

I. Introdução

O presente relatório surge no âmbito do estágio curricular de domínio fundamental do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, realizado em duas fases e locais distintos.

A primeira fase do estágio curricular realizou-se no Hospital Clínic Veterinari da Universidade Autónoma de Barcelona, durante o período de 1 de Novembro de 2009 a 1 de Fevereiro de 2010, sob a orientação do Professor Doutor Josep Pastor. A segunda fase, por seu turno, realizou-se no Hospital Veterinário Principal Dra. Cristina Alves na Charneca de Caparica, durante o período de 19 de Fevereiro a 14 de Maio de 2010, sob a orientação da Dra. Cristina Alves.

A realização deste estágio curricular teve como objectivo maior o contacto com a realidade profissional da Clínica Médica e Cirúrgica de Animais de Companhia, propondo-se a máxima aquisição de conhecimentos e a sua aplicação prática.

A possibilidade de realização de um estágio faseado permitiu-me um contacto mais abrangente com a realidade Médico-Veterinária: o exercício num hospital universitário de referência em contraponto com a vivência num hospital privado, sites em realidades culturais e socioeconómicas distintas.

Este relatório visa descrever as actividades assistidas/desenvolvidas no período de estágio realizado no Hospital Clínic Veterinari e subdivide-se em duas partes: a primeira engloba o tratamento estatístico das actividades acompanhadas nas variadas entidades clínicas e, a segunda consiste na apresentação de um caso clínico de Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico Canino acompanhado no Hospital Clínic Veterinari, seguido de uma Revisão Bibliográfica subordinada ao mesmo tema.

II. Descrição do Local e Actividades de Estágio

O Hospital Clínic Veterinari (HCV) da Universidade Autónoma de Barcelona (UAB), situado no Campus de Bellaterra, em Cerdanyola del Vallés – Barcelona, foi fundado em 1990 com o objectivo de fornecer um serviço externo de grande qualidade a médicos veterinários e cidadãos, dando igualmente suporte à docência da Faculdade de Veterinária. O funcionamento do HCV fundamenta-se sobretudo na estreita relação existente com os veterinários referentes e no compromisso de oferta da melhor atenção possível aos seus pacientes. Anualmente são examinados no HCV uma média de 13000 pacientes.

O equipamento e o nível de especialização da equipa Médico-Veterinária fazem do HCV um hospital pioneiro não só na Catalunha mas no Estado Espanhol, com uma marcada vocação para a colaboração mediante um amplo serviço de referência e segundas opiniões.

O HCV encontra-se estruturado em diferentes serviços de acordo com a especialidade clínica: Anestesiologia, Animais Exóticos, Cirurgia de Pequenos Animais, Dermatologia, Etologia, Imagiologia, Medicina Interna, Neurologia e Neurocirurgia, Nutrição, Oftalmologia, Reprodução, Traumatologia e Serviço de Hospitalização. Todos os serviços são formados por médicos veterinários que dedicam a maior parte da sua actividade profissional à especialidade correspondente, sendo que muitos deles são especialistas diplomados e membros dos colégios europeus das respectivas especialidades.

Durante o período de estágio integrei a equipa do HCV como interna cumprindo um escalonamento rotativo semanal pelos serviços de: Anestesiologia, Cirurgia de Pequenos Animais, Dermatologia, Imagiologia, Medicina Interna, Neurologia e Neurocirurgia e Serviço de Hospitalização/ Unidade de Cuidados Intensivos (UCI). Em dias rotativos (incluindo fins de semana e feriados) integrei igualmente a equipa de urgências na qual fazia o acompanhamento de todas as especialidades clínicas do hospital.

No Serviço de Anestesia, juntamente com o interno da especialidade, fazia o acompanhamento da valorização pré-anestésica dos pacientes, a sua monitorização durante a anestesia e a supervisão da sua recuperação.

No Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais, formado por cinco salas de cirurgia e um pré-operatório, realizava a preparação pré-cirúrgica dos pacientes, assistia e participava nos procedimentos cirúrgicos, ocupando o papel de ajudante de cirurgião.

No Serviço de Dermatologia, tive a possibilidade de acompanhar as consultas e realizar variados procedimentos diagnósticos especializados como o exame microscópico de citologias e a realização de biópsias cutâneas.

O Serviço de Imagiologia encontra-se subdividido em: Serviço de Ecografia e Ecocardiografia, Gammagrafia, Radiologia e Ressonância Magnética (RM). Aqui, participei na realização e interpretação de radiografias, tendo igualmente assistido à realização e interpretação de ecografias, ecocardiografias e ressonâncias magnéticas.

Quanto ao Serviço de Medicina Interna, constituído por quatro consultórios em funcionamento síncrono, acompanhei Consultas de Medicina Geral que se focavam no diagnóstico e tratamento de doenças cardíacas, endócrinas, infecciosas, gastrointestinais, hematológicas, hepáticas, oncológicas, renais e respiratórias. Competia também ao Serviço de Medicina Interna a realização de Consultas de Medicina Preventiva (tinham lugar somente um dia por semana) e o encaminhamento de casos para as diversas Especialidades Clínicas. Neste serviço, era da minha competência, em conjunto ou não com o interno da especialidade, realizar a história clínica do paciente, efectuar o exame físico e estabelecer possíveis diagnósticos diferenciais e protocolos de actuação que eram então apresentados e discutidos com o médico veterinário residente ou diplomado de serviço.

No Serviço de Neurologia e Neurocirurgia assisti à realização de exames neurológicos completos; à realização e interpretação de radiografias vertebrais, mielografias e RM, tendo ainda participado como ajudante de cirurgião em cirurgias de coluna vertebral.

No que respeita ao Serviço de Hospitalização/ UCI, o HCV dispõe de cinco valências com este intuito (Internamento de Cães, Gatos, Exóticos, Infecto-Contagiosas e Hospitalização de Dia). Aqui, o serviço é assegurado por uma equipa composta por médicos veterinários especialistas, residentes, internos e auxiliares de veterinária que monitorizam 24 horas por dia os pacientes internados, assegurando a realização de todos os procedimentos necessários.



Figura 1. Vista geral das instalações do HCV da Universidade Autònoma de Barcelona. Imagem gentilmente cedida pelo HCV-UAB.

III. Análise das Actividades Desenvolvidas

Para a descrição e análise das diversas actividades desenvolvidas no período de estágio no HCV, procedi à divisão dos dados em quatro áreas de actuação Médico-Veterinária: Medicina Preventiva, Patologia Médica, Patologia Cirúrgica e Meios Complementares de Diagnóstico.

Em cada uma das áreas é apresentado o número de casos assistidos – Frequência Absoluta (FA) e a sua Frequência Relativa (FR), sendo n o número total de ocorrências observadas, e no qual se fará posteriormente a reportagem fotográfica de alguns casos assistidos (de salientar que devido à política de obtenção de imagens do HCV poucos foram os casos reportados fotograficamente).

É de realçar que os dados apresentados não representam a real casuística do hospital onde foi realizado o estágio, mas apenas as ocorrências assistidas pela estagiária.

1. Áreas Clínicas

Como se pode verificar pela tabela e gráfico 1, a Patologia Médica foi a área da Medicina Veterinária com maior número de casos assistidos no período de estágio. Por seu turno, a área da Medicina Preventiva foi a que apresentou menor representatividade, devendo-se tal ao facto de o HCV ser um hospital de referência procurado maioritariamente pelos seus serviços de Patologia Médica e Cirúrgica.

Quanto às espécies, e como se pode verificar no gráfico 2 e tabela 1, os canídeos apresentam uma prevalência marcada sobre as restantes espécies.

| Área da Medicina Veterinária | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR(%) |
|------------------------------|-------------|------------|-----------|-------------|--------------|
| Medicina Preventiva | 37 | 22 | 10 | 69 | 4,8 |
| Patologia Médica | 783 | 169 | 13 | 965 | 66,9 |
| Patologia Cirúrgica | 298 | 106 | 5 | 409 | 28,3 |
| Total | 1118 | 297 | 28 | 1443 | 100,0 |

Tabela 1. Número de casos assistidos por Área da Medicina Veterinária e respectiva FR; ($n = 1443$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

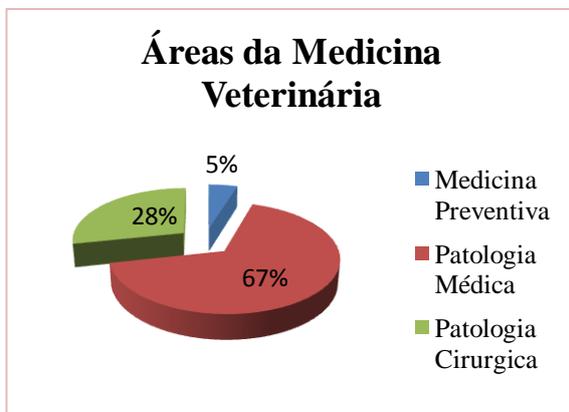


Gráfico 1. Frequência Relativa das diversas Áreas da Medicina Veterinária observadas; ($n = 1443$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

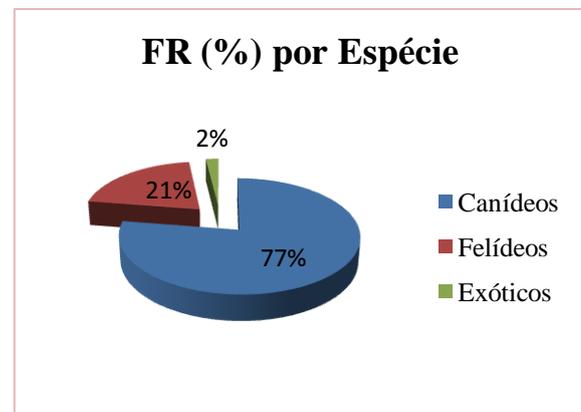


Gráfico 2. Frequência Relativa das diversas espécies observadas no total de ocorrências observadas.

1.1. Medicina Preventiva

A Medicina Preventiva na clínica de animais de companhia vem apresentando cada vez mais um papel fulcral, não só em termos de saúde animal, mas sobretudo de Saúde Pública.

Aqui, englobam-se os actos de vacinação, desparasitação interna, identificação electrónica (aplicação de *microchip*) e emissão de certificados de sanidade. São também tidas em consideração as consultas informativas nas quais são prestados esclarecimentos relativamente aos cuidados de saúde para o bem-estar dos animais.

O acto com maior representação nesta área, como se pode verificar na tabela 2, foi a vacinação – imunização activa, com um valor de 56,5%, sendo a espécie canina a que apresentou maior número de ocorrências.

| Espécie | Medicina Preventiva | | | | | Total |
|---------------|-------------------------|------------------------|----------------|---------------------------|-----------|-------|
| | Certificado de Sanidade | Consultas Informativas | Desparasitação | Identificação Electrónica | Vacinação | |
| Canídeos | 1 | 4 | 9 | 2 | 21 | 37 |
| Felídeos | 0 | 1 | 3 | 0 | 18 | 22 |
| Exóticos | Leporídeos | 0 | 0 | 4 | 0 | 10 |
| | Roedores | 0 | 0 | 6 | 0 | |
| FA | 1 | 5 | 22 | 2 | 39 | 69 |
| FR (%) | 1,4 | 7,2 | 31,9 | 2,9 | 56,5 | 100,0 |

Tabela 2. Número de casos assistidos na Área da Medicina Preventiva e respectiva FR; ($n = 69$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

1.1.1. Vacinação de Canídeos

Na Catalunha, embora não exista um protocolo vacinal obrigatório, os proprietários são aconselhados a seguir o protocolo utilizado no HCV:

→ Primovacinação:

8 Semanas - vacina polivalente contra Adenovirus-2, Esgana, Hepatite Infecciosa, Leptospirose, Parainfluenza e Parvovirose;

12 e 16 Semanas - reforço com a mesma vacina polivalente administrada às 8 semanas.

→ Reforço Anual:

Vacina polivalente contra Adenovirus-2, Esgana, Hepatite Infecciosa, Leptospirose, Parainfluenza e Parvovirose.

A vacinação anti-rábica é administrada somente quando requisitada pelos proprietários, por motivo de deslocação para regiões onde esta é obrigatória.

1.1.2. Vacinação de Felídeos

Tal como nos canídeos o protocolo vacinal costuma iniciar-se às 8 semanas de idade, seguindo o seguinte esquema:

→ Primovacinação:

8 Semanas - vacina trivalente contra Calicivirus, Herpesvírus e Panleucopénia;

12 Semanas - reforço com a mesma vacina trivalente administrada às 8 semanas.

16 Semanas - vacina monovalente contra o Vírus da Leucemia Felina;

20 Semanas – reforço com a mesma vacina monovalente administrada às 16 semanas.

→ Reforço Anual:

Vacina trivalente contra Calicivirus, Herpesvírus e Panleucopénia + Vacina monovalente contra o Vírus da Leucemia Felina.

1.2. Patologia Médica

Os dados relativos à Patologia Médica serão divididos por entidades clínicas: Artrologia, Ortopedia e Traumatologia; Cardiologia; Dermatologia; Doenças Infecciosas; Doenças Parasitárias; Endocrinologia; Etologia; Gastroenterologia e Glândulas Anexas; Hematologia; Neurologia; Odontoestomatologia; Oftalmologia; Oncologia; Otorrinolaringologia; Sistema Muscular; Teriogenologia; Toxicologia Clínica e Urologia.

Igualmente englobados nesta área serão apresentados os dados relativos aos denominados Actos Médicos Diversos.

Nesta área a entidade clínica com maior representatividade foi a Dermatologia, seguida pela Oncologia e pela Gastroenterologia e Glândulas anexas. Em contraponto, a entidade com menor representatividade foi a Otorrinolaringologia, com apenas 0,5% das ocorrências (gráfico 3).

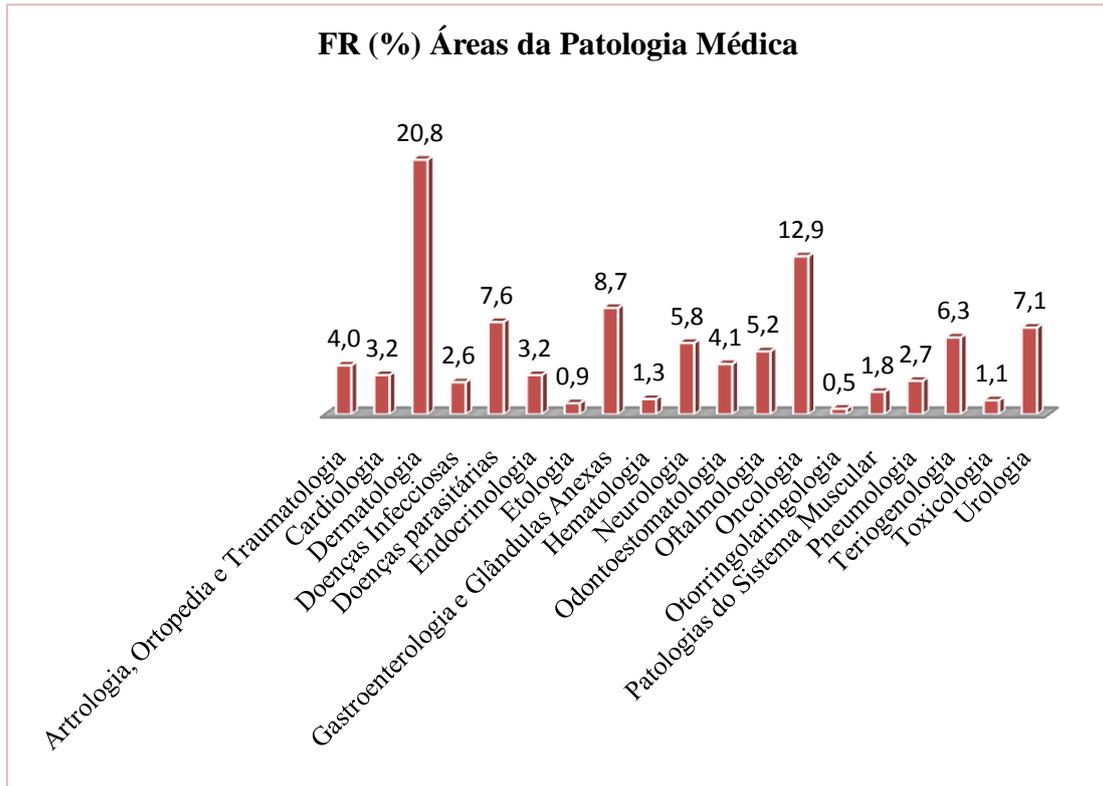


Gráfico 3. Frequência Relativa das diversas Áreas da Patologia Médica observadas; ($n = 873$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

Relativamente à frequência relativa por espécie na área da Patologia Médica os canídeos representaram 81% das ocorrências observadas no HCV.

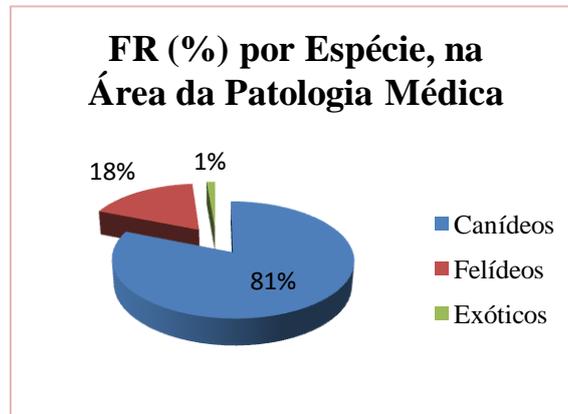


Gráfico 4. Frequência Relativa por Espécie, na Área da Patologia Médica; ($n = 965$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

1.2.1. Artrologia, Ortopedia e Traumatologia

Nesta área da Patologia Médica, as fracturas do membro torácico foram a entidade clínica mais representativa, motivadas sobretudo por quedas e atropelamentos (tabela 3).

| Entidade Clínica | Característica | | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) | |
|-----------------------|-----------------|---------------|----------|----------|----------|-----|--------|------|
| Artrite | Infeciosa | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 | |
| Artrose | Lombossagrada | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 | |
| Displasia | Anca | Bilateral | 3 | 0 | 0 | 3 | 8,6 | |
| | Cotovelo | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 | |
| Fractura | Cintura Pélvica | Isquíio/Púbis | 0 | 1 | 0 | 1 | 2,9 | |
| | Crânio | Mandíbula | 0 | 1 | 0 | 1 | 2,9 | |
| | Membro Pélvico | Fémur | | 1 | 0 | 1 | 2 | 5,7 |
| | | Tíbia/Fíbula | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 |
| | | Metatarso | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 |
| | Membro Torácico | Escápula | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 |
| | | Falanges | | 3 | 1 | 0 | 4 | 11,4 |
| | | Metacarpo | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 |
| | | Rádio/Ulna | | 2 | 0 | 0 | 2 | 5,7 |
| | | Úmero | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 |
| | Parede Costal | Costelas | 0 | 1 | 0 | 1 | 2,9 | |
| Vertebral | | 3 | 0 | 0 | 3 | 8,6 | | |
| Luxação | Coxofemural | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 | |
| | Mandíbula | | 0 | 1 | 0 | 1 | 2,9 | |
| | Patelar | | 2 | 0 | 0 | 2 | 5,7 | |
| | Vertebral | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 | |
| Necrose Asséptica | Cabeça do Fémur | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 | |
| Panosteíte | | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,9 | |
| Ruptura de Ligamentos | Cruzado Cranial | | 2 | 0 | 0 | 2 | 5,7 | |
| Traumatismo | Craniano | | 0 | 1 | 0 | 1 | 2,9 | |
| Total | | | 28 | 6 | 1 | 35 | 100 | |

Tabela 3. Número de casos assistidos na área clínica da Artrologia, Ortopedia e Traumatologia e respectiva FR; ($n = 35$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

1.2.2. Cardiologia

O correcto diagnóstico das patologias cardíacas requer não só o extensivo conhecimento da história clínica do paciente e do seu exame de estado geral mas, sobretudo, o rigoroso acompanhamento mediante exames ecocardiográficos, electrocardiográficos, radiográficos e de medição da pressão arterial (com auxílio de um medidor de fluxo *doppler*).

Nesta área, a Cardiomiopatia Dilatada (28,6%) e a Insuficiência Cardíaca Congestiva (17,9%) foram as entidades clínicas mais representativas e, os canídeos foram a espécie mais acometida (tabela 4).

| Entidade Clínica | Etiologia | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|-----------------------------------|------------|----------|----------|----|--------|
| Cardiomiopatia Dilatada | | 8 | 0 | 8 | 28,6 |
| Cardiomiopatia Hipertrofica | | 2 | 1 | 3 | 10,7 |
| Choque Hipovolémico | | 1 | 0 | 1 | 3,6 |
| Derrame Pericárdico | | 1 | 0 | 1 | 3,6 |
| Hipertensão Arterial Sistémica | | 2 | 0 | 2 | 7,1 |
| Insuficiência Cardíaca Congestiva | | 5 | 0 | 5 | 17,9 |
| Insuficiência Valvular | Aórtica | 1 | 0 | 1 | 3,6 |
| | Mitral | 1 | 0 | 1 | 3,6 |
| | Tricúspide | 2 | 0 | 2 | 7,1 |
| Síndrome Braquiocefálico | | 4 | 0 | 4 | 14,3 |
| Total | | 27 | 1 | 28 | 100 |

Tabela 4. Número de casos assistidos na área clínica da Cardiologia e respectiva FR; ($n = 28$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

1.2.3. Dermatologia

A Dermatologia foi a entidade clínica com maior representatividade na área da Patologia Médica representando 20,8% do total de ocorrências observadas (gráfico 3) com um total de 182 casos observados.

Uma abordagem cuidadosa à patologia dermatológica é fulcral para a correcta interpretação dos achados do exame físico e para a determinação dos testes diagnósticos apropriados. Tendo em conta que as afecções dermatológicas podem ser primárias ou secundárias, resultantes da manifestação de afecções sistémicas ou complicação das primárias, um completo historial clínico deverá ser obtido, incluindo dados sobre patologias anteriores, hábitos de manejo, alterações comportamentais, etc. Na Dermatologia, para a consecução de diagnósticos definitivos e para a correcta instituição de protocolos terapêuticos os meios complementares de diagnóstico (citologia, cultivo fúngico, histopatologia, raspagem cutânea, teste da fita adesiva e teste de screening) assumem um papel fundamental.

