eosina, 400×). Imagens gentilmente cedidas pela Dra. Inês Borges..... 80
Figura 27 - Radiografia torácica do Kiko, em projeção ventrodorsal (A) e lateral (B). Imagens gentilmente cedidas pelo HVP..... 81
Figura 28 - Lesão nodular focal hepática, hipoecóica (seta). Imagem gentilmente cedida pelo HVP 82

Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos

ALP Fosfatase alcalina

BARF *Biologically Appropriate Raw Food*

BID Duas vezes por dia

CHOP Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona

COP Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisona

DDI Doenças dos discos intervertebrais

FelV Vírus da leucemia felina

Fi Frequência absoluta

Fip Frequência relativa à espécie

FIV Vírus da imunodeficiência felina

Fr Frequência relativa

GI Gastrointestinal

GPT Transaminase glutâmica-pirúvica

HVP Hospital Veterinário da Póvoa

ITU Infeções do trato urinário

JAK/STAT Vias de sinalização do transdutor de sinal e ativador da transcrição Janus cinase

L-ASP L-asparaginase

LE Linfoma epiteliotrópico

LEC Linfoma epiteliotrópico canino

OMS Organização Mundial da Saúde

PAAF Punção aspirativa por agulha fina

PET-CT Tomografia por emissão de positrões com tomografia computorizada

RAA Reação Adversa ao Alimento

ROA Registo Oncológico Animal

SC Subcutânea

SI Sistema imunitário

SID Uma vez por dia

TMS Tempo médio de sobrevivência

TNM Tumor – Linfonodos – Metástases

Introdução

O presente relatório representa o culminar de um estágio curricular realizado no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, sob a orientação interna da Professora Doutora Sandra Branco e orientação externa do Doutor Carlos Sousa, diretor clínico do Hospital Veterinário da Póvoa (HVP).

O relatório descreve as atividades acompanhadas e realizadas pela aluna, durante o estágio curricular, no HVP, no concelho da Póvoa de Varzim, durante o período de dois de outubro de 2023 e cinco de abril de 2024. Ao longo deste período, a estagiária realizou turnos rotativos de oito horas: segunda a sexta-feira das 11h00 às 19h00, das 14h00 às 22h00 e das 16h00 às 24h00; e sábados das 10h00 às 18h00, sempre sob a supervisão de, no mínimo, um médico veterinário. Assim, a aluna teve a possibilidade de acompanhar o funcionamento do hospital em horário normal e em regime de urgência.

O relatório de estágio encontra-se dividido em três partes: descrição e tratamento estatístico da casuística acompanhada pela aluna ao longo do estágio curricular; monografia sobre o tema "Linfoma Epiteliotrópico Canino"; exposição de um caso clínico, acompanhado ao longo do estágio curricular sobre o tema da monografia e a respetiva discussão.

Parte I - Relatório de Casuística

Todos os casos incluídos no relatório foram acompanhados pela aluna ao longo do estágio curricular. É de salientar que não representa o número total e real de casos do HVP. As três principais áreas da Medicina Veterinária (Medicina Preventiva, Clínica Médica e Clínica Cirúrgica) foram subdivididas de acordo com a especialidade médica ou o procedimento efetuado, com referência à frequência absoluta (Fi) e à frequência relativa (Fr) de cada caso.

1. Hospital Veterinário da Póvoa

O HVP foi fundado em 1994 como Clínica Veterinária da Junqueira, tendo sido convertido em hospital em 2011. Desde 2022 pertence ao grupo IVC Evidensia, que representa a maior empresa de cuidados veterinários da Europa. A equipa é vasta e composta por médicos veterinários, enfermeiros veterinários e auxiliares veterinários.

O HVP tem um atendimento permanente de 24 horas por dia, 365 dias por ano, assegurado pela sua equipa clínica. Os serviços prestados incluem banhos e tosquias, consultas de especialidade (cardiologia, comportamento animal, dermatologia, endocrinologia, gastroenterologia, nefrologia, neurologia, odontologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia, otorrinolaringologia, pneumologia, reprodução e obstetrícia), cirurgia, exames complementares de diagnóstico, urgências e domicílios. A diversidade do corpo clínico e os recursos tecnológicos inovadores do hospital contribuíram para o seu reconhecimento em todo o país e, atualmente, prestam assistência médica a animais, não só da Póvoa de Varzim e Vila do Conde, mas também do Porto, Braga, Aveiro, Coimbra, Valença, Monção, entre muitas outras cidades do país.

As suas instalações são amplas, sendo estruturalmente composto por uma sala de espera, três consultórios médicos, um internamento, uma unidade para doenças infetocontagiosas, uma sala de radiografia, uma sala de ecografia, um bloco operatório, um laboratório e uma farmácia.

2. Casuística

2.1. Distribuição da casuística por espécie animal

Os casos contabilizados para o relatório de estágio correspondem àqueles acompanhados pela aluna, totalizando 678 animais, entre os quais cães, gatos e coelhos. O gráfico 1 ilustra a distribuição dos casos pelas três espécies, onde o maior número de ocorrências verificou-se nos canídeos, apresentando uma Fr de 67% (n=458), seguida dos felídeos com 31% (n=208) e dos coelhos com 2% (n=12).

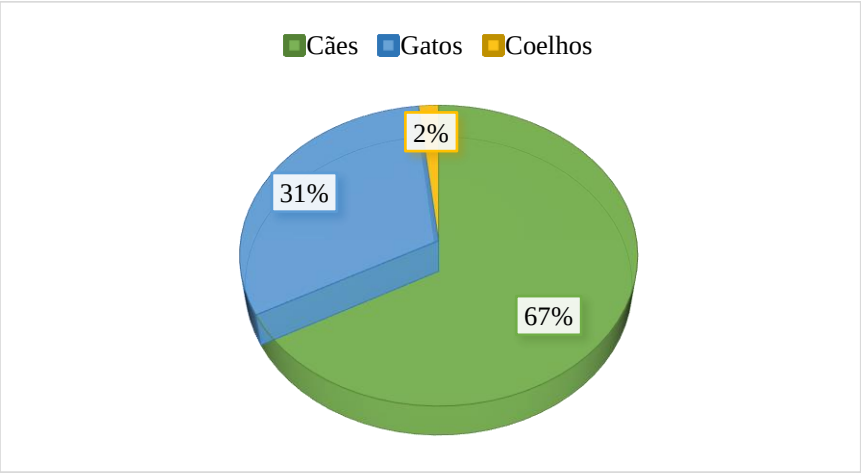

Gráfico 1 - Distribuição da Casuística por Espécie Animal, expressa em Fr (%)

2.2.Distribuição da casuística consoante a área e espécie

O gráfico 2 representa a distribuição dos 678 casos, acompanhados ao longo do estágio, por área clínica e espécie animal.

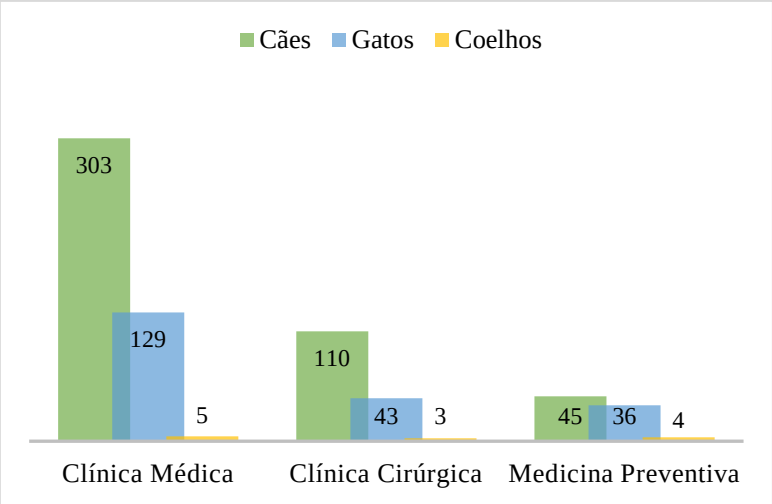

Gráfico 2 - Distribuição da casuística por área clínica e espécie, expressa na Fip

2.3. Distribuição da casuística pelas três áreas principais da Medicina Veterinária

A distribuição dos 678 casos, pelas três áreas clínicas, está ilustrada no gráfico 3, sendo a clínica médica a área mais acompanhada, com uma Fr de 64% (n=437), seguida da clínica cirúrgica com uma Fr de 23% (n=156) e da medicina preventiva, com 13% (n=85).

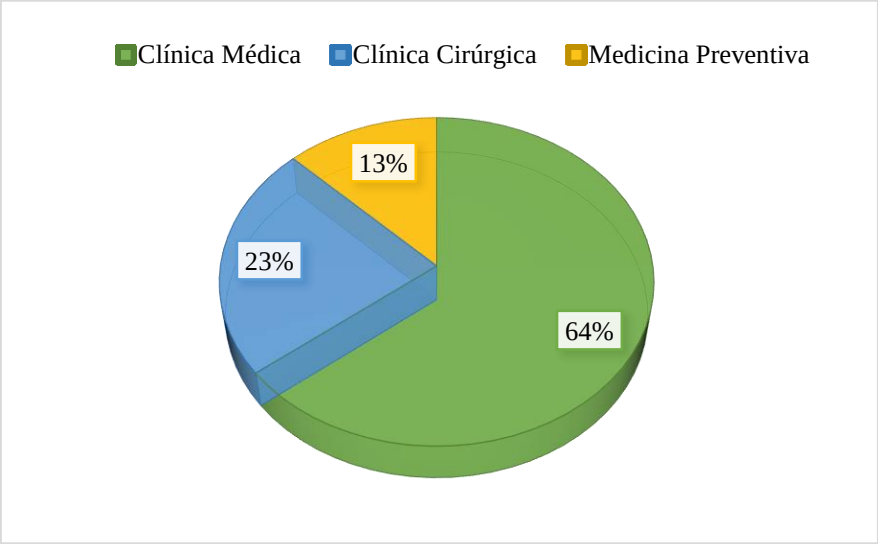

Gráfico 3 - Distribuição da casuística pelas três áreas principais da Medicina Veterinária, expressa em Fr

3. Medicina Preventiva

As consultas de medicina preventiva englobam uma série de medidas, incluindo a recolha da anamnese, realização do exame físico do estado geral, colocação de microchip, vacinação, desparasitação interna e externa e a oficialização de documentos legais, principalmente a emissão ou atualização dos boletins sanitários dos animais de companhia e/ou dos respetivos passaportes.

Nesta área, a aluna teve a oportunidade de acompanhar 85 animais (45 canídeos, 36 felídeos e 4 coelhos), totalizando 103 casos. A tabela 1 demonstra que a vacinação foi o procedimento mais frequentemente realizado, principalmente em cães, apresentando uma Fr de 41,75% (n=43), seguindo-se as desparasitações com uma Fr de 34,95% (n=36), e a identificação eletrónica com uma Fr de 23,30% (n=24). Contrariamente aos restantes procedimentos, a identificação eletrónica foi mais observada nos felídeos.

Tabela 1 - Distribuição da casuística da área de Medicina Preventiva por procedimento e espécie animal (Fi e Fr (%))

Procedimentos	Cães	Gatos	Coelhos	Fi	Fr (%)
Vacinação	21	18	4	43	41,75
Desparasitações (interna + externa)	17	15	4	36	34,95
Identificação eletrónica	7	17	0	24	23,30
Total	45	50	8	103	100

É de extrema importância reforçar que o Médico Veterinário é um profissional de saúde que estabelece uma ponte entre a saúde dos animais e dos humanos, influenciando a Saúde Pública. É da nossa responsabilidade instruir os tutores sobre as doenças zoonóticas (como a Leishmaniose, Raiva, Toxoplasmose, etc) e aconselhar vivamente a vacinação e desparasitação, de modo a prevenir a transmissão e o surgimento das mesmas.

4. Clínica Médica

A área da clínica médica consiste na realização de consultas, onde é feita a recolha da anamnese, realização exame físico do estado geral e/ou exame físico dirigido, realização de exames complementares e elaboração de um plano terapêutico, quando necessário. Desempenha um papel essencial no diagnóstico e tratamento das diversas afeções, sendo uma componente indispensável na Medicina Veterinária.

A tabela 2 apresenta a subdivisão da área da clínica médica em 17 especialidades, por ordem alfabética. Foram acompanhados 437 animais (303 cães, 129 gatos e 5 coelhos), totalizando 535 casos e, é de salientar que vários animais apresentaram múltiplas afeções.

Tabela 2 - Distribuição da casuística pelas diversas especialidades da área da clínica médica, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Área Médica	Cães	Gatos	Coelhos	Fi	Fr (%))
Cardiologia	43	9	0	52	9,72
Comportamento	0	4	0	4	0,75
Dermatologia e Alergologia	44	15	0	59	11,03
Doenças infecciosas, parasitárias e micóticas	21	20	3	44	8,22
Endocrinologia	7	7	0	14	2,62
Gastroenterologia e afeções das glândulas anexas	39	21	0	60	11,21
Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia	9	0	0	9	1,68
Hematologia	2	2	0	4	0,75
Medicina de urgência	1	0	0	1	0,19
Nefrologia e Urologia	24	21	0	45	8,41
Neurologia	24	3	0	27	5,05
Odontologia	47	6	0	53	9,91
Oftalmologia	22	11	1	34	6,36
Oncologia	50	7	0	57	10,65

Pneumologia	12	12	1	25	4,67
Toxicologia	8	0	0	8	1,50
Traumatologia e Ortopedia	30	9	0	39	7,29
Total	383	147	5	535	100

Analisando a tabela 2, podemos verificar que os casos acompanhados com maior frequência pertencem às áreas de Gastroenterologia e glândulas anexas, com uma Fr de 11,21%, seguindo-se a Dermatologia e Alergologia, com 11,03% e a Oncologia com 10,65%. As quatro áreas que apresentaram uma menor representatividade foram as de Comportamento Animal e Hematologia, com uma Fr de 0,75%, a Medicina de urgência, com uma Fr de 0,19% e a Toxicologia, com uma Fr de 1,50%. Os coelhos foram a espécie com menor expressão, tendo sido registados cinco casos.

4.1. Cardiologia

As doenças do sistema cardiovascular representam 9,72% do total das doenças observadas (tabela 2). Foram observados 31 animais (23 canídeos e oito felídeos), tendo sido registados 52 casos, ilustrados na tabela 3.

A afeção com maior expressão foi a doença degenerativa da válvula mitral, no cão, apresentando uma Fr de 32,69%. A afeção com maior expressão nos felídeos foi a cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, com uma Fr de 5,77%. Estes dados estatísticos vão de encontro ao que é frequentemente observado nestas espécies, como foi demonstrado por Parker & Kilroy-Glynn, (2012), e por Kittleson & Côté, (2021).[1,2] Não foram registados quaisquer casos nos coelhos.

Tabela 3 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções cardiovasculares, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Cardiologia	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Cardiomiopatia dilatada	2	0	2	3,85
Cardiomiopatia hipertrófica não obstrutiva	0	1	1	1,92
Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva	0	3	3	5,77
Degenerescência da válvula aórtica	1	0	1	1,92
Degenerescência da válvula mitral	17	0	17	32,69
Degenerescência da válvula pulmonar	3	0	3	5,77
Doença degenerativa da válvula tricúspide	10	1	11	21,15
Efusão pericádica	2	0	2	3,85
Hipertensão arterial	2	2	4	7,69
Hipertensão pulmonar	5	1	6	11,54
Insuficiência Pulmonar	1	0	1	1,92
Tromboembolismo aórtico	0	1	1	1,92
Total	43	9	52	100

4.2. Comportamento

As afeções comportamentais registadas representam 0,75% do total das doenças observadas (tabela 2). Foram observados 4 animais, todos felídeos, tendo sido registados 4 casos, ilustrados na tabela 4. A manifestação mais frequente foi a micção "inadequada" ou fora da caixa de areia, apresentando uma Fr de 50%.

Dois dos felídeos iniciaram a manifestação dos sinais clínicos após a adição de um novo animal na casa, levando-os a desenvolver comportamentos obsessivos-compulsivos (medo a urinar, medo a ingerir alimentos e diminuição nas horas de sono), a urinar fora da caixa de areia e a realizar *self grooming* de forma excessiva, originando lesões dermatológicas. O terceiro felídeo começou a urinar fora da caixa de areia após os tutores mudarem de casa, aumentando a ansiedade no animal.

Estes dados estatísticos vão de encontro a um estudo realizado em 2013, que demonstrou que, tanto gatos saudáveis como gatos com cistite idiopática, quando sujeitos a estímulos stressantes, desenvolvem alterações comportamentais, principalmente relacionadas com o trato gastrointestinal (GI) e o trato urinário. Frequentemente manifestam vómitos, hiporexia e anorexia, *self grooming* excessivo e lesões dermatológicas consequentes, micção fora da caixa de areia, polaquiúria e estrangúria.[3]

Tabela 4 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções comportamentais, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Comportamento	Cães	Gatos	Coelhos	Fi	Fr (%)
Autotraumatismo	0	1	0	1	25
Micção "inapropriada"	0	2	0	2	50
Obsessão-compulsão	0	1	0	1	25
Total	0	4	0	4	100

4.3. Dermatologia

As doenças dermatológicas e alergológicas representam 11,03% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 50 animais (38 canídeos e 12 felídeos), tendo sido registados 59 casos, ilustrados na tabela 5.

A afeção com maior expressão foram as otites, com uma Fr de 18,64%. tendo sido registados nove casos nos canídeos e dois nos felídeos. Não foram registados quaisquer casos nos coelhos.

Um estudo conduzido por O'Neill *et al.* (2014) revelou que a otite externa foi diagnosticada em 10,2% dos cães sujeitos a cuidados veterinários no Reino Unido, representando a doença mais prevalente, em geral.[4] Um segundo estudo realizado por Summers *et al.* (2019), classificou a otite externa como a segunda doença mais grave e mais prevalente, no Reino Unido.[5] De facto, os dados da casuística deste relatório corroboram esta alta incidência, demonstrando que a otite externa se apresenta como uma condição relevante tanto no Reino Unido quanto em Portugal, com uma prevalência elevada em ambos os contextos.

Tabela 5 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções da área de dermatologia e alergologia, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Dermatologia e Alergologia	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Alopecia focal	1	3	4	6,78
Dermatite atópica	3	0	3	5,08
Dermatite húmida	3	0	3	5,08
Dermatite miliar	0	1	1	1,69
Dermatite responsiva a zinco	1	0	1	1,69
Ferida por mordedura	1	1	2	3,39
Fístula perianal	0	1	1	1,69
Fístulas nas almofadinhas plantares	0	2	2	3,39
Furunculose	1	0	1	1,69
Granuloma eosinofílico cutâneo	0	1	1	1,69
Hamartoma fibroanexial	2	0	2	3,39
Hiperplasia nodular das glândulas sebáceas	1	0	1	1,69
Laceração cutânea	2	0	2	3,39
Otite	9	2	11	18,64
Otohematoma	3	2	5	8,47
Paniculite	1	0	1	1,69
Piodermatite superficial	4	0	4	6,78
Queimadura	1	0	1	1,69
Quisto apócrino	1	0	1	1,69
Quisto folicular	2	1	3	5,08
Quistos matricais	1	0	1	1,69
Reação adversa ao alimento (manifestações cutâneas)	2	0	2	3,39
Reações vacinais	2	0	2	3,39
Úlceras	3	1	4	6,78
Total	44	15	59	100

4.4. Doenças infeciosas, parasitárias e micóticas

As doenças infeciosas, parasitárias e micóticas representam 8,22% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 41 animais (21 canídeos, 17 felídeos e três coelhos), tendo sido registados 44 casos, ilustrados na tabela 6.

As afeções com maior representatividade foram a dermatofitose, com uma Fr de 27,27%, seguida da imunodeficiência viral felina (FIV), parvovirose canina e tosse do canil, cujas frequências relativas são de 11,36%.

A incidência das dermatofitoses nos cães e gatos tem vindo a aumentar e, na Europa, estima-se que a prevalência de dermatofitose em cães e gatos seja entre 20% e 30%. A nível mundial, a prevalência destas infeções varia entre 8% e 19% nos cães e entre 7% e 72% nos gatos.[6]

Um estudo realizado por Lopes *et al.* (2024) , demonstrou que a prevalência das infeções por dermatófitos, em Portugal, é de 12,8% e, verificou-se que as maiores frequências foram observadas nas regiões norte (48,1%) e centro (32,4%), que pode estar relacionado aos níveis de humidade mais elevados nestas áreas.[6] Este estudo explica a elevada Fr apresentada na casuística.

Tabela 6 -Distribuição da casuística pelas diversas doenças infeciosas e parasitárias, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Doenças infeciosas, parasitárias e micóticas	Cães	Gatos	Coelhos	Fi	Fr (%)
Dermatite alérgica à picada da pulga	1	0	0	1	2,27
Dermatite por *Malassezia* spp.	2	0	0	2	4,55
Dermatofitose	6	3	3	12	27,27
Giardiose	2	0	0	2	4,55
Herpesvirose	0	4	0	4	9,09
Imunodeficiência viral felina	0	5	0	5	11,36
Leucemia felina (FelV)	0	3	0	3	6,82
Panleucopenia felina	0	2	0	2	4,55
Parvovirose canina	5	0	0	5	11,36

Peritonite Infeciosa Felina (PIF)	0	2	0	2	4,55
Sarna otodética	0	1	0	1	2,27
Tosse do Canil	5	0	0	5	11,36
Total	21	20	3	44	100

4.5. Endocrinologia

A Endocrinologia representa 2,62% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 14 animais (sete canídeos e sete felídeos), tendo sido registados 14 casos, ilustrados na tabela 7.

As três afeções mais frequentemente observadas foram a diabetes *mellitus*, o hipertiroidismo e o hiperadrenocorticismo (ou síndrome de cushing), cujas frequências relativas são de 35,71%, 28,57% e 28,57%, respetivamente. Não foram registados quaisquer casos nos coelhos.

A diabetes *mellitus* é uma doença frequente em cães e gatos e apresenta uma prevalência de cerca 0,4-1,2%. A sua incidência está a aumentar, possivelmente devido ao aumento da obesidade em ambas as espécies.[7,8] Efetivamente, quatro dos cinco animais diagnosticados com diabetes *mellitus* apresentavam um índice de condição corporal superior a 5/9, podendo estar relacionado com o desenvolvimento da doença.

Tabela 7 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções endócrinas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Endocrinologia	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Diabetes m*ellitus*	2	3	5	35,71
Hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing)	4	0	4	28,57
Hipertiroidismo	0	4	4	28,57
Hipotiroidismo	1	0	1	7,14
Total	7	7	14	100

4.6. Gastroenterologia e afeções das glândulas anexas

As doenças da área de Gastroenterologia e afeções das glândulas anexas representam 11,21% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 50 animais (35 canídeos e 15 felídeos), tendo sido registados 60 casos, ilustrados na tabela 8.

As duas afeções com maior representatividade foram a colelitíase e a pancreatite (aguda e crónica), que apresentam igual Fr de 13,33%. Não foram registados quaisquer casos em coelhos.

A apresentação clínica da colelitíase é frequentemente silenciosa e o seu diagnóstico tem vindo a aumentar com a utilização corrente da ultrassonografia abdominal, o que justifica os dados estatísticos da casuística apresentada.[9]

Há indícios de que a pancreatite, nos gatos, pode estar associada a outras doenças concomitantes, incluindo diabetes mellitus, enteropatias crónicas, lipidose hepática, colangite, nefrite e anemia hemolítica imunomediada. No entanto, ainda não se sabe se estas doenças causam ou constituem fatores de risco para o desenvolvimento da pancreatite.[10] Efetivamente, os cinco felídeos diagnosticados com pancreatite crónica apresentavam também outras doenças, como diabetes mellitus, colangite, lipidose hepática e doença renal crónica, podendo estar relacionado com o desenvolvimento da afeção.

