



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clinica e cirurgia de animais de companhia

André Guerreiro

Orientador(es) | Luís Miguel Lourenço Martins
Raquel Filipa Gonçalves da Silva
Sara Cristina Farrajota Mora

Évora 2023





Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clinica e cirurgia de animais de companhia

André Guerreiro

Orientador(es) | Luís Miguel Lourenço Martins
Raquel Filipa Gonçalves da Silva
Sara Cristina Farrajota Mora

Évora 2023



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

Presidente | Rita Payan-Carreira (Universidade de Évora)

Vogais | Felisbina Luísa Pereira Guedes Queiroga (Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro) (Arguente)
Luís Miguel Lourenço Martins (Universidade de Évora) (Orientador)

Agradecimentos

Começo por agradecer a toda a minha família, que sempre me apoiou desde o início desta jornada, em especial, aos meus pais, por todos os sacrifícios que fizeram para possibilitar os meus estudos. Sem os seus esforços, não seria possível alcançar o meu sonho de criança, ao finalmente tornar-me médico veterinário.

À Universidade de Évora, que me acolheu de braços abertos, para que se iniciasse um período intenso, repleto de momentos memoráveis. Momentos esses que apenas se concretizaram devido às pessoas incríveis que Évora trouxe à minha vida, tornando eternos os laços de amizade criados na mui nobre e sempre leal cidade de Évora. A todas as pessoas a quem estas palavras se destinam digo apenas um até já, até que nos encontremos, de novo, no berço da nossa amizade, como sempre falámos.

À minha querida Ana Maria, que me apoia a todos os níveis, todos os dias, sem a qual não teria nem metade da inspiração que tenho para me dedicar a esta arte.

À Clínica Veterinária de Loulé e à Clínica Veterinária Fonte Santa agradeço a oportunidade de realizar o estágio de final de curso convosco.

À Dra Sara Mora, agradeço genuinamente todo o tempo despendido na minha formação, foi para mim um excelente exemplo do que é ser um bom médico veterinário.

A toda a equipa da Clínica Veterinária Fonte Santa deixo também um agradecimento geral, pela qualidade da aprendizagem que me proporcionam diariamente.

A todos os professores com quem tive contacto durante o curso, em especial, ao professor Luís Martins, que me marcou especialmente através das suas aulas repletas de conhecimento e boa disposição.

Resumo

O presente relatório de estágio é composto por duas partes. A primeira, relata a casuística acompanhada durante os períodos de estágio, na Clínica Veterinária de Loulé e na Clínica Veterinária Fonte Santa, em Quarteira. A segunda, consiste numa revisão bibliográfica sobre tumores mamários caninos, associada a dois casos acompanhados durante o estágio. Os tumores mamários caninos são as neoplasias mais frequentemente diagnosticadas em cadelas inteiras, afetando, geralmente, animais com idades mais avançadas. O estadiamento da neoplasia permite avaliar a extensão tumoral e apresenta influência direta no prognóstico do paciente. Cerca de 50% destas neoplasias em cadelas são malignas, tornando-se essencial a confirmação do diagnóstico através de exame histopatológico. O tratamento dos tumores mamários é cirúrgico, havendo várias técnicas de mastectomia, descritas, que devem ser escolhidas após a avaliação das características individuais, tumorais e do paciente. A obtenção de margens cirúrgicas limpas permite atingir-se a cura clínica em alguns casos.

Palavras-chave: Clínica de animais de companhia; tumores mamários caninos; estadiamento tumoral; exame histopatológico; prognóstico.

Abstract

Companion Animal Clinic and Surgery

The present internship report is composed of two parts. The first one describes the caseload followed during the internship periods in Clínica Veterinária de Loulé and Clínica Veterinária Fonte Santa, in Quarteira. The second consists of a bibliographic review of canine mammary tumors, accompanied by two cases followed during the internship. Canine mammary tumors are the most frequently diagnosed neoplasia in intact female dogs, and generally affects older dogs. Staging the neoplasia allows to assess its extent and has a direct influence at the prognosis level. In dogs, around 50% of these tumors are malignant, thus its essential to confirm the diagnosis by doing a histopathological evaluation. Treatment is surgical and there are a variety of surgical techniques described, which should be chosen, based on individual tumoral and patient characteristics. Obtaining clean surgical margins allow some cases to reach clinical cure.

Keywords: Companion animal clinic; canine mammary tumors; tumor staging; histopathological examination; prognosis.

Índice geral

Agradecimentos.....	i
Resumo	ii
Índice geral	iii
Índice de gráficos	v
Índice de tabelas	v
Índice de figuras	vii
Lista de abreviaturas	ix
I. Introdução.....	1
II. Relatório da casuística	2
1. Distribuição da casuística por espécie animal e área clínica	2
1.1. Medicina preventiva	3
1.1.1. Vacinação.....	3
1.1.2. Desparasitação.....	4
1.1.3. Identificação eletrónica.....	5
1.2. Clínica médica.....	5
1.2.1. Cardiologia.....	6
1.2.2. Endocrinologia	8
1.2.3. Dermatologia.....	9
1.2.4. Estomatologia	11
1.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas	12
1.2.6. Ginecologia, andrologia e obstetrícia	14
1.2.7. Infeciologia e parasitologia	15
1.2.8. Nefrologia e urologia.....	17
1.2.9. Neurologia.....	19
1.2.10. Oftalmologia.....	20
1.2.11. Oncologia.....	22
1.2.12. Pneumologia	24
1.2.13. Toxicologia.....	25
1.2.14. Traumatologia e ortopedia.....	27
1.3. Clínica cirúrgica.....	29
1.3.1. Cavidade abdominal	29
1.3.2. Cirurgia odontológica	30
1.3.3. Cirurgia oftalmológica	31
1.3.4. Cirurgia ortopédica	32
1.3.5. Pele e anexos	33
1.3.6. Sistema cardiorrespiratório.....	34

1.3.7.Sistema urogenital	35
III. Monografia: Tumores mamários caninos	36
1.Oncobiologia	36
2.Desenvolvimento e anatomia da glândula mamária canina	37
2.1.Vasculatura e inervação	38
2.2.Drenagem linfática	38
3.Epidemiologia dos TMC	39
3.1.Fatores de risco	40
3.1.1. Idade	40
3.1.1.1. Teoria do continuum histológico	40
3.1.2. Exposição hormonal.....	40
3.1.3. Influencia genética	41
3.1.4. Dieta e condição corporal	41
4.Apresentação clínica	42
4.1.Síndromes paraneoplásicas	43
5.Diagnóstico.....	44
5.1.Estadiamento	44
5.1.1. Citologia.....	45
5.1.2. Imagiologia	46
5.1.3. Mapeamento da drenagem linfática	46
5.2.Histopatologia	48
5.2.1.Classificação histológica dos TMC.....	48
5.2.2.Grau de malignidade histológica	52
6.Cirurgia.....	54
6.1. Técnica cirúrgica	56
6.2. Cuidados pós-operatórios e possíveis complicações.....	57
6.3.Tratamento adjuvante	58
6.3.1. Quimioterapia.....	58
6.3.2. Radioterapia.....	60
6.3.3. Terapias hormonais	60
7.prognóstico	61
7.1.Idade	61
7.2.OVH simultânea à cirurgia	62
7.3.Tamanho tumoral (T)	62
7.4.Metastização regional e à distância.....	62
7.5.Diagnóstico histológico	63
7.6.Grau de malignidade histológica	64
7.7.Invasão vascular	65
7.8.Necrose intratumoral	65
7.9.Infiltração linfocitária	65

7.10. Biomarcadores tumorais	66
7.10.1. Recetores hormonais	66
7.10.2. Marcadores de proliferação celular e apoptose	66
7.10.2.1. Ki-67	66
7.10.2.2. PCNA	67
7.10.3. Biomarcadores inflamatórios	67
7.10.3.1. COX-2	67
7.10.4. Biomarcadores de angiogénese	67
7.10.4.1. VEGF	68
7.10.5. Biomarcadores de potencial metastático	68
7.10.5.1. E-caderina	68
7.10.6. Gene p53	68
7.10.7. Família EGFR	68
8. Apresentação dos casos clínicos	70
8.1. Caso 1. Kiki	70
8.1. Caso 2. Dyllis	73
9. Discussão dos casos clínicos	75
9.1. Caso 1	75
9.2. Caso 2	77
Conclusão	79
Bibliografia	80

Índice de gráficos

Gráfico 1- Distribuição do total de pacientes observados por espécie (n=666).	2
---	---

Índice de tabelas

Tabela 1-Distribuição de casos observados por área clínica por espécie [n=740; Fi- Frequência absoluta, Fr (%) - Frequência relativa].	2
Tabela 2- Distribuição da casuística observada por espécie [n=162; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	3
Tabela 3-Distribuição da casuística de clínica médica por espécie animal [(n=276; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].	5
Tabela 4-Distribuição da casuística das doenças cardiológicas [n=11; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	6
Tabela 5-Classificação dos estadios clínicos da DDVM, adaptado de (Keene et al., 2019).	7

Tabela 6-Distribuição da casuística das doenças endócrinas [n=9; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	8
Tabela 7-Distribuição da casuística das doenças dermatológicas [n=42; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	9
Tabela 8-Distribuição da casuística das doenças estomatológicas [n=16; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	11
Tabela 9-Distribuição da casuística das doenças gastroenterológicas [n=35; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	12
Tabela 10-Distribuição da casuística das doenças ginecológicas, andrológicas e obstétricas [n=16; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	14
Tabela 11-Distribuição da casuística das doenças infecciosas e parasitárias [n=33; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	16
Tabela 12-Distribuição da casuística das doenças nefrológicas e urológicas [n=21; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	17
Tabela 13-Distribuição da casuística das doenças neurológicas [n=7; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	19
Tabela 14-Distribuição da casuística das doenças oftalmológicas [n=10; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	20
Tabela 15-Distribuição da casuística das doenças oncológicas [n=19; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	22
Tabela 16-Distribuição da casuística das doenças pneumológicas [n=10; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	24
Tabela 17-Distribuição da casuística das doenças toxicológicas [n=5; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	25
Tabela 18--Distribuição da casuística das doenças traumatológicas e ortopédicas [n=37; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].	27
Tabela 19-Distribuição da casuística de clínica cirúrgica por espécie [n=264; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].	29
Tabela 20-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos na cavidade abdominal, por espécie [n=7; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].	29
Tabela 21-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos odontológicos por espécie [n=18; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].	30
Tabela 22-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos oftalmológicos por espécie [n=3; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].	31
Tabela 23-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos ortopédicos por espécie [n=7; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].	32
Tabela 24-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos na pele e anexos por espécie [n=22; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].	34
Tabela 25-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos no sistema cardiorrespiratório [n=3; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].	35

Tabela 26-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos no sistema urogenital [n=204; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].	35
Tabela 27-Estadiamento clínico modificado dos tumores mamários caninos. Este sistema deve apenas ser usado em tumores epiteliais não inflamatórios (carcinomas), adaptado de (Sorenmo et al., 2013).	45
Tabela 28-Classificação histológica dos processos patológicos da glândula mamária canina, adaptado de (Goldschmidt et al., 2011).	48
Tabela 29-Critérios de malignidade histológicos. HPF (High power field), adaptado de (Peña et al., 2013).	53
Tabela 30- Grau de malignidade histológico. A atribuição do grau de malignidade é calculada através da soma da pontuação dos critérios de malignidade histológicos. Adaptado de (Peña et al., 2013).	53
Tabela 31-Relação do GMH com a taxa de recidiva e metastização, calculada num estudo envolvendo 65 animais num período de seguimento de 28 meses. Adaptado de (Peña et al., 2013; Rayón and de Castillo, 2022).	64
Tabela 32-Resultados da hematologia realizada durante todo o período de acompanhamento do caso da Kiki.	70
Tabela 33-Resultados das análises bioquímicas séricas realizada durante todo o acompanhamento do caso da Kiki.	71
Tabela 34-Resultados da hematologia realizada no dia 31 de janeiro.	74
Tabela 35- Resultados das análises bioquímicas séricas realizadas dia 31 de janeiro.	74

Índice de figuras

Figura 1-Cálculos dentários num cão com doença periodontal em estado avançado, imagem cedida pela Clínica Veterinária de Loulé.	11
Figura 2- Fotografia intra-cirúrgica de uma piómetra fechada em cadela, imagem cedida pela Clínica Veterinária de Loulé.	14
Figura 3-Lesão ulcerativa no plano nasal compatível com CCE. Imagem cedida pela Clínica Veterinária de Loulé.	23
Figura 4- Aspeto macroscópico da lesão, um mês após sessão terapêutica com criocirurgia. Imagem cedida pela Clínica Veterinária de Loulé.	23
Figura 5- À esquerda observa-se uma radiografia pré cirúrgica de uma fratura no corpo do ílio, sínfise púbica e ísquio. À direita observa-se a radiografia pós cirúrgica, após estabilização da fratura com recurso a uma placa. Imagens cedidas pela Clínica Veterinária Fonte Santa.	33
Figura 6- Drenagem linfática das glândulas mamárias numa cadela sã, adaptado de (Rayón and de Castillo, 2022).	39
Figura 7- Representação da drenagem linfática numa cadela com TMC, evidenciando algumas das alterações presentes no trajeto linfático, adaptado de (Rayón and de Castillo, 2022).	39
Figura 8- Identificação dos LS, 24h após inoculação de lipiodol, num caso de neoplasia mamária da M4. A seta comprida identifica o local de inoculação e as opacificações correspondem aos	

LS, sendo possível identificar neste caso o linfonodo inguinal superficial (ponta de seta) e o ilíaco medial (seta curta), adaptado de (Collivignarelli et al., 2021)	47
Figura 9-Técnica de identificação do LS com inoculação peritumoral de corante azul patente, permitindo a visualização a olho nu do trajeto da drenagem linfática tumoral, adaptado de (Beserra et al., 2016)	47
Figura 10-Aspetto macroscópico de um carcinoma inflamatório, onde é notória a inflamação exuberante, a má delimitação e infiltração cutânea, adaptado de (Rayón and de Castillo, 2022) .	
.....	51
Figura11-Representação esquemática da disseção e aplicação de tração caudal da pele e tecido neoplásico. Adaptado de (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).....	56
Figura12-Representação esquemática da laqueação dos vasos epigástricos superficiais craniais. Adaptado de (MacPhail and Terry W Fossum, 2019)	56
Figura13-Representação esquemática da sutura de aproximação envolvendo o tecido subcutâneo e o tecido muscular. Adaptado de (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).....	56
Figura 14-Sutura de aposição simples interrompida. Adaptado de (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).....	57
Figura 15- Representação de um encerramento com flap transposicional da prega do flanco com aplicação de drenos. Adaptado de (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).	57
Figura 16-Aspetto macroscópico de ambos os TMC da paciente, apresentando um nódulo mamário em E3 e uma massa de grandes dimensões, ulcerada no seu lado medial. Imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.....	70
Figura 17- Radiografia na projeção LL, com padrão alveolar, sem evidencia de metástases distantes no momento do diagnóstico. Imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa... 72	
Figura 18- Radiografia torácica em projeção LL, realizada no mesmo dia da eutanásia, apresentando um padrão metastático difuso no pulmão. Imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.....	72
Figura 19- Mensuração da neoplasia em D5 (6x10cm), imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.....	73
Figura 20- Radiografia torácica em projeção VD, destacando-se o padrão brônquico e uma cardiomegália ligeira no lado direito do coração. Imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.	73
Figura 21- Radiografia torácica em projeção LL, onde se observa o padrão brônquico, e calcificações de pequeno tamanho no parênquima pulmonar. Caudalmente ao fígado também é observável uma estrutura com radiopacidade de tecidos moles. Imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.	73
Figura 22- Porção de cadeia mamária excisada, destacando o conteúdo líquido castanho e turvo presente imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.....	75