Nesta área, a entidade clínica mais frequente foram as Dermatites (22,5%), com especial predomínio para a Dermatite Atópica (11,5%). Também a Sarna Demodécica (11,5%) teve uma representatividade elevada.

| Entidade Clínica | Etiologia | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|----------------------------------|--------------------------------------|----------|----------|-----|--------|
| Abcessos Cutâneos | | 2 | 1 | 3 | 1,6 |
| Acrocordon | | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| Adenite Sebácea | | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| Alergia/Intolerância Alimentar | | 9 | 2 | 11 | 6,0 |
| Angioedema | Reacção de Hipersensibilidade Tipo I | 3 | 0 | 3 | 1,6 |
| Esvaziamento das Glândulas Anais | | 2 | 0 | 2 | 1,1 |
| Dermatite | Alérgica à Picada de Pulga (DAPP) | 8 | 2 | 10 | 5,5 |
| | Atópica | 19 | 2 | 21 | 11,5 |
| | Acral por Lamedura | 2 | 0 | 2 | 1,1 |
| | Hormonal | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| | <i>Malassezia sp.</i> | 2 | 0 | 2 | 1,1 |
| | Miliar | 0 | 1 | 1 | 0,5 |
| | Contacto | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| | Psicogénica do Gato | 0 | 2 | 2 | 1,1 |
| Facial dos Gatos Persas | 0 | 1 | 1 | 0,5 | |
| Dermatofitose | | 7 | 2 | 9 | 4,9 |
| Displasia Folicular Cíclica | | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| Eritema | Multiforme | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| Farmacodermia | | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| Feridas Cutâneas | Traumáticas | 0 | 1 | 1 | 0,5 |
| Foliculite Bacteriana | | 9 | 0 | 9 | 4,9 |
| Furunculose | | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| Imunoterapia | Dermatite Atópica | 4 | 0 | 4 | 2,2 |
| Impetigo | | 3 | 0 | 3 | 1,6 |
| Lesões Dérmicas Pustulares | | 2 | 1 | 3 | 1,6 |
| Nódulos Cutâneos | | 10 | 0 | 10 | 5,5 |
| Otite | Bacteriana | 17 | 0 | 17 | 9,3 |
| | Ceruminosa | 2 | 0 | 2 | 1,1 |
| | Externa Hiperplásica | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| | Parasitária | 0 | 1 | 1 | 0,5 |
| | <i>Malassezia sp.</i> | 14 | 0 | 14 | 7,7 |
| Otohematoma | | 3 | 0 | 3 | 1,6 |
| Papiloma Cutâneo | | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| Piodermatite | Hot-Spot | 4 | 0 | 4 | 2,2 |
| Pododermatite | | 9 | 0 | 9 | 4,9 |
| Sarna | Demodécica | 21 | 0 | 21 | 11,5 |
| | Notoédrica | 0 | 1 | 1 | 0,5 |
| | Sarcóptica | 1 | 0 | 1 | 0,5 |
| Úlcera indolente | | 0 | 2 | 2 | 1,1 |
| Total | | 163 | 19 | 182 | 100 |

Tabela 5. Número de casos assistidos na área clínica da Dermatologia e respectiva FR; ($n = 182$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 2. Dermatite Atópica em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia do HCV.



Figura 3. Sarna Demodécica em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia do HCV.



Figura 4. Displasia Folicular Cíclica em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia do HCV.



Figura 5. Piodermatite em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia do HCV.

1.2.4. Doenças Infecciosas

Sendo que as doenças infecciosas apresentam um elevado impacto na Saúde Animal, é de suma importância o estabelecimento atempado e adequado de planos profiláticos.

O diagnóstico e/ou confirmação de patologias como FeLV (*Feline Leukemia Virus* – Vírus da Leucemia Felina), FIV (*Feline Immunodeficiency Virus* – Vírus da Imunodeficiência Felina) e Parvovirose, foi obtido através de kits de diagnóstico rápido.

Nesta área os felídeos foram a espécie mais acometida e, a Coriza Infecciosa Felina foi a entidade clínica mais representativa (tabela 6).

| Entidade Clínica | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) |
|---------------------------------|----------|----------|----------|----|--------|
| Aspergilose | 0 | 0 | 1 | 1 | 4,3 |
| Coriza Infecciosa Felina | 0 | 6 | 0 | 6 | 26,1 |
| FeLV | 0 | 3 | 0 | 3 | 13,0 |
| FIV | 0 | 3 | 0 | 3 | 13,0 |
| Panleucopénia Felina | 0 | 1 | 0 | 1 | 4,3 |
| Parvovirose | 4 | 0 | 0 | 4 | 17,4 |
| PIF | 0 | 2 | 0 | 2 | 8,7 |
| Rinotraqueíte Infecciosa Canina | 3 | 0 | 0 | 3 | 13,0 |
| Total | 7 | 15 | 1 | 23 | 100 |

Tabela 6. Número de casos assistidos na área clínica das Doenças Infecciosas e respectiva FR; ($n = 23$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 6. Felídeo com PIF. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Medicina Interna do HCV.

1.2.5. Doenças Parasitárias

Nesta área, as Ectoparasitoses (56%) foram a categoria mais frequente, representadas, sobretudo, pela Pulicose (51,5%) (tabela 7). É de referir que as Acarioses não foram englobadas nesta área mas sim na área da Dermatologia.

Relativamente às Endoparasitoses, a Leishmaniose foi a entidade clínica mais representativa (22,7%). Em ambas as categorias os canídeos foram a espécie mais acometida.

| Categoria | Entidade Clínica | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|-----------------|------------------|----------|----------|----|--------|
| Ectoparasitoses | Ixodidose | 3 | 0 | 3 | 4,5 |
| | Pulicose | 27 | 7 | 34 | 51,5 |
| Endoparasitoses | Ascaridiose | 3 | 0 | 3 | 4,5 |
| | Babesiose | 1 | 0 | 1 | 1,5 |
| | Dipilidiose | 4 | 1 | 5 | 7,6 |
| | Ehrlichiose | 4 | 0 | 4 | 6,1 |
| | Hemobartonelose | 0 | 1 | 1 | 1,5 |
| | Leishmaniose | 14 | 1 | 15 | 22,7 |
| Total | | 56 | 10 | 66 | 100 |

Tabela 7. Número de casos assistidos na área clínica das Doenças Parasitárias e respectiva FR; ($n = 66$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

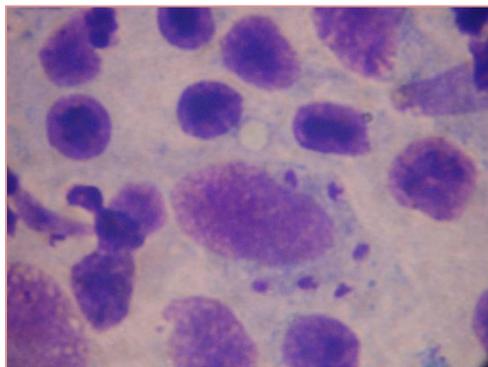


Figura 7. Citologia de medula óssea em canídeo com Leishmaniose (Coloração Diff-Quick, 1000x). Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Medicina Interna do HCV.

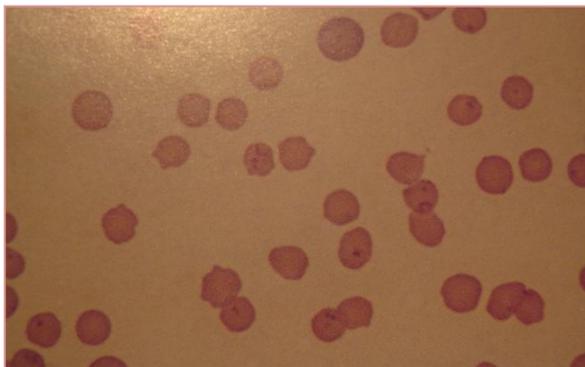


Figura 8. *Mycoplasma haemofelis* em esfregaço de sangue felino (Coloração Diff-Quick, 1000x). Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Hematologia Veterinária-UAB.

1.2.6. Endocrinologia

As endocrinopatias podem provocar alterações profundas a nível do metabolismo, sendo geralmente insidiosas, crônicas e de evolução progressiva, conduzindo deste modo a sintomatologia polissistémica e frequentemente inespecífica, o que variadas vezes pode ser a razão do seu subdiagnóstico.

Esta área teve uma representatividade de 3,2% na área da Patologia Médica (gráfico 3), sendo que as entidades clínicas mais frequentes foram o Hipotireoidismo (32,1%), o Hiperadrenocorticism (28,6%) e a Diabetes *mellitus* (21,4%) (tabela 8).

| Entidade Clínica | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) |
|--------------------------|----------|----------|----------|----|--------|
| Diabetes <i>mellitus</i> | 5 | 1 | 0 | 6 | 21,4 |
| Hiperadrenocorticismo | 7 | 0 | 1 | 8 | 28,6 |
| Hipertiroidismo | 0 | 1 | 0 | 1 | 3,6 |
| Hipoadrenocorticismo | 3 | 0 | 0 | 3 | 10,7 |
| Hipoparatiroidismo | 1 | 0 | 0 | 1 | 3,6 |
| Hipotiroidismo | 9 | 0 | 0 | 9 | 32,1 |
| Total | 25 | 2 | 1 | 28 | 100 |

Tabela 8. Número de casos assistidos na área clínica da Endocrinologia e respectiva FR; ($n = 28$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 9. Canídeo com Hipotiroidismo hospitalizado. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Medicina Interna - HCV.



Figura 10. Felídeo com Diabetes *mellitus* hospitalizado. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Medicina Interna - HCV.

1.2.7. Etologia

A Etologia foi das áreas com menor expressão na Patologia Médica, apresentando apenas 0,9% das ocorrências observadas (gráfico 3).

A entidade clínica com maior representatividade nesta área foi a Ansiedade por Separação em canídeos (37,5%) (tabela 9).

As alterações comportamentais, referidas na tabela 9, foram somente reportadas pelos proprietários em Consultas, quer de Medicina Interna, quer de outras especialidades, sendo posteriormente referenciadas para o Serviço de Etologia do HCV.

| Entidade Clínica | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|-------------------------|----------|----------|----|--------|
| Agressividade | 1 | 1 | 2 | 25,0 |
| Ansiedade por Separação | 3 | 0 | 3 | 37,5 |
| Micção Errática | 2 | 0 | 2 | 25,0 |
| Polidipsia Psicogénica | 1 | 0 | 1 | 12,5 |
| Total | 7 | 1 | 8 | 100 |

Tabela 9. Número de casos assistidos na área clínica da Etologia e respectiva FR; ($n = 8$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

1.2.8. Gastroenterologia e Glândulas Anexas

Esta área da Patologia Médica foi a terceira com maior volume de ocorrências observadas (8,7%) (gráfico3), com um total de 76 casos assistidos, nos quais os canídeos foram a espécie mais acometida (tabela 10).

Os corpos estranhos, a dilatação/ torção gástrica e as gastroenterites foram as patologias digestivas mais frequentes, sendo que, relativamente às patologias que acometem as glândulas anexas, as hepatopatias foram as mais observadas.

Nesta área, depreende-se que o elevado número de casos se prenda com o facto de os proprietários facilmente identificarem alterações nos hábitos rotineiros dos seus animais, como, por exemplo, no respeitante à ingestão de alimentos, defecação ou ocorrência de vômito.

| Entidade Clínica | Característica | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) |
|------------------------------------|------------------------|-----------|-----------|----------|-----------|------------|
| Atrésia Anal | | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| Colite | | 3 | 0 | 0 | 3 | 3,9 |
| Corpo Estranho | Oral | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| | Esofágico | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| | Gástrico | 6 | 1 | 0 | 7 | 9,2 |
| | Intestinal | 6 | 1 | 0 | 7 | 9,2 |
| Dilatação/Torção Gástrica | | 10 | 0 | 0 | 10 | 13,2 |
| Quilo Abdómen | | 0 | 1 | 0 | 1 | 1,3 |
| Enterite | | 1 | 1 | 0 | 2 | 2,6 |
| Fecaloma | | 3 | 1 | 0 | 4 | 5,3 |
| Fístula Recto-Vaginal | | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| Gastrite | | 4 | 0 | 0 | 4 | 5,3 |
| Gastroenterite | Origem Indeterminada | 0 | 1 | 0 | 1 | 1,3 |
| | Hemorrágica | 2 | 0 | 0 | 2 | 2,6 |
| | Parasitária | 1 | 0 | 1 | 2 | 2,6 |
| | Indiscrição alimentar | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| Hepatopatia | Colangite | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| | Colelitíase | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| | Insuficiência Hepática | 3 | 0 | 0 | 3 | 3,9 |
| | Lipidose Hepática | 0 | 2 | 0 | 2 | 2,6 |
| | Origem Indeterminada | 1 | 1 | 1 | 3 | 3,9 |
| IBD | | 1 | 1 | 0 | 2 | 2,6 |
| Insuficiência Pancreática Exócrina | | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| Intussuscepção Intestinal | | 2 | 0 | 0 | 2 | 2,6 |
| Megaesófago Congénito | | 2 | 0 | 0 | 2 | 2,6 |
| Mucocelo | | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| Pancreatite | | 4 | 1 | 0 | 5 | 6,6 |
| Peritonite | Generalizada | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| | Localizada | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,3 |
| Prolapso Rectal | | 0 | 0 | 1 | 1 | 1,3 |
| Úlcera | Gástrica | 2 | 0 | 0 | 2 | 2,6 |
| Total | | 62 | 11 | 3 | 76 | 100 |

Tabela 10. Número de casos assistidos na área clínica da Gastroenterologia e Glândulas Anexas e respectiva FR; ($n = 76$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 11. Efusão abdominal em felino. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Medicina Interna - HCV.



Figura 12. Canídeo com Síndrome DVG em recuperação pós-cirúrgica. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Hospitalização/UCI - HCV.



Figura 13. Fístula recto-vaginal em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV.



Figura 14. Corpos estranhos gástricos (solas de sapatos) em canídeo, retirados por endoscopia. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV.

1.2.9. Hematologia

Aqui, encontram-se incluídas as patologias hematopoiéticas que acometem o sangue, o baço, o timo e a medula óssea.

Nesta área da Patologia Médica a entidade clínica com maior incidência foi a das anemias, com uma FR de 72,8% (tabela 11).

| Entidade Clínica | Etiologia | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|------------------|------------------------------|----------|----------|----|--------|
| Anemia | Hemolítica Imunomediada | 1 | 0 | 1 | 9,1 |
| | 2ª a Hemoparasitas | 2 | 0 | 2 | 18,2 |
| | 2ª a Hemorragia | 1 | 0 | 1 | 9,1 |
| | 2ª a IRC | 1 | 1 | 2 | 18,2 |
| | 2ª a Síndrome Paraneoplásico | 2 | 0 | 2 | 18,2 |
| Torção Esplénica | | 1 | 0 | 1 | 9,1 |
| Trombocitopénia | Imunomediada | 1 | 0 | 1 | 9,1 |
| | 2ª a Hemoparasitas | 1 | 0 | 1 | 9,1 |
| Total | | 10 | 1 | 11 | 100 |

Tabela 11. Número de casos assistidos na área clínica da Hematologia e respectiva FR; ($n = 11$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

1.2.10. Neurologia

Nesta área, a elaboração de uma história clínica detalhada, a realização de um minucioso exame físico geral e neurológico, em conjunto com o recurso a meios complementares de diagnóstico, como análises clínicas, radiografia, mielografia e ressonância magnética são essenciais para o estabelecimento de um diagnóstico definitivo, o mais completo possível.

A patologia neurológica mais frequente, com 49% das ocorrências observadas, foi a hérnia discal, particularmente na sua localização tóraco-lombar (39,2%) (tabela 12). Todos os pacientes com esta patologia neurológica seguiam um protocolo que incluía a realização de: análises clínicas, ecografia abdominal, radiografia torácica e vertebral, mielografia e RM.

Os canídeos foram a espécie mais acometida com 48 pacientes observados no universo total de 51 ocorrências (tabela 12).

| Entidade Clínica | Etiologia | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------|----------|-----------|------------|
| Crises Convulsivas | | 4 | 0 | 4 | 7,8 |
| Encefalite | | 2 | 1 | 3 | 5,9 |
| Encefalopatia | Hepática | 1 | 0 | 1 | 2,0 |
| Enfarte Cerebral | | 2 | 0 | 2 | 3,9 |
| Epilepsia/Crise Epileptiforme | | 1 | 0 | 1 | 2,0 |
| Hérnia Discal | Cervical | 5 | 0 | 5 | 9,8 |
| | Tóraco-lombar | 20 | 0 | 20 | 39,2 |
| Hidrocefalia | | 1 | 0 | 1 | 2,0 |
| Meningite | Infeciosa | 0 | 1 | 1 | 2,0 |
| | Responsiva a Corticoesteróides | 0 | 1 | 1 | 2,0 |
| Meningoencefalite | Granulomatosa | 1 | 0 | 1 | 2,0 |
| Quisto Dermóide | | 1 | 0 | 1 | 2,0 |
| Síndrome de Wobbler | | 2 | 0 | 2 | 3,9 |
| Síndrome Vestibular | Central | 6 | 0 | 6 | 11,8 |
| | Periférico | 2 | 0 | 2 | 3,9 |
| Total | | 48 | 3 | 51 | 100 |

Tabela 12. Número de casos assistidos na área clínica da Neurologia e respectiva FR; ($n = 51$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 15. Radiografia contrastada, em projecção latero-lateral de canídeo com Hérnia Discal lombar. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Neurologia - HCV



Figura 16. Radiografia contrastada, em projecção dorso-ventral de canídeo com Hérnia Discal tóraco-lombar. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Neurologia - HCV



Figura 17. Canídeo com Enfarte Cerebral. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Neurologia - HCV



Figura 18. Canídeo com Quisto Dermóide. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Neurologia - HCV



Figura 19. Quisto dermóide em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Neurologia - HCV



Figura 20. Canídeo com Hidrocefalia. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Neurologia - HCV

1.2.11. Odontoestomatologia

Esta área engloba as variadas patologias da cavidade oral, que em determinados casos podem ser secundárias a outros processos patológicos.

A doença periodontal (22,2%) foi a entidade clínica mais comum seguida pela estomatite linfoplasmocitária felina (13,9%) e pelo sobrecrecimento dentário em leporídeos (13,9%) (tabela 13).

| Entidade Clínica | Etiologia | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) |
|---|----------------------|----------|----------|----------|----|--------|
| Abcesso Dentário | | 2 | 1 | 0 | 3 | 8,3 |
| Doença Periodontal | | 5 | 3 | 0 | 8 | 22,2 |
| Epúlíde | Fibromatosa | 2 | 0 | 0 | 2 | 5,6 |
| Estomatite | Linfoplasmocitária | 0 | 5 | 0 | 5 | 13,9 |
| Fractura Dentária | Traumática | 3 | 1 | 0 | 4 | 11,1 |
| Fístula do carnicheiro (4º pré-molar maxilar) | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,8 |
| Gengivite | | 2 | 0 | 0 | 2 | 5,6 |
| Necrose parcial da Língua | <i>T. pityocampa</i> | 2 | 0 | 0 | 2 | 5,6 |
| Persistência de Dentição Decídua | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,8 |
| Sobrecrecimento Dentário | | 0 | 0 | 5 | 5 | 13,9 |
| Úlceras | Urémicas | 1 | 2 | 0 | 3 | 8,3 |
| Total | | 19 | 12 | 5 | 36 | 100 |

Tabela 13. Número de casos assistidos na área clínica da Odontoestomatologia e respectiva FR; ($n = 36$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 21. Epúlíde Fibromatosa em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 22. Fístula do carnicheiro em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço Cirurgia de Pequenos Animais - HCV

1.2.12. Oftalmologia

Embora o HCV seja um centro de referência nesta área da Patologia Médica, como durante o período de estágio não efectuei serviço rotativo nesta especialidade, as ocorrências observadas e apresentadas na tabela 14 são resultantes dos casos acompanhados no Serviço de Hospitalização/ UCI.

A úlcera da córnea (24,4%) tanto em canídeos como felídeos foi a patologia mais frequente.

| Entidade Clínica | Etiologia | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|---------------------------------|------------|-----------|----------|-----------|------------|
| Cataratas | | 3 | 0 | 3 | 6,7 |
| Conjuntivite | | 5 | 0 | 5 | 11,1 |
| Edema da Córnea | | 1 | 0 | 1 | 2,2 |
| Ectropion | | 2 | 0 | 2 | 4,4 |
| Entropion | | 4 | 0 | 4 | 8,9 |
| Glaucoma | | 3 | 1 | 4 | 8,9 |
| Hifema | Traumática | 1 | 0 | 1 | 2,2 |
| Leucoma | | 1 | 0 | 1 | 2,2 |
| Obstrução do Ducto Nasolacrimal | | 1 | 0 | 1 | 2,2 |
| Perfuração do Globo Ocular | Traumática | 2 | 1 | 3 | 6,7 |
| Pólipo Palpebral | | 2 | 0 | 2 | 4,4 |
| Prolapso da Glândula de Harder | | 1 | 0 | 1 | 2,2 |
| Proptose | Traumática | 1 | 0 | 1 | 2,2 |
| Queratoconjuntivite Seca | | 2 | 0 | 2 | 4,4 |
| Úlcera da Córnea | | 7 | 4 | 11 | 24,4 |
| Uveíte | | 2 | 1 | 3 | 6,7 |
| Total | | 38 | 7 | 45 | 100 |

Tabela 14. Número de casos assistidos na área clínica da Oftalmologia e respectiva FR; ($n = 45$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

1.2.13. Oncologia

Esta foi a segunda área da Patologia Médica com maior número de ocorrências observadas (12,9%) no período de estágio (gráfico 3).

Esta é, actualmente, uma área em grande emergência, apresentando um desenvolvimento excepcional. Tal vem-se verificando sobretudo pelo aumento na esperança média de vida dos pacientes, pela modificação dos hábitos de vida e pela cada vez maior selectividade de algumas raças. O conhecimento por parte dos proprietários das novas metodologias terapêuticas existentes nesta área, conjugada com a crescente disponibilidade dos proprietários, tem permitido um aumento gradual dos processos de diagnóstico e tratamento associados a esta área.