Nos cães, pensa-se que as dietas ricas em gordura são um fator predisponente para o desenvolvimento ou agravamento de pancreatite e, de facto, os três canídeos diagnosticados com a doença, tinham ingerido, previamente, alimentos ricos em gordura.[11]

Tabela 8 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções da área de gastroenterologia e glândulas anexas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Gastroenterologia e glândulas anexas	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Colangio-Hepatite	2	1	3	5,00
Colangite	0	2	2	3,33
Colelitíase	8	0	8	13,33
Colite	1	1	2	3,33
Dilatação gástrica	1	0	1	1,67
Doença Inflamatória Intestinal	3	2	5	8,33
Faringite	1	1	2	3,33
Gastrite	4	1	5	8,33
Gastroenterite	6	0	6	10,00
Hérnia perineal	1	0	1	1,67
Inflamação das glândulas perianais	1	2	3	5,00
Ingestão de corpo estranho	6	1	7	11,67
Lipidose Hepática	0	3	3	5,00
Pancreatite aguda e crónica	3	5	8	13,33
Peritonite granulomatosa	1	0	1	1,67
Saculite	1	0	1	1,67
Triadite felina	0	2	2	3,33
Total	39	21	60	100

A figura 1 ilustra a presença de um corpo estranho no trato GI de um canídeo.

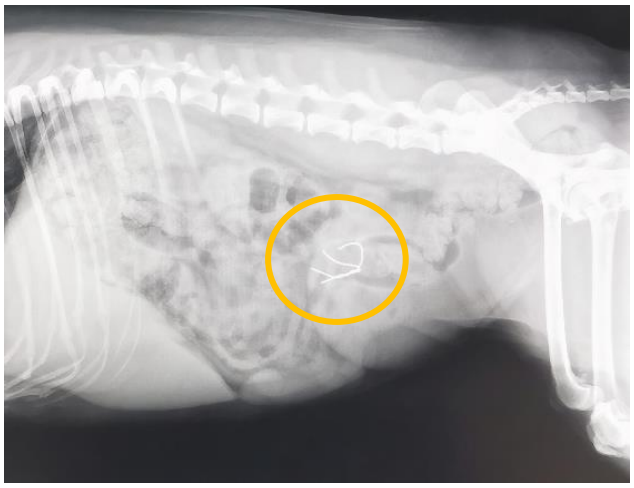

Figura 1 - Radiografia lateral abdominal de um cão, onde é possível observar a presença de um corpo estranho (círculo) no trato GI, nomeadamente no cólon. Imagem gentilmente cedida pelo HVP

4.7. Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia

As afeções da área de Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia representa 1,68% das doenças das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 9 animais, todos canídeos, tendo sido registados 9 casos, ilustrados na tabela 9.

As duas afeções com maior representatividade foram a piómetra e a prostatite, cujas frequências relativas são de 33,33% e 22,22%, respetivamente. Não foram registados quaisquer casos nos coelhos.

A piómetra é a afeção do trato reprodutivo mais frequentemente diagnosticada em cadelas não esterilizadas, apresentando uma prevalência de 25%. Vários estudos indicam que certas raças apresentam um risco acrescido de desenvolver piómetras, tendo sido registada uma incidência entre 8 e 38% na raça *Labrador Retriever*.[12] De facto, duas das cadelas diagnosticadas com a infeção eram desta raça, reforçando a associação entre ambas.

Tabela 9 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções ginecológicas, andrológicas e obstétricas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Hiperplasia benigna da próstata	1	0	1	11,11
Parto	1	0	1	11,11
Piómetra	3	0	3	33,33
Prostatite	2	0	2	22,22
Vaginite infantil	1	0	1	11,11
Vulvovaginite	1	0	1	11,11
Total	9	0	9	100

4.8. Hematologia

As afeções da área de Hematologia representam 0,75% das doenças das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 4 animais (dois cães e dois gatos) tendo sido registados 4 casos, ilustrados na tabela 10. A afeção mais observada foi a infeção por *Mycoplasma felis*, com uma Fr de 50%. Não foram registados quaisquer casos nos coelhos.

A infeção por *Mycoplasma haemofelis*, em Portugal, apresenta uma prevalência de 40% e é frequentemente diagnosticada em animais com doenças crónicas concomitantes, como FIV. Um estudo realizado por Duarte *et al*. (2015), revelou que 19,4% dos felídeos infetados com *Mycoplasma* spp, tinham sido, previamente, diagnosticados com FIV. Além disso, os dois gatos diagnosticados com esta bactéria eram FIV positivo, sugerindo uma associação significativa entre a infeção por FIV e por hemoplasmas.[13,14]

Tabela 10 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções hematológicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Hematologia	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
***Anaplasma* spp.**	1	0	1	25,00
Anemia hemolítica imunomediada	1	0	1	25,00
Mycoplasma felis	0	2	2	50,00
Total	2	2	4	100

4.9. Medicina de Urgência

A área da Medicina de urgência representa 0,19% das várias áreas da clínica médica, sendo a que menos casos apresenta. Foi observado apenas um canídeo, ilustrado na tabela 11, cujo quadro clínico que apresentou foi compatível com um golpe de calor.

Este caso foi observado num canídeo da raça *Bulldog* Inglês, após ter realizado um passeio longo.

Tabela 11 - Distribuição da casuística pela área de medicina de urgência, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Medicina de Urgência	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Golpe de calor	1	0	1	100
Total	1	0	1	100

4.10. Nefrologia e Urologia

As doenças da área de Nefrologia e Urologia representam 8,41% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 40 animais (22 cães e 18 gatos), tendo sido registados 45 casos, ilustrados na tabela 12.

As duas afeções mais observadas foram a infeção do trato urinário (ITU) e a doença renal crónica, cujas frequências relativas são de 33,33% e 31,11%, respetivamente. A ITU foi registada sobretudo em canídeos, enquanto a doença renal

crónica afetou principalmente felídeos. Não foram registados quaisquer casos nos coelhos.

As ITU são das doenças mais frequentemente diagnosticadas em animais de companhia, cujos principais agentes infeciosos são *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*. A incidência das ITU em cães e gatos é de aproximadamente 14% e 3-19%, respetivamente, e é mais frequente em fêmeas do que em machos. Atualmente, existe uma grande preocupação com o elevado número de ITU multirresistentes.[15,16]

Garcês *et al*. (2022), conduziram um estudo, em Portugal, onde analisaram 17472 amostras de urina, de cães e gatos, de modo a descrever a incidência das bactérias e das suas alterações na resistência antimicrobiana. Neste, a presença de bacteriúria foi de 30,4% (n= 5306), sobretudo em animais com idade compreendida entre os sete e 11 anos e as raças mais afetadas foram os *Labrador Retriever* e *Bulldog* Francês, nos cães, e as Persa e Siamês, nos gatos. Um total de 25% dos isolados foram classificados como multirresistentes.[15]

Efetivamente, mais de 50% dos casos diagnosticados, durante o estágio, apresentavam infeções multirresistentes. Dos 12 canídeos, sete eram da raça *Bulldog* Francês e nove eram fêmeas. Contrariamente, dos três gatos diagnosticados com ITU, dois eram machos.

Tabela 12 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções da área de nefrologia e urologia, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Nefrologia e Urologia	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Cálculos vesicais	7	3	10	22,22
Doença renal crónica	2	12	14	31,11
Infeção do trato urinário	12	3	15	33,33
Obstrução uretral	3	3	6	13,33
Total	24	21	45	100

Os cálculos vesicais apresentaram uma Fr de 22,22%, com mais ocorrências em canídeos, estando demonstrados na figura 2.

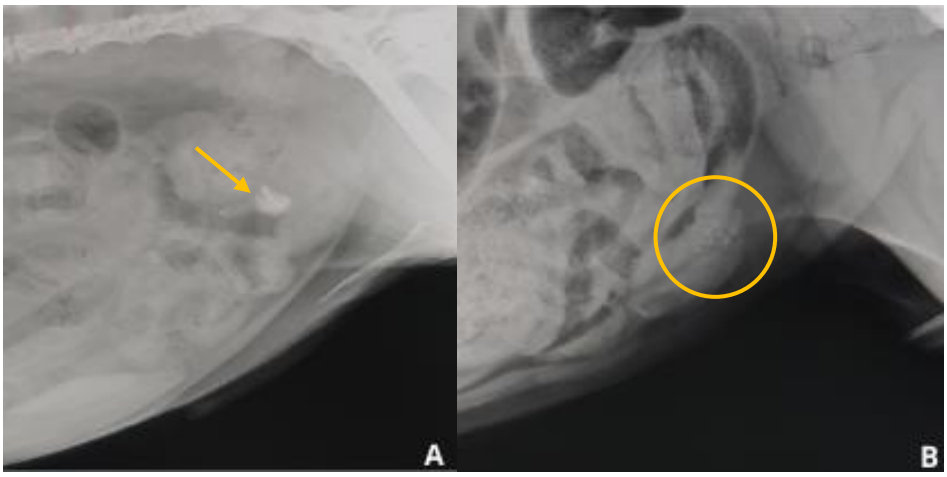

Figura 2 - Radiografias abdominais laterais de dois canídeos, onde se pode observar a presença de um único cálculo vesical (seta) (A) e múltiplos cálculos vesicais (círculo) (B). Imagens cedidas gentilmente pelo HVP

4.11. Neurologia

As afeções neurológicas representam 5,05% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 23 animais (20 cães e 3 gatos), tendo sido registados 27 casos, ilustrados na tabela 13.

As três afeções mais observadas foram a hérnia discal lombar, a síndrome vestibular (figura 3) e a epilepsia idiopática, cujas frequências relativas são de 25,93%, 18,52% e 14,81% respetivamente. Ambas foram registadas principalmente em canídeos. Não foram registados quaisquer casos nos coelhos.

As doenças dos discos intervertebrais (DDI) representam uma causa frequente de disfunção neurológica, nos cães, sendo rara nos gatos. Nos canídeos, é mais prevalente em raças condrodistróficas, como os *Dachshund*, *Basset Hound*, *Beagle*, *Corgi* e *Bulldog* inglês, comparativamente a raças não condrodistróficas, sendo também mais frequente ocorrer em cães mais velhos.[17]

Bergknut *et al*. (2012) realizaram um estudo com registos dos seguros de cães, entre 1995 e 2006, onde verificaram que 27,8% dos casos, correspondiam a canídeos diagnosticados com DDI. Destes, 844 canídeos apresentavam hérnias cervicais, 1045 desenvolveram hérnias torácicas e 1574 apresentavam hérnias lombares.[18]

Na casuística apresentada, nove canídeos foram diagnosticados com DDI, sendo que seis apresentavam DDI lombar, indo de encontro ao estudo acima mencionado.

Tabela 13 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções neurológicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Neurologia	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Discoespondilite	2	0	2	7,41
Empiema epidural espinal	1	0	1	3,70
Epilepsia idiopática	3	1	4	14,81
Hérnia discal cervical	3	0	3	11,11
Hérnia discal lombar	6	1	7	25,93
Paralisia dos membros posteriores	3	0	3	11,11
Poliradiculoneurite	1	0	1	3,70
Síndrome de Wobbler	1	0	1	3,70
Síndrome vestibular	4	1	5	18,52
Total	24	3	27	100

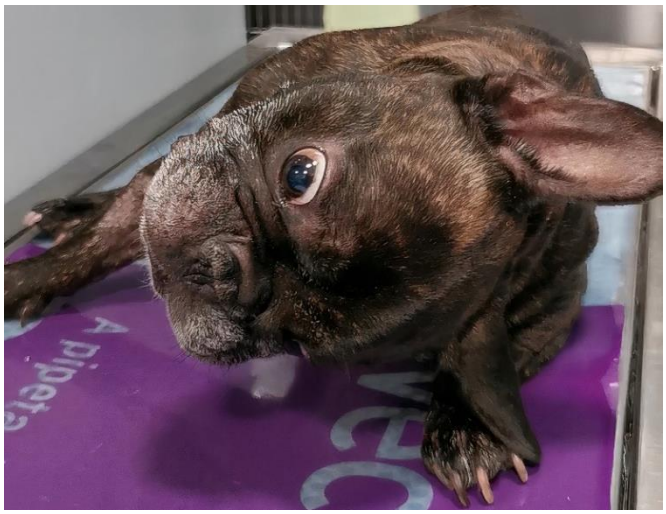

Figura 3 - Canídeo com síndrome vestibular.

Imagem da autora

4.12. Odontologia

As doenças odontológicas representam 9,91% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 22 animais (17 cães e cinco gatos), tendo sido registados 53 casos, ilustrados na tabela 14.

As três afeções mais observadas foram a gengivite, a estomatite e doença periodontal, cujas frequências relativas são de 33,96%, 30,19% e 30,19%, respetivamente. Todas foram registadas principalmente em cães. Não foram registados quaisquer casos nos coelhos.

Tabela 14 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções odontológicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Odontologia	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Doença periodontal	15	1	16	30,19
Estomatite	15	1	16	30,19
Gengivite	15	3	18	33,96
Sialocelo	2	1	3	5,66
Total	47	6	53	100

4.13. Oftalmologia

As doenças oftalmológicas representam 6,36% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 26 animais (14 cães, 11 gatos e um coelho), tendo sido registados 34 casos, ilustrados na tabela 15.

A afeção mais observada foi a conjuntivite, com uma Fr de 29,41%, seguida do glaucoma e da uveíte, cujas frequências relativas são de 11,76%. A conjuntivite foi mais frequentemente registada nos felídeos, comparativamente aos cães e coelhos.

A conjuntivite é uma afeção frequentemente diagnosticada, podendo ter uma etiologia infeciosa ou não infeciosa, como alergénios e corpos estranhos (por exemplo, as praganas).[19] Os canídeos e coelho diagnosticados apresentavam praganas alojadas no globo ocular e os cinco gatos foram, posteriormente, diagnosticados com herpesvírus.

Tabela 15 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções oftalmológicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Oftalmologia	Cães	Gatos	Coelhos	Fi	Fr (%)
Blefarite	2	1	0	3	8,82
Cataratas oculares	2	0	0	2	5,88
Conjuntivite	4	5	1	10	29,41
Descemetocele	2	0	0	2	5,88
Ectopia medial	1	0	0	1	2,94
Glaucoma	2	2	0	4	11,76
Luxação do cristalino	1	0	0	1	2,94
Queratite pigmentar	1	0	0	1	2,94
Queratoconjuntivite seca	1	0	0	1	2,94
Síndrome de Horner	1	0	0	1	2,94
Triquíase	1	1	0	2	5,88
Úlcera corneal estromal	2	0	0	2	5,88
Uveíte	2	2	0	4	11,76
Total	22	11	1	34	100

4.14. Oncologia

As doenças oncológicas representam 10,65% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 56 animais (50 cães e sete gatos), tendo sido registados 56 casos, ilustrados na tabela 16.

As duas afeções mais observadas foram o hemangiossarcoma e o lipoma subcutâneo, com uma Fr de 10,53%, seguida do mastocitoma cutâneo, cuja Fr é de 7,02%. As três afeções foram registadas apenas nos canídeos. Não se registaram quaisquer casos nos coelhos.

De acordo com o Registo Oncológico Animal (ROA), de 2021, publicado pela rede *Veterinary Oncology Network*, foram registados 7714 casos oncológicos, com

predominância na espécie canina. As neoplasias mais frequentes, no cão, foram o mastocitoma cutâneo e o lipoma SC, com prevalências de 9,5% e 6,3%, respetivamente. Nos gatos, a neoplasia mais prevalente foi o carcinoma de células escamosas (12%).[20]

Na casuística apresentada, o número de neoplasias registadas foi muito superior nos canídeos, em comparação aos felídeos, e as prevalências dos mastocitomas e lipomas subcutâneos, nos cães, vão de encontro ao ROA.

Tabela 16 - Distribuição da casuística pelas diversas doenças oncológicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Oncologia	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Acantoma infundibular queratinizante cutâneo	1	0	1	1,75
Papiloma fibroepitelial	3	0	3	5,26
Adenocarcinoma difuso intestinal	0	1	1	1,75
Adenoma complexo da glândula mamária	2	0	2	3,51
Adenoma das glândulas de meibómio	1	0	1	1,75
Adenoma das glândulas hepatóides	1	0	1	1,75
Adenoma simples e hiperplasia lobular das 3ª e 4ª glândulas mamárias esquerdas	2	0	2	3,51
Carcinoma adenoescamoso	1	0	1	1,75
Carcinoma do córtex da glândula adrenal	1	0	1	1,75
Carcinoma ductular apócrino sólido e quístico	0	1	1	1,75
Carcinoma escamoso oral	0	1	1	1,75
Carcinoma mamário complexo	1	0	1	1,75
Epitelioma das glândulas sebáceas	1	0	1	1,75
Fibroma	1	0	1	1,75
Hamartoma folicular	1	0	1	1,75
Hemangiossarcoma	6	0	6	10,53
Hemangioma subcutâneo	1	0	1	1,75
Hemangiopericitoma	1	0	1	1,75

Hiperplasia cortical difusa da adrenal	1	0	1	1,75
Histiocitoma	1	0	1	1,75
Insulinoma	0	1	1	1,75
Linfoma epiteliotrópico	1	0	1	1,75
Linfoma intestinal	0	2	2	3,51
Linfoma multicêntrico	2	0	2	3,51
Lipoma subcutâneo	6	0	6	10,53
Mastocitoma cutâneo	4	0	4	7,02
Melanoma oral amelanótico	1	0	1	1,75
Osteossarcoma	1	0	1	1,75
Papiloma viral	1	0	1	1,75
Pilomatricoma	1	0	1	1,75
Quemodectoma	3	0	3	5,26
Sarcoma estromal esplénico	1	0	1	1,75
Sarcoma oral	0	1	1	1,75
Timpanoqueratoma	1	0	1	1,75
Tricoblastoma	1	0	1	1,75
Tumor hipofisário	1	0	1	1,75
Total	50	7	57	100

A figura 4 ilustra duas projeções radiográficas de um sarcoma oral presente no lado direito da mandíbula de um gato e de um osteossarcoma presente no fémur esquerdo de um canídeo. A figura 5 retrata a projeção radiográfica e a exérese de um melanoma oral amelanótico.

A figura 6 retrata uma gata a ser preparada para a excisão de um nódulo localizado na glândula mamária torácica cranial esquerda. Posteriormente, após envio para histopatologia, foi diagnosticado como carcinoma mamário complexo.

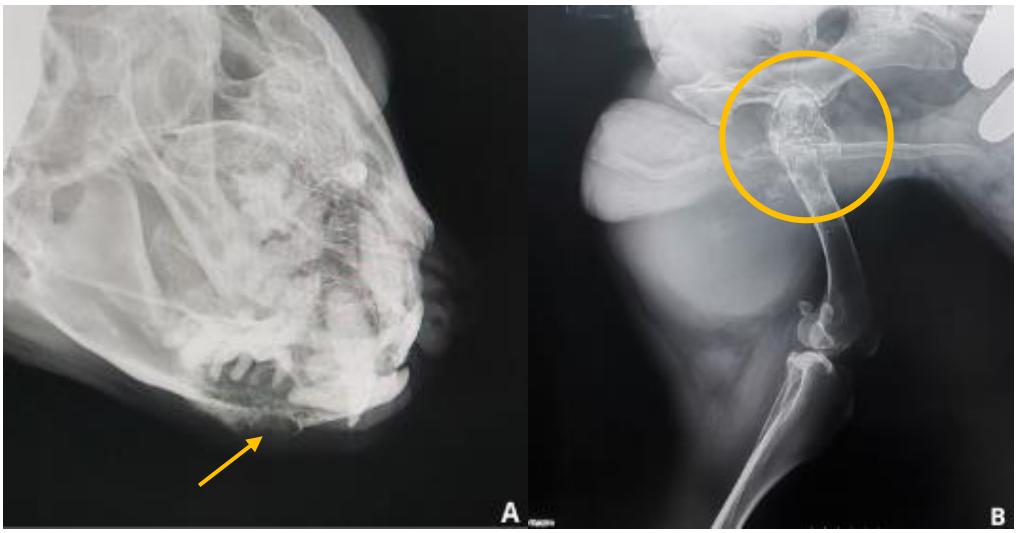

Figura 4 - Projeção radiográfica lateral oblíqua da mandíbula de um gato (A), onde se pode observar a presença de uma tumefação (setas), cujo diagnóstico histopatológico foi de um sarcoma oral (setas); projeção laterolateral do membro pélvico esquerdo de um cão (B), onde se pode observar a presença de osteólise, cujo diagnóstico histopatológico foi de um osteossarcoma. Imagens cedidas gentilmente pelo HVP

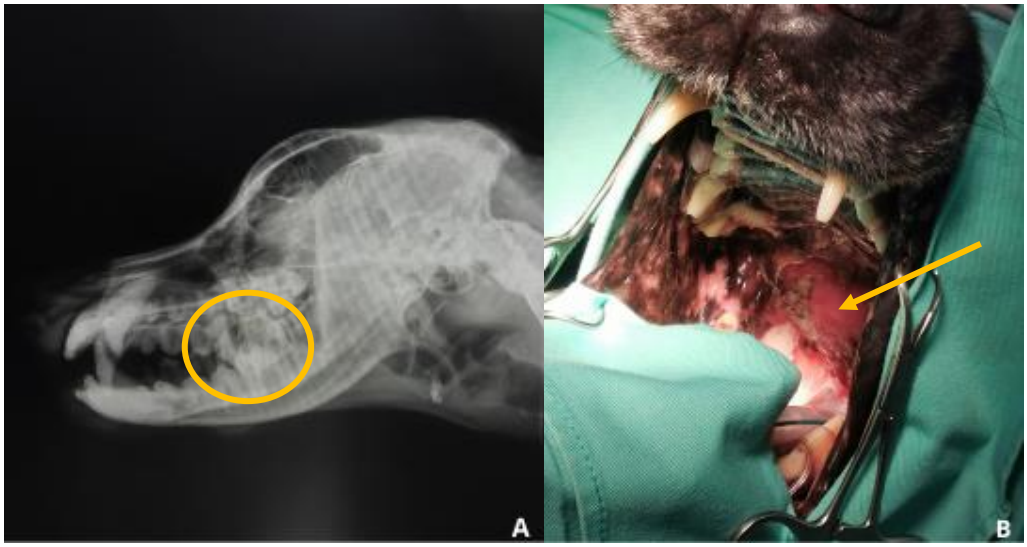

Figura 5 - Projeção radiográfica lateral esquerda do crânio de um canídeo (A), onde se pode observar a presença de uma tumefação (círculo); imagem do pós boca de um canídeo (B) onde se pode observar a presença da mesma massa (seta) radiografada à esquerda. Imagem cedida gentilmente pelo HVP

Figura 6 - Gata com um carcinoma complexo mamário na glândula mamária torácica cranial esquerda. Imagem da autora

4.15. Pneumologia

As afeções respiratórias representam 6,36% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 24 animais (11 cães, 12 gatos e um coelho), tendo sido registados 25 casos, ilustrados na tabela 17.

As quatro afeções mais observadas foram o edema pulmonar, a efusão pleural, a pneumonia bacteriana e a rinite, cujas Fr são de 16,00 %. A rinite apresentou maior prevalência nos gatos, comparativamente aos coelhos.

Os 4 animais que desenvolveram edema pulmonar foram também diagnosticados com degenerescência da válvula mitral (2 canídeos) e cardiomiopatia hipertrófica (2 felídeos).

Tabela 17 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções respiratórias, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Pneumologia	Cães	Gatos	Coelhos	Fi	Fr (%)
Asma felina	0	1	0	1	4,00
Colapso traqueal	1	0	0	1	4,00
Contusão pulmonar	2	0	0	2	8,00
Edema pulmonar	2	2	0	4	16,00
Enfisema pulmonar	2	0	0	2	8,00
Efusão pleural	2	2	0	4	16,00
Estenose nasal	0	1	0	1	4,00
Estenose nasofaríngea	0	1	0	1	4,00
Paralisia laríngea	1	0	0	1	4,00
Pneumonia bacteriana	2	2	0	4	16,00
Rinite	0	3	1	4	16,00
Total	12	12	1	25	100

A figura 7 ilustra duas projeções radiográficas ventrodorsais torácicas de dois canídeos diferentes, que apresentam enfisema pulmonar.