Lista de abreviaturas

- AAHA- *American Animal Hospital Association* (Associação hospitalar animal americana)
- ACE- *Angiotensinogen conversion enzyme* (Enzima conversora de angiotensinogénio)
- ADH- *Antidiuretic hormone* (Hormona antidiurética)
- ALT- Alanina aminotransferase
- BRCA- *Breast cancer gene* (Gene de suscetibilidade ao cancro da mama)
- CCE- Carcinoma de Células escamosas
- CD4+- Linfócitos T *helper* (*cluster* de diferenciação 4)
- CD8+- Linfócitos T *helper* (*cluster* de diferenciação 4)
- CDV- *Canine distemper virus* (Vírus da esgana canina)
- CHCM- Concentração de hemoglobina corpuscular média
- CID-Coagulação intravascular disseminada
- COX- Via da cicloxigenase
- CPV- *Canine parvovirus* (Parvovírus canino)
- CVF- Calicivírus felino
- DDVM- Doença degenerativa da válvula mitral
- EGFR – Família dos recetores de fatores de crescimento epidérmico
- FAS- Fosfatase alcalina sérica
- FELV- Vírus da leucemia felina
- fPLI- Imunorreatividade da lipase pancreática felina
- GH- *Growth hormone* (Hormona de crescimento)
- GMH-Grau de malignidade histológica
- HCM- Hemoglobina corpuscular média
- HPF- *High power field* (campo de observação de alta ampliação)
- HVF-1- Herpesvírus felino tipo 1
- IGF-1- *Insulin growth factor type 1* (Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1)
- IM-Via de administração intravenosa
- IV- Via de administração intravenosa
- Ki-67- Marcador de proliferação Ki-67
- LL- Projeção radiográfica Latero lateral
- LN- Linfonodo
- LS- Linfonodo sentinela
- OVH- Ovariohisteriectomia
- PAAF-Punção aspirativa através de agulha fina
- PAVK-Proteínas antagonistas da vitamina K
- PCNA-*Proliferating cell nuclear antigen* (antigénio nuclear de proliferação celular)
- PCR-*Polymerase chain reaction* (Reação em cadeia da polimerase)
- PTHrp-Péptido semelhante à paratormona
- PVF- Parvovírus felino
- RDW- *Red cell distribution width* (Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos)

RE- Recetores de estrogénio
RP- Recetores de progesterona
SC- Via de administração subcutânea
SIAC-Sistema de Informação de animais de companhia
T4- Tiroxina
TAC- Tomografia axial computadorizada
TLD- Tempo livre de doença
TMC- Tumores mamários caninos
TP- Tempo de protrombina
TPPA- Tempo de tromboplastina parcial ativada
TS- Tempo de sobrevivência
TSA- Teste de sensibilidade aos antibióticos
TSH- *Thyroid stimulating hormone* (Hormona estimuladora da tiroide)
VCM- Volume corpuscular médio
VD- Projeção radiográfica Ventrodorsal
VEGF -Fator de crescimento endotelial vascular
VHS- *Vertebral Heart score* (Pontuação cardíaca vertebral)
VPM- Volume plaquetário médio

I. Introdução

O presente relatório de estágio foi desenvolvido no âmbito da unidade curricular de estágio curricular do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da Universidade de Évora, sob orientação do Professor Doutor Luís Miguel Lourenço Martins. Relata as atividades realizadas na Clínica Veterinária de Loulé, desde 6 de setembro, até 6 de dezembro, sob orientação da Dra. Sara Cristina Farrajota Mora, e na clínica Veterinária Fonte Santa, em Quarteira, desde 3 de janeiro de 2022, até 1 de abril de 2022, sob orientação da Dra. Raquel Filipa Gonçalves da Silva. A Clínica Veterinária de Loulé é constituída por uma sala de cirurgia, dois consultórios, sala de internamento e sala de raio-x, e uma sala destinada a serviços de banho e tosquias. A Clínica Veterinária Fonte Santa é constituída por sala de cirurgia, sala de internamento, laboratório, três consultórios, sala de raio-x, sala de ecografia, sala de fisioterapia e uma sala destinada a serviços de banho e tosquias. Ambas as clínicas dispunham de aparelhos de raio-x, ecografia e máquinas de análises sanguíneas, possibilitando o seu uso no dia a dia, de forma a obter diagnósticos clínicos com maior facilidade. Na Clínica Veterinária de Loulé a equipa era constituída por dois médicos veterinários e duas auxiliares, enquanto na Clínica Veterinária Fonte Santa, a equipa era constituída por quatro médicos veterinários e duas auxiliares.

O estágio curricular teve como objetivo o desenvolvimento de competências que permitissem a integração do estudante, futuro médico veterinário, no mercado de trabalho. Ao longo do estágio houve a possibilidade de acompanhamento de diversos serviços, tais como consultas, análises sanguíneas, imagiologia, cirurgia, anestesiologia, urgências, internamento, fisioterapia, através de acupuntura, e consultas ao domicílio, de animais de companhia. Durante o estágio foi proporcionada ao estagiário a oportunidade de realização de consultas e diversos procedimentos médicos, sob supervisão, o que contribuiu para a consolidação de conhecimentos teóricos e práticos, permitindo assim a preparação para o ingresso no mercado de trabalho.

Este relatório está dividido em duas partes, na parte inicial será relatada a casuística observada em ambos os estágios e na segunda parte será redigida uma monografia sobre tumores mamários caninos, seguidas pela apresentação de dois casos clínicos observados na Clínica Veterinária Fonte Santa. A apresentação da casuística está suportada por tabelas, sendo que os dados que nelas constam são relativos aos dois estágios. A casuística foi dividida por área clínica, sendo, portanto, apresentada a casuística relativa à medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica, separadamente. Cada área clínica apresentada encontra-se, ainda, suportada por uma breve revisão, baseada em bibliografia recente, de uma das afeções acompanhadas em cada área, ao longo dos estágios. O tema escolhido para a redação da monografia teve por base o interesse na área de oncologia e dois casos marcantes de tumores mamários caninos, acompanhados durante o estágio. No final do relatório estes casos serão apresentados e discutidos detalhadamente, com base na monografia realizada.

II. Relatório da casuística

1. Distribuição da casuística por espécie animal e área clínica

A primeira parte do relatório consiste na apresentação da casuística acompanhada durante o período de estágio, sendo esta representada estatisticamente com recurso a gráficos e tabelas. A casuística irá ser apresentada em três áreas clínicas, sendo estas medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica. A medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica estão divididas em três, catorze e sete partes, respetivamente.

No decorrer das duas partes do estágio foram observados 646 pacientes. Destes, 61% foram da espécie canina e 39% da espécie felina (Gráfico 1).

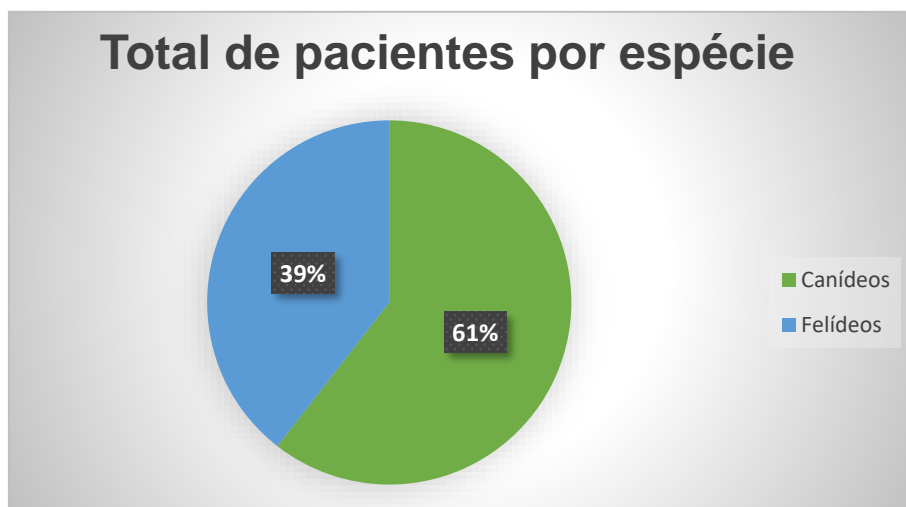


Gráfico 1- Distribuição do total de pacientes observados por espécie (n=646).

A Tabela 1 representa a distribuição dos casos por áreas clínicas por espécie animal. A área mais representativa foi a clínica médica, com 49,5% de frequência relativa, seguida pela clínica cirúrgica com 28,4% e, por fim, da medicina preventiva, com 22,2%. A Tabela 1 apresenta um número superior de casos em comparação com o número de pacientes, uma vez que, em alguns casos clínicos, foi necessária intervenção cirúrgica, resultando na sua contabilização tanto na clínica médica como em clínica cirúrgica.

Tabela 1-Distribuição de casos observados por área clínica por espécie [n=740; Fi- Frequência absoluta, Fr (%) - Frequência relativa].

Espécie animal/Área clínica	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Medicina preventiva	121	16,4	43	5,8	164	22,2
Clínica médica	193	26,1	173	23,4	366	49,5
Clínica cirúrgica	115	15,5	95	12,8	210	28,4
Total por espécie	429	58,0	311	42,0	740	100

1.1 Medicina preventiva

Em termos de medicina preventiva, o ato médico-veterinário mais frequentemente acompanhado foi a vacinação, sendo esta representada por um aglomerado de 66,7% de frequência relativa (Tabela 2). Nesta área clínica a espécie mais frequentemente acompanhada foi a canina, representando 73,5%.

Tabela 2- Distribuição da casuística observada por espécie [n=162; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/ Medicina preventiva	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Vacinação	80	49,4	28	17,3	108	66,7
Desparasitação	26	16,1	11	6,7	37	22,8
Identificação eletrónica	13	8,0	4	2,5	17	10,5
Total	119	73,5	43	26,5	162	100,0

1.1.1. Vacinação

A vacinação é um método de prevenção de doenças, conseguido através da imunização ativa. O ato vacinal constitui o método preventivo mais eficaz, no sentido de conferir uma maior longevidade e qualidade de vida aos animais, assumindo ainda um papel de barreira importante contra doenças zoonóticas (Ellis *et al.*, 2022).

As *guidelines* de vacinação mais recentes são as de 2020 para gatos e 2022 para cães, ambas publicadas pela *American Animal Hospital Association (AAHA)*. Estas *guidelines* definem as vacinas essenciais para cada uma das espécies animais, designadas *core*, que conferem imunidade contra doenças potencialmente fatais, devendo ser administradas a todos os animais, independentemente do seu estilo de vida. Além destas, definem ainda as vacinas opcionais, designadas *noncore*, que devem ser administradas a animais em risco de exposição aos agentes patogéneos, e, portanto, a sua administração deve ser alvo de uma avaliação de risco individual, tendo em conta o estilo de vida do animal e as doenças endémicas existentes na localização geográfica onde o mesmo habita (Stone *et al.*, 2020; Ellis *et al.*, 2022).

Nos gatos, as vacinas *core* são as que conferem imunidade contra o Herpesvírus felino tipo 1 (HVF-1), o Calicivírus felino (CVF), o parvovírus felino (PVF), a leucemia felina (FeLV) e a raiva. São consideradas vacinas *noncore* as que conferem imunidade contra *Chlamydophila felis* e *Bordetella bronchiseptica*. O protocolo vacinal nos gatos deve ser iniciado às seis semanas de vida, sendo que a primeira dose vacinal deve conferir imunidade contra o HVF-1, CVF e PVF. Durante o processo inicial de vacinação o animal deve ser revacinado a cada três a quatro semanas, até atingir as 16 semanas de idade. O reforço da vacina pode ser passado um ano, no entanto, alguns animais beneficiam do reforço aos seis meses, posteriormente o reforço pode ser realizado a cada três anos. A vacina contra o FeLV pode ser administrada a partir das oito semanas de idade, sendo que devem ser administradas duas doses da vacina, separadas por

três a quatro semanas. Posteriormente, devem ser efetuados reforços anuais, particularmente para animais com estilos de vida que aumentem o risco de exposição (Stone *et al.*, 2020).

Nos cães, as vacinas *core* conferem imunidade contra a esgana canina (CDV), parvovírus canino (CPV), adenovírus canino e raiva, sendo que esta última é obrigatória por lei em Portugal. As vacinas *noncore* conferem imunidade contra *Bordetella bronchiseptica*, Parainfluenza e serovarietades de *Leptospira*. Os protocolos vacinais devem ser iniciados a partir das seis a oito semanas de vida, através da administração de vacinas contra CPV e CDV, devendo ser reforçadas passadas duas a quatro semanas, com vacinas que incluam o resto das doenças mencionadas. O processo vacinal fica completo após a terceira imunização. Posteriormente, deve ser efetuado um reforço, um ano após a última administração vacinal. Após efetuado o primeiro reforço anual, as vacinas *core* podem ser reforçadas passados três anos. Em contraste, os reforços das vacinas *noncore* devem continuar a ser efetuados anualmente (Ellis *et al.*, 2022).

1.1.2. Desparasitação

A administração de desparasitantes aquando das primeiras consultas é uma prática comum em medicina veterinária. Estas, possuem um papel preventivo das parasitoses e na saúde pública, contribuindo para a eliminação da carga parasitária dos animais e, conseqüentemente, do ambiente, constituindo, portanto, uma barreira na transmissão de parasitas entre animais e humanos, o que resulta numa melhoria da qualidade de vida para ambos. Além disso, o risco de doença parasitária aumenta com a progressão da idade do animal, pelo que o controlo durante toda a vida do animal é recomendado. Os desparasitantes disponíveis no mercado de medicina veterinária podem ser divididos entre desparasitantes contra ectoparasitas e endoparasitas. Estes devem ser aplicados tendo em conta o risco de exposição decorrente do estilo de vida de cada animal, a situação epidemiológica regional, elaborando um plano de desparasitação individual (ESCCAP, 2018, 2020).

Assim, animais que vivem em ambientes isolados, ou com acesso à rua em condições em que não exista risco de contacto com fezes de outros animais, devem ser desparasitados uma a duas vezes por ano, utilizando fármacos com eficácia contra cestodas e ascarídeos, por exemplo associações de febantel e praziquantel. Animais com acesso à rua, especialmente com comportamentos predatórios, ou que ingerem carne crua ou caracóis devem ser desparasitados quatro a doze vezes por ano, dependendo da análise de risco individual, utilizando os mesmos fármacos mencionados anteriormente. Além disso, em áreas endémicas é ainda importante fazer a prevenção de dirofilariose, através do uso de lactonas macrocíclicas de longa ação, como a moxidectina, ou administrações mensais de milbemicina oxima (ESCCAP, 2020).

A desparasitação para ectoparasitas pode ser realizada de forma profilática ou terapêutica, visto que a maioria dos fármacos usados para este fim possui efeito residual. Um exemplo de um ectoparasiticida é o fluralaner, sendo que a importância da sua aplicação reside na prevenção das consequências destas parasitoses, por exemplo, infeções cutâneas secundárias ao prurido gerado, alergia secundária à sensibilização a componentes da saliva dos ectoparasitas e transmissão de doenças vetoriais (ESCCAP, 2018).

1.1.3. Identificação eletrónica

O Decreto lei nº82/2019, publicado a 27 de junho, decreta a obrigatoriedade da identificação eletrónica e respetivo registo de cães, gatos e furões em Portugal. Esta é uma medida que se destina ao combate do abandono animal e às respetivas consequências para a saúde, segurança e bem-estar animal. A identificação é executada através da colocação de um transponder eletrónico, com um número único, que permite associar o animal ao respetivo tutor. A identificação deve ser realizada a todos os cães, gatos e furões até aos 120 dias de idade, na face lateral esquerda do pescoço. Após aplicado o transponder, cabe ao médico veterinário a responsabilidade do registo na base de dados do SIAC (Sistema de Informação de animais de companhia) (Decreto Lei nº 82/2019).

1.2. Clínica médica

A distribuição dos casos de clínica médica acompanhados durante o estágio, encontra-se descrita na Tabela 3. Os casos foram contabilizados, tendo em conta a sua área de especialidade, estando agrupados em 14 áreas clínicas. As áreas mais representativas da clínica médica foram a dermatologia, ortopedia e traumatologia, gastroenterologia, infeciologia e parasitologia com uma frequência relativa semelhante entre elas. Em cada área de especialidade será apresentado um breve resumo de uma das doenças acompanhadas durante o período de estágio, sendo cada uma escolhida pela preferência do autor.

Tabela 3-Distribuição da casuística de clínica médica por espécie animal [(n=276; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].

Espécie animal/ Clínica médica	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Cardiologia	7	2,5	4	1,4	11	4,0
Dermatologia	34	12,3	9	3,3	43	15,6
Endocrinologia	5	1,8	4	1,4	9	3,3
Estomatologia	8	2,9	9	3,3	17	6,2
Gastroenterologia e glândulas anexas	26	9,4	9	3,3	35	12,7
Ginecologia, andrologia e obstetrícia	14	5,1	2	0,7	16	5,8
Infeciologia e parasitologia	22	8,0	11	4,0	33	12,0
Nefrologia e urologia	8	2,9	13	4,7	21	7,6
Neurologia	5	1,8	2	0,7	7	2,5
Oftalmologia	6	2,2	4	1,4	10	3,6
Oncologia	15	5,4	4	1,4	19	6,9
Ortopedia e traumatologia	29	10,5	9	3,3	38	13,8
Toxicologia	5	1,8	0	0,0	5	1,8
Pneumologia	9	3,3	3	1,1	12	4,3
Total por espécie	193	69,9	83	30,1	276	100,0

1.2.1. Cardiologia

A cardiologia correspondeu a quatro casos em cada cem, da casuística médica acompanhada, sendo que a patologia mais frequentemente diagnosticada foi a doença degenerativa da válvula mitral, exclusivamente em cães, representando 45,5% dos casos desta área clínica (Tabela 4).

