



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica de animais de companhia

Marta Gaspar Gonçalves

Orientadora: Professora Doutora Joana Reis

Coorientador: Dr. Artur Font

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora 2016

Esta dissertação não inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica de animais de companhia

Marta Gaspar Gonçalves

Orientadora: Professora Doutora Joana Reis

Coorientador: Dr. Artur Font

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora 2016

Esta dissertação não inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri

Agradecimentos

Muitas pessoas contribuíram para a construção do meu sonho, portanto, o agradecimento aqui expresso é direcionado a essas pessoas pelos sorrisos e lágrimas divididas, pelas horas de conhecimentos compartilhadas e pelo respeito adquirido. Com todas aprendi a ser cada dia um pouco melhor, a crescer pessoal e profissionalmente.

Aos meus professores que me acompanharam ao longo de todo o curso quero agradecer pela dedicação, por me formarem e me darem as bases de que necessitava para exercer a profissão que sempre sonhei.

À minha orientadora professora Doutora Joana Reis, pela disponibilidade para orientar o meu trabalho, pelo suporte oferecido, pelo incentivo a estudar e a pesquisar, a ser mais e melhor.

Ao Dr. Artur Font do Hospital Ars Veterinaria, meu coorientador de estágio, agradeço pela alegria constante, motivação pelo estudo e busca constante, apoio e transmissão de conhecimentos. Assim como, a toda a equipa do Hospital Ars Veterinaria, incluindo corpo clínico, enfermeiros/auxiliares e técnicas de limpeza pela aprendizagem e energia positiva contagiante.

Aos meus colegas de estágio pela alegria e boa disposição, mas fundamentalmente à Sara Neto, à Rocio e à Maria, pela amizade, interajuda e companheirismo que cresceu entre nós e nos ajudou a ultrapassar os obstáculos do dia-a-dia.

À minha família, principalmente ao meu pai, tia e avós, dou o maior agradecimento, por me terem proporcionado chegar onde cheguei, entre todos os sacrifícios, acompanhando-me sempre. Agradeço a todos por me ensinarem que só com trabalho e dedicação alcançamos o que desejamos. Agradeço-lhes pelo apoio incondicional, por nunca me deixarem desistir e me ensinarem sempre a lutar pelos meus objetivos na base da humildade e perseverança. Obrigada.

Ao meu namorado, Marco Campos, agradeço por ter a paciência, ser a base sólida que necessitava para a execução deste relatório e pela ajuda valiosa que sempre teve disposto a prestar-me. Por ser o equilíbrio e a constância dos bons e dos maus momentos e o apoio na concretização do sonho que tanto desejava.

A todos os que me acompanharam ao longo do percurso académico, especialmente à Sara Neto, Filipa, Beatriz, Silvânia, Vanda, Patrícia, Ivo, Rafael, Diogo, Inês Pinto, Raquel, Sara Nunes, Tomás e ao Rui, por todas as aventuras vividas juntos que deixam uma enorme saudade. Sem esquecer de todos os elementos da minha família académica, em especial, ao meu afilhado Bruno Costa e à minha madrinha Catarina Paiva, assim como às minhas amigas e colegas de residência que tanto partilharam e viveram comigo.

Às minhas amigas, Joana, Laetitia e Melissa, por terem tanta paciência para mim e me ajudarem sempre que necessitava durante esta temporada e sempre. Muito obrigada.

Por último, mas não em último lugar, quero agradecer aos meus pequeninos que ao longo da minha vida me fizeram apaixonar por Medicina veterinária: à Lassie, à Tuca, à Bolinhas, à Fifi, à Tita, à Pantufa, à Tucha e à Diana e a muitos outros que não eram meus, mas o sentimento era igual. É a todos vocês que dedico esta tese.

Resumo

O presente relatório apresenta as atividades desenvolvidas no estágio decorrido no Hospital Ars Veterinaria. A primeira parte do relatório refere-se ao relatório de casuística com apresentação de casos e procedimentos acompanhados. A segunda refere-se à monografia com o tema “Opções terapêuticas em hemangiossarcoma canino” e encontra-se ilustrada por três casos clínicos. O hemangiossarcoma é uma neoplasia descrita com origem endotelial, devido à aparência histológica, no entanto descobertas recentes sugerem que provém de células progenitoras hematopoiéticas. Os sinais clínicos são inespecíficos e variáveis. A localização mais comum é o baço, embora ocorra noutras localizações. O diagnóstico requer o estadiamento tumoral e para ser completo deve incluir hematologia e bioquímica sérica, provas de coagulação, exames imagiológicos e confirmação histopatológica. O tratamento base é cirúrgico associado a protocolos quimioterápicos baseados em doxorrubicina. Novas terapias começam a ser investigadas de forma a melhorar os tempos de sobrevivência desta neoplasia de prognóstico reservado.

Palavras chave: hemangiossarcoma; baço; quimioterapia; doxorrubicina; oncologia.

Abstract

Small animal medicine

This report was elaborated following a traineeship at the Ars Veterinaria Hospital. The first part concerns about cases report and includes presentation of cases and followed procedures. The second part is the monography under the theme “therapeutical options in canine hemangiosarcoma” and it presents three clinical cases seen during the internship. The hemangiossarcoma is a cancer described to have endothelial origin, because of its histological appearance, but recent discoveries suggest that it originates from hematopoietic progenitor cells. The clinical signs are variable and unspecific. The most common location is the spleen, but others might exist. The diagnosis demands tumoral staging, which to be complete must include hematology and biochemical analysis, coagulation tests, imagiologic tests and histopathologic confirmation. The basic treatment is surgical, associated with chemotherapy based on doxorubicin. New therapies are beginning to be investigated, aiming improve survival times of this cancer with reserved prognosis.

Keywords: hemangiosarcoma; spleen; chemotherapy; doxorubicin; oncology.

Índice

Índice de gráficos	VI
Índice de tabelas	VI
Índice de figuras	VIII
Lista de abreviaturas	XI
Introdução.....	1
Parte 1: Relatório de casuística	2
1.1. Apresentação do Hospital Ars Veterinaria	2
1.2. Apresentação da casuística	3
1.2.1. Medicina preventiva.....	7
1.2.1.1. Vacinação.....	8
1.2.1.2. Registo e identificação animal.....	11
1.3.1. Clínica médica	12
1.3.1.1. Cardiologia	13
1.3.1.2. Dermatologia	16
1.3.3.3. Endocrinologia.....	18
1.3.3.4. Estomatologia e dentisteria	19
1.3.3.5. Gastroenterologia e glândulas anexas.....	21
1.3.3.6. Ginecologia, andrologia e obstetrícia.....	25
1.3.3.7. Hematologia	27
1.3.3.8. Infeciologia e parasitologia.....	28
1.3.3.9. Neurologia	31
1.3.3.10. Oftalmologia	35
1.3.3.11. Oncologia	38
1.3.3.12. Ortopedia e traumatologia.....	41
1.3.3.13. Pneumologia	42
1.3.3.14. Toxicologia	43
1.3.3.15. Uronefrologia.....	44
1.3.2. Clínica cirúrgica	45
1.3.2.1. Cirurgias do trato cardiorrespiratório.....	46
1.3.2.2. Cirurgias do trato gastrointestinal.....	47
1.3.2.3. Cirurgias do trato urogenital	48
1.3.2.4. Cirurgias odontológicas	48
1.3.2.5. Cirurgias oftalmológicas	48
1.3.2.6. Cirurgias ortopédicas.....	49
1.3.2.7. Cirurgias de pele e anexos.....	50
1.3.2.8. Cirurgias neurológicas.....	51
1.3.3. Exames complementares de diagnóstico	51
1.3.3.1. Exames complementares de diagnóstico laboratorial	52
1.3.3.2. Exames complementares de diagnóstico imagiológico	53

1.3.3.3. Outros procedimentos complementares de diagnóstico e terapêutica	53
Parte 2: Monografia - Opções terapêuticas em hemangiossarcoma canino	54
2.1. Hemangiossarcoma	54
2.2. Incidência e fatores de risco.....	55
2.3. Etiopatogenia	55
2.3.1. Ontogenia	55
2.3.2. Microambiente tumoral.....	57
2.3.2. Investigações futuras	59
2.4. Patologia e comportamento tumoral	60
2.4.1. Aspeto macroscópico	60
2.4.2. Aspeto citológico	60
2.4.3. Aspeto histológico	61
2.4.4. Localização.....	62
2.5. História e sinais clínicos.....	63
2.6. Diagnóstico.....	64
2.6.1. Estadiamento clínico	64
2.6.2. Perfil hematológico, bioquímico e de coagulação.....	65
2.6.7. Diagnóstico imagiológico.....	66
2.6.7.1. Radiografia	66
2.6.7.2. Ultrassonografia	67
2.6.7.3. Eletrocardiograma e técnicas de imagem avançadas	67
2.6.8. Diagnóstico citohistopatológico	68
2.6.9. Testes adicionais.....	69
2.7. Tratamento	69
2.7.1. Cirurgia	70
2.7.2. Quimioterapia	72
2.7.2.1. Efeitos secundários da quimioterapia	74
2.7.3. Imunoterapia.....	75
2.7.4. Radioterapia	75
2.7.5. Novas terapias	76
2.8. Prognóstico.....	76
2.8.1. Modalidade de tratamento.....	76
2.8.2. Estadiamento clínico	78
2.8.3. Grau histológico	79
2.8.4. Prognóstico de HSA visceral.....	79
2.8.5. Prognóstico de HSA cutâneo e subcutâneo	80
2.8.6. Prognóstico de HSA cardíaco	81
2.8.7. Prognóstico em felídeos.....	81
2.9. Casos clínicos	81
2.9.1. Caso clínico 1	82
2.9.2. Caso clínico 2	86

2.9.3. Caso clínico 3	87
2.10. Discussão	90
Conclusão.....	93
Bibliografia.....	94

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição dos casos observados, de acordo com a espécie animal, em $fr(\%)$ ($n=589$).....	3
Gráfico 2 - Distribuição do total de pacientes observados, de acordo com o género e espécie animal, em $fr(\%)$ [canídeos ($n=317$) e felídeos($n=51$)].....	4
Gráfico 3 – Total de casos por área clínica, em $fr(\%)$ ($n=589$).....	6
Gráfico 4 - Distribuição das especialidades clínicas observadas, de acordo com a espécie animal ($n=456$).....	12
Gráfico 5 – Distribuição das raças dos pacientes diagnosticados com DDV ($n=16$).....	15
Gráfico 6 – Distribuição dos géneros dos pacientes diagnosticados DDV ($n=16$).....	15
Gráfico 7 – Distribuição das afeções clínicas de ginecologia, andrologia e obstetrícia [fi ; ($n=28$)]	25
Gráfico 8 – Distribuição das áreas de clínica cirúrgica observadas [fi ; ($n=110$)].....	46
Gráfico 9 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia oftalmológica, em canídeos [$fr(\%)$; ($n=5$)].....	48
Gráfico 10 – Distribuição da casuística observada na área de neurocirurgia, em canídeos [$fr(\%)$; $n=6$].....	51

Índice de tabelas

Tabela 1 – Raças dos canídeos acompanhados durante o período de estágio ($n=317$).....	5
Tabela 2 – Raças dos felídeos acompanhados durante o período de estágio ($n=51$).....	5
Tabela 3 – Total de casos por área clínica, [fi e $fr(\%)$; $n=589$].....	6
Tabela 4 – Distribuição dos procedimentos de medicina preventiva observados, por espécie animal [fi e $fr(\%)$; $n=23$].....	7
Tabela 5 – Distribuição das especialidades médicas observadas em clínica médica, por espécie animal [fi e $fr(\%)$; $n=456$].....	13
Tabela 6 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de cardiologia, por espécie animal [fi e $fr(\%)$; $n=36$].....	14
Tabela 7 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de dermatologia, por espécie animal [fi e $fr(\%)$; $n=36$].....	17
Tabela 8 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de endocrinologia, por espécie animal [fi e $fr(\%)$]; $n=24$].....	18
Tabela 9 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de estomatologia, por espécie animal [fi e $fr(\%)$; $n=14$].....	20
Tabela 10 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de gastroenterologia e glândulas anexas, por espécie animal [fi e $fr(\%)$; $n=64$].....	21
Tabela 11 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia, por espécie animal [fi e $fr(\%)$; $n=28$].....	26

Tabela 12 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de hematologia, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); (<i>n</i> =7)].....	27
Tabela 13 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de infeciologia e parasitologia, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); (<i>n</i> =26)].....	28
Tabela 14 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de neurologia, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =26].....	31
Tabela 15 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de oftalmologia, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =36].....	35
Tabela 16 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de oncologia, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =56].....	39
Tabela 17 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de ortopedia e traumatologia, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =25].....	42
Tabela 18 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de pneumologia, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =15].....	42
Tabela 19 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de toxicologia, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =16].....	43
Tabela 20 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de uronefrologia, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =26].....	45
Tabela 21 – Distribuição das especialidades médicas observadas em clínica cirúrgica, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =26].....	46
Tabela 22 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia do trato gastrointestinal, em função da entidade clínica e da espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =31].....	47
Tabela 23 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia do trato urogenital, em função da entidade clínica e da espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =15].....	48
Tabela 24 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia odontológica, em função da entidade clínica e da espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =11].....	48
Tabela 25 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia ortopédica, em função da entidade clínica e da espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =19].....	50
Tabela 26 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia de pele e anexos, em função da entidade clínica e da espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =19].....	50
Tabela 27 – Distribuição da casuística relativa aos exames complementares de diagnóstico laboratorial, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =986].....	52
Tabela 28 – Distribuição da casuística relativa aos exames complementares de diagnóstico imagiológico, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> = 569].....	53
Tabela 29 – Distribuição da casuística relativa a outros exames complementares de diagnóstico e terapêutica, por espécie animal [<i>fi</i> e <i>fr</i> (%); <i>n</i> =308].....	54
Tabela 30 – Estadiamento clínico de HSA canino, adaptado de Thamm, 2013 ¹	65

Tabela 31 – Protocolos quimioterápicos baseados em doxorubicina para HSA canino. (VAC: Vincristina; Doxorubicina, Ciclofosfamida; AC: Doxorubicina; Ciclofosfamida; DOX: Doxorubicina); adaptado de Thamm, 2013 ¹	72
Tabela 32 – Comparação da mediana do tempo de sobrevivência de cães com HSA esplênico (LDCC: quimioterapia contínua a baixas doses; DOX: doxorubicina; VAC: vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida; AC: doxorubicina, ciclofosfamida, adaptado de Thamm, 2013 ¹).....	77
Tabela 33 – Resumo do controlo quimioterápico, consoante o agente quimioterápico e necessidade de outras terapias (hemograma, efeitos secundários e radiografias).....	84
Tabela 34 – Análises clínicas de ingresso do caso clínico 1 e 2 (hemograma, análises bioquímicas, provas de coagulação e ionograma).....	89

Índice de figuras

Fig. 1 - Instalações do Hospital Ars Veterinaria: a) e b) Unidade de Cuidados Intensivos de canídeos; c) Consultório; d) Sala de ecografia/ecocardiografia; e) Sala de radiografia; f) Sala de cirurgia; g) Biblioteca h) Laboratório; i) Pré-cirurgia.....	2
Fig. 2 – Introdução de microchip.....	11
Fig. 3 – Leitura de microchip	11
Fig. 4 – Imagem ecocardiográfica em modo M de gato Europeu comum com cardiomiopatia hipertrófica (notar espessura da parede do ventrículo 0,8 cm); cortesia da Dr ^a Iolanda Navalón Calvo.....	16
Fig. 5 – Cadela de raça <i>Yorkshire</i> com alopecia na zona toracolombar devido a hiperadrenocorticismismo.....	18
Fig. 6 – <i>Check list</i> dental.....	20
Fig. 7 – Imagem radiográfica de torác em projeção LLD de cão cruzado com gás intraluminal por obstrução intestinal.....	22
Fig. 8 – Imagem radiográfica de torác em projeção LLE de um cão Boxer com um corpo estranho (seta azul).....	23
Fig. 9 – Imagem ecográfica de um cão <i>Rottweiler</i> com intussusceção. (Note-se os diversos círculos concêntricos formados pela invaginação de intestino).....	23
Fig. 10 – Imagem ecográfica de um cão cruzado com abscesso prostático	26
Fig. 11 – Imagem microscópica de um esfregaço sanguíneo de cão de raça cruzada com anemia ferropénica (microcítica e hipocrómica), ampliação x1000.....	27
Fig. 12 – Imagem microscópica de taquizoítos de <i>Toxoplasma gondii</i> localizados em gânglio de gato Europeu Comum, ampliação de 1000x; cortesia da Dr ^a Nuria Durall Rivas.....	29
Fig. 13 – Imagem microscópica de taquizoítos de <i>Toxoplasma gondii</i> localizados em gânglio de gato Europeu comum, ampliação de 1000x; cortesia de Dr ^a Nuria Durall Rivas.....	30

Fig. 14 – Cão de raça Retriever do Labrador com síndrome vestibular periférico.....	32
Fig. 15 – Representação de extrusão de disco toracolombar (adaptado de Dewey e Costa, 2016 ²).....	33
Fig. 16 – Representação de protusão de disco toracolombar (adaptado de Dewey e Costa, 2016 ²).....	33
Fig. 17 – Imagem de corte sagital de ressonância magnética em sequência T2 da coluna e toracolombar e lombossacra de um cão <i>Golden retriever</i> revelando uma hérnia discal em T13-L1 (seta laranja); cortesia da Dr ^a Patrícia Montoliu.....	34
Fig. 18 – Cão de raça <i>American cocker spaniel</i> com prolapso da glândula lacrimal.....	35
Fig. 19 – Canídeo de raça cruzada com dispneia secundária a linfoma multicêntrico e respetiva imagem radiográfica de tórax do mesmo paciente, projeção LLD, com linfoma multicêntrico.....	40
Fig. 20 – Imagem radiográfica ventrodorsal de um canídeo de raça Pastor alemão com displasia da anca (notar o ângulo de Norberg manifestando displasia de grau severo).....	41
Fig. 21 – Imagem radiográfica de tórax, projeção LLD, de um gato Europeu Comum com edema pulmonar secundário a CMH.....	43
Fig. 22 – Cadela <i>Border collie</i> com necrose da língua por contacto com processionária.....	44
Fig. 23 – Cristalúria numa cadela caniche.....	45
Fig. 24 – Imagem radiográfica em projeção LLD, num cão cruzado com urolitíase vesical.....	45
Fig. 25 – Imagem ecográfica de cão <i>Fox terrier</i> com urolitíase vesical.....	45
Fig. 26 – Enterectomia para remoção de leiomiossarcoma localizado no íleo de cadela de raça <i>Golden retriever</i> ; cortesia da Dr ^a Carmen Catala Puyol.....	47
Fig. 27 – Técnica de bolsa para resolução de prolapso de glândula lacrimal num <i>American cocker spaniel</i>	49
Fig. 28 – Imagem radiográfica em projeção mediolateral, de osteossíntese de fixação de interna no rádio e ulna devido a fratura distal num Galgo inglês.....	49
Fig. 29 – Nodullectomia na zona interfalângica do membro anterior esquerdo de um cão <i>Boxer</i> ; cortesia do Dr Josep Maria Closa.....	51
Fig. 30 – Transfusão sanguínea num gato com FeLV.....	53
Fig. 31 – Tubo de esofagostomia num gato com triadite.....	53
Fig. 32 – Visão geral das relações entre as moléculas de sinalização biológicas e o microambiente tumoral em HSA canino (adaptado de Kim <i>et al.</i> , 2015 ³).....	58
Fig. 33 – Imagem intraoperatória de HSA esplênico multifocal num cão (adaptado de Thamm, 2013 ¹).....	60
Fig. 34 – Aparência citológica de HSA canino - presença de células fusiformes e glóbulos vermelhos (adaptado de Fisher, 2014 ⁴).....	61
Fig. 35 – Aparência histológica de HSA canino (A) Tipo capilar; (B) Tipo cavernoso; (C) Tipo sólido (adaptado de Kim <i>et al.</i> , 2015 ³).....	62

Fig. 36 – HSA subcutâneo invadindo a musculatura do membro torácico (estagio III) com a típica aparência macerada. (adaptado de Liptak e Forrest, 2013 ⁵).....	64
Fig. 37 – Imagem de esfregaço sanguíneo exibindo poiquilocitose: setas abertas – equinócitos; setas fechadas – acantócitos; pontas de seta fechadas – esquizócitos; ponta de setas abertas - queratócitos (adaptado de Wong <i>et al.</i> , 2015 ⁶).....	65
Fig. 38 – Imagem radiográfica de toráx lateral de um cão com metástases a partir de HSA esplênico (adaptado de Couto, 2014 ⁷).....	66
Fig. 39 – (A) Imagem radiográfica lateral e (B) dorsoventral de um cão cruzado com efusão pericárdica: notar a silhueta cardíaca globóide e a distensão da veia cava (adaptado de Couto, 2014 ⁷).....	66
Fig. 40 – Imagem ecográfica de HSA canino esplênico (adaptado de Thamm, 2013 ¹).....	67
Fig. 41 – Imagem ecocardiográfica de HSA atrial direito com efusão pericárdica: LV- ventrículo esquerdo, RV – ventrículo direito, RA – átrio direito, a seta indica a massa na aurícula direita (adaptado de Thamm, 2013 ¹).....	67
Fig. 42 – Representação gráfica de eletrocardiograma na derivação II de um macho <i>Bulldog</i> de 10 anos de idade: notar a alternância elétrica evidente, complexos QRS pequenos e taquicardia sinusal (ritmo = 170bpm/min) (adaptado de Couto, 2014 ⁷).....	68
Fig. 43 – Remoção de HSA localizado na aurícula direita (adaptado de Yamamoto, 2013 ⁸).....	71
Fig. 44 –Imagem radiográfica de toráx LLE (A) com disseminação metastática pulmonar e (B) resposta completa após dois ciclos de protocolo de quimioterapia VAC (adaptado de Alvarez <i>et al.</i> , 2013 ⁹).....	78
Fig. 45 – Imagem radiográfica de toráx em projeção LLD do canídeo “caso clínico 1” com efusão pericárdica: notar a silhueta cardíaca ligeiramente globóide.....	82
Fig. 46 – Imagem ecocardiográfica do canídeo “caso clínico 1”; Vista paraesternal esquerda a partir de quatro câmaras, lateralizada à direita para observação da efusão pericárdica (seta azul) secundária a massa localizada na aurícula direita (seta vermelha).....	83
Fig. 47 – Resseção da massa localizada na aurícula direita com 2,5 cm de base, cortesia do Dr Josep Maria Closa.....	83
Fig. 48 – Imagem radiográfica de tórax LLD pós-operatória: confirmação da colocação correta dos tubos (seta vermelha- toracostomia e seta azul- esofagostomia).....	83
Fig. 49 – Imagem radiográfica de tórax LLD e VD do canídeo “caso clínico 1” após sete sessões de quimioterapia.....	84
Fig. 50 – Imagem ecográfica do canídeo “caso clínico 2” com HSA esplênico: massa de 7,5 cm.....	86
Fig. 51 – Citologia de HSA esplênico, ampliação x1000.....	86
Fig. 52 – Imagem radiográfica de toráx LLD do canídeo “caso clínico 2”: notar a presença de nódulos metastáticos.....	86
Fig. 53 – Esplenectomia realizada ao canídeo “caso clínico 2”; notar a presença de massa de grandes dimensões no baço.....	87

Lista de abreviaturas

AAHA - *American Animal Hospital Association*

AC - Protocolo quimioterápico composto por doxorubicina e ciclofosfamida

AINE - Anti-inflamatório não esteroide

Alb - Albumina

ALT - Alanina aminotransferase

ASA - *American Society of Anesthesiologists*

aTTP - Tempo de tromboplastina parcial ativada

BID - *bis in die*, em português, duas vezes por dia

BFGF - Fator básico de crescimento de fibroblastos

CAV - *Canine adenovirus* (Adenovírus canino)

CCV - *Canine coronavirus* (Coronavírus canino)

CDV - *Canine distemper virus* (Vírus da esgana)

CID - Coagulação intravascular disseminada

CHCM - Concentração de hemoglobina corpuscular média

CHOP - Protocolo quimioterápico composto por ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona

CIV - *Canine influenzavirus* (Vírus da influenza canina)

COX-2 - Ciclooxigenase-2

CMH - Cardiomiopatia hipertrófica

CPiV - *Canine parainfluenzavirus* (Vírus da parainfluenza canina)

CRI - *Continuous rate infusion*, em português, taxa de infusão contínua

Crea - Creatinina

DAV - Protocolo quimioterápico composto por dacarbazina e vincristina

DDV - Doença degenerativa valvular

DOX - Protocolo quimioterápico composto por doxorubicina

ECVIM - *European College of Veterinary Internal Medicine*

ECVN - *European College of Veterinary Neurology*

EPC - Células progenitoras endoteliais circulantes

FA - Fosfatase alcalina

FeLV - *Feline leukaemia virus* (Vírus da leucose felina)

FCI - *Fédération Cynologique Internationale*

FHV - *feline herpesvirus* (Vírus do herpesvirus felino)

fi – Frequência absoluta

FIP - *Feline infectious peritonitis* (Vírus da peritonite infecciosa felina)

FIV - *Feline immunodeficiency virus* (Vírus da imunodeficiência felina)

FPV - *feline panleukopenia virus* (Vírus da panleucopénia felina)

FLUTD - *Feline lower urinary tract disease*, em português, doença do trato urinário inferior felino

fr - Frequência relativa

Hct - Hematócrito

HES - colóide sintético hidroxietilamido

Hgb - Hemoglobina

HSA - Hemangiossarcoma

IECA - Inibidor da enzima conversora da angiotensina

IFA - teste de imunofluorescência indireta

Ig - Imunoglobulina

IM - intramuscular

IL - *Interleukin* (Interleucina)

IRIS - *International Renal Interest Society*

IV - intravenoso

LLD - Projeção radiográfica laterolateral direita

LDCC - quimioterapia continua a baixas doses

LLE - Projeção radiográfica laterolateral esquerda

L-MTP-PE - imunomodulador tripeptídeo muramil-fosfatidiletanolamina encasulado em lipossoma

MAHA - Hemólise microangiopática

PCR - Reação em cadeia de polimerase

PECAM - Molécula de adesão celular endotelial plaquetária

PO - *per os*, em português, via oral

PT - Tempo de protrombina

PU/PD - Poliúria e polidipsia

RM - Ressonância magnética

SC - Subcutâneo

SID – *semel in die*, em português, uma vez por dia

SICAFE - Sistema de Identificação de Caninos e Felinos

SIRA - Sistema de Recuperação e Identificação Animal

TAC - Tomografia Axial Computorizada

VAC - Protocolo quimioterápico composto por doxorrubicina, ciclofosfamida e vincristina

VCM - Volume corpuscular médio

VD - Projeção radiográfica ventrodorsal

VEGF - Fator de crescimento vascular endotelial

VEGFR - Recetor do fator de crescimento vascular endotelial

VGG - *Vaccination Guidelines Group*

WHO - *World Health Organization*

WSAVA - *World Small Animal Veterinary Association*

Introdução

O presente relatório foi elaborado no âmbito da unidade curricular de estágio curricular, integrado no plano de estudos do último semestre do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da Universidade de Évora.

O relatório refere-se às atividades desenvolvidas nas instalações do Hospital Ars Veterinaria, no decorrer do estágio. Este decorreu durante cinco meses, desde 26 de outubro de 2015 a 20 de março de 2016, sob a orientação interna da Doutora Joana da Costa Reis e orientação externa do Dr. Artur Font.

O estágio curricular teve como objetivo a promoção do desenvolvimento do estudante, visando uma aprendizagem contínua, com aplicação e consolidação dos conhecimentos adquiridos a nível teórico-prático.

Com efeito, com a realização do estágio pretendia-se que o estudante dominasse progressivamente capacidades relativas ao processo terapêutico, tais como, recolha de anamnese, diagnósticos diferenciais, diagnóstico presuntivo e definitivo, tratamentos e prognóstico. Para além disto, era expectável que fossem adquiridas competências ao nível de execução de exames complementares de diagnóstico e outros procedimentos terapêuticos. Esperava-se também, portanto, que as atividades desenvolvidas pelo estudante fossem realizadas em equipa com outros profissionais, regendo-se pelas normas da instituição e pelo código ético e deontológico da profissão. Para além disto, que compreendesse o estabelecimento adequado da relação com o proprietário.

Ao longo do estágio foi possível, através de um sistema de rotatividade acompanhar as diversas especialidades clínicas e executar diferentes procedimentos médico-veterinários, sob supervisão. Para além disso, a participação diária na discussão dos casos clínicos revelou ser bastante estimulante, ao nível de desenvolvimento de diagnósticos diferenciais e capacidade crítica. Assim como a assistência a apresentações, diariamente, de temas variados demonstrou ser bastante enriquecedora.

A casuística apresentada é diversificada, uma vez que a maioria dos casos que surgem no Hospital Ars Veterinaria são referenciados, permitindo igualmente assistir a uma multiplicidade de casos bastante interessante.

O relatório divide-se em duas partes principais, primeira parte relativa à casuística que inclui uma pequena descrição do hospital e apresentação dos casos assim como procedimentos acompanhados com respetivo tratamento estatístico; e segunda parte alusiva ao tema “Opções terapêuticas em hemangiossarcoma canino”, ilustrado por três casos clínicos acompanhados durante o estágio.

Parte 1: Relatório de casuística

1.1. Apresentação do Hospital Ars Veterinaria

O Hospital Ars Veterinaria é um hospital de referência em Barcelona, especializado no tratamento de cães e gatos desde 1978.

Foi fundado nesse ano pelos Dr. Artur Font (Diplomado ECVIM, responsável pela área de Medicina Interna e programas de Internato da Universidade Autónoma de Barcelona), Dr. Josep Maria Closa (responsável pela área de cirurgia e traumatologia, cardiologia e ecografia) e Dr. Joan Mascort (Diplomado ECVN). Permanecendo como sócios até à atualidade, priorizam a instituição não só no sentido da especialidade, mas também do ensino, dedicando-se à docência através de programas de internato, residência e programas de estágios curriculares e não curriculares.

O hospital encontra-se dividido em dois edifícios na rua Cardedeu em Barcelona. O mais antigo destina-se ao atendimento de consultas de cardiologia, cirurgia, clínica geral, medicina interna, oncologia, neurologia, reprodução/obstetrícia, traumatologia/ortopedia e urgências. É constituído por um edifício de 4 pisos, sendo que no piso -1 se encontra a unidade de cuidados intensivos dividido em três zonas distintas destinadas a: cães, gatos e infectocontagiosas, neste piso existe ainda um laboratório e instalações básicas, como cozinha e balneários; no piso 0 encontra-se a receção, 4 consultórios e uma sala de computadores, no piso 1 encontram-se duas salas de ecografia, sendo que uma delas se destina somente à realização de ecocardiografias, sala de radiografia, área de preparação cirúrgica, 2 salas de cirurgia, uma área reservada aos enfermeiros e por fim no último piso encontra-se a biblioteca (figura 1). O outro edifício é destinado às áreas clínicas de dermatologia e oftalmologia, sendo constituído por: receção, dois consultórios equipados especificamente para essas áreas clínicas e instalações básicas sanitárias.



Fig. 1 - Instalações do Hospital Ars Veterinaria: a) e b) Unidade de Cuidados Intensivos de canídeos; c) Consultório; d) Sala de ecografia/eccardiografia; e) Sala de radiografia; f) Sala de cirurgia; g) Biblioteca; h) Laboratório; i) Pré-cirurgia

O seu corpo clínico é constituído por 32 veterinários, dos quais alguns se encontram integrados em programas de internato ou residência, nas diversas especialidades clínicas. Para além disso é composto por oito enfermeiros/auxiliares e técnicos de limpeza.

Apresenta um horário permanente de 24 horas com serviço de urgências e cuidados intensivos e especialidades médicas, nomeadamente, medicina geral, cardiologia, dermatologia, cirurgia de tecidos moles e ortopédica, oftalmologia, laboratório, medicina interna, neurologia, traumatologia e ortopedia. Para além disto, oferece ao nível de diagnóstico por imagem radiografia, ecografia, ecocardiografia e endoscopia. Logo, o Hospital Ars Veterinaria, recorre, regularmente, a serviços externos de diagnóstico por imagem avançada, como tomografia axial computadorizada e ressonância magnética, de forma a colmatar as necessidades do diagnóstico.

1.2. Apresentação da casuística

A apresentação da casuística tem como fim relatar os casos clínicos e procedimentos médico-veterinários assistidos pelo estudante, assim como fazer-se acompanhar de uma breve revisão bibliográfica de alguns temas de maior interesse.

Durante o período de estágio os estagiários encontravam-se distribuídos por um sistema de rotação semanal entre: unidade de cuidados intensivos, cirurgia e consultas.

Com efeito, foi possível contabilizar o número total de casos assistidos (gráfico 1), contudo, a percentagem de casos assistidos não reflete o número de pacientes acompanhados, podendo o mesmo paciente ser contabilizado várias vezes. Isto ocorre porque o mesmo animal pode ter sido alvo de diversos procedimentos de diagnóstico, assim como ter sido diagnosticado com múltiplas afeções.

É importante referir que o termo “caso”, no presente relatório, pretende referir-se a qualquer afeção ou procedimento médico-veterinário a que o paciente tenha sido submetido, de forma a facilitar a sua contabilização.

Os dados são apresentados em gráficos ou tabelas de frequência absoluta (f_i) e frequência relativa [$fr(\%)$] repartidas por frequência absoluta e frequência relativa de cada espécie animal.

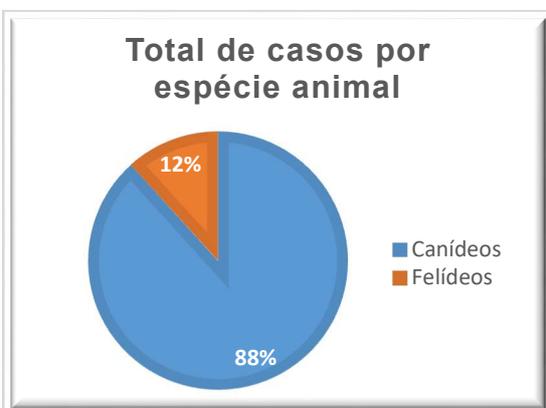


Gráfico 1 - Distribuição dos casos observados, de acordo com a espécie animal, em $fr(\%)$ ($n=589$)

É também mencionado, o número total de casos (n), para uma fácil visualização.

O total de casos observados encontra-se expresso no gráfico 1, perfazendo 589 casos, dos quais, a maioria foram de canídeos [$fr(\%)=88$] e os restantes de felídeos [$fr(\%)=12$].

No gráfico 1 é possível observar o número total de casos assistidos e $fr(\%)$ correspondente, contudo, uma vez que a percentagem de casos assistidos não reflete o

número de pacientes acompanhados, o gráfico seguinte (gráfico 2) indica a $fr(\%)$ e fi de canídeos e felídeos presenciados durante os cinco meses de estágio. O gráfico 2 aporta ainda informação adicional relativa ao número de machos e fêmeas seguidas durante o período de estágio, tanto respeitante a canídeos como a felídeos.

Analisando o gráfico 2, podemos verificar que os machos, tanto canídeos [$fr(\%)=58,68$, ($n=186$)] como felídeos [$fr(\%)=70,59$, ($n=36$)], apresentaram maior prevalência do que as fêmeas em canídeos [$fr(\%)=41,32$, ($n=131$)] e felídeos [$fr(\%)=29,41$, ($n=15$)]. Na opinião do estagiário, a razão mais provável pela qual tal sucede deve-se a preferências dos proprietários, contudo deve ter-se em conta possibilidades como predisposição de género para determinadas doenças (como por exemplo, machos têm 1,5 vezes maior predisposição para doença degenerativa valvular do que fêmeas¹⁰, nomeadamente machos da raça *Cocker spaniel*¹¹ e felídeos diagnosticados com cardiomiopatia hipertrófica (CMH) são mais frequentemente machos do que fêmeas)^{12,13}. O género poderá ser um critério orientativo no diagnóstico, ainda que seja dada importância muito superior à raça.

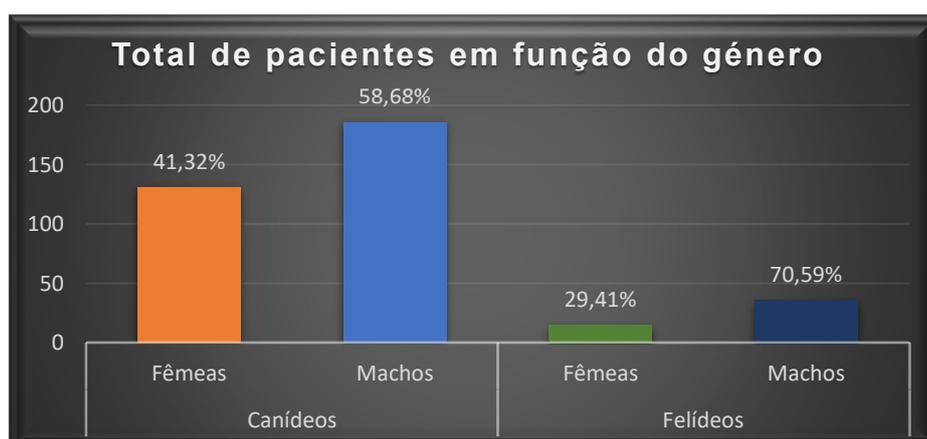


Gráfico 2 - Distribuição do total de pacientes observados, de acordo com o género e espécie animal, em $fr(\%)$ [canídeos ($n=317$) e felídeos ($n=51$)]

Assim, o conhecimento de raças também é muito importante pelo mesmo motivo, uma vez que são inúmeras as doenças descritas associadas a predisposição racial e que nos podem direcionar no diagnóstico correto¹⁴. Para além disso, por vezes, raças diferentes apresentam padrões comportamentais diferentes e a previsão do seu temperamento auxilia no maneiio do paciente. Existem ainda outras condições, tais como a alimentação e anestesia¹⁵ que deverão ser adequadas a cada raça.

Portanto, nas tabelas 1 e 2 encontram-se as raças que o estudante entrou em contacto durante o período de estágio.

Tabela 1 – Raças dos canídeos acompanhados durante o período de estágio (n=317)

Raça	Número de canídeos	Raça	Número de canídeos
<i>American staffordshire terrier</i>	3	<i>Golden retriever</i>	15
<i>American cocker spaniel</i>	1	<i>Husky</i>	2
<i>Basenji</i>	1	<i>Jack russel</i>	4
<i>Basset hound</i>	5	Leão da Rodésia	1
<i>Beagle</i>	4	Maltês	6
<i>Bichon frisé</i>	3	Pastor belga	2
<i>Bloodhound</i>	1	Pastor alemão	4
Boiadeiro de Berna	3	Pequinês	7
<i>Border collie</i>	2	<i>Pinscher</i> miniatura	2
<i>Boxer</i>	11	<i>Pitbull</i>	2
Braco alemão de pelo curto	2	Podengo espanhol	1
<i>Bulldogue</i> francês	16	<i>Pug</i>	9
<i>Bulldogue</i> inglês	5	<i>Retriever</i> do Labrador	19
<i>Bull terrier</i>	2	<i>Rottweiler</i>	8
Caniche	18	<i>Schnauzer</i>	11
Cão de água espanhol	2	<i>Scottish terrier</i>	1
<i>Cavalier king charlies spaniel</i>	3	Sem raça definida	71
<i>Chihuahua</i>	5	<i>Setter</i> irlandês	2
<i>Cocker spaniel</i> inglês	9	<i>Shiba inu</i>	1
<i>Daschund</i>	10	<i>Shih tzu</i>	1
<i>Dobermann</i>	1	<i>Spitz</i> alemão anão	3
Dálmata	1	<i>Staffordshire bull terrier</i>	4
Dogue alemão	1	<i>Weimaraner</i>	4
<i>Fox terrier</i>	7	<i>Welsh corgi pembroke</i>	1
Galgo espanhol	1	<i>West highland white terrier</i>	7
Galgo inglês	2	<i>Yorkshire</i>	9
Galgo italiano	1		

Os pacientes canídeos sem raça definida foram os mais frequentes, seguidos de *Retriever do Labrador*, Caniche e *Bulldogue* francês. O estagiário teve, deste modo, a oportunidade de contactar com uma grande variedade de raças, no total 57, originárias tanto da Europa como da América e da Ásia.

Tabela 2 – Raças dos felídeos acompanhados durante o período de estágio (n=51)

Raça	Número de felídeos
Europeu comum	25
Exótico	1
Gato de pelo curto inglês	5
<i>Maine coon</i>	1
Persa	16
Siamês	3

Relativamente aos gatos, analisando a tabela 2, as raças Europeu comum e Persa foram claramente mais observadas, comparativamente com as restantes raças.

Tal como referido anteriormente, no Hospital Ars Veterinaria, os estagiários cumpriam uma rotação clínica semanal por unidade de cuidados intensivos, cirurgia e consultas, podendo assim acompanhar os casos em situações clínicas diversas e contactar com os diferentes procedimentos médico veterinários.

Ao longo dos cinco meses de estágio, o estudante teve a possibilidade de contactar com diversas áreas clínicas: medicina geral, cardiologia, dermatologia, cirurgia, oftalmologia, laboratório, medicina interna, neurologia, traumatologia e ortopedia, urgências e cuidados intensivos. Em cada área, quando era oportuno, foi solicitada ao estagiário a realização de exame físico completo ao paciente, execução de punções venosas ou cateterização e outros pequenos procedimentos médico veterinários.

De forma a facilitar a organização da casuística esta encontra-se dividida em medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica, subseqüentemente divididas nas diferentes especialidades médicas. Deste modo, o total de casos por área clínica encontra-se representado no gráfico 3 e na tabela 3.