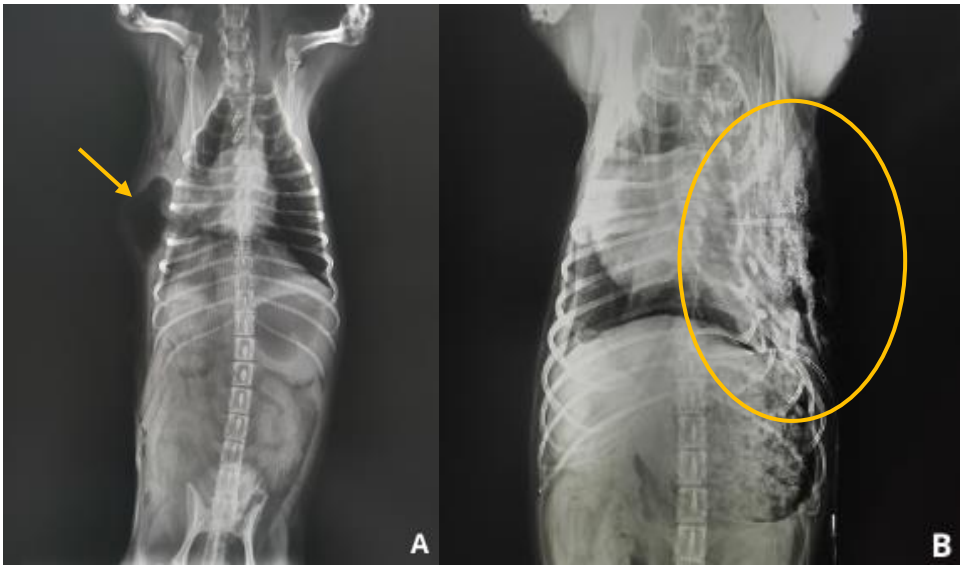

Figura 7 - Projeções radiográficas ventrodorsais torácicas de dois canídeos, onde é possível observar a presença de um enfisema pulmonar no lado direito do tórax (A) (seta) e um enfisema pulmonar no lado esquerdo do tórax (B) (círculo). Imagens cedidas gentilmente pelo HVP

4.16. Toxicologia

A área de Toxicologia representa 1,50% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 8 animais, todos canídeos, tendo sido registados 8 casos, ilustrados na tabela 18.

A afeção mais observada foi a intoxicação de origem desconhecida, com uma Fr de 37,50%. Não foram registadas quaisquer ocorrências nos gatos e coelhos.

Tabela 18 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções da área de toxicologia, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Toxicologia	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Intoxicação de origem desconhecida	3	0	3	37,50
Intoxicação por ingestão da planta "estrela-de-Natal"	1	0	1	12,50
Intoxicação por ingestão de chocolate	1	0	1	12,50
Intoxicação por ingestão de ibuprofeno	1	0	1	12,50
Intoxicação por ingestão de paracetamol	1	0	1	12,50
Intoxicação por ingestão de rodenticida	1	0	1	12,50
Total	8	0	8	100

4.17. Traumatologia e Ortopedia

A área de Traumatologia e Ortopedia representa 7,29% das áreas da clínica médica (tabela 2). Foram observados 33 animais (25 cães e oito gatos), tendo sido registados 39 casos, ilustrados na tabela 19.

As afeções mais observadas foram as fraturas e a osteoartrite, cujas frequências relativas são de 35,90% e 20,51%, respetivamente. Não foram registadas quaisquer ocorrências nos coelhos.

Tabela 19 - Distribuição da casuística pelas diversas afeções traumatológicas e ortopédicas, consoante a espécie animal (Fi e Fr (%))

Ortopedia e Trauma	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Fratura	7	7	14	35,90
Luxação	4	0	4	10,26
Osteoartrite	7	1	8	20,51
Osteófitos	5	1	6	15,38
Rotura da fáscia muscular	1	0	1	2,56
Rotura dos ligamentos cruzados	6	0	6	15,38
Total	30	9	39	100

As tabelas 20 e 21 especificam, respetivamente, a localização das fraturas e luxações observadas em cada espécie, por ordem alfabética. A fratura mais comum, nos cães, foi a do osso coxal, representando 11,11% das fraturas. As fraturas dos ossos rádio e ulna foram as mais comuns em gatos. A luxação mais comum foi a luxação da rótula, exclusivamente em canídeos, representando 75% das luxações.

Tabela 20 - Distribuição da casuística de fraturas por localização e espécie animal (Fi e Fr (%))

Fratura	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Costelas	2	0	2	11,11
Coxal	3	0	3	16,67
Falanges	0	1	1	5,56
Mandíbula	0	1	1	5,56
Metacarpo	0	1	1	5,56
Rádio	1	4	5	27,78
Ulna	1	4	5	27,78
Total	7	11	18	100

Tabela 21 - Distribuição da casuística de luxações por localização e espécie animal (Fi e Fr (%))

Luxação	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Coxofemoral	1	0	1	25,00
Rótula	3	0	3	75,00
Total	4	0	4	100

A figura 8 ilustra uma fratura oblíqua do rádio e ulna do membro torácico direito de um felídeo.

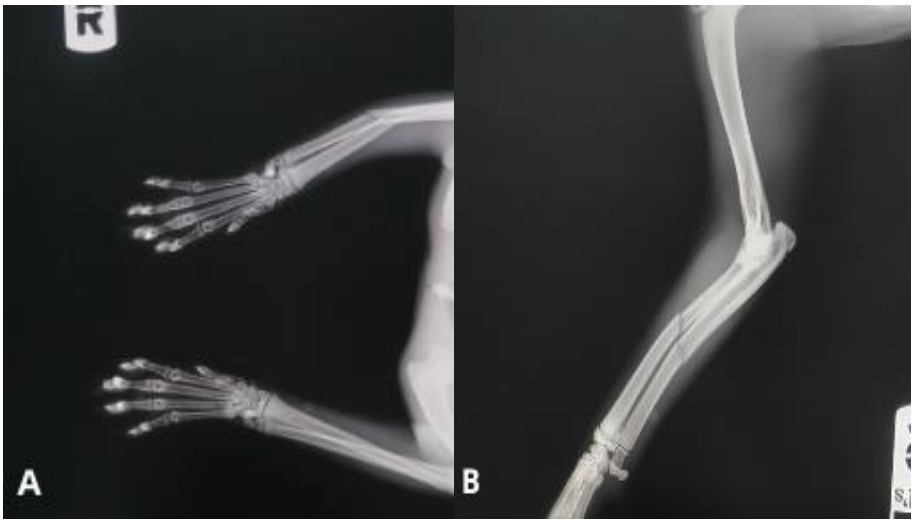

Figura 8 - Exame radiográfico com evidência de fratura oblíqua nos rádio e ulna do membro anterior direito. Projeção craniocaudal (A) e projeção lateral (B). Imagens cedidas gentilmente pelo HVP

5. Clínica Cirúrgica

A área da clínica cirúrgica consiste na realização da consulta pré-cirúrgica, preparação do paciente para cirurgia, assistência à cirurgia e monitorização pós-anestésica até o paciente recuperar, na totalidade. Desempenha um papel essencial na resolução de diversas afeções, bem como na melhoria da qualidade de vida dos animais, sendo uma componente indispensável na Medicina Veterinária.

Na clínica cirúrgica, foram observados 156 animais, totalizando 176 casos. A tabela 22 ilustra a sua distribuição ao longo das várias áreas cirúrgicas. Assim, é possível verificar que a cirurgia de tecidos moles é a área mais procurada, apresentando uma Fr de cerca de 64,20% (n=109). Mais de 50% dos casos cirúrgicos acompanhados foram canídeos, com 49 casos em gatos e apenas três casos em coelhos.

Tabela 22 - Distribuição da casuística da área de clínica cirúrgica por especialidade e espécie animal (Fi e Fr (%))

Clínica Cirúrgica	Cães	Gatos	Coelhos	Fi	Fr (%)
Cirurgia Geral e Tecidos Moles	77	34	2	113	64,20
Cirurgia Odontológica	36	4	1	41	23,30
Cirurgia Oftalmológica	1	2	0	3	1,70
Cirurgia Ortopédica	10	9	0	19	10,80
Total	124	49	3	176	100

5.1. Cirurgia Geral e Tecidos Moles

A tabela 23 ilustra os procedimentos cirúrgicos realizados na área de Cirurgia Geral e Tecidos Moles acompanhados pela aluna ao longo do estágio curricular. No total, foram observados 109 animais (77 canídeos, 30 felídeos e dois coelhos), totalizando 113 casos. Várias das técnicas cirúrgicas expostas correspondem a resoluções cirúrgicas dos casos acompanhados na área da clínica médica.

O procedimento cirúrgico mais frequentemente observado foi a exérese de nódulo ou quisto, seguido da orquiectomia e da ovariohisterectomia eletiva, cujas frequências relativas são de 30,09%, 15,93% e 15,04%, respetivamente. A exérese de nódulo ou quisto foi principalmente realizada em canídeos (n=33), contrariamente à orquiectomia, que foi realizada mais frequentemente em gatos (n=11).

Tabela 23 - Distribuição da casuística da especialidade Cirurgia Geral e Tecidos Moles por técnica cirúrgica e espécie animal (Fi e Fr (%))

Cirurgia Geral e Tecidos Moles	Cães	Gatos	Coelhos	Fi	Fr (%)
Adrenalectomia	1	0	0	1	0,88
Cistotomia	3	1	0	4	3,54
Correção de estenose nasofaríngea	0	1	0	1	0,88
Enterectomia	1	3	0	4	3,54
Enterotomia	1	3	0	4	3,54
Esplenectomia	6	0	0	6	5,31
Exérese de nódulo ou quisto	33	1	0	34	30,09
Gastropexia	1	0	0	1	0,88
Gastrotomia	2	0	0	2	1,77
Herniorrafia inguinal	2	1	0	3	2,65
Herniorrafia perineal	2	0	0	2	1,77
Lateralização aritenoideia unilateral	1	0	0	1	0,88
Linfadenectomia	1	0	0	1	0,88
Lobectomia parcial	1	0	0	1	0,88
Mastectomia regional	0	1	0	1	0,88
Orquiectomia	5	11	2	18	15,93
Orquiectomia de testículo incluso	0	1	0	1	0,88
Ovariohisterectomia eletiva	8	9	0	17	15,04
Ovariohisterectomia por piómetra	3	0	0	3	2,65
Parotidectomia	1	0	0	1	0,88
Remoção de corpo estranho	4	1	0	5	4,42
Rinoplastia	0	1	0	1	0,88
Uvulopalatofaringoplastia	1	0	0	1	0,88
Total	77	34	2	113	100

A figura 9 representa a remoção cirúrgica do útero com piómetra fechada de uma cadela.

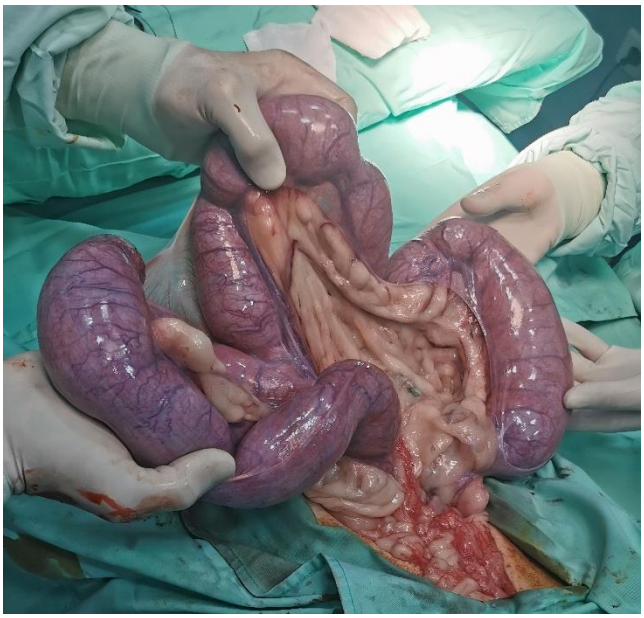

Figura 9 - Remoção cirúrgica de útero com piómetra fechada.
Imagem da autora

5.2. Cirurgia Ortopédica

A tabela 24 ilustra os procedimentos cirúrgicos realizados na área de Cirurgia Ortopédica acompanhados pela aluna ao longo do estágio curricular. No total, foram observados 19 animais (dez cães e nove gatos), totalizando 19 casos. Várias das técnicas cirúrgicas expostas correspondem a resoluções cirúrgicas dos casos acompanhados na área da clínica médica.

A técnica mais realizada foi a osteossíntese, tantos nos cães como nos gatos, representando 73,68% dos casos. Não foram registados quaisquer procedimentos ortopédicos em coelhos.

Tabela 24 - Distribuição da casuística da especialidade Cirurgia Ortopédica por técnica cirúrgica e espécie animal (Fi e Fr (%))

Cirurgia ortopédica	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Amputação de membro pélvico	1	0	1	5,26
Caudectomia	1	1	2	10,53
Hemimandibulectomia	1	1	2	10,53
Osteossíntese	7	7	14	73,68
Total	10	9	19	100

A figura 10 ilustra a resolução cirúrgica de uma fratura do rádio e ulna do membro anterior de um felídeo, com recurso à fixação externa.

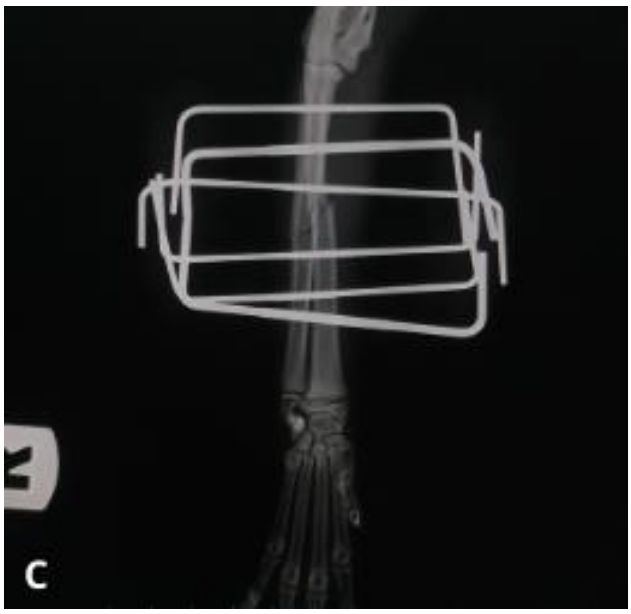

Figura 10 - Exame radiográfico pós-cirúrgico do rádio e ulna do membro anterior direito. Imagem gentilmente cedida pelo HVP

5.3. Cirurgia Odontológica

A tabela 25 ilustra os procedimentos cirúrgicos realizados na área de Cirurgia Odontológica acompanhados pela aluna ao longo do estágio curricular. No total, foram observados 25 animais (22 cães, dois gatos e um coelho), totalizando 41 casos. Várias das

técnicas cirúrgicas expostas correspondem a resoluções cirúrgicas dos casos acompanhados na área da clínica médica.

As duas técnicas mais realizadas foram o tratamento periodontal ou destartarização e a exodontia, cujas frequências relativas correspondem a 58,54% e 39,02%, respetivamente. Ambas foram realizadas principalmente em cães.

Tabela 25 - Distribuição da casuística da especialidade Cirurgia Odontológica por técnica cirúrgica e espécie animal (Fi e Fr (%))

Cirurgias Odontológicas	Cães	Gatos	Coelhos	Fi	Fr (%)
Correção dentária	0	0	1	1	2,44
Exodontia	14	2	0	16	39,02
Tratamento periodontal	22	2	0	24	58,54
Total	36	4	1	41	100

5.4. Cirurgia Oftalmológica

A tabela 26 ilustra os procedimentos cirúrgicos realizados na área de Cirurgia Oftalmológica acompanhados pela aluna ao longo do estágio curricular. No total, foram observados 3 animais (um cão e dois gatos), totalizando 3 casos.

A técnica mais realizada foi a enucleação do globo ocular, tanto nos cães como nos gatos, representando 66,67% dos casos. Não foram registados quaisquer procedimentos oftalmológicos em coelhos.

Tabela 26 - Distribuição da casuística da especialidade Cirurgia Oftalmológica por técnica cirúrgica e espécie animal (Fi e Fr (%))

Cirurgia Oftalmológica	Cães	Gatos	Fi	Fr (%)
Ablação da terceira pálpebra	0	1	1	33,33
Enucleação ocular	1	1	2	66,67
Total	1	2	3	100

Parte II - Monografia: Linfoma Epiteliotrópico em Cães

1. Introdução

O linfoma compreende um conjunto de alterações neoplásicas, cuja origem resulta da proliferação clonal dos linfócitos em órgãos linfoides sólidos, tais como os linfonodos, fígado e baço.[21,22]

Atualmente, o linfoma canino representa cerca de 7-24% de todas as neoplasias caninas e 83% das neoplasias hematopoiéticas em cães, sendo considerada a terceira neoplasia mais comum nos mesmos, com uma incidência anual estimada de 13-114 casos por 100.000 cães e, com tendência a aumentar.[21,23,24]

Esta neoplasia pode ser classificada em dois subtipos principais, o linfoma de células B e o linfoma de células T, de acordo com a origem celular predominante. O linfoma canino apresenta semelhanças significativas com o linfoma não *Hodgkin* em humanos, sendo, por isso, um modelo relevante para o estudo da progressão da doença e do desenvolvimento de abordagens terapêuticas.[25]

2. Etiologia/Fatores de Risco

A etiologia do linfoma é considerada multifatorial e os fatores idade, género e raça, bem como fatores genéticos, ambientais, imunológicos e infeciosos influenciam o seu desenvolvimento.[22]

2.1. Idade, Género e Raça

Os canídeos podem ser diagnosticados em qualquer faixa etária, afetando predominantemente animais de meia-idade a geriátricos, entre seis a nove anos.[22,26] Cães com menos de quatro anos são menos propensos a desenvolver a doença e, os canídeos que desenvolvem linfoma de células T tendem a ser mais jovens, geralmente com menos de seis anos.[22,27]

A predisposição sexual continua a ser um assunto muito debatido na comunidade Veterinária. Segundo Greenlee *et al*. (1990); Teske, (1994) e Zandvliet, (2016) não existe

predisposição sexual.[24,28,29] Contudo, vários outros autores defendem que existe, de facto, uma predisposição sexual para o desenvolvimento de linfoma em cães.[30–32]

Segundo Villamil *et al.* (2010) e Bennett *et al.* (2018), a predisposição é maior em machos, do que em fêmeas.[30,31] Por outro lado, Sánchez *et al*. (2019) defendem que há uma maior predisposição em fêmeas.[32]

Adicionalmente, Villamil *et al*. (2010), Zandvliet, (2016) e Bennett *et al*. (2018), defendem que as fêmeas inteiras têm um menor risco de desenvolver a doença, comparativamente às fêmeas esterilizadas.[24,30,31]

A raça do animal também aparenta influenciar o desenvolvimento do linfoma canino. Todas as raças podem apresentar a doença, contudo os *Boxer*, *Bulldog*, *Bull mastiff*, *Basset Hound*, São Bernardo, *Scottish terrier*, *Airedale*, *Pitbull*, *Briard*, *Irish setter Rottweiler*, *Golden Retriever*, *Labrador Retriever* e *Doberman* apresentam uma maior incidência.[2,6,14] As raças que apresentam uma menor incidência são os *Dachshund*, *Pomeranian*, *Pekingese*, *Poodle* Miniatura, Chihuahua e *Brittany Spaniel*.[22,33]

2.2. Fatores Genéticos e Ambientais

É evidente que existe uma componente genética, no desenvolvimento do linfoma canino, uma vez que há raças mais predispostas. A prevalência dos linfomas de células B e células T difere entre raças, sendo que os *Boxer*, Labrador, *Shi-Tzu*, *Husky* Siberiano e *Welsh Corgi* são mais propensos a desenvolver o linfoma de células T, enquanto que os *Rottweiler*, Pastor Alemão e *Dobermann* desenvolvem, mais frequentemente, a neoplasia de células B.[34,35]

Modiano *et al*. (2005) conduziram um estudo onde verificaram que padrões específicos de ganhos e perdas cromossómicas estão associados, exclusivamente, a linfomas de células B e células T nos *Golden Retriever*.[36]

O fator ambiental tem vindo a amplificar o risco de desenvolver a neoplasia, tanto nos animais como nos seus tutores, uma vez que ambos coabitam no mesmo espaço.[37]

Um estudo realizado por Craun *et al.* (2020), demonstrou que *Boxers* com linfoma tinham uma probabilidade cinco vezes maior de viver a menos de 16 quilómetros de uma central nuclear, em comparação com *Boxers* sem a doença.[38]

Verificaram também que viver a menos de três quilómetros de crematórios ou fábricas de produtos químicos, representa um risco significativo para desenvolver a afeção.[38] Este pode resultar do aumento da exposição a agentes carcinogénicos, presentes no ar, solo e/ou água.[38]

Estudos realizados noutros países demonstraram que o desenvolvimento do linfoma canino está relacionado com contaminantes ambientais, incluindo áreas industriais e aterros sanitários em Itália, bem como locais de incineração e resíduos radioativos, em França.[38]

Existe uma correlação entre a exposição a determinados pesticidas e herbicidas, particularmente o ácido 2,4-diclorofenoxiacético, e o desenvolvimento do linfoma canino.[39,40] Reynolds *et al*. (1994) e Hayes *et al.* (1995), avaliaram esta hipótese, não conseguindo demonstrar esta correlação.[39,40] Recentemente, um estudo realizado por Schofield *et al*. (2019), demonstrou que a exposição de herbicidas é, efetivamente, um fator de risco para o desenvolvimento da doença.[41]

2.3. Fatores Imunológicos

As disfunções no sistema imunitário (SI) podem influenciar o desenvolvimento do linfoma em cães.[24] Alterações como as doenças autoimunes, tendem a aumentar este risco, como é o caso da trombocitopenia imunomediada, pênfigo foliáceo e lúpus eritematoso sistémico.[42,43]

Existem evidências de que o uso prolongado de ciclosporina pós-transplante de órgãos, nos humanos e felinos, está relacionado a um maior risco de desenvolvimento de neoplasias linfoproliferativas.[44,45] Nos canídeos apenas foram reportados dois casos, sendo necessário mais investigação para fundamentar esta associação.[45] No entanto, é importante que os Médicos Veterinários estejam conscientes deste potencial risco aquando da administração desta terapêutica.[46]

2.4. Fatores Infeciosos

A complexa relação entre as doenças infeciosas e o cancro tem sido amplamente discutida, desde o início do século XX.[47]

Os agentes infeciosos, principalmente as bactérias, são capazes de modular uma vasta gama de respostas imunitárias no hospedeiro.[47,48] Podem influenciar a forma como as neoplasias se desenvolvem e progridem, através da produção de metabolitos carcinogénicos envolvidos na resposta inflamatória, perturbando o metabolismo e a integridade das células, e também através da manipulação genómica ou epigenética.[48] A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica as bactérias como agentes carcinogénicos de classe I.[48]

As infeções agudas e crónicas podem desempenhar papéis bastante diferentes na carcinogénese e caracterizam-se por serem rápidas e breves ou, persistentes e duradouras, respetivamente.[47,49]

Diversos estudos sugerem que as infeções agudas podem inibir o crescimento neoplásico, havendo vários microorganismos a serem investigados pelo seu potencial como agentes antineoplásicos, tais como *Salmonella* spp., *Escherichia coli* e *Toxoplasma gondii*.[47,49] Certos fatores induzidos pela infeção, incluindo o fator de necrose tumoral–α, os interferões--α/β/γ, a interleucina-12, o fator de crescimento transformador-β e proteínas de fase aguda, são reguladores cruciais da inflamação e inibem a formação de novos vasos sanguíneos. Complementarmente, os padrões moleculares associados aos agentes patogénicos, como os lipopolissacáridos, desempenham um papel fundamental na resposta antineoplásica. Estes ligam-se aos recetores do tipo *Toll*, presentes em várias células do SI, como os neutrófilos, linfócitos T e células dendríticas.[47]

Contrariamente, as infeções crónicas contribuem, significativamente, para o desenvolvimento de neoplasias, através de mecanismos imunológicos, tais como a ativação de células T reguladoras, a síntese e libertação de citocinas anti-inflamatórias e a presença de reguladores do controlo imunitário. As lesões celulares conseguem desencadear vias de sinalização inflamatórias, como o fator nuclear-κB. A sua ativação pode iniciar e promover o crescimento tumoral, desencadeando a ativação de genes

específicos que promovem a proliferação, sobrevivência e a invasão celular, antagonizando os reguladores de crescimento, como o gene supressor tumoral p53.[47]

Nos humanos, *Helicobacter pylori* está associada ao desenvolvimento de gastrite crónica, úlceras gástricas, adenocarcinoma gástrico e linfoma do tecido linfóide associado à mucosa.[50] Contudo, nos canídeos esta associação ainda não está completamente/totalmente comprovada.