Tabela 4-Distribuição da casuística das doenças cardiológicas [n=11; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Doença degenerativa da válvula mitral	5	45,5	0	0,0	5	45,5
Cardiomiopatia hipertrófica	0	0,0	2	18,2	2	18,2
Efusão pericárdica	0	0,0	2	18,2	2	18,2
Doença degenerativa das válvulas mitral e tricúspide	2	18,2	0	0,0	2	18,2
Total por espécie	7	63,6	4	36,4	11	100,0

A doença degenerativa da válvula mitral (DDVM) é uma das doenças cardíacas mais frequentemente diagnosticadas em cães geriátricos. A doença caracteriza-se pela degeneração patológica do tecido conectivo da válvula mitral. Esta provoca distúrbios hemodinâmicos de regurgitação, provocando dilatação das câmaras cardíacas devido ao excesso de volume sanguíneo. A progressão da DDVM resulta na diminuição do débito cardíaco e acumulação de sangue a montante do coração esquerdo, desenvolvendo-se edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva. A DDVM pode afetar qualquer raça, no entanto, existe predisposição para raças de porte pequeno a médio, tais como Cavalier King Charles Spaniel, Papillon, Poodle Miniatura, Yorkshire Terrier, Chihuahua e Daschund (Keene *et al.*, 2019; Ljungvall, 2020).

A sintomatologia de cada caso está dependente do estado de progressão da doença (Tabela 5). Alguns pacientes com sopro cardíaco auscultável podem estar assintomáticos em estadios iniciais da doença. Por outro lado, estadios mais avançados da DDVM cursam com sintomatologia sistémica como letargia, intolerância ao exercício, síncope, anorexia e perda de peso e sintomatologia respiratória que surge em consequência da regurgitação mitral e consequente acumulação de sangue a montante do átrio esquerdo, ou seja, a nível pulmonar, provocando taquipneia, dispneia, tosse, edema pulmonar e crepitações à auscultação pulmonar (Keene *et al.*, 2019; Ljungvall, 2020).

Inicialmente o diagnóstico é presuntivo, havendo esta suspeita diagnóstica devido à localização típica do ponto de maior intensidade de auscultação do sopro, no quinto espaço intercostal esquerdo. O diagnóstico deve ser confirmado através de ecocardiografia, o que também permite avaliar o fluxo sanguíneo intracardíaco e a dilatação das câmaras cardíacas, estando estas dilatadas em fases mais avançadas da doença. A radiografia também é útil no

diagnóstico, servindo principalmente para avaliar a presença de edema pulmonar e a dilatação cardíaca através do cálculo da pontuação cardíaca vertebral (VHS)(Keene *et al.*, 2019; Ljungvall, 2020).

Tabela 5-Classificação dos estadios clínicos da DDVM, adaptado de (Keene *et al.*, 2019).

Classificação	Descrição do estadio clínico
A	Cães em risco de desenvolvimento de DDVM (raças predispostas), sem sinais de alterações cardíacas estruturais.
B1	Cães assintomáticos com regurgitação mitral sem sinais de remodelação cardíaca ou com sinais de remodelação insuficientes para justificar instauração de terapias medicamentosas.
B2	Cães assintomáticos, com regurgitação mitral severa o suficiente para provocar remodelação cardíaca ecográfica e radiográfica
C	Animais com sinais de insuficiência cardíaca congestiva ou com histórico de sinais de insuficiência cardíaca congestiva que não seja refratária ao tratamento convencional
D	Animais com sinais de insuficiência cardíaca refratários ao tratamento.

Não existe cura para a DDVM, sendo expectável um agravamento dos sinais clínicos, mesmo quando implementado o tratamento descrito na literatura. O tratamento deve ser iniciado apenas a partir do estadio B2, uma vez que não existem benefícios comprovados do tratamento em animais com um estadio inferior a este. O objetivo do tratamento é atrasar a progressão da doença e tem por base a administração de pimobendan a 0,25-0,3mg/kg, PO, BID, inibidores da enzima conversora de angiotensinogénio (ACE), como o benazepril a 0,5mg/kg, PO, BID, e manejo dietético que permita a restrição da ingestão de sódio e possua um teor proteico e calorias adequados para a manutenção da condição corporal (Information, 2011; Keene *et al.*, 2019).

Em pacientes em estadio C (com sinais de insuficiência cardíaca congestiva aguda) e D, o objetivo do tratamento é restabelecer o equilíbrio hemodinâmico e assegurar a oxigenação, sendo que para isto é necessário otimizar a função cardíaca e diminuir os sinais clínicos associados à insuficiência cardíaca congestiva. Assim, em primeira abordagem deve ser feita oxigenoterapia, e furosemida a 2mg/kg IM ou IV seguidos por subseqüentes administrações na mesma dose a cada hora até que se atinja melhoria das dificuldades respiratórias. Em casos de resistência aos diuréticos podem ser utilizados a torasemida a 0,1-0,2 mg/kg PO e espironolactona a 2 mg/kg PO. O tratamento a longo prazo ou caso seja necessário aumento da dose dos fármacos diuréticos deve ser acompanhado da monitorização de parâmetros renais, uma vez que existe o risco nefrotoxicidade. Em alguns pacientes pode ser necessária a administração de sedativos, de modo a diminuir a dispneia associada à ansiedade, o que pode ser conseguido através da administração de butorfanol a 0,2-0,25 mg/kg IM ou IV. Além disso, o

tratamento pode ser coadjuvado com inibidores da ACE como o benazepril a 0,5mg/kg (Keene *et al.*, 2019; Ljungvall, 2020).

Em alguns casos com edemas severos pode ser necessário recorrer ao alívio mecânico, através de toracocentese. A função respiratória pode ainda ser auxiliada através da administração de antitússicos e broncodilatadores. Animais em estadio D necessitam de terapias mais agressivas uma vez que, por definição, são animais refratários ao tratamento (Keene *et al.*, 2019; Ljungvall, 2020).

O acompanhamento destes casos é feito com base na severidade dos sinais clínicos sendo que animais em B2, devem ser reavaliados a cada seis a doze meses. A partir do estadio C e D o acompanhamento deve ser feito a cada três a seis meses, dependendo da severidade e passado duas semanas após um episódio de insuficiência cardíaca congestiva. Os tutores dos animais devem ser instruídos na avaliação da frequência respiratória em repouso, uma vez que o seu aumento pode estar relacionado com dispneia consequente da progressão da doença (Keene *et al.*, 2019; Ljungvall, 2020).

1.2.2. Endocrinologia

A endocrinologia correspondeu a 3,3% da casuística médica acompanhada, sendo que a patologia mais frequentemente diagnosticada foi a diabetes mellitus, representando 33,3% dos casos desta área clínica (Tabela 6).

Tabela 6-Distribuição da casuística das doenças endócrinas [n=9; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Hiperadrenocorticismo	2	22,2	0	0,00	2	22,2
Hipertiroidismo	0	0,0	2	22,2	2	22,2
Hipotiroidismo	2	22,2	0	0,00	2	22,2
Diabetes mellitus	1	11,1	2	22,2	3	33,3
Total por espécie	5	55,6	4	44,4	9	100,0

O hipertiroidismo felino é uma doença endócrina que resulta da excreção excessiva de hormonas tiroideias, sendo comumente diagnosticada em gatos a partir dos oito anos de idade. A apresentação clínica típica destes pacientes consiste em hiperatividade, com perda de peso associada a polifagia. Além disso, também apresentam sinais clínicos como polidipsia e poliúria, vômitos e diarreia. No exame físico identifica-se uma baixa condição corporal, pelagem em mau estado (diminuição dos hábitos de grooming), as glândulas tiroideias podem ser palpáveis e podem também estar presentes alterações cardíacas, uma vez que estes gatos cursam frequentemente com cardiomiopatia hipertrófica e hipertensão sistémica (Daminet, 2020; Geddes and Aguiar, 2022).

O diagnóstico do hipertiroidismo é feito através da demonstração dos níveis elevados da tiroxina (T4) total sérica. Em alguns casos de suspeita clínica a T4 pode apresentar valores no limite superior dos valores de referência, devendo estes ser reavaliados após um mês, se a

suspeita persistir. Em alternativa pode ser mensurada a T4 livre através de diálise de equilíbrio (Daminet, 2020; Geddes and Aguiar, 2022).

O objetivo do tratamento é normalizar os níveis séricos de T4, resultando na eliminação dos sinais clínicos. O tratamento pode ser reversível, instaurando manejo dietético, com dietas restritas em iodo e administração diária de medicamentos com atividade anti tiroideia, como o metamizole a 2,5 mg PO, BID, sendo que o uso deste fármaco deve ser acompanhado pela monitorização dos níveis séricos de T4, ajustando a dose para cada caso específico, de forma a evitar o hipotiroidismo iatrogénico. Em alternativa, existem métodos de tratamento irreversíveis como a tiroidectomia ou a radioterapia, que podem resultar em cura. Porém, caso seja feita tiroidectomia bilateral, é expectável que o animal desenvolva hipotiroidismo e hipoparatiroidismo. Se a etiologia do hipertiroidismo for tumoral, as medicações e dietas restritas em iodo não vão resultar em melhoria clínica, porém tumores da tiroide são raros em gatos (Daminet, 2020; Geddes and Aguiar, 2022).

Durante o acompanhamento clínico deve ser avaliada a condição corporal, a pressão sanguínea e a função renal uma vez que existe a possibilidade de desenvolvimento de doença renal crónica. Após atingido o estadió de eutiroideu, o animal deve ser reavaliado a cada seis meses e deve ser feita a mensuração de T4, de forma a evitar sobredosagem e hipotiroidismo, sendo que este último também pode ser avaliado através da mensuração da TSH, que, caso esteja elevada, apresenta elevado valor preditivo de hipotiroidismo em gatos (Daminet, 2020; Geddes and Aguiar, 2022).

1.2.3. Dermatologia

A Dermatologia correspondeu a 15,6% da casuística médica acompanhada, sendo a área clínica com maior número de casos durante o período de estágio. Nesta área, a patologia mais frequentemente diagnosticada foi a otite externa, tendo em conta todas as suas variações etiológicas possíveis. Esta patologia foi identificada quase exclusivamente em cães, registando-se apenas um caso de otite externa bacteriana em gatos (Tabela 7).

Tabela 7-Distribuição da casuística das doenças dermatológicas [n=42; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Piodermite superficial	3	7,1	1	2,4	4	9,5
Piodermite profunda	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Otohematoma	2	4,8	1	2,4	3	7,1
Dermatite alérgica à picada da pulga	2	4,8	1	2,4	3	7,1
Higroma	1	2,4	0	0,0	1	2,4
Abcesso cutâneo interdígital secundário a corpo estranho	1	2,4	0	0,0	1	2,4
Otite externa por corpo estranho	1	2,4	0	0,0	1	2,4

Otite externa mista	3	7,1	0	0,0	3	7,1
Otite externa bacteriana	4	9,5	1	2,4	5	11,9
Otite externa por sobrecrecimento de <i>Malassezia</i>	5	11,9	0	0,0	5	11,9
Laceração cutânea	4	9,5	0	0,0	4	9,5
Laceração da almofada plantar	1	2,4	0	0,0	1	2,4
Dermatofitose	0	0,0	2	4,8	2	4,8
Dermatite por contacto	1	2,4	0	0,0	1	2,4
Abcesso subcutâneo	3	7,1	2	4,8	5	11,9
Dermatite atópica	3	7,1	0	0,0	3	7,1
Total por espécie	34	81,0	8	19,0	42	100,0

A otite externa é uma condição inflamatória do canal auditivo externo, diagnosticada frequentemente em cães e mais raramente em gatos. Todos os animais podem desenvolver esta condição, ocorrendo, porém, predisposição racial em animais com orelhas pendentes, como é o caso do Cocker Spaniel (Cole, 2020).

A apresentação clínica típica em cães envolve manifestações de prurido, como por exemplo, abanar a cabeça, eritema, odor exuberante e dor. Em casos mais avançados, pode desenvolver-se otite média, sendo esta acompanhada de sinais vestibulares como perda de audição, paralisia facial e nistagmos (Cole, 2020).

Existem fatores que predispõem ao desenvolvimento de otite externa, tais como conformação estenótica do canal auditivo, orelhas pendulares com excesso de pelo, que contribuem para a criação de um microambiente favorável à inflamação e consequente proliferação de agentes oportunistas. Algumas das causas primárias incluem processos alérgicos (a causa mais comum em cães), parasitas (a causa mais comum em gatos, por ácaros do género *Otodectes*), corpos estranhos, doenças endócrinas e neoplasias. Assim, um animal com otite externa possui sempre uma causa primária associada a esta condição, sendo a sua identificação e correção um passo crucial na prevenção de recorrências. A falha nesta correção resulta no fracasso do tratamento, com recorrência da condição (Hajioff, 2004; Bajwa, 2019).

O diagnóstico envolve a avaliação das porções horizontal e vertical do conduto auditivo, quanto a sinais de hiperplasia, estenose e ulceração, avaliação da integridade da membrana timpânica e presença de exsudado, o qual também deve ser avaliado quanto à sua cor e consistência. Devem ser colhidas amostras para pesquisa de parasitas e avaliação citológica de modo a determinar qual o agente perpetuador da otite externa, podendo identificar-se bactérias, leveduras e leucócitos (Hajioff, 2004; Bajwa, 2019). A cultura e teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA) poderá ser útil em casos refratários ao tratamento. Estes possibilitam a identificação dos microrganismos presentes no canal auditivo e guiam a antibioterapia sistémica. Porém, o resultado do TSA corresponde apenas ao efeito conseguido pela concentração do antibiótico presente no plasma, alcançada através de antibioterapia oral. Deste modo, o TSA não é relevante na orientação da antibioterapia tópica, uma vez que, com esta, as concentrações de antibiótico diferem muito das concentrações obtidas através da antibioterapia oral (Cole, 2020).

O tratamento envolve a limpeza do canal auditivo com produtos de limpeza adequados que contenham agentes secantes, ou em alternativa, através de lavagem do canal auditivo, sob anestesia. A inflamação é tratada com glucocorticoides tópicos e a infeção secundária é tratada consoante os resultados da citologia. Em casos de infeção bacteriana, aplicam-se soluções tópicas com atividade antimicrobiana, contendo por exemplo Tris-EDTA, polimixina B ou flouroquinolonas. Caso estejamos perante sobre crescimento de *Malassezia*, aplicam-se produtos que contenham cetoconazole, miconazole ou terbinafina. Em casos de otite crónica e recorrente, a hiperplasia e estenose do canal auditivo podem atingir níveis tais que passam a ser refratários aos tratamentos à base de corticosteroides, devendo estes casos ser tratados cirurgicamente, através da ablação total do conduto auditivo e osteotomia da bula timpânica (Cole, 2020).

1.2.4. Estomatologia

A estomatologia correspondeu a 6,2% da casuística médica acompanhada nesta área e a distribuição no número de casos por espécie foi semelhante sendo a doença periodontal a patologia mais frequentemente diagnosticada, ocorrendo principalmente em cães, e a gengivoestomatite crónica expressa exclusivamente pelos gatos (Tabela 8).

Tabela 8-Distribuição da casuística das doenças estomatológicas [n=16; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Doença periodontal	5	31,3	2	12,5	7	43,8
Abcesso de raiz(es) dentária(s)	1	6,3	2	12,5	3	18,8
Gengivoestomatite crónica felina	0	0,0	5	31,3	5	31,3
Fístula oronasal	1	6,3	0	0	1	6,3
Total por espécie	7	43,8	9	56,2	16	100,0

A doença periodontal consiste na inflamação, da gengiva, ligamento periodontal e osso alveolar associada à formação de placa dentária (Figura 1). Esta condição afeta tanto gatos como cães, geralmente em fases mais tardias da vida, havendo predisposição para raças de pequeno porte. As dietas húmidas e a ausência de abrasão a elas associadas permitem a acumulação de resíduos alimentares que levam à formação de placa dentária e em última instância cálculos (Castejon-Gonzalez, 2020).



Figura 1-Cálculos dentários num cão com doença periodontal em estado avançado, imagem cedida pela Clínica Veterinária de Loulé.

No exame físico deve ser inspecionada a cavidade oral, identificando-se cálculos dentários, halitose, gengivite, retração gengival, hemorragia e ulceração gengival e por vezes

presença de fístulas oronasais. A progressão da doença provoca a retração gengival, exposição das raízes dentárias, destruição do ligamento periodontal e reabsorção óssea alveolar o que resulta na perda da fixação dentária e predispõe à ocorrência de fraturas patológicas, especialmente em animais de pequeno porte (Castejon-Gonzalez, 2020).