Contudo, na grande maioria dos casos apresentados na tabela 15 não foi possível apresentar o diagnóstico definitivo, pelo facto de os proprietários não terem pretendido o exame histopatológico ou porque, devido ao sistema de rotatividade entre serviços, não me ter sido possível obter o resultado final daqueles exames. Assim, nestes casos a entidade clínica encontra-se definida pela sua localização.

Nesta área as neoplasias mamárias (19,5%) e o linfoma multicêntrico (8,8%) foram as entidades clínicas mais frequentes (tabela 15).

| Entidade Clínica | Localização | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|-----------------------|---------------------|-----------|-----------|------------|------------|
| Adenocarcinoma | Tiroideo | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| Carcinoma | Glândulas Apócrinas | 2 | 0 | 2 | 1,8 |
| | Células Epiteliais | 1 | 1 | 2 | 1,8 |
| | Células Escamosas | 2 | 2 | 4 | 3,5 |
| | Mamário | 6 | 1 | 7 | 6,2 |
| Hemangiossarcoma | Esplénico | 1 | 1 | 2 | 1,8 |
| Histiocitoma | | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| Leucemia | Linfocítica | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| Linfoma | Cutâneo | 4 | 0 | 4 | 3,5 |
| | Intestinal | 3 | 3 | 6 | 5,3 |
| | Mediastínico | 2 | 1 | 3 | 2,7 |
| | Multicêntrico | 9 | 1 | 10 | 8,8 |
| Lipoma | | 6 | 0 | 6 | 5,3 |
| Mastocitoma | | 3 | 0 | 3 | 2,7 |
| Melanoma | | 2 | 0 | 2 | 1,8 |
| Meningioma | Lóbulos Olfactórios | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| Metástases pulmonares | | 5 | 3 | 8 | 7,1 |
| Neoplasia | Cardíaca | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| | Cerebral | 3 | 0 | 3 | 2,7 |
| | Esplénica | 2 | 0 | 2 | 1,8 |
| | Gástrica | 2 | 0 | 2 | 1,8 |
| | Hepática | 3 | 0 | 3 | 2,7 |
| | Intra-ocular | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| | Mamária | 17 | 5 | 22 | 19,5 |
| | Ovárica | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| | Palpebral | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| | Pancreática | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| | Prostática | 2 | 0 | 2 | 1,8 |
| | Testicular | 2 | 0 | 2 | 1,8 |
| | Uterina | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| | Vesical | 1 | 0 | 1 | 0,9 |
| Osteossarcoma | | 4 | 0 | 4 | 3,5 |
| Sarcoma | | 1 | 2 | 3 | 2,7 |
| Total | | 93 | 20 | 113 | 100 |

Tabela 15. Número de casos assistidos na área clínica da Oncologia e respectiva FR; ($n = 113$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 23. Canídeo com linfoma multicêntrico, demonstrando adenomegália generalizada. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Medicina Interna - HCV

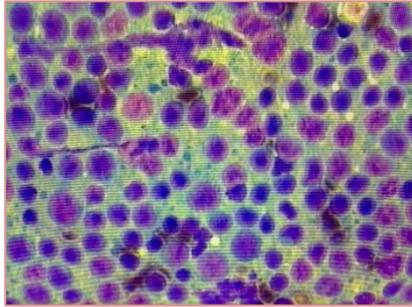


Figura 24. Citologia de linfonodo em canídeo; Linfoma. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Medicina Interna - HCV



Figura 25. Neoplasia mamária em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 26. Canídeo com linfoma cutâneo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV



Figura 27. Felídeo com carcinoma das células escamosas, após ablação dos condutos auditivos externos. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 28. Sessão quimioterápica em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Medicina Interna - HCV

1.2.14. Otorrinolaringologia

Nesta área encontram-se as patologias que acometem nariz, laringe, faringe e ouvidos. De entre todas as áreas da Patologia Médica esta foi a que apresentou um menor número total de ocorrências observadas (0,5%) (gráfico 3), com um total de quatro animais assistidos, distribuídos equitativamente entre canídeos e felídeos (tabela 16).

| Entidade Clínica | Etiologia | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|----------------------|------------|----------|----------|----|--------|
| Corpo estranho nasal | | 1 | 0 | 1 | 25,0 |
| Otite Interna | Bacteriana | 0 | 1 | 1 | 25,0 |
| Pólipo nasal | | 1 | 0 | 1 | 25,0 |
| Rinite | Infecciosa | 0 | 1 | 1 | 25,0 |
| Total | | 2 | 2 | 4 | 100 |

Tabela 16. Número de casos assistidos na área clínica da Otorrinolaringologia e respectiva FR; ($n = 4$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

1.2.15. Pneumologia

Nesta área englobam-se as afecções do tracto respiratório superior e inferior, cuja confirmação diagnóstica é efectuada pelo recurso a meios radiológicos.

Entre as entidades clínicas mais frequentes destacam-se a pneumonia (16,7%) e a efusão pleural (12,5%) (tabela17).

| Entidade Clínica | Etiologia | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|------------------------------------|---------------|----------|----------|----|--------|
| Asma Felina | | 0 | 2 | 2 | 8,3 |
| Broncopneumonia | | 1 | 0 | 1 | 4,2 |
| Bronquiectasia | | 1 | 0 | 1 | 4,2 |
| Bronquite Alérgica | | 0 | 1 | 1 | 4,2 |
| Bronquite Crónica | | 1 | 0 | 1 | 4,2 |
| Colapso da Traqueia | | 2 | 0 | 2 | 8,3 |
| Contusão Pulmonar | Traumática | 0 | 1 | 1 | 4,2 |
| Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva | | 1 | 0 | 1 | 4,2 |
| Edema Pulmonar | Cardiogénico | 2 | 0 | 2 | 8,3 |
| Efusão Pleural | | 2 | 1 | 3 | 12,5 |
| Epistaxis | | 1 | 0 | 1 | 4,2 |
| Hemotórax | Traumática | 0 | 1 | 1 | 4,2 |
| Piotórax | | 1 | 0 | 1 | 4,2 |
| Pneumonia | Bacteriana | 2 | 0 | 2 | 8,3 |
| | Eosinofílica | 0 | 1 | 1 | 4,2 |
| | Por Aspiração | 1 | 0 | 1 | 4,2 |
| Pneumotórax | Traumática | 0 | 1 | 1 | 4,2 |
| Traqueobronquite Infecciosa | | 1 | 0 | 1 | 4,2 |
| Total | | 16 | 8 | 24 | 100 |

Tabela 17. Número de casos assistidos na área clínica da Pneumologia e respectiva FR; ($n = 24$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 29. Canídeo com efusão pleural. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Medicina Interna - HCV

1.2.16. Sistema Muscular

As hérnias perineais e o traumatismo dos tecidos moles causados por mordeduras foram as entidades clínicas com maior representatividade (25%) (tabela 18).

| Entidade Clínica | Etiologia | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|------------------------------------|---------------|----------|----------|----|--------|
| Evisceração | Traumática | 1 | 0 | 1 | 6,3 |
| Hérnia | Abdominal | 1 | 0 | 1 | 6,3 |
| | Diafragmática | 1 | 0 | 1 | 6,3 |
| | Inguinal | 1 | 0 | 1 | 6,3 |
| | Perineal | 4 | 0 | 4 | 25,0 |
| | Umbilical | 2 | 0 | 2 | 12,5 |
| Traumatismo sem envolvimento ósseo | Atropelamento | 0 | 1 | 1 | 6,3 |
| | Corte | 1 | 0 | 1 | 6,3 |
| | Mordedura | 4 | 0 | 4 | 25,0 |
| Total | | 15 | 1 | 16 | 100 |

Tabela 18. Número de casos assistidos na área clínica do Sistema Muscular e respectiva FR; ($n = 16$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 30. Hérnia perineal em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 31. Solução de continuidade resultante de mordedura em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV

1.2.17. Teriogenologia

Na área da Andrologia, a Hiperplasia Prostática Benigna e a Prostatite (7,3%) foram as patologias mais frequentes do aparelho reprodutivo masculino (tabela19).

Quanto à Ginecologia e Obstetrícia, a Piómetra foi a patologia com maior número de casos assistidos (32,7%), seguindo-se-lhe o Diagnóstico/ Controlo de Gestação (9,1%) (tabela 19).

Os canídeos foram a espécie mais acometida, com um total de 85,5% ocorrências observadas (tabela 19).

| Área | Entidade Clínica | Característica | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) | |
|---------------------------|----------------------------------|----------------|----------|----------|----|--------|------|
| Andrologia | Criptorquidismo | | 3 | 0 | 3 | 5,5 | |
| | Hiperplasia Prostática Benigna | | 4 | 0 | 4 | 7,3 | |
| | Orquite | | 1 | 0 | 1 | 1,8 | |
| | Prostatite | | 4 | 0 | 4 | 7,3 | |
| | Quisto prostático | | 2 | 0 | 2 | 3,6 | |
| Ginecologia e Obstetrícia | Diagnóstico/Controlo de Gestação | | 5 | 0 | 5 | 9,1 | |
| | Distócia | | 4 | 0 | 4 | 7,3 | |
| | Hidrômetra | | 0 | 1 | 1 | 1,8 | |
| | Hiperplasia da glândula mamária | | 2 | 2 | 4 | 7,3 | |
| | Mastite | | 1 | 0 | 1 | 1,8 | |
| | Metrite | | 1 | 0 | 1 | 1,8 | |
| | Piómetra | Aberta | | 8 | 3 | 11 | 20,0 |
| | | Fechada | | 5 | 2 | 7 | 12,7 |
| | Prolapso vaginal | | 1 | 0 | 1 | 1,8 | |
| | Pseudogestação | | 3 | 0 | 3 | 5,5 | |
| | Quisto ovárico | | 2 | 0 | 2 | 3,6 | |
| | Vaginite | | 1 | 0 | 1 | 1,8 | |
| Total | | | 47 | 8 | 55 | 100 | |

Tabela 19. Número de casos assistidos na área clínica da Teriogenologia e respectiva FR; ($n = 55$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 32. Hidrômetra em felídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 33. Piómetra fechada em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV

1.2.18. Toxicologia Clínica

No cômputo geral da área da Patologia Médica, a Toxicologia Clínica teve baixa representatividade, somente com 1,1% do total das ocorrências (gráfico 3).

A Intoxicação por Produtos de Limpeza indiferenciados (30%) acometeu três animais de espécies distintas; os Organofosforados em canídeos foram a intoxicação mais comum (20%) e em felídeos foi a intoxicação por Paracetamol (30%) a mais comum (tabela 20).

| Toxicologia | | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) |
|--------------|---------------------|----------|----------|----------|----|--------|
| Intoxicação | Metaldeídos | 1 | 0 | 0 | 1 | 10,0 |
| | Organofosforados | 2 | 0 | 0 | 2 | 20,0 |
| | Paracetamol | 0 | 3 | 0 | 3 | 30,0 |
| | Produtos de Limpeza | 1 | 1 | 1 | 3 | 30,0 |
| | Rodenticidas | 1 | 0 | 0 | 1 | 10,0 |
| Total | | 5 | 4 | 1 | 10 | 100 |

Tabela 20. Número de casos assistidos na área clínica da Toxicologia Clínica e respectiva FR; ($n = 10$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

1.2.19. Urologia

Nesta área, a Insuficiência Renal Crônica (19,4%) foi a entidade clínica mais frequente, sobretudo em canídeos, sendo que, nos felídeos foi a Síndrome Urológica Felina / Doença do Trato Urinário Inferior Felino (FUS/FLUTD - *Feline Urologic Syndrome/Feline Low Urinary Tract Disease*) a mais observada (tabela 21).

De referir, ainda, um caso de Cálculos Vesicais numa Iguana.

| Entidade Clínica | Característica | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) |
|-----------------------------|----------------|----------|----------|----------|----|--------|
| Cálculos Vesicais | | 3 | 0 | 1 | 4 | 6,5 |
| Cistite | | 0 | 2 | 0 | 2 | 3,2 |
| Cristalúria | | 2 | 0 | 0 | 2 | 3,2 |
| FUS/FLUTD | | 0 | 6 | 0 | 6 | 9,7 |
| Glomerulonefrite | | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,6 |
| Hematúria | Origem Variada | 6 | 3 | 0 | 9 | 14,5 |
| Incontinência Urinária | | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,6 |
| Infecção do Tracto Urinário | | 4 | 1 | 0 | 5 | 8,1 |
| Insuficiência Renal | Aguda | 5 | 1 | 0 | 6 | 9,7 |
| | Crônica | 9 | 3 | 0 | 12 | 19,4 |
| Pielonefrite | | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,6 |
| Rim Poliquístico | | 0 | 2 | 0 | 2 | 3,2 |
| Síndrome Nefrótico | | 3 | 0 | 0 | 3 | 4,8 |
| Urolitíase | | 5 | 3 | 0 | 8 | 12,9 |
| Total | | 40 | 21 | 1 | 62 | 100 |

Tabela 21. Número de casos assistidos na área clínica da Urologia e respectiva FR; ($n = 62$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 34. Radiografia em projecção latero-lateral com distensão vesical em felídeo obstruído, com FUS. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Medicina Interna - HCV



Figura 35. Iguana em recuperação pós-cirúrgica após cistotomia para remoção de cálculos vesicais. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Exóticos - HCV

1.2.20. Actos Médicos Diversos

Nesta área estão incluídos outros Procedimentos Médicos Diversos, nos quais se destacam a Algaliação (40%) e a Quimioterapia (24%) (gráfico 5). Os canídeos (82%), foram a espécie dominante (gáfico 6).

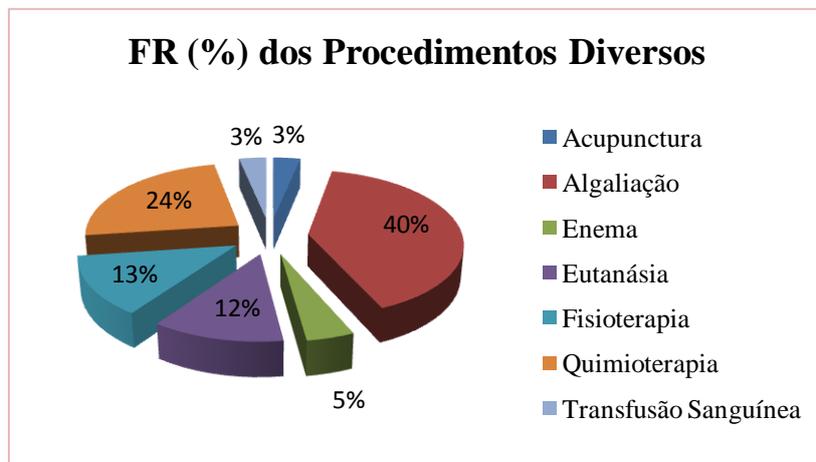


Gráfico 5. Frequência Relativa dos Actos Médicos Diversos observados; ($n = 92$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

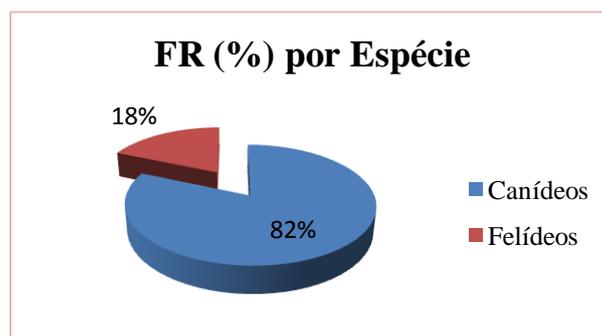


Gráfico 6. Frequência Relativa das diversas espécies observadas no total de ocorrências observadas na Área dos Actos Médicos Diversos.

1.3. Patologia Cirúrgica

Os dados relativos à Patologia Cirúrgica serão divididos, tendo por base o tipo de intervenções efectuadas: Cirurgia de Artrologia, Ortopedia e Traumatologia, Cirurgia Geral e de Tecidos Moles, e Pequena Cirurgia e Outros Procedimentos.

A Cirurgia Geral e de Tecidos moles foi a entidade com maior representatividade (65%), contrapondo-se à Cirurgia de Artrologia, Ortopedia e Traumatologia (tabela 22, gráfico 7). No que às espécies acometidas diz respeito, foram os canídeos que apresentaram maior frequência relativa (73%) (gráfico 8).

| Patologia Cirúrgica | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) |
|---|------------|------------|----------|------------|------------|
| Artrologia, Ortopedia e Traumatologia | 43 | 3 | 1 | 47 | 11,5 |
| Cirurgia Geral e de Tecidos Moles | 189 | 73 | 4 | 266 | 65,0 |
| Pequena Cirurgia e Outros Procedimentos | 66 | 30 | 0 | 96 | 23,5 |
| Total | 298 | 106 | 5 | 409 | 100 |

Tabela 22. Número de casos assistidos por Área Patologia Cirúrgica e respectiva FR; ($n = 409$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

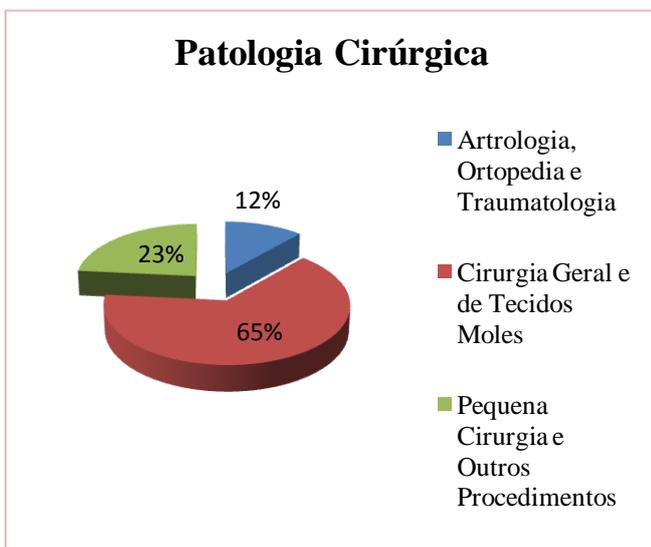


Gráfico 7. Frequência Relativa das diversas Áreas da Patologia Cirúrgica observadas; ($n = 409$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

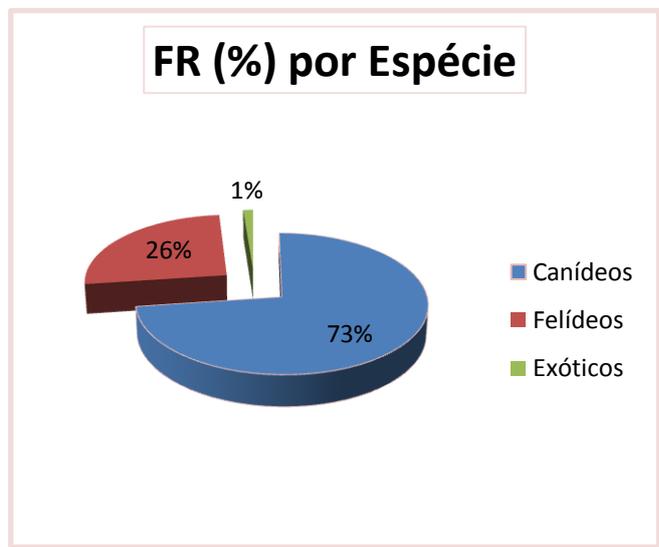


Gráfico 8. Frequência Relativa por espécie das diversas Áreas da Patologia Cirúrgica observadas; ($n = 409$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

1.3.1. Artrologia, Ortopedia e Traumatologia

Dentro da Cirurgia da Artrologia, Ortopedia e Traumatologia, as cirurgias mais frequentes (48,9%) foram referentes a laminectomias devido a hérnias discais e a amputação (19,1%). Os canídeos foram a espécie mais acometida (tabela 23).

| Entidade Cirúrgica | Etiologia | | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) | |
|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|----------|----------|----------|----|--------|-----|
| Artrologia | Desmoplastia | Ruptura do Ligamento Cruzado Cranial | 2 | 0 | 0 | 2 | 4,3 | |
| | Osteotomia Pélvica Tripla | Displasia da Anca | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,1 | |
| | Recessão da Cabeça do Fémur | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,1 | |
| Ortopedia e Traumatologia | Amputação | Cauda | 5 | 1 | 0 | 6 | 12,8 | |
| | | Digito | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,1 | |
| | | Membro | 2 | 0 | 0 | 2 | 4,3 | |
| | Laminectomia | Dorsal | 23 | 0 | 0 | 23 | 48,9 | |
| | Osteossíntese | Escápula | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,1 |
| | | Fémur | | 1 | 0 | 1 | 2 | 4,3 |
| | | Mandíbula | | 0 | 1 | 0 | 1 | 2,1 |
| | | Rádio/Ulna | | 2 | 0 | 0 | 2 | 4,3 |
| | | Tíbia | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,1 |
| | | Úmero | | 1 | 0 | 0 | 1 | 2,1 |
| | Redução de Luxação da Patela | | 2 | 0 | 0 | 2 | 4,3 | |
| | Trepanação da Bolha Timpânica | Otite Interna | 0 | 1 | 0 | 1 | 2,1 | |
| Total | | | 43 | 3 | 1 | 47 | 100 | |

Tabela 23. Número de casos assistidos na área cirúrgica da Artrologia, Ortopedia e Traumatologia e respectiva FR; ($n = 47$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 36. Hemilaminectomia dorsal em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Neurologia - HCV

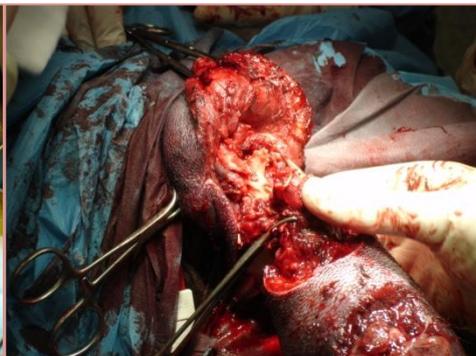


Figura 37. Caudectomia em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Traumatologia - HCV



Figura 38. Trepanação da bolha timpânica em felídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV

1.3.2. Cirurgia Geral e de Tecidos Moles

Nesta área da Patologia Cirúrgica, a Teriogenologia foi a área cirúrgica dominante (55,6%) com as Ovariohisterectomias ocupando um lugar de destaque; seguida área da Gastroenterologia (14,7%) (tabela 24).