Dois estudos realizados com *Beagles* demonstraram que a infeção provocada por *Helicobacter pylori* origina gastrite linfoplasmocitária. Todos os canídeos apresentavam gastrite crónica ativa, caracterizada por uma infiltração focal a difusa de células linfoplasmocíticas na lâmina própria.[51] Desenvolveram também folículos linfoides no antro e pequenos agregados linfoplasmocíticos no corpo e fundo do estômago.[51,52] Estas lesões assemelham-se às manifestadas nos humanos, sendo necessários mais estudos para determinar se *Helicobacter pylori* influencia o desenvolvimento do linfoma canino.[52]

O vírus *Epstein-Barr* é um gammaherpesvirus e está correlacionado com o desenvolvimento do linfoma, nos humanos. Foram realizados alguns estudos sobre a influência que este vírus pode ter na patogénese do linfoma canino, mas não foi possível demonstrar esta correlação.[53]

Recentemente, foi realizado um estudo de modo a associar infeções por *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella henselae* e *Leishmania infantum* com o desenvolvimento do linfoma.[54] Contudo, não foi possível estabelecer uma associação entre estes fatores.[54]

3. Classificação

A classificação do linfoma canino baseia-se na localização anatómica, critérios histológicos e características imunofenotípicas.[22]

3.1. Classificação Anatómica

As formas anatómicas mais comuns desta neoplasia são, por ordem decrescente de prevalência, as multicêntrica, GI , mediastínica e cutânea.[22] Existem ainda formas extranodais primárias que podem surgir em qualquer localização, fora do sistema

linfático. Incluem-se nesta categoria o olho, pele, sistema nervoso central, medula óssea, bexiga, coração e cavidade nasal.[22]

A forma multicêntrica representa mais de 80% dos casos da neoplasia e caracteriza-se por linfadenopatia generalizada, não dolorosa, podendo metastizar-se para outras localizações, tais como fígado, baço e medula óssea.[55,56] Os canídeos diagnosticados com esta forma da afeção podem ser assintomáticos ou manifestar sinais clínicos inespecíficos, como letargia, depressão, perda de peso, anorexia e polidipsia/poliúria.[56,57]

O linfoma GI representa cerca de 5-7% de todos os linfomas e os pacientes podem manifestar sintomatologia GI, como anorexia, vómito, diarreia e perda de peso severa associada a má absorção e má digestão de nutrientes.[56]

A forma mediastínica é mais comum em cães mais novos e caracteriza-se pelo aumento dos linfonodos mediastínicos craniais e/ou do timo.[56] Os pacientes podem manifestar sintomatologia respiratória associada a efusão pleural, hipercalcemia e síndrome da veia cava cranial, como dispneia, poliúria/polidipsia e, edema do pescoço e cabeça, respetivamente.[24]

A forma cutânea representa cerca de 3-8% de todos os linfomas.[58] Pode ser primário, com origem na pele, ou secundário, associado ao linfoma encontrado predominantemente noutros locais do corpo, sendo que o primeiro se subdivide em duas formas, a epiteliotrópica e a não-epiteliotrópica.[59]

A forma epiteliotrópica ocorre mais frequentemente em cães e tem origem em linfócitos T com tropismo para a epiderme.[58,59] A forma não epiteliotrópica é mais agressiva e tem origem em linfócitos T com tropismo para a derme e tecido subcutâneo.[60] Representam apenas 1% de todas as neoplasias cutâneas em cães.[58]

3.2. Classificação Histológica

A classificação histológica é complexa e, ao longo dos anos, vários sistemas de classificação foram propostos para o linfoma não *Hodgkin*, nos humanos, como *Rappaport, Kiel, Lukes and Collins, Working Formulation, Updated Kiel, Revised*

European-American Classification e OMS.[61] Posteriormente, foram adaptados ao linfoma canino.

Atualmente, os sistemas mais relevantes são os da *Revised European-American Classification* e da OMS, sendo que ambos classificam o linfoma em baixo, intermédio ou alto grau.[62] Os linfomas de baixo grau são raros e representam cerca de 5-29% da neoplasia. São compostos por pequenas células com um baixo índice mitótico, progredindo lentamente. Podem ser pouco ou muito responsivos à quimioterapia, consoante a sua localização e estão associados a tempos de sobrevivência mais longos.[22,63]

Os restantes 80% correspondem aos linfomas de grau intermédio a alto e são compostos por células maiores com um elevado índice mitótico. São neoplasias mais agressivas, progredindo rapidamente, sendo mais responsivos à terapêutica quimioterápica.[62,64] Nos humanos, este tipo de linfoma é potencialmente curável.[22]

Um estudo realizado por 20 veterinários comprovou a eficácia do sistema da OMS, na classificação do linfoma canino. Neste estudo, foram utilizados 300 casos de cães diagnosticados com a doença, cuja taxa de precisão alcançada foi de 83%. Esta foi obtida por 17 veterinários não especialistas em hematologia, demonstrando a facilidade deste sistema na classificação da doença.[65]

Recentemente, foi realizado um estudo sobre a classificação histológica do linfoma canino, quanto ao tamanho nuclear das células tumorais (pequeno, intermediário e grande), com recurso à combinação da inteligência artificial e do processamento avançado de imagem. Os resultados obtidos demonstraram que esta nova classificação alcançou uma taxa de precisão de 92%, comparativamente ao sistema da OMS, representando, portanto, uma ferramenta útil para o diagnóstico clínico do linfoma, quando utilizada, conjuntamente, com outros sistemas.[66]

4. Síndromes Paraneoplásicas

As síndromes paraneoplásicas são alterações funcionais e/ou corporais associadas às neoplasias, não estando diretamente relacionadas com o tumor primário ou metastático.[67,68] São frequentemente causadas pela produção tumoral de pequenas moléculas, como hormonas, citocinas ou péptidos, que são posteriormente libertadas para a corrente sanguínea.[67] As síndromes paraneoplásicas mais frequentemente documentadas na Medicina Veterinária, estão listadas na tabela 27.

Tabela 27 - Síndromes paraneoplásicas mais frequentemente documentadas na Medicina Veterinária

Hipercalcemia	Caquexia
Hipoglicemia	Alopecia
Anemia	Miastenia grave
Eritrocitose	Febre
Trombocitopenia	Osteopatia hipertrófica
Leucocitose	Úlceras gástricas

A síndrome paraneoplásica mais frequentemente observada no linfoma canino é a hipercalcemia, estando presente em 35-55% dos casos.[67] Está associada, principalmente, à forma mediastínica e a linfomas do tipo T.[59,67]

A hipercalcemia é induzida por diversos fatores, incluindo a produção ectópica de um péptido relacionado com a hormona paratiroide pelas células tumorais, o hiperparatiroidismo primário, as prostaglandinas associadas às células neoplásicas, a interleucina-1ß, o fator de crescimento transformador-β e o recetor ativador do fator nuclear-κB.[67,69] Provoca um quadro clínico debilitante, originando inapetência, poliúria/polidipsia, vómitos, anorexia, fraqueza músculo-esquelética, letargia e depressão do sistema nervoso central.[70,71]

A anemia é também uma síndrome paraneoplásica frequentemente diagnosticada nos canídeos com linfoma, ocorrendo entre 30 a 43% dos casos. Apresenta um impacto negativo na sobrevivência e na duração da remissão nestes pacientes. Um estudo revelou que os cães diagnosticados com linfoma e anemia tinham um período de sobrevivência mais curto em comparação com cães não anémicos.[72]

5. Linfoma Epiteliotrópico

O linfoma epiteliotrópico canino (LEC) é uma neoplasia rara, representando menos de 1% dos tumores cutâneos.[73,74] Caracteriza-se pela infiltração de linfócitos T neoplásicos na epiderme, estruturas anexas e na mucosa oral.[58,75] Foi reportado pela primeira vez, em cães, em 1979.[58]

Afeta maioritariamente cães mais velhos, entre os nove e os 12 anos, havendo uma maior predisposição para o desenvolvimento da doença nas raças *Poodle, Cocker Spaniel, Boxer e Bichon Frisé*.[24,73,76,77]

Esta neoplasia abrange um espectro de doenças, incluindo a Micose Fungóide, a Síndrome de Sézary e a Reticulose Pagetóide, sendo a primeira a forma mais comum a surgir nos canídeos. Tanto a Síndrome de Sézary como a Reticulose Pagetóide são afeções muito raras e pouco documentadas em Medicina Veterinária.[56,73] Foram descritas nas raças *Boxer, Cocker Spaniel e Scottish Terrier*.[78–80]

5.1. Etiologia

Atualmente, a etiologia do LEC permanece desconhecida. Nos gatos e nos humanos foi sugerida uma origem viral. Embora a maioria dos felinos diagnosticados com a doença sejam FeLV negativo, é possível que este vírus afete o desenvolvimento da doença. Nos humanos, sequências do vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 foram isoladas de alguns pacientes com LEC. O herpesvírus humano 8 foi também encontrado em lesões linfoproliferativas cutâneas.[58]

Como referido anteriormente, a inflamação crónica influencia negativamente o desenvolvimento da doença. Um estudo realizado por Santoro *et al.* (2007), sugeriu que

cães diagnosticados previamente com dermatite atópica tinham uma probabilidade 12 vezes maior para desenvolver o LEC, sendo necessários mais estudos para comprovar esta relação.[58,81]

5.2. Sintomatologia

Existe um elevado grau de pleomorfismo na apresentação clínica do LEC.[82] Os canídeos manifestam prurido intenso, eritema generalizado, pápulas, nódulos, placas, hipopigmentação focal, erosões e úlceras, despigmentação, descamação, máculas, dermatite exfoliativa, alopecia e crostas.[22,24,58,59,73,83,84] A prevalência dos sinais clínicos está listada na Tabela 28.

Tabela 28 - Prevalência dos sinais clínicos nos canídeos diagnosticados com linfoma epiteliotrópico (Adaptado de Fontaine *et al*. 2009).

Lesão	Prevalência (%)
Eritema	80,8
Placas	61,5
Descamação	61,5
Nódulos	57,5
Erosões/Úlceras	42,3
Crostas	38,5
Lesões nas mucosas	38,5
Prurido	38,5
Pápulas	15,4

As almofadas plantares, mucosas e junções mucocutâneas, como os lábios, plano nasal (figura 11) e pálpebras também podem manifestar lesões.[58,73] Numa fase inicial, a doença está circunscrita à pele, alastrando-se, posteriormente, para os restantes órgãos e linfonodos.[24,58]

Figura 11 - Cão de oito anos de idade com hipopigmentação e eritema do plano nasal. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

As lesões eritematosas e exfoliativas manifestam-se em todas as áreas do corpo, principalmente na cabeça (figuras 12 e 13) e dorso (figura 15), podendo estar associadas a prurido leve a moderado, descamação, erosões, úlceras, hipopigmentação e alopecia (figura 14). Estas lesões tipicamente progridem para placas ou nódulos.[58,82]

Figura 13 - Eritrodermia exfoliativa na face de um canídeo. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

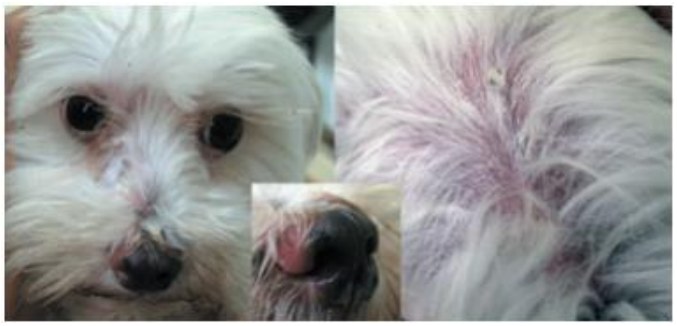

Figura 12 - Eritrodermia esfoliativa num *Bichon* Maltês. A foto do lado direito mostra uma vista em grande plano do aspeto dorsal da cabeça. A inserção mostra a perda focal de pigmentação associada a eritrodermia do plano nasal. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

Figura 14 - Alopecia generalizada com dermatite descamativa severa num canídeo com LEC. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

Figura 15 - Canídeo com alopecia dorsal extensa. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

As placas (figura 16), máculas e nódulos são as lesões mais frequentemente relatadas pelos tutores, dado que o eritema inicial raramente é detetado pelos mesmos. Nos humanos, estas três lesões são bastante distintas, mas nos cães sobrepõem-se frequentemente. Inicialmente, os canídeos podem apresentar uma ou duas placas e máculas, acompanhadas de descamação, alopecia focal, crostas e erosão/úlceras. Por serem lesões iniciais, tendencionalmente são mais pequenas e localizadas.[58]

Figura 16 – Região abdominal ventral de um canídeo, onde se pode observar a formação de placas/manchas eritematosas e hipopigmentadas, caraterísticas do LEC. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

As lesões nodulares (figura 17) podem desenvolver-se a partir das lesões em forma de placa ou ter origem em locais anteriormente saudáveis, podendo progredir para úlceras. Neste estadio da doença, tende a ocorrer invasão dos linfonodos regionais e restantes órgãos internos.[58,82]

Figura 17 - Canídeo diagnosticado com LEC com nódulos de grandes dimensões ao longo do dorso. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

As lesões na mucosa oral (figuras 18 e 19) são frequentemente observadas, podendo, em casos raros, ser as únicas manifestações da neoplasia. São provocadas pela infiltração de linfócitos na gengiva, língua ou palato.[58,82]

Figura 18 - Erosões e ulcerações da língua e do palato de um cão com LEC. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

Figura 19 - Cão com eritema, hipopigmentação e erosões/ulcerações nas junções mucocutâneas. Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

5.3. Diagnóstico

Alcançar um diagnóstico definitivo é fundamental para determinar e otimizar o tratamento, bem como para avaliar o prognóstico da doença.[85]

Desta forma, no exame inicial do paciente é crucial determinar o tipo histológico e extensão da doença, bem como diagnosticar quaisquer afeções concomitantes.[71]

5.3.1. Análises Clínicas

Sempre que há suspeita de linfoma é importante realizar análises hematológicas e bioquímicas, de modo a facilitar a classificação da doença e a estabelecer um ponto de referência para a monitorização subsequente. Assim, é possível acompanhar com precisão quaisquer alterações dos parâmetros hematológicos e avaliar a extensão da mielossupressão, induzida pelo tratamento.[59]

5.3.1.1. Hemograma

A alteração hematológica mais comummente associada ao linfoma epiteliotrópico (LE) é a anemia não regenerativa, normocrómica e normocítica, geralmente de caráter crónico.[22] A contagem leucocitária também se apresenta elevada nestes pacientes, podendo haver leucocitose com neutrofilia, monocitose e trombocitopenia. A linfocitose raramente ocorre nos cães com linfoma e, quando presente, os valores são relativamente baixos (<10.000-12.000/μL).[86]

Tanto Foster *et al.* (1997), como Varsha *et al*. (2021), documentaram um caso de um canídeo que apresentava anemia leve a moderada e leucocitose com neutrofilia, aquando da doença.[87,88]

5.3.1.2. Perfil bioquímico

O perfil bioquímico sérico, nos cães com LE, não apresenta, por norma, alterações evidentes.[89] No entanto, quando presentes, as duas alterações bioquímicas mais frequentemente associadas ao LEC são a hipercalcemia e o aumento dos valores das enzimas hepáticas, nomeadamente a fosfatase alcanina (ALP) e a transaminase glutâmica-pirúvica (GPT). Podem também estar presentes alterações nos valores renais, como a ureia e creatinina.[22,24,26,90]

O aumento dos valores séricos da ALT e da FA ocorre, frequentemente, devido à metastização da neoplasia para o fígado. Os valores séricos da ureia e creatinina, quando elevados em pacientes com LEC, indicam, geralmente, desidratação. Contudo, podem indicar infiltração renal.[24]

Vários autores realizaram estudos em que registaram o aumento dos valores séricos das enzimas hepáticas e do cálcio total.[76,80,88,91–93]

5.3.2. Análise Citológica

A citologia é um método de diagnóstico frequentemente utilizado como primeira linha de abordagem, uma vez que é um método rápido, minimamente invasivo,

geralmente indolor e pouco dispendioso.[94] Permite uma boa avaliação da morfologia celular, diferenciando lesões inflamatórias de não inflamatórias.[95,96] Contudo, não permite identificar a arquitetura dos tecidos.[95]

A recolha do material é importantíssima para o sucesso da análise citológica, de modo a minimizar artefactos. Para tal, é importante realizar uma boa assépsia, utilizar material devidamente desinfetado e ser cuidadoso com a recolha e manuseamento das amostras.[97]

São diversos os métodos que nos permitem recolher amostras, nomeadamente a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), esfregaços por aposição, raspagens e colheita de material com zaragatoa.[95]

Como referido, os pacientes com LE apresentam lesões ulceradas e nodulares, sendo habitual colher material com recurso às técnicas de PAAF e esfregaços por aposição.[58,73] Quando analisadas ao microscópio ótico, observam-se células redondas sugestivas de neoplasia hematopoiética.[73]

Na análise citológica é frequente observar muitas células inflamatórias, que podem mascarar as células neoplásicas.[97] Os linfócitos podem não parecer atípicos, o que torna difícil distingui-los da expansão clonal. Além disso, pode ser difícil distinguir as células linfoides atípicas dos histiócitos.[58]

5.3.3. Análise Histopatológica

O método mais fidedigno para diagnosticar neoplasias é a histopatologia, através da biópsia do tecido neoplásico.[71,85] Este permite ao Médico Veterinário avaliar detalhadamente a composição celular do tumor, a sua estrutura e a forma como interage com os tecidos saudáveis circundantes.[71] Este procedimento é geralmente realizado sob uma sedação ligeira e anestesia local, sendo mais dispendioso e mais invasivo.[98]

São diversos os métodos que nos permitem recolher amostras, sendo os mais frequentes a biópsia por agulha Tru-cut, biópsia por punção aspirativa, biópsia incisional e biópsia excisional.[99] É importante que a amostra seja representativa da lesão, não podendo ser muito pequena.[85]

A biópsia por agulha Tru-cut utiliza diferentes variedades de agulhas, sendo a Tru-Cut a mais comum. Esta tem um diâmetro de 14-*gauge* e obtém uma amostra de tecido com cerca de 1 mm de largura e 1,0 a 1,5 cm de comprimento. É uma técnica usada principalmente para neoplasias sólidas e de tecidos moles.[99]

A biópsia por punção aspirativa é uma boa opção para obter amostras de lesões superficiais, como na pele, podendo ser também utilizada em órgãos como o fígado e baço.

A biópsia incisional é utilizada quando os resultados da citologia e da biópsia por agulha Tru-cut são inconclusivos. É a técnica de eleição para lesões ulceradas e necrosadas, uma vez que permite a recolha de amostras maiores.[99] Difere da biópsia excisional, na medida em que não remove a totalidade do tumor. Quando se obtêm amostras de lesões com necrose ou tecido inflamatório, é importante assegurar que o *punch* atinge uma profundidade suficiente para recolher uma amostra representativa. Isto é particularmente importante em lesões na mucosa oral.[85] Recomenda-se a utilização de um *punch* descartável de quatro, seis ou oito milímetros de diâmetro. Em áreas sensíveis ou difíceis de suturar, como as almofadas plantares ou o plano nasal, é preferível usar um *punch* de quatro mm.[98]

A biópsia excisional é realizada quando o curso do tratamento permanece inalterado, independentemente do tipo de tumor. A sua utilização é mais comum do que o recomendado, mas, quando aplicada a casos adequadamente selecionados, pode servir tanto como medida diagnóstica como terapêutica. É mais eficaz para obter uma compreensão mais abrangente do processo da doença (como o grau histológico, o subtipo histológico, etc.), permitindo uma avaliação da neoplasia excisionada na totalidade.[99]

As biópsias devem ser realizadas, armazenadas e interpretadas de forma meticulosa, sendo crucial para a escolha do tratamento de eleição.[99]

Nos pacientes com LE, os linfócitos neoplásicos estão uniformemente distribuídos pela epiderme (figura 20) e podem também formar pequenos grupos distintos, designados microabscessos ou microagregados de Pautrier, nas camadas epidérmicas superiores. Nas lesões em placas, os linfócitos neoplásicos apresentam um tamanho pequeno a médio e assemelham-se a linfócitos maduros.[74]

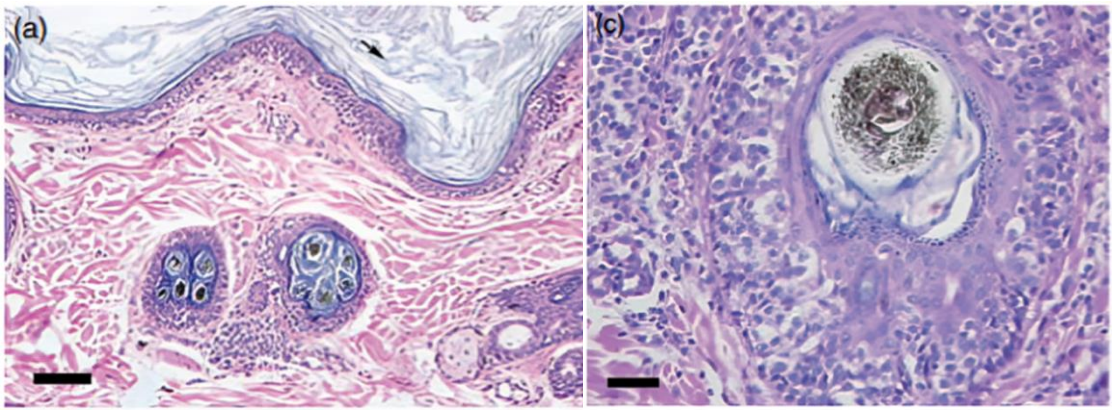

Figura 20 - Histopatologia de uma biópsia cutânea de um canídeo, onde se observam alterações consistentes com LE. Ambas as imagens ilustram a infiltração de linfócitos neoplásicos circunscrita à epiderme e ao epitélio folicular; há hiperqueratose proeminente (seta). Quadrante (a) (hematoxilina-eosina, barra = 175 μm) e (c) (hematoxilina-eosina, barra = 75 μm). Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

5.3.4. Imunofenotipagem

A imunofenotipagem é uma ferramenta indispensável no diagnóstico do LEC, uma vez que permite identificar as células tumorais e determinar o seu fenótipo. Mais ainda, pode ajudar na avaliação preliminar das características do tumor e na previsão da evolução da doença.[22]

O fenótipo de um linfócito pode ser identificado através da determinação da expressão de moléculas específicas, incluindo CD79a e CD20 para as células do tipo B e CD3 para as células T.[22]

Apesar das semelhanças consideráveis entre as descrições clínicas e histopatológicas do LEC e do linfoma cutâneo de células T, nos humanos, observam-se diferenças marcantes entre as duas espécies nos subtipos de células T, presentes na população de células malignas.[74]