Tabela 3 – Total de casos por área clínica, [fi e fr(%); n=589]

Área clínica	Fi	fr(%)
Medicina preventiva	23	3,90
Clínica médica	456	77,42
Clínica cirúrgica	110	18,68
Total	589	100

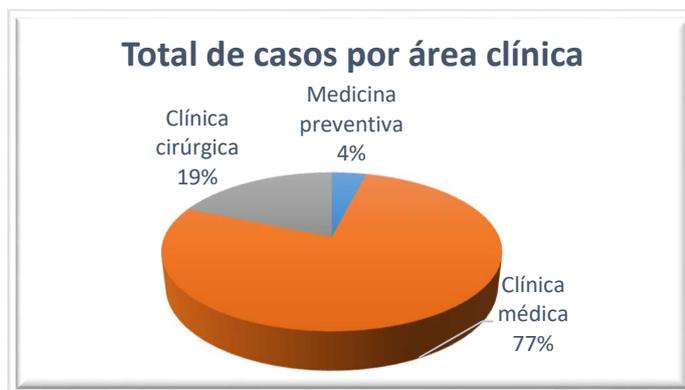


Gráfico 3 – Total de casos por área clínica, em fr(%) (n=589)

Portanto, pode concluir-se que a área clínica com maior prevalência foi clínica médica [fr(%)=77, (n=456)] e, em contraste com a anterior, a área de medicina preventiva apresenta um valor muito reduzido, [fr(%)=4, (n=23)], uma vez que o Hospital Ars

Veterinaria é um centro de referência veterinária, a maioria dos casos são referenciados e apresenta um reduzido número de consultas de medicina preventiva. Logo, foram acompanhadas em maior abundância as áreas de clínica médica e cirúrgica, sendo que esta apresentou 110 casos, 18,68% do total.

Para além destas três áreas clínicas, a casuística apresenta mais uma seção denominada outros procedimentos complementares de diagnóstico que inclui procedimentos médico-veterinários, cirúrgicos e não cirúrgicos de diagnóstico e terapêutica, adjacentes ou não a determinada especialidade médica.

1.2.1. Medicina preventiva

A medicina preventiva refere-se à área clínica dedicada à prevenção de doenças ao invés do seu tratamento, sendo muito importante não só para a saúde animal, mas também para a saúde pública.

Inclui, deste modo, consultas de avaliação do estado geral do paciente, com aconselhamento e execução de planos nutricionais, vacinação, desparasitação, registo e identificação animal, incluindo colocação de *microchip* de identificação eletrónica e execução de outros documentos impostos ou não legalmente, aquando solicitados pelo proprietário (tais como o preenchimento do *Passaporte para Animal de Companhia* que permite a qualquer animal doméstico viajar dentro da União Europeia desde dia 1 de outubro de 2004)¹⁶.

Tabela 4 – Distribuição dos procedimentos de medicina preventiva observados, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=23]

Procedimento de Medicina Preventiva	Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Desparasitação externa	2	66,67	1	33,33	3	13,03
Desparasitação interna	3	60,0	2	40,0	5	21,74
Identificação eletrónica	1	50,0	1	50,0	2	8,70
Reavaliação do estado geral	1	50,0	1	50,0	2	8,70
Vacinação	9	81,82	2	18,18	11	47,83
Total	16	73,91	7	26,09	23	100

Analisando a tabela 4, é evidente que a vacinação foi o motivo mais frequente nas consultas de medicina preventiva e que a reavaliação de estado geral, enquanto procedimento médico-veterinário isolado e por iniciativa própria do proprietário, esteve incluída nos procedimentos de menor frequência, juntamente com a colocação de identificação eletrónica.

Na opinião do estagiário isto sucede devido ao facto do proprietário assumir que a vacinação/desparasitação é a única razão pela qual deve regressar com o seu animal à consulta. Todavia, o *World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) – Vaccination Guidelines Group* refere que deve ser dada mais importância à reavaliação do estado físico do animal, em consultas de saúde regulares e, de preferência, anuais, que removam a ênfase criada pelo proprietário na revacinação anual. Deste modo, será possível, prevenir e intervir precocemente perante novas afeções, melhorando o bem-estar animal, principalmente em idades mais avançadas ^{17 18}.

A identificação eletrónica assume uma das menores frequências coincidindo com o facto do Hospital Ars Veterinaria ser um centro de referência e, por isso, aposta em consultas de especialidade e apresenta um baixo número de consultas de medicina preventiva. No entanto é importante salientar a importância da identificação animal ao nível da saúde pública e animal,

fins comerciais, de criação e utilização, que será abordada mais à frente (1.2.1.3 Registo e identificação animal).

1.2.1.1. Vacinação

A vacinação foi o procedimento mais realizado, apresentando uma maior representatividade nos canídeos [$fr(\%)=81,82$, (n=9)] (tabela 4).

Através da vacinação, o animal adquire uma imunidade ativa, pois é exposto ao antigénio e desenvolve uma resposta imunitária. Apresenta como vantagens forte e prolongada proteção, assim como memória imunitária, encontra-se indicada em neonatos não expostos suscetíveis a infeções, vacinação de rotina e reforços¹⁹ e como desvantagem manifesta a possibilidade de reações adversas, ainda que sucedam com baixa frequência^{20 21}.

Efeitos como perda de apetite, dor no local da injeção, letargia e ligeiro aumento da temperatura corporal podem surgir, contudo devem ser mantidos sob observação do proprietário e caso os sintomas persistam mais do que dois ou três dias este deverá dirigir-se novamente ao veterinário. Por outro lado, quando se manifestam reações adversas, tais como, vômito, diarreia, convulsões, edema facial, dificuldades em respirar ou colapso, o proprietário deverá entrar em contacto de imediato^{20 22}.

O *Vaccination Guidelines Group* (VGG) do *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) recomenda nas suas diretivas que sempre que seja possível todos os cães e gatos sejam vacinados, uma vez que tal não só protege o animal individualmente, mas proporciona “imunidade de rebanho” que reduz a probabilidade de surtos de doenças infecciosas²¹.

Com efeito, as vacinas essenciais (*core vaccines*) são aquelas que todos os cães e gatos, independentemente das situações ou localização geográfica devem receber. Estas são consideradas essenciais porque protegem de doenças graves e potencialmente fatais, nomeadamente com distribuição global²¹.

As vacinas essenciais para os cães são as que concedem proteção contra: vírus da esgana canina (*canine distemper virus* – CDV) adenovírus canino tipo 1 e 2 (*canine adenovirus types 1 and 2*; CAV-1 e -2) e variantes do parvovírus tipo 2 (*canine parvovirus type 2*, CPV -2). Nos gatos, as vacinas essenciais protegem contra o parvovírus felino (*feline panleukopenia virus*, FPV), o calcivírus felino (*feline calicivirus*, FCV) e o herpesvírus felino tipo 1 (*feline herpesvirus type 1*, FHV-1). Em locais, onde o vírus da raiva é endémico, a vacinação contra este agente deve ser considerada essencial tanto para gatos como para cães, mesmo se não houver exigência legal para a vacinação²¹.

Ao contrário do que acontece em Portugal, a vacina contra o vírus da raiva não é legalmente exigida na Catalunha, de modo que, no Hospital Ars Veterinaria era apenas aconselhada a sua administração e executada obrigatoriamente quando o proprietário desejava deslocar-se com o seu animal para fora da comunidade autónoma espanhola. Segundo a legislação portuguesa, qualquer canídeo com mais de três de meses é obrigado a estar vacinado com a vacina antirrábica, de acordo com o Programa Nacional de Luta e Vigilância

Epidemiológica da Raiva Animal e Outras Zoonoses²³ e deve ser revacinado segundo as instruções do fabricante da vacina administrada, ou seja, dependendo da imunidade fornecida por cada marca²⁴. Adicionalmente, só poderá ser vacinado se se encontrar identificado eletronicamente²⁵.

Nas primeiras semanas de vida, os filhotes de cães e gatos apresentam-se imunizados contra a maior parte de agentes infecciosos, contudo o efeito protetor reduz-se por volta das oito a doze semanas de vida. Antes dessa data, os anticorpos maternos interferem na eficácia da maioria das atuais vacinas essenciais administradas às crias, impedindo uma imunização correta, tanto passiva, como ativa. Como o nível de anticorpos maternos varia entre ninhadas, o VGG recomenda que na administração de múltiplas doses de vacinas essenciais aos filhotes, a dose final dada até às 16 semanas ou mais, altura em que o título de anticorpos não interferirá com antigénios vacinais. De seguida aplicar-se-á uma dose de reforço aos 6 ou 12 meses de idade e nas situações em que o animal só pode ter o benefício de uma única vacinação, aquela vacinação deve ser executada com vacinas essenciais às 16 semanas de idade ou mais tarde²¹

²⁶.

As vacinas não devem ser administradas sem necessidade. Logo, as vacinas essenciais não devem ser dadas mais frequentemente do que a cada três anos após a injeção de reforço aos 6 ou 12 meses subsequente à primovacinação dos filhotes de cães/gatos. A duração da imunidade é de vários anos, podendo durar até ao fim da vida do animal de estimação²¹.

Por sua vez, as vacinas não essenciais foram definidas como aquelas que somente são necessárias para os animais cuja localização geográfica, ambiente ou estilo de vida os coloca em risco de contrair infeções específicas²¹.

As vacinas não fundamentais no caso dos canídeos são aquelas que imunizam contra os seguintes agentes infecciosos: laringotraqueite infecciosa canina (*canine parainfluenzavirus*, CPiV, *Bordetella bronchiseptica*), borreliose (*Borrelia burgdorferi*), leptospirose (*Lepstospira interrogans* serovarietades *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Pomona*, *Griptyphosa* e *Australis*) e gripe canina (*canine influenzavirus*; CIV, H3N8). Em contrapartida, nos felídeos, as não fundamentais são as que protegem contra o vírus da leucose felina (*feline leukaemia virus*; FeLV), o vírus da imunodeficiência felina (*feline immunodeficiency virus*; FIV) e clamidiose (*Chlamydia felis*)²¹.

As vacinas contra o coronavírus canino (*canine coronavirus*, CCV) e peritonite infecciosa felina (*feline infectious peritonites*, FIP) são classificadas como não recomendadas²¹.

Animais de abrigos, segundo a AAHA - *American Animal Hospital Association* podem ser vacinados às quatro semanas, e depois seguir um esquema vacinal idêntico ao descrito acima²². Contudo, nas diretivas mais recentes sugeridas pela WSAVA, sendo locais onde os animais aguardam adoção ou recuperação pelos proprietários, estes apresentam frequentemente história de vacinação em grande parte desconhecida, alta rotatividade de população e alto risco de doença infecciosa, pelo que deverão ter um programa de vacinação claramente definido. Deste

modo, no caso de vacinas essenciais recomenda que se inicie a vacinação entre as quatro e seis semanas de idade e quando o financiamento o permita, se realize revacinação a cada duas semanas até às 20 semanas, caso o animal permaneça no abrigo até essa idade. Em cães, a utilização de vacinas não essenciais contra as infeções respiratórias também é considerado adequado nessas circunstâncias²¹.

Em gatos, as vacinas contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e leucemia felina (FeLV) geralmente não são recomendadas salvo quando o animal se encontra exposto ao risco, ou seja, quando tem acesso ao exterior em contacto com outros felídeos²⁷.

A administração da vacina contra FeLV depende da negatividade do teste realizado antecipadamente. Deve ser administrada uma dose inicial às oito semanas de idade e três a quatro semanas mais tarde administra-se uma segunda dose. Continua-se com um ano de intervalo, após a última dose, e de dois em dois ou três em três se não houver risco de exposição²¹.

A vacina contra FIV não se encontra ainda disponível na Europa e as mais recentes diretivas reclassificam-na como não essencial. Apesar de ser sugerida a realização do teste rápido sorológico, tal como nos casos de FeLV, a realização de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) é mais recomendada para a deteção da infeção²¹.

A ocorrência de sarcoma no local de injeção, especialmente em gatos, é também considerada um grave efeito adverso. Pode estar associado não só a injeção de vacinas subcutaneamente, mas também de outros fármacos, como glucocorticoides de ação prolongada.^{20 21 28}. A patogénese ainda não está definitivamente bem explicada, no entanto, considera-se que são as reações inflamatórias crónicas que desencadeiam a transformação maligna das células mesenquimais^{21 28 29}.

As vacinas com adjuvantes, como a contra FeLV e a antirrábica, induzem uma maior inflamação local, logo parecem ter uma predisposição para desenvolvimento de sarcoma no local da injeção e o risco é menor no caso de vacinas com vírus vivo modificado e recombinante (sem adjuvante), mas nenhuma vacina se encontra isenta de riscos^{20 21 28}.

Como forma de prevenção deve ser realizado um registo da localização na qual foi executada a administração pois é importante alternar entre cada vacinação. Deve ser evitada a administração das substâncias predisponentes, sendo administradas apenas com a frequência necessária e em locais em que a cirurgia permita uma recessão completa, logo a região interescapular deve ser evitada. Nesse sentido, as vacinas essenciais devem ser administradas o mais distal possível no membro anterior direito, vacinas contra o FeLV o mais distal possível do membro posterior esquerdo e antirrábica o mais distal possível no membro posterior direito^{21 27 28}. Outras localizações possíveis são a cauda a nível distal, parede torácica ou abdominal, uma vez que por vezes se revela difícil a administração no membro distalmente. A cauda é uma área controversa e cabe ao médico veterinário decidir em qual região se adequa melhor na prática. É

considerada uma opção viável, mas mais estudos devem ser feitos para garantir a segurança do procedimento²¹.

1.2.1.2. Registo e identificação animal

“A identificação dos animais de companhia é essencial nos domínios sanitário, zootécnico, jurídico e humanitário, pois visa tanto a defesa da saúde pública como animal, bem como a criação, comércio e utilização”²⁵.

O animal deve fazer-se acompanhar de um documento único (boletim sanitário de cães e gatos), documento no qual se encontram elementos respeitantes à sua identificação e é realizado o registo das ações de profilaxia²⁵.

Para identificar o animal é necessário introduzir uma cápsula, subcutaneamente, do lado



Fig. 2 – Introdução de microchip



Fig. 3 – Leitura de microchip

esquerdo do pescoço do animal (figura 2). Encontra-se programado com um código alfanumérico, cuja identificação é única e exclusiva de cada paciente. É permanente e pode ser lido através de um leitor eletrónico específico que utiliza ondas rádio (figura 3).

Tal como em Portugal, na Catalunha, a identificação animal também é obrigatória, sendo que a *Ley de protecció animal 22/2003 de la Generalitat de Catalunya* obriga a todos os proprietários de animais de companhia a identificar o seu animal mediante *microchip*, a registá-la no ajuntamento correspondente e caso seja considerada uma raça potencialmente perigosa deve possuir uma licença de posse dessa raça e um seguro de responsabilidade de civil³⁰.

Em contrapartida, na legislação portuguesa (DL n.º 313/2003, de 17 de dezembro e Portaria 422/2004, de 24 de abril) existe a “obrigatoriedade de identificação dos cães entre os três e os seis meses de idade, todos os nascidos após dia 1 de julho de 2008 e ainda dos seguintes casos: cães perigosos (que já agrediram pessoas ou outros animais), cães potencialmente perigosos de raças como Cão de Fila Brasileiro, Dogue Argentino, *Pit bull terrier*, *Rottweiler*, *Staffordshire terrier* americano, *Staffordshire bull terrier* e *Tosa inu*, cães utilizados em ato venatório, cães em exposições, para fins comerciais ou lucrativos, em estabelecimentos de venda, locais de criação, feiras, concursos ou provas funcionais, publicidade ou fins similares. A data de obrigação de identificação de gatos ainda não se encontra definida”^{25 31}.

É responsabilidade do detentor do animal assegurar a identificação do mesmo²⁵.

Após a colocação do *microchip* de identificação eletrónica o médico veterinário deve preencher a inscrição via Sistema Online na base de dados nacional onde pode imprimir um comprovativo para entregar ao detentor, ou através de boletins manuais quadruplicados, entregando o original e um duplicado ao detentor e remetendo o outro duplicado para a base de

dados (SIRA – Sistema de Recuperação e Identificação Animal ou SICAFE – Sistema de Identificação de Caninos e Felinos)³¹.

Deste modo, quando ocorre fuga ou furto de um animal, quando for encontrado novamente pode ser identificado facilmente e ser devolvido ao proprietário. Com efeito, a identificação eletrónica é um meio não só de reconhecimento, mas também comprovativo de propriedade do animal²⁵, que garante a rastreabilidade da vida do animal.

1.3.1. Clínica médica

Na área de clínica médica foram acompanhados 456 casos distribuídos por 15 especialidades médicas, tal como se pode observar no gráfico 4 e na tabela 5.

O sistema rotacional entre cuidados intensivos, cirurgia e consultas possibilitou ao estagiário contactar ativamente com as diferentes áreas e acompanhar os distintos casos. Com efeito, sempre que oportuno, foi possível realizar a recolha de anamnese/ história clínica, executar a avaliação do exame físico geral, aprimorar a descrição da lista de problemas, desenvolver capacidade de raciocínio de diagnósticos diferenciais e auxiliar na realização de provas complementares de diagnóstico.

As especialidades da área de clínica médica mais acompanhadas foram gastroenterologia com 64 casos [*fr*(%)=13,97], oncologia com 56 casos [*fr*(%)=12,23] e neurologia com 49 casos [*fr*(%)=10,7], seguidas imediatamente de oftalmologia (n=36) e cardiologia (n=36), ambas com cerca de 8% de frequência relativa.

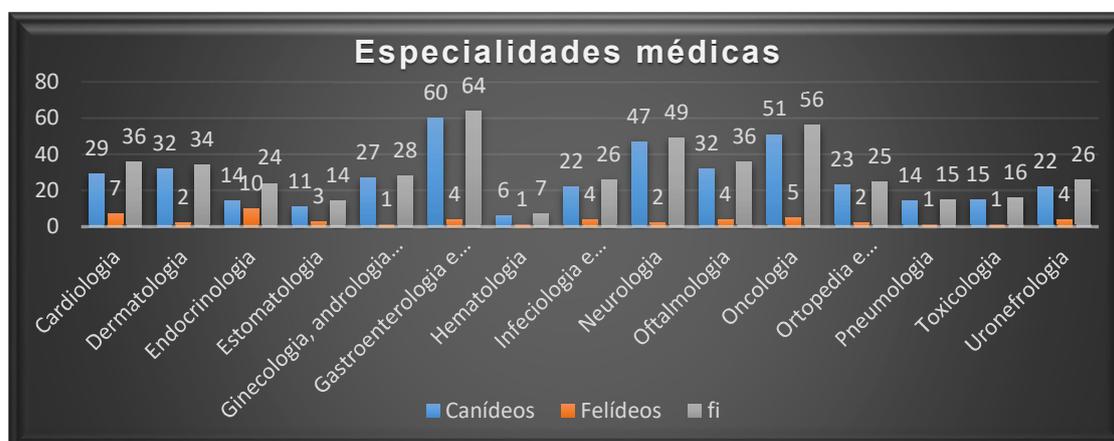


Gráfico 4 - Distribuição das especialidades clínicas observadas, de acordo com a espécie animal (n=456)

No gráfico anterior (gráfico 4) e na tabela que se segue (tabela 5) verifica-se que em todas as áreas o número de casos em canídeos foi superior ao de felídeos. A prevalência de afeções não foi semelhante entre as duas espécies, sendo que gastroenterologia e glândulas anexas foi a área clínica com maior expressão em canídeos, pois 14,78% (n=60) das consultas foram nesta área, seguido de oncologia e neurologia com uma percentagem de 12,56% (n=51) e 11,58% (n=47), respetivamente. Tal coincide com as especialidades que apresentaram maior número de

casos ao longo de todo estágio, talvez devido ao facto de que se apresentavam à consulta um número muito superior de cães do que gatos e as afeções prevalentes nestes eram distintas.

Tabela 5 – Distribuição das especialidades médicas observadas em clínica médica, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=456]

Especialidade médica	Canídeos		Felídeos			
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
Cardiologia	29	7,14	7	13,73	36	7,89
Dermatologia	32	7,88	2	3,92	34	7,46
Endocrinologia	14	3,45	10	19,61	24	5,26
Estomatologia	11	2,71	3	5,88	14	3,07
Gastroenterologia e glândulas anexas	60	14,78	4	7,84	64	14,04
Ginecologia, andrologia e obstetrícia	27	6,65	1	1,96	28	6,14
Hematologia	6	1,48	1	1,96	7	1,55
Infeciologia e parasitologia	22	5,42	4	7,84	26	5,70
Neurologia	47	11,58	2	3,92	49	10,75
Oftalmologia	32	8,13	4	7,84	36	7,89
Oncologia	51	12,56	5	9,80	56	12,28
Ortopedia e traumatologia	23	5,67	2	3,92	25	5,48
Pneumologia	14	3,45	1	1,96	15	3,29
Toxicologia	15	3,69	1	1,96	16	3,51
Uronefrologia	22	5,42	4	7,84	26	5,70
Total	405	100	51	100	456	100

Por outro lado, em felídeos, endocrinologia foi a área clínica com maior percentagem de afeções [*fr*(%)=19,61, (*n*=10)], seguida de cardiologia, que se manifestou fortemente nesta espécie [*fr*(%)=13,73%, (*n*=7)] comparativamente com os canídeos [*fr*(%)=7,14%, (*n*=29)], seguida pela área de oncologia [*fr*(%)=9,80, (*n*=56)].

1.3.1.1. Cardiologia

A área de cardiologia foi uma das áreas que apresentou elevada representatividade durante o período de estágio, com um total de 36 casos dos 456 observados [*fr*(%)=7,89], sendo a quinta área médica mais frequente, juntamente com oftalmologia.

Subjacente à área de cardiologia, a doença degenerativa da válvula mitral foi a afeção mais frequente [*fr*(%)=38,89, (*n*=14)], expressando-se unicamente em canídeos e a cardiomiopatia hipertrófica foi a doença que se manifestou mais frequentemente em felídeos [*fr*(%)=17,14, (*n*=6)].

A tabela 6 resume todas as afeções de cardiologia observadas durante os cinco meses de estágio.

Tabela 6 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de cardiologia, por espécie animal [fi e fr(%); n=36]

Afeção clínica de cardiologia	Canídeos		Felídeos		fi	fr(%)
	fi	fr(%)	fi	fr(%)		
Cardiomiopatia dilatada	2	100	0	-	2	5,56
Cardiomiopatia hipertrófica	0	-	6	100	6	16,67
Dextrocardia	1	100	0	-	1	2,78
Doença degenerativa da válvula mitral	14	100	0	-	14	38,89
Doença degenerativa da válvula mitral e tricúspide	2	100	0	-	2	5,56
Efusão pericárdica secundária a hemangiossarcoma localizado na aurícula direita	1	100	0	-	1	2,78
Estenose da válvula aórtica	1	100	0	-	1	2,78
Insuficiência cardíaca congestiva	5	100	0	-	5	13,89
Tromboembolismo venoso	2	100	0	-	2	5,56
Tromboembolismo arterial	1	50,0	1	50,0	2	5,56
Total	29	80,56	7	19,44	36	100

A doença degenerativa valvular (DDV), crónica e adquirida, é a causa mais comum de morbidade e mortalidade no cão. Pode ser denominada de múltiplas formas, entre as quais degeneração mixomatosa da válvula mitral ou endocardiose^{11 32}. É também a doença cardiovascular mais comum em cães^{10 11}, coincidindo com os dados apresentados na tabela 6. Adicionalmente pode estar associada a insuficiência cardíaca congestiva¹¹, que também se verificou em alguns dos casos acompanhados durante o estágio.

Tem maior expressão a nível da válvula mitral, embora também possa afetar a tricúspide simultaneamente^{10 11}. Na tabela 6 pode verificar-se que a maior expressão foi notoriamente ao nível da válvula mitral.

É caracterizada por alterações nos componentes celulares da matriz intercelular da válvula (folhetos e cordas tendinosas), ao nível do conteúdo em colagénio e alinhamento das fibrilas¹⁰.

A doença é de aproximadamente 1,5 vezes mais comum em machos do que em fêmeas segundo as *Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease*¹⁰ e causa é desconhecida, mas parece ter um componente hereditário em algumas raças, sendo mais prevalente em raças de porte pequeno (menos de 20kg), de idade média a avançada¹⁰. *Cavalier king charles spaniel* é uma das principais raças predisposta ao desenvolvimento da doença³³, nomeadamente em idades precoces¹¹.

As raças e respetivos géneros dos pacientes diagnosticados durante o estágio com doença degenerativa valvular estão expressos nos seguintes gráficos (gráfico 5 e 6). Foi possível

constatar que as raças mais acompanhadas com DDV foram de porte pequeno e maioritariamente machos, em concordância com a bibliografia consultada.

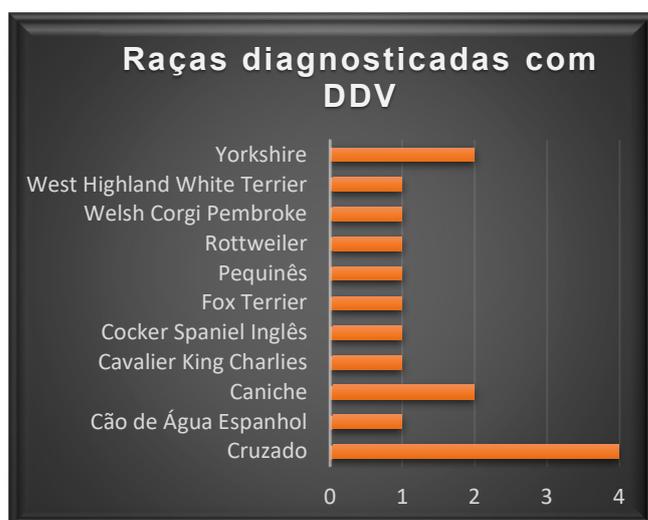


Gráfico 5 – Distribuição das raças dos pacientes diagnosticados com DDV (n=16)



Gráfico 6 – Distribuição dos géneros dos pacientes diagnosticados com DDV (n=16)

Os sinais clínicos frequentes são a intolerância ao exercício, tosse, taquipneia, letargia, anorexia, perda de peso (em casos extremos), arritmia, síncope, ascite e morte súbita. Normalmente, é de progressão lenta, com identificação inicial de um sopro cardíaco que progride para remodelação cardíaca^{10 11}. Para tal, a ecocardiografia transtorácica é considerada o método de diagnóstico de eleição na deteção de lesões valvulares e avaliação do seu impacto sobre a remodelação cardíaca³⁴. No entanto, o exame físico completo, salientando a importância da auscultação, associado ao exame radiográfico também aporta informações essenciais. Assim, poderá ser detetado, por exemplo, um edema pulmonar de origem cardiogénica, secundário a uma insuficiência cardíaca descompensada³⁵.

O tratamento não soluciona o problema, apenas tem como objetivo melhorar os sinais clínicos e qualidade de vida do animal. O estadiamento da doença é importante para definir quando se deve iniciar o tratamento. Enquanto não houver remodelação cardíaca nem manifestação de sinais clínicos, não existe necessidade de instituir medicação¹⁰. Nesse caso, as recomendações limitam-se ao nível de uma dieta adequada no que se refere na ingestão de proteínas e fração calórica e, principalmente, restrita em sódio e realização de controlos cardíacos^{10 35}.

Os fármacos mais amplamente usados são inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA's), furosemida, que é um diurético de ansa, anti arrítmicos como a digoxina, pimobendan e espirolactona que é um antagonista da aldosterona e β -bloqueadores³⁵.

A cardiomiopatia hipertrófica é a doença cardíaca felina mais comum e a maior causa de morbidade e encontra-se associada a risco de morte súbita³⁶.

A causa é idiopática, mas hereditária, sendo que predisposição racial foi detetada em raças como *Maine coon*, *Radgoll*, Persa, Gato de pelo curto inglês, Gato de pelo curto americano, Norueguês da floresta, Van turco, Gato-de-Bengala, *Sphynx* e *Scottish fold*³⁷.

Esta afeção do miocárdio é caracterizada por hipertrofia não dilatada do ventrículo esquerdo na ausência de causas secundárias³⁶, tais como hipertensão, hipertiroidismo, displasia da mitral ou acromegália, que podem contribuir para a ocorrência de alterações cardíacas³⁸.

O aumento da espessura da parede do ventrículo pode ser avaliado através de ecocardiografia, sendo que a hipertrofia concêntrica pode variar de leve (6 a 6,5 mm) a grave (superior a 7,5 mm)³⁷ (figura 4).

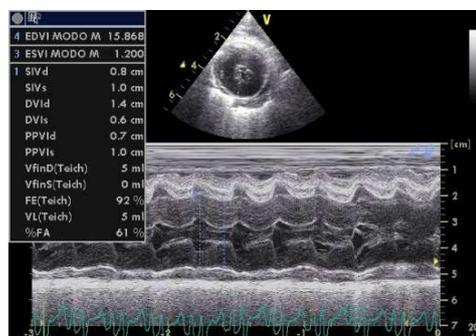


Fig. 4 – Imagem ecocardiográfica em modo M de gato Europeu comum com cardiomiopatia hipertrofica (notar espessura da parede do ventrículo 0,8 cm); cortesia da Dr^a Iolanda Navalón Calvo

1.3.1.2. Dermatologia

A dermatologia apresentou 7,46% (n=34) dos casos totais de clínica médica, sendo a sexta especialidade médica mais frequente durante o estágio. A condição dermatológica que teve maior representatividade foi a otite externa de origem fúngica, nomeadamente, por fungos do género *Malassezia* spp. [*fr*(%)=17,65, (n=6)], seguida de dermatite atópica e de piodermatite superficial, ambas com [*fr*(%)=11,76, (n=4)] (tabela 7).

A otite externa de origem bacteriana e o abscesso e saculite anal também apresentaram frequências significativas, obtendo 8,82% (n=3) dos casos de dermatologia (tabela 7).

O prurido é definido como uma sensação cutânea desagradável que desencadeia o desejo de mordedura, mastigação ou lambedura da pele. É uma apresentação clínica comum, não específica na prática geral e que pode ter muitas causas³⁹. Deste modo, a classificação de diagnósticos diferenciais de prurido encontra-se dividida em afeções primárias, correspondentes às que têm capacidade de causar prurido diretamente e secundárias, que ocorrem por consequência aos danos causados à pele por uma doença primária. As causas secundárias podem ocorrer associadas com doenças primárias diversas, mesmo não associadas a prurido, como endocrinopatias⁴⁰.

As afeções primárias incluídas no diagnóstico diferencial de prurido crónico são: reação alimentar adversa, dermatite atópica, dermatite alérgica à picada da pulga, dermatite por contacto, dermatofitose, erupção ocasionada por tóxico, sarna sarcóptica, neoplasia (linfoma epiteliotrópico), *pemphigus foliaceus* e vasculite. Em contrapartida, as secundárias compreendem pioderma, dermatite por *Malassezia*, sobcrescimento bacteriano e *calcinosis cutis*. Fatores como ansiedade ou stress, calor ou ar quente e seco e incidência de radiação UV na pele também podem ocasionar lesões pruríticas⁴⁰.

A dermatite atópica canina é uma doença dermatológica comum, com predisposição genética, alérgica, prurítica e inflamatória com diversas apresentações clínicas. Comumente é associada a libertação de imunoglobulina (IgE principalmente) e na sua maioria devido a alergénios ambientais⁴¹.

Tabela 7 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de dermatologia, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=34]

Afeção clínica de dermatologia	Canídeos		Felídeos		<i>Fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Abcesso e saculite anal	2	66,67	1	33,33	3	8,82
Angioedema de origem desconhecida	1	100	0	-	1	2,94
Angioedema secundário à administração de amoxicilina e ácido clavulânico	2	100	0	-	2	5,88
Angioedema secundário à administração de firocoxib	1	100	0	-	1	2,94
Dermatite alérgica à picada da pulga	1	100	0	-	1	2,94
Dermatite atópica	4	100	0	-	4	11,76
Dermatite por <i>Malassezia</i>	1	100	0	-	1	2,94
Dermatite por contacto	1	100	0	-	1	2,94
Dermatofitose	0	100	1	-	1	2,94
Fasceíte necrosante	2	100	0	-	2	5,88
Otite externa de origem bacteriana	3	100	0	-	3	8,82
Otite externa de origem fúngica: <i>Malassezia</i>	6	100	0	-	6	17,65
Otite interna	1	100	0	-	1	2,94
Otite ulcerativa por <i>Pseudomonas</i>	1	100	0	-	1	2,94
Piodermatite superficial	4	75,0	0	25,0	4	11,76
Sarna demodéica	2	100	0	-	2	5,88
Total	32	94,12	2	5,88	34	100

A idade mais comum varia entre os seis meses e três anos⁴² e os pacientes exibem como sinais clínicos mais comuns eritema, prurido alesional e alopecia predominante nas zonas ventrais (por exemplo nas axilas, flanco, abdómen, tórax, espaços interdigitais), extremidade do focinho, região peri-ocular, pavilhão auricular e superfície flexora do antebraço^{40 42}.

É frequente, a existência concomitante de otites, conjuntivites, hiperqueratose, liquenificação, hiperpigmentação e piodermatites secundárias⁴².

Os critérios de Favrot auxiliam na interpretação da história clínica e achados do exame físico, de forma a diagnosticar corretamente dermatite atópica canina. Os critérios referem que o canídeo deverá apresentar idade inferior a três anos, ser *indoor*, apresentar prurido responsivo a corticosteroides, prurido alesional, lesão da extremidade dos membros anteriores, do pavilhão auricular, margem auricular intacta e zona dorsolombar intacta^{41 40}.

O tratamento deve ser adaptado para cada paciente, dependendo do estágio da doença, a sua severidade e distribuição das lesões. Em casos agudos estão indicados os banhos com champôs antibacterianos e/ou antifúngicos, para evitar infecções secundárias e a administração oral ou tópica de glucocorticoides ou oclacitinib, disponível via oral. Em casos crônicos, devem ser incluídos banhos mais frequentes e ingestão de ácidos gordos essenciais, administração de glucocorticoides tópicos e orais, ciclosporina oral e quando disponível, interferão recombinante injetável⁴³.

Para prevenção, pode utilizar-se imunoterapia específica para o alérgeno e aplicações tópicas de glucocorticoides intermitentes⁴³.

1.3.3.3. Endocrinologia

A área clínica de endocrinologia não foi a que teve a maior representatividade global, contudo, foi a área mais frequente em felídeos [*fr*(%)=19,61, (n=10)] (tabela 5). Nestes a afeção com maior expressão foi hipertiroidismo [*fr*(%)=80,0 (n=4)], com uma elevada prevalência em relação aos canídeos que só apresentaram um caso de hipertiroidismo [*fr*(%)=20, (n=1)]. Em canídeos, a mais frequente foi Síndrome de *Cushing* ou hiperadrenocorticismismo (figura 5) [*fr*(%)=25, (n=6)] (tabela 8).



Fig. 5 – Cadela de raça Yorkshire com alopecia na zona toracolombar devido a hiperadrenocorticismismo

Tabela 8 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de endocrinologia, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); n=24]

Afeção clínica de endocrinologia	Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
<i>Diabetes mellitus</i>	2	40,0	3	60,0	5	20,83
<i>Diabetes mellitus</i> cetoacidótica	1	25,0	3	75,0	4	16,67
Hiperadrenocorticismismo (Síndrome de <i>Cushing</i>)	6	100	0	-	6	25,0
Hipertiroidismo	1	20,0	4	80,0	5	20,83
Hipoadrenocorticismismo (Doença de <i>Addison</i>)	1	100	0	-	1	4,17
Hipotiroidismo	3	100	0	-	3	12,5
Total	14	58,33	10	41,67	24	100

O hipertiroidismo felino é considerado a disfunção endócrina mais comum em gatos de meia idade ou mais velhos, segundo um estudo efetuado pelo *Journal of Feline Medicine and Surgery* nos Estados Unidos da América, onde a sua prevalência é até 10% dos gatos em idade avançada^{44 45}.

Segundo as diretivas apresentadas mais recentemente para monitorização da doença, é muito importante um diagnóstico precoce, atento ao animal, antes de um estado de caquexia e

desenvolvimento da típica massa na zona cervical. Para além disto, as monitorizações renais e cardíacas surtem essenciais no controlo da doença⁴⁴.

As causas não estão conhecidas, mas fatores como gatos exclusivamente *indoor*, aumento da alimentação comercial e uma maior expectativa de vida têm sido apontados como incrementadores da prevalência de hipertiroidismo felino⁴⁴.

Não existe um sinal patognomónico de hipertiroidismo felino, podendo apresentar uma variedade de sinais e que podem surgir muito subtilmente. Assim, frequentemente, o paciente apresenta polifagia, poliúria, polidipsia, pelo baço, seco, embaraçado, aumento da vocalização, agitação ou aumento da atividade, taquipneia, taquicardia, vômitos e diarreia⁴⁴.

A palpação do aumento das glândulas tiróides é sugestiva, mas não é necessariamente indicativa de hipertiroidismo clínico. Perda muscular, arritmias e murmúrios cardíacos também são frequentemente detetados, assim como retinopatia e hipertensão⁴⁴.

Os diagnósticos diferenciais incluem Diabetes *mellitus*, má absorção gastrointestinal ou má digestão, neoplasia (linfossarcoma, especialmente gastrointestinal), doença renal crónica e parasitismo⁴⁴.

O diagnóstico requer a demonstração persistente de elevadas concentrações de hormonas da tiróide (T4 ou T4 além de T4 livre por diálise de equilíbrio), ocorrendo concorrentemente com um ou mais dos sinais clínicos referidos anteriormente^{44 45}.

Relativamente ao tratamento, é recomendável a sua implementação independentemente da existência de afeções concorrentes, tais como, a doença renal crónica. Neste caso, as recomendações de tratamento irão variar de acordo com o grau da doença renal subjacente e, portanto, é importante determinar totalmente o estadió renal antes de iniciar o tratamento, seguindo as diretrizes estabelecidas pela *Internacional Renal Society Interest* (IRIS)⁴⁴.

Também recomenda o mesmo tratamento para gatos não azotémicos, pois podem desenvolver azotémia subsequente ao tratamento para hipertiroidismo⁴⁴.

A terapia tem como objetivo restaurar o eutiroidismo, evitar o hipotiroidismo, com mínimos efeitos secundários. As opções mais comuns são o tratamento médico (com metimazol ou carbimazol), alimentação restrita em iodo, tiroidectomia cirúrgica e tratamento com iodo radioativo, que em Portugal não se encontra disponível. O tratamento médico e restrição de iodo na alimentação não são soluções definitivas, contudo são boas opções para gatos geriátricos cujos os donos não optem pela terapia cirúrgica ou com iodo radioativo. Normalmente, tratamentos absolutos devem ser implementados com mais frequência em gatos mais jovens e que não apresentem doenças concorrentes. Antes destas normalmente realiza-se terapia com metimazol ou carbimazol para restaurar o eutiroidismo^{44 46}.

1.3.3.4. Estomatologia e dentisteria

A estomatologia é área dedicada à prevenção, diagnóstico e tratamento das afeções localizadas na boca e não representou uma grande fatia dos casos de clínica médica [*fr*(%)=3,07,

(n=14)]. A doença periodontal foi a afeção mais prevalente [*fr*(%)=57,14, (n=8)] manifestamente superior em canídeos, com 87,5% dos casos (n=7) (tabela 9). A doença periodontal refere-se a um conjunto de condições inflamatórias induzidas pela placa que se forma no periodonto⁴⁷, ou seja, sumariamente corresponde à progressão de gengivite não tratada⁴⁸.

Tabela 9 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de estomatologia, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); n=14]

Afeção clínica de estomatologia	Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>Fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Abcesso dentário com processo fistular	1	100	0	-	1	7,14
Doença periodontal	7	87,5	1	12,5	8	57,14
Gengivite	1	100	0	-	1	7,14
Gengivoestomatite plasmocítica felina	0	-	1	100	1	7,14
Persistência da dentição decídua	2	100	0	-	2	14,29
Ulceração da mucosa bucal	0	-	1	100	1	7,14
Total	11	78,57	3	21,43	14	100

Durante o estágio a doença periodontal foi mais frequente em canídeos, no entanto, também pode ser detetada em felídeos. Nesse sentido, é importante salientar que nesta espécie, ainda que não tenha obtido grande prevalência durante o estágio [*fr*(%)=7,14, (n=1)], a gengivoestomatite felina é uma doença que usualmente é muito identificada⁴⁷.

O atendimento odontológico em veterinária deve fazer parte do plano de medicina preventiva do paciente, de modo a melhorar a saúde e qualidade de vida do mesmo⁴⁸. Assim, a consulta de rotina é essencial, de modo a detetar as afeções bucais antecipadamente e, no caso de necessidade, seja realizada, destartarização, extração dentária, aplicação de aparelhos de ortodontia ou implantes dentários.

Afeções não tratadas da cavidade oral são dolorosas e podem contribuir tanto para doenças locais como sistêmicas⁴⁸. Um exemplo disso, ainda que mal compreendido é a relevância da doença periodontal na evolução de endocardite infecciosa em canídeos e num estudo recente já se conseguiu comprovar a presença da mesma população microbiana na gengiva e coração dos animais afetados⁴⁹.

Dado que a comunicação com o cliente é uma parte muito importante, no Hospital Ars Veterinaria eram executados esquemas representativos, denominados *check list* dental, referentes à avaliação, limpeza dentária e tratamento realizados ao animal (figura 6), de forma a que o proprietário tomasse consciência dos procedimentos

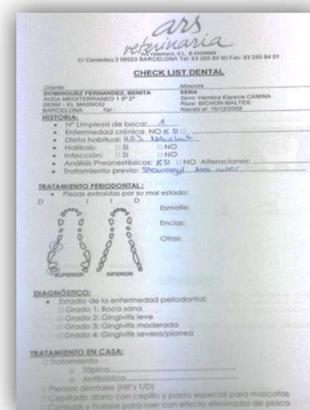


Fig. 6 – *Check list* dental

realizados no âmbito da estomatologia e, assim, ficasse sensibilizado para a importância dos cuidados dentários.