O tratamento da doença periodontal envolve a extração cirúrgica de qualquer dente que apresente mobilidade acentuada e limpeza cirúrgica dos restantes dentes através da remoção física dos cálculos dentários. É de extrema importância que o tratamento seja coadjuvado por dietas secas que promovam atrito de forma a prevenir e atrasar a formação de nova placa dentária. Além disso, devem ser aconselhadas escovagens dentárias diárias e devem ser aplicados produtos de limpeza oral, que previnam a formação da placa dentária. A educação precoce dos tutores, nas primeiras consultas, é mais eficaz na prevenção desta doença, devendo ser um tema abordado durante as mesmas, de forma a prevenir problemas futuros (Castejon-Gonzalez, 2020).

1.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas

A gastroenterologia foi uma das áreas clínicas pertencentes à clínica médica mais acompanhadas durante o período de estágio, correspondendo a 12,7% de todos os casos acompanhados, sendo a gastroenterite de etiologia desconhecida a patologia mais frequentemente acompanhada, representando 31,4% de todos os casos desta área clínica (Tabela 9).

Tabela 9-Distribuição da casuística das doenças gastroenterológicas [n=35; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Gastroenterite de etiologia desconhecida	8	22,9	3	8,6	11	31,4
Gastroenterite por indiscrição alimentar	1	2,9	0	0,0	1	2,9
Gastroenterite por hipersensibilidade alimentar	1	2,9	0	0,0	1	2,9
Obstrução intestinal	0	0,0	1	2,9	1	2,9
Ingestão de corpo estranho	6	17,1	1	2,9	7	20,0
Colangiohepatite	1	2,9	0	0,0	1	2,9
Hepatite crónica	1	2,9	0	0,0	1	2,9
Shunt portosistémico	1	2,9	0	0,0	1	2,9
Pancreatite	2	5,7	1	2,9	3	8,6
Triadite	0	0,0	2	5,7	2	5,7
Peritonite séptica	1	2,9	0	0,0	1	2,9
Fístula perianal	0	0,0	1	2,9	1	2,9
Impactação das glândulas anais	3	8,6	0	0,0	3	8,6
Sialocele	1	2,9	0	0,0	1	2,9
Total por espécie	26	74,3	9	25,7	35	100,0

A pancreatite consiste na inflamação do tecido pancreático, que pode ser aguda ou crónica, traduzindo-se em quadros sintomatológicos distintos. Em gatos, a pancreatite é

frequentemente crônica e idiopática, no entanto, o seu desenvolvimento está associado a alguns fatores de risco como trauma abdominal, hipoperfusão pancreática e dietas ricas em lipídios. Além disso, a ocorrência concomitante de pancreatite, colangiohepatite e doença inflamatória intestinal resultam no quadro de triadite felina (Steiner, 2020).

A apresentação clínica varia consoante o tipo de pancreatite e inclui pacientes com sinais inespecíficos, incluindo desconforto abdominal, letargia, vômito e anorexia. Animais com uma patologia hepática concomitante podem ainda apresentar mucosas ictéricas. O quadro clínico presente na pancreatite resulta da ativação precoce das enzimas pancreáticas, provocando uma autodigestão do tecido pancreático e uma resposta inflamatória que de acordo com a sua severidade pode culminar em sinais clínicos sistêmicos mais severos ou em fibrose do tecido pancreático (Steiner, 2020).

O diagnóstico é confirmado através da mensuração sérica da imunorreatividade da lipase pancreática felina (fPLI), sendo um teste com uma sensibilidade de 85% a 90% na deteção de pancreatite, porém falsos negativos são possíveis. As análises sanguíneas de rotina não demonstram alterações específicas, no entanto, são úteis na determinação da severidade da doença e devem ser realizadas em todos os pacientes. A ecografia abdominal é útil no diagnóstico de pancreatite, no entanto, não é um exame nem específico nem sensível, sendo possível a ocorrência de falsos positivos e falsos negativos. As alterações ecográficas identificadas em pacientes com pancreatite consistem num efeito de massa na zona pancreática, acumulação de fluidos, áreas hipocóicas resultantes da necrose tecidual, à exceção da gordura peripancreática, que se torna hiperecólica quando necrosada (Steiner, 2020).

O tratamento envolve fluidoterapia com cristalóides, administração de antieméticos, como por exemplo o maropitant, e estabelecimento de analgesia, mesmo em animais que não demonstrem sinais de desconforto abdominal, através de utilização de infusões contínuas ou dosagens intermitentes de opioides. A antibioterapia só deve ser utilizada em casos onde se suspeita de complicações ou de causas primárias infecciosas. A utilização de glucocorticoides pode ser útil no tratamento, particularmente em animais diagnosticados com triadite felina. Deve ser fornecido suporte nutricional, preferencialmente por alimentação enteral, através de dietas com níveis baixos de gordura, aos pacientes que cessem o vômito após a administração de antieméticos. Isto permite evitar complicações derivadas da anorexia prolongada como é o caso da lipidose hepática felina. Os pacientes devem ser monitorizados durante o período de hospitalização, de forma a identificar sinais de complicações atempadamente, permitindo a sua resolução, estas incluem: peritonite, efusão pleural, coagulação intravascular disseminada, trombocitopenia, dano renal agudo e obstrução biliar extra-hepática. Pancreatites crônicas podem resultar em disfunções pancreáticas, podendo resultar em diabetes mellitus ou insuficiência pancreática exócrina. Assim, durante o período de monitorização devem ser repetidos o hemograma, bioquímicas séricas, mensuração de fPLI a cada dois a três dias em casos agudos e passadas dois a três semanas nos casos crônicos (Steiner, 2020).

O prognóstico está diretamente relacionado com a severidade dos sinais clínicos, sendo bom em animais sem sinais sistêmicos, pelo contrário, pacientes com complicações sistêmicas têm prognóstico reservado, podendo mesmo falecer devido à doença (Steiner, 2020).

1.2.6. Ginecologia, andrologia e obstetrícia

A área de ginecologia, andrologia e obstetrícia representou 5,8% de todos os casos de clínica médica acompanhados durante o período de estágio. A piómetra constituiu 50% dos casos diagnosticados nesta área clínica, sendo maioritariamente representada pela espécie canina, compondo, isoladamente, 37,5% de todos os casos desta área clínica (Tabela 10).

Tabela 10-Distribuição da casuística das doenças ginecológicas, andrológicas e obstétricas [n=16; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Diagnóstico de gestação	4	25,0	0	0,0	4	25,0
Distócia	1	6,3	0	0,0	1	6,3
Piômetra	6	37,5	2	12,5	8	50,0
Pólipo vaginal	1	6,3	0	0,0	1	6,3
Quisto parapróstático	1	6,3	0	0,0	1	6,3
Hiperplasia prostática benigna	1	6,3	0	0,0	1	6,3
Total por espécie	14	87,5	2	12,5	16	100,0

A piómetra consiste numa metrite supurativa, que resulta na acumulação de material purulento no lúmen uterino (Figura 2). Esta afeção pode acometer tanto gatas como cadelas de qualquer idade, sendo mais comum em animais de idade avançada. Existe um aumento do risco de desenvolvimento de piómetra em animais que tenham sido submetidos a tratamentos hormonais à base de progestagêneos, utilizados comumente no controlo do estro (Krekeler, 2020).

Esta doença possui duas apresentações distintas, a piómetra aberta em que ocorre corrimento vaginal mucopurulento e a piómetra fechada em que os animais apresentam ausência de corrimento vaginal e sinais de endotoxémia como febre, letargia, desconforto e distensão abdominal, anorexia, desidratação, poliúria e polidipsia. Esta patologia é acompanhada frequentemente pelo histórico de estro recente, geralmente há cerca de 12 semanas em cadelas e quatro semanas em gatas. Isto acontece porque durante esta fase, o cérvix encontra-se aberto e existe a possibilidade de ascensão bacteriana que coloniza o endométrio. Durante o diestro a



Figura 2- Fotografia intra-cirúrgica de uma piómetra fechada em cadela, imagem cedida pela Clínica Veterinária de Loulé.

progesterona favorece esta colonização uma vez que possui uma ação imunossupressora, provoca o encerramento do cérvix, reduz as contrações uterinas e estimula a secreção das glândulas uterinas que são utilizadas como substrato pelas bactérias favorecendo a sua proliferação. Além disso, a presença de hiperplasia quística do endométrico é uma afeção comum em cadelas idosas, especialmente nulíparas, o que também contribui para o desenvolvimento de piómetra (Krekeler, 2020).

Suspeita-se de piómetra em cadelas ou gatas não ovariectomizadas, que apresentem a sintomatologia previamente descrita, sendo que o diagnóstico é confirmado, recorrendo a exames imagiológicos, como a radiografia e a ecografia abdominais, observando-se uma estrutura tubular de grandes dimensões no abdómen caudal, preenchida por fluídos anecoico ou hipoecóico. Deve ainda ser obtido um perfil hematológico onde é expectável identificar-se leucocitose ou leucopenia (resultado do aprisionamento intrauterino). No perfil bioquímico identifica-se frequentemente hipoalbuminémia, hiperproteinémia e elevação das enzimas hepáticas e da ureia (Krekeler, 2020).

O tratamento de eleição é cirúrgico, através da ovariectomia, no entanto, uma abordagem médica também é possível e deve ser utilizada apenas em animais jovens com fins reprodutores e que não apresentem sinais de endotoxémia severa. É, porém, expectável a diminuição da fertilidade durante o ciclo éstrico subsequente. A abordagem médica inclui a abertura do cérvix, em casos de piómetra fechadas, através de duas administrações de aglepristona (antagonista dos recetores de progesterona) na dose de 10 mg/kg, SC, separadas por 24 horas, induzindo a luteólise e cessando a produção de progesterona. Antibioterapia sistémica de largo espectro deve ser providenciada. Alguns exemplos de fármacos antimicrobianos indicados são a amoxicilina com ácido clavulânico a 12,5-25 mg/kg, PO, BID, ou a cefazolina a 22 mg/kg, IV (Krekeler, 2020).

A abordagem cirúrgica deve ser executada, quando possível, após a estabilização clínica do animal por meio de fluidoterapia e antibioterapia sistémica. Além disso, pode ser utilizada a aglepristona pré-cirurgicamente, de modo a promover a abertura da cérvix, e reduzir o risco de rutura uterina, intra-cirurgicamente, uma vez que, em casos de piómetra fechadas as paredes uterinas estão bastante friáveis e a rutura uterina é uma complicação possível. Após realizada a cirurgia deve ser providenciada analgesia e fluidoterapia nas 24 horas subsequentes, monitorizando os níveis de eletrólitos e corrigindo os desequilíbrios, quando necessário (Krekeler, 2020).

1.2.7. Infeciologia e parasitologia

As áreas de infeciologia e parasitologia representaram 12% de todos os casos de clínica médica acompanhados durante o período de estágio. A leishmaniose foi a doença mais frequentemente acompanhada durante este período (Tabela 11), o que terá sucedido devido ao facto de ambas as clínicas estarem geograficamente situadas no Algarve, uma zona endémica conhecida para esta afeção, tendo sido diagnosticados cinco casos de leishmaniose canina.

Tabela 11-Distribuição da casuística das doenças infecciosas e parasitárias [n=33; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Parvovirose canina	3	9,1	0	0,0	3	9,1
Peritonite infecciosa felina	0	0,0	1	3,0	1	3,0
Coriza	0	0,0	1	3,0	1	3,0
Leucemia felina	0	0,0	2	6,1	2	6,1
Imunodeficiência felina	0	0,0	1	3,0	1	3,0
Coronavírus	1	3,0	0	0,0	1	3,0
Leptospirose	1	3,0	0	0,0	1	3,0
Traqueobronquite infecciosa canina	3	9,1	0	0,0	3	9,1
Babesiose	1	3,0	0	0,0	1	3,0
Erliquiose	2	6,1	0	0,0	2	6,1
Dirofilariose	4	12,1	0	0,0	4	12,1
Leishmaniose	5	15,2	0	0,0	5	15,2
Toxoplasmose	0	0,0	2	6,1	2	6,1
Parasitose por <i>Dipylidium caninum</i>	1	3,0	1	3,0	2	6,1
Sarna demodécica	1	3,0	0	0,0	1	3,0
Sarna auricular	0	0,0	3	9,1	3	9,1
Total por espécie	22	66,7	11	33,3	33	100,0

A Leishmaniose é uma doença zoonótica provocada pelo protozoário *Leishmania infantum*, transmitido pelo vetor *Phlebotomus spp.*, afetando todas as espécies de mamíferos. O ciclo de vida do parasita é heteroxeno, sendo que as fêmeas flebotomos ingerem sangue de um animal infetado, havendo uma fase de replicação com formação de formas parasitárias promastigotas, sendo posteriormente transmitidas a outro animal aquando da alimentação dos flebotomos. As formas promastigotas são então fagocitadas pelos macrófagos do hospedeiro e passam à forma amastigota que se multiplica até provocar a rutura do macrófago, disseminando a *Leishmania* por várias partes do corpo (Baneth, 2020).

Animais com acesso à rua, sem nenhum meio repelente protetor estão em risco de ser afetados por esta doença. Assim, a prevenção em áreas endémicas é aconselhada, sendo que esta pode ser feita através de vacinação, coleiras com efeito repelente, sendo aconselhada a sua associação. A restrição do acesso à rua no final do dia e à noite também é aconselhada, uma vez que corresponde ao período de atividade do vetor. Além disso, existe a possibilidade de transmissão intrauterina pelo que animais podem nascer infetados com o parasita e desenvolver a doença ou funcionarem como hospedeiros reservatórios (Baneth, 2020).

Os sinais clínicos típicos da leishmaniose incluem caquexia, esplenomegalia, linfadenomegalia generalizada, lesões cutâneas como alopecia, dermatite exfoliativa e lesões ulcerativas principalmente localizadas na zona da face, orelhas e membros, onicogripose e corrimento ocular mucopurulento, secundário à queratoconjuntivite (Baneth, 2020).

O diagnóstico pode ser confirmado através de análises serológicas ou moleculares como a *Polymerase chain reaction* (PCR) em animais com sintomatologia sugestiva, sendo que estes

dois métodos são também utilizados na monitorização da resposta ao tratamento. A vantagem do teste PCR é que é mais sensível na deteção de animais portadores assintomáticos (Baneth, 2020).

Animais com leishmaniose apresentam frequentemente alterações no hemograma, tais como leucopénia ou leucocitose, anemia não regenerativa e trombocitopénia. As análises bioquímicas séricas apresentam frequentemente hiperglobulinémia e hipoalbuminémia, e azotémia. A avaliação citológica de lesões cutâneas ou linfonodos pode demonstrar a presença do parasita (Baneth, 2020).

A leishmaniose é uma doença sem cura, no entanto, é possível realizar tratamentos que permitem atrasar a progressão da doença, havendo regressão dos sinais clínicos. O tratamento envolve combinações de agentes farmacológicos como o antimoniato de meglumina a 100mg/kg, SC, SID, durante quatro a seis semanas, acompanhado pela toma de 10mg/kg de alopurinol, PO, BID, durante seis a doze meses. Em alternativa ao antimoniato de meglumina, pode ser utilizada a miltefusina a 2mg/kg, PO, SID, durante quatro semanas, acompanhado pelo alopurinol, na mesma dosagem descrita anteriormente. O tratamento pode ser suspenso em casos que se consiga atingir a remissão dos sinais clínicos em conjunto com uma diminuição significativa dos níveis de anticorpos, mensurados através da serologia quantitativa. O tratamento com alopurinol está associado à formação de cálculos de xantina, pelo que também deve ser feita a urianálise durante o acompanhamento do tratamento. Além disso, animais com leishmaniose frequentemente desenvolvem doença renal crónica, associada ao tratamento ou a glomerulonefrite, associada à deposição de complexos antigénio-anticorpo pelo que a função renal também deve ser monitorizada nestes animais durante o acompanhamento. O prognóstico é considerado bom para animais não azotémicos, que respondam bem ao tratamento, porém, em animais azotémicos o prognóstico é reservado devido à insuficiência renal que acompanha a doença (Baneth, 2020).

1.2.8. Nefrologia e urologia

As áreas de nefrologia e urologia representaram 7,6% de todos os casos de clínica médica acompanhados durante o período de estágio. A doença renal crónica foi a patologia mais frequentemente diagnosticada, constituindo 47,6% de todos os casos diagnosticados nestas áreas, porém a enfermidade que será abordada neste ponto será a urolitíase, por preferência do autor (Tabela 12).