Está estabelecido que as células neoplásicas no LEC são $CD3^+$, que é um marcador normalmente utilizado para identificar todos os linfócitos T. Em 80 a 90% dos casos, estas células neoplásicas apresentam o marcador $CD8^+$ enquanto os restantes possuem linfócitos $CD4^-/CD8^-$, que são células *natural killer*.[58,74] Em contrapartida,

aproximadamente 90% dos pacientes humanos com micose fungóide expressam o marcador de superfície celular $CD4^+$ nos linfócitos T. [58,74]

Os marcadores CD4+ e CD8+ são frequentemente utilizados para diferenciar subtipos de linfócitos T. Os linfócitos T $CD4^+$ são tradicionalmente classificados como parte do subtipo T *helper*, enquanto os linfócitos T $CD8^+$ são geralmente associados a um subtipo citotóxico.[74]

Adicionalmente, a maioria das células T derivadas de indivíduos humanos com linfoma cutâneo de células T exibe o recetor α|β, enquanto as células neoplásicas caninas tendem a expressar o recetor γ|δ, em aproximadamente 62% dos casos.[58,74]

Outra proteína que tem sido estudada neste contexto é o Ki-67, um biomarcador específico de proliferação tumoral (figura 21a), expresso nas células durante a fase G, da mitose.[100]

Na Medicina Humana, foi demonstrada uma correlação entre as concentrações séricas de Ki-67 e o grau de malignidade nos linfomas. Verificou-se que níveis mais elevados deste marcador indicam um tumor mais agressivo, pelo que esta percentagem é considerada um indicador de prognóstico significativo.[58,100]

Na Medicina Veterinária, o biomarcador Ki-67 demonstrou também ser um indicador eficaz para avaliar o grau de malignidade dos linfomas, em cães. Um estudo realizado por Estaller *et al.* (2022), demonstrou que as concentrações sorológicas da proteína Ki-67 estavam elevadas em pacientes diagnosticados com linfoma, comparativamente aos cães saudáveis. Uma vez que os linfomas de alto grau apresentam normalmente uma elevada taxa de proliferação, independentemente do imunofenótipo, não é expectável observar grandes diferenças nos níveis sorológicos de Ki-67 entre os linfomas de células T e de células B, mas sim entre os linfomas de baixo grau e os de alto grau.[100]

Apesar de serem necessários mais estudos, é plausível afirmar que o biomarcador Ki-67 pode ser útil como um potencial marcador tumoral, fornecendo informações sobre a presença de neoplasias nos canídeos.[100]

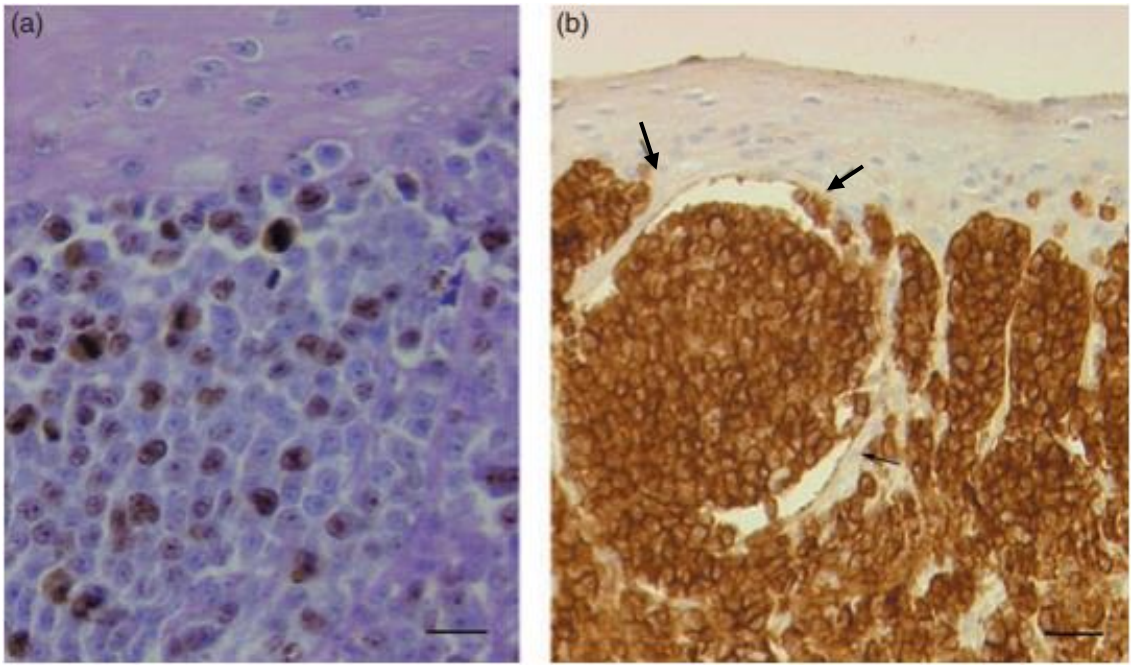

Figura 21 - Imunofenotipagem de uma biópsia cutânea de um canídeo com LE. (a): A marcação imunohistoquímica para a expressão de Ki-67 demonstra a elevada atividade mitótica (30-61%) dos linfócitos epiteliotrópicos (b): A marcação para expressão de CD3 confirma que se trata de células T epiteliotrópicas que formam microabscessos de Pautrier (setas) (coloração com 3,3′-Diaminobenzidina). Quadrante (a) (barra = 75 µm) e (b) (barra = 50 µm). Cortesia do Dr. Jacques Fontaine

5.3.5. Citometria de Fluxo

A citometria de fluxo, apesar de ser extremamente útil no diagnóstico e estadiamento do linfoma canino, não é proveitoso para o diagnóstico do LE, uma vez que a presença de lesões múltiplas e heterogéneas cutâneas dificulta a recolha de amostras para análise. Adicionalmente, a presença de linfócitos reativos não neoplásicos pode afetar as interpretações da citometria de fluxo, conduzindo, potencialmente, a resultados incorretos.[104,105]

5.4. Diagnósticos Diferenciais

O LEC apresenta-se com uma vasta gama de lesões cutâneas que podem mimetizar qualquer doença inflamatória que afete a pele.[82] Devido ao seu pleomorfismo clínico, estão descritos vários diagnósticos diferenciais da doença, consoante as principais lesões manifestadas, na tabela 29.[101]

Tabela 29 - Diagnósticos diferenciais dos sinais clínicos manifestados pelos canídeos diagnosticados com LE

Dermatite esfoliativa	Placas e Nódulos	Lesões na mucosa oral	Prurido	Eritema generalizado	Erosões e úlceras	Descamação e crostas
• Sarna sarcótica • Dermatite atópica • Reação adversa ao alimento (RAA) • Vasculite • Perturbações anormais da queratinização	• Furunculose • Dermatite atópica • Infeções infeciosas (Leishmaniose, Furunculose, Dermatite Alérgica à Picada da Pulga (DAPP)). • Neoplasias (Mastocitoma, Carcinoma de células escamosas, Histiocitoma, etc)	• Estomatite crónica	• Infeções parasitárias (DAPP, sarna sarcótica, sarna demodécica, queiletielose e pediculose) • Pioderma superficial e Pênfigo foliáceo • Dermatite atópica e RAA • Dermatite por *Malassezia* spp. • Dermatite por lambedura acral • Dermatite de contacto • Seborreia	• DAPP, Sarna sarcótica, Sarna demodécica e Queiletielose • Dermatite atópica, RAA • Dermatite por *Malassezia* spp. • Dermatite de contacto • Pênfigo foliáceo	• Úlceras eosinofílicas • Dermatopatia isquémica • Foliculite e furunculose • Leishmaniose • Carcinoma de células escamosas	• Ictiose não epidermolítica • Infeções parasitárias (sarna e pediculose) • Dermatite atópica, RAA e DAPP • Infeções bacterianas, Dermatite por *Malassezia* spp., Dermatofitoses e Leishmaniose. • Afeções endócrinas (hipotiroidismo, Cushing, Diabetes *mellitus*) • Doenças imunomediadas (pênfigo foliáceo, lúpus eritematoso cutâneo e sistémico) • Dermatite por contacto

5.5. Estadiamento

Uma vez estabelecido o diagnóstico, é necessário determinar e classificar a extensão da doença através de um estadiamento clínico, uma vez que demonstrou ser um indicador fiável do prognóstico e da resposta à terapêutica.[22,26,102]

Este é frequentemente determinado por uma série de fatores, incluindo o tamanho da neoplasia, a profundidade de invasão da parede de um órgão ou dos tecidos adjacentes, a presença de metástases nos linfonodos locais e/ou regionais, o número de órgãos afetados e a extensão das metástases à distância.[103]

Foram desenvolvidos vários sistemas de estadiamento clínico para neoplasias nos humanos e animais, sendo o sistema da OMS o mais utilizado na Medicina Veterinária, nas últimas duas décadas.[22,71] Este está ilustrado na tabela 30.

Tabela 30 - Sistema de estadiamento Tumor – Linfonodos – Metástases (TNM) do linfoma canino (Adaptado de Couto 2014)

Estadio	Características Clínicas
I	Envolvimento de um só linfonodo
II	Envolvimento de vários linfonodos, de uma só região
III	Envolvimento generalizado dos linfonodos
IV	Envolvimento de órgãos como o fígado e/ou baço (+ estadio III)
V	Metastização para a medula óssea e sistema nervoso central (+ estadios I-IV)
Subestadio a	O paciente é assintomático
Subestadio b	O paciente é sintomático

Este sistema deriva do sistema de estadiamento TNM para neoplasias, em humanos, e utiliza informações clínicas do paciente para determinar a extensão da doença e a sua correlação com o prognóstico. Infelizmente, os animais com doença no estadio I têm tempos de sobrevivência semelhantes aos dos animais com doença no estadio IV.[86]

É raro ocorrer metastização no LEC, mas há casos documentados da disseminação da doença para a medula óssea, linfonodos regionais e baço.[73] Assim, é recomendado realizar exames imagiológicos, bem como a punção aspirativa da medula óssea, para um estadiamento mais preciso da doença.[22]

5.5.1. Imagiologia

A obtenção e interpretação de exames imagiológicos, como a radiografia, ecografia abdominal e a tomografia computorizada são fundamentais para o estadiamento clínico do linfoma canino.[106,107]

5.5.1.1. Radiografia

A radiografia torácica é uma técnica valiosa para a deteção de metástases pulmonares e mediastínicas. Recomenda-se a realização de duas projeções laterais e uma projeção ventrodorsal, de modo a aumentar a probabilidade de deteção de metástases.[108]

Contudo, as metástases apenas são visíveis a partir dos três mm de diâmetro, podendo não ser possível a sua identificação.[108]

A radiografia abdominal é também vantajosa, permitindo a observação dos órgãos abdominais e a deteção de quaisquer alterações.[109] As anomalias radiográficas em cães com linfoma dependem da forma anatómica, sendo a linfadenopatia generalizada e a organomegalia, como a hepatomegalia e esplenomegalia, os sinais mais comuns. Em casos raros, pode ocorrer a infiltração de outros órgãos, como os pulmões.[86]

5.5.1.2. Ecografia abdominal

A ultrassonografia representa um método fundamental de imagiologia em cães com linfoma, que possam ter envolvimento hepático e/ou esplénico.[110]

No baço, as metástases tendem a ser hipoecóicas e podem ser únicas, múltiplas e/ou difusas. Nos cães com linfoma, as lesões são, tendencialmente, difusas,

dificultando a sua deteção.[110,111] No fígado, as metástases podem ser difusas, multifocais ou focais, sendo que o linfoma origina, frequentemente, alterações difusas e focais hipoecóicas.[110,111]

A PAAF guiada por ultrassom tornou-se um complemento de rotina da ultrassonografia hepática e esplénica, uma vez que permite diagnosticar neoplasias, como o linfoma. É um procedimento seguro e deve ser realizado sob anestesia geral.[111]

5.5.1.3. Tomografia Computorizada

A tomografia computorizada é um exame complementar muito valioso no diagnóstico de neoplasias, visto que fornece imagens mais detalhadas e com maior clareza. Sempre que possível, os pacientes com linfoma canino devem ser submetidos a uma tomografia computorizada, uma vez que esta permite detetar metástases mais pequenas do que as detetáveis na radiografia.[86]

5.5.1.4. PET-CT

A tomografia por emissão de positrões com tomografia computorizada (PET-CT) é uma técnica de diagnóstico muito utilizada na Medicina Humana. A utilização de imagens PET/CT, no contexto do tratamento do linfoma, é atualmente o *gold standard* para monitorizar e prever a resposta do tratamento, em humanos.[106]

Esta técnica está a tornar-se cada mais recorrente na Medina Veterinária, já tendo sida utilizada no estudo do linfoma em cães, com a utilização de dois radiofármacos: [^{18}F]fluorotimidina e [^{18}F]fluoro-d-glicose.[106,112]

5.5.2. Mielograma

O mielograma é um exame realizado na sequência de uma punção aspirativa da medula óssea, que permite avaliar a morfologia celular, sendo importante para o estadiamento e prognóstico do linfoma canino. Deve ser realizado em animais com alterações hematológicas, como anemia, trombocitopenia e linfocitose, bem como em pacientes com suspeita de neoplasias, como o linfoma ou leucemia. É um procedimento

rápido, seguro e pode ser realizado com recurso a anestesia local.[113] Idealmente, recomenda-se que a amostra seja recolhida extremidade proximal do úmero ou da crista ilíaca.[22]

Numa primeira abordagem ao LEC, o mielograma não é o exame mais recomendado, uma vez que o envolvimento da medula óssea ocorre, geralmente, numa fase tardia da doença.[114] Contudo, é, de facto, um complemento no estadiamento clínico da afeção, quando esta está mais avançada, mas não na fase terapêutica.[24]

5.6. Terapêutica

A abordagem terapêutica do LEC depende de uma série de fatores, incluindo o subtipo, o estadio e o subestadio da doença; a presença ou ausência de síndrome paraneoplásica; o estado fisiológico do canídeo; os compromissos financeiros e de tempo do tutor; e a perceção deste relativamente à probabilidade de sucesso do tratamento e/ou efeitos secundários.[22]

Foram propostas diversas abordagens terapêuticas para o LEC, tais como a intervenção cirúrgica para lesões isoladas, protocolos quimioterápicos, radioterapia e tratamentos mais conservadores para o maneio da dor e das lesões cutâneas.[73] A maioria dos casos é tratada com protocolos quimioterápicos usados noutras doenças linfoproliferativas e no LE humano. O principal objetivo do tratamento é melhorar a qualidade de vida do paciente, minimizando o prurido, a severidade das lesões e a dor associada.[77]

5.6.1. Quimioterapia

O tratamento de eleição para o linfoma canino é a quimioterapia. Todavia, tanto o LEC como o linfoma não-epiteliotrópico canino têm sido difíceis de tratar com os protocolos quimioterápicos usuais, como o CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) ou COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona).[117]

Geralmente, o LEC é menos responsivo à quimioterapia do que o linfoma multicêntrico. No entanto, os sinais clínicos podem flutuar ao longo do tempo, podendo ocorrer uma resposta a longo prazo.[90]

5.6.1.1. Lomustina

Atualmente, o tratamento mais promissor e recomendado consiste na administração de lomustina, na dosagem de 50-70 mg/m^2, por via oral, a cada três semanas, combinada com prednisona (figuras 22 e 23). A taxa de resposta observada é de aproximadamente 80%, com uma duração média de três meses.[90] A lomustina é um agente alquilante, frequentemente utilizado no tratamento dos mastocitomas e sarcomas histiocíticos.[58,73]

Risbon *et al*. (2006) realizaram um estudo, com 46 canídeos diagnosticados com LEC, que foram submetidos a um protocolo de quimioterapia com lomustina. Dos 46 pacientes, 15 obtiveram remissão completa, 23 obtiveram remissão parcial, 5 mantiveram a doença estável e 3 progrediram, resultando numa taxa de resposta global de 82,6%. A dose inicial, administrada a cada canídeo, foi de 60mg/m^2, com uma variação de 35-90mg/m^2, e a dose cumulativa foi, em média, de 239mg/m^2. O fármaco foi administrado, por via oral, a cada três semanas, e o número médio de tratamentos foi de quatro.[118]

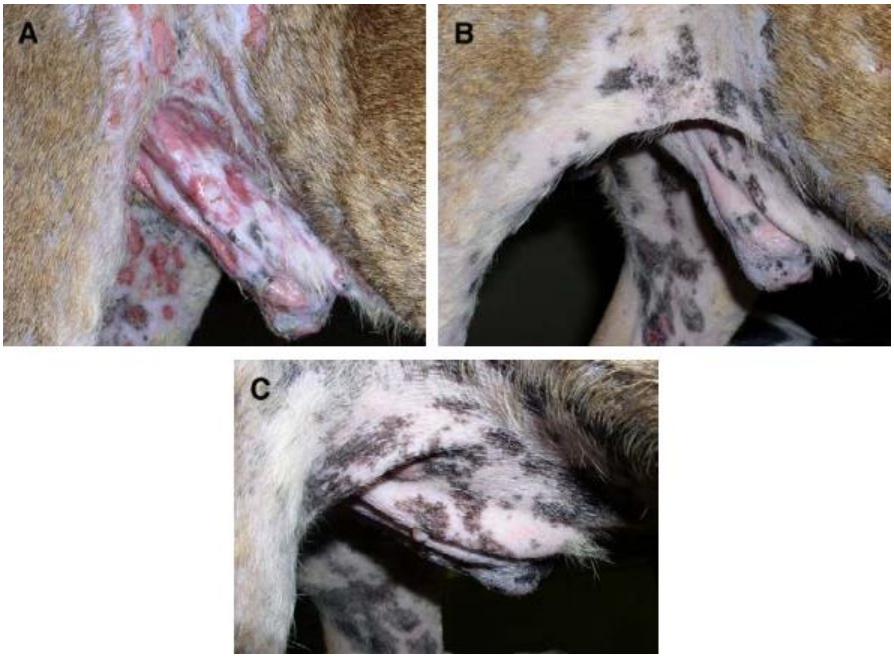

Figura 22 - *Bulldog* Inglês com LE em fase de placa difusa. As imagens demonstram a progressão das lesões na zona inguinal do paciente antes (A) e após 21 dias (B) e 42 dias (C) da terapêutica com lomustina. Adaptado de Lorimier (2006)

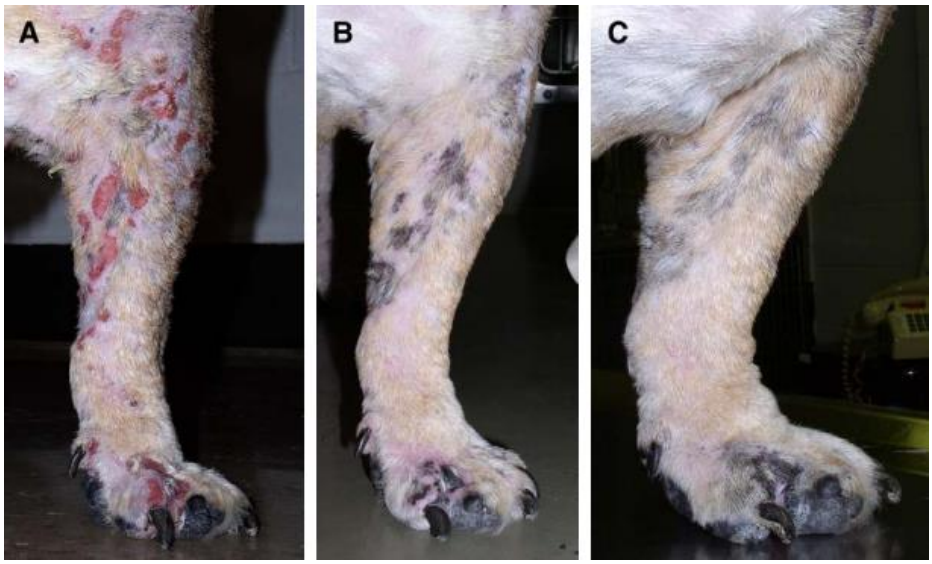

Figura 23 - O membro torácico esquerdo do mesmo cão da Fig. 22. Ilustra uma melhoria gradual das lesões desde o dia 0 (A) até ao dia 21 (B) e ao dia 42 (C) após a terapêutica com lomustina. Adaptado de Lorimier (2006)

A quimioterapia com lomustina está, frequentemente, associada a mielossupressão, particularmente sob a forma de neutropenia e trombocitopenia, que pode ser grave quando administrada em doses mais elevadas.

Outro efeito secundário documentado é a hepatotoxicidade.[115] Kristal *et al*. (2004), conduziram um estudo com 179 cães, aos quais foi administrada lomustina. A incidência desta reação foi de 6,1%, sendo que sete dos 11 canídeos que a manifestaram, acabaram por falecer devido a uma insuficiência hepática.

5.6.1.2. Dacarbazina

A dacarbazina é um agente alquilante atípico, sendo utilizado, principalmente, no tratamento do melanoma maligno, da doença de *Hodgkin* e do sarcoma, em humanos.[115]

Um estudo realizado por Lemarié & Eddlestone, (1997) descreveu um caso de sucesso, com o uso deste agente, num paciente com LE, com envolvimento dos dois linfonodos submandibulares. O protocolo quimioterápico iniciou-se com uma dose de 1000mg/m^2, por via intravenosa, tendo sido realizados três ciclos, a cada três semanas. Aquando do segundo tratamento, foi alcançada a remissão clínica, indicando a sua possível eficácia no tratamento do LEC. Os autores mencionaram também que o paciente, após um ano, permanecia saudável, sem evidência de doença neoplásica.[119]

Os efeitos secundários deste fármaco incluem trombocitopenia e anemia, podendo, também, afetar o trato GI. Nestes casos, os pacientes manifestam náuseas, vómitos ligeiros a moderados e diarreia, que tendem a melhorar ao longo do tratamento.[119,120]

5.6.1.3. L-asparaginase

A L-asparaginase (L-ASP) é uma enzima, recorrentemente, utilizada no tratamento de vários tipos de linfoma. Esta degrada a asparagina, um aminoácido essencial para a rápida proliferação das células tumorais.[73,115]

Um estudo documentou o efeito da L-ASP peguilada, uma forma da enzima com perfis farmacocinéticos e de toxicidade mais favoráveis, no LEC. Neste, sete cães diagnosticados com LEC apresentaram uma melhoria clínica, significativa, e uma redução da severidade das lesões, após a administração da enzima. Porém, as respostas observadas foram apenas parciais e transitórias.[73] A dose administrada foi de 30 UI/kg de peso corporal, via intramuscular, uma a duas vezes por semana.[115]

Embora a L-ASP peguilada seja dispendiosa, a L-ASP é, frequentemente, utilizada juntamente com outros agentes quimioterápicos, permanecendo uma opção razoável para canídeos em estado avançado da doença. É geralmente bem tolerada e não tem um efeito mielossupressor.[115]

5.6.1.4. Doxorrubicina

A doxorrubicina é um antibiótico antineoplásico, sendo considerada o agente de quimioterapia citotóxico mais versátil, atualmente. Pode ser usada na terapêutica de uma vasta gama de neoplasias.