1.3.3.5. Gastroenterologia e glândulas anexas

A gastroenterologia é a especialidade médica dedicada a todas as afeções localizadas no trato digestivo, incluindo glândulas anexas e foi a área mais prevalente de clínica médica (tabela 5).

Tabela 10 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de gastroenterologia e glândulas anexas, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=64]

Afeção clínica de gastroenterologia e glândulas anexas		Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Colangiohepatite		0	-	1	100	1	1,56
Colite ulcerativa-histiocítica		1	100	0	-	1	1,56
Dilatação torção gástrica		2	100	0	-	2	3,13
Enterocolite eosinofílica		2	100	0	-	2	3,13
Enterocolite linfoplasmocítica		1	100	0	-	1	1,56
Esofagite		1	100	0	-	1	1,56
Enteropatia com perda de proteína		1	100	0	-	1	1,56
Estase intestinal		1	100	0	-	1	1,56
Fecaloma		1	100	0	-	1	1,56
Gastrite crónica		1	100	0	-	1	1,56
Gastro- enterite	Aguda	9	90,0	1	10,0	10	15,63
	Crónica	1	100	0	-	1	1,56
	Parasitária	1	100	0	-	1	1,56
	indiscrição alimentar	2	100	0	-	2	3,13
Hepatopancreatite		1	100	0	-	1	1,56
Hepatopatia crónica		1	100	0	-	1	1,56
Hérnia perineal		2	100	0	-	2	3,13
Ingestão de corpo estranho		7	100	0	-	7	10,94
Linfagectasia		1	100	0	-	1	1,56
Intussuscepção		1	100	0	-	1	1,56
Lipidose hepática		1	100	0	-	1	1,56
Megaesófago congénito		1	100	0	-	1	1,56
Mucocele biliar		2	100	0	-	2	3,13
Obstrução esofágica		1	100	0	-	1	1,56
Pancreatite		0	-	2	100	2	3,13
Peritonite		1	100	0	-	1	1,56
Perfuração esofágica e traqueal por corpo estranho		1	100	0	-	1	1,56
Perfuração intestinal		1	100	0	-	1	1,56
Sialocelo		1	100	0	-	1	1,56
Síndrome de diarreia aguda hemorrágica		10	100	0	-	10	15,63
Torção de lóbulo hepático		1	100	0	-	1	1,56
Triadite		1	100	0	-	1	1,56
Úlcera gástrica		1	100	0	-	1	1,56
Total		60	93,75	4	6,25	64	100

As afeções com maior prevalência foram a gastroenterite aguda [$fr(\%)=15,63$, ($n=10$)] com nove casos de canídeos e apenas um de felídeos, tal como a síndrome de diarreia aguda hemorrágica (anteriormente denominada gastroenterite hemorrágica)⁵⁰ com $fr(\%)=15,63$ ($n=10$) e ingestão de corpo estranho [$fr(\%)=10,94$, ($n=7$)] (tabela 10).

Nos casos de gastroenterite, o proprietário referia que o seu animal apresentava episódios diversos de vômitos e/ou diarreia (hemorrágica, denominada hematoquesia, nos casos de síndrome de diarreia aguda hemorrágica⁵⁰), apático e com anorexia.

Nestas situações é importante questionar a idade do animal e se se encontra vacinado e desparasitado corretamente. Determinadas doenças infecciosas são causadas por parvovírus tipo 2, vírus da esgana canina, vírus da panleucopenia felina, FeLV, FIV e também se encontram dentro da lista de diagnósticos diferenciais^{51 52}, sendo importante não só a sua vacinação quando disponível, mas também o seu despiste. Quanto à desparasitação, dependendo da situação pondera-se um exame fecal e desparasitação empírica com um amplo espectro anti-helmintico⁵¹.

Outra pergunta muito importante é sobre as alterações de alimentação, ingestão de corpos estranhos, tóxicos ou outras substâncias.

Ao exame físico, o animal pode apresentar-se desidratado, ou seja, com mucosas secas, tempo de repleção capilar aumentado, constantes que coincidem com hipovolémia e com a temperatura aumentada, linfadenopatia e com a presença de desconforto abdominal⁵¹.

Deve ser elaborada a lista de problemas do animal, juntamente com os diagnósticos diferenciais mais prováveis, descartando causas intra e extra gastrointestinais menos plausíveis.

Animais sem sinais clínicos ou com sinais clínicos leves não necessitam de testes laboratoriais numa apresentação inicial. Contudo, os testes laboratoriais permitem descartar causas extra gastrointestinais como lesão renal aguda, hepatite aguda, pancreatite e complicações da gastroenterite como desequilíbrios ácido-base e alterações eletrolíticas⁵¹.

Assim, inicia-se o diagnóstico através da realização de hemograma e painel básico de análise bioquímica, seguida de diagnóstico imagiológico e caso haja necessidade, segue-se para testes de diagnóstico de laboratório mais específicos, como lipase pancreática⁵¹.

Por outro lado, a radiografia abdominal e a ultrassonografia fornecem imensa informação acerca do paciente com dor abdominal⁵¹. Idealmente, a radiografia e a ultrassonografia devem ser utilizadas complementarmente, para um diagnóstico correto do paciente⁵³.

A radiografia permite visualizar a posição e tamanho do estômago e intestinos, avaliar o conteúdo luminal e a presença de gás ocasionada por obstrução intestinal (figura 7). Para além disso,

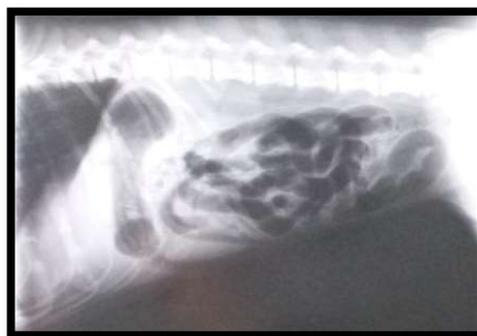


Fig. 7 – Imagem radiográfica de tórax em projeção LLD de cão cruzado com gás intraluminal por obstrução intestinal



Fig. 8 – Imagem radiográfica de tórax em projeção LLE de um cão Boxer com um corpo estranho (seta azul)

é possível detetar a presença de corpos estranhos opacos (figura 8). Todavia corpos estranhos radiolucentes e distensões menos graves são mais difíceis de reconhecer, recorrendo-se frequentemente a estudos de contraste negativo⁵³

Por outro lado, a ultrassonografia oferece a vantagem da estrutura e motilidade das paredes gastrointestinais poderem ser facilmente visualizadas e qualquer corpo estranho poder ser detetado sem relação com a sua opacidade⁵³, bem como a

possibilidade de visualizar a espessura das várias camadas do estômago e intestino, permitindo a perceção da presença ou não de inflamação.

Permite ainda deteção de outras alterações que podem ser extra gastrointestinais como por exemplo, piómetra, pancreatite, mucocele biliar, hipoadrenocorticism, torção esplénica, entre outras. Ou deteta causas intra gastrointestinais como intussusceção (figura 9), doença inflamatória intestinal, neoplasias, entre outras^{51 52 54}. Nestes dois últimos casos, por exemplo, pode ser aconselhado recorrer à endoscopia e biópsia para confirmação do diagnóstico⁵⁵.



Fig. 9 – Imagem ecográfica de um cão Rottweiler com intussusceção. (Note-se os diversos círculos concêntricos formados pela invaginação de intestino)

Se a gastroenterite é a causa primária do vômito e/ou diarreia realiza-se tratamento sintomático, contudo se é secundária a doenças como hipoadrenocorticism, é essencial o tratamento da condição primária, adicionalmente ao tratamento sintomático e terapia de suporte⁵¹.

A utilização de antieméticos é frequente, pois reduzem a frequência do vômito⁵⁶. Normalmente são administrados nas primeiras 24 a 48 horas quando o vômito é proeminente, mas não devem ser administrados mais do que três dias para não mascarar a doença⁵¹. Por exemplo, a administração empírica de anti eméticos sem reconhecimento de obstrução gastrointestinal pode retardar e potencialmente agravar o diagnóstico⁵⁶, pois qualquer antiemético ou droga com efeito pro cinético não deve ser administrado no caso de suspeita de corpo estranho, devendo ser evitados de modo a reduzir o risco de perfuração intestinal e evitar o atraso da intervenção cirúrgica⁵¹. No caso de ser observada obstrução intestinal, devem ser administrados antieméticos sem efeitos procinéticos e planificar-se a cirurgia⁵⁶.

Os antieméticos mais utilizados são ondasetron, maropitant e metaclopramida⁵¹. O maropitant atualmente é o único antiemético licenciado para cães e gatos e também pode ter efeito analgésico, pelo que é amplamente utilizado em pacientes com vômitos e dor abdominal⁵¹.

Deve ser administrado a 1mg/kg SID por via SC e aparentemente não apresenta efeitos adversos, salvo dor no local da injeção que pode ser reduzida, quando o frasco é conservado em refrigeração⁵⁶.

O maropitant pode ser usado com outros antieméticos, tais como os referidos anteriormente, ondasetron e metaclopramida, quando ocorre vômito refratário que não responde ao uso de maropitant isoladamente⁵⁶. A metaclopramida é mais eficaz administrada através de infusão contínua (CRI) de 1-2mg/kg/h IV, no entanto a sua eficácia é mais incerta, que a de ondasetron e maropitant, por não atuar tão centralmente contra os estímulos eméticos, logo é das três opções a menos utilizada⁵¹.

Relativamente a gastroprotectores, são usados para a prevenção e tratamento de gastrite e formação de úlcera gástrica. Sucralfato, famotidina, ranitidina e omeprazol são exemplos bastantes conhecidos. O sucralfato é recomendado apenas em casos de suspeita de erosão ou ulceração gastrointestinal, criando uma barreira de proteção contra a lesão provocada pelo ácido, estimulando a libertação de prostaglandinas e proliferação celular nos locais de ulceração, assim como aumentando a produção de muco e de secreção de bicarbonato; deve ser administrado 2 horas antes ou depois das outras medicações⁵¹.

A famotidina é mais eficaz que a ranitidina no aumento do pH gástrico canino, sendo que ambas inibem competitivamente a secreção de ácido induzida pela histamina⁵¹. O omeprazol inibe irreversivelmente a produção de ácido gástrico, sendo antagonista de receptores de histamina. É considerado o fármaco mais eficaz e de maior duração, além de que pode exercer efeito citoprotetor através do aumento da síntese de prostaglandinas. A administração bidiária parece ser mais benéfica do que uma única administração diária⁵¹.

O tratamento sintomático da diarreia muitas vezes não é necessário, mas pode ser realizado através do uso de probióticos. Estes correspondem a microorganismos vivos que exercem inibição direta da colonização por microorganismos patogénicos. Os estudos realizados indicam que os probióticos diminuem a duração da diarreia. Existe outra opção, que é a loperamida, mas devido à sua toxicidade neurológica em cães com a mutação ABCB1 encontra-se desaconselhada⁵¹.

Frequentemente são utilizados antibióticos empiricamente, tais como o metronidazol ou tilosina que são antibióticos específicos para bactérias como *Clostridium perfringens*^{51 57}. No entanto, um estudo que avalia a eficácia de amoxicilina e ácido clavulânico na síndrome de diarreia aguda hemorrágica demonstra que não existem benefícios na sua utilização⁵⁸.

Assim, terapia antibiótica de rotina (incluindo a utilização de metronidazol) não é recomendada em cães ou gatos com gastroenterite aguda. Devendo ser administrada em casos de leucocitose, leucopenia ou pacientes imunossuprimidos, diarreias crónicas ou em que o agente enteropatogénico bacteriano seja determinado⁵¹.

A dieta deve ser altamente digerível com a fonte de carboidratos, proteína e teor de gordura ideal, com retorno precoce, mas progressivo⁵¹.

Uma vez que a gastroenterite pode levar a perdas de fluido e desequilíbrios eletrolíticos, a fluidoterapia é uma componente essencial. Soluções cristalóides como lactato de Ringer são uma escolha adequada na maioria dos pacientes e deve ser realizada monitorização contínua da concentração de eletrólitos pois pode existir a necessidade de suplementação⁵¹.

1.3.3.6. Ginecologia, andrologia e obstetrícia

Na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia, as principais condições clínicas observadas foram piómetra [*fr*(%)=17,86, (n=5)], criptorquidismo [*fr*(%)=10,71, (n=3)] e pseudogestão [*fr*(%)=10,71, (n=3)], como se pode visualizar no gráfico 7 e tabela 11. No entanto, as doenças prostáticas, tais como a hiperplasia benigna e quistos prostáticos, abscesso prostático e prostatite, também obtiveram apresentação clínica notória, totalizando 7 casos [*fr*(%)=24,99].



Gráfico 7 – Distribuição das afeções clínicas de ginecologia, andrologia e obstetrícia [*fi*; (n=28)]

As doenças prostáticas são afeções do sistema reprodutor mais comuns em cães, mas a sua apresentação em gatos é rara⁵⁹.

As afeções protáticas são mais frequentes em machos inteiros com idade superior a 6 anos, todavia, na maioria das vezes é difícil, do ponto de vista clínico, discriminar as diferentes condições patológicas da próstata devido à falta de sintomas patognomónicos⁶⁰.

Segundo A. Polisca *et al.* 2016, a neoplasia prostática surge em idade mais avançada do que a hiperplasia benigna prostática e os quistos⁶⁰. As doenças prostáticas apresentam maior expressão em cães inteiros, contudo, as neoplasias prostáticas apresentam a exceção, com uma maior incidência em canídeos castrados^{60 61}.

As raças apresentadas como mais predispostas a doenças prostáticas são Pastor alemão *Rottweiler*, *American staffordshire terrier* e Boiadeiro de Berna⁶⁰.

Normalmente o diagnóstico é executado com base nos sinais clínicos e evidências ecográficas⁶⁰. A citologia por agulha fina ou biópsia da próstata para histopatologia ajuda a confirmar o diagnóstico quando a ultrassonografia não é característica⁵⁹.

Alguns pacientes são assintomáticos, normalmente são mais jovens do que os sintomáticos e nesses casos é detetada na consulta de rotina. Todavia a lista de sintomas que podem apresentar é diversa. Com efeito, podem apresentar sinais clínicos urinários (hematúria, perdas de sangue pela uretra, polaquiúria, estrangúria, disúria, leucocitúria, incontinência urinária, poliúria ou polidipsia), sendo estes os sinais mais comuns; gastrointestinais (tenesmo, disquezia, diarreia, vômitos ou dor abdominal); sistêmicos (anorexia, hipertermia); osteoarticulares (dificuldades de locomoção ou claudicação) ou genitais (anormalidades testiculares ou prostáticas)⁶⁰.

Tabela 11 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=28]

Afeção clínica de ginecologia, andrologia e obstetrícia	Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Abcesso prostático	1	100	0	-	1	3,57
Aborto fetal	1	100	0	-	1	3,57
Balanopostite	1	100	0	-	1	3,57
Calcificação testicular	1	100	0	-	1	3,57
Controlo de gestação	1	100	0	-	1	3,57
Criptorquidismo	2	75,0	1	25,0	3	10,71
Diagnóstico de gestação	1	100	0	-	1	3,57
Distócia	1	100	0	-	1	3,57
Hiperplasia benigna da próstata	2	100	0	-	2	7,14
Hipoplasia testicular	1	100	0	-	1	3,57
Orquite	1	100	0	-	1	3,57
Piometra	5	100	0	-	5	17,86
Prostatite	2	100	0	-	2	7,14
Pseudogestação	3	100	0	-	3	10,71
Quistos prostáticos	2	100	0	-	2	7,14
Ulceração escrotal	1	100	0	-	1	3,57
Vaginite	1	100	0	-	1	3,57
Total	27	96,43	1	3,57	28	100

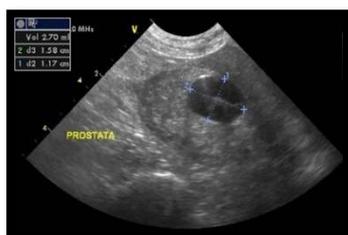


Fig. 10 – Imagem ecográfica de um cão cruzado com abscesso prostático

A discriminação entre quistos e abscessos (figura 10) é relativamente mais fácil do que entre hiperplasia prostática benigna e prostatite, pois os sinais clínicos e imagem ecográfica são semelhantes. Nesse sentido, a prostatite pode ser excessivamente diagnosticada e um diagnóstico conclusivo só será fornecido por biópsia⁶⁰.

No caso da aparência característica de hiperplasia benigna da próstata e quistos prostáticos em ultrassonografia inclui parênquima estriado e simétrico com aumento da ecogenicidade e estruturas quísticas intraparenquimatosas com ecogenicidade variável, desde hipoecoica a anecoica⁵⁹.

O diagnóstico definitivo de qualquer alteração prostática requer avaliação histopatológica, mas técnicas menos invasivas, como a ultrassonografia, que é o método de eleição para investigar alterações da próstata⁶², urianálise, análise de sêmen e fluido prostático ou tecido prostático também são úteis⁵⁹. Assim, pode recorrer-se frequentemente à citologia ou à massagem prostática para confirmar o diagnóstico, principalmente, nos casos de suspeita de hiperplasia benigna da próstata ou neoplasia⁶².

1.3.3.7. Hematologia

A hematologia foi a área de clínica médica que se apresentou com menor frequência, com uma expressão de apenas 1,53% (n=7) (tabela 5). A anemia hemolítica imunomediada primária foi a condição com maior prevalência [*fr*(%)=57,1, (n=4)], ao invés da coagulação intravascular disseminada que apresentou a menor [*fr*(%)=14,3, (n=1)], de um total de sete casos, como se pode observar na tabela 12.

Tabela 12 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de hematologia, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); (n=7)]

Afeção clínica de hematologia	Canídeos		Felídeos		<i>Fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Anemia hemolítica imunomediada primária	3	75,0	1	25,0	4	57,1
Anemia ferropénica por causa não definida	2	100	0	-	2	28,6
Coagulação intravascular disseminada pós-cirurgia	1	100	0	-	1	14,3
Total	6	85,71	1	14,29	7	100

As anemias podem ser classificadas em regenerativas (por perda de sangue ou anemia hemolítica) e não regenerativas (doença crónica, alterações de medula óssea como aplasia ou hipoplasia da medula ou eritroide, doença renal e perda aguda de sangue ou hemólise). Para além destas, existe ainda anemia semirregenerativa, classificada como anemia ferropénica⁶³.

A anemia ferropénica é tradicionalmente classificada como não regenerativa ainda que a regeneração seja baixa a moderada, frequentemente⁶³.

Os eritrócitos, em cães e gatos, com anemia ferropénica são microcíticos e hipocrómicos (figura 11) distinguindo-se de outras formas de anemia não regenerativa, que é normocítica e normocrómica⁶³.



Fig. 11 – Imagem microscópica de um esfregaço sanguíneo de um cão de raça cruzada com anemia ferropénica (microcítica e hipocrómica), ampliação x1000

Esta forma de anemia é caracterizada principalmente pela perda de sangue crônica. Mais frequente em cães, pode advir de processos inflamatórios crônicos ou neoplásicos a nível gastrointestinal, ulceração gástrica, ou endoparasitose. Em gatos, é menos frequente, sendo maioritariamente associada a deficiência em ferro em gatinhos recém desmamados ou a casos de linfoma gastrointestinal⁶³.

1.3.3.8. Infeciologia e parasitologia

As doenças infecciosas e parasitárias estão entre as doenças com maior importância em animais de companhia e com elevada relevância ao nível da saúde pública. É da responsabilidade do médico veterinário conhecer e controlar estas infeções, através do entendimento da sua epidemiologia e patologia, podendo assim prevenir e/ou tratar.

Esta área corresponde à oitava área clínica mais frequentemente observada durante o estágio, apresentando 5,70% (n=26) dos casos de clínica médica, número idêntico de casos da especialidade médica de uronefrologia (tabela 5).

Em canídeos, a leishmaniose (n=11) e a parvovirose (n=8) foram as doenças mais prevalentes, de um total de 22 casos assinalados nesta espécie. Em contrapartida, em felídeos, FeLV foi a infeção mais prevalente (n=2) de 4 casos (tabela 13).

Tabela 13 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de infecologia e parasitologia, por espécie animal [fi e fr(%); n=26]

Afeção clínica de infeciologia e parasitologia	Canídeos		Felídeos		Fi	fr(%)
	fi	fr(%)	fi	fr(%)		
Babesiose	1	100	0	-	1	3,85
Esgana	1	100	0	-	1	3,85
Giardiose	1	100	0	-	1	3,85
FIV	0	-	1	100	1	3,85
FelV	0	-	2	100	2	7,69
Leishmaniose	11	100	0	-	11	42,31
Parvovirose	8	100	0	-	8	30,77
Toxoplasmose	0	-	1	100	1	3,85
Total	22	84,62	4	15,38	26	100

Dado o acompanhamento intensivo de casos de leishmaniose e o impacto na saúde pública e infrequência clínica da toxoplasmose, segue-se uma breve revisão de ambas as afeções.

A leishmaniose é uma zoonose causada por *Leishmania infantum*, é endémica no sul da Europa e os cães são o principal reservatório. A transmissão é realizada através de um vetor flebótomo responsável pela inoculação do parasita, com mais frequência ao anoitecer⁶⁴. Existem outras formas de transmissão menos usuais, como a vertical, transfusão sanguínea e sexual⁶⁵.

Frequentemente segue um padrão insidioso e crónico, resultando em diversos casos subclínicos. Todavia, não significa que a infeção subclínica seja permanente, fatores como

imunossupressão ou doenças concomitantes quebram o equilíbrio e levam à progressão da doença⁶⁵.

O diagnóstico é executado através da história clínica e exame físico. A histórica clínica é importante uma vez que animais que se encontram no exterior e em áreas endêmicas ou se deslocaram a áreas endêmicas é que apresentam a maior probabilidade de apresentarem a infecção transmitida pelo flebótomo^{64 65}. História clínica de linfocitose crónica também é comum nos casos de leishmaniose⁶⁴.

Existe uma predisposição genética de raça e idade para o desenvolvimento da doença. As raças *Boxer*, *Cocker spaniel*, *Rottweiler* e Pastor alemão foram consideradas as mais suscetíveis para o desenvolvimento de *L. infantum* e ocorre com maior frequência em idades inferiores a três anos e superiores a oito⁶⁵.

Em animais suscetíveis, a infecção pode espalhar-se por diversas áreas do organismo, como pele, sistema linfático e órgãos hematopoiéticos e em estágios mais avançados, vários órgãos e sistemas, como rins, fígado, olhos, articulações e trato gastrointestinal⁶⁴.

Deve ser realizado um exame físico completo, com especial atenção aos órgãos linfoides, pele e mucosas e exame oftalmológico. Os sinais clínicos sistémicos como linfadenopatia generalizada, letargia, perda de apetite, perda de peso, esplenomegalia, poliúria e polidipsia, vômito e diarreia, sinais clínicos cutâneos (dermatite não prurítica exfoliativa, pustular, nodular ou papular, onicogribose e alopecia) oculares (queratoconjuntivite, blefarite, uveíte anterior ou endoftalmite) e outros como claudicação (erosiva ou não erosiva, poliartrite, osteomielite, epistaxis, lesões da mucosa oral e genital, miosite e polimiosite, vasculite sistémica e cutânea⁶⁴.

O diagnóstico definitivo é concretizado com a ligação dos dados de história clínica, exame físico, anomalias patológicas e serologia claramente positivas. Existe ainda a opção de identificar amastigotas em citologia (figura 12) ou amostras histológicas, contudo a sorologia é preferida, uma vez que os títulos se correlacionam com a gravidade do quadro clínico. A deteção por PCR do DNA de *Leishmania* spp. em amostras de tecido permite um diagnóstico específico da infecção⁶⁴.

O tratamento é determinado consoante o estado geral do animal, sendo que protocolos com antimoniais, como antimoniato de meglumina, ou miltefosina e alopurinol, são opções viáveis. O prognóstico é frequentemente mau, mas é muito reservado no caso de lesão renal⁶⁴.

A prevenção através da utilização de inseticidas com efeito repelente sob a forma de coleiras, de pulverização ou de *spot-on*, sendo igualmente recomendados em cães com a infecção para evitar a reinfeção. Para além disso, outro método de prevenção disponível é a vacina, que

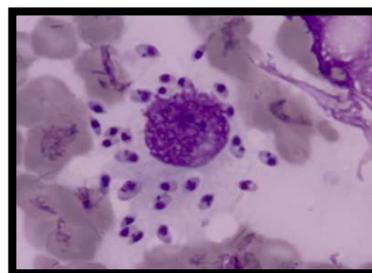


Fig. 12 – Imagem microscópica de taquizoítos de *Toxoplasma gondii* localizados em gânglio de gato Europeu comum, ampliação de 1000x; cortesia da Dr^a Nuria Durall Rivas

confere elevada proteção imunitária, mas incompleta^{64 66}. Existe ainda disponível na Europa, para o tratamento e prevenção, a solução oral de domperidona - Leishguard®⁶⁶.

A infecção por *Toxoplasma gondii* é comum em gatos, mas a manifestação clínica é rara. Até 50% dos gatos, especialmente de exterior, têm anticorpos que indicam infecção e presença de quistos⁶⁷.

Os sinais clínicos apenas surgem em alguns gatos quando se tornam imunodeprimidos e nessas situações os quistos podem reativar-se. Os locais que comumente são afetados são o sistema nervoso central, músculos, pulmões e olhos⁶⁷.

A libertação de oocistos nas fezes dos gatos é rara e pode representar um risco para os humanos, mas o contacto com os gatos não tem influência sobre a probabilidade de humanos desenvolverem anticorpos para *T. gondii*⁶⁷.

Os oocistos apenas são libertados nas fezes uma vez durante a vida do felídeo e por um curto período de tempo. Geralmente, sucede apenas 3-10 dias após a ingestão de quistos nos tecidos. Assim, os gatos que possuem anticorpos de *T. gondii* não voltam a libertar oocistos e não representam um risco para a saúde pública⁶⁷.

É importante salientar que as formas mais comuns de infecção dos humanos são a ingestão de carne contendo quistos, cuja confecção foi incorreta, ingestão de quistos esporulados a partir do ambiente (por exemplo através do solo contaminado), frutas ou legumes mal lavados e a partir das fezes de gatos, por falta de higiene na limpeza da caixa da areia. A infecção a partir do ambiente é mais comum do que por contacto direto com o gato. Outras formas, menos prováveis, são através do contacto com água contaminada e ingestão de leite não pasteurizado de cabra⁶⁷.

A prevenção deve ser realizada através de preferência por alimentação comercializada processada e quando for confeccionada pelo proprietário deve estar bem confeccionada, mesmo quando anteriormente for congelada. Não pode haver qualquer acesso a carne crua ou acesso a hospedeiros intermediários, como roedores⁶⁷.

Pessoas imunodeprimidas e mulheres grávidas apenas devem evitar o contacto com a caixa da areia do gato e este deve ser mantido dentro de casa para evitar caçar e ingerir hospedeiros intermediários. Para além disso, deve estar testado para a presença de anticorpos *T. gondii*⁶⁷.

O diagnóstico é realizado através de análise microscópica de amostras fecais, contudo a confirmação é alcançada quando taquizoítos são encontrados em tecidos ou fluidos corporais, realizando citologia⁶⁷ (figura 13) ou PCR. Se as amostras não forem adequadas, é preferível o seu diagnóstico através de serologia deteção de anticorpos específicos *T. gondii* ou antígenos circulantes. Alternativamente, também pode ser realizado o teste de imunofluorescência (IFA)⁶⁸.

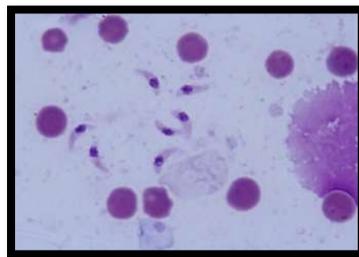


Fig. 13 – Imagem microscópica de taquizoítos de *Toxoplasma gondii* localizados em gânglio de gato Europeu comum, ampliação de 1000x; cortesia de Dr^a Nuria Durall Rivas

O tratamento de eleição é clindamicina 10-12 mg/kg oral, sendo que em gatos com doença sistémica e uveíte, deve ser combinado com glucorticóides, tópico, oral ou parenteral, de modo a prevenir o glaucoma secundário e luxação do cristalino⁶⁷.

Se houver envolvimento hepático e pulmonar o prognóstico é reservado, particularmente em animais imunocomprometidos⁶⁷.

1.3.3.9. Neurologia

Na área de neurologia foram diagnosticados 10,75% (n=49) dos casos totais de clínica médica, o que situa esta especialidade médica como a terceira mais frequente (tabela 14).

Tabela 14 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de neurologia, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); (n=49)]

Afeção clínica de Neurologia		Canídeos		Felídeos		Fi	fr(%)
		fi	fr(%)	fi	fr(%)		
Convulsões por causa não definida		3	75,0	1	25,0	4	8,16
Discoespondilite idiopática		2	100	0	-	2	4,08
Discoespondilite pós piómetra		1	100	0	-	1	2,04
Doença degenerativa do disco intervertebral	Cervical	5	100	0	-	5	10,20
	Lombar	5	100	0	-	5	10,20
	Torácica	2	100	0	-	2	4,08
Epilepsia estrutural (secundária a neoplasia intracraniana)		1	100	0	-	1	2,04
Epilepsia idiopática		3	100	0	-	3	6,12
Espondilomielopatia cervical (Síndrome de <i>Wobbler</i>)		1	100	0	-	1	2,04
Hipoplasia cerebelar		1	100	0	-	1	2,04
Meningite responsiva a esteroides		2	100	0	-	2	4,08
Meningoencefalite idiopática		1	100	0	-	1	2,04
Miastenia gravis		1	100	0	-	1	2,04
Paralisia laríngea		2	100	0	-	2	4,08
<i>Status</i> epiléptico		2	100	0	-	2	4,08
<i>Shunt</i> porto sistémico		2	100	0	-	2	4,08
Síndrome de <i>Horner</i>		1	100	0	-	1	2,04
Síndrome dos tremores responsivos a corticosteroides		1	100	0	-	1	2,04
Síndrome vestibular	Idiopático	1	100	0	-	1	2,04
	Periférico	5	83,33	1	16,67	6	12,24
Siringomielia		1	100	0	-	1	2,04
Subluxação atlantoaxial		2	100	0	-	2	4,08
Traumatismo cranioencefálico		1	100	0	-	1	2,04
Tremores generalizados idiopáticos		1	100	0	-	1	2,04
Total		47	95,92	2	4,08	49	100

As afeções neurológicas sucedem principalmente em canídeos, com 11,58% (n=47) dos casos a manifestarem-se nesta espécie (tabela 5).

A afeção mais frequentemente registada na área de neurologia, tal como se pode verificar na tabela 14, foi a doença degenerativa do disco intervertebral, principalmente a nível cervical e lombar, totalizando, 24,48% dos casos (n=12). De seguida assinalou-se também síndrome vestibular como uma doença muito prevalente visto que apresentou 14,28% (n=6) dos casos desta área clínica, especialmente síndrome vestibular periférico [fr(%)=12,24, (n=5)].

O sistema vestibular é um sistema sensorial que se encontra incumbido de manter o animal em equilíbrio com respeito à gravidade. Assim, mantém a posição dos olhos, do corpo e membros em relação à cabeça⁶⁹.

A interpretação adequada dos défices neurológicos e localização neuroanatômica são essenciais no diagnóstico e prognóstico desta afeção⁶⁹.

O exame neurológico pode confirmar se a disfunção vestibular é de origem periférica ou central. O síndrome vestibular idiopático é a causa mais comum de síndrome vestibular periférico em cães e apesar da sua apresentação clínica complicada, pode melhorar sem intervenção. Em contrapartida, o síndrome vestibular central geralmente apresenta um mau prognóstico⁶⁹.

Os sinais clínicos mais comuns são *head tilt*, nistagmos, estrabismo e ataxia vestibular⁶⁹.

O cão *Retriever do Labrador* representado na figura 14 apresentou-se à consulta com início agudo de ataxia vestibular, *head tilt* esquerdo, estrabismo ventromedial e nistagmo horizontal. A proprietária referiu ainda que o cão tinha vomitado. Foram investigadas alterações como otite média ou interna que pudesse afetar a bolha timpânica e o resultado perante um exame otoscópico foi positivo. Tais sinais clínicos são coincidentes com síndrome vestibular periférico⁷⁰.



Fig. 14 – Cão de raça *Retriever do Labrador* com síndrome vestibular periférico

Nestes casos não existe necessidade de hospitalizar o animal, logo, foi administrado maropitant 1 mg/kg IV e recomendada a continuação PO durante três dias, realizada a limpeza de ouvidos com Tris-EDTA, administrado marbofloxacino a 5 mg/kg e prednisona (10 mg) a 0,5 mg/kg uma vez que devem ser administrados antibióticos por via sistémica 4 a 6 semanas, de largo espectro quando não é possível a realização de antibiograma e corticosteróides. O prognóstico é favorável ainda que possam persistir alguns défices neurológicos devido à lesão de algumas estruturas nervosas afetadas⁷⁰.

A disfunção da medula espinal é acompanhada de sinais clínicos que dependem da localização da lesão, do tamanho e taxa de desenvolvimento da mesma. Na maioria dos distúrbios, os défices são bilaterais, mas são mais pronunciados do lado da lesão. Com doença da medula espinal progressiva, a proprioceção normalmente é o primeiro défice observado (ataxia proprioceptiva e/ou défices proprioceptivos), seguido por deficiências na habilidade motora

voluntária (paresia) e finalmente, défices na capacidade de sensação de estímulos dolorosos (nociceção)².

A história clínica e o exame físico em pacientes com dor espinal ou défices neurológicos não deve ser subestimada ainda que o diagnóstico pareça simples, por exemplo, quando um cão de raça *Daschund* de meia idade apresenta dor na coluna vertebral e paraparesia visto que estes também podem sofrer de várias causas de dor espinal ou défices neurológicos⁷¹.

As recomendações para testes de diagnóstico devem ser baseadas na história clínica e exame físico. É importante basear o teste de diagnóstico na região adequada, determinado pelo exame neurológico⁷¹.

Os testes de diagnóstico incluem a avaliação do fluido cérebro espinal e diagnóstico por imagem da medula espinal.² Com efeito, podem utilizar-se técnicas de diagnóstico avançadas como a mielografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética, contudo, radiografia é igualmente recomendada no diagnóstico inicial⁷².

As mielopatias que podem ocorrer em cães e gatos podem apresentar diversas etiologias, desde degenerativas, de desenvolvimento, neoplásicas, nutricionais, inflamatórias ou infecciosas, isquémicas ou vasculares, traumáticas, entre outras menos prováveis².



Fig. 15 – Representação de extrusão de disco toracolombar (adaptado de Dewey e Costa, 2016²)

A doença degenerativa do disco intervertebral é o problema espinal mais comum em cães e manifesta-se raramente em gatos².

Existem dois tipos principais de degeneração do disco, condroide e fibroide. No primeiro caso, ocorre degradação dos componentes de glicosaminoglicanos e o anel dorsal frequentemente enfraquece. Assim, o conteúdo do núcleo pulposo anormal sofre extrusão para dentro do canal vertebral. (figura 15) Este tipo é denominado Hansen tipo I ou extrusão discal e mais frequentemente afeta raças de pequeno porte, principalmente condrodistróficas,

como por exemplo *Daschund*, uma das mais afetadas devido às suas características físicas, *Beagle*, *Basset hound*, *Shih tzu*, Pequinês, *Lhasa apso*, entre outras. Normalmente, afeta pacientes com idade superior a dois anos².

Na degeneração fibroide existe um progressivo espessamento do anel fibroso dorsal, que se projeta dorsalmente no canal vertebral (figura 16). Este tipo é denominado de Hansen tipo II ou protusão discal, surge habitualmente em idades iguais ou superiores a cinco anos e tipicamente em raças não condrodistróficas, raças de grande porte². No entanto, qualquer raça de cão pode ser afetada por doença degenerativa do disco intervertebral e existem raças grandes que por vezes apresentam



Fig. 16 – Representação de protusão de disco toracolombar (adaptado de Dewey e Costa, 2016²)

Hansen tipo I. Sendo que as raças que mais frequentemente manifestam extrusão discal são cruzados, Pastor alemão, *Retriever do Labrador*, *Doberman pinschers* e *Rottweilers*². Ambos os tipos também foram relatados em gatos².

Nos últimos anos identificou-se um terceiro tipo, denominado hérnia de disco explosivo. É de baixo volume e alta velocidade que tipicamente é não compressiva. Em casos extremos, o material da hérnia pode penetrar na medula espinal. Este tipo parece ocorrer mais em raças condrodistróficas e pacientes com idade mais avançada, ainda que possa ser observada em qualquer cão².

Durante o estágio, as raças que manifestaram doença degenerativa do disco intervertebral foram *Basset hound*, *Bulldogue* francês, *Bulldogue* inglês, Caniche, cruzado, *Daschund*, *Golden retriever* (figura 17), Maltês, Pequês, *West highland white terrier* e *Shiz tzu*, coincidindo deste modo, em grande parte, com a bibliografia consultada.

A doença degenerativa do disco intervertebral na região toracolombar é mais frequente do que na região cervical e no caso de ser do tipo Hansen II pode resultar clinicamente em dor cervical apreciável, mas raramente atinge a intensidade do tipo Hansen I². No estágio, as localizações mais frequentes foram cervicais e torácicas (tabela 14).

O tratamento da doença degenerativa do disco intervertebral aguda e crônica pode ser médico ou cirúrgico^{2 73}.

Pacientes com suspeita do tipo Hansen I na zona cervical ou toracolombar são muitas vezes tratados clinicamente com sucesso numa fase inicial, quando apresentam ligeira ou ausência de défices neurológicos e não referem episódios repetidos de dor².

O manejo médico, geralmente, consiste, num estrito confinamento na jaula durante 3 a 4 semanas, mas que permita o paciente mudar de posição e a sua atividade deve ser limitada a pequenas caminhadas para urinar e defecar. Podem ser administrados ou não concomitantemente anti-inflamatórios e analgésicos, e caso não ocorra melhoria do estado do paciente, deve prosseguir-se para cirurgia².

Assim, no caso de ser necessário, pode ser administrada prednisona numa dose anti-inflamatória 0,5mg/kg PO a cada 12 horas durante cinco a sete dias².

A ulceração gastroduodenal é muito frequente nos casos tipo Hansen I, logo deve ser evitada a administração de drogas esteroides e não esteroides, se possível².

A dor espinal é tipicamente tratada com gabapentina (10-20 mg/kg a cada 8 horas) ou tramadol (2 – 4 mg/kg a cada 8 horas)².



Fig. 17 – Imagem de corte sagital de ressonância magnética em sequência T2 da coluna e toracolombar e lombossacra de um cão *Golden retriever* revelando uma hérnia discal em T13-L1 (seta laranja); cortesia da Dr^a Patrícia Montoliu

Os sinais clínicos associados a Hansen tipo II são progressivos, ao longo de meses e frequentemente estão associados com compressão moderada a grave, que pode ser exacerbada por componente dinâmico, como no caso da região cervical. Estes casos são candidatos a cirurgia uma vez que raramente estão associados a um componente inflamatório que melhore espontaneamente. Contudo é importante distinguir corretamente quando justifica tratar de uma forma ou de outra⁷³. Se esta não estiver associada a espondilmielopatia cervical ou a estenose degenerativa lombossacral é tipicamente tratada com manejo médico e restrita a atividade, assim como administradas drogas anti inflamatórias².

Quando a intervenção cirúrgica é indicada, as opções cirúrgicas mais utilizadas permitem a descompressão da medula espinal e remoção do material do disco. Nomeadamente, hemilaminectomia, *ventral slot*, laminectomia dorsal, corpectomia e pediclectomia².

1.3.3.10. Oftalmologia

Os casos de oftalmologia foram no total 7,89% (n=36) do total da área de clínica médica com 36 casos (tabela 15).

Na generalidade, a úlcera foi a afeição mais comum, totalizando 36,11% dos casos de oftalmologia (n=13), seguida de conjuntivite [n=5, fr(%)=13,89] e prolapso da glândula lacrimal [n=4, fr(%)= 11,11] (figura 18).



Fig. 18 – Cão de raça *American cocker spaniel* com prolapso da glândula lacrimal

Tabela 15 – Distribuição das afeições clínicas observadas na área de oftalmologia, por espécie animal [fi e fr(%); n=36]

Afeição clínica de oftalmologia	Canídeos		Felídeos		fi	fr(%)	
	fi	fr(%)	fi	fr(%)			
Cataratas	2	100	0	-	2	5,56	
Conjuntivite	4	80,0	1	20,0	5	13,89	
Descolamento de retina	2	100	0	-	2	5,56	
Distiquíase	2	100	0	-	2	5,56	
Exoftalmia	1	100	0	-	1	2,78	
<i>Ectropion</i>	2	100	0	-	2	5,56	
<i>Entropion</i>	1	100	0	-	1	2,78	
Glaucoma	1	50,0	1	50,0	2	5,56	
Queratoconjuntivite seca	1	100	0	-	1	2,78	
Prolapso da glândula lacrimal	4	100	0	-	4	11,11	
Proptose ocular traumática	1	100	0	-	1	2,78	
Úlcera	corneal superficial	3	100	0	-	3	8,33
	estromal profunda	2	100	0	-	2	5,56
	indolente	3	75,0	1	25,0	4	11,11
	<i>melting</i>	3	75,0	1	25,0	4	11,11
Total	32	88,89	4	11,11	36	100	

A úlcera indolente e a úlcera *melting* foram as mais prevalentes, [n=4, fr(%)=11,11].

A córnea é a parte anterior, transparente da túnica fibrosa e é constituída por epitélio, estroma, membrana de *Descemet* e endotélio⁷⁴.

Num sentido lato, uma úlcera corneal é qualquer queratopatia em que ocorre perda de epitélio. A classificação das úlceras corneais, de um ponto vista clínico, encontra-se dividida entre simples e complicadas, sendo que as simples podem resolver-se sem recurso a cuidados veterinários, ao contrário do que acontece com as úlceras complicadas, que requerem tratamento e monitorização adequada⁷⁴.