Os canídeos, com uma frequência relativa de 71%, foram a espécie com maior prevalência nesta área da Patologia Cirúrgica (gráfico 9).

| Área | | Entidade Cirúrgica | Característica | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR(%) |
|-------------------------------|------------|------------------------------------|----------------------------------|------------|-----------|----------|------------|------------|
| Esplanconologia | 0,8 | Esplenectomia | Neoplasia | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | | Torção Esplénica | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Gastroenterologia | 14,7 | Enterectomia | | 3 | 0 | 0 | 3 | 1,1 |
| | | | | 6 | 1 | 0 | 7 | 2,6 |
| | | Gastrectomia | Neoplasia | 2 | 0 | 0 | 2 | 0,8 |
| | | | | 11 | 0 | 0 | 11 | 4,1 |
| | | Gastrotomia | Corpo Estranho | 2 | 1 | 0 | 3 | 1,1 |
| | | | Esvaziamento Conteúdo DVG | 6 | 0 | 0 | 6 | 2,3 |
| | | Laparotomia Exploratória | | 2 | 2 | 0 | 4 | 1,5 |
| | | Resolução de atresia anal | | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | Resolução de Fístula Recto-Vaginal | | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Resolução de Prolapso Rectal | | 0 | 0 | 1 | 1 | 0,4 | | |
| Odontostomatologia | 5,6 | Destartarização | | 5 | 2 | 0 | 7 | 2,6 |
| | | | | 5 | 2 | 0 | 7 | 2,6 |
| | | Exérese | Epúlide | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| Oftalmologia | 6,0 | Cataratas | | 3 | 0 | 0 | 3 | 1,1 |
| | | | | 4 | 0 | 0 | 4 | 1,5 |
| | | Correcção Entropion | | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | Desobstrução de ducto nasolacrimal | | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | Enucleação | Glaucoma | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | | Neoplasia Intra-ocular | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | | Perfuração globo ocular | 1 | 1 | 0 | 2 | 0,8 |
| | | Exérese de pólo palpebral | | 2 | 0 | 0 | 2 | 0,8 |
| Fixação da Glândula de Harder | | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 | | |
| Tarsorrafia | | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 | | |
| Pele e Anexos | 9,0 | Ablação de Conducto Auditivo | Neoplasia | 0 | 1 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | | | 2 | 1 | 0 | 3 | 1,1 |
| | | Nodulesctomia | Lipoma | 9 | 0 | 0 | 9 | 3,4 |
| | | | Mastocitoma | 2 | 0 | 0 | 2 | 0,8 |
| | | | Outros | 6 | 0 | 0 | 6 | 2,3 |
| Resolução de otomatoma | | 3 | 0 | 0 | 3 | 1,1 | | |
| Sistema Muscular | 4,9 | Hemiorrafia | Abdominal | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | | Diafragmática | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | | Inguinal | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | | Perineal | 4 | 0 | 0 | 4 | 1,5 |
| | | | Umbilical | 2 | 0 | 0 | 2 | 0,8 |
| | | Plastia | Atropelamentos/Cortes/Mordeduras | 3 | 1 | 0 | 4 | 1,5 |
| Teriogenologia | 55,6 | Cesariana | Distócia | 4 | 0 | 0 | 4 | 1,5 |
| | | | | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | Mastectomia | | 19 | 6 | 0 | 25 | 9,4 |
| | | Orquiectomia | | 22 | 24 | 0 | 46 | 17,3 |
| | | Ovariohisterectomia | | 41 | 29 | 2 | 72 | 27,1 |
| Urologia | 3,4 | Cistectomia | Neoplasia | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,4 |
| | | | | 3 | 0 | 1 | 4 | 1,5 |
| | | Uretrostomia | Cálculos vesicais | 2 | 1 | 0 | 3 | 1,1 |
| | | | Cálculos uretrais | 0 | 1 | 0 | 1 | 0,4 |
| Total | 100 | | | 189 | 73 | 4 | 266 | 100 |

Tabela 24. Número de casos assistidos na área cirúrgica da Cirurgia Geral e de Tecidos Moles e respectiva FR; ($n = 266$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

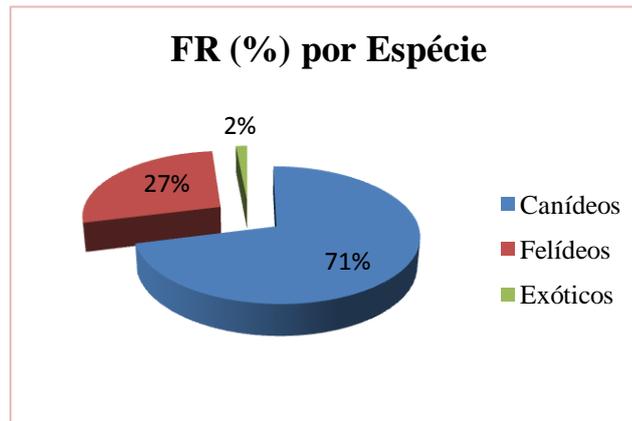


Gráfico 9. Frequência Relativa por espécie na Área da Cirurgia Geral e de Tecidos Moles observadas; ($n = 266$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 39. Enterectomia em canídeo com corpo estranho intestinal. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 40. Corpo estranho removido. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 41. Nodulectomia em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 42. Resolução de otomatomia em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV

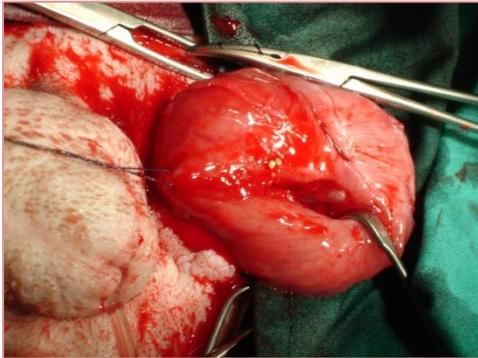


Figura 43. Cistotomia para remoção de cálculos vesicais em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 44. Destartarização em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 45. Exodontia em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV



Figura 46. Ovariectomia em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - HCV

1.3.3. Pequena Cirurgia e Procedimentos Diversos

São aqui apresentados os procedimentos cirúrgicos de menor complexidade, os quais foram habitualmente realizados sob anestesia geral ou mesmo, apenas, sedação e anestesia local.

Nesta área, a cistocentese ecoguiada foi o procedimento mais frequente (32,2%), seguindo-se-lhe a biópsia cutânea com uma frequência relativa de 10,4% (tabela 25).

| Procedimento | Característica | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|-----------------------------------|----------------------|----------|----------|----|--------|
| Abdominocentese | | 1 | 1 | 2 | 2,1 |
| Biópsia | Cirúrgica | 2 | 0 | 2 | 2,1 |
| | Cutânea | 8 | 2 | 10 | 10,4 |
| | Endoscopia | 2 | 0 | 2 | 2,1 |
| | Transcutânea | 2 | 0 | 2 | 2,1 |
| Catéter Venoso Central | | 2 | 0 | 2 | 2,1 |
| Cistocentese | Ecoguiada | 17 | 14 | 31 | 32,3 |
| Colheita Líquido Céfaloraquidiano | | 5 | 2 | 7 | 7,3 |
| Colocação de tubo de Alimentação | Esofágico | 0 | 1 | 1 | 1,0 |
| | Gástrico | 0 | 1 | 1 | 1,0 |
| | Naso-gástrico | 0 | 2 | 2 | 2,1 |
| Epidural | | 2 | 0 | 2 | 2,1 |
| Extracção de Corpo Estranho | Cavidade oral | 2 | 0 | 2 | 2,1 |
| | Interdigital | 1 | 0 | 1 | 1,0 |
| | Ouvido | 4 | 0 | 4 | 4,2 |
| Lavagem | Brônquica | 1 | 2 | 3 | 3,1 |
| | Gástrica | 2 | 0 | 2 | 2,1 |
| | Peritoneal | 0 | 1 | 1 | 1,0 |
| Punção Aspirativa Agulha Fina | | 4 | 0 | 4 | 4,2 |
| Pericardiocentese | | 1 | 0 | 1 | 1,0 |
| Punção | Articular | 1 | 0 | 1 | 1,0 |
| | Medula óssea-costela | 3 | 0 | 3 | 3,1 |
| | Óssea | 1 | 0 | 1 | 1,0 |
| Redução Fechada de Fractura | | 2 | 1 | 3 | 3,1 |
| Toracocentese | | 3 | 3 | 6 | 6,3 |
| Total | | 66 | 30 | 96 | 100 |

Tabela 25. Número de casos assistidos na área cirúrgica da Pequena Cirurgia e Outros Procedimentos e respectiva FR; ($n = 96$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

2. Meios Complementares de Diagnóstico

Dentro dos Meios Complementares de Diagnóstico encontram-se as Análises Clínicas, a Histopatologia, os Exames Imagiológicos, os Kits de Diagnóstico Rápido, os Testes Dermatológicos, os Testes Oftalmológicos e outros exames que estão englobados nos designados Outros Meios Complementares de Diagnóstico.

Como se pode verificar pela tabela 26, os Exames Imagiológicos (46,5%) e as Análises Clínicas (38,8%) foram os meios complementares de diagnóstico com maior número de utilizações. Por seu turno, os Kits de Diagnóstico Rápido têm baixa representatividade no total de opções efectuadas, devendo-se tal ao facto de, no HCV o diagnóstico de patologias parasitárias como a Leishmaniose e as hemoparasitoses serem realizados por diagnóstico imunológico (serologia) e hematológico (tabela 26).

Quanto às espécies, e como se pode verificar no gráfico 10, os canídeos (85%) apresentaram uma prevalência marcada sobre as restantes espécies.

| Exames Complementares de Diagnóstico | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) |
|--------------------------------------|-------------|------------|-----------|-------------|------------|
| Análises Clínicas | 828 | 230 | 11 | 1069 | 38,8 |
| Anatomopatologia | 93 | 18 | 0 | 111 | 4,0 |
| Exames Imagiológicos | 1154 | 120 | 6 | 1280 | 46,5 |
| Kits de Diagnóstico Rápido | 4 | 3 | 0 | 18 | 0,7 |
| Testes Dermatológicos | 139 | 7 | 0 | 146 | 5,3 |
| Testes Oftalmológicos | 30 | 7 | 0 | 37 | 1,3 |
| Outros | 85 | 6 | 0 | 91 | 3,3 |
| Total | 2333 | 391 | 17 | 2752 | 100 |

Tabela 26. Número de Meios Complementares de Diagnóstico realizados e respectiva FR; ($n = 2752$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

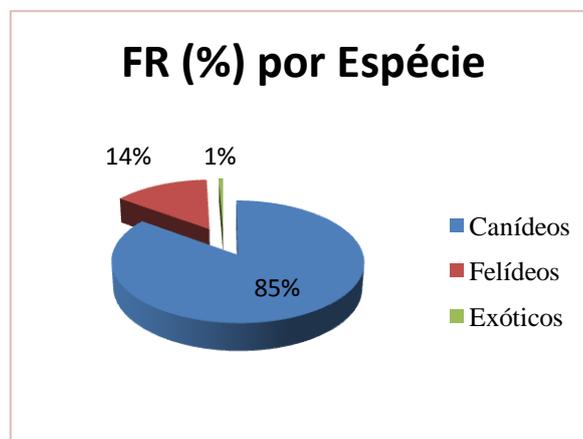


Gráfico 10. Frequência Relativa das diversas espécies observadas no total de ocorrências observadas no âmbito dos Meios Complementares de Diagnóstico.

2.1. Análises Clínicas

Aqui são apresentados os dados relativos às áreas analíticas da Bioquímica Sérica (englobando todo o tipo de parâmetros bioquímicos, incluindo proteinogramas), da Endocrinologia (englobando: Teste de estimulação ACTH, Teste de supressão com doses baixas de dexametasona, Tiroxina total, TLI canino e TSH), da Hematologia (englobando: esfregaços sanguíneos, hemograma e provas de coagulação), da Imunologia (serologias para detecção de anticorpos específicos contra Babesia, Ehrlichia, FeLV, FIV, Leishmania, Peritonite Infecciosa Felina e Rickettsia) e da Urinálise (englobando a urinálise tipo II, o sedimento urinário e as uroculturas). Todas as provas diagnósticas anteriormente mencionadas foram realizadas em laboratórios da UAB ou a ela ligados.

A Hematologia e a Bioquímica Sérica foram as áreas analíticas com maior número de ocorrências (gráfico 11, tabela 27).

| Área Analítica | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) |
|-------------------|------------|------------|-----------|-------------|------------|
| Bioquímica Sérica | 367 | 98 | 5 | 470 | 44,0 |
| Endocrinologia | 24 | 1 | 0 | 25 | 2,3 |
| Hematologia | 389 | 115 | 6 | 510 | 47,7 |
| Imunologia | 16 | 0 | 0 | 16 | 1,5 |
| Urinálise | 32 | 16 | 0 | 48 | 4,5 |
| Total | 828 | 230 | 11 | 1069 | 100 |

Tabela 27. Número de casos assistidos na área das Análises Clínicas e respectiva FR; ($n = 1069$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

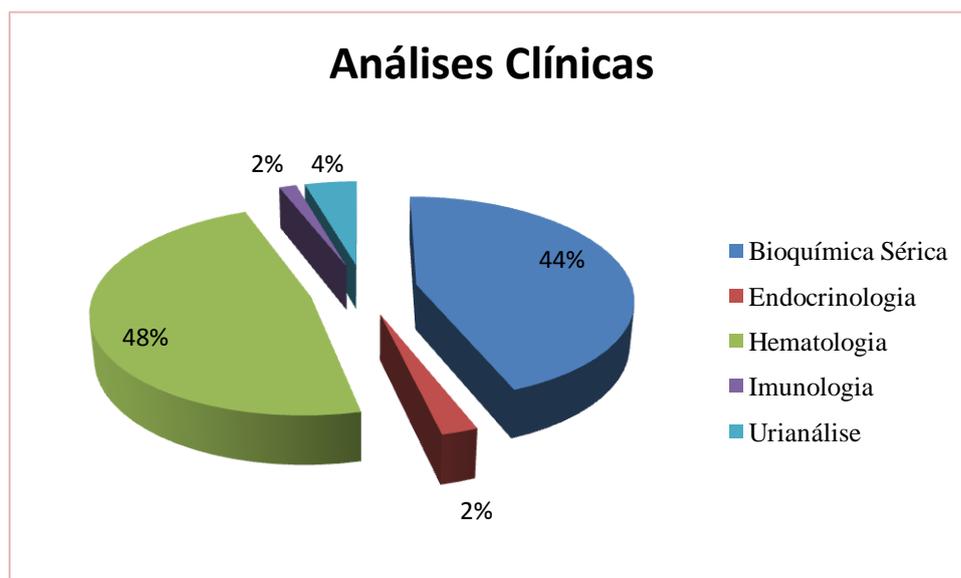


Gráfico 11. Frequência Relativa da área das Análises Clínicas observadas; ($n = 1069$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

2.2. Anatomopatologia

A análise citológica de amostras, foi a área com maior número de ocorrências (tabela 28). As citologias de cerúmen ocupam aqui lugar de destaque (32,4%) (tabela28).

| Área Analítica | | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|----------------|----------|----------|----------|-----|--------|
| Citologia | Aposição | 9 | 8 | 17 | 15,3 |
| | Cerúmen | 35 | 1 | 36 | 32,4 |
| | PAAF | 17 | 2 | 19 | 17,1 |
| Histopatologia | Biópsia | 32 | 7 | 39 | 35,1 |
| Total | | 93 | 18 | 111 | 100 |

Tabela 28. Número de casos assistidos na área da Anatomopatologia e respectiva FR; ($n = 111$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

2.3. Exames Imagiológicos

No que respeita à Imagiologia, a Radiografia (83,8%) sobretudo a simples, foi o exame mais realizado, seguindo-se-lhe a Ecografia (10,2%); o exame menos realizado foi a endoscopia (1%) (tabela 29).

Aqui, foram os canídeos a espécie com maior número de exames imagiológicos realizados.

| Exame | Característica | Canídeos | Felídeos | Exóticos | FA | FR (%) |
|-----------------------|----------------|----------|----------|----------|------|--------|
| Ecocardiografia | | 18 | 0 | 0 | 18 | 1,4 |
| Ecografia | | 105 | 24 | 2 | 131 | 10,2 |
| Endoscopia | | 13 | 0 | 0 | 13 | 1,0 |
| Radiografia | Contraste | 217 | 18 | 0 | 235 | 18,4 |
| | Simplex | 757 | 76 | 4 | 837 | 65,4 |
| Ressonância Magnética | | 44 | 2 | 0 | 46 | 3,6 |
| Total | | 1154 | 120 | 6 | 1280 | 100 |

Tabela 29. Número de casos assistidos na área dos Exames Imagiológicos e respectiva FR; ($n = 1280$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.



Figura 47. Ecografia abdominal em canídeo. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Imagiologia - HCV



Figura 48. Radiografia em projecção latero-lateral de tórax de canídeo com metástases pulmonares de neoplasia prostática. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Imagiologia - HCV



Figura 49. Equipamento de ressonância magnética. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Imagiologia - HCV



Figura 50. Imagem de RM cranioencefálica em canídeo sem alterações. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Imagiologia - HCV

2.4. Kits de Diagnóstico Rápido

No HCV, os únicos Kits de Diagnóstico utilizados foram os de FIV/ FeLV e de Parvovirose, tendo o de FIV/FeLV sido o mais utilizado (61,1%).

Apesar de existirem Kits de Diagnóstico Rápido para Leishmaniose e de, na Catalunha, a prevalência desta ser elevada, no HCV o seu diagnóstico passa sobretudo pela serologia.

| Kits de Diagnóstico Rápido | Canídeos | Felídeos | FA | FR(%) |
|----------------------------|----------|----------|----|-------|
| FIV/FeLV | 0 | 11 | 11 | 61,1 |
| Parvovirose | 7 | 0 | 7 | 38,9 |
| Total | 7 | 11 | 18 | 100 |

Tabela 30. Número de casos assistidos na área dos Kits de Diagnóstico Rápido e respectiva FR; ($n = 18$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

2.5. Testes Dermatológicos

O Teste da fita adesiva (47,9%) e o Tricograma (23,3%) foram os testes dermatológicos mais utilizados (tabela 31). Estes testes, sendo de fácil e rápida execução, são, acima de tudo, de extrema eficácia diagnóstica.

| Teste Dermatológico | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|-----------------------|----------|----------|-----|--------|
| Cultivo Fúngico | 7 | 2 | 9 | 6,2 |
| Lâmpada de Wood | 2 | 0 | 2 | 1,4 |
| Raspagem cutânea | 20 | 1 | 21 | 14,4 |
| Teste da fita adesiva | 68 | 2 | 70 | 47,9 |
| Teste Screening | 9 | 1 | 10 | 6,8 |
| Tricograma | 33 | 1 | 34 | 23,3 |
| Total | 139 | 7 | 146 | 100 |

Tabela 31. Número de casos assistidos na área dos Testes Dermatológicos e respectiva FR; ($n = 146$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

2.6. Testes Oftalmológicos

A Tonometria – medição da pressão intra-ocular (43,2%), o Teste da Fluoresceína (32,4%) e o Teste de Schirmer – avaliação da produção lacrimal (21,6%) foram os testes oftalmológicos mais utilizados (tabela 32).

De referir, ainda, a realização de uma Dacriocistografia (exame radiológico contrastado das vias lacrimais) num canídeo com suspeita de obstrução do conducto naso-lacrimal por corpo estranho.

| Testes Oftalmológicos | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|-----------------------|-----------|----------|-----------|------------|
| Dacriocistografia | 1 | 0 | 1 | 2,7 |
| Teste Fluoresceína | 8 | 4 | 12 | 32,4 |
| Teste de Schirmer | 7 | 1 | 8 | 21,6 |
| Tonometria | 14 | 2 | 16 | 43,2 |
| Total | 30 | 7 | 37 | 100 |

Tabela 32. Número de casos assistidos na área dos Testes Oftalmológicos e respectiva FR; ($n = 37$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

2.7. Outros Exames Complementares de Diagnóstico

Encontram-se aqui abrangidos: Cultura Microbiológica e Antibiogramas, Electrocardiogramas e a Medição da Pressão Arterial com auxílio de um medidor de fluxo *doppler*.

A elevada frequência relativa relativamente à Medição da Pressão Arterial prende-se com o facto de este ser procedimento de rotina em cirurgia, e no exame de estado geral da maioria dos pacientes presentes no Serviço de Hospitalização /UCI.

| Exame | Canídeos | Felídeos | FA | FR (%) |
|---------------------------------------|-----------|----------|-----------|------------|
| Cultura Microbiológica e Antibiograma | 9 | 1 | 10 | 11,0 |
| Electrocardiograma | 4 | 0 | 4 | 4,4 |
| Medição de Pressão Arterial | 72 | 5 | 77 | 84,6 |
| Total | 85 | 6 | 91 | 100 |

Tabela 33. Número de casos assistidos na área dos Exames Complementares de Diagnóstico designados como Outros e respectiva FR; ($n = 91$) sendo que n representa o número total de ocorrências observadas.