Existe uma forma lipossomal peguilada de doxorrubicina que demonstrou uma eficácia promissora em pacientes com LE em fase avançada pré-tratada ou refratária, em humanos.[115]

A sua eficiência foi estudada em canídeos com várias doenças neoplásicas, incluindo nove com LE. Destes, três apresentaram remissão completa e um apresentou uma resposta parcial. Estes resultados indicam que são necessários mais estudos, com um número maior de animais, para demonstrar a eficácia da forma peguilada de doxorrubicina. A dose, média, administrada foi de 1 mg/kg, de três em três semanas, por via intravenosa.[74,115]

A doxorrubicina peguilada apresenta diversas vantagens relativamente a outros agentes quimioterápicos. Estas incluem um menor risco de toxicidade cardíaca e uma maior citotoxicidade contra determinadas células neoplásicas.[74]

5.6.2. Radioterapia

A radioterapia é um tratamento que utiliza elevadas doses de radiação para destruir as células neoplásicas e reduzir o tamanho das neoplasias.[121] É associada, frequentemente, à quimioterapia, para uma maior taxa de sucesso.[86]

Uma vez que os linfócitos são células extremamente radiossensíveis, é plausível recorrer a esta terapêutica, para canídeos que manifestem lesões orais e/ou isoladas. Nos humanos, este é um dos tratamentos mais utilizados e eficientes para o LE, com taxas de remissão de quase 100%.[115,122]

Berlato *et al*. (2012), realizaram um estudo com 12 cães, diagnosticados com LEC, que apenas manifestavam lesões na mucosa oral. Estes foram submetidos a radioterapia, onde receberam uma dose de radiação total média de 31 *Gray*, administrada entre três a quinze frações. Dos 12 pacientes, cinco obtiveram uma remissão completa e três uma resposta parcial, três permaneceram estáveis e um revelou progressão da doença. Este estudo demonstrou uma taxa de resposta global de 67%, com um tempo médio de sobrevivência (TMS) de 770 dias. Estes resultados sugerem que a radioterapia pode ser uma opção a ser considerada na terapêutica do LEC, sendo necessários mais estudos para o comprovar (figura 24).[123]

Figura 24 - Lesão nodular ulcerada e dolorosa, associada ao LEC, no membro pélvico esquerdo de um canídeo. A paciente foi submetida a três tratamentos de radioterapia, com um único tratamento administrado antes da esterilização (A) e outro administrado um mês após a mesma (B). Adaptado de Lorimier (2006)

5.6.3. Cirurgia

A excisão cirúrgica pode representar uma alternativa viável para o tratamento de lesões solitárias em cães, desde que se excluam lesões adicionais ou a disseminação da doença, através de um estadiamento clínico minucioso.[115,116]

Chan *et al.* (2017), realizaram um estudo com 148 canídeos, onde demonstraram que 50% dos cães que tinham uma única lesão mucocutânea e 71,2% dos pacientes com apenas lesões mucocutâneas, não desenvolveram novas lesões durante um período de seguimento médio de 691 e 501 dias, respetivamente.

Se a excisão cirúrgica for considerada como primeira abordagem para as lesões do LEC, deve ser seguida de quimioterapia sistémica, devido à potencial disseminação da doença.[115] É crucial monitorizar estes pacientes, para que quaisquer recidivas sejam detetadas precocemente.[116]

Contudo, existe evidência de que canídeos, que apenas tenham sido tratados com cirurgia, viveram durante longos períodos, sem recidivas.[115]

5.6.4. Tratamento Médico

5.6.4.1. Corticosteroides

Os corticosteroides são um grupo de fármacos que atuam nos linfócitos neoplásicos, permitindo melhorar a qualidade de vida dos pacientes com LEC. Estes podem ser incorporados na terapêutica, de forma tópica (hidrocortisona) ou sistémica (prednisona).[115]

A prednisona, quando utilizada individualmente, é administrada por via oral, com doses compreendidas entre 0,5 e 2,0 mg/kg, uma vez por dia (SID), iniciando-se o tratamento com uma dose elevada, seguida de uma redução gradual. Todavia, os resultados são pouco duradouros, pelo que é recomendado associar este fármaco a outros agentes citotóxicos, como a ciclofosfamida e a vincristina.[115]

O tratamento tópico com corticosteroides, ainda que pouco descrito na Medicina Veterinária, é frequentemente utilizado nas fases iniciais, desta neoplasia, nos humanos, apresentando índices de resposta de 82% e 94%.[73,115]

Assim, é plausível presumir que os canídeos diagnosticados com LEC, que ainda estejam numa fase muito inicial da doença, possam beneficiar desta terapêutica. O ideal seria aplicar champôs e/ou cremes, aprovados para uso veterinário, com 1% de hidrocortisona, de modo a aliviar a sintomatologia.[73,115]

5.6.4.2. Retinóides

Os retinóides são moléculas que derivam da vitamina A e incluem os bexaroteno, a isotretinoína e o etretinato.[124]

Na oncologia, são considerados "modificadores da resposta biológica", provocando uma resposta sem suprimir o sistema imunitário, reforçando-o,

frequentemente. Hoje, pensa-se que, nos linfomas de células T, induzem a apoptose e a fragmentação do DNA nos linfócitos afetados.[124]

Atualmente, os retinóides tópicos e sistémicos representam uma componente fundamental no tratamento do LE, nos humanos, com o mais recente bexaroteno a emergir como um agente promissor. Nos canídeos, ainda não existem artigos sobre o uso e efeito deste retinol na terapêutica do LEC, sendo necessários estudos para o demonstrar.[115,124]

Contudo, a utilização do etretinato e da isotretinoína, na Medicina Veterinária, já foi descrita num estudo realizado com 14 cães diagnosticados com linfoma cutâneo de células T, revelando uma taxa de sucesso de 42%.[115] Destes, cinco apresentavam sintomatologia compatível com LEC, tendo vivido entre cinco e quinze meses, após o tratamento.[125] Neste estudo, foram observados efeitos secundários em 29% dos cães. A utilização de isotretinoína foi associada a taquipneia e hipersiália, tosse seca ligeira e depósitos de lípidos na córnea, juntamente com um aumento dos níveis séricos de triglicérido. Constatou-se, também, que um paciente desenvolveu alopecia abdominal, como resultado da terapêutica com etretinato.[125]

Recentemente, Ramos *et al.* (2022), descreveram a resposta clínica de 12 cães com LEC, tratados com isotretinoína. Neste estudo, sete dos 12 canídeos (58%) obtiveram remissão parcial ou completa. Apesar das condicionantes associadas, os resultados corroboram a asserção de que a isotretinoína representa uma alternativa viável, segura e bem tolerada para o tratamento do LEC.[126]

A dose recomendada de isotretinoína, na terapêutica do LEC, é de 3 mg/kg por via oral, SID ou duas vezes por dia (BID).[115]

5.6.4.3. Interferões

Os interferões, incluindo o IFN-α, IFN-β e IFN-γ, são modificadores da resposta biológica com efeitos anti proliferativos, citotóxicos e imunomoduladores. Destes, o IFN-α recombinante é o que mais tem sido estudado, para o tratamento paliativo do LE, em humanos, com taxas de remissão completa que variam entre 10% e 25%.[115]

Lee *et al.* (2018), publicaram um estudo que visou avaliar a combinação da isotretinoína e do IFN-α, na terapêutica do LEC. Neste, foram utilizados dois cães, que demonstraram uma melhoria clínica após duas semanas da administração do tratamento, sem registos de efeitos secundários.[127] Ambos os casos foram observados durante um total de 27 e 10 meses, respetivamente, sem quaisquer indícios de recidiva.[127] A dose de isotretinoína, utilizada neste estudo, variou entre 1.5-2 mg/kg, per-os, SID, e a dose do IFN-α variou entre 1.5-2.0 x 10^6 IU/m^2 , via subcutânea (SC), em dias alternados.[127]

Esta investigação sugere que a associação do IFN-α com a isotretinoína pode ser uma abordagem eficaz no tratamento do LEC, sendo necessário mais estudos para a demonstrar.[127]

Varsha *et al.* (2021), também documentaram o caso de um paciente diagnosticado com LEC, ao qual foi administrado o mesmo tratamento (isotretinoína + IFN-α). No entanto, devido à severidade das lesões, a terapêutica não foi eficaz, tendo o mesmo piorado após a sua aplicação.[88]

5.6.4.4. Masitinib

O masitinib é um inibidor oral da tirosina quinase, que são enzimas capazes de estimular a proliferação de células neoplásicas.[128]

É um fármaco utilizado, principalmente, para o tratamento do mastocitoma canino, já tendo sido documentado na terapêutica do linfoma cutâneo de células T e do linfoma multicêntrico, em cães.[128]

Num estudo realizado por Holtermann *et al*. (2015), dez cães diagnosticados com LEC foram submetidos a um tratamento com masitinib, administrado na dose de 12.5 mg/kg, por via oral, SID. Os pacientes foram avaliados a cada três semanas. Dois canídeos apresentaram remissão completa (20%) e cinco apresentaram remissão parcial (50%). Nos restantes casos, a terapêutica foi ineficaz, registando-se progressão da doença.

Os resultados deste estudo sugerem que este fármaco poderá ser relevante no tratamento desta doença, sendo necessárias mais investigações para fundamentar este estudo e elucidar os mecanismos de ação do masitinib contra o LEC.[129]

5.6.4.5. Óleo de Cártamo

Os ácidos gordos essenciais orais são normalmente incorporados, como suplementos, na terapêutica de dermatite alérgica, dermatite seborreica e outras doenças dermatológicas, visando promover a regeneração da barreira epidérmica. Estes incluem os ácidos gordos ómega-3 e ómega-6.[101] Contudo, a sua aplicação, como tratamento adjuvante no LE, em humanos, não se demonstrou eficaz.[115]

O óleo de cártamo contém um elevado teor de ácido linoleico (73%), que é um ácido gordo ómega-6 e o seu uso já foi documentado na Medicina Veterinária, num estudo realizado por Iwamoto *et al*. (1992).[130]

Neste, foram utilizados oito cães diagnosticados com micose fungóide, aos quais foi fornecido 3ml/kg de óleo de cártamo, junto com a ração. A dose foi administrada duas vezes por semana, até as lesões dermatológicas desaparecerem e/ou o paciente falecer.[131]

Seis dos oito canídeos exibiram uma melhoria clínica acentuada, com a redução ou resolução completa das lesões. Adicionalmente, houve uma redução notável dos comportamentos de lamber, coçar e morder, sugerindo a eficácia do tratamento. Apenas se registou uma reação adversa em dois cães, sujeitos, simultaneamente, a radioterapia.[131]

Este estudo demonstrou que o óleo de cártamo é um suplemento barato e bem tolerado pelos animais, podendo melhorar, significativamente, a qualidade de vida de cães com LE.[131] São precisos, todavia, mais dados que o comprovem.

5.6.4.6. Oclacitinib

O oclacitinib é um agente imunomodulador inovador aprovado para o tratamento do prurido associado às dermatites alérgica e atópica, em cães. Este atua como um inibidor das citocinas pró-inflamatórias, pró-alérgicas e pruritogénicas, especificamente através da inibição das vias de sinalização do transdutor de sinal e ativador da transcrição Janus cinase (JAK/STAT). As vias JAK/STAT são vitais para a funcionalidade dos linfócitos T, tendo sido demonstrado, in vitro, que este fármaco depleta e induz a apoptose destas células.[132,133] As modificações desta via já foram descritas na maioria das doenças linfoproliferativas de linfócitos T, em humanos, incluindo o LE.[133]

Aslan *et al.* (2021), apresentaram um caso clínico, no qual demonstraram a eficácia do oclacitinib na terapêutica do LE, num paciente. A dose administrada foi relativamente elevada, 0,7 mg/kg, por via oral, BID, pelo que é ainda incerto se uma dose mais baixa produziria resultados equiparáveis. Este tratamento revelou uma rápida remissão parcial evidenciada pela regressão de 80% das lesões, ao 14º dia. Apesar da administração continuada do fármaco, os sinais clínicos reapareceram, após três meses. O tratamento foi bem tolerado pelo paciente, não havendo registos de efeitos adversos, pelo que é plausível presumir que este fármaco pode ser considerado no tratamento do LEC. Adicionalmente, são necessários mais estudos que o comprovem.[133]

5.7. Nutrição como Aliado da Terapêutica

A nutrição desempenha um papel crucial no tratamento de cães diagnosticados com cancro. Dada a sua importância, é imperativo que os médicos veterinários recolham informações sobre a dieta dos seus pacientes e a forma como este diagnóstico a afeta.[134,135]

Os pacientes diagnosticados com LEC podem apresentar letargia, anemia e perda de peso, sobretudo de massa magra e gordura, sendo que estes fatores influenciam negativamente a qualidade de vida e o prognóstico destes. Assim, é fundamental implementar uma dieta completa e equilibrada, de modo a garantir que estes canídeos alcançam as suas necessidades calóricas diárias.[135]

Já se constatou que as células neoplásicas utilizam glucose para produzir trifosfato de adenosina através do processo de glicólise aeróbica, originando uma menor oxidação de gordura. Por conseguinte, uma dieta rica em gorduras e pobre em hidratos de carbono tem sido recomendada para fornecer energia às células, evitando o desenvolvimento inadvertido do tumor.[135]

Uma vez que os pacientes com LEC apresentam frequentemente alterações nos valores hepáticos, recomenda-se, também, uma dieta com restrição proteica.[135]

Sempre que a ingestão de alimentos for insuficiente para satisfazer as necessidades do organismo, é necessário implementar uma alimentação assistida. Os três métodos principais de suporte nutricional são a estimulação farmacológica do apetite, a nutrição entérica e parentérica.[135]

A ciproheptadina é um anti-histamínico usado como estimulante de apetite em cães. No entanto, são poucos os estudos que fundamentam a sua eficiência clínica.[135]

Recentemente, foi desenvolvida uma nova terapêutica para cães com anorexia associada ao cancro: a capromorelina, um agonista do recetor da grelina.[135] Um estudo conduzido por Zollers *et al.* (2017), avaliou a eficácia de uma solução oral aromatizada com capromorelina em comparação com uma solução oral aromatizada com placebo, administrada durante quatro dias a 12 *Beagles*, na dose de 3mg/kg, SID.

Os resultados demonstraram que os canídeos sujeitos à terapêutica com capromorelina exibiram um aumento da ingestão de alimentos e do peso corporal, em comparação com os que receberam o placebo. A salivação observada no grupo da capromorelina não foi considerada um efeito adverso, uma vez que corresponde a uma ação farmacológica expetável deste fármaco.[136]

Um segundo estudo publicado por Zollers *et al.* (2017), visou avaliar a segurança da capromorelina, em beagles, quando administrada de forma prolongada. A dose do fármaco foi aumentada para 40 mg/kg SID, durante 12 meses. Este demonstrou que a utilização de capromorelina, na dose de 40 mg/kg, SID, foi bem tolerada pelos canídeos, conferindo uma ampla margem de segurança para este fármaco.[137]

Assim, estes dados sugerem que a capromorelina pode ser um medicamento vantajoso na estimulação do apetite, podendo ser administrado durante longos períodos

de tempo.[136,137] Estes podem ser adaptados aos canídeos com LE, que manifestem anorexia e/ou perda de peso.

A dieta *Biologically Appropriate Raw Food* (BARF) tem como base uma alimentação que consiste em alimentos crus e a sua introdução é altamente desaconselhada em pacientes com LEC ou qualquer outra neoplasia. Vários estudos demonstraram que estes alimentos e os ingredientes utilizados para os preparar podem estar contaminados com *Salmonella sp., Listeria monocytogenes, Campylobacter* spp. *e Toxoplasma gondii*. Dado o efeito imunossupressor que este linfoma pode ter nos cães, é possível afirmar que a dieta BARF pode acarretar/acarreta um risco de infeção potencialmente fatal, nestes pacientes.[135]

5.8. Prognóstico

O prognóstico do LEC é difícil de estabelecer, uma vez que existem inúmeros fatores que o influenciam, incluindo o estadio da doença, a presença ou ausência de sinais sistémicos, a abordagem terapêutica escolhida, a resposta ao tratamento, o imunofenótipo, o estado geral do animal e a presença de doenças concomitantes.[73,116]

O tratamento desta afeção é complexo e desafiante, verificando-se uma taxa de resposta global, para todas as abordagens, de 42% e 83% e uma duração média da mesma de 37,5 a 106 dias.[116] Na literatura publicada, existe um consenso de que a doença tem um mau prognóstico, com um TMS compreendido entre alguns meses e dois anos.[58,73,74,77] Na ausência do tratamento, o TMS varia entre três e cinco meses.[73]

Os cães diagnosticados numa fase inicial da afeção podem sobreviver entre oito a 12 meses, mediante uma terapêutica adequada. Os canídeos que já estejam numa fase mais avançada da doença têm um TMS de três a seis meses, independentemente das respostas iniciais ao tratamento.[115]

O envolvimento dos linfonodos, como indicador de prognóstico, permanece controverso.[73,116] Chan *et al.* (2017), não encontram nenhuma correlação entre o envolvimento dos linfonodos e o tempo de sobrevivência do LEC.

Infelizmente, devido à agressividade deste linfoma, os tutores optam frequentemente pela eutanásia, devido à severidade do quadro clínico e da baixa qualidade de vida que o paciente apresenta.[58,73]

Parte III - Caso Clínico

1. Identificação do animal

Nome: Kiko
Espécie: Canídeo
Raça: Sem raça definida
Sexo: Macho (castrado)
Idade: 13 anos
Peso: 11 kg

2. Anamnese e História clínica

O Kiko era um cão de interior e, segundo os tutores, sempre foi saudável. O seu plano vacinal estava atualizado e as desparasitações eram realizadas com a frequência aconselhada.

Em outubro de 2023, o Kiko deu entrada noutro centro de atendimento médico-veterinário, com várias alterações dermatológicas e prurido, bem como alguma perda de peso. Após o exame físico, foi diagnosticado com dermatite atópica, sendo lhe prescrito prednisolona na dose de 1mg/kg, administrado por via oral, BID, durante sete dias; e oclacitinib na dose de 0,5 mg/kg, administrado por via oral, BID, durante 14 dias. Foi lhe também prescrita uma dieta hipoalergénica. O Kiko foi a uma consulta de controlo passados sete dias, sem apresentar quaisquer melhorias. Assim, a dose de prednisolona foi aumentada para 2mg/kg, mantendo a restante medicação.

3. Exame físico

No dia cinco de março de 2024, o Kiko apresentou-se para consulta no HVP, uma vez que os sinais clínicos se agravavam e apresentava ainda mais lesões dermatológicas.

Após a recolha da anamnese e história clínica, foi realizado o exame físico de estado geral. No exame físico o paciente estava alerto, com temperatura retal dentro dos parâmetros normais (38º - 39º C), as frequências respiratórias e cardíacas estavam dentro dos limites normais e apresentava uma desidratação de 5%. O temperamento do paciente era incerto, pelo que não foi possível observar a mucosa oral e o tempo de repleção capilar.

O Kiko apresentava alguns nódulos cutâneos de pequenas dimensões (figura 25.A), úlceras (figura 25.B), dermatite exfoliativa em todo o corpo, seborreia e descamação intensa (figura 25.C) e eritema generalizado, alopecia focal, crostas (figura 25.D). Apresentava também as pálpebras edemaciadas e com eritema (figura 25.E). Não apresentava lesões nas almofadinhas plantares nem nas restantes junções mucocutâneas. À palpação dos linfonodos, tanto os retrofaríngeos como os inguinais encontravam-se aumentados, sendo a sua consistência e forma normais. Durante a exploração da cavidade abdominal, o paciente demonstrou dor aquando da palpação do fígado.

Figura 25 - Sinais clínicos apresentados pelo Kiko. Nódulo cutâneo (A). Úlcera cicatrizada, alopecia, eritema e descamação (B). Dermatite exfoliativa em toda a região abdominal (C). Região cutânea com alopecia, descamação e crostas (D). Eritema na pálpebra esquerda (E). Imagem da autora

4. Diagnóstico

Tendo em consideração a lista de problemas relatadas e apresentadas na história clínica e exame físico do Kiko, foi estipulada uma lista de diagnósticos diferenciais mais prováveis: dermatite atópica, lúpus eritematoso cutâneo, eritema multiforme e afeções neoplásicas (linfoma cutâneo).

Foram realizados diferentes exames complementares de diagnóstico, a fim de obter um diagnóstico definitivo. Inicialmente, foi realizada a colheita sanguínea para realização de um hemograma e painel bioquímico. Foram ainda realizadas radiografias e uma ecografia abdominal.

4.1. Hemograma

O hemograma demonstrou um aumento no hematócrito, hemoglobina e plaquetas, ilustrado na tabela 31. Uma vez que o Kiko apresentava uma taxa de desidratação de 5%, é de esperar que os valores do hematócrito e da hemoglobina estivessem elevados. Relativamente às plaquetas, a trombocitose está frequentemente relacionada com processos inflamatórios e neoplásicos e, segundo Woolcock *et al.* (2017), o linfoma constituiu o segundo diagnóstico neoplásico mais prevalente entre os doentes com trombocitose.[138,139]

Tabela 31 – Resultados do hemograma do Kiko

Parâmetros	Valores	Intervalo de referência
Glóbulos brancos	11,30 m/mm^3	6,0 – 17,0
Linfócitos	17,9 %	10,0 – 17,0
Monócitos	3,6 %	2,0 – 10,0
Eosinófilos, basófilos e neutrófilos	78,5 %	50,0 – 80,0
Glóbulos Vermelhos	7,84 m/mm^3	5,5 – 8,5
Volume Corpuscular Médio	72,9 fl	58,0 – 73,0
Hemoglobina Corpuscular Média	23,8 pg	19,5 – 24,5
Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média	33,6 g/dl	28,0 – 40,0
Hematócrito	58,3 % ↑	35,0 – 55,0
Hemoglobina	19,6 g/dl ↑	10,0 – 18,0
Plaquetas	652 m/mm^3 ↑	120 – 600

4.2. Painel Bioquímico

Após os resultados do hemograma, foi realizado um painel bioquímico, ilustrado na tabela 32. Este revelou que os valores da GPT e da ALP, bem como o colesterol total estavam bastante aumentados.

Tabela 32 - Resultados do painel bioquímico do Kiko

Parâmetros	Valores	Intervalo de referência
GPT	502 ↑	17 - 78
ALP	1183 ↑	13 - 83
Ureia	15,3	9,2 – 29,2
Creatinina	0,81	0,40 – 1,40
Glucose	114	75 – 128
Colesterol Total	404 ↑	111- 132

4.3. Biópsia Cutânea

Uma vez que o Kiko apresentava variados nódulos cutâneos, foi sugerido aos tutores a realização de uma biópsia cutânea, para análise histopatológica. Foi realizada uma biópsia cutânea excisional e o resultado foi emitido no dia 20 de março de 2024, cujo diagnóstico foi LE.

A figura 27 ilustra a análise histopatológica obtida da biópsia cutânea, onde se observam células redondas compatíveis com células linfoides, dispostas em fileiras ou em toalha por entre estroma fibrovascular. As células neoplásicas apresentam núcleo redondo a ovoide, por vezes chanfrado, central, de pleomorfismo moderado, com cromatina grumosa e um nucléolo proeminente e citoplasma acidófilo.

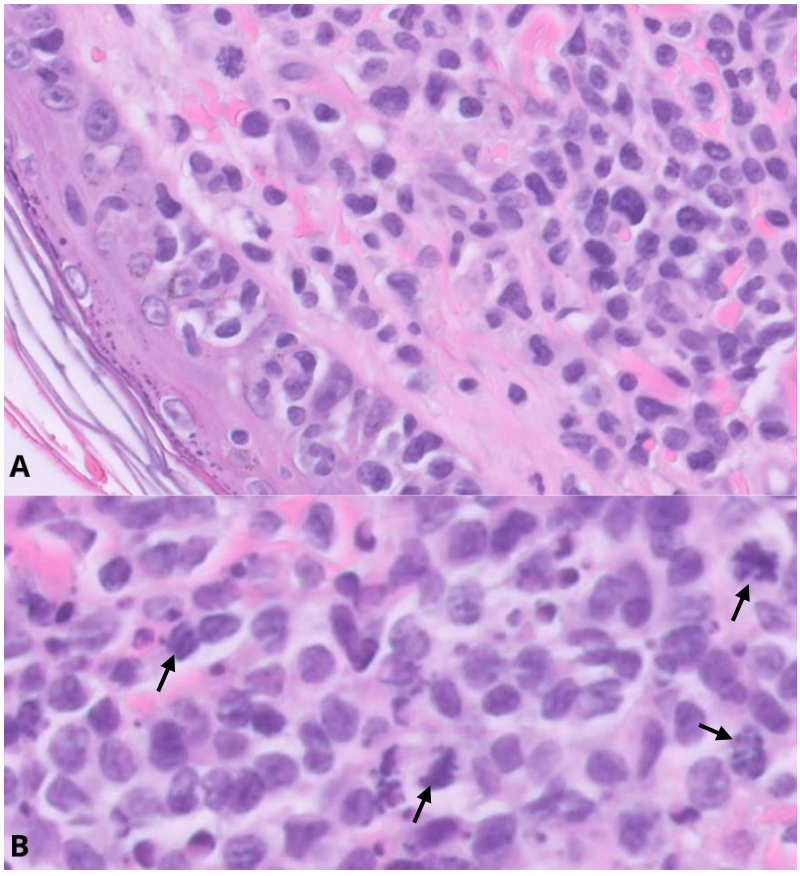

Figura 26 - Histopatologia da biópsia cutânea do Kiko, onde se observam alterações consistentes com LE. A figura 27.A ilustra a infiltração dos linfócitos neoplásicos na epiderme, demonstrando o epiteliotropismo (hematoxilina-eosina, 400×). A figura 27.B ilustra as múltiplas mitoses (setas) (hematoxilina-eosina, 400×). Imagens gentilmente cedidas pela Dra. Inês Borges

5. Estadiamento

5.1. Radiografia Torácica

Após a receção do resultado da histopatologia, foi aconselhado aos tutores a realização de duas radiografias torácicas, nas projeções ventrodorsal e laterolateral, (figura 28) para detetar possíveis metástases pulmonares e mediastínicas. As radiografias não revelaram quaisquer alterações significativas.