Os sinais clínicos são variáveis em função da gravidade da úlcera, desde dor, blefarospasmo, enoftalmia e protrusão da membrana nictitante. Ocorre congestão da conjuntiva bulbar, fotofobia e secreção conjuntival⁷⁵.

O diagnóstico deve ser levado a cabo de forma ordenada, explorando ambos os olhos e todas as estruturas oculares, executa-se, portanto, avaliação do reflexo corneal e palpebral, avaliação da anatomia palpebral e conjuntival, incluindo face posterior da terceira pálpebra, teste de produção de lágrima de *Schirmer*, medição da pressão intraocular e caso se trate de uma úlcera complicada, um cultivo com antibiograma das margens da lesão. Por último, deve realizar-se coloração com corantes vitais, como fluoresceína⁷⁴.

O diagnóstico confirma-se mediante a aplicação de fluoresceína na superfície da córnea que cora de verde e delimita a área do estroma corneal desprotegida de epitélio. Em condições normais, o epitélio corneal impede a fixação da solução de fluoresceína devido às suas propriedades hidrofóbicas, mas as características hidrofílicas do estroma permitem a fixação do corante aquoso. Não se fixa à membrana de *Descemet* devido ao facto de esta ser hidrofóbica e, quando se produz uma perda total da espessura do estroma no caso de úlceras profundas, o leito da úlcera permanece sem corar e apenas se coram as paredes do estroma⁷⁴.

Nas úlceras simples produz-se uma perda de epitélio sem envolvimento do estroma, sendo lesões superficiais. Habitualmente são de início agudo e bastante dolorosas porque a quantidade de terminações nervosas diminui desde as camadas superficiais da córnea para as camadas mais profundas do estroma. Não são infetadas e eliminando a causa, cicatrizam rapidamente num prazo de sete a dez dias. Normalmente, são secundárias a um traumatismo ou presença de corpo estranho⁷⁴.

No tratamento deve ser identificada e tratada a causa, instituída terapia antibiótica de largo espectro, indução de midríase e prevenção de autotrauma através de colocação de colar isabelino e vigilância. Deve ser realizado um controlo dentro de sete dias, no qual a úlcera deverá encontrar-se cicatrizada. Se ainda estiver presente, a causa pode ainda estar presente ou deve ser reconhecida como úlcera complicada, podendo encontrar-se com uma infeção secundária ou ser indolente⁷⁴.

Assim, de forma a prevenir efeitos secundários, pode aplicar-se antibiótico tópico triplo de largo espectro, de forma profilática (polimixina B-gramicidina-neomicina ou polimixina B-bacitracina-neomicina) 3 a 4 vezes ao dia e um colírio ciclopégico (atropina 0,5-1%, pomada ou solução oftálmica) que aliviará a dor produzida pelo espasmo do corpo ciliar, devido à estimulação dos nervos da córnea. A atropina compromete a produção de lágrimas e deve ser

usada cautelosamente, principalmente quando associado a queratoconjuntivite seca. Deste modo, é uma boa opção associar lágrimas artificiais para uma correta hidratação ocular^{74 75}.

Os corticosteroides estão totalmente contraindicados porque predispõem à infecção e potenciam a destruição enzimática. Pode, eventualmente, introduzir-se na medicação um anti-inflamatório não esteroide sistémico criteriosamente, quando exista uveíte grave concorrente, no entanto, este pode impedir o crescimento interno vascular, que é necessário para a resolução de úlceras profundas do estroma. Para incrementar o efeito analgésico pode adicionar-se um opióide (como o tramadol) durante três a cinco dias⁷⁴.

As úlceras são consideradas complicadas nos seguintes casos: quando sofrem perda rápida e progressiva do estroma, num determinado ponto se “dissolvem” denominando-se *melting* ou apresentam um marcado infiltrado celular. Assim, como exemplos de úlceras complicadas existem as úlceras indolentes, úlceras colagenolíticas (*melting*), úlceras profundas, descemetocélios e perfurações corneais. Nestes casos não se produz cicatrização em sete a dez dias e o maneio destes pacientes deve ser muito cuidadoso porque a perda de estroma pode ser muito elevada e predispor a perfuração ocular⁷⁴.

Nos casos de úlcera colagenolítica ou *melting* devem ser aplicados produtos anticolagenases para inibir o seu efeito. Produtos como soro autólogo, EDTA, tetracíclicas e N-acetilcisteína têm um elevado poder anticolagenase. Podem ser aplicados de hora a hora em casos graves. É recomendado hospitalizar o animal e realizar um acompanhamento mais estreito nas primeiras 24 horas⁷⁴.

Também se pode optar por realizar enxertos conjuntivais, que apresentam vantagens como suporte para as córneas debilitadas e aporte vascular, fatores de crescimento e substâncias anticolagenases⁷⁴.

O tratamento para úlceras estromais e descemetocélios é semelhante ao de úlceras simples embora mais intenso. Após remoção da causa, a antibioterapia deve ser iniciada a cada uma ou duas horas nas primeiras 12 ou 48 horas. Se a úlcera afeta mais de 50% da espessura da córnea deve beneficiar de cirurgia porque o estroma regenera lentamente, sendo uma opção aplicação de enxertos de conjuntiva⁷⁴.

As úlceras indolentes são defeitos epiteliais que se caracterizam pela falta de adesão do epitélio ao estroma ocasionada por um defeito na união das células do epitélio basal ao estroma superficial. Surgem principalmente em animais geriátricos e em cães de raça *Boxer*. São úlceras que não invadem o estroma e normalmente não estão associadas a nenhum processo infeccioso. Caracterizam-se pela presença de fluoresceína por de baixo do bordo desprendido e consideram-se úlceras complicadas devido ao seu carácter crónico⁷⁴.

O epitélio circundante que se encontra solto facilmente é desbridado com uma zaragatoa, o que confirma o diagnóstico e é o passo inicial da terapêutica. No entanto, quando este não funciona deve optar-se por queratotomia em rede ou puntacta, sendo que nesta técnica se pretende alterar a membrana basal do epitélio e do estroma superficial para favorecer a adesão

do epitélio^{74 75}. O tratamento de eleição atualmente consiste na eliminação do epitélio não aderido através de desbridamento ou queratotomia superficial mediante *Diamond Burr*^{75 76}. ao qual pode estar associado a colocação de uma lente de contacto de forma a conceder proteção e aumentar a tensão superficial e fortalecer a adesão^{74 77}.

1.3.3.11. Oncologia

A especialidade médica de oncologia foi a segunda mais prevalente, com uma frequência de casos muito superior, comparando com a maioria das outras áreas de clínica médica [*fr*(%)=12,28%, (n=56)]. Tanto em canídeos como em felídeos foi uma área com bastante relevância, sendo a segunda afeção mais prevalente em cães [*fr*(%)=12,56, (n=51)] e a terceira em gatos [*fr*(%)=9,80, (n=5)] (tabela 5).

As neoplasias mais comuns foram linfoma [*fr*(%)=23,22, (n=13)], mastocitoma [*fr*(%)=10,71%, (n=6)] e hemangiossarcoma [*fr*(%)=8,94, (n=5)] (tabela 16).

O linfoma obteve uma apresentação superior em canídeos, pois, estes manifestaram dez casos e apenas três nos felídeos. Os tipos de linfoma registados foram diversos, desde uma das formas incomuns como o linfoma epiteliotrópico⁷⁸ [*fr*(%)=1,79, (n=1)], mediastínico [*fr*(%)=1,79, (n=1)], gastrointestinal [*fr*(%)=8,93, (n=5)] até ao mais comum, o multicêntrico⁷⁹ [*fr*(%)=10,71, (n=6)] (tabela 16).

Este tumor compreende aproximadamente 7% de 24% de todas as neoplasias caninas e 83% das hematopoiéticas malignas. Neste caso durante o estágio, representou 19,61% das neoplasias caninas, o que se encontra dentro do intervalo descrito na bibliografia consultada⁸⁰.

Os linfomas (maligno ou linfossarcoma) são um grupo diversificado de neoplasias que têm em comum a sua origem em células linfoides. Portanto, geralmente surgem a partir de tecidos linfoides, tais como linfonodos, baço ou medula óssea; no entanto, podem surgir em praticamente qualquer tecido do corpo⁸⁰.

A variante mais comum de linfoma canino é o linfoma difuso de linfócitos B, o qual pode ser tratado com quimioterapia e apresenta uma sobrevivência de cerca de 12 meses⁸¹. Em contrapartida os linfomas de linfócitos T são mais heterogéneos e inconstantes, sendo que classificações de alto e baixo grau de malignidade são comuns, o que exige uma classificação para além das linhagens de T e B⁸¹.

Os cães são diagnosticados com linfoma frequentemente entre os seis e nove anos de idade, com variações de acordo com a espécie e tipo de linfoma^{80 81}.

O risco de linfoma é diminuído em fêmeas intactas, incluindo as raças *Daschunds* e *Spitz* alemão anão. Encontra-se aumentada em *Boxers*, *Bullmastifs*, *Basset hounds*, São Bernardos, *Scottish terriers*, *Airedales* e *Bulldogues*⁸⁰.

Tabela 16 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de oncologia, por espécie animal [fi e fr(%); n=56]

Afeção clínica de oncologia		Canídeos		Felídeos			
		fi	fr(%)	fi	fr(%)	fi	fr(%)
Neoplasias cardíacas	Hemangiossarcoma	1	100	0	-	1	1,79
Neoplasias cutâneas	Histiocitoma	2	100	0	-	2	3,57
	Linfoma epiteliotrópico	1	100	0	-	1	1,79
	Mastocitoma	4	80,0	2	-	6	10,71
	Melanoma	1	100	0	-	1	1,79
Neoplasias da glândula adrenal	Feocromocitoma	1	100	0	-	1	1,79
	Hiperplasia adrenal	1	100	0	-	1	1,79
	Neoplasia adrenal de etiologia desconhecida	1	100	0	-	1	1,79
Neoplasias da glândula mamária	Carcinoma	1	100	0	-	1	1,79
	Neoplasia mamária de etiologia desconhecida	1	100	0	-	1	1,79
Neoplasias do sistema hematopoiético	Hemangiossarcoma esplênico	3	100	0	-	3	5,36
	Linfangioma cutâneo	1	100	0	-	1	1,79
	Linfoma multicêntrico	5	83,3	1	16,7	6	10,71
	Linfoma mediastínico	1	100	0	-	1	1,79
Neoplasias do sistema gastrointestinal e glândulas anexas	Adenocarcinoma	1	100	0	-	1	1,79
	Leiomiossarcoma	1	100	0	-	1	1,79
	Linfoma	3	60,0	2	40,0	5	8,93
	Insulinoma	1	100	0	-	1	1,79
	Osteossarcoma hepático	1	100	0	-	1	1,79
	Neoplasia hepática de etiologia desconhecida	1	100	0	-	1	1,79
Neoplasias do sistema urinário	Adenocarcinoma renal	1	100	0	-	1	1,79
	Carcinoma das células escamosas da bexiga	1	100	0	-	1	1,79
Neoplasias do tec. subcutâneo	Lipoma	4	100	0	-	4	7,14
Neoplasias nasais	Mixossarcoma	1	100	0	-	1	1,79
	Carcinoma	1	100	0	-	1	1,79
Neoplasias orais	Fibrossarcoma maxilar	2	100	0	-	2	3,57
Neoplasias ósseas	Condrossarcoma	1	100	0	-	1	1,79
	Osteossarcoma	1	100	0	-	1	1,79
Neoplasias palpebrais e conjuntivais	Papiloma vírico	2	100	0	-	2	3,57
Neoplasias pulmonares	Adenocarcinoma	1	100	0	-	1	1,79
Neoplasias perianais	Adenocarcinoma	1	100	0	-	1	1,79
	Carcinoma das células hepatóides	1	100	0	-	1	1,79
	Hemangiossarcoma	1	100	0	-	1	1,79
	Neoplasia de origem desconhecida	1	100	0	-	1	1,79
Total		51	91,07	5	8,93	56	100

As características clínicas de linfoma canino variam de acordo com o tipo, extensão e localização do tumor⁸⁰. Todavia, em aproximadamente 80% dos canídeos, apresenta-se com aumento indolor dos linfonodos periféricos e inapetência⁸¹, correspondendo, assim à forma multicêntrica, a mais comum⁸⁰. Esta origina-se nos linfócitos B em 60 a 70% dos casos e linfócitos T em 30 a 40% dos casos⁸¹. É possível registrar uma grande variedade de sinais não específicos como anorexia, perda de peso, vômitos, diarreia, ascite, dispneia (figura 19), polidipsia, poliúria e febre. A infiltração pulmonar é observada radiograficamente em 27 a 34% dos canídeos com forma multicêntrica. Surgem com padrão intersticial ou alveolar, contudo, mais raramente, também podem ocorrer infiltrados brônquicos (figura 19) e linfadenopatia⁸⁰.



Fig. 19 – Canídeo de raça cruzada com dispneia secundária a linfoma multicêntrico e respetiva imagem radiográfica de tórax do mesmo paciente, projeção LLD, com linfoma multicêntrico

Outros tipos de linfomas envolvem a pele, sistema gastrointestinal, sistema nervoso central, baço e fígado, timo ou outros órgãos⁸¹.

Relativamente a alterações laboratoriais, em estudos mais antigos eram mencionadas como incomuns, exceto ao nível de hipercalemia, especificando que sucedem de 20 a 40% dos linfomas de linfócitos T, e a deteção morfológica de linfócitos anormais, na avaliação do esfregaço de sangue de ambos os tipos de linfoma⁸¹. Em contrapartida, mais recentemente, são mencionadas as discrasias sanguíneas secundárias a infiltração tumoral na medula óssea, anemia paraneoplásica, trombocitopenia ou neutropenia⁸⁰.

O diagnóstico deve ser feito através de biópsia por agulha fina dos linfonodos periféricos para interpretação citopatológica, apresentando alta sensibilidade e especificidade. A biópsia cirúrgica incisional e excisional de linfonodos ou tecidos requer anestesia geral e não deve ser a primeira abordagem⁸¹.

Após ser estabelecido o diagnóstico, a extensão da doença deve ser determinada e categorizada segundo a fase clínica da doença, sendo que a avaliação radiográfica e do envolvimento da medula óssea são importantes para estabelecer o estadiamento⁸⁰.

Este estadiamento é pertinente uma vez que dependente do grau resultante adequar-se-á a terapêutica a implementar e, consecutivamente, o prognóstico também irá ser diferente. Sem tratamento, normalmente, o paciente irá falecer dentro de quatro a seis semanas, com a variabilidade existente⁸⁰.

Com efeito, o tratamento de eleição compreende um protocolo quimioterápico adequado, de preferência combinado e não de agente único, uma vez que se comprovou que este último resulta em taxas de resposta menos eficazes. O protocolo quimioterápico combinado mais comumente utilizado é CHOP - Ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona⁸², permitindo a remissão em cerca de 80 a 95% dos cães e tempos de sobrevivência de 10 a 12

meses. Este possui, normalmente, diversos efeitos secundários, desde alterações cardíacas, hematológicas a gastrointestinais⁸⁰. No entanto, é considerado uma alternativa preferencial relativamente a protocolos como o COP - Ciclofosfamida, vincristina e prednisona⁸², pela sua eficácia, comparando com este protocolo que apresenta 75% de taxa de remissão e tempos de sobrevivência de cerca de seis meses⁸⁰. Outra alternativa é a adição de L-asparaginase a CHOP/COP, no entanto estudos recentes referem que a sua adição pode não melhorar os resultados e poderá ficar reservada para protocolos de resgate⁸². Por outro lado, a quimioimunoterapia (quimioterapia combinada com vacinas autólogas de células tumorais) é uma solução sugerida nos últimos anos que parece revelar benefícios clínicos⁸². Para além disto, quando o linfoma é limitado a um local pode ser realizada a cirurgia ou radioterapia⁸⁰.

Cães que respondem à quimioterapia e são submetidos a completa remissão estão geralmente livres de sinais clínicos associados ao linfoma e, posteriormente, voltam a apresentar uma boa qualidade de vida⁸⁰.

1.3.3.12. Ortopedia e traumatologia

A área de ortopedia e traumatologia registou 25 casos (4,58%) de 456 casos de clínica médica (tabela 5).

Observando a tabela 17, as afeções com maior prevalência foram displasia da anca, displasia do cotovelo e osteoartrose, cada uma representando 12% do total de casos desta área.

A displasia da anca canina é um problema ortopédico de desenvolvimento das articulações coxo-femorais multifatorial, hereditário, não congénito, contudo sofre influência de fatores ambientais⁸³. A exclusão de cães afetados da reprodução de animais é o único método disponível para reduzir a prevalência da afeção⁸⁴.

Foram desenvolvidas diversas técnicas de posicionamento radiográfico (figura 20), que devem ser realizadas sob anestesia ou sedação profunda, de forma a avaliar grau de subluxação, congruência articular e a remodelação do osso. O sistema de pontuação mais utilizado nos países europeus é recomendado pela *Fédération Cynologique Internationale* (FCI) e usa cinco graus (um normal, um *borderline* e três displásicos)⁸³.



Fig. 20 – Imagem radiográfica ventrodorsal de um canídeo de raça Pastor alemão com displasia da anca (notar o ângulo de Norberg manifestando displasia de grau severo)

Tabela 17 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de ortopedia e traumatologia, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=25]

Afeção clínica de ortopedia e traumatologia	Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Artrite	1	100	0	-	1	4,0
Displasia da anca	3	100	0	-	3	12,0
Displasia do cotovelo	3	100	0	-	3	12,0
Fratura de côndilo do úmero	1	100	0	-	1	4,0
Fratura de metacarpiano	1	100	0	-	1	4,0
Fratura de rádio e ulna	1	50,0	1	50,0	2	8,0
Fratura de tíbia	1	100	0	-	1	4,0
Fratura isquiopúbica	1	100	0	-	1	4,0
Osteopatia craniomandibular	1	100	0	-	1	4,0
Osteocondrite dissecante	1	100	0	-	1	4,0
Osteoartrose	3	100	0	-	3	12,0
Politraumatizado por atropelamento	1	100	0	-	1	4,0
Rotura do ligamento cruzado cranial	2	100	0	-	2	8,0
Rotura do tendão de Aquiles	2	100	0	-	2	8,0
“Síndrome do gato paraquedista”	0	-	1	100	1	4,0
Traumatismo cranioencefálico	1	100	0	-	1	4,0
Total	23	92,0	2	8,0	25	100

1.3.3.13. Pneumologia

A área de pneumologia beneficiou de uma baixa expressão uma vez que apenas apresentou 3,29% (*n*=15) do total de casos de clínica médica e as afeções mais prevalentes são edema pulmonar cardiogénico [*fr*(%)=26,67, (*n*=4)], broncomalácia, pneumonia por aspiração e rinotraqueíte infecciosa, todas com uma frequência relativa de 13,33% (*n*=2) (tabela 18).

Tabela 18 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de pneumologia, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=15]

Afeção clínica de pneumologia	Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Broncomalácia	2	100	0	-	2	13,33
Broncopneumonia crónica	1	100	0	-	1	6,67
Bronquiectasia associada a bronquite crónica	1	100	0	-	1	6,67
Colapso traqueal	3	100	0	-	3	20,0
Edema pulmonar cardiogénico	1	25,0	3	75,0	4	26,67
Efusão pleural cardiogénica	1	100	0	100	1	6,67
Pneumonia bacteriana	2	75,0	1	25,0	3	20,0
Pneumonia por aspiração	2	100	0	-	2	13,33
Pneumotórax	1	100	0	-	1	6,67
Rinite	1	100	0	-	1	6,67
Rinotraqueíte infecciosa	2	100	0	-	2	13,33
Total	14	93,33	1	6,67	15	100

Os edemas pulmonares cardiogénicos (figura 21) foram na sua maioria observados em felinos [$fr(\%)=75,0$, ($n=3$)] e sempre secundários a cardiomiopatia hipertrófica.

A alteração da função diastólica resulta num aumento da pressão ventricular diastólica esquerda e pode levar ao aumento do desenvolvimento de edema pulmonar⁸⁵.

O achado radiológico de distensão pulmonar venosa reflete aumentos na pressão venosa pulmonar; distensão venosa pulmonar sugere congestão venosa pulmonar que precede o desenvolvimento de edema pulmonar³⁷.

A distribuição central ou peri hilar, caracteriza frequentemente o edema pulmonar cardiogénico em cães, é comum ser assimétrico e focal, surgindo preferencialmente no lobo caudal direito³⁷.

O desenvolvimento de edema pulmonar intersticial é caracterizado por perda da definição vascular na presença de aumento do átrio esquerdo e precede o aparecimento de edema alveolar³⁷.



Fig. 21 – Imagem radiográfica de tórax, projeção LLD, de um gato Europeu comum com edema pulmonar secundário a CMH

1.3.3.14. Toxicologia

A área de toxicologia, semelhante ao que acontece à de pneumologia, apresentou uma prevalência baixa, com apenas 3,51% ($n=16$) do total de casos de clínica médica.

A afeção que teve maior expressão foi toxicidade por contacto com toxinas de processionária do pinheiro ou mais conhecida por lagarta do pinheiro, totalizando 9 casos em canídeos, 56,25% dos casos de toxicologia (tabela 19).

Tabela 19 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de toxicologia, por espécie animal [fi e $fr(\%)$; $n=16$]

Intoxicação causada por	Canídeos		Felídeos		fi	$fr(\%)$
	fi	$fr(\%)$	fi	$fr(\%)$		
Inalação de monóxido de carbono	1	100	0	-	1	6,25
Ingestão de chocolate	1	100	0	-	1	6,25
Ingestão de chumbo	1	100	0	-	1	6,25
Medicamento desconhecido	1	100	0	-	1	6,25
Metronidazol	1	100	0	-	1	6,25
Rodenticidas	0	-	1	100	1	6,25
Sobredose de anti-inflamatório	1	100	0	-	1	6,25
Toxinas de processionária do pinheiro	9	100	0	-	9	56,25
Total	15	93,75	1	6,25	16	100

A intoxicação por contacto com processionária ou largarta do pinheiro (nome científico *Thaumetopoea pityocampa*) apresenta um carácter sazonal, dependente do clima da região, verificando-se uma maior percentagem de casos durante a Primavera e o Verão⁸⁶.



Fig. 22 – Cadela *Border collie* com necrose da língua por contacto com processionária

É considerada emergente nos países do Mediterrâneo com elevada relevância médica⁸⁶, pois tanto pode ser um risco para seres humanos como para animais⁸⁷, especialmente para cães⁸⁸.

Deste modo, os sinais clínicos mais frequentes resultam de uma forte reação inflamatória na pele e mucosas e outros achados incluem hipertermia, taquipneia, dificuldades respiratórias, cianose, edema da língua, angioedema labial, ptialismo, linfadenomegalia submandibular bilateral, conjuntivite e necrose da língua⁸⁸ (figura 22). A ingestão das toxinas causa dor abdominal, vômito e reações gastrointestinais como gastroenterite, assim como a sua inalação resulta em dificuldades respiratórias, rinofaringite e bronquite⁸⁷.

Em cães com insuficiência respiratória grave a intubação deve ser imediata⁸⁸ e é recomendada a administração de broncodilatadores parentéricos⁸⁷.

Tratamento de suporte é aplicado a pacientes com reações alérgicas locais, sendo que os pêlos urticantes de processionária devem ser removidos da área afetada e esta deve ser limpa com água com sucessiva aplicação de gelo. Devem ser administrados antihistaminicos e corticosteroides tópicos ou sistémicos⁸⁷, que devem ser de rápida ação como dexametasona 1-4 mg/kg IV ou IM ou metilprednisolona 8-15mg/kg IV ou IM. Quando estes são administrados é importante a administração simultânea de gastroprotetores⁸⁸.

No caso do paciente desenvolver reação anafilática, devem ser administradas injeções subcutâneas de epinefrina (solução aquosa 1:1000, 1-0,5ml/animal) ou adrenalina (0,01mg/kg IV, IM ou SC ou mesmo endotraqueal a 0,2 mg/kg) são opções a ter em conta⁸⁸.

De forma a acelerar a resolução das áreas necróticas da língua pode adicionar-se ao protocolo terapêutico vitamina C e dexpanthenol IM⁸⁷.

1.3.3.15. Uronefrologia

A área de uronefrologia teve uma frequência baixa, contabilizando 5,70% (n=26) dos casos de clínica médica e registando principalmente casos de insuficiência renal, tanto aguda [*fr*(%)=19,23, (n=5)] como crónica [*fr*(%)=15,38, (n=4)], como se pode verificar, observando a tabela 19. A cristalúria (figura 23) e urolitíase vesical (figura 24 e 25) também expressaram frequências significativas [*fr*(%)=11,53, (n=3)] (tabela 20).

Tabela 20 – Distribuição das afeções clínicas observadas na área de uronefrologia, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=26]

Afeção clínica de Uronefrologia	Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Cistite	1	100	0	-	1	3,84
Cristalúria	3	100	0	-	3	11,53
FLUTD	2	100	0	-	2	7,69
Incontinência urinária	2	100	0	-	2	7,69
Infeção trato urinário	2	100	0	-	2	7,69
Insuficiência renal aguda	4	80,0	1	20,0	5	19,23
Insuficiência renal crónica	2	50,0	2	50,0	4	15,38
Nefrolitíase	1	100	0	-	1	3,84
Sedimento vesical	1	100	0	-	1	3,84
Obstrução uretral	1	100	0	-	1	3,84
Ureterolitíase	0	100	1	-	1	3,84
Urolitíase vesical	3	100	0	-	3	11,53
Total	22	84,62	4	15,38	26	100



Fig. 23 – Cristalúria numa cadela Caniche



Fig. 24 – Imagem radiográfica de projeção LLD, num cão cruzado com urolitíase vesical



Fig. 25 – Imagem ecográfica de cão *Fox terrier* com urolitíase vesical

1.3.2. Clínica cirúrgica

A clínica cirúrgica registrou 110 casos, o que representa 18,68% da casuística apresentada (tabela 20).

A clínica cirúrgica foi dividida em cirurgia de trato respiratório [*fr*(%)=3,64, (*n*=4)], cirurgia de trato gastrointestinal, a qual beneficiou da maior prevalência durante o período de estágio [*fr*(%)=28,18, (*n*=31)], cirurgia do trato urogenital [*fr*(%)=13,64, (*n*=15)], cirurgia odontológica [*fr*(%)=10,0, (*n*=11)], oftalmológica [*fr*(%)=4,55, (*n*=5)], ortopédica [*fr*(%)=17,27, (*n*=19)], de pele e anexos [*fr*(%)=17,27, (*n*=19)] e, por fim, neurológica [*fr*(%)=5,45, (*n*=6)] (tabela 21 e gráfico 8).

Tabela 21 – Distribuição das especialidades médicas observadas em clínica cirúrgica, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=110]

Clínica cirúrgica	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	Canídeos (<i>fi</i>)	Felídeos (<i>fi</i>)
Do trato cardiorrespiratório	4	3,64	4	0
Do trato gastrointestinal	31	28,18	29	2
Do trato urogenital	15	13,64	4	15
Odontológica	11	10,0	1	11
Oftalmológica	5	4,55	5	0
Ortopédica	19	17,27	18	1
De pele e anexos	19	17,27	16	3
Neurológica	6	5,45	6	0
Total	110	100	83	32

Tal como na área de medicina preventiva e clínica médica, os canídeos foram alvos de uma quantidade superior de procedimentos cirúrgicos (*n*=83) em relação aos felídeos (*n*=32), ademais, no caso de cirurgias de trato cardiorrespiratório, oftalmológicas e neurológicas não houve atuações nesta espécie (tabela 21).



Gráfico 8 – Distribuição das áreas de clínica cirúrgica observadas [*fi*; (*n*=110)]

1.3.2.1. Cirurgias do trato cardiorrespiratório

As cirurgias de trato respiratório foram as menos frequentes [*fr*(%)=3,64, *n*=4], no âmbito da clínica cirúrgica, como se pode visualizar na tabela 21, e não foram registadas em felídeos. Em canídeos, foram apenas executadas quatro, nomeadamente, biópsia e resseção de massa localizada na aurícula direita, resseção do palato mole (síndrome braquicéfalo) e rinotomia (com o objetivo de resseção de massa obstrutiva).

1.3.2.2. Cirurgias do trato gastrointestinal

As cirurgias do trato gastrointestinal foram as mais frequentemente acompanhadas durante o estágio [*fr*(%)=28,18, *n*=31)] (tabela 21), com especial atenção para enterectomia [*fr*(%)=16,13, (*n*=5)] (figura 26), biópsia intestinal [*fr*(%)=12,90, (*n*=4)], seguidas de esplenectomia e laparotomia exploratória, ambas com 9,68% (tabela 22).



Fig. 26 – Enterectomia para remoção de leiomiossarcoma localizado no ileo de cadela de raça *Golden retriever*; cortesia da Dr^a Carmen Catala Puyol

Tabela 22 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia do trato gastrointestinal, em função da entidade clínica e da espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=31]

Cirurgias do trato gastrointestinal	Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Biópsia hepática	1	100	0	-	1	3,23
Biópsia intestinal	3	75,0	1	25,0	4	12,90
Colonopexia	1	100	0	-	1	3,23
Correção de hérnia inguinal	1	100	0	-	1	3,23
Correção de shunt portossistêmico	1	100	0	-	1	3,23
Herniorrafia	2	100	0	-	2	6,45
Enterectomia	4	80,0	1	20,0	5	16,13
Enterotomia para remoção de corpo estranho	2	100	0	-	2	6,45
Esplenectomia	3	100	0	-	3	9,68
Exérese de glândula salivar	1	100	0	-	1	3,23
Exérese de massa intestinal	2	100	0	-	2	6,45
Nodulectomia hepática	1	100	0	-	1	3,23
Extração de corpo estranho esofágico	1	100	0	-	1	3,23
Gastropexia	1	100	0	-	1	3,23
Gastrotomia	1	100	0	-	1	3,23
Laparotomia exploratória	3	100	0	-	3	9,68
Resolução de torção de lóbulo hepático	1	100	0	-	1	3,23
Total	29	93,55	2	6,45	31	100

1.3.2.3. Cirurgias do trato urogenital

As cirurgias do trato urogenital apresentaram uma frequência de 13,64% (n=15) no total de casos de clínica cirúrgica, segundo a tabela 21. A ovariectomia foi notoriamente o procedimento médico-cirúrgico mais efetuado (tabela 23) e em cadelas somente foi solicitado devido a diagnósticos de piômetra.

Tabela 23 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia do trato urogenital, em função da entidade clínica e da espécie animal [fi e fr(%); n=15]

Cirurgias do trato urogenital	Canídeos		Felídeos		fi	fr(%)
	fi	fr(%)	fi	fr(%)		
Biópsia renal	1	100	0	-	1	6,67
Cistotomia	3	100	0	-	3	20,0
Orquiectomia	2	75,0	1	25,0	3	20,0
Ovariectomia	4	57,14	3	42,86	7	46,7
Uretrostomia	1	100	0	-	1	6,67
Total	11	73,33	4	26,67	15	100

1.3.2.4. Cirurgias odontológicas

As cirurgias odontológicas representam 10,0% dos casos de clínica cirúrgica (n=11) (tabela 21) e nesta área apenas surgiram dois procedimentos: destartarização e extração dentária, que foram claramente mais significativos em canídeos que em felídeos (tabela 24).

Tabela 24 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia odontológica, em função da entidade clínica e da espécie animal [fi e fr(%); n=11]

Cirurgias odontológicas	Canídeos		Felídeos		fi	fr(%)
	fi	fr(%)	fi	fr(%)		
Destartarização	7	87,5	1	12,5	8	72,73
Extração dentária	3	100	0	-	3	27,27
Total	10	90,91	1	9,09	11	100

1.3.2.5. Cirurgias oftalmológicas

As cirurgias oftalmológicas contabilizaram cinco dos 110 casos de clínica cirúrgica [fr(%)=4,55] (tabela 21). Tal como ocorreu em cirurgias do trato cardiorrespiratório, apenas surgiram casos em canídeos e encontram-se descritas no gráfico 9.

A resolução do prolapso da glândula lacrimal foi a cirurgia oftalmológica que beneficiou de maior expressão [fr(%)=40, (n=2)]. Também pode ser denominado coloquialmente por *cherry*



Gráfico 9 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia oftalmológica, em canídeos [fr(%); (n=5)]

eye e é uma alteração primária muito frequente da terceira pálpebra.

É estimado que a produção de lágrima por parte desta glândula seja entre 30 a 57%, portanto, a recolocação é sempre preferível relativamente à excisão parcial ou total. A incidência de queratoconjuntivite seca é menor em pacientes em que foi recolocada a glândula, comparando com pacientes não tratados ou com excisão das glândulas⁸⁹.

É comum em muitas raças, especialmente em *American cocker spaniel* (figura 18 e figura 27), Beagle e *Spitz* alemão anão⁸⁹.

Existem diversas técnicas descritas, sendo que as duas principais se referem à criação de uma bolsa para a colocação da glândula ou ancorar a glândula aos tecidos adjacentes. A escolha da técnica depende da preferência e experiência do cirurgião. Ambas apresentam desvantagens, pois, na criação da bolsa existem registos de formação de quistos quando a sutura não é executada corretamente e encerra a glândula, por outro lado, no caso da técnica que privilegia ancorar a glândula, existe a possibilidade de imobilidade da terceira pálpebra⁸⁹. Neste caso, a técnica observada foi a técnica de bolsa (figura 27).



Fig. 27 – Técnica de bolsa para resolução de prolapso de glândula lacrimal num *American cocker spaniel*

1.3.2.6. Cirurgias ortopédicas

As cirurgias ortopédicas totalizaram 17,27% dos casos de clínica cirúrgica, com 19 casos.

A execução de pensos *Robert Jones* modificado foi o procedimento mais observado,



Fig. 28 – Imagem radiográfica em projeção mediolateral, de osteotossíntese de fixação de interna no rádio e ulna devido a fratura distal num Galgo inglês

sendo que estes pensos eram essenciais como suporte em lesões distais ao cotovelo e joelho. Eram utilizados como tratamento inicial de fraturas ou na resolução de pequenas fraturas, (como no caso observado de metacarpiano, em a que cirurgia não estava indicada), instabilidades ou luxações das extremidades distais. A compressão deve ser uniformemente distribuída sobre os tecidos subjacentes, fornecendo estabilidade à área afetada. Para além disto, é benéfico também porque minimiza ou previne formações de edema ou hemorragias locais.

A osteossíntese de fixação interna foi o segundo procedimento cirúrgico ortopédico mais acompanhado [fr(%)=21,06, (n=4)], sendo que na sua maioria foi

localizado no radio e ulna [fr(%)=10,53, (n=2)] (figura 28), (tabela 25).

Tabela 25 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia ortopédica, em função da entidade clínica e da espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=19]

Cirurgias ortopédicas	Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)			
Artroscopia da articulação úmero-radio-ulnar	1	100	0	-	1	5,26	
Artroscopia da articulação femoro-tibio-patelar	1	100	0	-	1	5,26	
Osteossíntese de fixação interna	Úmero	1	100	0	-	1	5,26
	rádio e ulna	1	50,0	1	50,0	2	10,53
	Tíbia	1	100	0	-	1	5,26
Osteotomia de nivelamento do <i>plateau</i> tibial	2	100	0	-	2	10,53	
Penso <i>Robert Jones</i> modificado	9	100	0	-	9	47,37	
Remoção de cavilhas e placas	2	100	0	-	2	10,53	
Total	18	94,74	1	5,26	19	100	

1.3.2.7. Cirurgias de pele e anexos

As cirurgias de pele e anexos registaram no total 19 procedimentos cirúrgicos, tal como as cirurgias ortopédicas, contabilizando, assim, 17,27% dos casos de clínica cirúrgica, como se pode verificar na tabela 21.

A nodulectomia (figura 29) [*fr*(%)=36,84, (*n*=7)] e a mastectomia [*fr*(%)=21,05, (*n*=4)] manifestaram as prevalências mais elevadas nesta seção (tabela 26).

Tabela 26 – Distribuição da casuística observada na área de cirurgia de pele e anexos, em função da entidade clínica e da espécie animal [*fi* e *fr*(%); *n*=19]

Cirurgias de pele e anexos	Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Biópsia de pele	2	100	0	-	2	10,53
Biópsia muscular	1	100	0	-	1	5,26
Desinfecção profunda de fístula cutânea	2	100	0	-	2	10,53
Exérese de linfonodo	1	100	0	-	1	5,26
Mastectomia	3	75,0	1	25,0	4	21,05
Nodulectomia	5	71,43	2	28,57	7	36,84
Resolução de otohematoma	2	100	0	-	2	10,53
Total	16	84,21	3	15,79	19	100

As nodulectomias realizadas eram acompanhadas de um pedido de biópsia e análise histopatológica da massa, sempre que o proprietário autorizava, de modo a compreender a

origem da neoformação anômala e poder adequar corretamente o tratamento médico, bem como o prognóstico.



Fig. 29 – Nodulectomia na zona interfalângica do membro anterior esquerdo de um cão *Boxer*; cortesia do Dr Josep Maria Closa

1.3.2.8. Cirurgias neurológicas

A área de neurocirurgia apresentou uma baixa expressão, uma vez que entre 110 casos de clínica cirúrgica apenas foram acompanhados seis desta seção [$fr(\%)=5,45$]. Adicionalmente, foram intervencionados somente canídeos.

As cirurgias observadas foram hemilaminectomia e *ventral slot* para resolução de hérnias discais. A técnica *ventral slot* permite a correção de hérnias discais na zona cervical, enquanto que a hemilaminectomia é uma técnica direcionada à correção de hérnias localizadas na zona toracolombar.

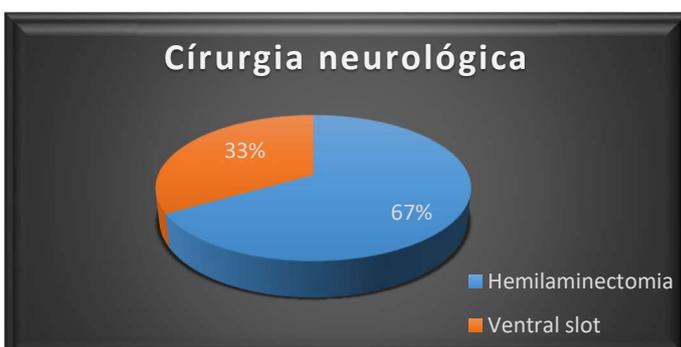


Gráfico 10 – Distribuição da casuística observada na área de neurocirurgia, em canídeos [$fr(\%); n=6$]

Tal como se pode observar no gráfico 10, a hemilaminectomia foi mais comumente observada [$fr(\%)=66,67$, ($n=4$)] do que a técnica de *ventral slot* [$fr(\%)=33,33$, ($n=2$)].

1.3.3. Exames complementares de diagnóstico

Dada a importância dos exames complementares de diagnóstico para alcançar um diagnóstico definitivo, na presente seção encontram-se explícitos todos os exames complementares de diagnóstico que foram acompanhados e executados ao longo do estágio, desde ao nível laboratorial, imagiológico até um âmbito mais específico, adjacente a determinada especialidade médica. Sempre que era oportuno, era proposto ao estagiário realizar o procedimento. Também nos meios de diagnóstico os canídeos apresentaram uma prevalência superior aos felídeos.

1.3.3.1. Exames complementares de diagnóstico laboratorial

Os exames complementares de diagnóstico acompanhados no laboratório ou no âmbito de procedimento laboratorial encontram-se expressos na tabela 27. Por vezes, não era possível acompanhar a totalidade do procedimento, mas o estagiário tentava acompanhar sempre a maior parte do processo, de forma a desenvolver a capacidade de raciocínio, nomeadamente na interpretação de resultados. Os procedimentos mais frequentemente observados foram hematócrito/proteínas totais [fr(%)=21,80; n=213] seguido de hemograma[fr(%)=20,16; n=197], e análises bioquímicas séricas [fr(%)=18,83; n=184].

Tabela 27 – Distribuição da casuística relativa aos exames complementares de diagnóstico laboratorial, por espécie animal [fi e fr(%); n=986]

Exames complementares de diagnóstico laboratorial		Canídeos		Felídeos		fi	fr(%)
		fi	fr(%)	fi	fr(%)		
Análítica de sangue	Bioquímicas séricas	129	70,11	55	29,89	184	18,83
	Hemograma	143	72,59	54	27,41	197	20,16
	Hematócrito/ Proteínas totais	145	68,08	68	31,92	213	21,80
	Ionograma	45	73,77	16	26,23	61	6,24
	Provas de coagulação	5	71,43	2	28,57	7	0,72
Esfregaço sanguíneo		6	85,71	1	14,29	7	0,72
Histopatologia	Citologia	13	86,67	2	13,33	15	1,54
	Punção de linfonodos ou nódulos	58	98,31	1	1,69	59	6,04
	Punção de medula óssea	2	100	0	-	2	0,20
Testes rápidos de ELISA (Snap test)	<i>Dirofilaria immitis</i>	1	100	0	-	1	0,10
	<i>Giardia lamblia</i>	2	100	0	-	2	0,20
	<i>Leishmania donovani</i> e <i>L. infantum</i>	4	100	0	-	4	0,41
	<i>Lipase pancreática específica</i>	1	50,0	1	50,0	2	0,20
	<i>Parvovírus canino</i>	6	100	0	-	6	0,61
	Vírus da imunodeficiência felina	0	-	8	100	8	0,82
	Vírus da leucemia felina	0	-	8	100	8	0,82
Urianálise	Urina tipo I	78	69,03	35	30,97	113	11,57
	Exame de sedimento	56	63,64	32	36,36	88	9,01
Total		694	71,03	283	28,97	977	100

1.3.3.2. Exames complementares de diagnóstico imagiológico

Os exames complementares de diagnóstico imagiológico são um meio auxiliar bastante importante no diagnóstico das afeções.