Tabela 12-Distribuição da casuística das doenças nefrológicas e urológicas [n=21; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Doença renal crónica	6	28,6	4	19,0	10	47,6
Cistite idiopática	0	0,0	2	9,5	2	9,5
Cistolitíase	0	0,0	1	4,8	1	4,8
Urolitíase	0	0,0	4	19,0	4	19,0
Infeção do trato urinário	2	9,5	2	9,5	4	19,0

Total por espécie	8	38,1	13	61,9	21	100,0
-------------------	---	------	----	------	----	-------

A obstrução uretral é frequentemente causada por urólitos ou *plugs* compostos por matriz celular, bactérias e cristais, provocando acumulação de urina na bexiga, gerando risco de rutura. Esta condição afeta principalmente gatos e menos frequentemente cães, havendo predisposição para os machos devido à conformação anatómica da uretra. A apresentação clínica típica envolve sinais clínicos urinários como disúria, polaquiúria, estrangúria, oligúria ou hematúria. Além disso, podem estar presentes sinais sistêmicos como letargia, anorexia, vocalização e desconforto. No exame físico, é característico palpar uma bexiga repleta e túrgida e podem ainda estar presentes outros sinais como bradicardia secundária a hipercaliêmia. Inicialmente devem obter-se amostras de sangue para realização de hemograma e bioquímicas séricas, permitindo identificar azotemia e hipercalemia, constituindo estas duas importantes complicações da obstrução. Os exames imagiológicos permitem a confirmação da distensão da bexiga, ocasionalmente é possível visualizar urólitos radiopacos nas radiografias, nefromegália e ascite (Dalby, 2020).

A cateterização uretral possibilita a distinção de uma oclusão funcional ou uma obstrução física, sendo que permite aliviar a obstrução e obter amostras de urina para urianálise. Nesta, podem ser identificadas hematúria, cristalúria, piúria, células epiteliais ou neoplásicas dependendo da causa da obstrução. O tratamento envolve a sedação de forma a permitir a desobstrução uretral e drenagem da urina contida na bexiga, diminuindo a pressão que esta exerce. Alguns *plugs* uretrais podem ser removidos com auxílio de um cateter intravenoso, quando estes se localizem na porção terminal da uretra. Quando isto não é possível, o cateter urinário é inserido na uretra até encontrar o ponto de obstrução, sendo então feita a retropulsão do urólito para a bexiga, instilando soro fisiológico através do cateter. Posteriormente, deve ser instalado um sistema fechado e estéril de colheita de urina, de forma a monitorizar a sua produção. Além disso, deve ser fornecida fluidoterapia e corrigida a hipercalemia, caso esta esteja presente, com gluconato de cálcio ou insulina e dextrose. A cateterização uretral deve ser mantida por 24 a 72 horas, sendo que neste período devem ser feitas lavagens com soro caso a urianálise tenha evidências de sedimento. Após remoção do cateter uretral deve ser colhida urina para cultura e TSA, devendo repetir-se a colheita passada uma semana de forma a identificar cistites iatrogénicas (Dalby, 2020).

Caso estejamos perante um caso de urolitíase devem ainda ser feitas alterações na dieta de forma a permitir a dissolução do urólito e dificultar a ocorrência de recidivas, sendo que qualquer animal está propenso a recidivas, independentemente do tratamento instituído. Casos em que ocorram recidivas frequentemente podem beneficiar de tratamento cirúrgico, realizando uma uretostomia perineal. Em termos de prognóstico, esta afeção é uma urgência e é capaz de provocar a morte rapidamente, no entanto, caso se consiga desobstruir a uretra e sejam corrigidos os desequilíbrios eletrolíticos o prognóstico é bom. Em alguns gatos, a prevenção de recidivas pode passar por enriquecimento ambiental, caso a cistite que originou a obstrução se desenvolva associada a *stress* (Dalby, 2020).

1.2.9. Neurologia

A área de neurologia correspondeu a 2,5% da casuística médica acompanhada durante o período de estágio. Nesta área a patologia mais frequentemente acompanhada foram convulsões de origem idiopática, representando 42,9% de frequência relativa (Tabela 13).

Tabela 13-Distribuição da casuística das doenças neurológicas [n=7; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Traumatismo cranioencefálico	0	0,0	2	28,6	2	28,6
Convulsões de origem idiopática	3	42,9	0	0,0	3	42,9
Hérnia discal	2	28,6	0	0,0	2	28,6
Total por espécie	5	71,4	2	28,6	7	100,0

As hérnias discais resultam da compressão realizada na medula espinhal pela extrusão de material do disco intervertebral para o canal intravertebral, provocando sinais de parésia, paralisia e dor com apresentações clínicas variáveis consoante a localização da lesão. Esta afeição ocorre tipicamente em animais com três a oito anos, havendo predisposição racial para Dachshund, Beagle, Labrador, Dálmata e Pastor Alemão. Animais com hérnias discais apresentam-se com relutância ao movimento e incapacidades locomotoras. De acordo com a localização da lesão irá manifestar-se outra sintomatologia relativa à perda de função dos nervos afetados pela lesão discal. Caso seja nas vértebras cervicais, estará presente tetraplegia ou tetraparésia e dor cervical. Uma lesão na coluna toracolombar provocará dor espinal focal, perda de reflexos nos membros pélvicos, perda do reflexo do panículo cutâneo a partir das duas vértebras caudalmente, paraplegia e sinais neurológicos na bexiga. A sensibilidade profunda também deve ser avaliada, sendo que a ausência da mesma é indicativa de um prognóstico reservado (Sathya, 2020).

O diagnóstico é definido pelo histórico, exame físico e reforçado especialmente caso estejamos perante uma raça predisposta. A TAC (tomografia axial computadorizada), a mielografia ou a ressonância magnética permitem identificar o tipo de lesão presente e auxilia a tomada de decisão quanto à intervenção cirúrgica, sendo a ressonância magnética o método imagiológico de eleição para o diagnóstico de hérnias discais. A execução de um exame neurológico rigoroso, permite a identificação de défices neurológicos e auxilia na localização da lesão, no entanto, não é suficiente para confirmar o diagnóstico de hérnia discal, sendo necessário a realização de exames imagiológicos. Nestes pacientes, as radiografias permitem a identificação de neoplasias e fraturas ou luxações ósseas sendo um exame importante na exclusão de alguns diagnósticos diferenciais (Windham, 2007).

O tratamento é adaptado ao paciente, tendo em conta a existência de possibilidade de resolução cirúrgica, assim como a severidade e progressão da disfunção neurológica. Animais

com défices neurológicos leves podem ser tratados medicamente com repouso em jaula e fornecimento de analgesia através de anti-inflamatórios e relaxantes musculares. Glucocorticoides eram historicamente utilizados, no entanto, a falta de evidências na sua eficácia e os melhores resultados quando utilizados anti-inflamatórios tornaram o uso destes últimos os fármacos de eleição para a analgesia. Animais com défices neurológicos severos como tetraplegia, em estado não ambulatório e com perda de nociceção são candidatos a uma cirurgia descompressiva após estabilização dos parâmetros vitais e verificação do risco anestésico através da analítica sanguínea. Em animais com perda de função do neurónio motor superior após o tratamento é necessário realizar esvaziamento diário da bexiga a cada quatro a seis horas, diminuindo o risco de rutura, infeção urinária e atonia do músculo detrusor da bexiga por sobredistensão. Estes animais podem beneficiar de outras terapias como a acupuntura ou exercício numa passadeira aquática com o auxílio de cintas de suporte de peso, de forma a fortalecer a musculatura e a estimular o sistema nervoso (Windham, 2007).

Em termos prognósticos, a ausência de sensibilidade profunda no momento do diagnóstico está associada a paralisia permanente, independentemente do tratamento aplicado. Por outro lado, animais com presença de sensibilidade profunda estão associados à recuperação quando realizadas cirurgias descompressivas, havendo recuperação da função em cerca de 90% dos casos. A recorrência de hérnias discais é superior em raças condrodistróficas e para animais tratados medicamente, mas é baixa nos outros casos quando realizada a correção cirúrgica. Assim, especialmente nos animais com maior risco de recorrência, é necessário implementar mudanças de comportamento no animal, de forma a diminuir comportamentos com alto impacto como saltar. Além disso, o controlo do peso do animal auxilia a prevenção de recorrência, devendo ser aplicados planos nutricionais de controlo de peso (Windham, 2007).

1.2.10. Oftalmologia

A área de oftalmologia correspondeu a 3,6% da clínica médica acompanhada durante o período de estágio. Nesta área clínica as patologias mais frequentemente diagnosticadas foram a protusão do globo ocular e úlcera da córnea, sendo que representaram 30% cada uma do total de casos diagnosticados durante o período de estágio (Tabela 14).

Tabela 14-Distribuição da casuística das doenças oftalmológicas [n=10; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Glaucoma	2	20,0	0	0,0	2	20,0
Protrusão do globo ocular	1	10,0	2	20,0	3	30,0
Queratoconjuntivite seca	1	10,0	0	0,0	1	10,0
Úlcera da córnea	2	20,0	1	10,0	3	30,0
Uveíte	0	0,0	1	10,0	1	10,0
Total por espécie	6	60,0	4	40,0	10	100,0

A protusão do globo ocular consiste no deslocamento rostral do globo ocular, passando este a situar-se no exterior da cavidade ocular, com as pálpebras em contacto com a parte caudal do globo ocular. Esta afeção pode afetar qualquer animal, no entanto, é mais comum em raças braquicefálicas. A protusão do globo ocular ocorre frequentemente após traumatismo craniano, no entanto, pode também ser secundária a outras afeções como as associadas a massas ou abscessos retrobulbares (Pinard, 2020).

A apresentação clínica consiste num animal com exoftalmia, podendo ser acompanhada de rotura do globo ocular, hemorragia, avulsão dos músculos extraoculares, avulsão do nervo ótico e tamanho pupilar anormal (podendo estar dilatada ou contraída). Além disso, frequentemente estes animais possuem outra sintomatologia relacionada com o trauma como fraturas cranianas ou apendiculares, choque hipovolémico, défices neurológicos, hemotórax, pneumotórax ou contusões pulmonares (Pinard, 2020).

O diagnóstico baseia-se na anamnese consistente com traumatismo recente e exame físico. A ausência do histórico de trauma recente pressupõe a investigação de outras causas na origem desta afeção, sendo que a abertura da boca associada a uma manifestação dolorosa é compatível com abscessos retrobulbares. Por outro lado, a ausência de manifestação dolorosa é compatível com neoplasias. A ausência de reflexo pupilar à luz é indicativa de mau prognóstico, quanto à capacidade visual do olho, uma vez que indicia uma possível avulsão do nervo ótico. Nestes animais é necessário fazer uma avaliação de possíveis fraturas cranianas e apendiculares, devendo ser realizados exames radiográficos, assim que possível (Pinard, 2020).

O tratamento envolve reposição do globo ocular na cavidade ocular, no entanto, caso o prognóstico visual do paciente seja reservado, está indicada a enucleação do globo ocular. Sendo que a protusão é frequentemente associada a traumatismo, o paciente terá de ser estabilizado hemodinamicamente, devendo ser fornecida oxigenoterapia e fluídos. Se a reposição do globo ocular não for possível de imediato, o globo ocular deve ser lubrificado a cada hora e assim que possível é feita a reposição. A reposição envolve uma cantotomia, diminuindo a pressão exercida pelas pálpebras no globo ocular permitindo assim a sua reinserção na cavidade ocular. Caso estejamos perante um caso com rutura do globo ocular em si ou com danos que afetam gravemente o prognóstico visual do animal deve ser executada a enucleação do globo ocular. Durante o pós-cirúrgico deve ser aplicado um colar isabelino e o tratamento deve ser continuado com antibioterapia tópica durante duas semanas, atropina no canto medial do olho e analgesia deve ser providenciada através de anti-inflamatórios durante a semana seguinte. Após completado o processo de cicatrização, caso persista a dor e cegueira deve ser executada a enucleação do globo (Pinard, 2020).

1.2.11. Oncologia

A área de oncologia correspondeu a 6,9% da clínica médica acompanhada durante o período de estágio. Nesta área clínica, os nódulos mamários sem diagnóstico definido foram a principal neoplasia acompanhada, correspondendo a 36,8% do total de casos oncológicos (Tabela 15).

Tabela 15-Distribuição da casuística das doenças oncológicas [n=19; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Adenocarcinoma das glândulas apócrinas dos sacos anais	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Adenocarcinoma nasal	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Adenoma das células hepatóides	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Hemangiossarcoma esplênico	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Nódulo cutâneo sem diagnóstico definido	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Fibroma	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Melanoma	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Lipoma	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Mastocitoma	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Carcinoma das células escamosas	0	0,0	1	5,3	1	5,3
Nódulo mamário sem diagnóstico definido	4	21,1	3	15,8	7	36,8
Osteossarcoma mamário primário	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Adenoma papilar intraductal mamário	1	5,3	0	0,0	1	5,3
Total por espécie	15	78,9	4	21,1	19	100,0

O carcinoma de células escamosas (CCE)_r é uma neoplasia maligna com origem no epitélio escamoso, que ocorre tanto em cães como em gatos. Em gatos, o desenvolvimento do CCE está associado à exposição a radiações ultravioleta e afeta principalmente animais idosos de pelagem branca, desenvolvendo-se principalmente nas áreas do corpo com pouca pigmentação cutânea, ou seja, no plano nasal, tecido periocular e orelhas, podendo também desenvolver-se em localizações menos comuns como na cavidade oral e nos dígitos. O CCE é uma neoplasia com uma grande capacidade de invasão local, porém o seu poder metastático é reduzido, excepcionando, CCE orais com origem no tecido tonsilar que possuem uma grande capacidade metastática e de invasão local (Garrett, 2020).

A apresentação clínica do CCE no plano nasal e orelhas consiste em lesões crostosas, ulcerativas e hemorrágicas (Figura 3), sendo que em alguns casos podem desenvolver-se CCE no canal auditivo externo, em que se identifica, no exame otológico, a presença de uma massa associada a dor, odor forte, prurido e corrimento. Nesta localização o CCE pode ainda dar origem ao aparecimento de sintomatologia neurológica como *head tilt*, *circling* ou paralisia do nervo facial. No CCE oral, o paciente apresenta um efeito de massa oral ou facial, podendo haver envolvimento do tecido ósseo, que cursa com disfagia, halitose e corrimento sanguinolento. Se o CCE se originar a partir do tecido tonsilar, o paciente pode ainda apresentar um efeito de massa

na região submandibular, resultante do processo metastático em curso nos linfonodos submandibulares. Nos felinos, o CCE digital primário é raro. Nesta localização, lesões ulcerativas associadas a corrimento purulento, afetando múltiplos dígitos, são frequentemente resultado de metastização de neoplasias pulmonares primárias (Garrett, 2020).

O diagnóstico é suspeitado tendo em conta a localização típica das lesões em gatos predispostos ao CCE. Um exame citológico pode ser suficiente para confirmar o diagnóstico, porém estes resultados devem ser confirmados através da análise histopatológica de amostras de tecido obtidas por biópsia incisional ou excisional. Além disso, apesar de ser uma neoplasia com pouca capacidade metastática, devem ser realizadas PAAF dos linfonodos submandibulares e pré escapulares assim como radiografias torácicas uma vez que estas informações possuem valor prognóstico (Garrett, 2020).

O tratamento envolve excisão cirúrgica com margens amplas e é frequentemente curativo, caso sejam obtidas margens limpas, no entanto, devido à alta capacidade invasiva, a excisão completa nem sempre é possível. No plano nasal, a excisão cirúrgica está associada a um bom prognóstico em lesões pouco extensas, caso contrário, poderão ser adotadas outras modalidades terapêuticas, como a quimioterapia intra-lesional, radioterapia ou criocirurgia (Figura 4). Quando o CCE assume a localização aural o tratamento envolve a ablação total do canal auditivo associada a osteotomia da bula timpânica, porém esta não deve ser realizada em casos em que exista invasão óssea. Em neoplasias orais a obtenção de margens cirúrgicas limpas pode envolver a realização de maxilectomia ou mandibulectomia (Garrett, 2020).

Em termos de prognóstico este dependerá da localização e extensão das lesões. Animais com CCE no plano nasal possuem o melhor prognóstico quando seja possível a obtenção de margens cirúrgicas limpas. Por outro lado, o prognóstico dos CCE aurais está dependente da sua deteção precoce e conseqüente extensão, sendo que o prognóstico será excelente para as neoplasias detetadas e tratadas precocemente, contrastando com o baixo tempo de sobrevivência em neoplasias em estado mais avançado, com invasão dos ossos do crânio. Nos dígitos, a decisão quanto ao tratamento cirúrgico deve ser tomada após realizadas



Figura 3-Lesão ulcerativa no plano nasal compatível com CCE. Imagem cedida pela Clínica Veterinária de Loulé.