Figura 27 - Radiografia torácica do Kiko, em projeção ventrodorsal (A) e lateral (B). Imagens gentilmente cedidas pelo HVP

5.2.Ecografia abdominal

Após a realização das radiografias, e não tendo sido observadas alterações significativas, foi sugerida aos tutores a realização de uma ecografia abdominal (figura 26) de modo a determinar se existia envolvimento hepatoesplénico. Durante a realização da mesma, foi possível visualizar a presença de uma lesão focal hipoecóica, no fígado, de limites mal definidos (dimensões de cerca 0.87x0.90 milímetros). O baço não apresentava quaisquer alterações ecográficas.

Tendo em consideração este exame, o Kiko foi classificado como estadio IV (linfadenomegalia e envolvimento hepático) e no subestadio b (com sinais sistémicos).

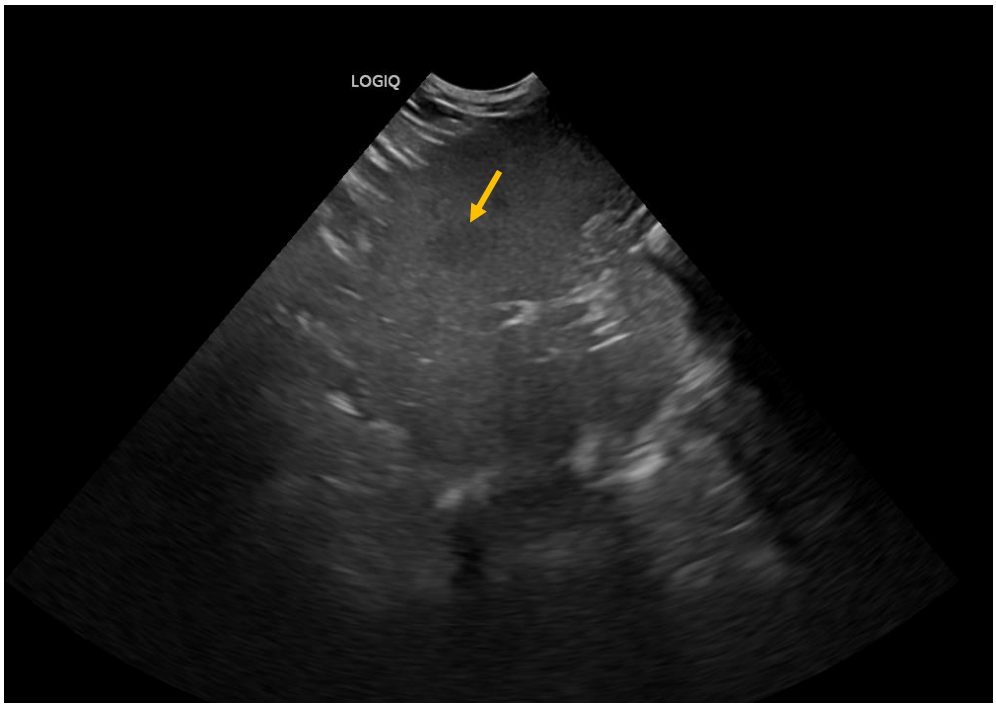

Figura 28 - Lesão nodular focal hepática, hipoecóica (seta). Imagem gentilmente cedida pelo HVP

6. Plano terapêutico

O Kiko foi internado no dia cinco de março de 2024, tendo sido iniciada a fluidoterapia com soro fisiológico a 0,9%. No mesmo dia, foi lhe dado um banho terapêutico com clorexidina a 4% e iniciou-se a terapêutica com prednisolona 5mg, um comprimido BID, durante uma semana, com desmame gradual; omeprazol 10mg, um comprimido SID; cefovecina 8mg, 1ml SC, toma única com duração até 14 dias; oclacitinib 5,4mg, um comprimido por via oral, BID, durante 14 dias; Atopivet®, duas cápsulas BID, durante quatro semanas, no mínimo; Hepatosil *Plus*®, um comprimido SID, até indicação médica em contrário.

No dia 21 de março de 2024, o Kiko iniciou o protoloco quimioterápico com lomustina 40mg, uma cápsula, SID, a cada três semanas, combinada com prednisolona 5mg, um comprimido SID. Adicionalmente, realizou banhos terapêuticos com clorexidina a 4%, uma vez por semana, associada a uma dieta adequada para pacientes oncológicos. Foi aconselhada uma monitorização mensal, com realização de análises clínicas a cada dois meses.

7. Acompanhamento clínico

Foi agendada consulta de controlo para o dia 23 de abril de 2024 (um mês após o diagnóstico). O Kiko continuava com várias lesões dermatológicas, sem quaisquer melhorias. Realizou-se um hemograma (tabela 33) e um painel bioquímico de controlo (tabela 34) e manteve-se o tratamento com prednisolona 5mg, um comprimido SID, omeprazol, oclacitinib, Atopivet®, Hepatosil *plus*®, lomustina e banhos terapêuticos.

O Kiko foi novamente reavaliado no dia 15 de maio de 2024 (dois meses após o diagnóstico). Apresentava múltiplas lesões dermatológicas, com mais úlceras e nódulos, sem quaisquer melhorias. Realizou-se, novamente, um hemograma (tabela 35) e um painel bioquímico de controlo (tabela 36) e manteve-se a terapêutica.

No dia 15 de junho, o Kiko regressou à consulta de controlo. Apresentava-se desidratado e sem quaisquer melhorias a nível dermatológico, pelo que a tutora optou por parar o tratamento com lomustina, mantendo os restantes para melhorar a qualidade de vida do paciente. Ao longo das três consultas, o Kiko foi perdendo peso, de forma gradual, tendo atingindo os dez quilos.

No dia 24 de junho, a tutora optou pela eutanásia do Kiko.

Tabela 33 - Resultados do hemograma de controlo do Kiko, dia 23 de abril de 2024

Parâmetros	Valores	Intervalo de referência
Glóbulos brancos	21,85 m/mm^3 ↑	6,0 – 17,0
Linfócitos	17,0 %	10,0 – 17,0
Monócitos	3,8 %	2,0 – 10,0
Eosinófilos, basófilos e neutrófilos	79,2 %	50,0 – 80,0
Glóbulos Vermelhos	5,79 m/mm^3	5,5 – 8,5
Volume Corpuscular Médio	72,8 fl	58,0 – 73,0
Hemoglobina Corpuscular Média	21,4 pg	19,5 – 24,5
Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média	29,2 g/dl	28,0 – 40,0
Hematócrito	42,4 %	35,0 – 55,0
Hemoglobina	12,4 g/dl	10,0 – 18,0
Plaquetas	370 m/mm^3	120 – 600

Tabela 34 - Resultados do painel bioquímico de controlo do Kiko, dia 23 de abril de 2024

Parâmetros	Valores	Intervalo de referência
GPT	138 ↑	17 - 78
ALP	1183 ↑	13 - 83
Bilirrubina total	0,3	0,1 – 0,5

Tabela 35 - Resultados do hemograma de controlo do Kiko, dia 15 de maio de 2024

Parâmetros	Valores	Intervalo de referência
Glóbulos brancos	29,22 m/mm^3 ↑	6,0 – 17,0
Linfócitos	14,4 %	10,0 – 17,0
Monócitos	4,1 %	2,0 – 10,0
Eosinófilos, basófilos e neutrófilos	81,5 % ↑	50,0 – 80,0
Glóbulos Vermelhos	4,68 m/mm^3 ↓	5,5 – 8,5
Volume Corpuscular Médio	72,6 fl	58,0 – 73,0
Hemoglobina Corpuscular Média	24,1 pg	19,5 – 24,5
Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média	32,6 g/dl	28,0 – 40,0
Hematócrito	35,8 %	35,0 – 55,0
Hemoglobina	11,7 g/dl	10,0 – 18,0
Plaquetas	138 m/mm^3	120 – 600

Tabela 36 - Resultados do painel bioquímico de controlo do Kiko, dia 15 de maio de 2024

Parâmetros	Valores	Intervalo de referência
GPT	138 ↑	17 - 78
ALP	1183 ↑	13 - 83
Bilirrubina total	0,5	0,1 – 0,5

8. Discussão do caso clínico

O acompanhamento do Kiko no HVP permite estabelecer um paralelismo entre as informações referidas na revisão bibliográfica e um caso clínico de LEC.

O LEC é uma neoplasia rara, representando menos de 1% dos tumores cutâneos e a maioria dos autores considera que é uma doença que afeta, maioritariamente, cães mais velhos, entre os nove e os 12 anos de idade.[58,73,74] De facto, o Kiko apresentava uma idade próxima à da média.

A etiologia da doença permanece desconhecida, mas atualmente considera-se que a inflamação crónica contribui para o seu desenvolvimento.

Os sinais clínicos dermatológicos apresentados pelo Kiko (eritema generalizado, alopecia focal, crostas, úlceras, nódulos cutâneos, dermatite exfoliativa, descamação intensa e edema palpebral) correspondem aos principais sinais clínicos associados ao LE.[22,24,58,59,73,83,84]

Os principais diagnósticos diferenciais desta sintomatologia são a dermatite atópica, RAA, DAPP, lúpus eritematoso cutâneo, eritema multiforme e LE.[101]

Através do raciocínio clínico, foi possível reduzir os diagnósticos diferenciais e escolher o exame complementar de diagnóstico mais adequado. A RAA surge em animais com idades compreendidas entre os seis meses e os 10 anos de idade, mas a sua maior incidência tende a ser em cães mais novos (menos de um ano). Apesar de manifestarem sinais clínicos idênticos aos animais diagnosticados com LEC, normalmente também apresentam sinais GI, como vómito, diarreia, desconforto abdominal e flatulência. Nestes casos, é importante implementar uma dieta hipoalergénica, durante pelo menos oito semanas, de modo a observar melhorias no quadro clínico. O Kiko, desde jovem, sempre comeu ração seca variada, e nunca manifestou quaisquer reações alimentares. No entanto, aquando do seu diagnóstico, em outubro de 2023, o paciente iniciou uma dieta hipoalergénica e nunca obteve melhorias, pelo que este diagnóstico foi descartado durante a anamnese. [140] Relativamente à dermatite à picada da pulga, o Kiko apresentava as desparasitações externa e interna sem atrasos, pelo que também foi descartada esta possibilidade. O lúpus eritematoso cutâneo é uma afeção que tipicamente surge em pacientes com cinco anos de idade, podendo variar entre os seis meses e os treze anos.

Por norma, o primeiro sinal clínico a aparecer é a poliartrite e os animais manifestam-na através de letargia e dificuldades locomotoras. Muitas vezes, os animais manifestam, em primeiro lugar, sintomatologia dermatológica, principalmente em áreas com maior exposição solar.[141] Uma vez que o Kiko apenas apresentava sinais clínicos dermatológicos, sem qualquer sintomatologia de poliartrite, esta afeção foi descartada. O eritema multiforme e o LEC são doenças similares. No entanto, as úlceras do eritema multiforme são frequentemente hemorrágicas e revestidas por pseudomembranas brancas-acinzentado.[142] Esta afeção apenas é diagnosticada com recurso a biópsia cutânea, pelo que só foi descartada após a receção do resultado, no dia 20 de março de 2024.

Dado o quadro clínico severo do paciente, optou-se por realizar uma biópsia cutânea sem recorrer à citologia. Apesar de ser mais dispendioso, a histopatologia é o método mais fidedigno para o diagnóstico de neoplasias e, neste caso, permite observar o epiteliotropismo, contrariamente à citologia.[71,85] Foi realizada uma biópsia excisional, com a remoção total de um dos nódulos.

Embora não tenha sido realizada, a imunofenotipagem é uma ferramenta indispensável no diagnóstico do LEC, uma vez que permite identificar as células tumorais e determinar o seu fenótipo. Mais ainda, pode ajudar na avaliação preliminar das características do tumor e na previsão da evolução da doença.[22] Neste caso, como foi possível a obtenção de um diagnóstico definitivo com recurso à histopatologia e, uma vez que o Kiko já apresentava um quadro clínico avançado, a tutora optou por dar logo início à terapêutica.

As análises clínicas realizadas antes e durante o tratamento foram extremamente importantes, de modo a diagnosticar doenças concomitantes, que influenciassem o prognóstico do animal e a detetar a presença de síndromes paraneoplásicas, como a anemia. Os três hemogramas realizados detetaram a presença de uma anemia normocítica e normocrómica. As anemias normocítica e normocrómica estão normalmente associadas à inflamação crónica e a neoplasias.[143,144]

Os aumentos das enzimas hepáticas e do valor de bilirrubina total pode indicar infiltração neoplásica do parênquima hepático, que foi verificado na ecografia abdominal do Kiko.[22] Adicionalmente, este aumento pode ser derivado do uso prologando de

corticosteroides. Kondratjeva & Birģele (2014) e Fittschenand & Bellamy (1884) demonstraram que a administração prolongada de doses elevadas de corticosteroides induz o desenvolvimento de hepatomegalia, com aumento das enzimas hepáticas, principalmente a GPT, ALP, aspartato aminotransferase e a gama-glutamiltransferase.[145,146] O aumento do colesterol total pode ser derivado do uso crónico de prednisolona.[147] Idealmente, o cálcio total deveria ter sido incluído nas análises do Kiko, uma vez que a hipercalcemia é uma das síndromes paraneoplásicas mais comuns em cães com linfoma, sendo observada entre 10% a 40% dos casos clínicos.[76]

O estadiamento clínico é essencial, uma vez que demonstrou ser um indicador fiável do prognóstico e da resposta à terapêutica.[22,26] Segundo a classificação do linfoma canino, conforme as *guidelines* da OMS, o Kiko foi classificado como estadio IV (linfadenomegalia e envolvimento hepático) e no subestadio b (com sinais sistémicos). É raro ocorrer metastização no LEC, mas há casos documentados da disseminação da doença para a medula óssea e para outros órgãos, como o fígado e baço, pelo que deveria ter sido realizada a punção aspirativa da medula óssea e destes órgãos, para uma classificação mais precisa da doença.[22,73] O estadiamento foi realizado com base no exame físico, na radiografia torácica e na ecografia abdominal.

Atualmente, o tratamento mais promissor e recomendado consiste na administração de lomustina. Este foi iniciado imediatamente após a receção do resultado da histopatologia, com a administração de lomustina, na concentração de 40mg e na dose de uma cápsula, por dia, a cada três semanas, combinada com prednisolona 5mg, um comprimido SID. A taxa de resposta observada é de aproximadamente 80%, com uma duração média de três meses.[90]

O principal efeito adverso da lomustina é a mielossupressão, associada a neutropenia e trombocitopenia, que podem ser graves quando a dose está no limite superior do intervalo recomendado. Outro efeito secundário registado foi a hepatotoxicidade, pelo que é fundamental realizar um painel bioquímico hepático, antes de iniciar este protocolo quimioterápico.[115]

O Kiko, efetivamente, apresentava um aumento notório das enzimas hepáticas antes de se ter iniciado o protocolo de quimioterapia. No entanto, o clínico responsável estabeleceu que este aumento se devia ao uso crónico de prednisolona, pelo que

considerou que o tratamento com lomustina não era prejudicial ao paciente. As análises clínicas realizadas ao longo do tratamento, ilustraram uma diminuição plaquetária gradual e uma leucocitose progressiva. Na maioria dos casos de linfoma canino, a leucocitose é indicativa de inflamação e, dado que o paciente apresentava múltiplas lesões dermatológicas, é plausível que o aumento dos glóbulos brancos tenha derivado do quadro clínico apresentado.[24]

A prednisolona é frequentemente incorporada no tratamento do LEC, com o protocolo de quimioterapia, devido às suas ações anti-prurítica, anti-inflamatória e pró-apoptótica. Está também documentado que o seu uso proporciona uma melhoria no quadro clínico destes pacientes.[115,148] O Hepatosil *plus*® é um suplemento alimentar que atua como hepatoprotetor, regenerador celular, desintoxicante e anti-hepatotóxico.[149] Considerando que os valores hepáticos do Kiko estavam muito elevados e tendo em conta a incidência da hepatotoxicidade da lomustina, o clínico responsável optou por incorporar este suplemento no plano terapêutico do paciente. A cefovecina é uma ciclosporina de terceira geração usada frequentemente no tratamento de piodermatites. Um estudo conduzido por Stegemann *et al.* (2007) demonstrou a elevada eficiência da cefovecina no tratamento das piodermatites superficiais e profundas, quando administrada em intervalos de 14 dias, SC. Adicionalmente, apresenta a vantagem de excluir a possibilidade do incumprimento do tratamento pelo tutor, uma vez que não é um antimicrobiano administrado diariamente.[150] O oclacitinib foi igualmente incorporado na terapêutica do paciente e, apesar da administração continuada do fármaco, os sinais clínicos reapareceram, após três meses. O tratamento foi bem tolerado pelo paciente, não havendo registos de efeitos adversos.[133] O Atopivet® é um suplemento alimentar que ajuda a restaurar a barreira epidérmica, promove a hidratação cutânea e alivia o prurido. É um fármaco composto por ómega-3 e ómega-6, ácido hialurónico, nucleotídeos, óxido de zinco e vitamina E. Modula a inflamação cutânea e aumenta significativamente a proliferação e migração de fibroblastos dérmicos, que participam no processo de regeneração da pele.[152,153]

Segundo a monografia apresentada, a radioterapia seria uma opção a considerar no tratamento do Kiko. No entanto, infelizmente, em Portugal ainda não existe esta possibilidade e a tutora não tinha possibilidades para se deslocar a Espanha, para o realizar.

Para uma melhor avaliação do prognóstico devia-se ter realizado a imunofenotipagem, a punção da medula óssea e a análise ao cálcio total. No entanto, análise ao cálcio total não foi considerado pelo clínico responsável e a tutora não aderiu às restantes sugestões.

Conclusão

O estágio curricular é um elemento indispensável para o desenvolvimento pessoal e profissional de todos os alunos do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária, assumindo particular importância na adaptação à realidade profissional. Consiste em diversos momentos de aprendizagem e evolução constantes, que permitem a consolidação de conhecimentos e o aperfeiçoamento das técnicas aprendidas ao longo destes 6 anos, quer de medicina preventiva como da clínica médica e da clínica cirúrgica.

É crucial reconhecer a prevalência crescente de tumores como uma das principais causas de mortalidade em animais de companhia. A monografia sobre o LEC permitiu uma compreensão mais profunda da afeção, facilitando a integração de noções teóricas relativas à mesma. Ao longo da sua elaboração, foi possível compreender que o LE é uma neoplasia muito complexa, sublinhando a necessidade urgente da realização de mais estudos sobre a afeção, a fim de elucidar a sua etiologia e melhorar o diagnóstico, o tratamento e a qualidade de vida dos canídeos. O foco neste tema foi impulsionado pela necessidade de aumentar a compreensão desta neoplasia, que é rara nos animais, e pelo interesse da autora na área de oncologia.

Referências bibliográficas

1. Parker HG, Kilroy-Glynn P. Myxomatous mitral valve disease in dogs: Does size matter? Journal of Veterinary Cardiology. 2012;14(1):19-29.

2. Kittleson MD, Côté E. The Feline Cardiomyopathies: 2. Hypertrophic cardiomyopathy. Journal of feline medicine and surgery 2021;23(11):1028-1051.

3. Stella J, Croney C, Buffington T. Effects of stressors on the behavior and physiology of domestic cats. Applied animal behaviour science, 2013;143(2-4):157-163.

4. O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC. Prevalence of Disorders Recorded in Dogs Attending Primary-Care Veterinary Practices in England. PLOS ONE. 2014;9(3):e90501.

5. Summers JF, O'Neill DG, Church D, Collins L, Sargan D, Brodbelt DC. Health-related welfare prioritisation of canine disorders using electronic health records in primary care practice in the UK. BMC Veterinary Research. 2019;15(1):163.

6. Lopes R, Garcês A, Silva A, et al. Dermatophytosis in Companion Animals in Portugal: A Comprehensive Epidemiological Retrospective Study of 12 Years (2012–2023). Microorganisms. 2024;12(8).

7. Nelson RW, Reusch CE. Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *J Endocrinol*. 2014;222(3):T1-T9.

8. Hoenig M. Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. Mol Cell Endocrinol. 2002;197(1-2):221-229.

9. Center SA. Cholelithiasis in Small Animals. 2023;2023. https://www.msdvetmanual.com/digestive-system/hepatic-diseases-of-small-animals/cholelithiasis-in-small-animals

10. Forman MA, Steiner JM, Armstrong PJ, et al. American College of Veterinary Internal Medicine consensus statement on pancreatitis in cats. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2021;35(2):703-723.

11. Cridge H, Lim SY, Algül H, Steiner JM. New insights into the etiology, risk factors, and pathogenesis of pancreatitis in dogs: Potential impacts on clinical practice. J Vet Intern Med. 2022;36(3):847-864.

12. Xavier RGC, Santana CH, de Castro YG, et al. Canine Pyometra: A Short Review of Current Advances. Animals (Basel). 2023;13(21).

13. Martínez-Díaz VL, Silvestre-Ferreira AC, Vilhena H, Pastor J, Francino O, Altet L. Prevalence and co-infection of haemotropic mycoplasmas in Portuguese cats by real-time polymerase chain reaction. Journal of feline medicine and surgery, 2013;15(10):879-885.

14. Duarte A, Marques V, Correia JHD, et al. Molecular detection of haemotropic Mycoplasma species in urban and rural cats from Portugal. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2015;17(6):516-522.

15. Garcês A, Lopes R, Silva A, Sampaio F, Duque D, Brilhante-Simões P. Bacterial Isolates from Urinary Tract Infection in Dogs and Cats in Portugal, and Their Antibiotic Susceptibility Pattern: A Retrospective Study of 5 Years (2017–2021). Antibiotics. 2022;11(11).

16. Temmerman R, Berlamont H, El Garch F, et al. Antimicrobial Susceptibility of Canine and Feline Urinary Tract Infection Pathogens Isolated from Animals with Clinical Signs in European Veterinary Practices during the Period 2013–2018. Antibiotics. 2024;13(6).

17. Bibbiani L, Gelendi S, Bernardini M, Balducci F, Contiero B, Canal S. Prevalence, clinical presentation and MRI of intervertebral disc herniations in cats. Journal of feline medicine and surgery, 2022;24(12):e443-e452.

18. Bergknut N, Egenvall A, Hagman R, et al. Incidence of intervertebral disk degeneration–related diseases and associated mortality rates in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association. 2012;240(11):1300-1309.

19. Mueller A. Allergic Conjunctivitis: An Update. Handbook of experimental pharmacology, 2022;268:95-99.

20. Vet-OncoNet. Relatório Oncológico Animal de Todos os Tumores registados na Vet-OncoNet, em 2021. In: Vol 1. 1ª. ; 2021.