IV. Caso Clínico

1. Dia 0

1.1. Identificação

- Nome: Trock
- Espécie: Canina
- Raça: Pastor Alemão
- Sexo: Masculino; Orquiectomizado
- Idade: 9 anos
- Estado: Desparasitado e vacinado



Figura 51. Trock. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV

1.2. Maneio

- Cão “Indoor”
- Alimentação: Affinity® Advance Maxi Adult

1.3. Anamnese

Há cerca de um ano, o paciente apresentou-se no Serviço de Medicina Interna do HCV-UAB com queixa de epistaxis esporádicas e com lesões de despigmentação a nível do plano nasal e na junção mucocutânea do lábio inferior. Nessa altura, foram realizados: hemograma completo, bioquímica sérica e sorologias para detecção de anticorpos específicos contra *Leishmania infantum* e *Ehrlichia canis*.

| Parâmetros | Resultados | | V. Referência |
|---|------------|--------------------------|---------------|
| Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$) | 6,78 | | 5,5 - 8,5 |
| Hemoglobina (g/dL) | 15,2 | | 12 - 18 |
| Hematócrito (%) | 40 | | 37 - 55 |
| VCM (fL) | 64,1 | | 62 - 77 |
| CHCM (g/dL) | 35,8 | | 33 - 37 |
| HCM (pg) | 22,4 | | 21,5 - 26,5 |
| Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 14610 | | 6000 - 17000 |
| Fórmula leucocitária | % | ($\times/\mu\text{L}$) | |
| Linfócitos | 5 | 731 | 1000 - 4800 |
| Monócitos | 8 | 1169 | 150 - 1350 |
| Neutrófilos banda | 0 | 0 | 0 - 300 |
| Neutrófilos seg. | 77 | 11250 | 3000 - 11500 |
| Eosinófilos | 9 | 1315 | 100 - 1500 |
| Basófilos | 0 | 0 | 0 - 200 |
| Plaquetas ($\times 10^3 \mu\text{L}$) | 460 | | 200 - 500 |

Tabela 34. Resultados do hemograma do Trock, na consulta realizada cerca de um ano antes.

| Bioquímica Sérica | Resultados | V. Referência |
|-------------------|-------------|---------------|
| Creatinina | 0,99 mg/dl | 0,5 - 1,5 |
| Glucose | 92,7 mg/dl | 65 - 118 |
| Potássio | 3,15 mmol/L | 4,37 - 5,35 |
| Albumina | 2,45 gr/dl | 2,6 - 3,3 |

Tabela 35. Resultados das bioquímicas séricas sanguíneas do Trock, na consulta realizada cerca de um ano antes.

| V. Referência do ELISA | Resultado |
|------------------------|----------------|
| < 22% | Negativo |
| 22 - 33% | Duvidoso |
| 33 - 80% | Positivo baixo |
| 80 - 150% | Positivo médio |
| > 150% | Positivo alto |

Tabela 36. Valores de referência do Teste Elisa para detecção de anticorpos contra *Leishmania infantum*.

Nota: Todos os valores de referência apresentados nas tabelas referentes a análises clínicas são os valores de referência dos laboratórios da UAB.

Como se pode verificar pela análise das tabelas 34 e 35, os resultados do hemograma e das bioquímicas séricas encontravam-se dentro dos parâmetros normais. A sorologia para detecção de anticorpos específicos contra *Ehrlichia canis* revelou-se negativa, sendo que, no caso da *Leishmania infantum* foi obtida uma percentagem de positividade de 56%, o que é indicativo de um Positivo baixo (tabela 36).

O tratamento instituído nesta altura foi:

- Alopurinol (ALOPURINOL RATIOPHARM EFG)[®] comprimidos 300 mg) – um comprimido via oral cada 24 horas, durante dois meses.

Foi marcada revisão pelo Serviço de Medicina Interna do HCV para daí a dois meses; o paciente não voltou a apresentar-se no HCV até ao dia da consulta (Dia 0).

No dia da consulta (Dia 0), o paciente apresentou-se no Serviço Dermatologia HCV devido a queixas de extensão das lesões dermatológicas anteriormente mencionadas, para o resto do corpo, com especial ênfase para o aparecimento de lesões ulcerativas a nível das almofadas plantares que se haviam iniciado cerca de dois a três meses antes segundo o proprietário.

1.4. Exame Físico

Ao exame físico, o Trock apresentava-se prostrado. A temperatura rectal era de 38,4°C; a auscultação cardiopulmonar evidenciou uma frequência cardíaca de 85 bpm e uma frequência respiratória de 28 rpm; as mucosas apresentavam-se rosadas e húmidas; o tempo de repleção capilar e o tempo de retracção da prega cutânea eram inferiores a dois segundos, e, à palpação dos linfonodos verificou-se uma ligeira adenomegália dos linfonodos poplíteos.

1.5. Exame Dermatológico

Durante a realização do exame dermatológico ao paciente foram registadas as seguintes lesões:

- Eritema multifocal generalizado;
- Lesões ulcerativas nas almofadas plantares de todas as extremidades;
- Alopecia multifocal no focinho;
- Eritema na junção muco-cutânea do lábio inferior.

Foram então definidos os seguintes problemas dermatológicos:

- Dermatite ulcerativa do focinho e das almofadas plantares;
- Dermatite pruriginosa;
- Alopecia multifocal.



Figura 52. Lesões ulcerativas nas almofadas plantares. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV



Figura 53. Lesões Eritematosas. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV



Figura 54. Lesão Eritematosa na junção muco-cutânea do lábio inferior. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV

1.6. Provas Complementares de Diagnóstico Dermatológico

Tendo em conta as lesões apresentadas pelo paciente procedeu-se à realização de citologias por aposição nas lesões ulcerativas das extremidades, do dorso e do focinho.

| Lesões | Resultado citológico |
|--------------|---|
| Dorso | Presença de neutrófilos + poucos cocos extracelulares |
| Extremidades | Presença de neutrófilos + cocos |
| Focinho | Presença de neutrófilos + sobrecrescimento de <i>Malassezia sp.</i> |

Tabela 37. Resultados dos exames citológicos realizados às lesões predominantes no paciente.

1.7. Diagnósticos Diferenciais

Tendo em conta os achados do exame físico e dermatológico, foram estabelecidos os principais diagnósticos diferenciais com vista ao estabelecimento de um adequado protocolo terapêutico e diagnóstico.

| Diagnósticos Diferenciais | | | |
|---------------------------|---------------------------|---------------------|----------------|
| N. Autoimune | N. Infecciosa | N. Neoplásica | N. Parasitária |
| Lúpus Eritematoso cutâneo | <i>Staphylococcus sp.</i> | Fibrossarcoma | Leishmaniose |
| Eritema multiforme | Dermatofitose | Linfoma Cutâneo | Demodicose |
| - | M. Oportunistas | Mastocitoma | - |
| - | - | Metástases Cutâneas | - |

Tabela 38. Principais Diagnósticos Diferenciais; N.- Natureza, M.- microrganismos.

1.8. Plano Terapêutico

Tendo em conta as lesões apresentadas no dia 0 e o resultado das citologias efectuadas foi instituído o seguinte tratamento:

- Cefalexina (KEFLORIDINA FORTE (CICLUM)[®] Cápsulas 500 mg) – duas cápsulas via oral, cada 12h, durante 2 semanas.
- Clorhexidina (HIBISCRUB (MAB DENTAL S.A.)[®] Solução a 4%) – dois banhos semanais.

Foi marcada revisão pelo Serviço Dermatologia HCV, para o dia 10.

2. Dia 10

O proprietário assegura ter cumprido o protocolo terapêutico instituído, no entanto, as lesões não apresentavam qualquer melhoria. O exame físico era similar ao do Dia 0.

2.1. Plano Diagnóstico

Perante a não regressão/melhoria nas lesões, foi proposto ao proprietário a colheita de amostras para biópsia.

A colheita das amostras foi realizada sob anestesia geral, tendo para tal sido primeiramente realizadas análises clínicas pré-cirúrgicas.

| Bioquímica Sérica | Resultados | V. Referência |
|--------------------|-------------|---------------|
| Creatinina | 1 mg/dL | 0,5 - 1,5 |
| Ureia | 29,3 mg/dL | 21,4 - 59,9 |
| Colesterol Total | 145,8 mg/dL | 135 - 270 |
| Glucose | 106,3 mg/dL | 65 - 118 |
| Proteínas Totais | 6,32 g/dL | 5,4 - 7,1 |
| Fosfatase Alcalina | 29,83 UI/L | 20 - 156 |
| ALT | 26 UI/L | 21 - 102 |

Tabela 39. Resultados das bioquímicas séricas sanguíneas do Trock, na consulta realizada no Dia 10.

| Parâmetros | Resultados | | V. Referência |
|---|------------|--------------------------|---------------|
| Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$) | 6,5 | | 5,5 - 8,5 |
| Hemoglobina (g/dL) | 14,9 | | 12 - 18 |
| Hematócrito (%) | 43 | | 37 - 55 |
| VCM (fL) | 68,6 | | 62 - 77 |
| CHCM (g/dL) | 33,3 | | 33 - 37 |
| HCM (pg) | 22,9 | | 21,5 - 26,5 |
| Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 15000 | | 6000 - 17000 |
| Fórmula leucocitária | % | ($\times/\mu\text{L}$) | |
| Linfócitos | 15 | 2250 | 1000 - 4800 |
| Monócitos | 11 | 1650 | 150 - 1350 |
| Neutrófilos banda | 0 | 0 | 0 - 300 |
| Neutrófilos seg. | 74 | 11100 | 3000 - 11500 |
| Eosinófilos | 0 | 0 | 100 - 1500 |
| Basófilos | 0 | 0 | 0 - 200 |
| Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 530 | | 200 - 500 |

Tabela 40. Resultados do hemograma do Trock, na consulta realizada no Dia 10.

O Trock apresentava apenas uma ligeira trombocitose.

2.2. Cirurgia

A pré-medicação anestésica incluiu: midazolam IV (0,4 mg/kg). A indução anestésica foi realizada com propofol IV (4 mg/kg) e a manutenção foi feita com isoflurano e oxigênio.

Durante a cirurgia procedeu-se à exérese de tecidos lesionados a nível do plano nasal, da junção mucocutânea labial, das almofadas plantares e da região torácica lateral esquerda, sendo estes enviados para análise histopatológica.

3. Dia 15

As amostras obtidas foram fixadas em formol a 10% e processadas de acordo com os métodos padronizados.

3.1. Resultado do Estudo Histopatológico

Segundo o relatório elaborado pelo anatomopatologista, na epiderme e glândulas sudoríparas observava-se uma massiva infiltração de células linfóides neoplásicas com presença de microabcessos de Pautrier, sendo que, dependendo do corte realizado, também na derme superficial e perianexial era observada essa mesma infiltração.

As células eram arredondadas, de tamanho médio, bordos mal definidos e citoplasma em quantidade variável e ligeiramente basófilo, o núcleo central, de tamanho variável (pequeno a grande), com cromatina grosseira e nucléolo por vezes único e eosinófilo. Encontrava-se presente uma marcada anisocitose e anisocariose. O índice mitótico era elevado (3-4 / 400x), com presença de algumas formas aberrantes. Existia uma marcada desestruturação da união epidermal na região do plano nasal, com acantolise, leve apoptose, marcada ulceração e formação de crostas.

As alterações observadas eram compatíveis com Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico (LCE).

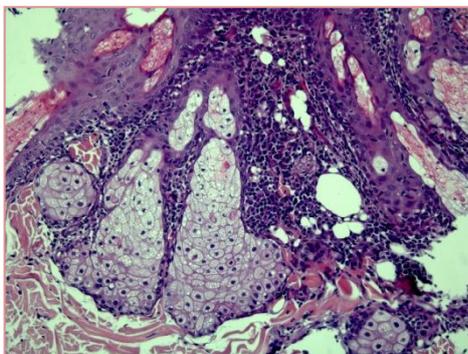


Figura 55. Corte histológico do LCE (H&E, 400x). Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV

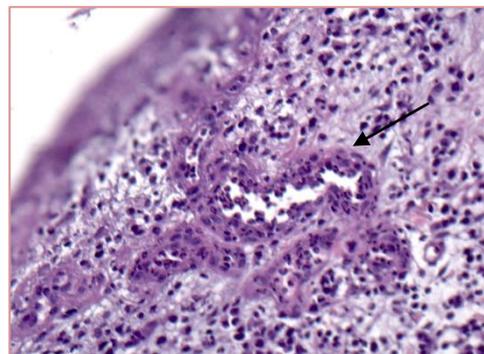


Figura 56. Microabcesso de Pautrier. Corte histológico do LCE (H&E, 1000x). Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV

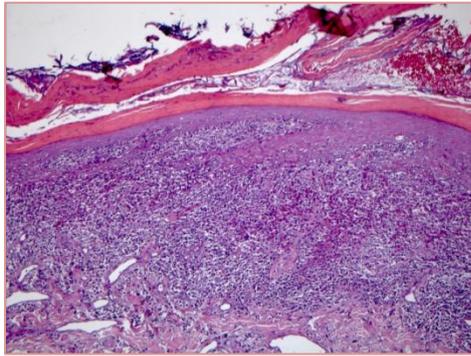


Figura 57. Corte histológico do LCE (H&E, 400x). Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV

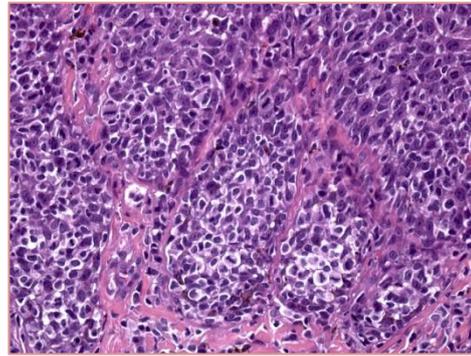


Figura 58. Corte histológico do LCE (H&E, 1000x). Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV

3.2. Resultado do Estudo Imuno-histoquímico

Para além do estudo histopatológico que engloba a coloração de rotina com hematoxilina e eosina (H&E), as amostras foram ainda submetidas a um estudo imuno-histoquímico, cujo resultado da imunomarcacão indicava que todas as células neoplásicas eram positivas para CD3, ou seja, expressavam esse marcador de superfície, presente em todas as células T, confirmando, assim, o diagnóstico de Linfoma Cutâneo T, no caso presente de natureza Epiteiotrófica.

Estabeleceu-se então o diagnóstico final de Linfoma Cutâneo Epiteiotrófico de células T, na sua variante de Mucose Fungóide.

4. Dia 16

Neste dia, o Trock foi novamente avaliado pelo Serviço de Dermatologia – HCV e foi dado a conhecer ao proprietário as opções terapêuticas a serem instituídas, tendo em conta o diagnóstico histopatológico e o resultado do estudo imuno-histoquímico.

4.1. Plano Terapêutico

O plano terapêutico instituído foi:

- Prednisona ((PREDNISONA ALONGA)[®] comprimidos a 50 mg) – um comprimido via oral, cada 24h.
- Lomustina 40 mg – 2 cápsulas via oral, cada vinte e um dias.
- Clorhexidina (HIBISCRUB (MAB DENTAL S.A.)[®] Solução a 4%) – dois banhos semanais.

Este plano foi iniciado ao Dia 16. Foi marcada nova revisão pelo Serviço Dermatologia HCV para o dia 37.

5. Dia 37

O Trock apresentou-se mais animado e o proprietário relata a ocorrência de PU/PD e polifagia, não se verificando, contudo, aumento de peso. O exame de estado geral foi similar ao do Dia 0.

5.1. Exame Dermatológico

Verificou-se uma melhoria geral nas lesões anteriormente apresentadas:

- Reepitelização das almofadas plantares com consequente despigmentação;
- O focinho e o plano nasal já não se apresentavam cobertos por crostas;
- Diminuição do eritema na região abdominal;
- Despigmentação do plano nasal.

Para além do exame físico e do exame dermatológico, foram realizadas análises de bioquímica sérica e um hemograma completo que se encontravam sem alterações.

Perante este quadro, o plano terapêutico instituído ao Dia 16 foi continuado.



Figura 59. Lesões nas almofadas plantares ao Dia 37. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV



Figura 60. Lesões no plano nasal ao Dia 37. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV



Figura 61. Lesões eritematosas no tronco ao Dia 37. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV



Figura 62. Lesões na junção muco-cutânea labial ao Dia 37. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV



Figura 63. Lesões no focinho ao Dia 37. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV

6. Dia 58

Nesta consulta de revisão o Trock apresentou um declínio abrupto, com as lesões inicialmente existentes mais expandidas e com o aparecimento de novas lesões.

6.1. Exame Físico

Como alterações anormais verificou-se adenomegália nos linfonodos submandibulares, pré-escapulares e poplíteos.

6.2. Exame Dermatológico

- As lesões iniciais reapareceram, apresentando-se todavia mais expandidas;
- Aparecimento de novas lesões ulcerativas na região abdominal.



Figura 64. Lesões no dorso ao Dia 58. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV



Figura 65. Lesões nas almofadas plantares ao Dia 58. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV



Figura 66. Lesões no focinho, ao Dia 58. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV



Figura 67. Lesões ulcerativas na região abdominal, ao Dia 58. Imagem gentilmente cedida pelo Serviço de Dermatologia - HCV

6.3. Plano Terapêutico

Com o aparecimento de novas lesões e o ressurgimento das iniciais, foi instituído o seguinte plano terapêutico:

- Plano Quimioterápico: Protocolo CHOP (ciclo de vinte e um dias)
 - Ciclofosfamida: 300 mg/m² VO, ao 10º dia
 - Doxorrubicina: 30 mg/m² IV, ao 1º dia
 - Vincristina: 0,75 mg/m² IV, ao 8º e 15º dias
 - Prednisona: 25 mg/m² VO, cada 48h

- Lomustina 40 mg – 2 cápsulas via oral, cada vinte e um dias.
- Clorhexidina (HIBISCRUB (MAB DENTAL S.A.)[®] Solução a 4%) – dois banhos semanais.

7. Avaliação

O Trock passou então a ser seguido pelo Serviço de Medicina Interna – HCV, tendo realizado o ciclo quimioterápico instituído (CHOP), contudo, ao Dia 79 verificou-se que a resposta ao tratamento quimioterápico não foi favorável, tendo ocorrido progressão e disseminação das lesões cutâneas apresentadas, as quais tenderam a ulceração e crostificação, estando associadas a prurido intenso. A nível do seu estado geral, o paciente apresentava adenomegália generalizada, a sua temperatura rectal era de 39,4°C e apresentava alguma emaciação.

Nesta altura, o proprietário referia que o Trock se apresentava cada vez mais prostrado, havia notado perda de apetite e um declínio acentuado no seu estado geral, tendo manifestado a sua vontade em proceder à eutanásia.

Propôs-se então ao proprietário a realização de um hemograma completo, de análises bioquímicas séricas, de radiografia torácica e ecografia abdominal, contudo, nenhuma das propostas foi aceite.

Ao Dia 85 o Trock foi eutanasiado, não tendo sido permitida a realização de necrópsia, pelo proprietário.

V. Revisão Bibliográfica – Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico Canino

1. Introdução

Embora o linfoma cutâneo epiteliotrópico canino seja uma patologia com baixa incidência, no decorrer do período de estágio e pelo facto de o HCV ser um centro de referência nas áreas clínicas da oncologia e da dermatologia, tive a possibilidade de acompanhar quatro casos desta mesma patologia. Por considerar que o tema em questão abrange as duas áreas clínicas com maior representatividade na área da Patologia Médica, propus-me a realização desta revisão bibliográfica.

Pelo facto de o linfoma cutâneo epiteliotrópico ser uma patologia que se engloba não só nas neoplasias do sistema hematopoiético, assim como nas neoplasias cutâneas, a revisão bibliográfica será dividida em 3 partes; na primeira parte será feita uma abordagem geral ao tema linfoma (como tumor hematopoiético), na segunda parte será feita uma abordagem geral ao tema neoplasias cutâneas, e, na terceira e última parte, dentro da apresentação do linfoma cutâneo será abordada a patologia referente a esta revisão bibliográfica.

2. Linfoma

O linfoma ou linfossarcoma, é o tumor hematopoiético que com maior frequência acomete cães e gatos [43], definindo-se como uma proliferação de células malignas que têm em comum a sua origem em células linforeticulares e que primeiramente, acomete tecidos linfóides tais como, linfonodos ou órgãos viscerais sólidos como o fígado, baço e medula óssea, podendo contudo surgir em praticamente qualquer tecido do organismo que contenha tecido linfóide [3,20,25,30,40,42].

O linfoma é a neoplasia maligna mais comumente diagnosticada em cães [3,18,25,30,32,38,42], com uma incidência anual de 24 a 33/ 100.000 cães em risco [25,39,42]; representando aproximadamente 7 a 24% de todos os casos de neoplasias caninas [20,42] e 83% das patologias hematopoiéticas caninas [42].

2.1. Etiologia e Epidemiologia

A etiologia do linfoma em canídeos, sendo na sua maior parte desconhecida, é tida como multifactorial, dado que, até ao momento, nenhum agente etiológico foi identificado [8,30,37,42]. Existem contudo, estudos preliminares que têm vindo a mostrar alguns avanços nesta pesquisa [37,42].

Factores Infecciosos

A hipótese de que um retrovírus se encontre envolvido na patogénese do linfoma canino não foi todavia confirmada, no entanto, partículas virais com propriedades similares às dos retrovírus foram identificadas em culturas de tecidos de linfomas caninos ^[42].

Factores Ambientais

Foi descrito um incremento duas vezes superior no risco de incidência de linfoma canino, em casos de aplicação anual e consecutiva de pesticidas (nomeadamente o ácido 2, 4-diclorofenoxiacético) ^[30,42].

Na Europa, foi realizado um estudo de controlo de casos, englobando duas variáveis: local de residência do animal em zonas industriais e o uso de produtos químicos (tintas ou solventes) pelos proprietários; tendo-se verificado um ligeiro incremento no número de casos de linfoma canino ^[42].

Uma fraca a moderada relação entre o linfoma canino e a exposição a campos magnéticos de forte intensidade foi igualmente observada num estudo epidemiológico ^[30,41,42].

Factores de Natureza Imunológica

Disfunções de natureza imune têm sido identificadas em cães com linfoma ^[42]. Alterações do sistema imunitário, como por exemplo, trombocitopenia imunomediada, independente da idade e sexo do animal, têm sido associadas ao incremento do risco de desenvolvimento de linfoma, comparativamente à população normal ^[42].

Factores Moleculares e Genéticos

Para além do referido, parece existir também um componente genético associado, uma vez que a prevalência desta neoplasia é superior em algumas raças como Boxer, Basset Hound, Rottweiler, Cocker Spaniel, Bulldog Inglês, Pastor Alemão e Golden Retrievers ^[8,20,30,31,38,42].

É uma doença que afecta sobretudo animais de meia-idade a mais velhos ^[30,37,41], cuja idade se situa entre os 6 e os 12 anos (média de 8 anos de idade) ^[8,20,32,39,42].