Figura 4- Aspeto macroscópico da lesão, um mês após sessão terapêutica com criocirurgia. Imagem cedida pela Clínica Veterinária de Loulé.

as radiografias torácicas, sendo que apenas animais com ausência de neoplasia pulmonar beneficiariam da cirurgia. A localização oral é de difícil acesso cirúrgico em gatos, especialmente tendo em conta o comportamento invasivo do CCE. Nestes pacientes pode ser necessário recorrer a tratamentos à base de quimioterapia ou radioterapia, sendo apenas expectável respostas temporárias, sem possibilidade de obtenção da cura (Garrett, 2020).

1.2.12. Pneumologia

A área de pneumologia correspondeu a 4,3% da clínica médica acompanhada durante o período de estágio. Nesta área clínica, a afeição mais frequentemente diagnosticada foi a pneumonia, correspondendo a 30% dos casos diagnosticados nesta área, quando adicionados aos casos em cães e gatos (Tabela 16).

Tabela 16-Distribuição da casuística das doenças pneumológicas [n=10; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Asma felina	0	0,0	1	10,0	1	10,0
Bronquite alérgica	1	10,0	0	0,0	1	10,0
Bronquite crónica	1	10,0	0	0,0	1	10,0
Pneumonia	2	20,0	1	10,0	3	30,0
Pneumotórax	1	10,0	1	10,0	2	20,0
Síndrome braquicefálico	2	20,0	0	0,0	2	20,0
Edema pulmonar cardiogénico	2	20,0	0	0,0	2	20,0
Total por espécie	7	70,0	3	30,0	10	100,0

O pneumotórax é definido como uma acumulação de ar no espaço pleural que provoca colapso do pulmão, resultando em dispneia. Existem três tipos distintos de apresentações clínicas, a traumática, a espontânea, secundária a doenças do parênquima pulmonar, e a iatrogénica, que surge após intervenções cirúrgicas ou toracocentese (Rozanski, 2020).

O diagnóstico é suspeitado com base no histórico recente de trauma e presença de dispneia, sendo confirmado através de radiografias torácicas, idealmente em projeção laterolateral esquerda, uma vez que é mais sensível na deteção de volumes de ar reduzidos. A ecografia torácica também é útil no diagnóstico, verificando-se ausência do sinal de glide em animais com pneumotórax, sendo que a vantagem deste método é que não requer movimentação do animal em si. Em alternativa, especialmente para animais com uma dispneia severa, em que não seja possível realizar qualquer exame ecográfico, a toracocentese pode ser uma ferramenta tanto diagnóstica como terapêutica (Rozanski, 2020).

O tratamento deve ser direcionado quanto à etiologia do pneumotórax. Em primeiro lugar, é importante que seja fornecida oxigenoterapia a qualquer paciente com suspeita de pneumotórax. Em pneumotórax traumático com ausência de sinais clínicos, deve apenas ser realizada a monitorização do paciente, avaliando a pulsioximetria e a frequência e esforço

respiratórios. Por outro lado, caso estejam presentes sinais clínicos deve fazer-se uma toracocentese, sendo que em casos de recorrência após drenagens sucessivas deve ser colocado um tubo de toracostomia. Além disso, é importante que se quantifique o volume de ar removido de forma a avaliar a evolução do caso clínico. Nestes casos é raro que seja necessária intervenção cirúrgica, uma vez que a maioria resolve os sinais clínicos passadas 72 horas. Em casos de pneumotórax espontâneos, é frequentemente necessária a realização de torocotomia, especialmente em cães, para permitir a eliminação da causa do pneumotórax que pode incluir neoplasias, abscessos ou bolhas de ar. Em casos iatrogênicos, se não estiverem presentes sinais clínicos está apenas indicada a monitorização, porém, em casos mais severos com sintomatologia evidente deve ser repetida a toracocentese e pode ainda ser necessária a colocação de um tubo de toracostomia (Rozanski, 2020).

O prognóstico é dependente da etiologia do pneumotórax. Em casos com etiologia traumática, o prognóstico é bom, no entanto, os pacientes podem apresentar-se com outras lesões traumáticas mais graves, adquirindo estas uma maior relevância em termos de prognóstico. A acentuação da dispneia e o prolongamento do tempo de cuidados intensivos são fatores prognósticos negativos tanto em cães como gatos (Rozanski, 2020).

1.2.13. Toxicologia

A área de toxicologia correspondeu a 1,8% da clínica médica acompanhada durante o período de estágio. Nesta área clínica, foram apenas diagnosticadas afeções em cães, sendo as mais comuns, a intoxicação por organofosforados e a intoxicação por rodenticidas, correspondendo ambos a 40% do total de casos observados nesta área clínica (n=5) (Tabela 17).

Tabela 17-Distribuição da casuística das doenças toxicológicas [n=5; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Intoxicação por organofosforados	2	40,0	0	0,0	2	40,0
Intoxicação por rodenticidas	2	40,0	0	0,0	2	40,0
Intoxicação por Thaumetopoea pityocampa	1	20,0	0	0,0	1	20,0
Total por espécie	5	100,0	0	0,0	5	100,0

A intoxicação por rodenticidas é das intoxicações mais comuns em cães e ocorre após ingestão do rodenticida em si, ou de um roedor envenenado, resultando no aparecimento de quadros hemorrágicos, quatro a sete dias após a ingestão. A apresentação clínica pode envolver histórico de ingestão deste veneno ou não, sendo que o diagnóstico é suscitado em animais com quadros hemorrágicos, incluindo sinais como, mucosas pálidas, epistáxis, melena, petéquias e equimoses, hemorragias intratorácicas (hemorragia pulmonar, hemorragia mediastinal ou hematomas nas vias respiratórias), sendo que estas últimas podem estar na origem de sintomatologia cardiorrespiratória como intolerância ao exercício, taquicardia, dispneia e anormalidades durante a auscultação pulmonar (Bates, 2016).

Os rodenticidas atuam impedindo a ativação da vitamina K, o que, por sua vez, previne a ativação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X, tendo implicações nas vias de coagulação intrínseca, extrínseca e comum. Após início da ação do rodenticida, os fatores de coagulação já ativados são consumidos nos quatro a sete dias subsequentes, prevenindo a aparição de sinais clínicos durante esse período. A via extrínseca é a primeira a ser afetada, uma vez que o fator VII é o que possui o menor tempo de semivida. Assim, o tempo de protrombina (TP) eleva-se primeiro em comparação com o tempo de tromboplastina parcial ativada (TPPA) (Gwaltney-Brant, 2020).

Desta forma, o diagnóstico é obtido com base na presença dos sinais clínicos descritos anteriormente e é confirmado com o TP aumentado. A detecção do agente rodenticida nem sempre é possível ou necessária, no entanto, este pode ser pesquisado analisando o conteúdo estomacal, fezes, sangue, fígado e rim. Nestes animais devem ainda ser feito um hemograma, análises bioquímicas séricas e um perfil de coagulação, de forma a descartar outras causas possíveis. Animais intoxicados por rodenticidas apresentam anemia regenerativa e trombocitopénia secundárias à hemorragia, por outro lado, nas bioquímicas séricas não são expectáveis alterações específicas, no entanto, hepatopatias podem ser responsáveis por agravar o quadro clínico do paciente. O TP e o TPPA aumentam antes do início das hemorragias generalizadas e persistem elevados após início dos sinais clínicos. Proteínas antagonistas da vitamina K (PAVK) são também um dos parâmetros que aumenta e deve ser avaliado em conjunto com o TP, sendo que valores três vezes superiores aos valores de referência confirmam o diagnóstico de intoxicação por rodenticidas (Gwaltney-Brant, 2020).

O tratamento da intoxicação por rodenticidas envolve indução de vômito e administração de carvão ativado a 1-2g/kg PO, caso seja a ingestão tenha sido recente (até 24 horas). O TP, o TPPA e o valor das PAVK devem ser analisados inicialmente, obtendo-se um registo de base, com o qual devem ser feitas comparações com os valores das mesmas análises após 48 e 72 horas. Caso o TP e o valor das PAVK estejam normais após 72 horas o tratamento deve ser descontinuado. Por outro lado, caso permaneçam aumentados deve ser administrada vitamina K a 1,5-2,5 mg/kg, BID, PO, durante 14 a 30 dias dependendo do tipo de anticoagulante ingerido. Após passadas 48 horas da última administração devem ser reavaliados o TP e o valor das PAVK, caso ainda permaneçam elevadas o tratamento é prolongado por outra semana. O tratamento deve ser mantido até que sejam obtidas mensurações normais de TP ou PAVK 48h após a última administração de vitamina K (Gwaltney-Brant, 2020).

Em animais que se apresentem com quadros hemorrágicos graves a desintoxicação por indução de emese e administração de carvão ativado está contraindicada. Nestes pacientes deve ser administrada rapidamente vitamina K a 2,5 mg/kg, BID, PO, e devem ser feitas transfusões sanguíneas com sangue total, ou plasma fresco congelado (caso o objetivo seja apenas repor fatores de coagulação). Em adição, deve ser providenciada fluidoterapia, oxigenoterapia, termorregulação e repouso. Em casos com hemorragias torácicas concomitantes pode ser necessário a realização de toracocentese. O prognóstico de animais com intoxicação por rodenticidas é bom em animais que se apresentem aos cuidados veterinários previamente ao

desenvolvimento de sinais clínicos, por outro lado, animais com sinais de hemorragia torácica ou no sistema nervoso central têm um prognóstico reservado (Gwaltney-Brant, 2020).

1.2.14. Traumatologia e ortopedia

A área de traumatologia e ortopedia correspondeu a 13,8% da clínica médica acompanhada durante o período de estágio. Nesta área clínica, a afeição mais frequentemente diagnosticada foi a osteoartrite, principalmente em cães, identificando-se seis casos nestes e apenas um em gatos, o que, no seu conjunto, representou 18,9% do total de casos diagnosticados nesta área clínica (Tabela 18).

Tabela 18--Distribuição da casuística das doenças traumatológicas e ortopédicas [n=37; Fr (%) - Frequência relativa, Fi (n) - Frequência absoluta].

Espécie animal/Patologia	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Displasia coxofemoral	4	10,8	0	0,0	4	10,8
Espondilose	1	2,7	0	0,0	1	2,7
Fratura de anca	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Fratura de falanges	1	2,7	1	2,7	2	5,4
Fratura de fêmur	0	0,0	1	2,7	1	2,7
Fratura de metacarpianos	2	5,4	0	0,0	2	5,4
Fratura de vértebra lombar	0	0,0	1	2,7	1	2,7
Fratura de tarso	0	0,0	1	2,7	1	2,7
Fratura de mandíbula	0	0,0	1	2,7	1	2,7
Fratura sacrocaudal	0	0,0	1	2,7	1	2,7
Hérnia abdominal traumática	1	2,7	0	0,0	1	2,7
Hérnia inguinal	2	5,4	0	0,0	2	5,4
Luxação patelar	4	10,8	0	0,0	4	10,8
Osteoartrite	6	16,2	1	2,7	7	18,9
Osteomielite	0	0,0	1	2,7	1	2,7
Panosteíte	1	2,7	0	0,0	1	2,7
Politraumatismo	4	10,8	0	0,0	4	10,8
Rotura de ligamento cruzado cranial	1	2,7	0	0,0	1	2,7
Traumatismo por mordedura	1	2,7	1	2,7	2	5,4
Total por espécie	28	75,7	9	24,3	37	100

A Osteoartrite é uma doença degenerativa, não inflamatória e irreversível da cartilagem articular, com repercussões na capacidade locomotora do animal. Esta afeição é mais comum em animais idosos, podendo afetar tanto cães como gatos. O desenvolvimento de osteoartrite está associado à obesidade e à instabilidade e incongruência articular, que resultam de afeições articulares concomitantes como é o caso da displasia da anca e displasia do cotovelo. Estas anormalidades articulares provocam danos cartilagosos e induzem a degradação da matriz extracelular, originando, em fases mais avançadas, danos cartilagosos irreversíveis que

resultam em fibrose peri articular, perdendo-se a função da articulação, durante este processo (Rosselli and Johnston, 2020).

Animais com osteoartrite tipicamente demonstram alterações comportamentais como relutância ao exercício, dificuldades de locomoção, aversão à manipulação articular e diminuição da frequência dos comportamentos de *grooming* (no caso dos gatos). Durante o exame ortopédico é frequente identificar-se claudicações, dor articular, crepitações, efusão articular, atrofia muscular e diminuição da amplitude dos movimentos articulares (Rosselli and Johnston, 2020).

O diagnóstico de osteoartrite é obtido com base na anamnese, exame ortopédico e exames radiográficos das articulações em causa, em que se identificam alterações como esclerose subcondral, osteofitose, calcificação Intra articular, remodelação óssea e efusão articular, no entanto, a gravidade dos sinais clínicos pode não se correlacionar com o aspeto radiográfico da articulação (Rosselli and Johnston, 2020).

O tratamento é paliativo e tem como objetivo aliviar os estímulos dolorosos, melhorar a função articular e atrasar a progressão da degeneração da cartilagem. Para isso, como primeira abordagem é importante instaurar programas de perda de peso e exercício, com ênfase em exercícios de baixo impacto como passeios à trela curta ou natação. O tratamento médico envolve ainda suporte analgésico, alcançado através do uso de anti-inflamatórios não esteroides, como o firocoxib a 5mg/kg, PO, SID; opioides, como o tramadol a 2-5mg/kg, BID; inibidores dos recetores de prostaglandinas (como o grapipant); gabapentina 10-20 mg/kg, PO, BID. Além disso, animais com osteoartrite beneficiam de formulações orais com suplementos articulares, incluindo glucosamina, condroitina e ómega-3. Em casos de instabilidade articular, é recomendada fazer a estabilização cirúrgica das articulações, de modo a prevenir o dano cartilágneo decorrente das anormalidades biomecânicas articulares. Em casos mais severos, com níveis elevados de dor pode ser necessário recorrer à substituição protética da articulação, artrodese ou excisão da articulação (Rosselli and Johnston, 2020).

O acompanhamento de pacientes com osteoartrite envolve uma avaliação física das articulações, da massa muscular e aspeto radiográfico da articulação do paciente. A utilização de anti-inflamatórios não esteroides para fornecimento de analgesia a longo prazo pode ainda estar associada a nefrotoxicidade e ulceração e hemorragias gastrointestinais de forma que estes parâmetros também devem ser objetivo de reavaliação em pacientes com osteoartrite a receber este tipo de tratamento. Além disso, a progressão da doença pode levar a que sejam necessárias alterações no ambiente do animal, introduzindo, por exemplo, rampas, piso não derrapante, cintas de suporte de peso de forma a melhorar a qualidade de vida do animal (Rosselli and Johnston, 2020).

1.3. Clínica cirúrgica

Na área de clínica cirúrgica foram observados 264 casos, sendo agrupados em sete áreas distintas (Tabela 19). O maior número de intervenções cirúrgicas foi realizado no sistema urogenital, uma vez que, durante o período de estágio foram realizadas várias campanhas de esterilização, financiadas por associações de resgate animal.

Tabela 19-Distribuição da casuística de clínica cirúrgica por espécie [n=264; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].

Espécie animal/Clínica cirúrgica	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Cavidade abdominal	7	2,7	0	0,0	7	2,7
Cirurgia odontológica	11	4,2	7	2,7	18	6,8
Cirurgia oftalmológica	1	0,4	2	0,8	3	1,1
Cirurgia ortopédica	3	1,1	4	1,5	7	2,7
Pele e anexos	16	6,1	6	2,3	22	8,3
Sistema cardiorrespiratório	3	1,1	0	0,0	3	1,1
Sistema urogenital	76	28,8	128	48,5	204	77,3
Total por espécie	117	44,3	147	55,7	264	100,0

1.3.1. Cavidade abdominal

Durante o período de estágio foram realizados sete procedimentos cirúrgicos na cavidade abdominal, correspondendo a 2,7% da totalidade de procedimentos cirúrgicos observados. A intervenção cirúrgica mais frequentemente realizada foi a enterotomia para remoção de corpo estranho, exclusivamente em cães, correspondendo a 42,9% dos procedimentos cirúrgicos na cavidade abdominal (Tabela 20).

Tabela 20-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos na cavidade abdominal, por espécie [n=7; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].