No Hospital Ars Veterinária, os meios de diagnóstico imagiológico utilizados são radiográficos, ecográficos e endoscópicos, sendo que a radiografia simples [fr(%)=43,52] e a ecografia abdominal [fr(%)=41,92] foram os meios com expressão manifestamente superior (tabela 28). A endoscopia foi a menos frequente, mas também apresenta uma elevada representatividade no dia-a-dia do hospital. O sistema de rotatividade dos estagiários conduziu à impossibilidade de acompanhar mais casos.

Tabela 28 – Distribuição da casuística relativa aos exames complementares de diagnóstico imagiológico, por espécie animal [fi e fr(%)]; n= 563]

Exames complementares de diagnóstico imagiológico		Canídeos		Felídeos			
		fi	fr(%)	fi	fr(%)	fi	fr(%)
Radiografia	Cistografia	2	100	0	-	2	0,35
	Mielografia	10	100	0	-	10	1,78
	Radiografia simples	157	64,08	88	35,92	245	43,52
	Radiografia de contraste negativo	3	75,0	1	25,0	4	0,71
	Urografia excretora	2	100	0	-	2	0,35
Ecografia	Ecografia abdominal	144	61,07	92	38,98	236	41,92
	Ecocardiografia	40	72,73	15	27,27	55	9,77
	Ecografia ocular	3	100	0	-	3	0,53
Endoscopia	Colonoscopia	1	100	0	-	1	0,18
	Gastrosopia	2	100	0	-	2	0,35
	Otosopia	1	100	0	-	1	0,18
	Rinotraqueobroncosopia	2	100	0	-	2	0,35
Total		367	65,19	196	34,81	563	100

1.3.3.3. Outros procedimentos complementares de diagnóstico e terapêutica

Na tabela 29 estão referidos outros procedimentos complementares de diagnóstico e terapêutica acompanhados durante o período de estágio. A medição arterial por método Doppler foi o procedimento mais frequente, seguido de eletrocardiograma e cistocentese, no entanto não foi possível a sua mensuração exata. As figuras 30 e 31 são exemplos de procedimentos complementares de diagnóstico e terapêutica.



Fig. 30 – Transfusão sanguínea num gato infectado com FeLV



Fig. 31 – Tubo de esofagostomia num gato com triadite

Tabela 29 – Distribuição da casuística relativa a outros exames complementares de diagnóstico e terapêutica, por espécie animal [*fi* e *fr*(%); n=308]

Outros exames complementares de diagnóstico e terapêutica		Canídeos		Felídeos		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)
		<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)	<i>fi</i>	<i>fr</i> (%)		
Abdominocentese		3	100	0	-	3	0,97
Cateterização venosa central		1	100	0	-	1	0,32
Cateterização urinária		25	86,21	4	13,79	29	9,42
Colheita de líquido cefalorraquidiano e respetiva análise citológica		3	100	0	-	3	0,97
Colocação de tubo de esofagostomia		2	40,0	3	60,0	5	1,62
Pericardiocentese		1	100	0	-	1	0,32
Sondagem nasogástrica		21	75,0	7	25,0	28	9,09
Testes dermatológicos	Teste da fita adesiva	6	75,0	2	25,0	8	2,60
	Tricograma	6	75,0	2	25,0	8	2,60
	Raspagem profunda	6	75,0	2	25,0	8	2,60
Testes oftalmológicos	Oftalmoscopia direta	35	85,37	6	14,63	41	13,31
	Oftalmoscopia indireta	35	85,37	6	14,63	41	13,31
	Medição de pressão intraocular por tonometria digital	38	86,36	6	13,64	44	14,29
	Reflexo pupilar	38	86,36	6	13,64	44	14,29
	Teste de colírio fenilefrina 10%	1	100	0	-	1	0,32
	Teste de fluoresceína	21	60,0	14	40,0	35	11,36
	Teste de Rosa Bengala	0	-	1	100	1	0,32
Toracocentese		2	100	0	-	2	0,65
Transfusões sanguíneas		3	60,0	2	40,0	5	1,62
Total		247	80,19	61	19,81	308	100

Parte 2: Monografia - Opções terapêuticas em hemangiossarcoma canino

2.1. Hemangiossarcoma

O hemangiossarcoma (HSA) também é conhecido por hemangioendotelioma ou angiossarcoma¹. Devido à sua aparência histológica a sua origem tem sido descrita como endotelial, no entanto descobertas recentes sugerem que esta neoplasia provém de células progenitoras hematopoiéticas⁹⁰.

Esta neoplasia é considerada de mau prognóstico, pelo que se continua numa constante pesquisa pela melhoria de terapêuticas, de forma a aumentar o tempo sobrevivência do paciente e a sua qualidade de vida. Tais pesquisas têm permitido aprofundar, assim, o conhecimento sobre a biologia celular, entendendo melhor as vias subcelulares e o processo de angiogénese subjacente⁹¹.

2.2. Incidência e fatores de risco

O HSA ocorre mais frequentemente em cães do que noutras espécies. Nomeadamente, é menos comum no gato¹, mas também se encontra descrito em cavalos, vacas, furões e humanos⁹². Nestes últimos, os angiossarcomas são extremamente raros, totalizando 0,01%-0,1% dos tumores existentes em contrapartida, são extraordinariamente agressivos³.

O HSA representa cerca de 5% das neoplasias primárias, não cutâneas malignas e 12% a 21% das neoplasias mesenquimais caninas. Por outro lado, totaliza 2,3% a 3,6% de tumores cutâneos no cão e 45 a 51% dos tumores malignos esplênicos¹.

Encontra-se descrito que esta doença surge principalmente em animais de meia idade a idade avançada^{3 93}, embora existam relatos de cães afetados com idade inferior a três anos. As raças que parecem mais predispostas são o Pastor alemão, *Golden retriever* e Retriever do Labrador¹, assim como outras raças grandes ou gigantes⁹³. Da mesma forma, é sugerida a existência de predisposição masculina¹.

2.3. Etiopatogenia

A etiologia do HSA canino não é completamente compreendida. Em casos de humanos, foi inicialmente relacionada com exposição ao dióxido de tório ou cloreto de vinilo, assim como arsénio e androgénios¹. Os primeiros relatos de HSA canino na literatura biomédica são contemporâneos a tais conclusões, datadas de 1950 e 1960, coincidindo também com o momento em que a relação entre cães e seres humanos começou a evoluir, servindo o cão para diversos papéis: guarda, pastoreio, caça e passando a estar integrado como um membro da família³.

A exposição à luz ultravioleta a longo prazo é um fator de risco conhecido na forma conjuntival e cutânea, sendo que esta última foi encontrada mais frequentemente em cães com menor quantidade de pigmentação e pelagem menos espessa^{1 93}. Igualmente encontra-se documentado um número superior de casos de HSA em cães expostos a radiação ionizante pré e pós-natal^{1 3}.

2.3.1. Ontogenia

Os fatores hereditários são sugeridos para explicar a predisposição genética^{3 94} e, de facto, consoante a expressão destes genes os fenótipos correspondente variam nas células de HSA de diferentes raças⁹⁵. Contudo, estudos recentes mencionam que, apesar da contribuição de características hereditárias ser importante, não é a única explicação para esta afeção³.

Em humanos, um estudo sugere que o número de divisões de células estaminais de determinados tecidos pode explicar um maior risco tumoral⁹⁶. Assim, como tem sido proposto, a predisposição é diretamente proporcional às taxas de erro de polimerases de ADN, adicionando, deste modo, um componente aleatório que pode contribuir para os fatores hereditários⁹⁷.

Enquanto a etiologia de hemangiossarcoma permanece incerta, a origem celular começa a tornar-se mais clara³.

Foi inicialmente assumido que HSA tinha a sua origem a partir de células endoteliais com mutações, sendo que esta hipótese se baseia em grande parte na aparência histológica dos tumores³. Todavia, os dados dos últimos dez anos, direcionam-se mais para a teoria de estímulos de crescimento angiogénico que recrutam células progenitoras endoteliais circulantes (EPCs) a partir da medula óssea. Tais células-tronco migram assim até ao órgão-alvo, desenvolvendo angiogénese e neovascularização que contribui para a formação neoplásica^{98 99}.

Também é sugerido que pode surgir não só a partir de células pluripotentes, células derivadas da medula óssea, ou células progenitoras endoteliais precoces, enquanto que as endoteliais tardias e endoteliais diferenciadas serão responsáveis por originar o hemangioma humano³.

Normalmente, a angiogénese, processo no qual ocorre formação de novos vasos sanguíneos, é fortemente regulada e equilibrada homeostaticamente, envolvendo tanto fatores pro-angiogénicos como anti-angiogénicos⁹³.

A angiogénese produzida no hemangiossarcoma é regulada por vias moleculares e a respetiva desregulação apresenta relevância na patogénese do hemangiossarcoma¹. A realização de pesquisas *in vitro* revelou que as células de HSA são capazes de produzir uma variedade de fatores angiogénicos, como fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e fator básico de crescimento de fibroblastos (BFGF)⁹³, assim como estudos realizados tanto em cães como em humanos, revelaram a presença desses fatores como de angiopoietinas -1 e -2 (Ang-1 e -2) e a expressão concomitante dos recetores celulares nas células de HSA^{1 100 101}.

Os níveis de fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), um dos mais potentes fatores angiogénicos, foram detetados em canídeos com HSA em concentrações superiores no plasma e efusões, quando comparando com animais saudáveis. Além disso, em *Golden retrievers* foi detetado o aumento da expressão do gene do recetor para VEGF 1 (VEGFR1)⁹³.

Por outro lado, as metaloproteinases que desempenham um papel na degradação da matriz extracelular têm demonstrado ser ativas no HSA⁹³.

As plataformas de avaliação genética permitem identificar genes envolvidos na angiogénese e inflamação^{1 102}. Nesse sentido, a deteção de perfis de expressão genética anormais poderão permitir distinguir quais os genes e vias desreguladas de HSA⁹³.

Um estudo recente relatou que existem diferenças entre as células endoteliais e as células de HSA não malignas, no que diz respeito ao aumento de expressão de genes envolvidos na inflamação, angiogénese, adesão, invasão, metabolismo celular, ciclo celular, sinalização e padronização. É importante salientar que este grupo de genes não só reflete associação tumoral devido ao fenótipo angiogénico, mas pode distinguir de outros HSA não endoteliais, tumores derivados de medula óssea angiogénicos, tais como linfoma, leucemia e osteossarcoma^{95 102}.

Com base em estudos em ratos e humanos, as mutações nos genes supressores de tumores como o *p53*, *Ras* e *Tsc2* têm sido implicadas na patogênese de angiossarcoma. Outras alterações celulares intrínsecas que conduzem a HSA incluem mutações do *PTEN*¹⁰³, amplificação do gene *MYC* e ativação de vias de tirosina quinase¹⁰⁴, entre alteração de outras vias¹⁰⁴ como *CDKN2*, *NF-κB/IL-6*, *MAPK* e *PIK3CA/AKT/mTOR*, contudo estudos recentes sugerem que essas alterações são infrequentes em hemangiossarcoma canino^{102 105 106}.

Adicionalmente, foi descoberto em peixes zebra que haploinsuficiência dos genes que codificam *PTEN* predispõe a hemangiossarcoma¹⁰⁷.

Os níveis das proteínas reguladoras de crescimento e apoptose, como *Prb*, ciclina *D1*, *BCL2* e *survivina* aparecem aumentados em HSA, quando comparados com hemangioma ou tecidos normais¹. As investigações também têm evidenciado aumento dos níveis da oncoproteína *STAT3* (transdutor de sinal e ativador de transcrição 3) na presença de HSA canino⁹³.

Mais recentemente foram realizados estudos, utilizando linhagens das células, que permitiram identificar uma imagem mais clara da biologia celular de HSA, incluindo características de expressão de antígeno da superfície da célula¹⁰⁸, a inativação do gene supressor de tumores e a geração de perfis de expressão de genes do genoma de células de tumor, sem interferência do tumor associado ao estroma⁹⁰. Um aspecto importante obtido a partir destes dados foi a observação de propriedades fenotípicas sugestivas de ontogenia da medula óssea, em células isoladas em culturas celulares e especificamente de células estaminais derivadas da medula óssea¹⁰⁸.

Isoladamente, estes dados não permitem saber se os tumores surgiram a partir de uma célula da medula óssea que migrou para o plexo vascular ou se se originou a partir de uma verdadeira célula-tronco. Assim, é o perfil de expressão genético que oferece algumas pistas. No entanto, o perfil recorrente destes genes foi associado a abundância de genes pró-inflamatórios e angiogênicos, sem nenhuma evidência de especificidade tecidual¹⁰². Dados mais recentes confirmaram esses achados e também mostraram que HSA poderia estar estratificado de acordo com a expressão de genes pró-inflamatórios (sub-tipo inflamatório), genes de interação de células endoteliais de matriz (subtipo vasculares ou subtipo angiogénico) e pro-osteócito e do tecido conjuntivo e pro adipogénico (subtipo adipogénico)⁹⁰. Estes genes refletiram igualmente a composição do microambiente do tumor, e potencialmente o equilíbrio hipoxia e inflamação durante a formação do mesmo^{98 109}.

2.3.2. Microambiente tumoral

O HSA é fortemente dependente do seu microambiente para sobreviver, adotando várias funções como parte da resposta. Deste modo é difícil identificar anormalidades universais e celulares intrínsecas a este tumor⁹⁰. Essas funções incluem não só um potencial para formar distintas estruturas anatómicas ou tumorais, mas também um potencial para redirecionar outras

células no seu meio. Estudos *in vitro* permitem detetar traços das linhas celulares de HSA *in vivo*, associados a células tronco cancerígenas, que incluem auto-regeneração, quimiorresistência e aumento da tumorigenicidade^{90 110}.

A microangiopatia local ou sistémica é apontada como propulsora do desenvolvimento tumoral, mas também pode ser uma consequência da perturbação que é criada. As plaquetas, fatores plaquetários e outros derivados plaquetários, inflamação e hipoxia são provavelmente os principais motores da doença³.

A existência de interações bidirecionais entre células malignas e o seu meio ambiente são fundamentais para regular o crescimento e progressão do tumor. Estudos recentes têm-se centrado na compreensão do modo como os componentes específicos do microambiente tumoral do HSA permitem aumentar o crescimento do tumor e a sobrevivência do mesmo, assim como promovem a migração de células tumorais^{90 102}.

A inflamação e a angiogénese são características recorrentes de células de HSA^{90 102} e estas células têm mostrado expressar recetores funcionais que iniciam os sinais biologicamente relevantes na ligação a quimiocinas, incluindo a interleucina (IL-8) e quimioquina (motivo CXC) ligando-12 (CXCL12), assim como esfingosinas modificadas^{90 102 111} (figura 32).

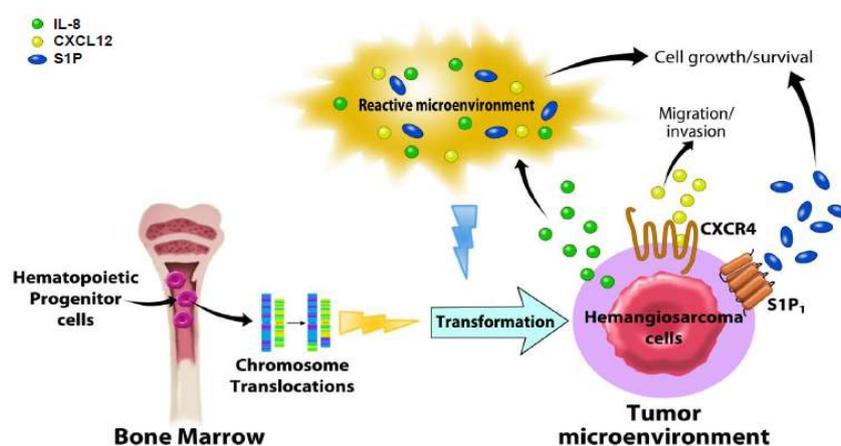


Fig. 32 – Visão geral das relações entre as moléculas de sinalização biológicas e o microambiente tumoral em HSA canino (adaptado de Kim *et al.*, 2015³)

A IL-8 é uma citocina pró-inflamatória que desempenha um papel central na inflamação e angiogénese, traduzindo sinais biológicos nas células de HSA, induzindo a mobilização de cálcio e alterando a transcrição do seu próprio gene, no que aparenta ser *feedback* negativo¹¹².

A IL-8 não promove diretamente a proliferação de células de HSA ou a sua sobrevivência em culturas, mas a expressão do seu gene foi associada a assinaturas genéticas que refletem microambientes tumorais reativos¹¹³. Tais assinaturas foram observadas em tecidos tumorais e linhas celulares, indicando efeitos tumorais autónomos e sugerindo que a IL-8 faz parte de um mecanismo adaptativo usado pelas células de HSA para modular o seu microambiente¹¹³.

CXCL12 e o seu recetor quimioquina recetor -4 (CXCR4) desempenham um papel na migração de células estaminais hematopoiéticas e células cancerígenas. Esta interação leva as células a movimentar-se para locais metastáticos que consistem em microambientes enriquecidos com CXCL12¹¹⁴. A importância potencial do eixo CXCR4/CXCL12 em metástases de células de HSA foi realçada pelo facto das células que expressam CXCR4 evidenciarem aumento da migração e invasão por exposição a CXCL12 e esta ter sido inibida por um antagonista de CXCR4 (AMD3100)³.

Não se encontra claro se as células criam um ambiente com abundante quantidade de CXCL12 que possa afetar as células cancerígenas que por sua vez expressam o CXCR4, ou se as que expressam CXCR4 migram para colonizar locais de abundância de CXCL12. Assim, esta questão deve ser estudada a fim de determinar se a modulação do eixo CXCR4/CXCL12 apresenta um potencial terapêutico para HSA canino e angiossarcoma humano³.

De forma a definir qual o papel das vias, encontram-se em curso trabalhos, utilizando sistemas *in vivo* e deste modo, que irão proporcionar uma melhor compreensão sobre como a modulação do microambiente do tumor pode afetar a progressão do conjunto de HSA³.

2.3.2. Investigações futuras

Os xenotransplantes tumorais representam um meio conveniente para avaliar resultados pré-clínicos e para testar novos e potenciais fármacos anti-cancerígenos *in vivo*¹¹⁵. O transplante de amostras de tumores primários de cães para ratos tem sido relatado em vários tipos de tumores: carcinomas mamários¹¹⁶, linfoma, melanoma e osteossarcoma^{117 118}. Da mesma forma, o HSA é adaptável e cresce em ratinhos imunocomprometidos^{100 119}. Portanto, os avanços na implantação de xenotransplantes tornam-se uma necessidade na pesquisa de HSA que começa a ver o seu advento.

Por outro lado, os sarcomas, parecem ser classificados segundo as alterações genéticas simples ou cariótipos complexos¹²⁰. Muitos sarcomas humanos simples relatados são translocações³. Contudo, uma categorização citogenética não foi ainda descrita em HSA canino e todos os elementos relacionados com este tumor devem ser guiados e rigorosamente definidos e validados³.

Além de fornecer uma avaliação imparcial e abrangente da expressão do genoma HSA canina^{90 102}, a descoberta de novas transcrições resultantes de genes de fusão (translocações cromossómicas) é uma abordagem relevante para desvendar o mecanismo tumorigénico, bem como para definir a patogénese^{121 122}. Deste modo, alguns estudos de identificação de translocação autossómica começam a ser realizados e indicam que as fusões de genes parecem estar associadas com os diferentes subtipos moleculares de HSA. Portanto, será possível desenvolver terapias específicas orientadas para combater esta doença³. Nesse sentido, a identificação de translocações cromossómicas será clinicamente relevante, contribuindo para a patogénese de HSA e indiretamente para o seu tratamento³.

Com efeito, a compreensão dos mecanismos moleculares de HSA canino e angiossarcoma humano pode encontrar-se neste momento numa fase inicial, mas o resultado expectável é o seu progresso³.

2.4. Patologia e comportamento tumoral

2.4.1. Aspeto macroscópico

A apresentação de HSA é variável, desde um único nódulo isolado, inclusive multifocal (figura 33) ou ainda amplamente disseminado. Com efeito, esta neoplasia apresenta-se com um tamanho variável e aspeto desde acinzentado pálido a vermelho escuro ou arroxeadado, mole ou gelatinoso. Frequentemente, contem sangue acumulado ou áreas necróticas. Não se encontra muito circunscrita, nem encapsulada e frequentemente adere aos órgãos adjacentes. É extremamente friável e as complicações mais frequentes são a sua rutura e hemorragia¹.



Fig. 33 – Imagem intraoperatória de HSA esplênico multifocal num cão (adaptado de Thamm, 2013¹)

Esta neoplasia é a neoplasia esplênica mais comumente encontrada, mas não é o único diferencial de massas esplênicas ou esplenomegália em cães¹. Existem certos sinais orientativos quando são detetadas massas esplênicas no cão, tal como acontece em humanos, como a aplicação da regra do “duplo dois terços”. Esta considera que aproximadamente cerca de dois terços das massas esplênicas detetadas serão malignas e sensivelmente dois terços dessas corresponderão a HSAs¹.

O aspeto de HSA pode ser facilmente confundido com hematoma ou hemangioma, devido à sua textura e aparência ultrassonográfica e ainda que as massas sejam de grandes dimensões não significa necessariamente que manifestem malignidade¹²³. Nestes casos a única forma de alcançar um diagnóstico definitivo é através de histopatologia¹.

2.4.2. Aspeto citológico

O HSA é um tumor de origem mesenquimatosa, ou seja, é um tumor de células fusiformes, que habitualmente são caracterizadas por uma baixa capacidade exfoliativa, no entanto, existem casos em que exfoliam bastante⁴.

O HSA não é facilmente identificado citologicamente uma vez que afeta o tecido vascular e também pode ser cavernoso. Além disso, muitas vezes a aspiração é demasiado hemorrágica e pouco celular⁴.

As células tumorais podem ser encontradas individualizadas ou agregadas⁴.

Tipicamente, a aparência das células é polimórfica, principalmente do tipo fusiforme irregular (figura 34)⁴.

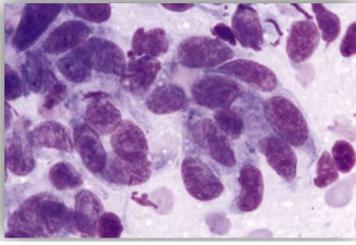


Fig. 34 – Aparência citológica de HSA canino - presença de células fusiformes e glóbulos vermelhos (adaptado de Fisher, 2014⁴)

Se for obtido um número inadequado de células por aspiração por agulha fina, a raspagem pode ser mais adequada (quando se trata de tumores cutâneos)⁴.

Se for menos diferenciado, apresentará mais critérios de malignidade, entre os quais se podem destacar os seguintes: as células observadas são fusiformes nas quais se observam núcleos ovais, cromatina reticular, citoplasma geralmente vacuolizado e um ou mais nucléolos proeminentes. Para além disso, por vezes, estes

núcléolos são maiores que os eritrócitos. Existem ainda, figuras mitóticas, nucleares e citoplasmáticas anormais em divisão e pode verificar-se anisocitose e anisocariose moderada a marcada e ocasionalmente células multinucleadas⁴. No entanto, na maior parte dos casos é difícil diferenciar entre os diversos tipos de tumores (por exemplo, hemangioma, fibrossarcoma, entre outros), com base apenas na interpretação citomorfológica. Deste modo, por vezes pode ser benéfica a coloração imunohistoquímica⁴.

É necessário ter atenção a história de crescimento progressivo, comportamento infiltrativo, margens da massa irregulares e ausência de células inflamatórias, dados que na sua totalidade aumentam a suspeita de um processo neoplásico. Deste modo, é indicado se é benigno (por exemplo: fibroma, hemangioma) ou (maligno: fibrossarcoma, hemangiossarcoma), embora, seja necessário um aspeto citológico marcadamente atípico para realizar a distinção. Embora, para caracterizar definitivamente uma lesão neoplásica seja requerida análise histopatológica⁴.

2.4.3. Aspeto histológico

Histologicamente, o HSA consiste em células endoteliais imaturas, anaplásticas, alongadas e polimórficas que formam espaços vasculares contendo uma quantidade variável de sangue ou trombos¹²⁴.

A classificação histológica destes tumores tem sido alvo de controvérsia devido às diversas propriedades histológicas que estão associadas às diferentes estruturas vasculares nos vários órgãos³.

Deste modo, é referido que a morfologia, a organização histológica e a patobiologia são indistinguíveis entre as diferentes localizações anatómicas viscerais⁹⁰.

O padrão de crescimento tumoral envolve a infiltração nos tecidos circundantes, bem como metástases distantes. No entanto, a doença é potencialmente insidiosa, uma vez que existem pacientes que não apresentam sinais clínicos ou qualquer evidência desta afeção fatal³.

Os HSAs são considerados tumores celulares com moderadas a extensas áreas de hemorragias e necrose. Morfologicamente, podem apresentar um aspeto capilar, cavernoso ou sólido³ (figura 35).

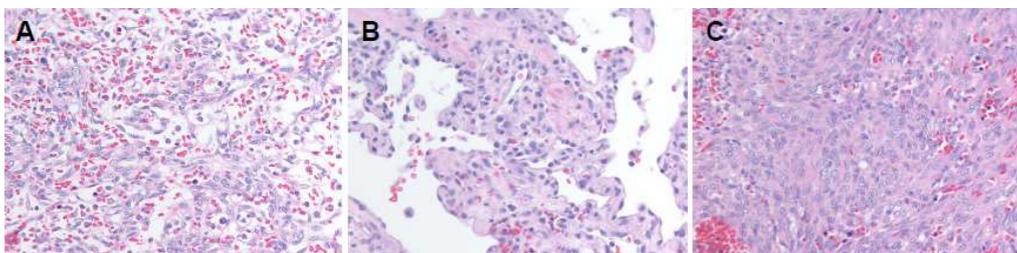


Fig. 35 – Aparência histológica de HSA canino (A) Tipo capilar; (B) Tipo cavernoso; (C) Tipo sólido (adaptado de Kim *et al.*, 2015³)

As células malignas podem ser altamente polimórficas com características que se assemelham a outros sarcomas. Contudo, a principal diferença permanece nas células tumorais observadas nos espaços vasculares irregulares (capilares e sinusoides) repletos de sangue. Estes expressam proteínas comumente associadas com a diferenciação endotelial³.

Geralmente, os vasos sanguíneos associados ao processo tumoral são tortuosos e irregularmente formados e as células sanguíneas tendem a reunir-se e a formar coágulos. Os coágulos impedem que o sangue e os nutrientes alcancem as células provocando a sua morte. Isto, por sua vez, provoca pequenas ruturas no tumor através da qual o sangue pode escapar para o abdómen, pericárdio, cavidade pleural ou espaço subcutâneo¹²⁵. Dependendo da quantidade de sangue perdida, há fraqueza e letargia, no entanto os sinais podem ser transitórios, ocorrendo reabsorção e formação de novas células sanguíneas³.

A aparência histológica do angiossarcoma em humanos é semelhante à de canídeos, assim como a sua progressão³.

2.4.4. Localização

No cão, a localização primária mais comum de HSA é o baço⁹², no entanto apresenta outras localizações frequentes como o átrio direito^{8 126}, pele, tecido subcutâneo¹²⁷ e fígado¹²⁷. Também pode ser encontrado na cavidade oral¹²⁸, língua¹²⁹, músculo¹³⁰, osso^{131 132}, bexiga¹³³, pulmão^{92 134}, rim¹³⁵, ventrículo esquerdo⁸, útero¹³⁶, dígitos¹²⁷, retroperitoneu¹³⁷, estruturas oculares^{138 139} e recentemente foi relatada a medula espinal lombar como uma localização primária deste tumor¹⁴⁰. O envolvimento simultâneo de HSA esplênico e atrial é uma localização concomitante que se encontra descrita¹⁴¹.

No cão, o HSA não visceral é muito menos frequente do que a localização visceral⁹²; em contrapartida, no gato, diferentes estudos apontam para que igualmente sejam afetadas a pele e as vísceras, como baço, fígado ou intestino^{142 143}. Outros locais reportados nesta espécie incluem o coração, cavidade torácica, estruturas oculares e cavidade nasal^{126 144}. Anteriormente no gato, considerava-se que a localização mais frequente era não visceral⁹².

O comportamento desta neoplasia é considerado muito agressivo na sua generalidade devido ao facto de apresentar uma íntima relação com a vasculatura, o que facilita extravasamento e angiogénese de clones metastáticos, com metastização ampla e rápida, que ocorre frequentemente (mais de 80% dos casos diagnosticados)^{1 145}. As exceções são as formas pura de HSA cutânea ou dérmica, sem nenhuma evidência clínica ou histológica de infiltração subdérmica^{1 7} e a forma conjuntival ou da terceira pálpebra que apresentam um baixo potencial metastático⁷.

As metástases mais frequentes encontram-se no fígado, mesentério e pulmões^{1 146 9}. As metástases são tipicamente hematogénicas ou através de implantação transabdominal na sequência de rutura do tumor. A rutura e a consequente hemorragia interna aguda estão associadas a uma elevada morbidade e mortalidade^{1 146}. Portanto, o hemoabdómen não traumático está associado à presença de massas esplénicas e estudos apontam para incidências na ordem de 63 a 70%^{1 147}.

Outros locais assinalados de metástases são o rim, músculo, peritoneu, linfonodos, glândula adrenal, sistema nervoso central e diafragma^{143 148}. Nos cães, é o tumor mais comumente registado com metástases cerebrais¹⁴⁹.

O HSA no gato é considerado menos agressivo¹. No entanto, de forma idêntica ao que ocorre em cães, os HSAs viscerais apresentam uma taxa metastática mais elevada do que os não viscerais e os locais mais comuns incluem o fígado, omento, diafragma, pâncreas e pulmão^{143 148}.

2.5. História e sinais clínicos

A história clínica e os sinais clínicos são inespecíficos e variáveis, dependendo da localização do tumor primário¹. Os sinais clínicos podem variar desde letargia, inaptência, perda de peso, distensão abdominal assintomática, que pode ser secundária ao crescimento da massa ou por hemoabdómen. Frequentemente os pacientes entram em choque ou colapso agudo após rutura espontânea do tumor que pode resultar em morte. Os sinais mais comuns de HSA visceral são fraqueza aguda ou colapso, que podem ser precedidos por episódios transitórios semelhantes que ocorrem por um período de semanas ou dias e que acabam por resolver-se dentro de 12 a 36 horas. Em tais casos, existe a teoria que a rutura de HSA leva a hemoperitoneu com reabsorção de eritrócitos¹.

Nos casos em que os canídeos se apresentam assintomáticos ou com os sinais vagos referidos anteriormente, a palpação durante o exame físico é muito importante, uma vez que uma massa pode ser detetada¹.

No caso de cães com HSA cardíaco tipicamente apresentam sinais relacionados com tamponamento cardíaco e associados a insuficiência cardíaca do lado direito, tais como intolerância ao exercício, dispneia e ascite¹. No entanto, a ascite pode ou não estar presente, bem como a auscultação do coração com sons abafados e pulso paradoxal (variação da

qualidade do pulso consoante a respiração)¹. As arritmias cardíacas também podem estar presentes⁷.

Os achados de exame físico de HSA visceral são mucosas pálidas com tempo de enchimento capilar retardado, taquicardia com má qualidade de pulso e uma onda de fluido palpável, com ou sem massa abdominal palpável¹.



Fig. 36 – HSA subcutâneo invadindo a musculatura do membro torácico (estágio III) com a típica aparência macerada. (adaptado de Liptak e Forrest, 2013⁵)

No HSA cutâneo, inicialmente é detetada uma pequena protuberância; em contrapartida, casos de HSA muscular, é frequente surgir um dos membros posteriores edemaciado e aparentemente lesionado¹, sendo mais frequente no bíceps femoral e quadríceps⁷.

Assim, clinicamente, o HSA dérmico é classificado em três fases: Fase I: quando o tumor se encontra confinado à derme¹⁵⁰;

Fase II: o tumor estende-se até ao tecido subcutâneo¹⁵⁰;

Fase III: há envolvimento do músculo subjacente¹⁵⁰.

Na fase II e III, os tumores geralmente apresentam-se grandes e mal circunscritos, com uma aparência lesionada que se pode confundir com um hematoma traumático (figura 36)⁵.

No gato, os sinais dependem da localização e da extensão do tumor. Os gatos com tumores viscerais apresentam história de letargia, anorexia, vômitos, colapso súbito, dispneia ou distensão abdominal¹⁴³. Para além de mucosas pálidas, manifestam sintomas como efusão pleural ou peritoneal e por vezes é possível detetar uma massa abdominal palpável¹.

2.6. Diagnóstico

O diagnóstico apropriado perante a suspeita de HSA deve incluir hematologia e bioquímica sérica, testes de coagulação, urianálise, exames imagiológicos toracoabdominais, incluindo ecocardiografia, culminando em confirmação histopatológica e deve compreender o estadiamento clínico do tumor^{1 7}.

2.6.1. Estadiamento clínico

O estadiamento clínico do tumor encontra-se expresso na tabela 30, segundo o sistema para animais domésticos proposto pela *World Health Organization* (WHO)¹⁵¹.

Tabela 30 – Estadiamento clínico de HSA canino, adaptado de Thamm, 2013¹

Tumor primário (T)	
T0	Sem evidência tumoral
T1	Tumor com menos de 5 cm de diâmetro e confinado ao local primário
T2	Tumor de 5 cm ou superior; ou ruturado: invadindo tecidos subcutâneos
T3	Tumor com invasão das estruturas adjacentes, incluindo músculo
Linfonodos regionais (N)	
N0	Sem envolvimento dos linfonodos regionais
N1	Envolvimento dos linfonodos regionais
N2	Envolvimento dos linfonodos distantes
Metástases distantes (M)	
M0	Sem evidência de metástases distantes
M1	Presença de metástases distantes
Estágios	
I	T0 ou T1, N0, M0
II	T1 ou T2, N0 ou N1, M0
III	T2 ou T3, N0, N1 ou N2, M1

2.6.2. Perfil hematológico, bioquímico e de coagulação

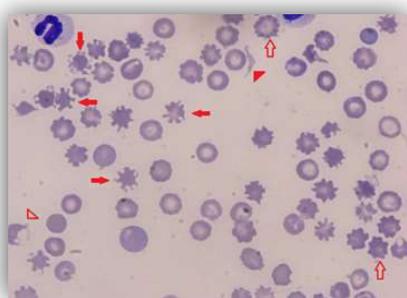


Fig. 37 – Imagem de esfregaço sanguíneo exibindo poiquilocitose: setas abertas – equinócitos; setas fechadas – acantócitos; pontas de seta fechadas – esquizócitos; ponta de setas abertas - queratócitos (adaptado de Wong *et al.*, 2015⁶)

Dois problemas comuns em cães com HSA, independentemente da localização primária ou do estadio do tumor, são a anemia e a hemorragia espontânea. A anemia, geralmente, resulta da hemorragia intracavitária, hemólise microangiopática (MAHA), ou ambos. A hemorragia intracavitária pode estar associada a coagulação intravascular disseminada (CID) ou trombocitopenia secundária a MAHA⁷.

Os HSAs costumam estar associados a uma variedade de alterações hematológicas e hemostáticas⁷. Deste modo, tanto em cães como em gatos, a anemia costuma estar presente, normalmente caracterizada pela presença de esquizócitos (associada à MAHA) e acantócitos no sangue periférico (figura 37)^{6 143}.

A anemia pode ser regenerativa ou não regenerativa, dependendo da duração. Nesse sentido, a tipificação sanguínea pode estar indicada se a cirurgia estiver prevista num animal com anemia grave¹. Além disso, pode verificar-se leucocitose com neutrofilia com desvio à esquerda e monocitose^{1 7}.

Por outro lado, a trombocitopenia, de ligeira a severa, é outro achado frequente, sendo que é importante realizar a contagem manual de plaquetas num esfregaço sanguíneo, uma vez que o número se reduz acentuadamente relativamente à contagem automática. Tal deve-se à agregação plaquetária que ocorre^{1 6}.

As alterações bioquímicas são normalmente não específicas e incluem hipoalbuminémia, hiperglobulinemia e aumento ligeiro das enzimas hepáticas¹⁴³.

As células endoteliais afetadas por HSA apresentam um fenótipo que promove a ativação da cascata de coagulação¹. Portanto, a maior parte dos pacientes com HSA manifestam alterações na cascata de coagulação pelo que é muito útil a realização de um coagulograma perante a suspeita deste tumor. Deve ser, deste modo, realizado o tempo de protrombina (PT), tempo de tromboplastina parcial ativada (aTTP), contagem plaquetária, tempo de coagulação ativado, concentração de fibrinogénio e produtos de degradação de fibrina^{152 153 154}. Além disso, em aproximadamente 50% dos pacientes é também diagnosticada coagulação intravascular disseminada^{152 155}.

2.6.7. Diagnóstico imagiológico

2.6.7.1. Radiografia

Os exames radiográficos devem ser realizados em todos os casos devido à sua elevada importância no que se refere ao estadiamento, tratamento e prognóstico¹³⁴. Com efeito, a pesquisa de metástases é obrigatória antes de cirurgia de HSA e quando a sua existência é evidente o prognóstico é grave, sendo o tratamento cirúrgico apenas paliativo^{1 156}.

As radiografias torácicas de canídeos com HSA que evidenciam metástases podem

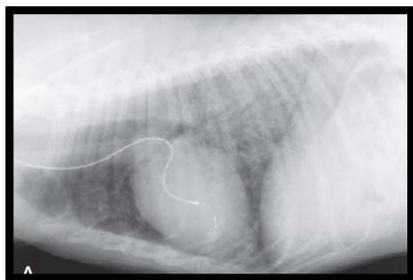


Fig. 38 – Imagem radiográfica de tórax lateral de um cão com metástases secundárias a HSA esplênico (adaptado de Couto, 2014⁷)

caracterizar-se por um padrão miliar⁹³ (figura 38), mas também pela presença de infiltrados intersticiais ou alveolares, ao contrário das lesões metastáticas comuns descritas noutros tumores como “cannonball”. No entanto esse padrão de infiltrado intersticial ou alveolar não é característico de disseminação metastática e a aparência é idêntica nos casos de CID com hemorragia intrapulmonar⁷. Nos casos em que não há evidência de metástases inicialmente é do mesmo modo importante a realização de controlos radiográficos e cardíacos periódicos nos canídeos com HSA visceral e subcutâneo¹.

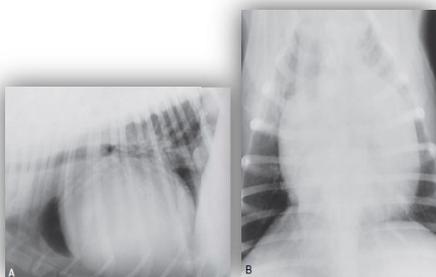


Fig. 39 – (A) Imagem radiográfica lateral e (B) dorsoventral de um cão cruzado com efusão pericárdica: notar a silhueta cardíaca globóide e a distensão da veia cava (adaptado de Couto, 2014⁷)

Os canídeos com efusão pericárdica secundária ao HSA cardíaco, normalmente, apresentam uma silhueta cardíaca globóide, com ou sem distensão da veia cava caudal (figura 39)^{157 158}. As radiografias abdominais não são a técnica mais sensível para a deteção de massas abdominais, no entanto por vezes é possível a sua deteção. Deste modo, é preferível o diagnóstico através de ultrassonografia abdominal¹.

2.6.7.2. Ultrassonografia



Fig. 40 – Imagem ecográfica de HSA canino esplênico (adaptado de Thamm, 2013¹)

A ultrassonografia constitui uma forma confiável de avaliar os cães com suspeita de HSA⁷. Muitos dos pacientes que apresentam HSA visceral apresentam ascite, o que reduz a definição a nível abdominal nas radiografias, mas tal não ocorre ecograficamente, para além de que com ultrassonografia é possível avaliar de forma mais ampla o abdómen para a deteção de metástases do que radiograficamente¹. O HSA tipicamente surge com uma ecogenicidade variável, desde anecoica a cavidades hiperecoicas (figura 40)^{1 7}.

A ecocardiografia é um meio muito útil perante a suspeita de efusão pericárdica (figura 41). Esta é uma das consequências mais comuns de neoplasia ou pericardite idiopática¹⁵⁷. No entanto, o HSA é a neoplasia que mais comumente causa efusão pericárdica¹⁵⁸. No caso de HSA, as massas localizadas no átrio são mais frequentes do que as localizadas na aurícula⁸. Nestes casos, desenvolve-se tamponamento cardíaco e é necessário recorrer a pericardiocentese para alívio do mesmo, no entanto, somente a pericardiectomia oferece sobrevivência prolongada ao paciente¹⁵⁷.

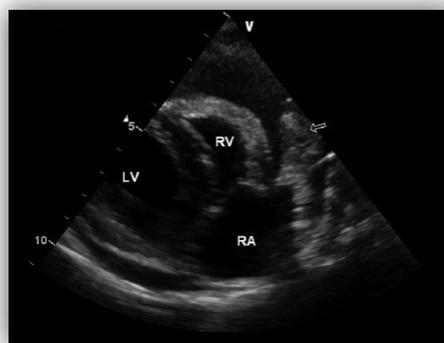


Fig. 41 – Imagem ecocardiográfica de HSA atrial direito com efusão pericárdica: LV- ventrículo esquerdo, RV – ventrículo direito, RA – átrio direito, a seta indica a massa na aurícula direita (adaptado de Thamm, 2013¹)

Por outro lado, deve ter-se em atenção que alguns canídeos desenvolvem coágulos sanguíneos no interior do pericárdio e que apresentam um efeito massa semelhante. Assim, a ausência de uma massa não descarta HSA e a presença de uma massa não é patognomónico. Apesar disso, a deteção de uma massa no exame ecocardiográfico está fortemente associada a um pior prognóstico em canídeos com efusão¹⁵⁷, assim como história de colapso e presença de ascite¹⁵⁷.

2.6.7.3. Eletrocardiograma e técnicas de imagem avançadas

Os sinais eletrocardiográficos apresentados são sugestivos de efusão pericárdica e não são patognomónicos uma vez que não são observados consistentemente perante a presença de derrame pericárdico¹⁵⁸.