2.2. Apresentação Anatômica e Sinais Clínicos

São reconhecidas quatro formas de apresentação anatômica de linfoma em cães e gatos, sendo elas ^[8,37]:

- 1) **Multicêntrica**: caracterizada por uma linfadenopatia generalizada ^[37], com ou sem envolvimento hepático, esplênico ou medular ^[8,38], sendo comum a apresentação de sinais clínicos inespecíficos como febre, letargia, emaciação e anorexia ^[8,20,38]. Nos casos em que a linfadenopatia é muito marcada, podendo comprometer a circulação venosa e linfática de retorno, é possível verificar a existência de edema a nível dos membros e face ^[8,40].
- 2) **Mediastínica**: caracterizada por linfadenopatia mediastínica ^[37], com ou sem infiltração medular ^[8,38], os sinais clínicos normalmente são de origem respiratória como dispneia, tosse e intolerância ao exercício ^[8,38]. Alguns pacientes apresentam ainda disfagia e regurgitação ^[8,38]. Os sinais clínicos relacionados com o trato digestivo e respiratório superior, resultam da compressão causada pelo aumento do linfonodo mediastínico anterior (originando por vezes o designado Síndrome da Veia Cava), podendo contudo, o derrame pleural contribuir em larga escala para o agravamento destes sinais ^[8,40]. Cerca de 40% dos pacientes com linfoma mediastínico, apresenta hipercalcemia paraneoplásica ^[37], pelo que, a poliúria e a polidipsia são queixas frequentes ^[8].
- 3) **Alimentar**: caracterizada por infiltrações solitárias e difusas a nível do tracto gastrointestinal, ou infiltrações multifocais ^[37] com ou sem linfadenopatia intra-abdominal ^[38]; os sinais clínicos englobam vômito, diarreia, má absorção e perda de peso ^[38,40], podendo ainda ocorrer sinais de obstrução intestinal e peritonite (ocasionada pelo derrame da infiltração linfomatosa) ^[8].
- 4) **Extranodal**: caracterizada por afectar qualquer outro órgão ou tecido; as apresentações extranodais mais comuns são a renal, a neural, a ocular e a cutânea ^[8,37,38]. Na sua maioria, os sinais clínicos são inespecíficos (anorexia, letargia) ^[38] ou específicos do órgão acometido ^[8,41].

2.3. Diagnóstico

Para a maioria dos animais suspeitos de ocorrência de linfoma, a avaliação diagnóstica deve englobar, para além de um exame físico completo, um hemograma completo, análises bioquímicas séricas e urianálise [3,20,32,37,40,42]. Outros exames complementares de diagnóstico podem ser requeridos dependendo da apresentação clínica do paciente e podem incluir citologia dos linfonodos aumentados, radiografia torácica e abdominal, ecografia abdominal e realização de biópsias e/ ou citologias [3,20,32,37,40].

A obtenção de amostras de tecido ou citologias são essenciais para o estabelecimento de um diagnóstico definitivo [25,32,37,38,40,42].

Técnicas Moleculares de Diagnóstico

As técnicas moleculares de diagnóstico podem ser utilizadas para estabelecer o diagnóstico de linfoma ou para caracterizar o tumor após o diagnóstico inicial ter sido realizado [42]. Tecidos e células originárias de sangue periférico, linfonodos ou outros locais, podem ser analisados por métodos histoquímicos, citoquímicos, imuno-histoquímicos, imunocitoquímicos, citometria de fluxo e PCR (*Polymerase Chain Reaction* – Reacção em Cadeia da Polimerase) [42].

A disponibilidade destas técnicas analíticas tem vindo a aumentar, contudo, de momento, somente a imunofenotipagem permite um prognóstico consistente em cães [42].

- Imunofenotipagem

Esta técnica analítica é usada para determinar o tipo de células que constituem o tumor [42]. A imunofenotipagem de um linfócito é estabelecida pela determinação da expressão de moléculas específicas para as células B (exemplo: CD79a) e para as T (exemplo: CD3) [2,3,40,42].

Para a precisa determinação do imunofenótipo, anticorpos contra marcadores de linfócitos são aplicados às secções de tecidos e das citologias [2,42].

Após o diagnóstico de linfoma ter sido estabelecido, a extensão da doença deve ser determinada de modo a ser relacionado com o estadio clínico da doença [3,42].

2.4. Classificação

A classificação do linfoma em cães pode ser efectuada com base na localização anatómica, nos critérios histológicos, nas características imunofenotípicas e, mais recentemente, nos critérios genéticos [30,42]. Todos os critérios de classificação têm tentado estabelecer uma correlação entre o comportamento biológico e histológico, com a finalidade de estabelecer um prognóstico fiável e permitir a escolha de protocolos terapêuticos eficazes [38].

A classificação anatómica já anteriormente descrita (2.2. Apresentação Anatómica e Sinais Clínicos) é estabelecida, tendo em conta a localização anatómica da doença [30].

A classificação do *National Cancer Institute*, baseada em critérios citológicos e imunológicos, simplifica a classificação do linfoma em neoplasias de baixo (linfocíticas), intermédio e alto grau (linfoblásticas) de malignidade [42].

Mais recentemente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou um esquema de classificação histológica, organizado por categorias para os tumores hematopoiéticos nos animais domésticos [30,42].

O sistema de classificação por estadios, para o linfoma canino, baseia-se na afecção multicêntrica [32,40]. Linfomas cuja localização é tida como atípica, são classificados no estadio V [32].

| Estadio | Características |
|-------------|--|
| I | Envolvimento de um nódo linfático. |
| II | Envolvimento de múltiplos nódulos de um lado do diafragma. |
| III | Linfadenopatia generalizada. |
| IV | Estadio I a III com envolvimento hepático e/ ou esplénico. |
| V | Estadio I a IV com envolvimento da medula óssea. |
| | Outras apresentações de Linfoma. |
| Sub-estadio | a – Sem sinais de doença sistémica. |
| | b - Com sinais de doença sistémica. |

Tabela 41. Sistema de Classificação por estadios da OMS para tumores hematopoiéticos em animais domésticos. Adaptado de [42].

Os linfomas derivam de uma expressão clonal de células linfóides com distintas características morfológicas e imunofenotípicas [42]. A literatura veterinária descreve que 60 a 80% dos casos de linfoma canino são linfomas de células B [30,41]; os linfomas de células T representam cerca de 10 a 38% dos casos [30] e, os linfomas mistos (de células B e T) representam aproximadamente 22% dos casos registados [42].

2.5. Prognóstico

O prognóstico para o linfoma canino é variável e depende de numerosos factores ^[32], tais como, a localização da doença, a extensão da doença (estadio clínico), a presença ou ausência de sinais clínicos (sub-estadio clínico), o grau histológico, o imunofenótipo (células T ou B), a exposição prévia a tratamentos quimioterápicos ou com glucocorticóides e o consequente desenvolvimento de resistências a fármacos, a existência de processos de apoptose celular, o grau de proliferação do tumor e a presença de síndromes paraneoplásicas ^[37,42].

Os dois factores que mais frequentemente são tidos como importantes em termos de prognóstico em cães acometidos por linfoma, são o resultado da imunofenotipagem e o sub-estadio segundo a classificação pela OMS ^[42]. Diversas publicações referem que os cães com tumores CD3 imunoreactivos (tumores de células T), encontram-se associados a menores tempos de remissão e sobrevida ^[37,42].

Cães no estadio I ou II da doença têm melhor prognóstico que aqueles que se encontram em estadios mais avançados (estadios III a V); cães que se encontram classificados no sub-estadio “b”, segundo a OMS, também e quando comparados com aqueles que se encontram no sub-estadio “a”, têm um pobre prognóstico ^[32,42].

O grau histológico tem sido considerado como tendo influência no prognóstico, assim, cães cujo linfoma se classifica como de grau intermédio ou elevado tendem a responder à quimioterapia podendo contudo, as recidivas acontecer precocemente ^[32,42]. Por seu turno, cães com linfomas de baixo grau apresentam uma menor resposta à quimioterapia, mas ainda assim, tempos de sobrevida superiores aos cães com linfoma de grau intermédio ou elevado ^[20,32,42].

A localização anatómica da doença tem igualmente uma considerável importância prognóstica; linfomas primários de origem cutânea difusa, gastrointestinal difusa, hepato-esplénicos e linfomas primários do SNC (Sistema Nervoso Central), tendem a estar associados a pior prognóstico ^[37,42].

Ainda que raramente seja curável (menos de 10% dos casos), respostas completas e uma boa qualidade de vida durante os períodos de remissão e sobrevida são frequentemente atingidos ^[42].

2.6. Tratamento

Sendo o linfoma uma doença sistêmica, requer tratamento sistêmico para que estados de remissão possam ser alcançados e para que seja possível incrementar o tempo de sobrevida nos pacientes [20,41]. Sem recurso a tratamento, o tempo médio de sobrevida em cães acometidos com linfoma é de 4 a 6 semanas [8,20,37,40,41]. O tratamento de eleição nesta doença é a quimioterapia sistêmica que regra geral induz remissão em 60 a 90% dos pacientes, incrementando o tempo médio de sobrevida em cerca de 1 ano na ordem dos 80% de pacientes [37], sendo que nos restantes 20% incrementa o tempo médio de sobrevida em aproximadamente 2 anos [8,20]. O tempo de sobrevida médio em pacientes tratados situa-se entre os 6 e os 14 meses [8,20].

Existe uma grande variedade de protocolos terapêuticos para o tratamento de linfoma canino, alguns dos quais têm sido mais amplamente utilizados, contudo, e independentemente disto, é errado pensar-se que qualquer um destes protocolos é único e o melhor [20]. Na verdade, é necessário tomar em consideração factores inerentes à própria doença, tais como, a sua apresentação clínica, grau de malignidade, imunofenótipo, etc., para que a melhor decisão terapêutica seja instituída em cada paciente [20].

Para além do acima mencionado, também o factor económico e os factores inerentes aos proprietários como a idade destes, a existência de crianças ou mulheres gestantes no agregado familiar, as crenças religiosas e filosóficas existentes, a disponibilidade de tempo, e por último mas talvez o mais importante, a qualidade de vida do paciente, desempenham um papel fulcral na determinação do protocolo terapêutico a instituir [20].

I. Terapia com agentes únicos

Embora seja possível a obtenção de boas respostas aos tratamentos quimioterápicos baseados em agentes únicos, as remissões tendem a ser de curta duração pelo desenvolvimento de mecanismos de resistência [20,35].

- Prednisona (2 mg/kg via oral durante 7 dias diminuindo, para 1 mg/kg via oral durante 7 dias) - este tratamento promove remissões de curta duração (2 a 4 meses) [3,40] em cerca de 50% dos pacientes, sendo que, animais previamente tratados com glucocorticóides estão menos propensos a remissão completa, caso posteriormente seja efectuada uma terapia quimioterápica mais agressiva [3,40].
- Doxorrubicina – é o agente de eleição nos casos em que o proprietário opta pela simplicidade e conveniência do tratamento com agentes únicos estando ciente de um menor tempo de sobrevida

previsto ^[3,40]. Remissões completas são atingidas em 70 a 85% dos casos com um tempo médio de sobrevida de 8 a 10 meses ^[3,40].

O fármaco é administrado cada 21 dias em infusão intravascular lenta, geralmente, num total de cinco sessões ao longo de 15 semanas ^[3,40]. A dose administrada é de 30 mg/m² em cães com peso ≥ 15 kg, 25 mg/m² em cães com peso <15 kg e 1 mg/kg em cães de raça miniatura ^[3,40].

- Lomustina – é mais comumente usado em casos de recaída em linfoma multicêntrico e em casos de linfoma cutâneo epiteliotrópico ^[3, 7,40]. A dose administrada é de 60 a 70 mg/m² via oral cada 21 dias ^[3,7,40].

Outros agentes com comprovada eficácia, quando usados como agente único de tratamento em casos de linfoma canino, são a ciclofosfamida, a L-asparginase, a epirrubicina e a actinomicina D ^[20].

II. Protocolos Quimioterápicos

Variados protocolos quimioterápicos estão disponíveis para o tratamento de linfoma ^[3,40]. Regra geral, o protocolo usado depende sobretudo dos fármacos disponíveis e da facilidade no seu manejo ^[40].

• Protocolos de Indução

O protocolo COAP, um dos mais utilizados, é baseado na combinação de citosina arabinosida, ciclofosfamida, vincristina e prednisona ^[8,20]. A maioria dos cães tratados segundo este protocolo e seguidos por uma terapia de manutenção seguindo o protocolo LMP, alcançam um tempo de remissão médio de 6 meses ^[20].

O protocolo Wisconsin-Madison que utiliza uma rotação sequencial de vincristina, L-asparginase, prednisona, ciclofosfamida e doxorrubicina é o protocolo de indução mais popular ^[20]. As melhores respostas em cães acometidos por linfoma, têm sido descritas com a utilização deste protocolo no qual 80% dos pacientes atinge a fase de remissão e um tempo médio de sobrevida superior a um ano ^[20]. 25% dos pacientes submetidos a este protocolo terapêutico sobrevivem mais de 2 anos ^[20].

• Protocolos de Re-indução e Resgate

A maioria dos cães com linfoma acaba eventualmente por sair do período de remissão e, quando tal ocorre, a quimioterapia de re-indução deve ser considerada ^[20]. Normalmente, após uma recaída, a taxa de remissão é diminuta (cerca de 50% dos casos), e o período de remissão é mais curto ^[20]. Índices de remissão na ordem dos 90% têm sido descritos em pacientes que inicialmente seguiram o protocolo Wisconsin-Madison e que saíram do estado de remissão quando já não recebiam tratamento ^[20].

Regra geral, se o paciente sofre uma recaída durante o tratamento de manutenção ou quando já não se encontra submetido a tratamento, é recomendável o uso do protocolo de indução inicialmente utilizado [20]. Existem contudo protocolos de resgate, comumente utilizados que incluem: o uso único ou em combinação de actinomicina D, mitoxantrona, doxorrubicina (quando não utilizada no protocolo de indução), lomustina, L-asparaginase, doxorrubicina em combinação com dacarbazina e o protocolo MOPP (combinação de mecloretamina, vincristina, procarbazona e prednisona) [20].

| | | |
|---------------------|---|--|
| Indução da Remissão | Protocolo COAP | Ciclofosfamida: 50 mg/m ² VO cada 48h durante 8 semanas |
| | | Vincristina: 0,5 mg/m ² IV uma vez por semana durante 8 semanas |
| | | Citosina arabinosida: 100 mg/m ² IV ou SC cada 12h durante 4 dias |
| | | Prednisona: 40-50 mg/m ² VO cada 24h durante 1 semana; depois, 20-25 mg/m ² VO cada 48h durante 7 semanas |
| | Protocolo COP | Ciclofosfamida: 50 mg/m ² VO cada 48h |
| | | Vincristina: 0,5 mg/m ² IV uma vez por semana |
| | | Prednisona: 40-50 mg/m ² VO cada 24h durante 1 semana; depois, 20-25 mg/m ² VO cada 48h |
| | Protocolo CLOP | Similar ao Protocolo COP, mas com adição de L-asparaginase na dose de 10.000-20.000 UI/m ² IM a cada 4-6 semanas |
| | Protocolo CHOP (ciclo de 21 dias) | Ciclofosfamida: 200-300 mg/m ² VO no 1º dia |
| | | Doxorrubicina: 30 mg/m ² IV ou 1 mg/kg se < 10kg no 1º dia |
| | | Vincristina: 0,75 mg/m ² IV ao 8º e 15º dias |
| | | Prednisona: 40-50 mg/m ² VO cada 24h durante os 7 primeiros dias; depois, 20-25 mg/m ² VO cada 48h nos restantes dias do ciclo |
| Manutenção | Clorambucil: 20 mg/m ² VO em semanas alternadas | |
| | Prednisona: 20-25 mg/m ² VO cada 48h | |
| | Protocolo LMP | Clorambucil e Prednisona, mais adição de metotrexato na dose de 2,5-5 mg/m ² VO 2 ou 3 vezes por semana |
| | Clorambucil: 20 mg/m ² VO em semanas alternadas | |
| | Prednisona: 20-25 mg/m ² VO a cada 48h | |
| | Citosina arabinosida: 200-400 mg/m ² SC a cada 2 semanas; alternando com Clorambucil | |
| | Protocolo COP | Em semanas alternadas por 6 ciclos; depois a cada 3 semanas por 6 ciclos; depois mensalmente. |
| Resgate | Protocolo D-MAC (continuamente por 10-16 semanas) | Dexametasona: 0,23 mg/kg VO ou SC no 1º e 8º dias |
| | | Actinomicina D: 0,75 mg/m ² IV no 1º dia |
| | | Citosina arabinosida: 200-300 mg/m ² IV ou SC no 1º dia |
| | | Melfalan: 20 mg/m ² VO no 8º dia (após 4 doses de melfalan) |
| | Protocolo ADIC | Doxorrubicina: 30 mg/m ² IV ou 1 mg/kg se < 10kg a cada 21 dias |
| | | L-asparaginase: 10.000 - 30.000 UI/m ² IM a cada 2-3 semanas |
| | Protocolo CHOP | Caso ocorra uma segunda recaída em resposta ao protocolo COAP ou caso se verifique uma boa resposta à doxorrubicina |

Tabela 42. Protocolos Quimioterápicos comumente utilizados. Adaptado de [9]

III. Radioterapia

O linfoma é uma neoplasia bastante sensível à radioterapia, no entanto, de momento, a indicação mais comum para o tratamento radioterápico é o linfoma extranodal localizado da pele [3], cavidade nasal e SNC, em combinação com tratamento quimioterápico sistémico [15,20,21].

3. Neoplasias Cutâneas

A pele é o órgão maior e de mais fácil observação no corpo e, talvez por isso, não seja de surpreender que os tumores cutâneos sejam as neoplasias mais comuns no cão e no gato, representando aproximadamente um terço do total das neoplasias que acometem os canídeos ^[28,31,45]. Estima-se que a incidência anual de tumores cutâneos e sub-cutâneos seja de aproximadamente 450/100.000 cães ^[45].

Devido à complexidade estrutural da pele, uma imensa variedade de tumores podem ter aí a sua origem; sendo contudo a pele um local possível para o aparecimento ou desenvolvimento de lesões secundárias a tumores metastáticos ^[28].

3.1. Epidemiologia

Os tumores cutâneos representam cerca de um terço dos tumores em canídeos, sendo que, aproximadamente, dois terços dos tumores cutâneos caninos são nódulos solitários, sobretudo, lesões benignas originárias no epitélio ou estruturas anexas (glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas e folículos pilosos) ^[28].

3.2. Etiologia

São reconhecidos alguns agentes externos e factores biológicos tidos como importantes no desenvolvimento de determinados tumores cutâneos, contudo, na grande maioria destes, a etiologia é todavia desconhecida ^[28].

A exposição prolongada a luz ultravioleta por exemplo, está implicada no desenvolvimento de tumores de células escamosas em animais de pêlo claro e em zonas de menor densidade de pelagem ^[28]. Em cães machos, a testosterona é descrita como promotora do desenvolvimento de adenoma das glândulas perianais ^[28].

3.3. Patologia

A pele é um órgão complexo que compreende essencialmente três camadas: a epiderme, constituída por tecido epitelial pavimentoso estratificado queratinizado, a derme, constituída por tecido conjuntivo denso vascular e a hipoderme ou tecido subcutâneo, constituída sobretudo por tecido adiposo ^[28,46].

A estas camadas, encontram-se ainda associados apêndices epiteliais especializados, como as glândulas sebáceas e sudoríparas e folículos pilosos, globalmente designados por estruturas anexas (que surgem como invaginações para dentro da derme a partir da epiderme) ^[46], melanócitos, histiócitos e mastócitos ^[28]. Qualquer uma destas estruturas/ células pode estar na origem de neoplasias cutâneas malignas ^[28].

Nos cães, os tumores cutâneos benignos têm uma incidência duas vezes superior relativamente aos malignos ^[28], sendo o histiocitoma cutâneo e o adenoma das glândulas sebáceas os mais comuns ^[28,31,45]. Por seu turno, o mastocitoma é o tumor maligno mais frequente ^[28,31,45].

3.4. Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo de uma neoplasia cutânea solitária deve ser efectuado mediante exame clínico, incluindo inspecção visual e palpação ^[28]. No entanto, qualquer neoplasia cutânea de apresentação multifocal tende a ser dificilmente distinguível de outras afecções dermatológicas ^[28]. Deste modo, e em ambos os casos, as neoplasias devem ser diferenciadas de lesões hiperplásicas, granulomatosas, inflamatórias ou imunomediadas ^[28].

Os dois elementos essenciais e cruciais no diagnóstico e posterior manejo das neoplasias cutâneas são a realização de uma história clínica detalhada e de um exame físico completo ^[45]. A história clínica deverá englobar questões sobre a duração da lesão, rapidez na evolução, alterações de aparência ao longo do tempo, presença ou ausência de prurido, resposta a terapia prévia assim como referência a historial médico eventualmente relacionado ^[45].

Cada lesão tumoral deverá ser examinada verificando-se o seu tamanho, localização, presença ou ausência de fixação a tecidos subjacentes e a existência ou não, de tecidos eventualmente ulcerados na lesão ^[28,45].

A aparência da lesão, a sua localização e padrão de evolução podem possibilitar um elevado grau de suspeição relativamente ao tipo de tumor envolvido ^[45]. Contudo, para que um correcto protocolo terapêutico e prognóstico possam ser estabelecidos, o diagnóstico definitivo destas lesões cutâneas somente pode ser efectuado mediante exame histopatológico dos tecidos afectados ^[19,28,45].

Análises hematológicas e de bioquímica sérica de rotina, não são geralmente de grande utilidade no diagnóstico de neoplasias cutâneas, contudo, alguns tumores podem encontrar-se relacionados com alterações hematológicas (no caso do mastocitoma, é possível a existência de anemia causada por processos ulcerativos gástricos), pelo que, estes exames devem sempre ser efectuados ^[28].

A obtenção de imagens radiográficas de neoplasias cutâneas primárias não é usualmente necessária, a não ser quando a lesão é invasiva e se encontra localizada na proximidade de estruturas ósseas [28]. A radiografia torácica é requerida sempre que estamos perante um tumor de origem maligna e, nestes casos, deve igualmente ser requerida uma ecografia abdominal de modo a verificar a existência de possíveis lesões metastáticas [28].

Os dois procedimentos de diagnóstico mais comuns em neoplasias cutâneas são a citologia por aposição ou por PAAF e a biópsia cutânea [28,31,45]. A citologia é um importante meio de diferenciação entre lesões inflamatórias e neoplásicas [31], permitindo frequentemente a diferenciação entre tumores de origem epitelial ou de tecido conjuntivo [45]. Em alguns casos (linfoma cutâneo, por exemplo), a citologia pode providenciar um diagnóstico provável, sendo, no entanto, o exame histológico da lesão indispensável para a confirmação do diagnóstico e avaliação do grau da lesão [28].