Espécie animal/Procedimento cirúrgico	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Enterotomia para remoção de corpo estranho	3	42,9	0	0	3	42,9
Esplenectomia	1	14,3	0	0	1	14,3
Herniorrafia abdominal	1	14,3	0	0	1	14,3
Herniorrafia inguinal	2	28,6	0	0	2	28,6
Total por espécie	7	100,0	0	0	7	100,0

A esplenectomia consiste na excisão cirúrgica do baço, podendo ser total ou parcial. A esplenectomia total está indicada para animais com hemangiomas, hemangiossarcomas, torção esplênica ou trauma severo. Assim, previamente à esplenectomia total é essencial realizar uma avaliação da cavidade abdominal através da laparotomia, uma vez que existe a possibilidade de metástases em casos de neoplasia que são mais facilmente visualizadas diretamente em

comparação com técnicas imagiológicas. A técnica cirúrgica consiste no isolamento e exteriorização do baço, devendo ser colocadas esponjas cirúrgicas sob o baço. Posteriormente ligam-se os vasos hilares, preferencialmente com fio absorvível. Em alternativa, identificam-se os ramos que suprem o lobo esquerdo pancreático e faz-se uma ligação distal a estes, ocluindo a artéria esplénica (Radlinsky and Fossum, 2019b).

Por outro lado, a esplenectomia parcial permite preservar as funções hematopoiéticas e fagocitárias, sendo indicada em casos de laceração esplénica e traumas ou lesões focais. A técnica cirúrgica envolve a identificação da área lesionada a excisar, e ligam-se os vasos hilares que suprem a zona, provocando isquemia local que servirá como referência para colocação de pinças permitindo a incisão esplénica. Posteriormente, realiza-se uma sutura em padrão contínuo com fio absorvível 3-0 podendo esta ser complementada com outra sutura em padrão contínuo sobreposta (Radlinsky and Fossum, 2019b).

Após realizada a cirurgia a monitorização do paciente deve ser continuada durante 24 horas, uma vez que existe risco de hemorragia ou desenvolvimento de CID. Durante este período deve ser fornecida analgesia e fluidoterapia, corrigindo também desequilíbrios eletrolíticos (Radlinsky and Fossum, 2019b).

1.3.2. Cirurgia odontológica

Durante o período de estágio foram realizados 18 procedimentos cirúrgicos odontológicos, correspondendo a 6,8% do total de procedimentos cirúrgicos observados. Nesta área a intervenção mais frequente foi a destartarização, mais frequentemente em cães, sendo que, quando adicionadas as destartarizações em gatos, estas compuseram, em conjunto, 66,7% do total de procedimentos cirúrgicos odontológicos (Tabela 21).

Tabela 21-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos odontológicos por espécie [n=18; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].

Espécie animal/Procedimento cirúrgico	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Destartarização	9	50,0	3	16,7	12	66,7
Extração dentária	1	5,6	4	22,2	5	27,8
Resolução cirúrgica de fístula oronasal	1	5,6	0	0,0	1	5,6
Total por espécie	11	61,1	7	38,9	18	100,0

A fístula oronasal consiste no desenvolvimento de uma comunicação entre a cavidade oral e a cavidade nasal. As fístulas oronasais surgem frequentemente na sequência da progressão de doença periodontal, mas também pode ser resultado de trauma, corpos estranhos alojados entre arcadas dentárias ou tumores orais. Animais com fístulas oronasais apresentam frequentemente espirros e descargas mucopurulentas unilaterais, resultantes de infeções secundárias. Assim, estes animais que apresentem rinite severa, beneficiam de antibioterapia com eficácia contra anaeróbios, por exemplo, através da administração de clindamicina, previamente ao tratamento cirúrgico, de modo a prevenir infeções e deiscência da sutura. O

tratamento cirúrgico deve ser ainda precedido por um flush da cavidade nasal e da cavidade oral com uma solução antisséptica diluída. Em fístulas oronasais com uma localização central no palato duro deve ser realizada uma traqueostomia temporária, possibilitando a intubação por esta via, o que permite uma melhor visualização do defeito, facilitando a sua correção. Além disso, se a etiologia da fístula for dentária, os dentes envolvidos devem ser extraídos duas semanas previamente à correção do defeito, sendo que a alimentação destes animais deve ser assegurada por sondas de alimentação (Radlinsky and Fossum, 2019a).

Existem várias técnicas cirúrgicas descritas para correção de fístulas oronasais. Em casos mais simples, a aposição simples dos bordos da fístula através de suturas pode ser suficiente, porém, a realização de técnicas de *flap* permite a execução de suturas livres de tensão e com melhor suporte estrutural, constituindo, portanto, técnicas mais eficazes na resolução de fístulas oronasais. O prognóstico destes casos é bom caso seja possível a resolução cirúrgica, em contraste, caso esta não seja possível o prognóstico torna-se reservado uma vez que nas fístulas oronasais não ocorre cura espontânea a não ser que sejam de etiologia traumática (Julien, 1971).

1.3.3. Cirurgia oftalmológica

Durante o período de estágio foram realizados três procedimentos cirúrgicos oftalmológicos, exclusivamente enucleações do globo ocular, correspondendo a 1,1% da totalidade de procedimentos cirúrgicos observados (Tabela 22).

Tabela 22-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos oftalmológicos por espécie [n=3; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].

Espécie animal/Procedimento cirúrgico	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Enucleação do globo ocular	1	33,3	2	66,7	3	100,0
Total por espécie	1	33,3	2	66,7	3	100,0

A enucleação do globo ocular consiste na excisão cirúrgica do globo ocular e estruturas responsáveis pela produção de lágrimas. Esta cirurgia está indicada em casos de glaucoma refratário ao tratamento, trauma corneano irreparável, protusão severa do globo ocular e uveíte crônica associada a cegueira. Estão descritas três abordagens cirúrgicas distintas, a transconjuntival, a transpalpebral e a lateral. Independentemente da técnica escolhida, o globo ocular nunca deve ser incidido e nem tracionado, sob risco de danificar o quiasma óptico e consequentemente a visão do olho contralateral. A enucleação transconjuntival é uma abordagem comumente utilizada, uma vez que esta técnica permite a preservação de tecido orbital e está associada a um baixo nível de hemorragias. No entanto, caso estejamos perante um caso de infecção do globo ocular ou perfuração da córnea, esta técnica não deve ser executada, uma vez que existe um risco elevado de contaminação do campo cirúrgico e disseminação de agentes infecciosos (Nelms, 2019).

A técnica cirúrgica inicia-se com uma cantotomia lateral, de forma a permitir uma melhor visualização e exposição do globo ocular, faz-se uma incisão de 360 graus na conjuntiva ocular e de seguida pinçam-se e incidem-se os músculos extraoculares, perto da esclera. Posteriormente, pinça-se o nervo ótico e o músculo retrator do bulbo que são então incididos e permitem a extração do globo ocular. Segue-se a excisão da membrana nictitante e estruturas a ela associadas. Finalmente, as pálpebras são removidas, utilizando uma tesoura, realiza-se uma lavagem à órbita com soro fisiológico estéril, que é posteriormente encerrada com uma sutura de colchero horizontal utilizando um fio de polidioxanona 3-0 ou 4-0 (Yu-Speight *et al.*, 2019).

A falha na excisão de todo o tecido responsável pela produção de lágrimas resulta na retenção parcial da sua função, levando à acumulação de fluidos na órbita, que por sua vez pode predispor a sua infeção. Caso isto aconteça, deve ser realizada uma nova cirurgia para remoção do tecido produtor de lágrima remanescente (Yu-Speight *et al.*, 2019).

1.3.4. Cirurgia ortopédica

Durante o período de estágio foram realizadas sete cirurgias ortopédicas, correspondendo a 2,7% do total de procedimentos cirúrgicos observados durante o estágio. A trocleoplastia em cunha para correção de luxação patelar foi a cirurgia mais frequentemente observada, sendo executada exclusivamente em caninos, correspondendo a 28,6% do total de cirurgias ortopédicas (Tabela 23).

Tabela 23-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos ortopédicos por espécie [n=7; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].

Espécie animal/Procedimento cirúrgico	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Amputação de dígitos	0	0,0	1	14,3	1	14,3
Amputação do membro anterior	0	0,0	1	14,3	1	14,3
Amputação do membro posterior	0	0,0	1	14,3	1	14,3
Osteossíntese de bacia	1	14,3	0	0,0	1	14,3
Trocleoplastia em cunha	2	28,6	0	0,0	2	28,6
Osteossíntese mandibular com <i>cerclage</i>	0	0,0	1	14,3	1	14,3
Total por espécie	3	42,9	4	57,1	7	100,0

As fraturas da bacia surgem em consequência de traumas de alto impacto, geralmente atropelamentos, podendo existir fraturas isoladas ou múltiplas nos ossos que compõem a bacia. As fraturas ilíacas são frequentemente acompanhadas pela deslocação cranial e medial da porção caudal da bacia, comprometendo o canal pélvico. Além disso, pode ocorrer rutura da bexiga e lesões nos tecidos moles presentes no canal pélvico, deste modo, averiguar a existência de outras lesões em casos de fraturas de bacia é de extrema importância (Fossum *et al.*, 2019).

Em casos em que não ocorra deslocação dos fragmentos ósseos e em fraturas isoladas do ísquio e do púbis o tratamento pode ser conservativo, baseado em analgesia e repouso. Por outro lado, para casos com deslocamento acentuado dos fragmentos e fraturas acetabulares, está indicado o tratamento cirúrgico. Em casos com fraturas em todos os ossos da bacia, a

redução e estabilização das fraturas que ocorram no ílio e no acetábulo permite uma redução satisfatória das restantes fraturas (Figura 5), uma vez que esta constitui a zona de suporte de peso (Fossum *et al.*, 2019).

O acesso cirúrgico ao corpo do ílio é conseguido através de uma incisão desde a porção cranial do ílio até à projeção topográfica do trocânter maior. De seguida são separados e afastados o músculo glúteo médio, glúteo profundo e tensor da fáscia lata, expondo o ílio. Coloca-se uma pinça de osso na porção caudal do fragmento do ílio e traciona-se caudalmente e depois lateralmente. Posteriormente aplica-se uma placa previamente moldada, de acordo com a curvatura do ílio contralateral. Esta placa deve ser fixa primeiro ao fragmento caudal, uma vez que permite ajustar a curvatura da placa e auxilia a redução do fragmento cranial. Após reduzida a fratura, a placa é fixa, com o auxílio de pinças, à porção cranial e são colocados os parafusos no fragmento cranial. Durante o período pós-operatório deve ser proporcionada analgesia e o repouso deve ser estrito, sob risco de provocar falha nos implantes e, conseqüentemente, perda de alinhamento da linha de fratura e comprometimento do canal pélvico. O prognóstico de fraturas da bacia é excelente quando tratadas adequadamente através de cirurgia, no entanto, fraturas acetabulares bilaterais possuem um prognóstico mais reservado (Fossum *et al.*, 2019).

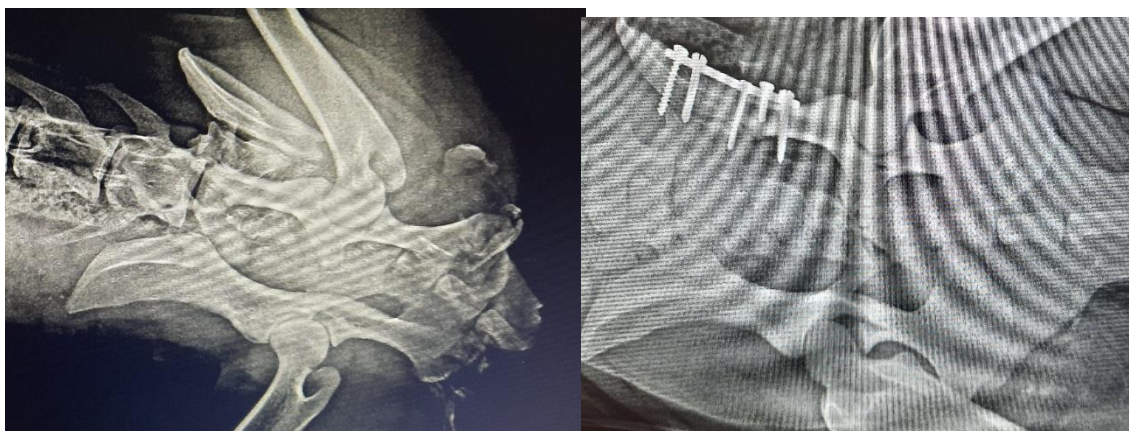


Figura 5- À esquerda observa-se uma radiografia pré cirúrgica de uma fratura no corpo do ílio, sínfise púbica e ísquio. À direita observa-se a radiografia pós cirúrgica, após estabilização da fratura com recurso a uma placa. Imagens cedidas pela Clínica Veterinária Fonte Santa.

1.3.5. Pele e anexos

Durante o período de estágio foram realizados 22 procedimentos cirúrgicos na pele e anexos, correspondendo a 8,3% da totalidade dos procedimentos cirúrgicos observados. A intervenção cirúrgica mais frequentemente observada foi a mastectomia, correspondendo a 36,4% do total de intervenções cirúrgicas nesta área quando somadas as mastectomias realizadas em gatos e cães (Tabela 24).

Tabela 24-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos na pele e anexos por espécie [n=22; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].

Espécie animal/Procedimento cirúrgico	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Mastectomia	5	22,7	3	13,6	8	36,4
Nodulectomia	4	18,2	0	0,0	4	18,2
Reconstrução cutânea	5	22,7	1	4,5	6	27,3
Resolução cirúrgica de otohematoma	2	9,1	1	4,5	3	13,6
Criocirurgia	0	0,0	1	4,5	1	4,5
Total por espécie	16	72,7	6	27,3	22	100,0

O otohematoma consiste na acumulação de sangue entre a cartilagem e a pele auricular. Esta condição é frequentemente uma complicação de otites, uma vez que o abanar da cabeça é um sintoma comum e pode resultar no desligamento conjuntivo subcutâneo/cartilagem, com rutura dos vasos que suprem a orelha e consequente acumulação de sangue. O tratamento desta afeção pode ser médico ou cirúrgico (MacPhail and Theresa Welch Fossum, 2019a).

O tratamento médico envolve drenagens diárias dos coágulos sanguíneos e fibrina acumulados e administração de glucocorticoides intra-lesionais ou orais, no entanto, as recorrências são frequentes com esta modalidade terapêutica (MacPhail and Theresa Welch Fossum, 2019a).

Por outro lado, o tratamento cirúrgico tem como objetivo prevenir recorrências e preservar a conformação fisiológica da orelha. Uma das técnicas de resolução cirúrgica envolve uma incisão em forma de S na superfície do côncava da orelha e remoção da totalidade da fibrina e coágulos sanguíneos acumulados. Posteriormente a orelha é suturada com várias suturas verticais em toda a porção côncava da orelha, utilizando fio não absorvível 2-0 ou 3-0, de forma a eliminar o espaço morto e prevenir a acumulação de fluidos, sendo que a incisão inicial deve permanecer aberta de forma a permitir drenagem contínua. Em adição, deve ser realizado um penso de suporte que permita a estabilização da orelha sobre a cabeça do animal, prevenindo a contaminação e trauma autoinduzido. Tanto o penso como as suturas devem ser removidas passadas duas a três semanas. Além disso, caso exista uma causa primária para o otohematoma, esta deve ser tratada simultaneamente de forma a prevenir recidivas (MacPhail and Theresa Welch Fossum, 2019a).

1.3.6. Sistema cardiorrespiratório

Durante o período de estágio foram realizados três procedimentos cirúrgicos no sistema cardiorrespiratório, correspondendo a 1,1% da totalidade dos procedimentos cirúrgicos observados. Como os três procedimentos foram distintos, a sua frequência relativa é idêntica, no entanto, foram exclusivamente executados em cães (Tabela 25).

Tabela 25-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos no sistema cardiorrespiratório [n=3; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].

Espécie animal/Procedimento cirúrgico	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Broncoscopia com lavagem broncoalveolar	1	33,3	0	0,0	1	33,3
Rinoscopia com biópsia	1	33,3	0	0,0	1	33,3
Traqueostomia temporária	1	33,3	0	0,0	1	33,3
Total por espécie	3	100,0	0	0,0	3	100,0

A traqueostomia temporária consiste na criação de um óstio traqueal com a finalidade de inserção de um tubo que permita a entrada de ar diretamente na traqueia distal, facilitando o fluxo de ar. Esta técnica é utilizada em situações de emergência, em pacientes com dispneia severa ou para obtenção de uma via de oxigenação alternativa durante procedimentos cirúrgicos. A técnica cirúrgica envolve uma incisão no pescoço ventral, separação dos músculos esternohioideus e uma traqueotomia horizontal no ligamento anular entre o quarto e quinto anel traqueal. De seguida, aspira-se o conteúdo do lúmen traqueal e coloca-se o tubo de traqueostomia que deve possuir um diâmetro inferior a metade do diâmetro traqueal. Posteriormente os músculos esternohioideus, o tecido subcutâneo e a pele são apostos através de suturas e o tubo de traqueostomia é fixado à pele através de suturas (MacPhail and Theresa Welch Fossum, 2019c).