Com efeito, observa-se diminuição da amplitude do complexo QRS, alternância elétrica e elevação do segmento ST¹⁵⁹ (figura 42). A alternância elétrica corresponde à alteração do tamanho dos complexos QRS (ou, por vezes da onda T) com todos os outros batimentos. Esta alternância é resultado do movimento do coração dentro do pericárdio associada à efusão

acumulada. A taquicardia sinusal é frequente no tamponamento cardíaco e taquiarritmias ventriculares ou menos comuns, atriais, podem também ocorrer¹⁵⁸.



Fig. 42 – Representação gráfica de eletrocardiograma na derivação II de um macho *Buldogue* de 10 anos de idade: notar a alternância elétrica evidente, complexos QRS pequenos e taquicardia sinusal (ritmo = 170bpm/min) (adaptado de Couto, 2014⁷)

As técnicas de imagem avançadas, tais como tomografia computadorizada (TAC) ou ressonância magnética (RM) estão recomendadas em casos de invasão subcutânea ou HSA intramuscular, de forma a avaliar a capacidade infiltrativa e, deste modo, planejar de forma correta a resseção cirúrgica e radioterapia⁹³. Adicionalmente estudos sobre lesões esplênicas e hepáticas revelaram que TAC e RM manifestam uma elevada sensibilidade e especificada na diferenciação entre lesões benignas e processos malignos; como por exemplo, através da utilização TAC com meio de contraste¹⁶⁰, RM¹⁶¹ e também, ultrassons com meio de contraste¹⁶² ¹⁶³. As lesões hepáticas metastáticas facilmente podem ser confundidas por ultrassonografia com hiperplasia regenerativa e a ultrassonografia com contraste já permite distingui-las, no entanto, não é um meio que se encontre prontamente disponível em todos os centros de atendimento veterinário⁷.

2.6.8. Diagnóstico citohistopatológico

A citologia aspirativa por agulha fina das massas por vezes é realizada devido à facilidade de execução e baixo custo, contudo é meramente indicativa, uma vez que ocorre hemodiluição. Com efeito, o diagnóstico definitivo de HSA geralmente requer biópsia para análise histopatológica⁷ ¹⁶⁴.

Do mesmo modo, podem ser realizadas citologias de efusões, mas raramente são conclusivas como meio de diagnóstico, uma vez que as células tumorais presentes, se encontram fortemente diluídas no sangue presente. Normalmente, as efusões de HSA são serosanguinolentas e geralmente não coagulam¹ ⁷. Guillermo Couto considera que a probabilidade de estabelecer um diagnóstico a partir de efusões é inferior a 25%, existindo o risco de resultarem em falsos positivos, uma vez que as células mesoteliais presentes se assemelham a células neoplásicas⁷.

Para a execução de análise histopatológica, as biópsias podem ser obtidas de lesões cutâneas ou subcutâneas, mas não devem ser executadas a partir de lesões viscerais em que haja o risco de hemorragia e subsequente hemoperitôneo. É muito importante que seja extraída uma quantidade suficiente de amostra durante a biópsia, já que caso contrário, podem revelar-

se apenas coágulos de sangue ou outros achados inespecíficos que impossibilitem a determinação da origem da massa. Por exemplo, no caso de um baço, o ideal é enviar todo o órgão para análise ou noutros casos, quando não é possível, várias partes da massa¹.

Quando estes elementos não são suficientes para detetar HSA, perante suspeita, devem ser executados testes de imunohistoquímica como para a deteção do antígeno do factor de von Willebrand (*factor VIII-related antigen*), sendo positivas em 90% dos casos⁷. A deteção de marcadores de origem endotelial como CD31/PECAM (molécula de adesão celular endotelial plaquetária) é outra opção utilizada para demonstrar a derivação endotelial e suportar o diagnóstico de HSA^{124 7}. Recentemente também foram identificados outros marcadores imunohistoquímicos como Claudin-5 e CD117 (KIT) que permitem a deteção de tumores de origem vascular endotelial^{165 166}.

2.6.9. Testes adicionais

Várias investigações têm sido implementadas de forma a encontrar testes adicionais que permitam um diagnóstico pré-cirúrgico mais preciso.

Assim diversos estudos se debruçaram sobre o pH do líquido pericárdico, sendo que anteriormente correlacionavam o pH do líquido pericárdico com a presença ou ausência de neoplasia, no entanto mais recentemente é afirmado que tal não se verifica¹⁶⁷.

Em contrapartida, recentemente foi demonstrada uma diferença significativa nas concentrações de troponina I, um indicador de danos do miocárdio, entre canídeos com HSA cardíaco e canídeos com efusões pericárdicas idiopáticas^{168 169}.

Análise das concentrações plasmáticas de VEGF e de BFGF na urina de canídeos com HSA também pode vir a ser útil uma vez que um estudo realizado indica que a sua concentração é superior comparando com controlos¹⁷⁰.

Adicionalmente, a utilização de biomarcadores sanguíneos oferece a possibilidade de prever precocemente os níveis no soro de determinadas glicoproteínas e enzimas como: alfa-1 glicoproteína ácida e a atividade da timidina quinase, entre outras. Para além disto, também o fluxo citométrico multiparamétrico de sangue periférico é vantajoso, utilizando uma variedade de marcadores celulares endoteliais e hematopoiéticos primitivos¹.

2.7. Tratamento

O tratamento de HSA em oncologia veterinária é extremamente desafiador e ao longo dos anos não tem evoluído alargadamente, mantendo um prognóstico pobre. Este resulta da natureza agressiva e invasiva deste tumor nos vasos e órgãos das proximidades, assim como a disseminação metástases precocemente. Tais fatores conduzem a opções de tratamento limitadas para o controlo da doença de forma duradoura¹⁷¹.

Inicialmente, o paciente deve ser estabilizado, adotando um tratamento adequado para o choque¹. Deve ter-se em atenção se estamos perante um choque hipovolémico, derivado da

diminuição do volume intravascular, nestes casos por hemorragia secundária à ruptura da massa ou choque obstrutivo causado pela efusão pericárdica secundária à massa cardíaca. No choque obstrutivo há má distribuição do fluxo de sangue que resulta em diminuição da pré-carga e subsequente redução do débito cardíaco¹⁷².

Em ambas as situações o tratamento inclui administração imediata de cristalóides isotônicos, cristalóides hipertônicos (por exemplo, NaCl 7,5%) ou colóides sintéticos¹⁷². Para além disso, no caso de choque obstrutivo, a pericardiocentese encontra-se indicada em casos de efusão pericárdica¹⁷². Deve proceder-se à correção das alterações hematológicas ou de coagulação com administração de hemoderivados consoante a necessidade¹.

As transfusões sanguíneas são essenciais para salvar vidas, no entanto são terapias temporárias para correção do défice de células sanguíneas e fatores de coagulação em pacientes com neoplasias¹⁷³.

As anemias podem ocorrer em pacientes com tumores como um resultado da hemólise, perda de sangue ou deficiência da medula óssea. O componente mais recomendado para o tratamento da anemia é o concentrado de eritrócitos¹⁷³.

Os distúrbios da coagulação são comuns em HSA e a alteração dos tempos de coagulação encontra-se descrita com incidências de 12,5% para PT, 46% para aPTT, 75-97% para trombocitopenia, 46-93% relativamente ao aumento dos produtos de degradação de fibrina e 47-50% para CID¹.

A administração de plasma fresco congelado, em conjunto com a cirurgia e quimioterapia, apresenta sucesso no controlo do tumor, resultando na correção dos defeitos da coagulação¹⁷³. Por outro lado, a autotransfusão sanguínea intraoperatória tem vindo a ser proposta, mas ainda é considerada controversa e exige formação e equipamentos especializados¹⁷⁴.

Assim que o animal se encontrar estabilizado deve proceder-se à cirurgia, pois é considerada a base do tratamento de HSA⁷.

2.7.1. Cirurgia

A execução de cirurgia isoladamente com objetivo de remoção do baço ou de HSA cardíaco, subcutâneo, intramuscular ou hepático tem produzido resultados insatisfatórios e é geralmente considerada apenas paliativa⁹³.

No caso de HSA cutâneo e subcutâneo, as recomendações cirúrgicas são semelhantes às de sarcomas de tecidos moles. As margens devem ser suficientemente extensas para permitirem a remoção de todo o tecido afetado. O tratamento recomendado inclui uma ampla ressecção cirúrgica com margens que devem apresentar um a dois centímetros¹.

Por sua vez, o HSA intramuscular apresenta frequentemente um coágulo de sangue misturado com o tumor. Pretende-se a ressecção com margens amplas, tal como no HSA cutâneo, e amputação mínima dos membros, contudo não são facilmente alcançáveis. Deste modo, a ressecção da maior parte do tumor pode fornecer um alívio a curto prazo¹.

No caso de HSA esplênico, a esplenectomia é obrigatória. O baço deve ser cuidadosamente retirado do abdômen de forma a evitar a contaminação iatrogénica devido à sua rutura. O omento imediatamente adjacente ao baço deve ser removido em bloco¹.

Durante a realização da esplenectomia, o abdômen deve ser cuidadosamente explorado e quaisquer lesões suspeitas no fígado ou no omento, principalmente quando ocorra uma hemorragia ativa, devem ser removidas e submetidas a análise histopatológica¹.

Na esplenectomia está indicada a utilização de suturas, agrafos ou dispositivos selantes eletrotérmicos como electrocauterizadores¹⁷⁵.

Quando um paciente é submetido a uma esplenectomia torna-se propenso a arritmias ventriculares¹⁷⁶, portanto é essencial a monitorização eletrocardiográfica intra e pós-operatória. Estas só devem ser tratadas quando necessário uma vez que habitualmente dentro de 24 a 48 horas desaparecem. As causas potenciais para tais arritmias são uma pobre perfusão do miocárdio secundária a hipoxia, hipovolémia e anemia ou uma resposta neurohormonal associada à manipulação do baço¹.

O tratamento de HSA cardíaco inclui opções médicas e cirúrgicas. A presença de metástases pode levar o proprietário a optar por um tratamento paliativo, tal como pericardiocenteses sucessivas com ou sem quimioterapia adjuvante⁸.

A pericardiocentese está geralmente associada a melhoria clínica marcada, no entanto os sinais clínicos de tamponamento cardíaco normalmente repetem-se dentro de alguns dias, resultando na morte do paciente^{8 177}.

Assim, a execução da pericardiectomia, através de toracotomia ou toracoscopia pode ser realizada como um procedimento paliativo, uma vez que existe extração da efusão acumulada dentro do pericárdio para dentro do tórax e assim permitir que esse volume não restrinja a função cardíaca¹⁷⁸.

No entanto, é uma abordagem mais agressiva que está indicada, combinando a pericardiocentese, ressecção do tumor e quimioterapia^{8 177}.

Quando é identificado precocemente, sem elevada evidência de metástases em múltiplos órgãos, o tumor primário pode ser removido cirurgicamente, particularmente quando se localiza na aurícula (figura 43)⁸.

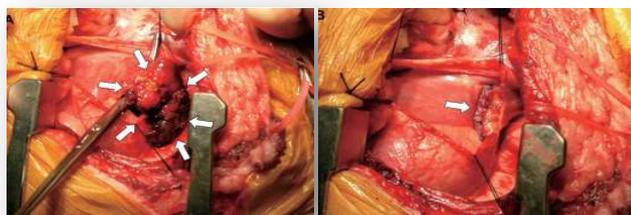


Fig. 43 – Remoção de HSA localizado na aurícula direita (adaptado de Yamamoto, 2013⁸)

As massas presentes na aurícula direita podem ser removidas com técnicas simples e colocação de agrafos ou pontos de sutura¹⁷⁷; no entanto, quando necessário, podem ser aplicados procedimentos reconstrutivos sempre que é essencial reconstruir uma zona muito extensa¹⁷⁹.

2.7.2. Quimioterapia

A cirurgia é considerada a base do tratamento de HSA⁷, pois apresenta a capacidade de remover os tumores macroscopicamente e prevenir o risco adicional de hemorragia aguda, no entanto, falha a nível paliativo¹⁷¹. Com tratamento unicamente cirúrgico, o prognóstico é reservado, devido à elevada taxa metastática⁹ e baixa taxa de sobrevivência dependendo da localização e estadiamento do tumor (exceção para HSA dérmicos e de estruturas oculares). Com efeito, o tratamento de eleição combina cirurgia e quimioterapia⁷, encontrando-se esta associação indicada em todos os casos, excetuando em HSA dérmico¹.

A adição de quimioterapia pressupõe um tratamento microscópico que possibilita melhoria dos resultados com medianas de sobrevivência registadas entre os seis e oito meses e menos de 10% dos cães a sobreviverem mais de 12 meses¹⁷¹.

O progressivo compartimento celular endotelial é um alvo atraente para a terapia anti-tumoral, como um resultado evidente da importância da vascularização tumoral para suportar o crescimento neoplásico e metastático. Neste sentido, as células endoteliais são sensíveis à ação de fármacos citotóxicos convencionais com um regime anti-angiogénico¹⁷¹.

A utilização de doxorubicina como agente único ou protocolos combinados baseados na mesma é muito frequente^{180 181 182}.

Na tabela 31 encontram-se expressos três protocolos baseados em doxorubicina para o tratamento de HSA canino.

Nos casos em que o canídeo apresenta menos de 10kg de peso a doxorubicina deve ser administrada a 25 mg/m² ou 1 mg/kg¹.

Nas situações em que a cirurgia é muito difícil ou mesmo impossível devido ao tamanho e/ou localização do tumor ou quando existem metástases, a utilização exclusiva de quimioterapia à base de doxorubicina induz a regressão do tumor de forma significativa¹⁸². No entanto, são remissões incompletas e de breve duração¹.

Tabela 31 – Protocolos quimioterápicos baseados em doxorubicina para HSA canino. (VAC: Vincristina; Doxorubicina, Ciclofosfamida; AC: Doxorubicina; Ciclofosfamida; DOX: Doxorubicina); adaptado de Thamm, 2013¹

VAC*	Dia 1	Doxorubicina 30 mg/m ² IV e Ciclofosfamida 100-150mg/m ² IV ou Ciclofosfamida 150-200 mg/m ² PO, dividido em 3-4 dias
	Dia 8 e 15	Vincristina 0,75 mg/m ² IV
	Dia 22	Repetir o tratamento cinco vezes, com intervalos de 2-3 semanas
AC*	Dia 1	Doxorubicina 30 mg/m ² IV Ciclofosfamida 100-150 mg/m ² IV ou ciclofosfamida 150-200mg/m ² PO, dividido em 3-4 dias
	Dia 22	Repetir o ciclo no total de 4 a 6 ciclos
DOX*	-	Doxorubicina 30 mg/m ² IV Repetir o tratamento cinco vezes, com intervalos de 2-3 semanas

Existem vários protocolos modificados VAC, sendo que Alvarez *et al.* propõe um protocolo para o estágio III de HSA⁹ com aplicação de um ciclo de 21 dias, o qual se inicia com a administração de doxorrubicina a 30 mg/m² IV no dia 1, dia 8 e dia 15 vincristina a 0,5 a 0,75 mg/m² IV e dia 10 ciclofosfamida 200-300 mg/m² IV e em cada sessão se deve administrar trimetoprim/ sulfametoxazol a 15 mg/kg a cada 12h. No caso de ocorrer cistite hemorrágica a ciclofosfamida deve ser descontinuada e substituída por clorambucilo a 20mg/m²⁹.

No caso da epirubicina e da doxorrubicina lipossomal encapsulada, ambas aparentam ter a mesma eficácia que a doxorrubicina convencional^{183 184}.

Outras combinações tais como vincristina, doxorrubicina, ciclofosfamida, metotrexato e clorambucilo não se traduziram por aumento do tempo de sobrevivência¹⁸⁰.

Em gatos, a aplicação dos protocolos baseados em doxorrubicina é semelhante ao descrito para canídeos¹.

Num estudo clínico recente foi relatado que a doxorrubicina em conjunto com dacarbazina proporciona resultados promissores, especialmente na ausência de disseminação metastática¹⁸⁵. Recentemente também foi revelado que a ifosfamida apresenta alguma atividade anti-tumoral contra HSA^{186 187}, assim como existem relatos isolados de atividade anti-tumoral de carboplatino¹⁸⁸.

Os estudos atuais estão focados nas combinações convencionais de quimioterapia convencional à base de doxorrubicina seguidas de uma manutenção contínua de baixas doses de quimioterápicos¹.

A quimioterapia metronômica refere-se à administração de drogas citotóxicas em doses significativamente baixas, sem intervalos ou paragens na administração do fármaco, levando a um efeito anti-angiogénico ou imunomodulador. É habitualmente utilizada no tratamento paliativo com boa taxa de resposta e segurança¹⁷¹.

O uso de quimioterapia contínua a baixas doses com ciclofosfamida manifesta potentes propriedades anti-angiogénicas, assim como ação ao nível da segmentação do sistema imunitário por ativação ou reestruturação da atividade anti-tumoral, nomeadamente através de linfócitos T reguladores e melhoria da resposta dos linfócitos T citotóxicos¹⁷¹.

A estratégia de quimioterapia contínua a baixas doses com ciclofosfamida, etoposide e meloxicam tem vindo a ser proposta como uma alternativa no tratamento de canídeos com HSA, obtendo-se resultados equiparáveis à administração de dose máxima tolerada de quimioterapia (protocolos baseados em doxorrubicina como agente único), o que sugere um efeito benéfico na tentativa de evitar a progressão de HSA canino¹⁸⁹. Todavia, um estudo mais recente de Wendelburg *et al.* 2015 refere que a combinação de quimioterapia metronômica com a dose máxima tolerada de quimioterapia em cães com HSA esplénico parece ser mais eficaz do que qualquer outro tipo de quimioterapia sozinha no período de acompanhamento precoce¹⁹⁰. Por outro lado, Finotello *et al.* 2016 noutro estudo menciona que os resultados podem ser melhorados se a quimioterapia metronômica for administrada após a quimioterapia a dose máxima tolerada,

sendo assim concluído que a sua utilização é uma vantagem. Esta modalidade é denominada por “chemo-switch schedule”, referindo-se, portanto, à introdução de um novo e potencial agente resistente não-cruzado após a conclusão da quimioterapia de primeira linha¹⁷¹.

A quimioterapia contínua a baixas doses pode ser realizada com a administração de ciclofosfamida a cada 24 ou 48 horas, 7-15 mg/m². Os AINEs não seletivos e inibidores seletivos de COX-2 tais como piroxicam e meloxicam demonstraram ser eficazes na luta contra a angiogénese tumoral¹⁷¹ e firocoxib para inibição de via de cicloxigenase-2 (COX-2), devem ser administrados na dose padrão recomendada¹⁷¹. Os anti-inflamatórios não esteroides são administrados dependendo da preferência do clínico. No caso de ocorrer de cistite hemorrágica, a ciclofosfamida deve ser descontinuada e substituída por clorambucilo oral numa dose 4 mg/m² a cada 24 ou 48 horas¹⁷¹.

Por outro lado, a associação de talidomida com quimioterapia metronómica aparenta desempenhar um papel importante no controlo do processo metastático¹⁴⁵, manifestando um efeito inibidor da VEGF, fator de crescimento básico fibroblástico e fator de necrose tumoral¹⁷¹. No entanto, mais estudos devem ser executados para alcançar conclusões precisas¹⁴⁵.

O paradigma da “morte celular” associado com a dose máxima tolerada de quimioterapia tem sido bem-sucedido no tratamento de humanos e canídeos, mas infelizmente não fornece respostas duradouras nos tumores sólidos em estados avançados. A falha da dose máxima tolerada de quimioterapia pode ser multifatorial, sendo atribuível a heterogeneidade das células cancerosas, composição genética e da influência do microambiente tumoral, originando assim a resistência¹⁹¹. Deste modo, controlar o crescimento do tumor em vez de tentar erradicá-lo parece uma estratégia mais racional. Portanto, pode ser preferível aplicar a terapia de manutenção que evita a progressão da doença após o controlo inicial da neoplasia com sucesso. Uma terapia de manutenção eficaz deve permitir uma boa tolerância por parte do paciente, ausência de toxicidade cumulativa e uma boa relação custo-eficiência¹⁹¹. Esta terapia de manutenção pode incluir tratamentos como inibidor da tirosina quinase ou toceranib, apresentados mais à frente na seção 2.7.5 Novas terapias.

2.7.2.1. Efeitos secundários da quimioterapia

Antes de instituir quimioterapia com doxorrubicina é essencial a execução de um exame ecocardiográfico com o objetivo de determinar a fração de encurtamento do ventrículo, assim como controlos periódicos⁷. Esta apresenta cardiotoxicidade aguda e crónica, causando diminuição do output cardíaco, arritmias e degeneração dos miócitos. A toxicidade encontra-se relacionada com a concentração máxima da droga anti-tumoral diluída (0,5 mg/ml), pelo que está descrito que a administração continua durante 20 a 40 minutos minimiza o desenvolvimento de cardiotoxicidade. O desenvolvimento de sequelas cardíacas devido à administração de doxorrubicina em canídeos que apresentam função cardíaca normal pré-tratamento é incomum. Em contrapartida, canídeos com alterações cardíacas subjacentes e de raças predispostas a

cardiomiopatia dilatada idiopática consideram-se em risco superior à cardiotoxicidade produzida pela droga⁷.

O exame físico e o hemograma completo devem ser avaliados (sete a dez dias) após cada sessão de quimioterapia e antes do início de cada ciclo seguinte, segundo o *Veterinary Co-operative Oncology Group*¹⁹².

Os efeitos secundários hematológicos são frequentes segundo um estudo realizado recentemente. Surgiram em 40% (n=4) dos canídeos que receberam quimioterapia convencional à dose máxima tolerada seguida de metronómica e em 8,3% (n=1) dos canídeos que receberam unicamente quimioterapia convencional à dose máxima tolerada, assim como outro do mesmo grupo desenvolveu anemia 8,3% (n=1), contudo resolvem-se sem sequelas¹⁷¹.

Antes de cada sessão de quimioterapia deve ser realizado hemograma completo e caso os neutrófilos se encontrem inferiores a 2000 μ L ou as plaquetas inferiores a 75000 μ L a sessão deve ser adiada 5-7 dias¹.

Para além dos efeitos secundários hematológicos, podem surgir efeitos secundários gastrointestinais, tais como diarreia, vômito e diminuição moderada a severa do apetite. A toxicidade gastrointestinal não é tão marcada, segundo o estudo referido, surgindo apenas em 20% (n=2) dos canídeos que receberam quimioterapia convencional à dose máxima tolerada seguida de metronómica; em contrapartida, no caso dos que receberam apenas metronómica a toxicidade gastrointestinal alcançou 25% (n=3)¹⁷¹. Para além disto, podem surgir casos de toxicidade urotelial e desenvolver-se cistite hemorrágica, manifestando-se sinais como hematúria, disúria ou estrangúria, pelo que é importante a realização de urianálise¹⁷¹.

2.7.3. Imunoterapia

A imunoterapia não tem sido muito estudada de forma a ser aplicada em HSA. Um possível adjuvante no aumento do tempo de sobrevivência dos canídeos em associação com a cirurgia e quimioterapia é o L-MTP-PE imunomodulador tripeptídeo muramil-fosfatidiletanolamina encapsulado em lipossoma). O L-MTP-PE estimula os macrófagos e os monócitos a reconhecer e destruir as células neoplásicas e conseqüentemente o encapsulamento no lipossoma. Deste modo, prolonga a meia vida na circulação estimulando a ação anti-tumoral dos monócitos¹⁹³. Ademais, investigações sobre uma possível combinação entre quimioterapia e uma vacina anti-tumoral alogénica já têm sido efetuadas e revelam-se promissoras¹⁹⁴.

2.7.4. Radioterapia

A radioterapia raramente é utilizada para o tratamento de HSA devido à localização anatómica e alta taxa metastática. A radioterapia é utilizada principalmente nos casos em que existem massas periféricas, por exemplo, cutâneas e subcutâneas, apresentando a capacidade de reduzi-las significativamente, mas apenas a nível local, sem qualquer impacto relevante na sobrevivência^{195 196}.

Pondera-se a possibilidade da combinação entre radioterapia e quimioterapia poder proporcionar um controlo mais adequado, contudo deverão ser realizadas investigações mais aprofundadas sobre o tema. A radioterapia pode ser uma opção viável para cães com tumores que foram ressecionados de forma incompleta, como a forma dérmica isolada ou não visceral felina, devido ao reduzido potencial de metástases¹.

2.7.5. Novas terapias

Dada a origem endotelial, algumas investigações têm-se direcionado no sentido de terapias contra a angiogénese. Deste modo, ratinhos foram utilizados como modelos de novos antiangiogénicos e a atividade anti-tumor foi observada, por exemplo, por parte de VEGF e também do recetor de tirosina quinase, TNP-470 entre outros¹. Deste modo, considera-se viável a utilização de anti-angiogénicos com ação no VEGF e no recetor de tirosina quinase¹.

Recentemente foi desenvolvido um estudo sobre a ação de toceranib, que apresenta como principais alvos células estaminais, derivados de plaquetas, recetores de fatores de crescimento vascular endotelial (VEGFR), sendo administrado toceranib seguido de doxorubicina, que prometia aumentar o tempo de sobrevivência em período pós-operatório, no entanto, o resultado publicado refere que no estágio I ou II de HSA pós esplenectomia não existe alteração do tempo de sobrevivência, comparando com pacientes que recebem doxorubicina como agente único¹⁹⁷

Adicionalmente, foi evidenciado que os xenoenxertos caninos criados pela interleucina-12 (IL-12) podem retardar o crescimento do tumor¹⁹⁸.

Também em medicina humana, a nível vascular foram determinados diversos tipos de tumores e a atividade antitumoral foi observada após a administração local de IL-2¹⁹⁹, assim como a administração local ou sistémica de interferão- α em combinação com fármacos citotóxicos²⁰⁰.

2.8. Prognóstico

O HSA apresenta um comportamento biológico agressivo que culmina num mau prognóstico¹⁷¹.

Os fatores de prognóstico negativos nesta neoplasia referem-se ao estadiamento clínico, à localização e ao grau histológico, entre outras variáveis, tais como raça, género, idade e modalidade de tratamento escolhida que apresenta uma elevada influência sobre o prognóstico tumoral^{19 180}.

2.8.1. Modalidade de tratamento

O tratamento pode ser unicamente cirúrgico e ainda que seja o preferencial, detém um prognóstico mais reservado. Quando o tratamento realizado é unicamente cirúrgico, o tempo de sobrevivência varia de 20 a 60 dias⁷; no entanto outro estudo refere que a mediana de sobrevivência é de 86 dias⁹¹ e menos de 10% sobrevivem mais do que um ano¹⁹.

Dado o prognóstico reservado de HSA apenas com a excisão cirúrgica, a quimioterapia encontra-se sempre indicada, excetuando em HSA dérmico¹. Na tabela 32 encontram-se expressos os tratamentos e respectivas medianas dos tempos de sobrevivência, segundo Thamm, 2013.

Tabela 32 – Comparação da mediana do tempo de sobrevivência de cães com HSA esplênico (LDCC: quimioterapia contínua a baixas doses; DOX: doxorubicina; VAC: vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida; AC: doxorubicina, ciclofosfamida, adaptado de Thamm, 2013¹)

Tratamento	Número de cães	Mediana do tempo de sobrevivência (dias)	Referências
Esplenectomia	Vários	19-86	7 9
Esplenectomia+LDCC	9	178	189
Esplenectomia+ifosfamida	6	149	186
Esplenectomia+ifosfamida/DOX	13	123	187
Esplenectomia+epirubicina	59	144	183
Esplenectomia+Doxil	14	132	201
Esplenectomia+VAC	6	145-195	9 202
Esplenectomia+AC	Vários	149-202	193 203
Esplenectomia+AC+L-MTP-PE	16	277	193

Normalmente, os protocolos de quimioterapia baseados em doxorubicina não aumentam o tempo mediano de sobrevivência muito mais do que seis meses, comparando com dois ou três meses que é o tempo expetável de sobrevivência sem receber quimioterapia⁹¹. Segundo Ogilvie *et al.*, 1996, a administração de doxorubicina como agente único resulta numa mediana do tempo de sobrevivência de 172 dias¹⁸⁰, enquanto que Lana *et al.*, 2007 refere que a mediana do tempo de sobrevivência para o mesmo protocolo é de 133 dias¹⁸⁹.

Por outro lado, um estudo no qual a doxorubicina foi administrada a cada duas ou três semanas no estadio I, II e III, resultou em medianas do tempo de sobrevivência de 257, 210 e 107 dias respetivamente; com efeito, a eficácia deste protocolo foi inferior em estágios mais avançados¹⁸¹.

Na tabela 32 é possível verificar que, segundo o artigo publicado por Hammer *et al.* em 1991, a mediana do tempo de sobrevivência com aplicação do protocolo VAC após cirurgia é de 145 dias²⁰², no entanto um estudo mais recente de Alvarez *et al.* em 2013, sobre os resultados de tratamento que combinam a cirurgia e quimioterapia adjuvante pós-operatória, seja com protocolo AC ou VAC, conclui que são melhores do que o tratamento cirúrgico isolado e são semelhantes entre si, manifestando uma mediana de tempo de sobrevivência de 189 no estadio I/II e 195 para o estadio III⁹. Ademais, segundo a experiência do autor, o protocolo VAC apresenta um melhor prognóstico do que em monoquimioterapia ou em protocolos de dois

quimioterapêuticos⁹. Por outro lado, a prevalência de metástases detetáveis clinicamente foi de 41% coincidindo com o reportado anteriormente⁹. Na figura 44 podem observar-se metástases difusas ao longo do pulmão (A) e a resposta completa após dois ciclos de protocolo de quimioterapia VAC (B), observados no estudo efetuado por Alvarez *et al.*⁹.

Com a administração de quimioterapia contínua a baixas doses após esplenectomia, a mediana do tempo de sobrevivência é de 178 dias, segundo Lana *et al.*, 2007¹⁸⁹. O que não apresenta uma elevada disparidade em relação à conclusão obtida num estudo recente publicado por Finotello *et al.*, 2016, no qual a mediana do tempo de sobrevivência é de 168 dias, para o método de “chemo-switch schedule” - quimioterapia metronômica administrada após a quimioterapia à dose máxima tolerada¹⁷¹.

A associação de esplenectomia, quimioterapia (AC) e minociclina pode ser ponderada como outra opção de tratamento, sendo que resulta numa mediana de tempo de sobrevivência de 170 dias, segundo Sorenmo *et al.*, 2000; contudo não resulta em nenhuma diferença estatística em relação ao tratamento somente com quimioterapia²⁰⁴.

Segundo Sorenmo *et al.* 1993, o tempo mediano de sobrevivência com aplicação do protocolo de quimioterapia de AC proposto em 1993 é de 202 dias²⁰³, todavia existem outros autores que defendem valores inferiores (tabela 31).

No caso da administração de quimioterapia baseada em antraciclina após cirurgias, os estudos efetuados indicaram um aumento da mediana do tempo de sobrevivência para 141 a 179 dias^{181 183 187}.

A adição de imunoterapia (L-MTP-PE) à quimioterapia convencional incrementa a mediana do tempo de sobrevivência para 273 dias. Ou seja, um estudo que comparava os resultados da cirurgia com quimioterapia (AC) com a adição de L-MTP-PE, revelou que a mediana do tempo de sobrevivência passou de 5,1 meses com quimioterapia apenas para 9,1 meses com imunoterapia¹⁹³. No mesmo estudo os cães com quimioterapia e L-MTP-PE também apresentam menor ocorrência de metástases¹⁹³.

2.8.2. Estadiamento clínico

O estadiamento clínico tem sido considerado um fator de prognóstico negativo para a sobrevivência dos pacientes^{7 190}. Independentemente da localização anatómica, geralmente

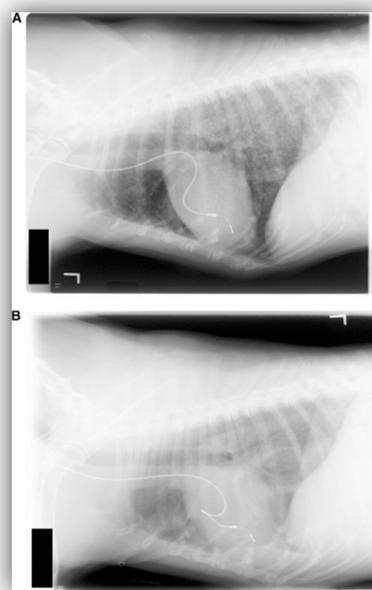


Fig. 44 –Imagem radiográfica de torác LLE (A) com disseminação metastática pulmonar e (B) resposta completa após dois ciclos de protocolo de quimioterapia VAC (adaptado de Alvarez *et al.*, 2013⁹)

perante o estadio III os proprietários sentem-se desencorajados a prosseguir o tratamento⁹. Nesse sentido foi realizado o estudo com vários canídeos com HSA em diferentes localizações com e sem metástases. Estes receberam o protocolo VAC e tal permitiu concluir que a mediana do tempo de sobrevivência dos cães com metástases, ou seja no estadio III (n=25, 195 dias) era semelhante aqueles que se encontravam no estadio I e II (n=42, 189 dias). Para além disto, também os que apresentavam apenas localização esplénica, não manifestaram diferença significativa entre o estadio III (195 dias) e a fase I/II (133 dias)⁹. Deste modo, é possível concluir que o estadiamento clínico pode ser um fator de prognóstico ao qual se deve dar uma importância relativa, assim como o facto de não ser encontrada nenhuma diferença significativa na mediana do tempo de sobrevivência mediante a presença ou ausência de metástases ao diagnóstico, sugere que a doença metastática não deve ser um fator significativo na tomada de decisão clínica para o uso de protocolo VAC⁹.

2.8.3. Grau histológico

O grau histológico não é considerado um dos fatores mais relevantes em HSA, no entanto, já foram efetuados alguns estudos. Por exemplo, num estudo realizado com 46 canídeos sujeitos a cirurgia e doxorrubicina que apresentavam HSA numa variedade de locais com exceção da pele, foram determinados componentes de um sistema de graduação histológica como a diferenciação tumoral, pleomorfismo nuclear, quantidade de necrose e pontuação mitótica e associados ao tempo de sobrevivência. Nesse estudo, cães com um tumor mais diferenciado e pontuações mais baixas para os critérios histológicos tendiam a apresentar tempo de sobrevivência superior¹⁸⁰.

Assim, os casos em que os tumores apresentam um baixo grau histológico o prognóstico é mais favorável¹⁸⁰. Num estudo em que era avaliada a recidiva de uma massa excisionada, o grau histológico encontrava-se dividido em baixo, médio e alto e foi concluído que no grau 1 e 2 não existia influência sobre o tempo de sobrevivência dos doentes²⁰⁵.

2.8.4. Prognóstico de HSA visceral

Os resultados de tratamento e prognóstico para HSA esplénico encontram-se expressos na tabela 32 e geralmente o prognóstico é pobre. Com localização hepática, o prognóstico é igualmente reservado¹.

A exceção verifica-se num estudo que refere que o HSA renal primário apresenta um prognóstico mais favorável do que outras localizações viscerais, nomeadamente esplénica, cardíaca e retroperitoneal. Neste estudo uma maior percentagem de cães atingiram um ano de sobrevivência do que nas localizações supracitadas¹³⁵.

O prognóstico que é mais associado com o tempo de sobrevivência em canídeos com HSA esplénico tem sido o estadiamento clínico. No entanto, a influência deste nem sempre é facilmente caracterizada dada a diversidade de esquemas de estadiamento¹⁹⁰. Estudos de cães que receberam diferentes tratamentos adjuvantes após esplenectomia demonstraram que os

cães classificados no estádios I apresentavam maior tempo de sobrevivência do que cães no estadio II, assim como cães com estadio I ou II manifestavam maior tempo de sobrevivência do que cães com estadio III^{181 183}. No entanto, quando eram tratados apenas com cirurgia, nenhum estudo demonstrou que os tempos de sobrevivência variassem entre os três estádios¹⁹⁰.

No caso de HSA esplênica no estadio I (não raturado) a quimioterapia pós-operatória é mais eficaz do que no estadio II (raturado)^{193 204}.

A detecção de múltiplas massas pode agravar igualmente o prognóstico, diminuindo o tempo de sobrevivência, comparando com a apresentação de somente uma massa isolada, segundo Spangler *et al*, 1997²⁰⁶. No entanto, tal associação não foi confirmada num estudo realizado mais recentemente por Kristin *et al.*, 2007¹⁹⁰.

2.8.5. Prognóstico de HSA cutâneo e subcutâneo

O estadiamento clínico fornece informação prognóstica sobre o sucesso do tratamento local, o potencial metastático e o tempo de sobrevivência¹⁵⁰. Por exemplo, especificamente para o HSA cutâneo, os cães que se encontrem classificados na fase dérmica I manifestam uma taxa de ressecção cirúrgica completa de 78%, taxa metastática de 30%, com todas as metástases distantes a ocorrerem em locais dérmicos e a mediana de tempo de sobrevivência de 780 dias¹⁵⁰. É importante salientar que não se encontra envolvido subdermicamente porque esta forma apresenta resultados piores do que os que se encontram confinados à derme^{92 207}. Bulakowski *et al.*, 2008 refere que a utilização de doxorrubicina após cirurgia de HSA subcutâneo pode conduzir a medianas do tempo de sobrevivência de 1189 dias²⁰⁸.

No entanto, a ressecção cirúrgica de HSA dérmico (assim como de conjuntival) resulta em tempos de sobrevivência prolongados devido à baixa taxa metastática observada a partir das localizações primárias. A mediana do tempo de sobrevivência num estudo com 94 cães tratados cirurgicamente com HSA dérmico resultou em 987 dias, enquanto que os HSA subcutâneo e intramuscular apresentam taxas de sobrevivência de menos de quatro ou cinco meses em muitos estudos e o tratamento quimioterápico não pode ser evitado⁹³.

Nesse sentido, Sorenmo *et al*, 2010 menciona que o tratamento com protocolos de quimioterapia baseada em doxorrubicina em canídeos com HSAs subcutâneos e intramusculares extensos podem diminuir o tamanho do tumor permitindo a sua completa excisão¹⁸². Em contrapartida num estudo realizado anteriormente era definido que os canídeos que se encontrassem na fase II e III da hipoderme apresentavam uma taxa de ressecção cirúrgica completa de apenas 23% porque estes tumores são maiores e menos bem circunscrito, o seu potencial metastático é de 60% para os pulmões, linfonodos regionais e distantes da derme e apresenta uma mediana de tempo de sobrevivência de 172 a 307 dias¹⁵⁰.

No entanto, os protocolos de quimioterapia baseados em doxorrubicina foram investigados, em estudos mais recentes, em cães com massas cutâneas não ressecáveis no estadio II e III, no qual 40% dos pacientes responderam com uma mediana de 53 dias¹⁸². Deste

modo, o prognóstico para HSAs localizados subdérmica e intramuscularmente é pior relativamente ao dérmico.

2.8.6. Prognóstico de HSA cardíaco

Geralmente, o prognóstico de HSA cardíaco é pobre. Vários estudos referem que a resseção da massa é o tratamento mais aconselhado e Yamamoto *et al.* 2013 demonstraram que a realização de pericardiectomia isoladamente ou o seguimento médico sem cirurgia, o tempo de sobrevivência não era diferente⁸. Contudo, num estudo com 51 cães, uma combinação de pericardiectomia e resseção cirúrgica foi associada a um tempo de sobrevivência mais longo, comparando com nenhum tratamento ou a tratamento médico isolado. Tais dados sugerem que o tratamento cirúrgico apresenta potencial de melhoramento do tempo de sobrevivência dos cães com HSA cardíaco. Contudo, o estudo apresentava limitações, dado que o grupo submetido a cirurgia não apresentava tumores nos três estádios⁸.

Encontra-se publicado que canídeos submetidos a cirurgia atrial direita alcançam intervalos de sobrevivência médios entre um a quatro meses^{1 177 159}. No entanto, num estudo publicado por Weisse *et al.* 2005 de 23 cães que foram submetidos a esternotomia mediana ou toracotomia lateral para pericardiotomia e resseção da massa revelaram resultados mais promissores, com mediana do tempo de sobrevivência de 42 dias, concluindo também que com cirurgia e quimioterapia os tempos de sobrevivência são mais longos, 175 dias, semelhantes ao reportados em HSA esplénico¹⁷⁷.

2.8.7. Prognóstico em felídeos

Tal como em canídeos, o prognóstico é pobre. Nesta espécie os tempos de sobrevivência são curtos devido a proliferação das metástases. A maioria dos gatos morre devido à recorrência do tumor primário ou formação de metástases¹⁴⁸.

O controlo local do tumor é pobre após a resseção cirúrgica, com recorrência local relata em 50 a 80% dos casos e com uma mediana de tempo de sobrevivência de 420 dias pós-operatório. Foi descrita a metastização, mas com menos frequência do que nos cães com HSA dérmica e subdérmica⁵. A mediana do tempo de sobrevivência apresentou valores até 1460 dias para gatos tratados com cirurgia com ampla resseção e significativamente melhor do que a mediana do tempo de sobrevivência de 60 dias relatada para gatos não tratados¹⁴².

2.9. Casos clínicos

Os casos apresentados no presente relatório referem-se a três pacientes com HSA visceral. Dois manifestaram a neoplasia no baço e o outro canídeo apresentou localização cardíaca. Pretende-se comparar os diferentes tratamentos instituídos e os respetivos prognósticos subsequentes.

2.9.1. Caso clínico 1

Um canídeo, macho não orquiectomizado de dez anos, raça *American staffordshire terrier* deu entrada no Hospital ARS Veterinária com 37,5 kg, vacinado e desparasitado corretamente. O motivo da consulta foi letargia, fraqueza e anorexia. O paciente encontrava-se apático, sem apetite desde o dia anterior, mas respondia a estímulos.

Apresentava como doenças concomitantes leishmaniose e no mês de março de 2015 tinha sido realizada esplenectomia por detecção de nódulos não analisados histologicamente.