A PAAF dos linfonodos locais é igualmente útil para exclusão de possível metastização [45].

A realização de biópsia cutânea com *punch* ou através de biópsia incisional é requerida para que possa ser efectuado o diagnóstico histopatológico definitivo [28]. A amostra de tecido deve ser representativa das lesões em questão, sendo que, áreas ulceradas ou necróticas devem ser sempre que possível evitadas [42].

O exame histopatológico de uma lesão tumoral suspeita ou confirmada é de suma importância para o planeamento de um protocolo terapêutico e para a elaboração de um prognóstico [45].

3.5. Tratamento

A terapia específica é determinada pela natureza da lesão primária, sua localização, comportamento e estado geral do paciente [45].

Em casos de lesões neoplásicas localizadas, a excisão cirúrgica com margens excisionais adequadas, continua a ser a técnica de eleição [45]. Nestes casos, a remoção cirúrgica da massa tumoral facilita igualmente o posterior recurso a outras medidas terapêuticas, tais como, a radioterapia [45].

Actualmente tem vindo a aumentar o recurso a novas técnicas de ablação de lesões tumorais localizadas, tais como a criocirurgia e a cirurgia a laser [45].

A criocirurgia é indicada para ablação de pequenos tumores múltiplos, tumores do plano nasal, pálpebras, lábios e da região perianal [45]. A principal vantagem da criocirurgia é a sua rapidez e o baixo custo associado, sendo que, por vezes, não existe necessidade de recorrer a anestesia geral do paciente (de grande utilidade em pacientes mais velhos ou naqueles em que a anestesia apresenta risco acrescido), apresentando contudo a desvantagem de não permitir a avaliação histológica das margens cirúrgicas [45].

A radioterapia pode ser usada como terapia primária ou como terapia adjuvante no controle de lesões tumorais residuais (após excisão cirúrgica) ^[45]. O elevado custo e os protocolos de tratamento repetitivos (3 a 5 semanas de duração) são as principais desvantagens associadas à escolha desta modalidade terapêutica ^[45]. Actualmente, os protocolos usando a irradiação de meio corpo têm sido descritos como alternativa, dado que permitem os benefícios da radioterapia diminuindo os efeitos colaterais ^[21]. Nestes protocolos metade do corpo é irradiado 4 semanas após a irradiação inicial da outra metade ^[21].

A quimioterapia tópica e sistémica tem vindo a ser igualmente utilizada no tratamento de neoplasias cutâneas, sendo contudo, usualmente reservada para casos em que as alternativas cirúrgicas e/ou radioterápicas não são viáveis ou como adjuvante na terapia de tumores com elevado potencial metastático ou recidivante ^[45].

4. Linfoma Cutâneo

O linfoma cutâneo pode ser solitário ou generalizado sendo classificado como epiteliotrópico ou não epiteliotrópico ^[4,10,22,42], sendo ambas as formas originárias de células T ^[10,11]. Embora a pele seja o local primário mais comum de ocorrência de linfoma cutâneo, as lesões são também comumente encontradas na cavidade oral e junções mucocutâneas ^[22,23,44]. O envolvimento ou disseminação extracutânea pode ocorrer sobretudo para os linfonodos regionais, fígado, baço e medula óssea ^[22,42].

4.1. Linfoma Cutâneo Não Epiteliotrópico

É uma neoplasia cutânea extremamente agressiva cuja origem pode ser primária ou secundária a um processo de linfoma disseminado ^[10,15,19]. Inicialmente, apresenta-se sob a forma de múltiplos nódulos cutâneos, placas ou lesões eritematosas ^[34]. Histologicamente existe uma infiltração nodular a nível da derme e tecido subcutâneo, com presença de células linfóides malignas ^[36].

A doença é de rápida progressão, sendo que a metastização é rápida, afectando órgãos como o fígado, o baço e a medula óssea ^[36]. Em estadios iniciais da doença existe alguma resposta a tratamentos quimioterápicos usados no tratamento do linfoma multicêntrico ^[36]. Contudo, os períodos de remissão são usualmente curtos e o prognóstico é pobre ^[31] com um tempo médio de sobrevida que raramente excede os dois a três meses ^[36].

4.2. Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico

O linfoma cutâneo epiteliotrópico distingue-se do não epiteliotrópico em variados aspectos.

Histologicamente existe uma infiltração difusa da epiderme por linfócitos e outras células inflamatórias ^[1,13,31]. Em estadios avançados da doença, as células tumorais invadem camadas mais profundas da derme o que anuncia uma disseminação sistémica ^[14,15].

O linfoma cutâneo epiteliotrópico canino é a forma mais comum de linfoma cutâneo ^[31], tendo usualmente origem em células T ^[4, 10,22,23,34,42]. Em cães, aquelas células T neoplásicas são CD3⁺ CD8⁺, contrariamente aos humanos em que são CD4⁺ ^[1,5,42].

4.3. Classificação

Recorrendo ao sistema de classificação da OMS, utilizado em Medicina Humana para classificação de neoplasias hematopoiéticas e de tecidos linfóides, o linfoma cutâneo epiteliotrópico canino pode ser sub-classificado em três formas: Micose Fungóide (MF), Reticulose Pagetóide (RP) e Síndrome de Sézary (SS) ^[4,12,14,15,22,23,27].

4.3.1. Micose Fungóide

O linfoma cutâneo epiteliotrópico de células T mais comumente designado MF foi primeiramente relatado em cães, há cerca de 30 anos ^[15]. Apresenta uma evolução clínica crônica ^[1,24] com três estádios clínicos aparentes ^[42]. No estádio inicial de MF as lesões cutâneas são marcadas pela presença de crostas e existência de regiões alopecias que variadas vezes cursam com prurido ^[1,17,36,42]. Com a progressão da doença, as lesões afiguram-se como eritematosas e exfoliativas, caracterizando-se por cicatrizarem em determinado local aparecendo seguidamente noutros locais ^[17].

Esta doença progride gradualmente com o desenvolvimento de placas e ulceração da pele ^[17,36]. O estádio designado por estádio tumoral caracteriza-se pela existência de nódulos ou placas bem definidas e cuja ulceração é progressiva ^[42]. Nesta fase, existe normalmente uma rápida progressão da doença culminando com a disseminação para outros órgãos ^[15].

É também comum o envolvimento da cavidade oral, com o aparecimento de lesões multicêntricas, eritematosas em forma de placa ou nódulo a nível gengival e labial ^[36,42].

4.3.2. Reticulose Pagetóide

Na RP, o infiltrado linfocítico encontra-se confinado sobretudo à epiderme ^[27,29] e às estruturas anexas ^[36], podendo a derme superficial conter um ligeiro a moderado infiltrado reactivo, composto por células linfocitárias não neoplásicas, histiócitos e por vezes granulócitos ^[14]. A RP é descrita como uma desordem linfoproliferativa cutânea benigna de progressão lenta ^[12].

Esta forma de linfoma cutâneo epiteliotrópico canino, embora descrita, é raramente documentada em Medicina Veterinária ^[14,29].

4.3.3. Síndrome de Sézary

Esta forma rara de linfoma cutâneo epiteliotrópico de células T é caracterizada pelo envolvimento generalizado da pele com evidência de células T malignas nos linfonodos e em circulação (leucemia) ^[5,12,14,15,27,36,42]. Estes linfócitos circulantes apresentam normalmente grande diâmetro e um núcleo dobrado e rasurado ^[42].

Clínica e histologicamente as lesões assemelham-se às apresentadas em casos clássicos de MF ^[12,14], sendo que se observam, pequenos linfócitos com núcleo hipercromático e torcido na pele, nos linfonodos, no sangue e por vezes em órgãos como o fígado, baço, pulmões, coração e rins ^[14,31].

4.4. Etiologia

O linfoma cutâneo epiteliotrópico canino de células T (LCEC) é uma neoplasia rara, cuja etiologia é, todavia, desconhecida ^[1,14,15,34,36]. Os processos inflamatórios crônicos têm sido propostos como factores de risco no desenvolvimento de LCEC, uma vez que a activação crónica e a proliferação de linfócitos T pode ser estimulada por antígenos ambientais, ou por anomalias na função das células de Langerhans e é sugerido, que a expansão clonal destes linfócitos activados poderá estar na origem do LCEC ^[14,15].

Alguns autores têm ainda referido uma possível associação entre processos de dermatite atópica e a ocorrência de MF em cães ^[14], estabelecendo uma probabilidade 12 vezes superior de ocorrência de LCEC em pacientes com dermatite atópica ^[15].

Em humanos e gatos, uma origem viral tem sido sugerida, no entanto, a maioria dos gatos com linfoma cutâneo são FeLV negativos em exames de rotina ^[15,36]. Em cães já foi reportado o isolamento de um retrovírus similar ao FeLV, em animais acometidos por Síndrome de Sézary ^[15]. Contudo, ainda não foi provada a relação causal entre a doença e a origem viral ^[15].

4.5. Epidemiologia

Embora o linfoma seja a neoplasia maligna mais comumente diagnosticada em cães, representando aproximadamente 7 - 24% de todos os casos de neoplasias caninas, o linfoma cutâneo epiteliotrópico de células T representa apenas 3 - 8% de todos os casos de linfomas caninos ^[4,15,22,23] e 1% dos casos de tumores cutâneos em cães ^[12,15,22].

Raças como o Cocker Spaniel Inglês e os Boxers aparentam alguma predisposição genética para casos de LCEC ^[14,15,22], não existindo contudo predisposição sexual ^[10,13,14,16,17,22].

Esta doença afecta sobretudo animais mais velhos ^[13,16,24,27,34] com uma idade média situada entre os 8 e os 12 anos ^[1,5,10,11,12,14,15,17,23,29].

4.6. Sinais Clínicos

O LCEC tem uma apresentação clínica extremamente variável ^[14,22,31] podendo mimetizar diversas dermatites ^[5,15]. Por vezes, as junções mucocutâneas e a cavidade oral podem encontrar-se afectadas e o envolvimento de outros órgãos pode ser verificado em estadios mais avançados da doença ^[14,15].

São descritas variadas apresentações clínicas de linfoma cutâneo epiteliotrópico canino ^[4,22,36]:

Lesões Eritematosas e Exfoliativas

Nesta fase clínica da doença, lesões eritematosas afectam regiões variáveis do corpo e lesões crostosas, ulcerativas, despigmentação e alopecia podem estar presentes, estando por vezes associadas a processos pruríticos ^[6,10,11,15,29,36]. As lesões normalmente são generalizadas, sendo no entanto, o tronco e o focinho as regiões mais severamente afectadas ^[12,15]. As lesões eritematosas e exfoliativas tendem a progredir para a forma de placas ou nódulos ^[15].

Lesões em forma de Placa e Nódulo

Estas são as lesões mais frequentemente aludidas em cães ^[14], possivelmente pelo facto de as lesões eritematosas e exfoliativas iniciais passarem na maioria das vezes despercebidas aos proprietários ^[4,15]. Inicialmente e nesta fase clínica, as lesões apresentam-se como placas eritematosas frequentemente associadas a descamação, crostas, alopecia focal e lesões ulcerativas ^[12,15]. Sendo inicialmente lesões de pequena dimensão e localizadas, tendem a disseminar-se e a agregar-se entre si, originando lesões de maior dimensão ^[15]. Nesta fase, a presença de prurido é variável ^[15].

As lesões nodulares podem desenvolver-se a partir das lesões em forma de placa, ou ter origem em locais anteriormente são ^[15]. Nesta fase, o prurido tende a ser diminuto, a não ser que infecções secundárias concomitantes estejam presentes ^[15].

Neste estadio clínico da doença, tende a ocorrer invasão dos linfonodos regionais e posteriormente invasão de outros órgãos ^[15].

Na fase clínica final da doença, para além dos processos eritematosos e ulcerativos pode também observar-se necrose no centro das lesões ^[15].

Lesões Mucocutâneas

Estas lesões afectam as junções mucocutâneas com especial ênfase para os lábios, o nariz e as pálpebras; apresentando-se sob a forma de lesões eritematosas com infiltração difusa, alopecia, despigmentação e erosão seguida de ulceração [5,10,15].

Lesões da Mucosa Oral

Em casos de LCEC, o envolvimento da mucosa oral é extremamente comum, sendo que em raros casos, as lesões podem somente acometer esta região [10,15]. As lesões são causadas por infiltração linfocítica a nível gengival, lingual e do palato, sendo que em estados avançados da doença são esperadas lesões ulcerativas [15].

4.7. Diagnóstico

Histopatologia

Ainda que para clínicos experientes a aparência das lesões possa ser sugestiva da afecção, o diagnóstico final apenas pode ser efectuado mediante exame histopatológico [15,31]. Devem ser efectuadas biópsias às lesões mais representativas, sendo que lesões eritematosas e infiltrativas que não se apresentem infectadas ou ulceradas, zonas despigmentadas, placas ou nódulos intactos, são as zonas mais adequadas para realização da biópsia [15,42].

As lesões histológicas características e comuns a todas as formas de LCEC de células T são: tropismo das células neoplásicas para a epiderme e estruturas anexas (glândulas sebáceas, sudoríparas e folículos pilosos), e a distribuição difusa dos linfócitos ao longo do epitélio [1] ou a formação de agregados intraepidérmicos (microabscessos de Pautrier) [6,10,12,15,16,17,19,22,24,27,29,31,34,36]. A nível epidérmico observa-se ainda o desenvolvimento moderado de acantose com leve a moderada hiperqueratose e eventual espongiose [12,15].

Em casos mais avançados, nos quais a ulceração é observada, a infiltração reactiva torna-se mais acentuada e a infiltração epitelial afecta igualmente os folículos pilosos [1,4,27], verifica-se a existência de alopecia secundária [15]. Nesta fase, pode igualmente verificar-se em alguns casos, a necrose celular de queratinócitos [15].

A infiltração neoplásica progride lentamente para a derme continuando a ser dominada por linfócitos, embora, pequenos linfócitos reactivos, plasmócitos, neutrófilos e eosinófilos sejam igualmente observados ^[1,12,15,36].

Pese embora o facto de não serem o meio de diagnóstico definitivo de eleição em casos de LCEC, podem ainda realizar-se citologias por aposição no caso das lesões ulcerativas ou citologias, através da realização de PAAF de lesões nodulares ^[15]. A observação de células da linha redonda (nas quais se englobam os linfócitos), é sugestiva da presença de uma neoplasia hematopoiética ^[15].

No caso de lesões em forma de placa (típicas de MF), os linfócitos são usualmente de tamanho médio apresentando um núcleo hipercromático e de contorno irregular, tendo uma aparência digitiforme e a actividade mitótica é relativamente baixa ^[1,4, 10,11,15,17,36].

Em lesões nodulares, por sua vez, os linfócitos são normalmente de maiores dimensões apresentando um abundante citoplasma eosinofílico ou pálido, um núcleo grande e diversas vezes dobrado com marginação da cromatina podendo esta ser ligeiramente reticulada ^[1,4,12,15,16,17,27]. Nesta forma de apresentação clínica das lesões observa-se uma maior actividade mitótica ^[12,15,17].

Imunofenotipagem

Os linfócitos T neoplásicos podem ser caracterizados mediante grupos de antígenos de diferenciação ^[10,15].

As células neoplásicas no linfoma cutâneo epiteliotrópico canino são CD3⁺ ^[1,4,6, 10,12,22] (marcador comum de todos os linfócitos T) e em cerca de 80% dos casos estão igualmente presentes células T citotóxicas CD4⁻ / CD8⁺ ^[10,14,15,22,23,27,34,36].

Outra proteína presente na superfície dos linfócitos T é o designado receptor das células T (TCR) o qual se encontra associado ao CD3 e a outras moléculas, e é caracterizado por duas cadeias: α/β ou γ/δ ^[15], sendo esta última o fenótipo mais frequente em cães com LCEC ^[1,5,10,15,27,36].

A proteína Ki-67, tem vindo a ser estudada e associada a cromossomas nucleares expressos somente quando associados a proliferação celular pelo que, a presença deste antígeno permite a caracterização da actividade celular tecidual ^[15]. No caso dos cães, esta proteína tem sido considerada um marcador útil na determinação do grau de malignidade das neoplasias linfóides ^[15]. Em casos de LCEC tem sido demonstrada uma maior expressão da proteína Ki-67 nas células T epidermais (52%) relativamente às células dermais (8%) ^[15].

Assinatura Genética

Visto que em processos neoplásicos linfóides a proliferação celular ocorre partindo de um linfócito único, a população de linfócitos neoplásicos partilha a mesma assinatura genética ^[15]. Por seu turno, populações de linfócitos reactivos contêm uma mescla de assinaturas genéticas ^[1,15]. A determinação da assinatura genética de determinado tecido pela análise de DNA (ácido desoxirribonucleico), permite não só, a confirmação do diagnóstico de neoplasia ^[1], assim como permite monitorizar a resposta das neoplasias linfóides de células T ao tratamento (através da observação da redução da clonalidade) ^[15].

Diagnóstico Diferencial

Pese embora em casos mais avançados a aparência clínica do LCEC possa ser bastante sugestiva da afecção, em fases iniciais é necessário diferenciar o LCEC de afecções como a dermatite alérgica (na qual poderá existir reacção inflamatória com exocitose de linfócitos), lúpus eritematoso discóide, lúpus eritematoso sistémico, *pemphigus vulgaris* ou eritema multiforme ^[4,5,11].

Em casos de dermatite linfocítica reactiva, verifica-se migração linfocitária através de todas as camadas da epiderme, enquanto que em casos de LCEC as células neoplásicas se encontram inicialmente concentradas na metade inferior da epiderme ^[15]. A ocorrência de hiperplasia epidérmica e de espongiose (edema intercelular na epiderme), é mais proeminente em casos de lesões inflamatórias ^[15].

No eritema multiforme, os linfócitos estão usualmente presentes em pequena quantidade sendo que em casos raros, grandes células redondas como os histiócitos ou células de Langerhans se encontram concentrados na epiderme formando pseudo-microabcessos de Pautrier ^[15].

No estadio nodular da doença, o LCEC deve ser diferenciado de outras neoplasias de células redondas que apresentem epiteliotropismo tais como, o histiocitoma, mastocitoma, os tumores de células Merkel e alguns tumores venéreos ^[15].

4.8. Tratamento

A literatura ainda oferece pouca informação no que respeita ao tratamento das variadas formas de linfoma extranodal em cães ^[42]. Contudo, o tratamento do linfoma cutâneo depende sobretudo da extensão da doença ^[23,42].

Lesões localizadas, superficiais ou em estadios iniciais da doença podem ser tratadas recorrendo a terapias direccionadas à pele ^[23].

4.8.1. Cirurgia

A excisão cirúrgica pode ser recomendada em caso de lesões solitárias de LCEC ^[24,31,32,42] após exclusão da existência de lesões adicionais ou da disseminação da doença ^[23].

Como o linfoma cutâneo é sempre considerado como uma potencial neoplasia sistémica, embora a excisão cirúrgica possa ser inicialmente o tratamento de eleição em casos de LCEC, a quimioterapia sistémica e a terapia radioactiva encontram-se-lhe variadas vezes associadas ^[23,31].

4.8.2. Terapias Tópicas

O uso de terapia tópica no tratamento de LCEC apresenta alguns factores limitantes que têm contribuído para a sua fraca popularidade no tratamento de cães com LCEC ^[23]. Estes factores incluem a exposição do proprietário ao agente terapêutico, os efeitos adversos locais ou sistémicos causados por alguns agentes, o elevado custo dos novos agentes terapêuticos de aplicação tópica, os hábitos de higiene dos animais que muitas vezes limitam o tempo de exposição ao fármaco e o facto de, na maioria dos casos de LCEC, os animais serem diagnosticados já em estadios mais avançados da doença que impedem o recurso a esta modalidade terapêutica ^[23].

Glucocorticóides Tópicos

Ainda que esteja pouco descrito em medicina veterinária, o seu uso tem sido descrito em fases iniciais da afecção em humanos com taxas de resposta situadas na ordem dos 82 a 94% ^[23].

Ainda que perante a falta de relatos, alguns autores consideram plausível o recurso a terapia tópica com glucocorticóides que embora possa não contribuir para a remissão clínica confere algum grau de alívio sintomático ^[23,31].

Mecloretamina Tópica

A mecloretamina (conhecida também pelas designações de óxido de mecloretamina; mostarda nitrogenada ou mustina), um agente alquilante bifuncional, é descrito como o melhor agente de terapia tópica em casos de linfoma cutâneo de células T ^[23,36]. Têm sido descritas boas respostas em pacientes em fase inicial da doença ^[29] e em pacientes em cujo estadio clínico se situa na fase de placa ^[23,24,36].

Este fármaco apresenta como vantagens a sua fraca absorção sistêmica e a rara ocorrência de efeitos adversos nos pacientes ^[23,31]. Contudo, o potencial carcinogénico e as reacções cutâneas relacionadas com a exposição a longo prazo por proprietários e equipas veterinárias, contribuem para que este tratamento não seja rotineiramente recomendado ^[23,31].

Carmustina Tópica

Embora o uso da carmustina (1,3-bis-(2-chloroethyl)-1-nitrosurea) (BCNU), um agente alquilante da família da nitrosourea, não tenha ainda sido relatado em medicina veterinária, tem sido descrito no tratamento de lesões iniciais de linfoma cutâneo epiteliotrópico em humanos ^[23]. A principal vantagem descrita da carmustina relativamente à mecloretamina é a ausência de toxicidade cutânea significativa, ao passo que a principal desvantagem se prende com a elevada absorção sistêmica que pode conduzir a mielotoxicidade ^[23].

Retinóides Tópicos

A tretinoína tem sido relatada, embora pobremente, em medicina veterinária como eficaz em alguns pacientes com LCEC ^[23]. Soluções tópicas de tretinoína a 0,1% podem ser aplicadas diariamente em mais de metade do corpo, sendo aconselhável a rotatividade no local de aplicação de modo a evitar reacções cutâneas graves ^[23].

4.8.3. Terapias Sistémicas

Retinóides Sistémicos

Os retinóides são análogos naturais ou sintéticos da vitamina A que exercem profundos efeitos sobre o crescimento, maturação e diferenciação dos variados tipos celulares normais ^[23].