21. Gavazza A, Sacchini F, Lubas G, Gugliucci B, Valori E. Clinical, laboratory, diagnostic and prognostic aspects of canine lymphoma: a retrospective study. Comparative Clinical Pathology. 2009;18(3):291-299.

22. Vail DM, Thamm DH, Liptak JM. 33 - Hematopoietic Tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, eds. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (Sixth Edition). W.B. Saunders; 2019:688-772.

23. Rungsipipat A, Chayapong J, Jongchalermchai J, et al. Histopathological classification and immunophenotyping of spontaneous canine lymphoma in Bangkok metropolitan. Comparative Clinical Pathology. 2014;23.

24. Zandvliet M. Canine lymphoma: a review. Veterinary Quarterly. 2016;36(2):76-104

25. Ito D, Frantz AM, Modiano JF. Canine lymphoma as a comparative model for human non-Hodgkin lymphoma: recent progress and applications. Veterinary Immunology and Immunopathology. 2014;159(3):192-201.

26. Vail DM. Tumours of the haemopoietic system. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. Published online 2011:285-303. https://www.bsavalibrary.com/content/chapter/10.22233/9781905319749.chap19a

27. Villamil JA, Henry CJ, Hahn AW, Bryan JN, Tyler JW, Caldwell CW. Hormonal and sex impact on the epidemiology of canine lymphoma. Journal of cancer epidemiology. 2009;2009:591753.

28. Greenlee PG, Filippa DA, Quimby FW, et al. Lymphomas in dogs a morphologic, immunologic, and clinical study. Cancer. 1990;66(3):480-490.

29. Teske E. Canine malignant lymphoma: A review and comparison with human non-hodgkin's lymphoma. Veterinary Quarterly. 1994;16(4):209-219.

30. Villamil JA, Henry CJ, Hahn AW, Bryan JN, Tyler JW, Caldwell CW. Hormonal and Sex Impact on the Epidemiology of Canine Lymphoma. Boffetta P, ed. Journal of Cancer Epidemiology. 2010;2009:591753.

31. Bennett PF, Taylor R, Williamson P. Demographic risk factors for lymphoma in Australian dogs: 6201 cases. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2018;32(6):2054-2060.

32. Sánchez D, Sanchez Verin R, Corona H, et al. Canine lymphoma: Pathological and clinical characteristics of patients treated at a referral hospital. Veterinaria México OA. 2019;6.

33. Henry CJ, Higginbotham ML. Cancer Management in Small Animal Practice. Elsevier; 2010.

34. Comazzi S, Marelli S, Cozzi M, et al. Breed-associated risks for developing canine lymphoma differ among countries: an European canine lymphoma network study. BMC Veterinary Research. 2018;14(1):232.

35. Jankowska U, Jagielski D, Czopowicz M, Sapierzyński R. The animal-dependent risk factors in canine T-cell lymphomas. Veterinary and Comparative Oncology. 2017;15(2):307-314.

36. Modiano JF, Breen M, Burnett RC, et al. Distinct B-Cell and T-Cell Lymphoproliferative Disease Prevalence among Dog Breeds Indicates Heritable Risk. Cancer Research. 2005;65(13):5654-5661.

37. Takashima-Uebelhoer BB, Barber LG, Zagarins SE, et al. Household chemical exposures and the risk of canine malignant lymphoma, a model for human non-Hodgkin's lymphoma. Environmental Research. 2012;112:171-176.

38. Craun K, Ekena J, Sacco J, Jiang T, Motsinger-Reif A, Trepanier LA. Genetic and environmental risk for lymphoma in boxer dogs. Journal of veterinary internal medicine. 2020;34(5):2068-2077.

39. Reynolds PM, Reif JS, Ramsdell HS, Tessari JD. Canine exposure to herbicide-treated lawns and urinary excretion of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1994;3(3):233-237.

40. Hayes HM, Tarone RE, Cantor KP. On the Association between Canine Malignant Lymphoma and Opportunity for Exposure to 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid. Environmental Research. 1995;70(2):119-125.

41. Schofield I, Stevens KB, Pittaway C, et al. Geographic distribution and environmental risk factors of lymphoma in dogs under primary-care in the UK. Journal of Small Animal Practice. 2019;60(12):746-754.

42. Keller ET. Immune-mediated disease as a risk factor for canine lymphoma. Cancer. 1992;70(9):2334-2337.

43. Foster AP, Sturgess CP, Gould DJ, Iwasaki T, Day MJ. Pemphigus foliaceus in association with systemic lupus erythematosus, and subsequent lymphoma in a cocker spaniel. The Journal of small animal practice, 2000;41(6):266-270.

44. Bates WD, Gray DWR, Dada MA, et al. Lymphoproliferative disorders in Oxford renal transplant recipients. Journal of clinical pathology, 2003;56(6):439-446.

45. Schmiedt CW, Grimes JA, Holzman G, McAnulty JF. Incidence and risk factors for development of malignant neoplasia after feline renal transplantation and cyclosporine-based immunosuppression. Veterinary and comparative oncology, 2009;7(1):45-53.

46. Blackwood L, German AJ, Stell AJ, O'Neill T. Multicentric lymphoma in a dog after cyclosporine therapy. The Journal of small animal practice, 2004;45(5):259-262. doi:10.1111/j.1748-5827.2004.tb00233.x

47. Emanuele Liardo RL, Borzì AM, Spatola C, et al. Effects of infections on the pathogenesis of cancer. Indian journal of medical research, 2021;153(4):431-445. doi:10.4103/ijmr.IJMR_339_19

48. Eyvazi S, Vostakolaei MA, Dilmaghani A, et al. The oncogenic roles of bacterial infections in development of cancer. Microbial Pathogenesis. 2020;141:104019.

49. Cann SAH, Netten JP van, Netten C van. Acute infections as a means of cancer prevention: Opposing effects to chronic infections? Cancer Detection and Prevention. 2006;30(1):83-93.

50. Amorim IF. Canine gastric pathology - Helicobacter spp. infection in dogs - an epidemiological and molecular study. Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto; 2014.

51. Radin MJ, Eaton KA, Krakowka S, et al. Helicobacter pylori gastric infection in gnotobiotic beagle dogs. Infection and immunity, 1990;58(8):2606-2612.

52. Rossi Giacomo, Rossi Michela, Vitali Claudia G., et al. A Conventional Beagle Dog Model for Acute and Chronic Infection with Helicobacter pylori. Infection and Immunity. 1999;67(6):3112-3120.

53. Waugh EM, Gallagher A, McAulay KA, et al. Gammaherpesviruses and canine lymphoma: no evidence for direct involvement in commonly occurring lymphomas. Journal of General Virology. 2015;96(7):1863-1872.

54. Henriques J, Felisberto R, Almeida B, et al. Canine lymphoma and vector-borne diseases: Molecular and serological evaluation of a possible complicity. Veterinary and comparative oncology, 2021;19(1):183-190.

55. Martineau MMC. Multicentric canine lymphoma in a 12-year-old keeshond: chemotherapy options. The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne, 2002;43(9):709-711.

56. Fan TM. Canine lymphoma: Different faces with different treatment recommendations. Published online 2018.

57. Sears-Sein K. Canine Multicentric Lymphoma: An Overview. Today's Veterinary Nurse. September 1, 2017. Accessed May 16, 2024.

58. Fontaine J, Bovens C, Bettenay S, Mueller RS. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review. Veterinary and Comparative Oncology. 2009;7(1):1-14.

59. Morris J, Dobson J. Haematopoietic System. In: Small Animal Oncology. 1st ed. ; 2001:228-251.

60. Silva H, Horta R, Sena B, et al. Cutaneous non-epitheliotropic large T-cell lymphoma in an English Bulldog. Brazilian Journal of Veterinary Pathology. 2020;13:622-627.

61. Parodi AL. Classification of Malignant Lymphoma in Domestic Animals: History and Conceptual Evolution. European Journal of Veterinary Pathology. 2001;7(2):8.

62. Gear R. Practical update on canine lymphoma. : 1. Classification and diagnosis. In Practice. 2009;31(8):380-384.

63. Lane J, Price J, Moore A, et al. Low-grade gastrointestinal lymphoma in dogs: 20 cases (2010 to 2016). Journal of Small Animal Practice. 2018;59(3):147-153.

64. Marconato L, Stefanello D, Valenti P, et al. Predictors of long-term survival in dogs with high-grade multicentric lymphoma. Journal of the American Veterinary Medical Association, 2011;238(4):480-485.

65. Valli VE, Myint MS, Barthel A, et al. Classification of Canine Malignant Lymphomas According to the World Health Organization Criteria. Veterinary pathology, 2011;48(1):198-211.

66. Haghofer A, Fuchs-Baumgartinger A, Lipnik K, et al. Histological classification of canine and feline lymphoma using a modular approach based on deep learning and advanced image processing. Scientific Reports. 2023;13(1):19436.

67. Bailey DB. 5 - Paraneoplastic Syndromes. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, eds. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (Sixth Edition). W.B. Saunders; 2019:98-112.

68. Huang WH, Lee JJ, Liao AT, Wang SL. Paraneoplastic Syndrome as a Prognostic Factor in Dogs with Multicentric Lymphoma. 2020;18(2).

69. Bergman PJ. Paraneoplastic Hypercalcemia. Topics in Companion Animal Medicine. 2012;27(4):156-158.

70. Mellanby R. Paraneoplastic syndromes. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. Published online 2011:30-39.

71. Dobson J, Morris J. Diagnosis and Staging. In: Small Animal Oncology. ; 2001:15-30.

72. Miller AG, Morley P, Rao S, Avery AC, Lana SE, Olver C. Anemia Is Associated with Decreased Survival Time in Dogs with Lymphoma. Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine. 2008;23:116-122.

73. Pye C. Cutaneous T-cell epitheliotropic lymphoma. The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne, 64(3):281-284.

74. Rook KA. Canine and Feline Cutaneous Epitheliotropic Lymphoma and Cutaneous Lymphocytosis. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice, 2019;49(1):67-81.

75. Mineshige T, Kawarai S, Yauchi T, et al. Cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma with systemic dissemination in a dog. Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc, 2016;28(3):327-331.

76. Bhang DH, Choi US, Kim MK, et al. Epitheliotropic cutaneous lymphoma (mycosis fungoides) in a dog. Journal of veterinary science, 2006;7(1):97-99.

77. Fictum P, Skoric M, Segesova K, Borska P. Epitheliotropic cutaneous lymphoma (mycosis fungoides) with formation of nodal and distant metastases in a dog: a case report. Veterinární medicína, 2009;54(8):387-392.

78. Latimer KS, Rakich PM. Sezary syndrome in a dog. Comparative Haematology International. 1996;6(2):115-119.

79. Rodigheri SM, Farias M, Werner J, Macedo T, Ostrowski MAB. Sézary syndrome in a bitch. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 2007;59:1330-1332.

80. Rütgen BC, Flickinger I, Wolfesberger B, et al. Cutaneous T-cell lymphoma - Sézary syndrome in a Boxer. Veterinary clinical pathology, 2016;45(1):172-178.

81. Santoro D, Marsella R, Hernandez J. Investigation on the association between atopic dermatitis and the development of mycosis fungoides in dogs: a retrospective case-control study. Veterinary dermatology, 2007;18(2):101-106.

82. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Lymphocytic Tumors. In: Skin Diseases of the Dog and Cat. 2nd ed. ; 2005:866-893.

83. Moore PF, Olivry T, Naydan D. Canine cutaneous epitheliotropic lymphoma (mycosis fungoides) is a proliferative disorder of CD8+ T cells. The American journal of pathology, 1994;144(2):421-429.

84. Blackwood L. Tumours of the skin and subcutaneous tissues. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. Published online 2011:130-158.

85. Scase TJ, Dobson JM. How to make a diagnosis. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. Published online 2011:6-19.

86. Couto GC, Nelson RW. Small Animal Internal Medicine. 5th ed. Elsevier; 2014.

87. Foster AP, Evans E, Kerlin RL, Vail DM. Cutaneous T-cell lymphoma with Sézary syndrome in a dog. Veterinary clinical pathology, 1997;26(4):188-192.

88. Varsha MM, Sherin BS, Nagarajan B, *et al.* Cutaneous lymphoma (mycosis fungoides) in a dog. Journal of Indian Veterinary Association. 2021;19(3):104-108.

89. Schmidt V. Epitheliotropic T-cell cutaneous lymphoma in dogs. Companion Animal. 2011;16(3):49-54.

90. Vail DM. Hematopoietic Tumors. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 8th ed. Elsevier; 2017:2065-2078.

91. Bouchard H. Epitheliotropic lymphoma in a dog. The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne, 2000;41(8):628-630.

92. Wood SE. Epitheliotropic T-cell Lymphoma in the Canine Patient. Presented at: Clinicopathologic Conference; January 11, 2019; Mississippi State University.

93. Hayes L, Fales-Williams A, Mulherin BL. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: Mucosal lesions found in a Pembroke Welsh corgi. Veterinary Record Case Reports. 2024;12(1):e780.

94. Klopfleisch R, Bauer N. Basic Principles of Cancer Diagnostics. In: Veterinary Oncology - A Short Textbook. Robert Klopfleisch; 2016:19-37.

95. Bauer N. Cytological Collection Techniques and Sample Preparation. In: Manual of Diagnostic Cytology of the Dog and Cat. ; 2014:1-15.

96. Sivaseelan S. Animal Oncology.; 2020.

97. Burton AG. Clinical Atlas of Small Animal Cytology and Hematology. 2nd ed.; 2024.

98. Paterson S. Core investigation and laboratory techniques. BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology. Published online 2021:24-31.

99. Ehrhart NP. 9 - Biopsy and Sentinel Lymph Node Mapping Principles. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, eds. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (Sixth Edition). W.B. Saunders; 2020:158-163.

100. Estaller A, Kessler M, Wehrend A, Hirschberger J, Neumann S. Utility of Serum Ki-67 as a Marker for Malignancy in Dogs. Animals (Basel). 2022;12(10):1263.

101. Jackson HA, Marsella R. BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology. 4th ed. British Small Animal Veterinary Association; 2021.

102. Raskin R, Krehbiel J. Prevalence of leukemic blood and bone marrow in dogs with multicentric lymphoma. Journal of the American Veterinary Medical Association. 1989;194:1427-1429.

103. Dobson JM, Lascelles BDX. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. 3rd ed. British Small Animal Veterinary Association; 2011.

104. Comazzi S, Riondato F. Flow Cytometry in the Diagnosis of Canine T-Cell Lymphoma. Frontiers in veterinary science, 2021;8:600963.

105. Riondato F, Comazzi S. Flow Cytometry in the Diagnosis of Canine B-Cell Lymphoma. Frontiers in veterinary science, 2021;8:600986.

106. Nykamp S, Randall E. 6 - Diagnostic Imaging in Oncology. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, eds. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (Sixth Edition). W.B. Saunders; 2019:113-125.

107. Dobson JM. Clinical staging and the TNM classification. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. Published online 2011:20-29.

108. Bradley K. Radiology of the thorax. BSAVA Manual of Canine and Feline Radiography and Radiology. Published online 2013.

109. Barrett E. Radiology of the abdomen. BSAVA Manual of Canine and Feline Radiography and Radiology. Published online 2013.

110. Barr F, Gaschen L. BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography. British Small Animal Veterinary Association; 2011.

111. Penninck D, D'Anjou MA. Atlas of Small Animal Ultrasonography. Second edition. John Wiley & Sons Inc.; 2015.

112. LeBlanc AK, Jakoby BW, Townsend DW, Daniel GB. 18FDG-PET imaging in canine lymphoma and cutaneous mast cell tumor. Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association, 2009;50(2):215-223.

113. Grindem CB, Neel JA, Juopperi TA. Cytology of bone marrow. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2002;32(6):1313-1374.

114. Salhany KE, Greer JP, Cousar JB, Collins RD. Marrow Involvement in Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Clinicopathologic Study of 60 Cases. American Journal of Clinical Pathology. 1989;92(6):747-754.

115. de Lorimier LP. Updates on the management of canine epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice, 2006;36(1):213-228, viii-ix.

116. Chan CM, Frimberger AE, Moore AS. Clinical outcome and prognosis of dogs with histopathological features consistent with epitheliotropic lymphoma: a retrospective study of 148 cases (2003-2015). Veterinary dermatology, 2018;29(2):154-e59.

117. Dobson JM, Shearer DH. Neoplastic and paraneoplastic syndromes affecting the skin. BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology. Published online 2021.

118. Risbon RE, de Lorimier LP, Skorupski K, et al. Response of canine cutaneous epitheliotropic lymphoma to lomustine (CCNU): a retrospective study of 46 cases (1999-2004). Journal of veterinary internal medicine, 2006;20(6):1389-1397.

119. Lemarié SL, Eddlestone SM. Treatment of cutaneous T-cell lymphoma with dacarbazine in a dog. Veterinary dermatology, 1997;8(1):41-46.

120. Griessmayr PC, Payne SE, Winter JE, Barber LG, Shofer FS. Dacarbazine as single-agent therapy for relapsed lymphoma in dogs. Journal of veterinary internal medicine, 2009;23(6):1227-1231.

121. Gong L, Zhang Y, Liu C, Zhang M, Han S. Application of Radiosensitizers in Cancer Radiotherapy. International journal of nanomedicine, 2021;16:1083-1102.

122. Elsayad K, Susek KH, Eich HT. Total Skin Electron Beam Therapy as Part of Multimodal Treatment Strategies for Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma. Oncology research and treatment, 2017;40(5):244-252.

123. Berlato D, Schrempp D, Van Den Steen N, Murphy S. Radiotherapy in the management of localized mucocutaneous oral lymphoma in dogs: 14 cases. Veterinary and comparative oncology, 2012;10(1):16-23.

124. Huen AO, Kim EJ. The Role of Systemic Retinoids in the Treatment of Cutaneous T-Cell Lymphoma. Dermatologic clinics, 2015;33(4):715-729.

125. White SD, Rosychuk RA, Scott KV, Trettien AL, Jonas L, Denerolle P. Use of isotretinoin and etretinate for the treatment of benign cutaneous neoplasia and cutaneous lymphoma in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, 1993;202(3):387-391.

126. Ramos SC, Macfarlane MJ, Polton G. Isotretinoin treatment of 12 dogs with epitheliotropic lymphoma. Veterinary dermatology, 2022;33(4):345-e80.

127. Lee GW, Song SB, Kang MH, Park HM. Clinical response to isotretinoin and interferon-α of two dogs with cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a case report. BMC Veterinary Research, 2018;14(1):382.

128. Ogilvie GK, Hensel P, Kitchell B, Dubreuil P, Ahn A. Masitinib - A targeted therapy with applications in veterinary oncology and inflammatory diseases. CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources. 2011;6:1-11.

129. Holtermann N, Kiupel M, Kessler M, Teske E, Betz D, Hirschberger J. Masitinib monotherapy in canine epitheliotropic lymphoma. Veterinary and comparative oncology, 2016;14 Suppl 1:127-135.

130. Asbridge DD. Chapter 1 - Soybeans vs. Other Vegetable Oils as a Source of Edible Oil Products. In: Erickson DR, ed. Practical Handbook of Soybean Processing and Utilization. AOCS Press; 1995:1-8.

131. Iwamoto KS, Bennett LR, Norman A, Villalobos AE, Hutson CA. Linoleate produces remission in canine mycosis fungoides. Cancer letters, 1992;64(1):17-22.

132. Jasiecka-Mikołajczyk A, Jaroszewski JJ, Maślanka T. Oclacitinib depletes canine CD4+ and CD8+ T cells in vitro. Research in Veterinary Science. 2018;121:124-129.

133. Aslan J, Shipstone MA, Sullivan LM. Treatment of canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma with oclacitinib: a case report. Veterinary dermatology, 2021;32(4):398-e113.

134. Kramer ML, Larsen JA, Kent MS. Changes in diet and supplement use in dogs with cancer. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2023;37(5):1830-1838.

135. Mauldin GE. Nutritional Management of Oncologic Diseases. In: Applied Veterinary Clinical Nutrition. 2ª. John Wiley & Sons; 2023:484-514.

136. Zollers B, Rhodes L, Heinen E. Capromorelin oral solution (ENTYCE®) increases food consumption and body weight when administered for 4 consecutive days to healthy adult Beagle dogs in a randomized, masked, placebo controlled study. BMC Veterinary Research, 2017;13(1):10.

137. Zollers B, Huebner M, Armintrout G, Rausch-Derra LC, Rhodes L. Evaluation of the safety in dogs of long-term, daily oral administration of capromorelin, a novel drug for stimulation of appetite. Journal of veterinary pharmacology and therapeutics, 2017;40(3):248-255.

138. Woolcock AD, Keenan A, Cheung C, Christian JA, Moore GE. Thrombocytosis in 715 Dogs (2011-2015). Journal of veterinary internal medicine, 2017;31(6):1691-1699.

139. Neel JA, Snyder L, Grindem CB. Thrombocytosis: a retrospective study of 165 dogs. Veterinary clinical pathology, 2012;41(2):216-222.

140. Mueller RS, Unterer S. Adverse food reactions: Pathogenesis, clinical signs, diagnosis and alternatives to elimination diets. The Veterinary Journal, 2018;236:89-95.

141. Pascoal, R.T.C. (2010). Lúpus eritematoso sistémico canino: revisão bibliográfica a propósito de um caso clínico. Dissertação de Mestrado. Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa.

142. Scott, Jr M. Erythema multiforme in dogs and cats: literature review and case material from the Cornell University College of Veterinary Medicine (1988-96). Veterinary dermatology, 1999;10(4):297-309.

143. Forte MFRMP 2021. Classificação de anemias em cães através de diferentes métodos analíticos [dissertação de mestrado]. Lisboa: FMV-Universidade de Lisboa.

144. Yilmaz G, Shaikh H. Normochromic Normocytic Anemia. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2024. Accessed September 24, 2024.

145. Fittschen C, Bellamy JE. Prednisone-induced morphologic and chemical changes in the liver of dogs. Veterinary pathology, 1984;21(4):399-406.

146. Kondratjeva J, Birģele E. Corticosteroid-induced alteration in liver function in dogs and its decrease possibilities. Research for Rural Development. 2014;1:195-198.

147. Boldan M. High Cholesterol in Dogs. PetMD. Publicado em 31 de janeiro de 2024 In: ; 2024. Disponível em: https://www.petmd.com/dog/conditions/endocrine/high-cholesterol-dogs

148. Desmas I. Cutaneous epitheliotropic T cell lymphoma in canines. In: Vet Times. Publicado em 25 de maio de 2015; 2015:9. Disponível em: https://www.vettimes.co.uk/app/uploads/wp-post-to-pdf-enhanced-cache/1/cutaneous-epitheliotropic-t-cell-lymphoma-in-canines.pdf

149. Hepatosil Plus Cão Raças Medias - Pharmadiet | NewPet. Accessed September 30, 2024. Disponível em: https://www.newpet.pt/product/hepatosil-plus-cao-racas-medias-pharmadiet

150. Stegemann MR, Coati N, Passmore CA, Sherington J. Clinical efficacy and safety of cefovecin in the treatment of canine pyoderma and wound infections. The Journal of small animal practice, 2007;48(7):378-386.

151. Camões AFB 2021. Protocolo terapêutico alternativo com oclacitinib para dermatite atópica canina : uma solução capaz de reduzir custos? [dissertação de mestrado]. Lisboa: FMV-Universidade de Lisboa.

152. Clinical trial proves efficacy of Bioiberica's Atopivet® Spot-On in dogs with atopic dermatitis. Bioiberica. April 7, 2020. Accessed September 30, 2024. Disponível em: https://www.bioiberica.com/en/media/news/companion-animal-health/clinical-trial-proves-efficacy-bioibericas-atopivet-spot-dogs-atopic-dermatitis

153. Bioiberica Atopivet para Manter a Barreira Protectora da Pele. February 11, 2022. Accessed September 30, 2024. Disponível em: https://petness.pt/caes/bioiberica/capsulas-de-gelatina-mole-60-atopivet