Ao exame físico, detetou-se taquicardia, hipotensão, mucosas pálidas e dificuldade em detetar o pulso periféricamente, o que coincidia com sinais de choque e à auscultação ouviam-se os sons cardíacos abafados.

Perante o quadro clínico apresentado iniciou-se a estabilização do animal, nomeadamente a nível de temperatura corporal e cateterização periférica com objetivo de administração de fluidoterapia para correção de desequilíbrios hídricos e eletrolíticos associados ao choque. Inicialmente uma solução isotónica de Lactato de Ringer suplementada com 10 mEq/L de cloreto de potássio, a uma taxa que permitisse compensar a desidratação, 150 ml/h. Para além disso, foi administrado glucose a 5% com 18,75 ml de fentanil a uma taxa de 6ml/h e bolus de colóide sintético HES (hidroxietilamido) a 5ml/kg em 15 minutos. Foi realizada a colheita de sangue para hemograma, análises bioquímicas, perfil de coagulação e ionograma, sendo que os resultados



Fig. 45 – Imagem radiográfica de tórax em projeção LLD do canídeo “caso clínico 1” com efusão pericárdica: notar a silhueta cardíaca ligeiramente globóide

se encontram expressos na tabela 34. Assim que as constantes se encontraram mais estáveis, foi alterada a taxa de Lactato de Ringer para 125ml/h e glucose a 5% com fentanil para 4ml/h.

Assim, no hemograma foi possível detetar leucocitose com neutrofilia com desvio à esquerda e monocitose, e nas análises bioquímicas as alterações manifestaram-se com ligeiras hiperglicémia e hiperfosfatémia (tabela 34). Radiograficamente não se encontraram alterações, exceto a silhueta cardíaca ligeiramente globóide (figura 45).

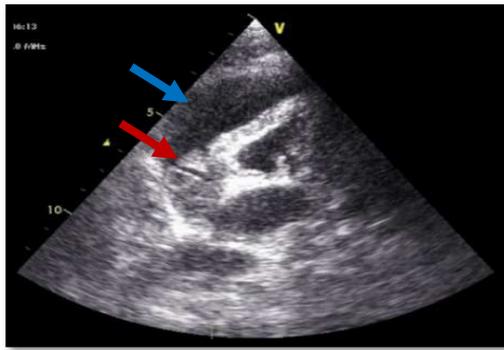


Fig. 46 – Imagem ecocardiográfica do canídeo “caso clínico 1”; Vista paraesternal esquerda a partir de quatro câmaras, lateralizada à direita para observação da efusão pericárdica (seta azul) secundária a massa localizada na aurícula direita (seta vermelha)

Ecograficamente, a nível abdominal, não se encontraram quaisquer alterações, em contrapartida ecocardiograficamente, detetou-se efusão pericárdica secundária a uma massa localizada na aurícula direita (tamponamento cardíaco) (figura 46). Deste modo, foi executada pericardiocentese ecoguiada para diminuir a compressão exercida pelo líquido acumulado no pericárdio, no entanto foi comunicado aos proprietários que a opção de remoção cirúrgica seria a única solução definitiva.

Foi realizada a tipificação sanguínea, resultando

DEA 1.1 negativo, caso fosse necessária a transfusão sanguínea intra ou pós-operatória.

No início da cirurgia, o paciente já se encontrava mais estável com frequência cardíaca e respiratória regulares e pulso periférico facilmente detetável. Foi classificado como ASA 4, segundo as categorias da *American Society of Anesthesiologists* (ASA). A pré-medicação foi realizada com midazolam (0,4mg/kg IV), a indução com etomidato (1mg/kg IV) e a manutenção com isoflurano.

Durante a cirurgia foi administrada antibioterapia (cefalexina a 25mg/kg SC), fentanil (5µg/kg IV) para controlo da dor e como anti-inflamatório, meloxicam (0,2mg/kg SC).

O animal foi colocado em decúbito esquerdo e a incisão foi realizada no quarto espaço intercostal, através de toracotomia intercostal. Procedeu-se à remoção do pericárdio (janela pericárdica) e efetuou-se biópsia excisional do mesmo colocando a amostra num frasco com formol para envio para análise histopatológica. De igual forma, removeu-se a massa localizada na aurícula direita, de 2,5 cm de base (figura 47) e enviou-se para análise histopatológica que confirmou o diagnóstico de HSA. De seguida, procedeu-se à inserção de um tubo de toracostomia com bupivacaína local, assim como um tubo de esofagostomia de forma a facilitar a alimentação posteriormente e procedeu-se à radiografia pós-operatória (figura 48).

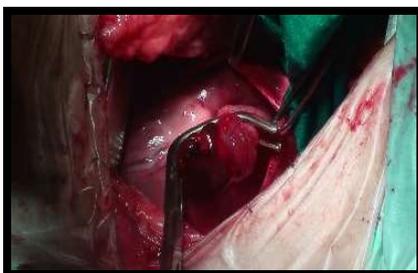


Fig. 47 – Ressecção da massa localizada na aurícula direita com 2,5 cm de base, cortesia do Dr Josep Maria Closa

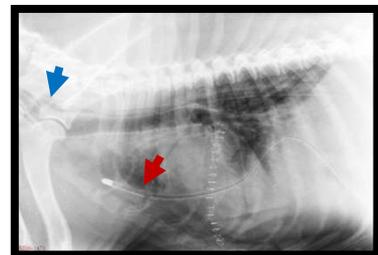


Fig. 48 – Imagem radiográfica de tórax LLD pós-operatória: confirmação da colocação correta dos tubos (seta vermelha-toracostomia e seta azul-esofagostomia)

No período pós-operatório foi administrada cefalexina (25mg/kg IV a cada 8h), fentanil em infusão contínua (3 mg/kg IV), omeprazol (1mg/kg IV a cada 12h), meloxicam (0,1mg/kg SC | a cada 24h), maropitant (1mg/kg SC a cada 24h) e administração de bupivacaina (0,5mg/kg a cada 8h), localmente no tubo torácico conectado mediante uma extensão com uma torneira de três vias. Para além disto, o conteúdo torácico foi aspirado através do tubo e substituído o penso a cada 8h, com aplicação tópica de betadine® e blastoestimulina®.

Com a estabilização hídrica e eletrolítica do paciente, a fluidoterapia foi alterada para uma taxa de manutenção a 65,3 ml/kg de Lactato de Ringer. O paciente recuperou satisfatoriamente da cirurgia e todas as constantes se mantiveram estáveis ao longo do período de hospitalização. Ao terceiro dia foi removido o tubo de esofagostomia porque já revelava apetite. No entanto, apresentava um incremento acentuado dos sinais de dor a nível torácico e foi administrada metadona (0,3 ml/kg SC) a cada 4h e depois a cada 6h, conforme os sinais de dor foram reduzindo. Apresentou neste dia ligeira acumulação líquido pleural, que rapidamente foi reabsorvido e já não foi detetado no dia seguinte. Portanto, ao quarto dia de internamento, foi removido o tubo torácico, a administração de cefalexina e maropitant foi interrompida e iniciou-se tramadol 50 (5mg/kg PO). No último dia de internamento encontrava-se com anemia não regenerativa, logo reavaliou-se o estado físico passado duas semanas de modo a repor os valores sanguíneos à normalidade e estar apto a iniciar as sessões de quimioterapia. Foi estadiado em T1N0M0, pelo tamanho reduzido do tumor, ausência de metástases e ausência de envolvimento dos linfonodos (estadio I). Dada a localização tumoral apresentar uma forte propensão metastática optou-se pelo protocolo VAC com o esquema apresentado na tabela 33.

Os resultados dos hemogramas referentes às sessões de quimioterapia, os efeitos secundários decorrentes das mesmas e radiografias torácicas de controlo metastático encontram-se igualmente expressos na tabela seguinte. De forma, a diminuir os efeitos secundários e assim, manter a qualidade de vida do paciente, sempre que necessário eram administradas outras terapias complementares ao agente quimioterápico (tabela 33).

No total foram realizadas oito sessões de quimioterapia e no momento da realização do último controlo não se havia detetado recidiva tumoral ou disseminação metastática (figura 49).



Fig. 49 – Imagem radiográfica de tórax LLD e VD do canídeo “caso clínico 1” após sete sessões de quimioterapia

Tabela 33 – Resumo do controlo quimioterápico, consoante o agente quimioterápico e necessidade de outras terapias (hemograma, efeitos secundários e radiografias)

Dia	Agente Quimioterápico	Outras terapias	Hemograma	Efeitos secundários	Radiografia
Dia 1 (05/ 01/ 16)	Doxorrubicina 25mg/m ² IV + ciclofosfamida 50mg PO/24h/3dias + maropitant 60mg ½cp/24h/4dias	Maropitant 60mg ½cp/24h/4dias + metronidazol 250mg ½ cp/12h/5dias	Sem alterações	Sem efeitos	Sem alterações
Dia 2 12/ 01	Vincristina 0,5mg/m ² IV	Maropitant 60mg ½cp/24h/4dias	Sem alterações	Ligeira PU/PD e vómito isolado	Sem alterações
Dia 3 19/ 01	Vincristina 0,5mg/m ² IV	Maropitant 60mg ½cp/24h/4dias	Sem alterações	Sem efeitos	Sem alterações
Dia 4 27/ 01	Doxorrubicina 25mg/m ² IV + Ciclofosfamida 50 mg 1cp/24h/3dias	Maropitant 60mg ½cp (caso fosse necessário)	Sem alterações	Diarreias e anorexia	Sem alterações
4/02	Não foi efetuada a sessão de quimioterapia	Metronidazol 250mg ½ cp/12h/5dias	Neutropénia (21,60 K/ μ L)	-	Sem alterações
9/02	Não foi efetuada a sessão de quimioterapia	Amoxicilina e ácido clavulânico 500 mg 1cp/12/7d	Linfodenopatia Neutropénia (19,0 K/ μ L)	-	Sem alterações
Dia 5 19/ 02	Vincristina 0,5mg/m ² IV	Maropitant 60mg ½cp (caso fosse necessário)	Sem alterações	Ligeira diarreia	Sem alterações
Dia 6 26/ 02	Doxorrubicina 25mg/m ² IV	Metronidazol 250mg ½ cp/12h/2dias	Sem alterações	Anorexia, vómitos e diarreia	Sem alterações
29/ 02	Não foi efetuada a sessão de quimioterapia	*Metronidazol 250mg ½ cp/12h/5dias + Omeprazol 40g 1cp/24h *	Anemia regenerativa Neutropenia (14,90 K/ μ L)	Sem efeitos	Sem alterações
3/03	Doxorrubicina 25mg/m ² IV	*	Sem alterações	Sem efeitos	Sem alterações
15/ 03	Ciclofosfamida 50 mg 1cp/24h/3dias	*	Sem alterações	-	Sem alterações

2.9.2. Caso clínico 2

Um canídeo, macho não orquiectomizado de dez anos, sem raça definida, com 10,1 kg de peso, não vacinado, mas desparasitado corretamente deu entrada no hospital prostrado e letárgico.

Ao exame físico apresentava as mucosas rosadas, no entanto muito secas. As restantes constantes encontravam-se normais e apresentava endocardiose da válvula mitral como doença concomitante.



Fig. 50 – Imagem ecográfica do canídeo “caso clínico 2” com HSA esplênico: massa de 7,5 cm

Foi realizada colheita de sangue para hemograma e uma ecografia. Nesta foi detetada uma massa esplênica de 7,5 cm (figura 50), na qual se realizou punção aspirativa por agulha fina para citologia (figura 51), contudo o resultado não foi conclusivo e a análise

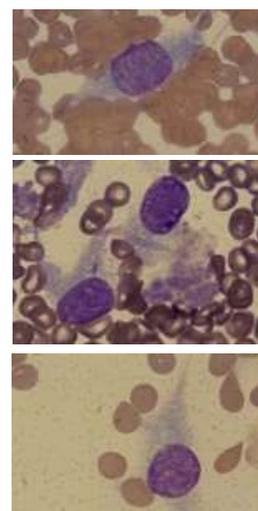


Fig. 51 – Citologia de HSA esplênico, ampliação x1000

histopatológica foi requerida após a cirurgia.

No hemograma detetou-se anemia não regenerativa (tabela 34) e ao exame radiográfico verificou-se a presença de nódulos metastáticos disseminados pelo tórax (figura 52). Foi classificado no estadio III (T2N1M1) dado o tamanho do tumor, envolvimento dos linfonodos regionais e disseminação metastática e foi proposto o tratamento cirúrgico e quimioterápico à proprietária, sendo que esta apenas aceitou a realização da esplenectomia.

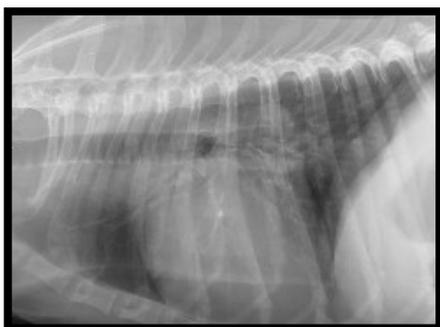


Fig. 52 – Imagem radiográfica de tórax LLD do canídeo “caso clínico 2”: notar a presença de nódulos metastáticos

O paciente voltou dentro de uma semana de forma a estabilizar os valores sanguíneos de hemograma e dado que já não apresentava anemia procedeu-se à esplenectomia.

A pré-medicação administrada foi midazolam (0,4 mg/kg IV) e metadona (0,5mg/kg IM). Como indução foi utilizado propofol 3mg/kg e como manutenção isoflurano. A antibioterapia intraoperatória administrada foi a cefalexina (25mg/kg IV) e o agente anti-inflamatório foi o meloxicam a 0,2 mg/kg IV. O baço foi removido com cuidado (figura 53) assim como o mesentério adjacente. O abdómen foi explorado com atenção de forma a verificar a possibilidade de presença de nódulos noutras localizações não detetadas por ultrassonografia. Colocada essa hipótese de parte, o abdómen foi encerrado e o baço foi devidamente preparado com o objetivo de ser enviado para o laboratório de análise histopatológica. O resultado confirmou a suspeita de HSA.

O paciente recuperou estavelmente da cirurgia, apresentando constantes normais ao longo de toda a hospitalização. A fluidoterapia instituída ao longo do período de internamento foi Lactato de Ringer a uma taxa de manutenção de 25ml/h, a antibioterapia instituída

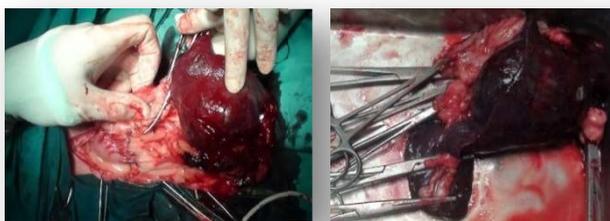


Fig. 53 – Esplenectomia realizada ao canídeo “caso clínico 2”; notar a presença de massa de grandes

foi cefalexina (25 mg/kg a cada 8h IV) e para o controlo da dor administrou-se metadona (0,13 mg/kg a cada 4h SC), uma vez que o nível de dor foi recorrentemente avaliado e se mantinha em dois numa escala de 0 a 4. Para além disto, era administrado pimobendan, (0,15mg/kg a cada 24h IV) para tratamento da endocardiose da válvula mitral.

Dado que a proprietária não aceitou iniciar um protocolo quimioterápico, foi indicado somente um tratamento com anti-inflamatórios para casa: cefalexina 300mg, um comprimido PO a cada 12h durante sete dias e robenacoxib (Onsior®): um comprimido a cada 24 horas durante dois dias. Passado sete dias foi realizada a consulta de controlo da cirurgia e o canídeo apresentava-se estável.

2.9.3. Caso clínico 3

O caso clínico 3 refere-se a uma fêmea, não ovariohisterectomizada, de raça *Schnauzer*, de 13 anos e de 7,5 kg, que foi referenciada para o Hospital Ars Veterinaria para a realização de sessões de quimioterapia pós esplenectomia de HSA esplénico de 4 cm de estadio I (T1N0M0).

Não é mencionada na tabela 34 por ser referenciada de outra clínica. Na referida tabela apenas constam os exames efetuados no momento de ingresso dos pacientes.

A esplenectomia foi executada no início do mês de outubro e as sessões de quimioterapia iniciaram-se passado duas semanas e o protocolo definido foi DOX: doxorubicina como agente único, sendo que ficou definido alterar para quimioterapia metronómica quando necessário. Assim, no momento em que foi referenciada para o Hospital Ars Veterinaria já tinha sido submetida a duas sessões de quimioterapia de doxorubicina como agente único, que segundo as indicações fornecidas decorreram sem efeitos secundários e sem presença de metástases ao controlo radiográfico.

3/11/2015: foi realizado o exame de estado físico após a sessão de quimioterapia efetuada no veterinário referenciador, na qual a paciente manifestou todas as constantes normais.

18/11/2015: foi executada a terceira sessão de quimioterapia com doxorubicina a 30 mg/m², após uma avaliação física de estado geral. Não apresentou quaisquer efeitos secundários nem alterações a nível radiográfico. O hemograma revelou anemia não regenerativa (HCT 27%).

25/11/2015: o canídeo não apresentou efeitos adversos ao fármaco quimioterápico pelo que não necessitou terapia adjuvante como anti-eméticos.

7/12/2015: não se realizou quimioterapia por motivos de realização de ovariectomia.

23/12/2015: foi realizada uma nova sessão de quimioterapia e a paciente apresentou vômitos pontuais, de forma que foi administrado maropitant 1mg/kg SC e recomendado para casa a 10mg SID PO. Reduziu ligeiramente o peso para 7,1 kg, pelo que o proprietário foi alertado para estar atento à ingestão adequada de alimentos. No hemograma foi possível verificar alterações no HCT 30% e RBC 4,38 M/ μ L coincidentes com anemia não regenerativa e trombocitose (1006 K/ μ L).

30/12/2015: o canídeo apresentava-se sem apetite e muito letárgica, logo não foi realizada a sessão de quimioterapia. Foi recomendada a ingestão de alimentação húmida gastrointestinal i/d Hills®, maropitant 10mg SID PO e omeprazol 20 mg SID PO. Apesar do estado físico prostrado, os resultados do hemograma revelaram melhorias ao nível do HCT 36%, RBC 5,38 M/ μ L, leucócitos 10,88K/ μ L, neutrófilos 7,91 M/ μ L e plaquetas 853 M/ μ L, comparativamente com o controlo anterior.

4/01/2016: continuava a perder peso (6,750kg) e a nível ecográfico foi detetado um nódulo pancreático que foi puncionado por punção aspirativa por agulha fina, revelando inflamação supurativa asséptica com hiperplasia pancreática. O hemograma revelou anemia não regenerativa (HCT 31,8%, RBC 5,07 M/ μ L e HGB 11,2 g/dL), leucocitose (22,96K/ μ L) com neutropenia (19,29K/ μ L) e trombocitose (893 K/ μ L). Foi recomendado para casa maropitant 10 mg SID PO, omeprazol 16 mg SID PO e tramadol 50 $\frac{1}{4}$ cp BID e voltar na semana seguinte para controlo.

11/01/2016: a nível ecográfico já não eram detetadas alterações significativas, pelo que se considerou como diagnóstico diferencial pancreatite ligeira. No entanto, dado o estado geral do paciente, que continuava prostrado e apático ponderou-se não realizar a sessão de quimioterapia e nesse sentido, alterar o tipo de quimioterapia para quimioterapia metronómica com ciclofosfamida a 15 mg/m² PO SID e meloxicam a 0,1 mg/kg PO SID.

26/01/2016: manteve-se ligeira anemia não regenerativa (HCT 35,5%, RBC 5,28 M/ μ L) e trombocitose (765 K/ μ L) e iniciou-se a administração de ciclofosfamida e não apresentou quaisquer efeitos secundários, no entanto o proprietário foi informado das consequências da utilização destes quimioterapêuticos, nomeadamente a cistite hemorrágica. No caso de se desenvolver esta afeção, decidir-se-ia alterar este agente quimioterápico por clorambucilo.

26/02/2016: reavaliação do estado geral, no qual se verificou que todas as constantes se encontram normais e já tinha recuperado o peso perdido (7,55 kg). Não apresentava efeitos secundários à administração de ciclofosfamida.

Antes da realização de todas as sessões de quimioterapia eram realizados controlos radiográficos e não foram detetadas metástases torácicas. Igualmente, o controlo ecográfico era muito importante, de forma a verificar a recidiva tumoral noutra localização, sendo que tal não se verificou, assim como o controlo ecocardiográfico, de forma a verificar os efeitos cardiotoxicos que podem conduzir a insuficiência cardíaca derivados da administração de doxorubicina²⁰⁹.

Tabela 34 – Análises clínicas de ingresso do caso clínico 1 e 2 (hemograma, análises bioquímicas, provas de coagulação e ionograma)

	Hemograma	Valores de referência	Análises Bioquímicas	Valores de referência	Prova coagulação Ionograma	Valores de referência
Caso clínico 1: 18/12/2016	Hct(%)=35,9 Eritrócitos (M/μL)=5,64 Hgb (g/dL)=12,7 VCM (fL)=63,7 CHCM (g/dL)=35,4 Reticulócitos (K/μL)=55,8 Plaquetas (K/μL)=438 Leucócitos (K/μL)=20,37 Linfócitos (K/μL)=1,42 Monócitos (K/μL)=1,40 Neutrófilos (K/μL)=17,46 Eosinófilos (K/μL)=0 Basófilos (K/μL)=0,09	37,3-61,7% 5,65-8,87M/μL 13,1-20,5g/dL 61,6-73,5fL 32-37,9g/dL 10,0-110 K/μL 148-484 K/μL 5,05-16,76 K/μL 1,05-5,10 K/μL 0,16-1,12 K/μL 2,95-11,64 K/μL 0,06-1,23 K/μL 0,00-0,10 K/μL	Alb=3,1g/dl Ca ⁺ =9,6mg/dl Bilirrubina T=0,09mg Colesterol=302mg Crea=1,30mg/dl FA=109 U/L Fósforo=6,7mg/dl Glucose=137mg/dl ALT=28U/L Ureia=89,5mg/dl	2,3-4,0g/dl 7,9-12,0mg/dl 0-0,6mg 125-280mg 0,5-1,9mg/dl 0-180U/L 2,9-6,5mg/dl 60-120mg/dl 0-100U/L 18-60mg/dl	aPT= 13s aPTT=100s [Na ⁺]=155mmol/L [K ⁺]=4,5mmol/L [Cl ⁻]=116mmol/L	11-17s 72-102s 144-160mmol/L 3,5-5,8mmol/L 109-122mmol/L
Caso clínico 2: 4/03/2016	Hct(%)=20,7 Eritrócitos (M/μL)=2,92 Hgb (g/dL)=8,4 VCM (fL)=70,9 CHCM (g/dL)= --- Reticulócitos (K/μL)=32,7 Plaquetas (K/μL)=174 Leucócitos (K/μL)=10,31 Linfócitos (K/μL)=1,38 Monócitos (K/μL)=1,11 Neutrófilos (K/μL)=7,56 Eosinófilos (K/μL)=0,24 Basófilos (K/μL)=0,03	37,3-61,7% 5,65-8,87M/μL 13,1-20,5g/dL 61,6-73,5fL 32-37,9g/dL 10,0-110 K/μL 148-484 K/μL 5,05-16,76 K/μL 1,05-5,10 K/μL 0,16-1,12 K/μL 2,95-11,64 K/μL 0,06-1,23 K/μL 0,00-0,10 K/μL	Por impossibilidade do proprietário não foram executadas mais análises	-	Por impossibilidade do proprietário não foram executadas mais análises	-

2.10. Discussão

O HSA apresenta um comportamento agressivo, afeta principalmente canídeos e culmina num prognóstico reservado¹⁷¹.

Nenhum dos canídeos afetados pertencia a uma raça com reportada predisposição para HSA¹, no entanto todos apresentavam meia idade a avançada (no caso clínico 1 e 2 a idade dos canídeos é dez anos e no caso clínico 3 é treze anos), portanto estavam no intervalo de idades de maior risco de desenvolvimento da afeição^{3 93}.

O diagnóstico de HSA não é coincidente com uma anamnese elaborada, mas sim com uma história pregressa e sinais clínicos pouco específicos, tal como se verificou nos casos clínicos apresentados. Ainda que, no caso clínico 1, tenha sido possível observar um paciente em choque e em contrapartida no caso clínico 2 se tenha acompanhado apenas um paciente prostrado e letárgico, ambos os quadros clínicos são compatíveis com HSA¹. Outros sinais clínicos que não se verificaram e que ao surgir agravariam o prognóstico seriam a ascite ou hemoabdómen¹.

No caso clínico 1, a estabilização do animal foi requerida para tratamento do choque obstrutivo. Ocorreu efusão pericárdica secundária à massa localizada na aurícula direita (tamponamento cardíaco) que consecutivamente resultou em choque obstrutivo devido a uma má distribuição de sangue por diminuição da pré-carga e subsequente redução do débito cardíaco¹⁷². Foram administrados cristalóides isotónicos (Lactato de Ringer e soro glucosado a 5%) e um bolus de colóide sintético HES (hidroxietilamido), tal como é recomendado¹⁷².

O diagnóstico perante a suspeita de HSA inclui hematologia, bioquímicas séricas, provas de coagulação, exames imagiológicos toracoabdominais, incluindo ecocardiografia e confirmação histopatológica. Quando necessário pode recorrer-se a testes adicionais^{1 7}.

Tanto no caso clínico 1 como no caso clínico 2, os exames hematológicos foram requeridos, no entanto, as bioquímicas séricas e as provas de coagulação não foram executados no caso clínico 2, por deliberação do proprietário. Com efeito, em ambos os casos se prosseguiu com os exames de ingresso, nomeadamente, com exames radiográficos e ecográficos, de modo a alcançar o diagnóstico.

Tanto no caso clínico 1 como no 2, a hematologia revelou anemia não regenerativa (tabela 34), que é um achado hematológico frequente em HSA⁷. Achados hematológicos frequentes^{1 6} que não se registaram foi trombocitopenia nem alterações nas provas de coagulação realizadas ao paciente do caso clínico 1, que na maioria das vezes estão presentes.

Nos exames imagiológicos, a radiografia executada no caso clínico 1 permitiu detetar um silhueta cardíaca globóide^{157 158} que coincidiu com o diagnóstico ecocardiográfico de efusão pericárdica secundária a massa localizada na aurícula direita (tamponamento cardíaco)¹⁵⁷. A pericardiocentese realizada permitiu uma melhoria do estado clínico do paciente^{8 177} antes da execução da remoção cirúrgica da massa.

No caso clínico 2, a ultrassonografia abdominal foi o meio de diagnóstico que permitiu detetar a massa presente no baço e através de punção aspirativa ecoguiada foi possível a execução de citologia, o que forneceu informação imediata sobre o diagnóstico. Contudo, este meio de diagnóstico é muito limitado e a confirmação histopatológica deve sempre requisitada⁴. Como tal, foi requerida em todos os casos de forma a comprovar o diagnóstico. De entre a lista de diagnósticos diferenciais encontravam-se como mais prováveis hemangiossarcoma, hemangioma, leiomiossarcoma, fibrossarcoma, sarcoma histiocítico, leiomioma, mielolipoma, doença metastática, abscesso, granuloma, hematoma, ou hiperplasia nodular⁵². Nas situações que ainda assim se torne impossível a sua deteção, pode recorrer-se a coloração imunohistoquímica¹²⁴.

Nos três casos clínicos a excisão cirúrgica foi a opção de tratamento comum a todos, uma vez que a cirurgia é considerada a base do tratamento de HSA⁷ pois apresenta a capacidade de remover os tumores macroscopicamente e prevenir o risco adicional de hemorragia aguda, no entanto carece a nível paliativo¹⁷¹. No entanto, com a realização de tratamento unicamente cirúrgico, o prognóstico é reservado, devido à elevada taxa metastática⁹ e tempo de sobrevivência curto que depende da localização e estadiamento do tumor. Com efeito, o tratamento de eleição combina cirurgia e quimioterapia⁷.

No caso clínico 1, os proprietários concordaram após a execução da cirurgia iniciar um protocolo de quimioterapia, assim como no caso clínico 3, no qual foram acompanhadas as sessões da paciente após a esplenectomia. Em contrapartida, no caso clínico 2 o proprietário não concordou com a proposta de submeter o paciente a sessões de quimioterapia.

O fator de prognóstico em HSA considerado mais importante é o estadiamento clínico, no entanto é importante não esquecer de outros fatores bastante significativos como a localização e a modalidade de tratamento escolhida^{1 9 180}.

No caso clínico 1, a massa tumoral localizada na aurícula direita apresentava 2,5 cm de base, não existia envolvimento de linfonodos nem existiam metástases à distância pelo que foi estadiado no estadio I (T1N0M0). O HSA cardíaco apresenta prognóstico pobre, com principal localização no átrio direito, nomeadamente na aurícula^{8 126}. O envolvimento simultâneo de HSA esplénico e atrial são localizações concomitantes que se encontram descritas¹⁴¹, neste caso, como não havia sido realizada a análise histopatológica dos nódulos esplénicos detetados em março de 2015 não se pode chegar a uma conclusão. Devido à fácil disseminação metastática e carácter agressivo da neoplasia foi definido o tratamento com protocolo VAC⁹, ademais é um protocolo com eficácia reportada em HSA cardíaco⁸, que não apresenta diferença significativa na mediana do tempo de sobrevivência consoante o estadio⁹. Quando o HSA apresenta localização cardíaca, a combinação entre pericardiocentese, resseção do tumor e quimioterapia é o tratamento preferencial^{8 177}. A mediana do tempo de sobrevivência de HSA cardíaco quando associada cirurgia e quimioterapia é semelhante à reportada em HSA esplénico (175 dias)¹⁷⁷. Com aplicação do protocolo VAC para estadio III seria de esperar uma mediana de tempo de

sobrevivência de 195 dias e pelo que o estagiário pôde apurar o paciente a 1 de agosto de 2016 encontrava-se estável, ultrapassando assim a mediana reportada com pelo menos 227 dias de sobrevivência. Ao longo das sessões de quimioterapia, nunca manifestou alterações radiográficas e o efeito secundário mais frequente foi a diarreia. Apresentou como outros efeitos secundários, como diarreia e perda de peso, que surgem com frequência pós quimioterapia¹⁷¹. Três sessões foram adiadas devido a alterações hematológicas (neutropénia e anemia regenerativa), cuja frequência é elevada em HSA¹⁷¹. De forma a corrigir a toxicidade gastrointestinal, assim como hematológica, eram administrados maropitant, metronidazol, omeprazol e amoxicilina e ácido clavulânico consoante a necessidade e a apreciação do clínico, mantendo assim a qualidade de vida do paciente.

O HSA localiza-se com mais frequência no baço⁹² e o prognóstico é pobre, variando de 19 a 86 dias quando efetuada apenas esplenectomia^{7 9}. A associação de quimioterapia incrementa os tempos de sobrevivência e está sempre aconselhada¹. No caso clínico 2, a massa tumoral esplénica apresentava 7,5 cm, com envolvimento dos linfonodos e metástases à distância, pelo que foi estadiado no estadio III (T2N1M1). Após ponderar os prós e contras relativos a tempos de sobrevivência, por deliberação do proprietário, não foi iniciado tratamento quimioterápico. O proprietário considerou que a diferença entre o tempo de sobrevivência máximo com esplenectomia se aproximava do tempo de sobrevivência com aplicação de um protocolo de quimioterapia e dadas as limitações financeiras não poderia iniciar o tratamento. É importante gerir as expectativas do proprietário relativas ao tratamento e esclarecê-lo sobre as probabilidades de sobrevivência, uma vez que assim pode conscientemente tomar a decisão sobre a terapêutica que pretende instituir ao paciente e entender o prognóstico. Neste caso estaria indicado um protocolo agressivo como VAC, dado o estadio tumoral III. O estadiamento é um fator de prognóstico ao qual se deve dar uma importância relativa, segundo Alvarez *et al.* 2013, e a doença metastática não deve ser um fator significativo na tomada de decisão clínica para o uso de protocolo VAC uma vez que neste estudo não foi encontrada nenhuma diferença significativa na mediana do tempo de sobrevivência mediante a presença ou ausência de metástases ao diagnóstico⁹. Nesse sentido, seria uma opção viável no tratamento e melhoramento do tempo de sobrevivência do paciente.

No caso clínico 3, a massa tumoral esplénica apresentava 4 cm, não existia envolvimento dos linfonodos e não existiam metástases à distância pelo que foi estadiado no estadio I (T1N0M0). O diagnóstico de HSA representa sempre um prognóstico pobre, no entanto, o estadiamento deste caso revela um melhor prognóstico que os anteriores. Neste caso foi instituído um protocolo de DOX, o qual, é mais eficaz em estadios menos avançados, segundo Sorenmo *et al.*, 2014, pois refere que no estadio I, II e III as medianas do tempo de sobrevivência são de 257, 210 e 107 dias respetivamente¹⁸¹. Ao longo do acompanhamento das sessões de quimioterapia foi possível verificar que o canídeo revelou sinais de toxicidade de gastrointestinal como perda de peso, anorexia e vômitos. Os sinais hematológicos registados foram a anemia não regenerativa e trombocitose. Sinais de cardiotoxicidade não foram registados. A paciente

após quatro sessões de quimioterapia com protocolo DOX apresentava-se muito prostrada e letárgica, com perda de peso pelo que se alterou o protocolo para quimioterapia metronómica com ciclofosfamida e meloxicam resultando na recuperação do peso perdido e vivacidade. A quimioterapia metronómica é habitualmente utilizada no tratamento paliativo com boa taxa de resposta e segurança, nesse sentido, a administração de quimioterapia convencional seguida de quimioterapia metronómica evidenciou ser a mais indicada neste caso¹⁷¹. Teve-se ainda em atenção a possibilidade de desenvolvimento de cistite hemorrágica devido à administração de ciclofosfamida, que seria descontinuada e substituída por clorambucilo, caso se manifestasse. A 5 de julho de 2016 o estagiário pôde apurar que a paciente continuava estável, sem alterações radiográficas nem recidivas tumorais noutra localização, pelo que o tempo de sobrevivência do paciente foi pelo menos 265 dias¹⁷¹.

As opções terapêuticas são variadas e devem ser adaptadas de forma individualizada a cada caso, consoante o prognóstico e flexibilidade do proprietário.

Conclusão

A especialidade médica de oncologia representou 12,23% dos casos acompanhados na área de clínica médica, sendo que do total de neoplasias 8,94% foram HSAs em diversas localizações (tabela 16). Na atualidade, o aumento da esperança média de vida é propenso ao desenvolvimento de neoplasias, no entanto, o médico veterinário deve manter uma visão otimista e motivada na busca dos tratamentos, com esclarecimento e gestão adequada de expectativas dos proprietários.

Com a elaboração deste trabalho foi possível adquirir conhecimentos específicos sobre a neoplasia, mas também sobre princípios gerais de oncologia, diagnóstico, estadiamento, a variabilidade de tratamentos e prognóstico, e principalmente houve a possibilidade de contactar com o desafio do diagnóstico e terapêutica de uma neoplasia que apresenta um prognóstico reservado. Adquiriram-se ainda capacidades ao nível do maneio do paciente e relação interpessoal com o proprietário do paciente oncológico.

O estágio no Hospital Ars Veterinaria foi extremamente enriquecedor, possibilitando uma aprendizagem continua com desenvolvimento aprofundado de competências individuais e em equipa ao nível prático e teórico. Foi fundamental tanto na evolução profissional como pessoal, concluindo o estágio com a nítida sensação de crescimento a todos os níveis e com a certeza de que o futuro reserva uma aprendizagem contínua na profissão de médica veterinária.

Bibliografia

1. Thamm DH (2013) Miscellaneous tumors - Section A: Hemangiosarcoma. In: *Small Animal Clinical Oncology*. 5.^a Edição. Elsevier Ltd; St. Louis, Missouri;; ISBN:978-1-4377-2362-5:679-688.
2. Dewey CW, Costa RC (2016) Myelopathies: Disorders of the Spinal Cord. In: *Practical Guide To Canine and Feline Neurology*. 3.^a Edição. Oxford, UK: Willey Blackwell; ISBN: 978-1-1199-4611-3;331-404
3. Kim J, Graef AJ, Dickerson EB, Modiano JF (2015) Pathobiology of Hemangiosarcoma in Dogs: Research Advances and Future Perspectives. *Vet Sci.*;2:388-405.
4. Fisher DJ (2013) Cutaneous and Subcutaneous Lesions In: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. 4.^a Edição.: Elsevier Ltd St. Louis; ISBN: 978-0-323-08707-0;890-109
5. Liptak JM, Forrest LJ.(2013) Soft Tissue Sarcomas. In: *Small Animal Clinical Oncology*. 5.^a Edição. Elsevier Ltd; St. Louis, Missouri:ISBN:978-1-4377-2362-5:356-394.
6. Wong RW, Gonsalves MN, Huber ML, Rich L, Strom A.(2015) Erythrocyte and Biochemical Abnormalities as Diagnostic Markers in Dogs With Hemangiosarcoma Related Hemoabdomen. *Vet Surg.*;44(7):852-857.
7. Couto CG. (2014) Selected Neoplasms in Dogs and Cats. In: *Small Animal Internal Medicine*. 5.^a Edição. Elsevier Ltd;Missouri, USA: ISBN: 978-0-323-08682-0;1186-1200.
8. Yamamoto S, Hoshi K, Hirakawa A, Chimura S, Kobayashi M, Machida N. (2013) Epidemiological, Clinical and Pathological Features of Primary Cardiac Hemangiosarcoma in Dogs: A Review of 51 Cases. *J Vet Med Sci.*;75(11):1433-1441.
9. Alvarez FJ, Hosoya K, Lara-garcia A.(2013) VAC Protocol for Treatment of Dogs with Stage III Hemangiosarcoma. *Am Anim Hosp Assoc.*;49(6):370-377.
10. Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R. Keene, B, Luis-Fuentes V, Stepien, R. (2009) Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *J Vet Intern Med*;23(6):1142-1150.
11. Borgarelli M, Buchanan JW(2012) Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *J Vet Cardiol*;14(1):96.
12. Payne J, Luis Fuentes V, Boswood A, Connolly D, Koffas H, Brodbelt D.(2010) Population characteristics and survival in 127 referred cats with hypertrophic cardiomyopathy (1997 to 2005). *J Small Anim Pract.*;51(10):540-547.
13. Payne JR, Borgeat K, Connolly DJ, Boswood A, Dennis S, Wagner T, Menaut P, Maerz I, Evans D, Simons VE, Brodbelt, Fuentes V (2013) Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine.*;27(6):1427-1436.
14. Carr AP. (2013) Breed Predispositions to Disease in Dogs and Cats — 2^a Edição. *The Canadian Veterinary Journal* 54(2):161.
15. Krein S. (2012) Breed-specific Anesthesia. *Clinician's Brief*. <http://www.cliniciansbrief.com/column/taxonomy/term/23406/breed-specific-anesthesia> Acedido a 15 de maio de 2016
16. Eurocid C de IEJD. Eurocid - Passaporte para animais domésticos. http://www.eurocid.pt/pls/wsd/wsdwcot0.detalhe?p_cot_id=3424#identificacao. Acedido a 17 de maio de 2016.
17. Davies M. (2012) Geriatric screening in first opinion practice - results from 45 dogs. *J Small Anim Pract.*;53(9):507-513.
18. Paepe D, Verjans G, Duchateau L, Piron K, Ghys L, Daminet S. (2013) Routine health screening: findings in apparently healthy middle-aged and old cats. *Journal of feline*

- medicine and surgery*.;15(1):8-19.
19. Greene.(2015) *Infectious Diseases of the Dog and Cat 4th Edition*. Elsevier Ltd, St. Louis, Missouri, ISBN: 978-1-4160-6130-4;1164
 20. Moore GE, HogenEsch H. (2010) Adverse Vaccinal Events in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*;40(3):393-407.
 21. Day, M. J., Horzinek, M. C., Schultz, R. D., Squires, R. A. (2016) WSAVA guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J Small Anim Pract*; 57(6):1-45.
 22. Welborn L. V., DeVries J. G., Ford R., Franklin R. T., Hurley K. F., McClure K. D., Paul M, Schultz R. D. (2011) AAHA Canine Vaccination Guidelines. *J Am Anim Hosp Asso*;47(5):1-42. doi:10.5326/JAAHA-MS-4000
 23. *Portaria N.º 264/2013*. Diário da República, 1.ª série — N.º 157: Ministério das Finanças, da Administração Interna, da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas e das Cidades, Ordenamento do Território e Ambiente. Lisboa; 2013:4888-4893.
 24. *Aviso N.º 7957/2013 de 21 de Junho de 2013*. Diário da República, 2.ª série - N.º 118: Direção-Geral de Alimentação e Veterinária. Lisboa; 2013:19704.
 25. *DL N.º 313/2003, de 17 de Dezembro*. DIÁRIO DA REPÚBLICA— I SÉRIE-A: Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Lisboa; :8440-8444.
 26. DiGangi B, Levy J, Griffin B. (2012) Effects of maternally-derived antibodies on serologic responses to vaccination in kittens. *J Feline Med Surg*.;14(2):118-123.
 27. Scherk M, Ford R, Gaskell R, Hartmann R, Hurley K, Lappin M, Levy J, Little S, Nordone S, Sparkes A (2013) AAEP Feline Vaccination.:785-808.
 28. Hartmann K, Day M, Thiry E, Lloret A, Frymus A, Addie A, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Gruffydd-Jones T, Horzinek M, Hosie M, Lutz H, Marsilio F, Pennisi M, Radford UT. (2015) Feline Injection-Site Sarcoma. *J Feline Med Surg* 17(7):606-613.
 29. Martano M, Morello E, Buracco P. (2011) Feline injection-site sarcoma: Past, present and future perspectives. *Veterinary Journal* ;188(2):136-141.
 30. *Ley 22/2003, de 4 de Julio, de Protección de Los Animales*. Comunidad Autónoma de Cataluña. Boletín Oficial del Estado de 8 de agosto de 2003. vol. 189 n. 15900. pp 30724-30738.España
 31. *Portaria N.º 421/2004 de 24 de Abril*. DIÁRIO DA REPÚBLICA— I SÉRIE-B - N.º 97: Ministério das Finanças, da Administração Interna, da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas e das Cidades, Ordenamento do Território e Ambiente. Lisboa; 2004:2545-2546.
 32. Fox PR. (2012) Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *J Vet Cardiol*.;14(1):103-126.
 33. Parker HG, Kilroy-Glynn P. (2012) Myxomatous mitral valve disease in dogs: Does size matter? *J Vet Cardiol*.;14(1):19-29.
 34. Chetboul V, Tissier R. (2012) Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. *J Vet Cardiol*.;14(1):127-148.
 35. Abbott JA. (2016) Acquired Valvular Disease. In: *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 5.ª Edição. Elsevier Ltd; Missouri, USA; ISBN: 978-0-323-18802-9 111-140.
 36. Trehiou-Sechi E, Tissier R, Gouni V, Misbach C, Petit A, Balouka D, Sampedrano C, Castaignet C, Pouchelon JL, Chetboul V (2012) Comparative Echocardiographic and Clinical Features of Hypertrophic Cardiomyopathy in 5 Breeds of Cats: A Retrospective Analysis of 344 Cases (2001 –2011). *J Vet Intern Med*.;26:532-541.
 37. MacDonald K.(2016) Feline Cardiomyopathy In:*Manual of Canine and Feline Cardiology*. 5.ª Edição Elseviers Ltd. Missouri, USA; ISBN: 978-0-323-18802-9;153-180.