O uso de retinóides sintéticos como a isotretinoína e o etretinato, tem sido descrito em medicina veterinária ^[36,42], sendo que uma taxa de resposta na ordem dos 42% foi mencionada num estudo englobando 14 cães com linfoma cutâneo de células T ^[23]. A terapia com retinóides apresenta como principais desvantagens o tempo que decorre entre o início da terapia e a observação de resposta clínica

(semanas a meses), e o custo relativamente elevado do fármaco ^[6]. Como vantagens, para além dos promissores resultados descritos é de salientar ainda a toxicidade não cumulativa quando em combinação com quimioterapia sistémica ^[23].

No tratamento de LCEC a isotretinoína (3mg/kg) deve ser administrada via oral cada 24h ^[10,23,24], num período mínimo de 2 meses ^[42].

Ácidos Gordos

O mais benigno dos tratamentos descritos é a suplementação com ácidos gordos $\Omega 3$ e $\Omega 6$ ^[23]. Remissões clínicas foram descritas em cães tratados com altas concentrações de ácido linoleico (3 ml/kg) sob a forma de óleo de girassol ^[6,15,23,36].

Quimioterapia Sistémica

Sendo o LCEC uma afecção diagnosticada normalmente em estadios clínicos avançados, a quimioterapia sistémica tem sido o tratamento mais recomendado e descrito em medicina veterinária ^[34].

I. Terapia com agentes únicos

- Glucocorticóides

A prednisona (inicialmente na dose de 2 mg/kg via oral cada 24h, diminuindo posteriormente para 1a 0,5 mg/kg via oral cada 24h) tem sido descrita como providenciando alguma melhoria clínica em pacientes com LCEC ^[10], não permitindo contudo o alcance de um estadio de remissão clínica quando usado em monoterapia ^[1,23].

- Lomustina

Actualmente, o protocolo terapêutico tido como mais promissor em casos de LCEC inclui o uso da lomustina um agente alquilante monofuncional da família da nitrosourea, também conhecida como CCNU ([1-(2-chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourea]) ^[7,14,15,23,31,32].

O incremento no uso deste agente tem sido impulsionado pelo seu baixo custo relativamente a outros agentes quimioterápicos sistêmicos, pela sua boa biodisponibilidade oral, razoável eficácia clínica e toxicidade previsível [23].

A mielossupressão sobretudo sob a forma de neutropénia e trombocitopénia, que pode ser severa, é a principal toxicidade resultante do tratamento com lomustina [7,23,26,34]. Outro efeito adverso relatado em diversas publicações é a hepatotoxicidade [7,23,26,34,44]. Estudos efectuados em cães acometidos com variados tipos de neoplasias e tratados com lomustina, comparados com animais não expostos ao mesmo tratamento, indicam um incremento na ordem dos 51% na actividade da alanina aminotransferase (ALT), após o período terapêutico [23]. Estas alterações são na grande maioria dos casos resolvidas e não reincidentes após redução da dose administrada [34].

A lomustina (50 a 70 mg/m²) via oral cada 3 semanas [31] numa média de 4 tratamentos (variando entre 1 – 12 tratamentos) [15,34], tem alcançado respostas completas, sendo que em alguns casos estas são consideradas bastantes duradouras (7 a 15 meses) [7,23,42].

Estudos retrospectivos recentes apontam uma taxa de resposta ao tratamento com lomustina na ordem dos 78 a 83% [14,31,34], sendo descrita uma taxa de remissão completa de 26% durante um período médio de 95 dias [7,23].

- L-asparaginase

A L-asparaginase na dose de 30 UI /kg administrada via intramuscular a cada 7 dias, induz respostas favoráveis em cães com linfoma cutâneo de células T, embora as remissões não sejam duradouras nem a cura verificada [23,34,36,42].

II. Protocolos Quimioterápicos

Em casos de LCEC os protocolos quimioterápicos descritos como mais frequentemente utilizados são o protocolo CHOP, baseado na combinação de ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona e o protocolo COP, baseado na combinação de ciclofosfamida, vincristina e prednisona [23].

Variadas combinações de prednisona, vincristina e ciclofosfamida combinadas ou não com doxorrubicina, têm sido igualmente descritas em casos de LCEC, com taxas de sucesso moderadas e um tempo médio de sobrevida entre os 2 e 6 meses [23].

O protocolo COAP, baseado na combinação de citosina arabinosida, ciclofosfamida, vincristina e prednisona foi descrito por um autor como obtendo remissões parciais ou totais com um duração média de 12 meses e um tempo de sobrevida superior a 399 dias em pacientes com LCEC [23].

Ainda que a doença não possa ser curada, o tratamento incrementa frequentemente a qualidade de vida dos pacientes [6,14,15,22].

4.8.4. Terapia de Suporte

A terapia sintomática e de suporte, é de suma importância em casos de LCEC, e inclui, o recurso a antibioterapia em casos suspeitos ou confirmados de existência de infecção bacteriana secundária e o uso de analgésicos em casos identificados de presença de dor ou desconforto por parte do paciente [23].

4.8.5. Radioterapia

Os linfócitos são células extremamente sensíveis à terapia radioativa [23]. A radioterapia fracionada numa dose total de 30 a 40 Gy (gray), em pequenas frações diárias, durante um período de 3 a 4 semanas [33] tem sido associada a elevadas taxas de resposta em pacientes em estadios iniciais da doença [23].

Esta modalidade de tratamento tem sido utilizada com sucesso no tratamento de formas localizadas de LCEC [44] e no tratamento paliativo de estadios mais avançados [7,23,32].

4.9. Prognóstico

Ainda que ultimamente se tenham atingido alguns avanços no que concerne ao tratamento do LCEC, o prognóstico para os animais acometidos continua a ser pobre [12,14,15,36]. O tempo médio de sobrevida após diagnóstico varia de alguns meses a 2 anos [15,23,27], sendo que, na grande maioria das vezes a eutanásia é requerida pelos proprietários devido à severa condição da pele [14,15,27,29,36]. A morte natural raramente é observada e, nos casos em que acontece, deve-se usualmente à generalização do linfoma, desenvolvimento de Síndrome de Sézary [1] ou à ocorrência de septicémia secundária [15,36].

5. Discussão

O linfoma cutâneo epiteliotrópico canino é usualmente originário de células T [4,10,22,23,34,42]. Os animais acometidos são geralmente de idade média a avançada [13,16,24,27,34]. As lesões típicas de linfoma cutâneo epiteliotrópico canino são placas eritematosas, descamação, ulceração, lesões crostosas e variadas vezes pruríticas e lesões mucocutâneas (caracterizadas sobretudo por despigmentação e ulceração) [5,6,10,11,12,14,15,29,36].

Tal como descrito na maioria da literatura, o paciente apresentou-se na faixa etária mais comum (9 anos de idade) [1,5,10,11,12,14,15,17,23,29] e também se encontrava acometido pelas lesões mais frequentemente descritas em casos de micose fungóide em canídeos [1,17,36,42].

O caso apresentado descreve uma interessante manifestação de linfoma cutâneo epiteliotrópico, no qual as lesões cutâneas apresentadas incluem lesões eritematosas multifocais generalizadas, lesões eritematosas na junção muco-cutânea do lábio inferior, lesões de despigmentação a nível do plano nasal e na junção muco-cutânea do lábio inferior, lesões alopecias multifocais no focinho e lesões ulcerativas nas almofadas plantares.

Neste caso, as lesões envolvendo as extremidades distais são tidas como incomuns, uma vez que, quando em casos de linfoma cutâneo epiteliotrópico canino são descritas lesões a nível das extremidades distais, estas ficam a dever-se a processos secundários a pododermatite [11].

O linfoma cutâneo epiteliotrópico pode mimetizar outros distúrbios dermatológicos [5,15] e, por ser uma afecção de progressão lenta, inicialmente, aquando do seu diagnóstico, os animais não se encontram normalmente afectados sistemicamente [15].

O diagnóstico histopatológico é essencial para confirmação do diagnóstico [15,31]. Neste caso, os resultados do exame histopatológico foram os clássicos para o linfoma epiteliotrópico [6,10,12,15,16,17,19,22,24,27,29,31,34,36]. No exame histopatológico dos tecidos afectados, observou-se uma massiva infiltração de células linfóides neoplásicas na epiderme e glândulas sudoríparas; presença de microabcessos de Pautrier, e, dependendo do corte realizado, também na derme superficial e perianexial se observou esta infiltração.

O estudo imunohistoquímico realizado, indicava ainda que todas as células neoplásicas eram CD3⁺, confirmando o diagnóstico de Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico de células T [1,4,6,10,12,22].

O tratamento instituído ao Trock baseou-se nos protocolos descritos para tratamento de linfoma cutâneo epiteliotrópico, combinando o uso de glucocorticóides (prednisona), lomustina e quimioterapia sistémica.

Tal como vastamente descrito na literatura, a resposta à terapia foi pobre ^[12,14,15,36] e o Trock acabou por ser eutanasiado.

Ao longo dos últimos anos, tem-se verificado um considerável incremento no número de estudos desenvolvidos relativamente a casos de linfoma cutâneo epiteliotrópico canino ^[15]. Contrastando com os casos de linfoma cutâneo em humanos, em cães a doença apresenta uma evolução fulminante ^[13,15]. Além do mais, e contrariamente à Medicina Humana onde já estão estabelecidos critérios claros de diferenciação entre estadios iniciais da doença e processos de dermatite inflamatória, em medicina veterinária tal não foi todavia conseguido ^[15].

O recurso cada vez maior a técnicas de imuno-histoquímica tem permitido uma melhor classificação dos subtipos da doença possibilitando mais informações relativas ao comportamento do linfoma cutâneo epiteliotrópico ^[15].

A existência de semelhanças entre casos de linfoma cutâneo epiteliotrópico canino e humano podem conduzir à criação de um modelo canino para a doença humana, razão pela qual, tem aumentado o interesse na pesquisa relativa a LCEC ^[13,15].

O prognóstico para casos de LCEC é pobre, e tratamentos com eficácia comprovada a longo prazo não se encontram ainda disponíveis ^[15].

VI. Considerações Finais

A realização do estágio de domínio fundamental no Hospital Clínic Veterinari da Universidade Autónoma de Barcelona e no Hospital Veterinário Principal Dra. Cristina Alves foi uma experiência académica e pessoal essencial e singular no decorrer da minha formação enquanto Médica Veterinária.

Permitiu-me contactar, numa perspectiva de grande proximidade, com a prática corrente da clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, assim como, acompanhar, efectuar e consolidar os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos durante a formação académica.

A realização faseada do estágio de domínio fundamental permitiu-me não só, um contacto mais abrangente com a realidade Médico-Veterinária, como a tomada de consciência de que pela constante evolução das Ciências Médico-Veterinárias, uma atitude activa e dinâmica deve estar sempre presente no processo de aprendizagem.

VII. Bibliografia

1. Affolter, V. K.; Gross, T. L. and Moore, P. F. 2009. Indolent cutaneous T-cell lymphoma presenting as cutaneous lymphocytosis in dogs. *Vet Dermatol* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 20: pp. 577 – 585
2. Argyle, D.J. 2008. Advances in Cancer Diagnostics. *Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress* in www.ivis.org. Dublin, Ireland. pp. 510 - 512
3. Argyle, D.J. 2008. What is New In Canine And Feline Lymphoma. *Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress* in www.ivis.org. Dublin, Ireland. pp. 518 - 520
4. Bhang, D. H.; Choi, U. S.; Kim, M. K.; Choi, E.; Kang, M.; Hwang, C.; Kim, D.; Youn, H. Y. and Lee, C. W. 2006. Epitheliotropic cutaneous lymphoma (mycosis fungoides) in a dog. *J Vet Sci* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 7(1): pp. 97 – 99
5. Bizikova, P.; Linder, K. E.; Suter, S. E.; Wettter, A. J. V. and Olivry, T. 2009. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma with vesiculobullous lesions resembling human bullous mycosis fungoides. *Vet Dermatol* in www3.interscience.wiley.com 20: pp. 281 – 288
6. Bettenay, S. 2007. Cutaneous Neoplasias That Present As Dermatitis. *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association* in www.ivis.org. Sydney, Australia.
7. Bloom, P.B. 2007. New Drugs in Veterinary Dermatology. *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference* in www.ivis.org. Orlando, Florida. pp. 295 - 298
8. Couto, C.G. 2006. Linfoma em Gatos e Cães. Capítulo 82 in Nelson, R.W. and Couto, G. “Medicina Interna de Pequenos Animais”, 3ª Edição, Elsevier, Brasil. pp. 1087 – 1096
9. Couto, C.G. 2006. Neoplasias Seleccionadas em Cães e Gatos. Capítulo 84 in Nelson, R.W. and Couto, G. “Medicina Interna de Pequenos Animais”, 3ª Edição, Elsevier, Brasil. pp. 1115 – 1117
10. Donaldson, D. and Day, M. J. 2000. Epitheliotropic lymphoma (mycosis fungoides) presenting as blepharoconjunctivitis in a Irish setter. *J Small Anim Pract* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 41: pp. 317 - 320
11. Duclos, D. D. and Hargis, A. M. 1996. Canine epitheliotropic lymphoma limited to face and food pads. *Vet Dermatol* in www3.interscience.wiley.com 7: pp. 243 - 246
12. Fictum, P.; Skoric, M.; Segesova, K. and Borska, P. 2009. Epitheliotropic cutaneous lymphoma (mycosis fungoides) with formation of nodal and distant metastases in a dog: a case report. *Veterinarni Medicina* in www.vri.cz/docs/vetmed/54-8-387.pdf. 54(8): pp. 387 - 392
13. Fiveson, D. P.; Beck, E. R.; Dunstan, R. W.; Nickoloff, B. J. and Moore, P. F. 1992. Dermal Dendrocytes and T-Cells in Canine Mycosis Fungoides. *Cancer* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 70(8): pp. 2091 – 2098

14. Fontaine, J. 2008. Canine Cutaneous Epitheliotropic T-Cell Lymphoma. *Proceedings of the European Veterinary Conference Voorjaardagen* in www.ivis.org. Amsterdam, Netherlands. pp. 90 - 91
15. Fontaine, J.; Bovens, C.; Bettenary, S. and Mueller, R. S. 2009. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review. *Vet Comp Oncol* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed 7(1): pp. 1 – 14
16. Foster, A. P.; Evans, E.; Kerlin, R. L. and Vail, D. M. 1997. Cutaneous T-Cell Lymphoma With Sézary Syndrome in a Dog. *Vet Clin Pathol* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 26(4): pp. 188 – 192
17. Goldschmidt, M. H. and Hendrick, M. J. 2002. Tumors of the Skin and Soft Tissues. Chapter 2 in Meuten, D. J. “Tumors in Domestic Animals”, 4th Edition, Blackwell, UK. pp. 114 – 115
18. Greenlee, P. G.; Quimby, F. W.; Calvano, S. E.; Kimmel, M. and Lieberman, P.H. 1990. Lymphomas in Dogs. A Morphologic, Immunologic and Clinical Study. *Cancer* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 66(3): pp. 480 – 490
19. Kraegel, S. A. and Madewell, B. R. 2004. Tumores da Pele. Capítulo 99 in Ettinger, A. J. and Feldman, E. C. “Tratado de Medicina Interna Veterinária”, Volume 1, 5^a Edição, Guanabara Koogan, Brasil. pp. 555 - 560
20. Lara, A. 2009. Management Lymphoma in Dogs. *Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference* in www.ivis.org. Barcelona, Spain.
21. LaRue, S. M. and Gillette, E. L. 2006. Radiation Therapy. Chapter 12 in Withrow, S. J. and Vail, D. M. “Small Animal Clinical Oncology”. 4th Edition, Saunders, USA. pp. 202
22. Lemarié, S. L. and Eddlestone, S. M. 1997. Treatment of cutaneous T-cell lymphoma with dacarbazine in a dog. *Vet Dermatol* in www3.interscience.wiley.com. 8: pp. 41 - 46
23. Lorimier, L.P. 2006. Updates on the Management of Canine Epitheliotropic Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 36(1): pp. 213 - 228
24. Medleau, L. and Hnilica, K. A. 2006. Neoplastic and Nonneoplastic Tumors. Chapter 16 in Medleau, L. and Hnilica. “Small Animal Dermatology – A Color Atlas and Therapeutic Guide”, 2nd Edition, Elsevier, USA. pp. 425 - 429
25. Mellanby, R. J.; Herrtage, M. E. and Dobson, J. M. 2002. Treatment of canine lymphoma by veterinarians in first opinion practice in England. *J Small Anim Pract* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 43(5): pp. 198 - 202
26. Moore, A. S.; London, C. A.; Wood, C. A.; Williams, L. E.; Cotter, S. M.; L’Heureux, D. A. and Frimberger, A. E. 1999. Lomustine (CCNU) for the Treatment of Resistant Lymphoma in Dogs. *J Vet Intern Med* 13(5): pp. 395 – 398

27. Moore, P. F.; Affolter, V. K.; Graham, P. S. and Hirt, B. 2009. Canine epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma: na investigation of T-cell receptor immunophenotype, lesion topography and molecular clonality. *VetDermatol* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 20(5-6): pp. 569 - 576
28. Morris, J. and Dobson, J. 2001. Skin, Chapter 4. in Morris, J. and Dobson, J. “ Small Animal Oncology”. 1st Edition, Blackwell, UK. pp. 50 - 65
29. Murphy, K. M. and Rhodes, K. H. 2008. Linfossarcoma Epidermotrópico. in Tilley, L. P. and Smith, F. W. K. “Consulta Veterinária em 5 Minutos – Espécies Canina e Felina”, 3^a Edição, Manole, Brasil. pp. 918 - 919
30. Nielsen, A. 2007. Hemolympathic Disorders. Section IX, Chapter 59 in Rubin, S. and Carr, A. “Canine Internal Medicine Secrets”, 1st Edition, Elsevier, USA. pp. 367 - 369
31. North, S.M. and Banks, T. A. 2009. Tumours of skin and subcutaneous tissues. Chapter 18 in North, S.M. and Banks, T. A. “Small Animal Oncology: An Introduction”. 1st Edition, Saunders, USA. pp. 175 – 177
32. North, S.M. and Banks, T. A. 2009. Tumours of the haemolympathic system. Chapter 22 in North, S.M. and Banks, T. A. “Small Animal Oncology: An Introduction”. 1st Edition, Saunders, USA. pp. 225 – 233
33. Prescott, D. M. and Gordon, J. 2004. Total skin electron beam irradiation for generalized cutaneous lymphoma. *Abstracts presented at the Veterinary Cancer Society Annual Conference* in www3.interscience.wiley.com. Kansas City, Missouri. pp. 32
34. Risbon, R.E.; Lorimier, L.P.; Skorupski, K.; Burgess, K. E.; Bergman, J. C.; Hahn, K.; LeBlanc, A.; Turek, M.; Impellizeri, J.; Fred III, R.; Wojcieszyn, J.W.; Drobatz, K. and Clifford, C.A. 2006. Response of Canine Cutaneous Epitheliotropic Lymphoma to Lomustine (CCNU): A Retrospective Study of 46 Cases (1999 – 2004). *J Vet Intern Med.* 20(6): pp. 1389 - 1397
35. Saba, C. F., Hafeman, S. D., Vail, D. M. and Thamm, D.H. 2009. Combination Chemotherapy with Continuous L-Asparaginase, Lomustine, and Prednisone for Relapsed Canine Lymphoma. *J Vet Intern Med.* 23(5): pp. 1058 - 1063
36. Scott, D. W.; Miller, W. H. and Griffin, C. E. 2000. Neoplastic and Non-neoplastic Tumors. Chapter 20 in Scott, D. W.; Miller, W. H. and Griffin “Muller & Kirk’s – Small Animal Dermatology”. 6th Edition, Saunders, USA. pp. 1330 – 1340
37. Simon, D. 2006. Malignant Lymphoma In The Dog: Short And Long Term Chemotherapy. *Proceedings of the North American Veterinary Conference* in www.ivis.org. Orlando, Florida. pp. 832 - 834
38. Smith, K. L. 2005. “Owner Requests Check Lump”: Common Tumors in Private Practice. *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference* in www.ivis.org. Orlando, Florida. pp. 108 – 110

39. Starkey, M. P. and Murphy, S. 2010. Using lymph node fine needle aspirates for gene expression profiling of canine lymphoma. *Vet Comp Oncol* in www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 8(1): pp. 56 - 71
40. Turek, M. M.; Saba, C.; Paoloni, M.C. and Argyle, D. J. 2008. Canine Lymphoma and Leukemia. Chapter 9 in Argyle, D. J.; Brearley, M. J. and Turek, M. M. “ Decision Making in Small Animal Oncology”. 1st Edition, Blackwell, USA. pp. 171 - 183
41. Vail, D. M. 2004. Tumores Hematopoiéticos. Capítulo 98 in Ettinger, A. J. and Feldman, E. C. “ Tratado de Medicina Interna Veterinária”, Volume 1, 5^a Edição, Guanabara Koogan, Brasil. pp. 538 - 545
42. Vail, D. M. and Young, K. M. 2006. Hematopoietic Tumors. Chapter 31 in Withrow, S. J. and Vail, D. M. “ Small Animal Clinical Oncology”. 4th Edition, Saunders, USA. pp. 699 – 722
43. Vezzali, E.; Parodi, A. L.; Marcato, P. S. and Bettini, G. 2010. Histopathologic classification of 171 cases of canine and feline non-Hodgkin lymphoma according to the WHO. *Vet Comp Oncol* in www3.interscience.wiley.com. 8(1): pp. 38 – 49
44. Williams, L. E.; Rassnick, K. M.; Power, H. T.; Lana, S. E.; Morrison-Collister, K. E.; Hansen, K. and Johnson, J. L. 2006. CCNU in the Treatment of Canine Epitheliotropic Lymphoma. *J Vet Intern Med.* in www3.interscience.wiley.com . 20: pp. 136 - 143
45. Withrow, S. J. and Vail, D. M. 2006. Tumors of the skin and subcutaneous tissues. Chapter 18 in Withrow, S. J. and Vail, D. M. “ Small Animal Clinical Oncology”, 4th Edition, Saunders, USA. pp. 375 – 380
46. Young, B. and Heath, J. W. 2001. Pele. Capítulo 9 in Young, B. and Heath, J. W. “Wheater Histologia Funcional”, 4^a Edição, Guanabara Koogan, Brasil. pp. 157 - 171