38. Biasato I, Francescone L, La Rosa G, Tursi M.(2015) Anatomopathological staging of feline hypertrophic cardiomyopathy through quantitative evaluation based on morphometric and histopathological data. *Res Vet Sci.*;102:136-141.
39. Barnard N. (2013) The diagnostic approach to pruritus in the dog. *Companion Anim*;18(2):50-54.
40. Griffin CE.(2014) Diagnosis of canine atopic dermatitis. In: *Veterinary Allergy*. 1.^a Edição. Willey Blackwell Oxford, UK.;ISBN: 978-0-470-67241-9;70-77.
41. H Santoro, Favrot C, Hill P, Griffin C. (2015) Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC veterinary research*; 11:1-13.
42. Melorose J, Perroy R, Careas S. (2015) Hypersensitivity Disorders. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7.^a Edição. Elsevier Ltd Saint Louis, Missouri:ISBN: 978-1-4557-4456-5; 2:365-388.
43. Olivry T, DeBoer D, Favrot C, Jackson H, Mueller R, Nuttall R, Prélaud P (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 clinical practice guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals. *Veterinary Dermatology*;21(3):1-15.
44. Carney H, Ward C, Bailey S, Bruyette D, Dennis S, Ferguson D, Hinc A, Runcinsky A. (2016) AAFP guidelines for the management of feline hyperthyroidism. *J Feline Med Surg.*;18(5):400-416.
45. Druce K.(2015) Feline hyperthyroidism Part One : Diagnosis. *Vet Nurs J.*;30:1-3.
46. Druce K.(2015) Feline hyperthyroidism Part Two: Treatment. *Vet Nurs J*;30:18-22.
47. Southerden P. (2010) Review of feline oral disease 1. Periodontitis and chronic gingivostomatitis. *In Practice*.;32(2):51-56
48. Holmstrom SE, Bellows J, Juriga S, Knutson K, Niemiec B a, Perrone (2013) 2013 AAHA dental care guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*;49(2):75-82.
49. Semedo-Lemsaddek T, Tavares M, São Braz B, Tavares L, Oliveira M. (2016) Enterococcal Infective Endocarditis following Periodontal Disease in Dogs. *PLoS One.*;11(1):1-6.
50. Unterer J, Busch K, Leipzig M (2014) Acute hemorrhagic diarrhea syndrome. *Advances in Small Animal Medicine and Surgery*;27(11):4-5..
51. Lawrence Y, Acvim D (2015) Symptomatic Management of Primary Acute Gastroenteritis. *TODAY'S Vet Pract.E*; 46-52.
52. Thompson MS.(2014) *Small Animal Medical Differential Diagnosis*. 2.^a Edição. Elsevier Ltd Missouri, USA:21-22
53. Agthe P. (2011) Imaging diagnosis of gastrointestinal foreign bodies in dogs and cats: Part 1. *Companion Anim*;16(4):39-42..
54. Forrester SD, Herring ES.(2010) Diagnostic Utility of Abdominal Ultrasonography in Dogs with Chronic Vomiting.;25:803-808.
55. Scott KD, Zoran DL, Mansell J, Norby B, Willard MD.(2011) Utility of Endoscopic Biopsies of the Duodenum and Ileum for Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease and Small Cell Lymphoma in Cats. *J Vet Intern Med.*;25(6):1253-1257.
56. Trepanier LA. (2015) Maropitant: Novel Antiemetic. *Clinician's Brief*. http://www.cliniciansbrief.com/sites/default/files/attachments/Pharm_Maropitant%20Novel%20Antiemetic.pdf Acedido a 28 de maio de 2016
57. Silva ROS, Lobato FCF. (2015) Clostridium perfringens: A review of enteric diseases in dogs, cats and wild animals. *Anaerobe*;33:14-17.

58. Unterer S, Strohmeyer K, Kruse BD, Sauter-Louis C, Hartmann K.(2011) Treatment of Aseptic Dogs with Hemorrhagic Gastroenteritis with Amoxicillin/Clavulanic Acid: A Prospective Blinded Study. *J Vet Intern Med.*;25(5):973-979. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00765.x.
59. Davidson AP.(2014) Prostatic disease. *Urology.*;10(3):291.
60. Polisca A, Troisi A, Fontaine E, Menchetti L, Fontbonne A.(2016) A retrospective study of canine prostatic diseases from 2002 to 2009 at the Alfort Veterinary College in France. *Theriogenology.*;85(5):835-840.
61. Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ, Bryan ME, Hahn AW, Caldwell CW.(2007) A Population Study of Neutering Status as a Risk Factor for Canine Prostate Cancer. *Prostate*;67(2):1174-1181.
62. Lévy X, Nizanski W, von Heimendahl A, Mimouni P. (2014) Diagnosis of common prostatic conditions in dogs: An update. *Reprod Domest Anim.*;49:50-57.
63. Couto CG.(2014) Anemia. In: *Small Animal Internal Medicine*. 5.^a Edição. Missouri, USA: Elsevier Ltd;1201-1219.
64. Ferrer L.(2013) Canine Leishmaniasis; *Clinician's Brief.*: <http://www.cliniciansbrief.com/article/canine-leishmaniasis-overview>; Acedido a 18 de junho de 2016
65. Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G.(2011) LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasit Vectors*;4(86) 1-16.
66. Wylie CE, Carbonell-Antonanzas M, Aiassa E, Dhollander S, Zagmutt FJ, Brodbelt DC, Solano-Gallego L. (2014) A systematic review of the efficacy of prophylactic control measures for naturally occurring canine leishmaniosis. Part II: Topically applied insecticide treatments and prophylactic medications. *Prev Vet Med*;117(1):19-27.
67. Hartmann K, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffyndd-Jones T, Hosie JH, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Mostl K, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC.(2013) Toxoplasma gondii infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.*;15(7):631-637.
68. Liu Q, Wang Z, Huang S, Zhu X. (2015) Diagnosis of toxoplasmosis and typing of Toxoplasma gondii. *Parasit Vectors.*;1(8):1-14.
69. Lowrie M.(2012) Vestibular disease: anatomy, physiology, and clinical signs. *Compend Contin Educ Vet.*;34(7):E1.
70. Moliner CM, Montoliu P.(2012) Síndrome vestibular. In: *Neurologia Canina Y Felina*. 1.^a Edição. Barcelona: Multimédica ediciones veterinarias:413-429.
71. Bergknut N, Forterre F, Levine JM, Lasser SD, Fingerroth JM.(2015) History, Neurologic Examination, and Neuroanatomic Localization for Spinal Cord and Nerve Root Disease. In: *Advances in Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats*. 1.^a Edição. Willey Blackwell Oxford, UK;:91-106.
72. Murakami T, Feeney DA, Willey JL, Carlin BP(2014) Evaluation of the accuracy of neurologic data, survey radiographic results, or both for localization of the site of thoracolumbar intervertebral disk herniation in dogs. *Am J Vet Res*;75(3):251-259. doi:10.2460/ajvr.75.3.251.
73. Jeffery ND, Levine JM, Olby NJ, Stein VM (2013) Intervertebral disk degeneration in dogs: Consequences, diagnosis, treatment, and future directions. *J Vet Intern Med.*;27(6):1318-

- 1333.
74. Maggs DJ, Miller PE.(2013) Cornea and Sclera. In: *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 5.^a Edição. Elsevier Ltd Missouri, USA.; ISBN: 978-1-4377-2367-0 184-216.
 75. Peña MT, Leiva M. (2012) Claves clínicas para el diagnóstico y tratamiento de las úlceras corneales en el perro. *Asoc Vet Españoles Espec en Pequeños Anim*;32:15-26.
 76. Garcia da Silva E, Powell CC, Gionfriddo JR, Ehrhart EJ, Hill AE(2011) Histologic evaluation of the immediate effects of diamond burr debridement in experimental superficial corneal wounds in dogs. *Vet Ophthalmol*;14(5):285-291.
 77. Gosling AA, Labelle AL, Breau CB.(2013) Management of spontaneous chronic corneal epithelial defects (SCCEDs) in dogs with diamond burr debridement and placement of a bandage contact lens. *Vet Ophthalmol*.;16(2):83-88. doi:10.1111/j.1463-5224.2012.01026.x.
 78. Fontaine J, Heimann M, Day MJ. (2010) Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: A review of 30 cases. *Vet Dermatol*;21(3):267-275.
 79. Munasinghe LI, Kidney BA, Macdonald-Dickinson V, Larson VS, Jackson ML, Fernandez NJ.(2015) Evaluation of lymph node aspirates at diagnosis and relapse in dogs with high-grade multicentric lymphoma and comparison with survival time. *Vet Clin Pathol*.;2:310-319.
 80. Vail DM, Pinkerton ME, Young KM. (2013) Hematopoietic Tumors - Section A: Canine Lymphoma and Lymphoid Leukemias. In: *Small Animal Clinical Oncology*. 5.^a Edição. Elsevier Ltd; St. Louis, Missouri.; 608-638.
 81. Bienzle D, Vernau W. (2011) The Diagnostic Assessment of Canine Lymphoma: Implications for Treatment. *Clin Lab Med*;31(1):21-39.
 82. Sato M, Yamazaki J, Goto-koshino Y, Setoguchi A, Takahashi M, Baba K, Fujino Y, Ohno K, Tsujimoto H (2016) Minimal residual disease in canine lymphoma: An objective marker to assess tumour cell burden in remission. *Vet J*.;215:38-42.
 83. Ginja MMD, Silvestre AM, Gonzalo-Orden JM, Ferreira AJA (2010). Diagnosis, genetic control and preventive management of canine hip dysplasia: A review. *Vet J*.;184(3):269-276.
 84. Comhaire FH, Schoonjans FA. (2011) Canine hip dysplasia: The significance of the Norberg angle for healthy breeding. *J Small Anim Pract*.;52(10):536-542.
 85. Fox PR, Schober KA.(2015) Management of asymptomatic (occult) feline cardiomyopathy: Challenges and realities. *J Vet Cardiol*.;17:150-158.
 86. Niza ME, Ferreira RL, Coimbra I V., Guerreiro H M, Félix N M, Matos J M , Brito T V, Vilela C L. (2012) Effects of pine processionary caterpillar *thaumetopoea pityocampa* contact in dogs: 41 cases (2002-2006). *Zoonoses Public Health*;59(1):35-38.
 87. Yildar E & Güzel Ö. (2013) Tongue necrosis in a dog associated with the pine processionary caterpillar and its treatment. *Turkish J Vet Anim Sci*;37(2):238-241.
 88. Kaszak I, Planellas M, Dworecka-kaszak B. (2015) Pine processionary caterpillar , *Thaumetopoea pityocampa* Denis and Schiffermüller , 1775 contact as a health risk for dogs. *Ann Parasitol*.;61(3):159-163.
 89. Sapienza JS, Mayordomo A, Beyer AM.(2014) Suture anchor placement technique around the insertion of the ventral rectus muscle for the replacement of the prolapsed gland of the third eyelid in dogs : 100 dogs. *Vet Ophthalmol*.;17(2):81-86.

90. Gorden BH, Kim JH, Sarver AL, Frantz A, Breen M, Lindblad-Toh K, Timothy O, Sharkey L, Modiano J, Dickerson E (2014) Identification of three molecular and functional subtypes in canine hemangiosarcoma through gene expression profiling and progenitor cell characterization. *Am J Pathol*;184(4):985-995.
91. Helfand SC (2008) Canine hemangiosarcoma: A tumor of contemporary interest. *Cancer Ther.*;6:457-462.
92. Schultheiss PC.(2004) A retrospective study of visceral & nonvisceral HSA & hemangiomas in domestic animals. *J Vet Diagnostic Investig*;16(6):522-526.
93. Clifford CA, Lorimier L-P (2013) Canine Hemangiosarcoma. In: *Current Veterinary Therapy XV*. 1.^a Edição. Elsevier:1119-1128.
94. Dobson JM. (2013) Breed-predispositions to cancer in pedigree dogs. *ISRN Vet Sci.*:941275.
95. Tamburini BA, Trapp S, Phang TL, Schappa JT, Hunter LE, Modiano JF. (2009) Gene expression profiles of sporadic canine hemangiosarcoma are uniquely associated with breed. *PLoS One.*;4(5).
96. Tomasetti C, Vogelstein B.(2015) Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science (80-)*;347(6217):78-81.
97. Jaime F. Modiano.(2013) The Etiology of Cancer: Section A - The Genetic Basis of Cancer. In: *Small Animal Clinical Oncology*. 5.^a Edição. Elsevier Ltd St. Louis, Missouri;15-29.
98. Cohen SM, Storer RD, Criswell KA, Doerrer VL, Pegg DG, Wojcinski ZW, Malarkey, Jacobs AC, Klaunig, Swenberg JÁ, Cook JC (2009) Hemangiosarcoma in rodents: Mode-of-action evaluation and human relevance. *Toxicol Sci*;111(1):4-18.
99. Calzi SL, Neu MB, Shaw LC, Kielczewski JL, Moldovan NI, Grant MB. (2010) EPCs and pathological angiogenesis: When good cells go bad. *Microvasc Res.*;79(3):207-216.
100. Kodama A, Sakai H, Matsuura S, Murakami M, Murai A, Mori T, Maruo K, Kimura T, Masegi T, Yanai T (2009) Establishment of canine hemangiosarcoma xenograft models expressing endothelial growth factors, their receptors, and angiogenesis-associated homeobox genes. *BMC Cancer.*;9(1):363.
101. Yonemaru K, Sakai H, Murakami M, Yanai T, Masegi T.(2006) Expression of vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, and their receptors (flt-1, flk-1, and flg-1) in canine vascular tumors. *Vet Pathol*;43(6):971-980. doi:10.1354/vp.43-6-971.
102. Tamburini B, Phang TL, Fosmire SP, Scott MC, Trapp SC, Duckett MM, Robinson SR, Slansky JE, Sharkey LC, Cutter GR, Wojcieszyn, Bellgrau D, Gemmill RM, Hunter LE, Modiano JF (2010) Gene expression profiling identifies inflammation and angiogenesis as distinguishing features of canine hemangiosarcoma. *BMC Cancer.*;10(1):619.
103. Dickerson EB, Thomas R, Fosmire SP, Lamaretato-Kozicki AR, Bianco SR, Wojcieszyn JW, Breen M, Helfand SC, Modiano JF (2005) Mutations of phosphatase and tensin homolog deleted from chromosome 10 in canine hemangiosarcoma. *Vet Pathol.*;42(5):618-632.
104. Marley K, Maier CS, Helfand SC.(2012) Phosphotyrosine enrichment identifies focal adhesion kinase and other tyrosine kinases for targeting in canine hemangiosarcoma. *Vet Comp Oncol.*;10(3):214-222.
105. Yonemaru K, Sakai H, Murakami M, Kodama A, Mori T, Yanai T, Maruo K, Masegi T (2007) The significance of p53 and retinoblastoma pathways in canine hemangiosarcoma.

- J Vet Med Sci.*;69(3):271-278.
106. Italiano A, Chen CL, Thomas R, Breen M, Bonnet F, Longy M, Maki RG, Coindre JM, Antonescu CR (2012) Alterations of the p53 and PIK3CA/AKT/mTOR pathways in angiosarcomas: A pattern distinct from other sarcomas with complex genomics. *Cancer.*;118(23):5878-5887.
 107. Choorapoikayil S, Kuiper R V, de Bruin A, den Hertog J. (2012) Haploinsufficiency of the genes encoding the tumor suppressor Pten predisposes zebrafish to hemangiosarcoma. *Dis Model Mech.*;5:241-247.
 108. Lamerato-Kozicki AR, Helm KM, Jubala CM, Cutter GC, Modiano JF. (2006) Canine hemangiosarcoma originates from hematopoietic precursors with potential for endothelial differentiation. *Exp Hematol*;34(7):870-878.
 109. Laifenfeld D, Gilchrist A, Drubin D, Jorge M, Eddy SF, Frushour BP, Ladd B, Obert LA, Gosink MM, Cook JC, Criswell K, Somps CJ, Koza-Taylor P, Elliston KO, Lawton MP (2009) The role of hypoxia in 2-butoxyethanol-Induced hemangiosarcoma. *Toxicol Sci.*;113(1):254-266.
 110. Schappa JT, Frantz AM, Gorden BH, Dickerson EB, Vallera DA, Modiano JF (2013) Hemangiosarcoma and its cancer stem cell subpopulation are effectively killed by a toxin targeted through epidermal growth factor and urokinase receptors. *Int J Cancer.*;133(8):1936-1944.
 111. Rodriguez AM, Graef AJ, LeVine DN, Cohen IR, Modiano JF, Kim JH. (2015) Association of sphingosine-1-phosphate (S1P)/S1P receptor-1 pathway with cell proliferation and survival in canine hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med*;29(4):1088-1097.
 112. Kim J. -H., Frantz A.M., Graef A. J., Hwang T. H., Scott M. C, Sharkey L. C. (2013) Relationship between il-8 and Slug in Proliferation and Survival of Canine Hemangiosarcoma Cells. *Vet Comp Oncol.*;11:e53-e54.
 113. Kim JH, Frantz AM, Anderson KL, Graef AJ, Scott MC, Robinson S, Sharkey LC, O'Brien TD, Dickerson EB, Modiano JF (2014) Interleukin-8 promotes canine hemangiosarcoma growth by regulating the tumor microenvironment.;323(1):155-164.
 114. Balkwill F(2004). Cancer and the chemokine network. *Nat Rev Cancer*;4(7):540-550.
 115. Morton CL, Houghton PJ.(2007) Establishment of human tumor xenografts in immunodeficient mice. *Nat Protoc.*;2(2):247-250.
 116. Camacho L, Peña L, González Gil A, Cáceres S, Díez L, Illera JC.(2013) Establishment and characterization of a canine xenograft model of inflammatory mammary carcinoma. *Res Vet Sci.*;95(3):1068-1075.
 117. Ito D, EndicottM.M., Jubala CM, Helm KM, Burnett RC, Husbands BD, Borgatti A, Henson MS, Burgess KE, Bell JS, Kisseberth, Valli VE, Cutter GR, Avery AC, Hahn KA, O'Brien TD, Modiano JF (2011) A tumor-related lymphoid progenitor population supports hierarchical tumor organization in canine B-cell lymphoma. *J Vet Intern Med.*;25(4):890-896.
 118. Scharf VF, Farese JP, Siemann DW, Abbott JR, Kiupel M, Salute ME, Milner RJ (2014) Effects of aurothiomalate treatment on canine osteosarcoma in a murine xenograft model. *Anticancer Drugs.*;25(3):332-339.
 119. Andersen NJ, Nickoloff BJ, Dykema KJ, Boguslawski EA, Krivochenitser RI, Froman RE, Dawes MJ, Baker LH, Thomas DG, Kamstock DA, Kitchell BE, Furge KA, Duesbery NS (2013) Pharmacologic inhibition of MEK signaling prevents growth of canine

- hemangiosarcoma. *Mol Cancer Ther.*;12(9):1701-1714.
120. Taylor BS, Barretina J, Maki RG, Antonescu CR, Singer S, Ladanyi M. (2011) Advances in sarcoma genomics and new therapeutic targets. *Nat Rev Cancer*;11(8):541-557.
 121. Maher CA, Kumar-Sinha C, Cao X, Kalyana-Sundaram S, Han B, Jin X, Sam L, Barrette T, Palanisamy N, Chinnaiyan AM (2009) Transcriptome Sequencing to Detect Gene Fusions in Cancer. *Nature*;458(7234):97-101.
 122. Maher CA, Palanisamy N, Brenner JC, Cao X, Kalyana-Sundaram S, Luo S, Khrebtukova I, Barrette TR, Grasso C, Yu J, Lonigro RJ, Schroth G, Kumar-Sinha C, Chinnaiyan AM (2009) Chimeric transcript discovery by paired-end transcriptome sequencing. *Proc Natl Acad Sci U S A.*;106(30):12353-12358.
 123. Mallinckrodt MJ & Gottfried SD. (2011) Mass-to-splenic volume ratio and splenic weight as a percentage of body weight in dogs with malignant and benign splenic masses: 65 cases (2007–2008). *J Am Vet Med Assoc.*;239(10):1325-1327.
 124. Tabaran F, Cătoi C, Gal A, et al. (2010) Immunohistochemical Characterization of Hemangiosarcoma in Dogs. *Bull UASVM, Vet Med.*;3(1):372.
 125. Prymak C, McKee LJ, Goldschmidt MH, Glickman LT (1988) Epidemiologic, clinical, pathologic, and prognostic characteristics of splenic hemangiosarcoma and splenic hematoma in dogs: 217 cases (1985). *J Am Vet Med Assoc*;193(6):706-712.
 126. Aupperle H, März I, Ellenberger C, Buschatz S, Reischauer A, Schoon HA. (2007) Primary and Secondary Heart Tumours in Dogs and Cats. *J Comp Pathol.*136(1):18-26.
 127. Tsuji N, Furukawa S, Ozaki K. (2013) Cutaneous hemangiosarcoma in a dog. *J Toxicol Pathol.*;87(4):193-195.
 128. Papadimitriou S.(2014) Gingival Hemangiosarcoma of the Left Mandible in a Dog. *J Vet Sci Med*;2(1):2-5.
 129. Burton JH, Powers BE, Biller BJ.(2014) Clinical outcome in 20 cases of lingual hemangiosarcoma in dogs: 1996-2011. *Vet Comp Oncol.*
 130. Bar-Am Y, Anug AM, Shahar R. (2006) Femoral compartment syndrome due to haemangiosarcoma in the semimembranosus muscle in a dog. *J Small Anim Pract.* ;47(5):286-289.
 131. Petterino C, Penzo C, Ide A. (2014) Primary haemangiosarcoma of the tibia in a dog: Clinical and pathological findings. *Comp Clin Path*;23(1):241-244.
 132. Macedo AS, Alievi MM, Silva RB, Gouvêa AS, Dal-Bó IS, Gomes DC, Driemeier D, Minto BW (2014) Hemangiosarcoma in the Radius of a Dog Treated by Limb-sparing Surgery Hemangiosarcoma in the Radius of a Dog Treated by Limb-sparing Surgery. *Acta Sci Vet.*;47:1-6.
 133. Sapieryński R, Malicka E, Bielecki W, Krawiec M, Osinska B, Sendecka H, Sobczka-Filipiak M (2007) Tumors of the urogenital system in dogs and cats. Retrospective review of 138 cases. *Pol J Vet Sci*;10(2):97-103.
 134. Armbrust LJ, Biller DS, Bamford A, Chun R, Garrett LD, Sanderson MW. (2012) Comparison of three-view thoracic radiography and computed tomography for detection of pulmonary nodules in dogs with neoplasia. *J Am Vet Med Assoc.*;240(9):1088-1094.
 135. Locke JE, Barber LG.(2006) Comparative aspects and clinical outcomes of canine renal hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med.*;20(4):962-967.
 136. Fukuda S, Kobayashi T, Robertson ID, Oshima F, Fukazawa E, Nakano Y, Ono S, Thrall DE 2014) Computed tomographic features of canine nonparenchymal hemangiosarcoma.

- Vet Radiol Ultrasound*;55(4):374-379.
137. Liptak JM, Dernell WS, Ehrhart EJ, Rizzo SA, Rooney MB, Withrow SJ. (2004) Retroperitoneal sarcomas in dogs: 14 cases (1992-2002). *J Am Vet Med Assoc.* 2004;224(9):1471-1477.
 138. Haeussler DJ, Rodríguez LM, Wilkie DA, Premanandan C. (2011) Primary central corneal hemangiosarcoma in a dog. *Vet Ophthalmol.*;14(2):133-136.
 139. Pigatto JAT, Albuquerque L, Voll J, Driemeier D. (2015) Hemangiosarcoma of the third eyelid in a dog. *Acta Sci Vet.*;43:1-4.
 140. Paek M, Glass E, Kent M, Clifford CA, Lahunta A. (2015) Primary Lumbar Extradural Hemangiosarcoma in a Dog. <http://dx.doi.org/105326/JAAHA-MS-6139>. 2015. Acedido a 24 de junho de 2016
 141. Boston SE, Higginson G, Monteith G. Concurrent Splenic and Right Atrial Mass at Presentation in Dogs with HSA: A Retrospective Study. <http://dx.doi.org/sci-hub.bz/105326/JAAHA-MS-5603>. 2011. Acedido a 24 de junho de 2016
 142. McAbee KP, Ludwig LL, Bergman PJ, Newman SJ. (2005) Feline cutaneous hemangiosarcoma: a retrospective study of 18 cases (1998-2003). *J Am Anim Hosp Assoc.*;41:110-116.
 143. Culp WTN, Drobatz KJ, Glassman MM, Baez JL, Aronson LR. (2008) Feline visceral hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med.*;22(1):148-152.
 144. Pirie CG, Dubielzig RR.(2006) Feline conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: A retrospective evaluation of eight cases (1993-2004). *Vet Ophthalmol*;9(4):227-231.
 145. Woods JP, Mathews KA, Binnington AG.(2004) Thalidomide for the treatment of hemangiosarcoma in dogs. *Vet Comp Oncol.*;2(2):108-109.
 146. Modiano JF, Stuart C. Helfand (2011) Early detection of Hemangiosarcoma and angiosarcoma. *US Pat*;1(12):0-7. .
 147. Hammond TN, Pesillo-Crosby SA (2008) Prevalence of hemangiosarcoma in anemic dogs with a splenic mass and hemoperitoneum requiring a transfusion: 71 cases (2003–2005). *J Am Anim Hosp Assoc.*;232(4):553-558.
 148. Gordon SSN, McClaran JK, Bergman PJ, Liu SM.(2010) Outcome following splenectomy in cats. *J Feline Med Surg*;12(4):256-261.
 149. Snyder M, Lipitz L, Skorupski KA, Shofer FS, Van Winkle TJ.(2008) Secondary intracranial neoplasia in the dog: 177 cases (1986-2003). *J Vet Intern Med.*;22(1):172-177.
 150. Ward H, Fox LE, Calderwood-Mays MB, Hammer AS, Couto CG.(1994) Cutaneous HSA in 25 dogs: A retrospective study. *J Vet Intern Med*; 8(5):345-348.
 151. Owen L.(1980) TNM Classification of tumours in domestic animals. *World Health Organization*: 1-52.
 152. Maruyama H, Miura T, Sakai M, Koie H, Yamaya Y, Shibuya H, Sato T, Watari T, Takeuchi A, Tokuriki M, Hasegawa A (2004)The incidence of disseminated intravascular coagulation in dogs with malignant tumor. *J Vet Med Sci.*;66(5):573-575.
 153. Mischke R, Wohlsein P, Schoon HA. (2005) Detection of fibrin generation alterations in dogs with haemangiosarcoma using resonance thrombography. *Thromb Res.*;115(3):229-238.
 154. Maruyama H, Watari T, Miura T, Sakai M, Takahashi T, Koie H, Yamaya Y, Asano K, Edamura K, Sato T, Tanaka S, Hasegawa A, Tokuriki M (2015) Plasma thrombin-antithrombin complex concentrations in dogs with malignant tumours. *Vet*

- Rec.;156(26):839-840.
155. Hammer AS, Couto CG, Swardson C, Getzy D. (1991) Hemostatic abnormalities in dogs with hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med.*;5(1):11-14.
 156. Hammer AS, Bailey Q, Sagartz JE. (1993) Retrospective Assessment of Thoracic Radiographic Findings in Metastatic Canine Hemangiosarcoma. *Vet Radiol Ultrasound.*;34(4):235-238.
 157. Johnson MS, Martin M, Binns S, Day MJ. (2004) A retrospective study of clinical findings , treatment and outcome in 143 dogs with pericardial effusion. *J Small Anim Pract.*;45:546-552.
 158. Ware WA. (2014) Pericardial Disease and Cardiac Tumors. In: *Small Animal Internal Medicine*. 5.^a Edição. St. Louis, Missouri: Elsevier Ltd: 978-0-323-08682-0;159-172.
 159. Dunning D, Monnet E, Orton EC, Salman MD. (1998) Analysis of prognostic indicators for dogs with pericardial effusion: 46 cases (1985-1996). *J Am Vet Med Assoc.*;212(8):1276-1280.
 160. Fife WD, Samii VF, Drost T, Mattoon JS, Hoshaw-Woodard S. (2004) Comparison between malignant and nonmalignant splenic masses in dogs using contrast-enhanced computed tomography. *Vet Radiol Ultrasound.*;45(4):289-297.
 161. Clifford CA, Pretorius ES, Weisse C, Sorenmo KU, Drobotz KJ, Siegelman ES, Solomon JA (2004) Magnetic Resonance Imaging of Focal Splenic and Hepatic Lesions in the Dog. *J Vet Intern Med.*;18:330-338.
 162. O'Brien RT. (2007) Improved detection of metastatic hepatic hemangiosarcoma nodules with contrast ultrasound in three dogs. *Vet Radiol Ultrasound.*;48(2):146-148.
 163. Ohlerth S, Dennler M, Rüefli E, Hauser B, Poirier V, Siebeck N, Roos M, Kaser-Hotz B (2008) Contrast harmonic imaging characterization of canine splenic lesions. *J Vet Intern Med.*;22(5):1095-1102.
 164. Bertazzolo W, Orco MD, Bonfanti U, Ghisleni G, Caniatti M, Masserdotti C, Antoniazzi E, Crippa L, Roccabianca P (2005) Canine angiosarcoma: cytologic, histologic, and immunohistochemical correlations. *Vet Clin Pathol.*;34(1):28-34.
 165. Sabbatini S & Bettini G. (2009) An Immunohistochemical Analysis of Canine Haemangioma and Haemangiosarcoma. *J Comp Pathol.*;140(2-3):158-168.
 166. Jakab C., Halász J, Kiss A, Schaff Z, Rusvai M, Gálfi P, Abonyi TZ, Kulka J. (2009) Claudin-5 protein is a new differential marker for histopathological differential diagnosis of canine hemangiosarcoma. *Histol Histopathol.*;24(7):801-813.
 167. Fine DM, Tobias AH, Jacob KA. (2003) Use of Pericardial Fluid pH to Distinguish between Idiopathic and Neoplastic Effusions.:17(4); 525-529.
 168. Shaw SP, Rozanski EA, Rush JE. (2004) Cardiac troponins I and T in dogs with pericardial effusion. *J Vet Intern Med.*;18(3):322-324.
 169. Chun R, Kellihan HB, Henik RA, Stepien RL(2010) Comparison of plasma cardiac troponin I concentrations among dogs with cardiac hemangiosarcoma, noncardiac hemangiosarcoma, other neoplasms, and pericardial effusion of nonhemangiosarcoma origin. *J Am Vet Med Assoc.*;237(7):806-811.
 170. Clifford CA, Hughes D, Beal MW, Mackin AJ, Henry CJ, Shofer FS, Sorenmo KU (2001) Plasma vascular endothelial growth factor concentrations in healthy dogs and dogs with hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med.*;15(2):131-135.
 171. Finotello R, Henriques J, Sabbatini S, Stefanello D, Felisberto R, Pizzoni S, Ferrari R,

- Marconato L (2016) A retrospective analysis of chemotherapy switch suggests improved outcome in surgically removed, biologically aggressive canine haemangiosarcoma. *Vet Comp Oncol.* 9-11.
172. Pachtinger GE. (2013) The Many Types of Shock. Clinician's Brief. <http://www.cliniciansbrief.com/article/many-types-shock>. Acedido a 30 de junho 2016.
 173. Hohenhaus AE.(2003) Transfusion issues in the cancer patient. *Clin Tech Small Anim Pract.*;18(2):135-138.
 174. Bower MR, Ellis SF, Scoggins CR, McMasters KM, Martin RC (2011) Phase II comparison study of intraoperative autotransfusion for major oncologic procedures. *Ann Surg Oncol.*;18(1):166-173.
 175. Rivier P, Monnet E.(2011) Use of a Vessel Sealant Device for Splenectomy in Dogs. *Vet Surg.*;40(1):102-105.
 176. Marino DJ, Matthiesen DT, Fox PR, Lesser MB, Stamoulis ME.(1994) Ventricular arrhythmias in dogs undergoing splenectomy: a prospective study. *Am Coll Vet Surg.*23(2):101-106.
 177. Weisse C, Soares N, Beal MW, Steffey MA, Drobatz KJ, Henry CJ.(2005) Survival times in dogs with right atrial hemangiosarcoma treated by means of surgical resection with or without adjuvant chemotherapy: 23 cases (1986-2000). *J Am Vet Med Assoc.*;226(4):575-579.
 178. Ployart S, Libermann S, Doran I, Bomassi E, Monnet E (2011) Thoracoscopic resection of right auricular masses in dogs: 9 cases (2003–2011). *Javma.* 242(2):237-241.
 179. Brisson BA, Holmberg DL.(2001) Use of pericardial patch graft reconstruction of the right atrium for treatment of hemangiosarcoma in a dog. *J Am Vet Med Assoc.*;218(5):723-725.
 180. Ogilvie GK, Powers BE, Mallinckrodt CH, Withrow SJ.(1996) Surgery and doxorubicin in dogs with hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med.*;10(6):379-384.
 181. Sorenmo KU, Baez JL, Clifford CA, Mauldin E, Overley B, Skorupski K, Bachman R, Samluk M, Shofer F (2004) Efficacy and toxicity of a dose-intensified doxorubicin protocol in canine hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med.*;18(2):209-213.
 182. Wiley JL, Rook KA, Clifford CA, Gregor TP, Sorenmo KU. (2010) Efficacy of doxorubicin-based chemotherapy for non-resectable canine subcutaneous haemangiosarcoma. *Vet Comp Oncol.*;8(3):221-233.
 183. Kim SE, Liptak JM, Gall TT, Monteith GJ, Woods JP. (2007) Epirubicin in the adjuvant treatment of splenic hemangiosarcoma in dogs: 59 cases (1997-2004). *J Am Vet Med Assoc.*;231(10):1550-1557.
 184. Teske E, Rutteman GR, Kirpenstein J, Hirschberger J. (2011) A randomized controlled study into the efficacy and toxicity of pegylated liposome encapsulated doxorubicin as an adjuvant therapy in dogs with splenic haemangiosarcoma. *Vet Comp Oncol.*;9(4):283-289.
 185. Finotello R, Stefanello D, Zini E, Marconato L.(2015) Comparison of doxorubicin-cyclophosphamide with doxorubicin-dacarbazine for the adjuvant treatment of canine hemangiosarcoma. *Vet Comp Oncol.*:9-11.
 186. Rassnick KM, Frimberger AE, Wood CA, Williams LE, Cotter SM, Moore AS. (2000) Evaluation of ifosfamide for treatment of various canine neoplasms. *J Vet Intern Med.*;14(3):271-276
 187. Payne SE, Rassnick KM, Northrup NC, Kristal O, Chretien JD, Cotter SM, Kintzer P, Frimberger AE, Morrison-Collister KE, Wood CA, Moore AS. (2003) Treatment of

- vascular and soft-tissue sarcomas in dogs using an alternating protocol of ifosfamide and doxorubicin. *Vet Comp Oncol.*1(4):171-179.
188. Kisseberth WC, Vail DM, Yaissle J, Jeglum KA, Couto CG, Ward H, Khanna C, Obradovich JE (2008) Phase I clinical evaluation of carboplatin in tumor-bearing cats: A veterinary cooperative oncology group study. *J Vet Intern Med*;22(1):83-88.
 189. Lana S, Lance U, Plaza S, Elmslie R, Gustafson D, Morley P, Dow S (2007) Continuous Low-Dose Oral Chemotherapy for Adjuvant Therapy of Splenic Hemangiosarcoma in Dogs. *J Vet Intern Med.*;21:764-769.
 190. Wendelburg KM, Price LL, Burgess KE, Lyons JÁ, Lew FH, Berg J (2015) Survival time of dogs with splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy with or without adjuvant chemotherapy: 208 cases (2001-2012). *J Am Vet Med Assoc.*;247(4):393-403.
 191. Malik PS, Raina V, André N. (2014) Metronomics as maintenance treatment in oncology: time for chemo-switch. *Front Oncol.*;4:1-7.
 192. Vail DM.(2004) Veterinary cooperative oncology group - common terminology criteria for adverse events following chemotherapy or biological antineoplastic therapy in dogs and cats v1.0. *Vet Comp Oncol.*;2(4):194-213. .
 193. Vail D, MacEwen E, Kurzman I, Dubielzig R, Helfand S, Kisseberth W, London C, Obradovich J, Madewell K(1995) Liposome-encapsulated muramyl tripeptide phosphatidylethanolamine adjuvant immunotherapy for splenic hemangiosarcoma in the dog: a randomized multi-institutional clinical trial. *Clin Cancer Res*;1:1165-1170.
 194. U'Ren LW, Biller BJ, Elmslie RE, Thamm DH, Dow SW. (2007) Evaluation of a novel tumor vaccine in dogs with hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med.*;21(1):113-120
 195. Hillers KR, Lana SE, Fuller CR, LaRue SM. (2007) Effects of Palliative Radiation Therapy on Nonsplenic Hemangiosarcoma in Dogs;43(4):187-192.
 196. Lawrence J, Forrest L, Adams W, Vail D, Thamm D (2008) Four-Fraction Radiation Therapy for Macroscopic Soft Tissue Sarcomas in 16 Dogs.44(3):100-108.
 197. Gardner HL, London CA, Portela RA, Nguyen S, Rosenberg MP, Klein MK, Clifford C, Thamm DH, Vail DM, Bergman P, Crawford-Jakubiak M, Henry C, Locke J, Garrett LD (2015) Maintenance therapy with toceranib following doxorubicin-based chemotherapy for canine splenic hemangiosarcoma. *BMC Vet Res.*;11(131):1-9.
 198. Akhtar N, Padilla ML, Dickerson EB, Steinberg H, Breent M, Auerbach R, Helfand SC (2004) Interleukin-12 Inhibits Tumor Growth in a Novel Angiogenesis Canine Hemangiosarcoma Xenograft Model. *Neoplasia Press.*;6(2):106-116.
 199. Takano M, Suzuki Y, Asai T, Masuzawa M, Nishiyama S.(1991) A dramatic effect of continuous intra-arterial injected recombinant interleukin-2 immunotherapy on malignant hemangioendothelioma. *Japanese J dermatology.*;101(7):719-725.
 200. Spieth K, Gille J, Kaufmann R.(1999) Therapeutic efficacy of interferon alfa-2a and 13-cis-retinoic acid in recurrent angiosarcoma of the head. *Arch Dermatol.*;135(9):1035-1037.
 201. Sorenmo K, Samluk M, Clifford C, Baez J, Barrett JS, Poppenga R, Overley B, Skorupski K, Oberthaler K, Van Winkle T, Seiler G, Shofer F. (2007) Clinical and pharmacokinetic characteristics of intracavitary administration of pegylated liposomal encapsulated doxorubicin in dogs with splenic hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med.*;21(6):1347-1354.
 202. Hammer a S, Couto CG, Filppi J, Getzy D, Shank K.(1991) Efficacy and toxicity of VAC chemotherapy (vincristine, doxorubicin, and cyclophosphamide) in dogs with hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med.* 1991;5(3):160-166.

203. Sorenmo KU, Jeglum KA, Helfand SC.(1993) Chemotherapy of canine hemangiosarcoma with doxorubicin and cyclophosphamide. *J Vet Intern Med.*;7:370-376.
204. Sorenmo K, Duda L, Barber L, Cronin K, Sammarco C, Osborne A, Goldschmidt M, Shofer F (2000) Canine hemangiosarcoma treated with standard chemotherapy and minocycline. *J Vet Intern Med.*;14(4):395-398.
205. McSporrán KD. (2009) Histologic grade predicts recurrence for marginally excised canine subcutaneous soft tissue sarcomas. *Vet Pathol.*;46(5):928-933..
206. Spangler WL, Kass PH. (1997) Pathologic factors affecting postsplenectomy survival in dogs. *J Vet Intern Med.*;11(3):166-171.
207. Shiu K-B, Flory AB, Anderson CL, (2011) Predictors of outcome in dogs with subcutaneous or intramuscular hemangiosarcoma. *J Am Vet Med Assoc.*;238(4):472-479.
208. Bulakowski EJ, Philibert JC, Siegel S, Clifford CA, Risbon R, Zivin K, Cronin KL. (2008) Evaluation of outcome associated with subcutaneous and intramuscular hemangiosarcoma treated with adjuvant doxorubicin in dogs: 21 cases (2001-2006). *J Am Vet Med Assoc.*;233(1):122-128.
209. Wonders KY, Hydock DS, Schneider CM, Hayward R. (2008) Acute Exercise Protects Against Doxorubicin Cardiotoxicity. *Integr Cancer Ther.*;7(3):147-154.