1.3.7. Sistema urogenital

Durante o período de estágio foram realizados 204 procedimentos cirúrgicos no sistema urogenital, correspondendo a 77,3% da totalidade dos procedimentos cirúrgicos observados. O elevado número de procedimentos observados nesta área deve-se à ocorrência de campanhas de esterilização financiadas por associações de resgate animal. Assim, as orquiectomias e ovariectomias eletivas compuseram, em conjunto, 97% dos procedimentos cirúrgicos do sistema urogenital (Tabela 26).

Tabela 26-Distribuição da casuística de procedimentos cirúrgicos no sistema urogenital [n=204; Fi – frequência absoluta; Fr (%) – frequência relativa].

Espécie animal/Procedimento cirúrgico	Cães		Gatos		Total	
	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)	Fi (n)	Fr (%)
Cesariana	1	0,5	0	0,0	1	0,5
Orquiectomia eletiva	32	15,7	68	33,3	100	49,0
Ovariectomia eletiva	40	19,6	58	28,4	98	48,0
Ovariectomia	3	1,5	2	1,0	5	2,5
Total por espécie	76	37,3	128	62,7	204	100,0

A cesariana consiste na extração dos fetos através de histerotomia, sendo indicada em casos de distócia ou na sua iminência, por exemplo, caso o tamanho dos fetos impossibilite a sua expulsão através do canal pélvico. A preparação da cirurgia requer pré oxigenação e a utilização de um protocolo anestésico que minimizem a depressão anestésica fetal (MacPhail and Theresa Welch Fossum, 2019b).

A técnica cirúrgica inicia-se com a incisão desde o umbigo até perto da zona do púbis. De seguida o útero é exteriorizado, cuidadosamente, uma vez que existe risco de rutura da parede e vasos uterinos. A histerotomia é então realizada na porção ventral do útero e a incisão é prolongada longitudinalmente, com uma tesoura de metzenbaum, até que esta possua um tamanho adequado para a extração fetal. Posteriormente, aplica-se pressão cranialmente ao feto, direcionando-o para a incisão onde este é extraído. Rompe-se o saco amniótico e pinça-se o cordão umbilical com auxílio de duas pinças mosquito, incidindo entre estas. Após extração do feto este é passado assepticamente para a equipa de cuidados pré natais, que está responsável por secar os neonatos, estimular a sua respiração e colocá-los num ambiente quente. A placenta deve também ser removida aplicando tração ligeira, de forma a evitar hemorragias, caso esta não saia em conjunto com o feto. De seguida é feita uma lavagem ao campo cirúrgico e realiza-se uma sutura contínua de aposição com fio absorvível 3-0 ou 4-0, e segunda sutura invaginante (sutura de Lambert). Posteriormente, todo o material cirúrgico deve ser substituído, é feita uma nova lavagem do campo cirúrgico e a cavidade abdominal é inspecionada para sinais de hemorragia causada por avulsão dos vasos. Além disso, procede-se à omentalização da sutura uterina e finalmente encerra-se a cavidade abdominal com uma sutura em três camadas e uma sutura intradérmica (Hedlund, 2002a).

Em alternativa, a cesariana pode ser realizada em associação com ovariectomia (OVH), nestes casos a extração fetal procede-se da mesma forma previamente descrita, executando-se posteriormente a OVH (MacPhail and Theresa Welch Fossum, 2019b).

III. Monografia: Tumores mamários caninos

1. Oncobiologia

Em medicina veterinária, as neoplasias são comumente diagnosticadas na prática clínica e representam uma causa de morte considerável em animais de companhia, geriátricos (Dobson, 2013).

As neoplasias consistem numa proliferação celular descontrolada e independente dos tecidos adjacentes, podendo apresentar um carácter maligno ou benigno, com repercussões potencialmente debilitantes ou mesmo fatais na vida do animal (Dobson, 2013).

Os mecanismos carcinogénicos não são totalmente conhecidos, no entanto, atribui-se um papel importante, às mutações de genes responsáveis pelo controlo da divisão, crescimento e diferenciação celular, destacando-se os proto-oncogenes e os genes de supressão tumoral (Dobson, 2013; Klopfleisch, 2016a).

Os proto-oncogenes, quando expressos em excesso, promovem a proliferação de células tumorais através da estimulação excessiva da produção de fatores de crescimento. Por

outro lado, os genes de supressão tumoral codificam proteínas envolvidas na prevenção da replicação de células geneticamente danificadas, induzindo a sua apoptose. Mutações nestes genes impossibilitam a tradução de proteínas funcionais, responsáveis por esta função, permitindo a acumulação de material genético mutante, após replicações sucessivas (Dobson, 2013; Klopfleisch, 2016a).

No processo carcinogénico estão, habitualmente, envolvidas diversas mutações, em classes diferentes de genes, que persistem e se acumulam no indivíduo e atuam sinergicamente conferindo à célula tumoral características essenciais à sua persistência no organismo, sendo estas: autossuficiência de sinais de crescimento; insensibilidade aos fatores anti crescimento; potencial replicativo infinito; evasão à apoptose; estimulação da angiogénese e aquisição de poder metastático (Hanahan and Weinberg, 2011).

2. Desenvolvimento e anatomia da glândula mamária canina

As cadelas apresentam cinco pares de glândulas mamárias, dispostas em duas cadeias paralelas na face ventral do abdómen, no entanto, em alguns casos podem estar presentes quatro a seis pares. A sua nomenclatura baseia-se na sua localização na cadeia mamária, identificando-se dois pares de glândulas torácicas (M1 e M2), dois pares de glândulas abdominais (M3 e M4) e um par de glândulas inguinais (M5) (Singh, 2018).

A glândula mamária tem como função a produção de leite com a finalidade de alimentação das crias e é também responsável pela produção de colostro que constitui um meio de transmissão de imunidade passiva, ocorrendo nas primeiras 24 horas de vida do cachorro, que correspondem ao período em que a barreira intestinal é permeável aos anticorpos maternos (Rossi *et al.*, 2021a).

O desenvolvimento embriológico da glândula mamária inicia-se com espessamentos lineares de ectoderme, na face ventral do abdómen do embrião, que se estendem desde a região axilar até à inguinal. Nestas linhas, formam-se placas epiteliais que se desenvolvem em direção ao tecido mesenquimatoso adjacente, expandindo-se através de ramificações. Após o nascimento, ocorre uma proliferação do mesênquima nas placas epiteliais dando origem aos mamilos (Sorenmo *et al.*, 2011).

Na fase pré-púbere, o desenvolvimento da glândula mamária é lento e semelhante no macho e na fêmea, acompanhando o crescimento corporal. No entanto, nas fêmeas o seu desenvolvimento continua, devido à estimulação hormonal resultante do início do ciclo éstrico, marcando o início da puberdade. Nesta fase predomina o estímulo do estrogénio que promove a proliferação do sistema tubular. O desenvolvimento máximo é atingido após a primeira gestação e consequente lactação, devido ao estímulo da progesterona libertada pelo corpo lúteo persistente que, por sua vez, promove a proliferação e diferenciação celular originando os alvéolos secretores (Rossi *et al.*, 2021b).

No pós-parto, inicia-se o processo de involução da glândula mamária, com uma diminuição progressiva da componente glandular e aumento da quantidade de tecido conjuntivo. Em fase de anestro tardio, a involução conclui-se e permanecem lóbulos de dimensões reduzidas e tecido conjuntivo abundante e denso, estes são responsáveis pelo aumento do volume

mamário de repouso, verificado em cadelas no pós-parto em fases não lactantes (Santos *et al.*, 2010; Sorenmo *et al.*, 2011).

Histologicamente, a glândula mamária é caracterizada como uma glândula apócrina túbulo-alveolar, organizada em lóbulos, separados por septos de tecido conjuntivo. A componente glandular é constituída por células epiteliais secretoras, dispostas em epitélio cuboidal, que assenta numa membrana basal, rodeada por uma camada exterior de células mioepiteliais fusiformes. Estas últimas, têm uma função contrátil que permite a ejeção do leite para um sistema ductal, sob ação da ocitocina. Este sistema inicia-se com os ductos intralobulares e interlobulares, que se encontram dispostos no tecido conjuntivo adjacente e drenam para ductos de maior calibre, os ductos papilares, que, por sua vez, podem encaminhar o leite diretamente para o mamilo ou podem confluir, originando uma formação ampolar, o seio lactífero, culminando também no mamilo, através do qual a cria se alimenta. O sistema ductal é revestido por uma bicamada de epitélio cuboidal rodeada por células mioepiteliais, à exceção dos ductos intralveolares de menor calibre onde apenas existe uma camada de epitélio cuboidal (Sorenmo *et al.*, 2011).

2.1. Vasculatura e inervação

A glândula mamária da cadela é altamente vascularizada, especialmente durante fases lactantes. Os pares M1 e M2 são irrigados pelos ramos perfurantes craniais da artéria torácica interna, que perfuram a parede da cavidade torácica através dos espaços intercostais, e também pelas artérias intercostais e torácicas laterais. A M3 é irrigada pela artéria epigástrica superficial cranial, um ramo da artéria torácica interna, que penetra o músculo reto do abdómen perto da linha alba. As glândulas M4 e M5 são irrigadas pela artéria epigástrica superficial caudal, um ramo da artéria pudenda externa, que provém da zona inguinal e realiza um trajeto cranial adjacente à superfície do músculo reto do abdómen, em direção a M5 suprimindo-a, e continuando até M4 onde se ramifica e forma anastomoses livremente com ramos da artéria epigástrica cranial superficial. O retorno venoso é realizado por veias satélite, ou seja, pelas veias epigástricas superficiais, craniais e caudais (Evans Howard E and Lahunta, 2013).

A inervação da glândula mamária em M1 é feita pelos ramos cutâneos ventrais do quarto, quinto e sexto pares de nervos intercostais. Em M2, pelos ramos cutâneos ventrais dos sexto e sétimo pares de nervos intercostais. Já em M3, M4 e M5 a inervação é realizada pelo nervo genitofemoral e pelos ramos cutâneos ventrais dos primeiros nervos lombares, o iliohipogástrico cranial, o iliohipogástrico caudal, e o ilioinguinal. A inervação tem um papel importante na secreção das glândulas mamárias, sendo também influenciada por hormonas libertadas a nível da hipófise, que são trazidas até à glândula pela corrente sanguínea (Evans Howard E and Lahunta, 2013).

2.2. Drenagem linfática

A via linfática constitui a principal via de metastização dos tumores mamários caninos (TMC), uma das principais neoplasias diagnosticadas em cadelas. Assim, o conhecimento da drenagem linfática mamária torna-se importante não só para o correto estadiamento da neoplasia

como também para o planeamento cirúrgico adequado (Patsikas *et al.*, 2006; Rayón and de Castillo, 2022).

A drenagem linfática da glândula mamária sã encontra-se ilustrada na Figura 6. Na glândula mamária de uma cadela sã, M1 e M2 são drenadas pelo linfonodo axilar, este por sua vez drena para o linfonodo esternal, que se encontra na cavidade torácica. A drenagem da M4 até M5 é realizada pelo linfonodo inguinal superficial que por sua vez é drenado pelo linfonodo ilíaco medial, através de vasos linfáticos que atravessam o anel inguinal. A drenagem da M3 é realizada pelo linfonodo axilar, no entanto, alguma da linfa proveniente desta glândula pode drenar no linfonodo inguinal superficial caso haja ligações com os vasos linfáticos de M4 (Patsikas *et al.*, 2006; Rayón and de Castillo, 2022).

Em glândulas mamárias sãs, a drenagem linfática é realizada pelos linfonodos ipsilaterais correspondentes a cada cadeia. Por outro lado, a carcinogénese mamária pode estar associada a anormalidades do trajeto linfático decorrentes da linfangiogénese e da formação de novos trajetos, recrutamento de um maior número de linfonodos e anastomoses linfáticas entre diferentes glândulas mamárias, estando descritas anastomoses linfáticas entre glândulas contralaterais, principalmente entre glândulas mamárias abdominais e inguinais, mas também podem ocorrer ao nível das glândulas mamárias torácicas. (Pereira *et al.*, 2003; Collivignarelli *et al.*, 2021). Algumas alterações na drenagem linfática da glândula mamária neoplásica encontram-se representadas na Figura 7.

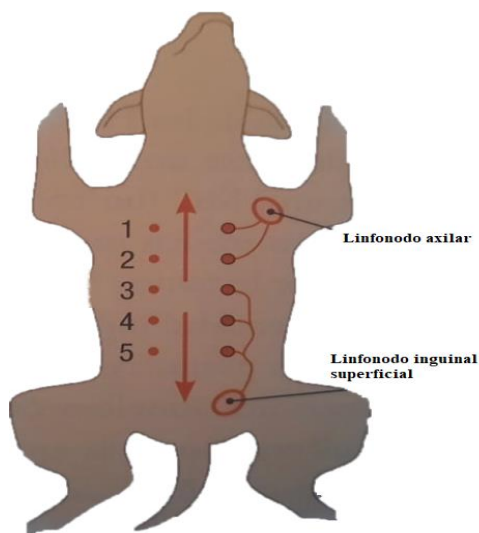


Figura 6- Drenagem linfática das glândulas mamárias numa cadela sã, adaptado de (Rayón and de Castillo, 2022).

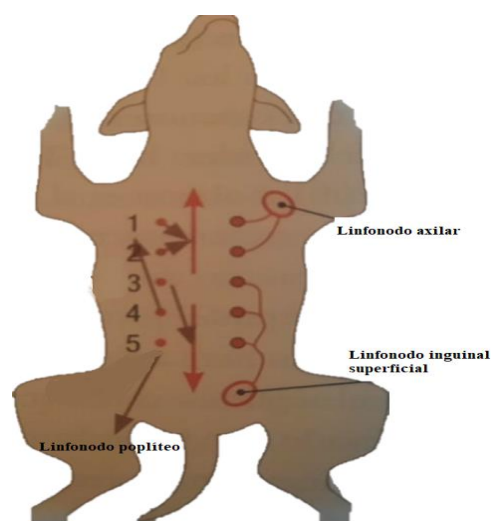


Figura 7- Representação da drenagem linfática numa cadela com TMC, evidenciando algumas das alterações presentes no trajeto linfático, adaptado de (Rayón and de Castillo, 2022).

3. Epidemiologia dos TMC

As neoplasias mamárias caninas são o tumor mais comum em cadelas inteiras, representando cerca de 50 a 70% de todos os tumores diagnosticados, no entanto, a sua prevalência é variável de acordo com as práticas de esterilização de cada país (Sorenmo *et al.*, 2011). Os TMC afetam principalmente cadelas a partir dos 8 anos, inteiras ou submetidas a uma esterilização tardia (após o segundo cio). Por outro lado, o desenvolvimento de TMC em machos

é raro, constituindo casos clínicos e histopatologicamente benignos (Klopfleisch, 2016b; Pastor *et al.*, 2018).

Em cadelas, cerca de 50% dos casos de TMC correspondem a neoplasias malignas, sendo que metade apresentam metástases no momento do diagnóstico. Por outro lado, nas gatas, verifica-se uma percentagem mais elevada de malignidade, rondando 90% dos casos de TMC diagnosticados (Klopfleisch, 2016b).

3.1. Fatores de risco

Os mecanismos carcinogénicos dos TMC não são totalmente conhecidos, no entanto, estão identificados alguns fatores de risco, nomeadamente: idade; exposição hormonal; predisposição genética e racial; condição corporal durante a puberdade e dieta, e expressão de COX-2 (Sorenmo *et al.*, 2013).

3.1.1. Idade

O risco de incidência tumoral aumenta com a idade, sendo raros os casos de TMC antes dos seis anos de idade. O risco de desenvolvimento de TMC, é progressivamente maior assim que o animal atinge os oito anos, sendo que a probabilidade de se desenvolverem neoplasias malignas também aumenta, sendo estas mais comuns em animais acima de 10 anos (Vascellari *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2020).

3.1.1.1. Teoria do continuum histológico

A teoria do *continuum* histológico advoga que as lesões neoplásicas malignas são o resultado final da progressão de lesões pré-malignas, designadas percursoras tumorais, nomeadamente, processos de hiperplasia atípica, displasia ou carcinomas *in situ*. Esta teoria é baseada no facto de cadelas mais velhas apresentarem uma maior incidência de neoplasias malignas, que estão também associadas a tumores de maiores dimensões, onde foram identificadas evidências histológicas de progressão para a malignidade, em tumores progressivamente maiores (Sorenmo *et al.*, 2009).

Está ainda descrito um aumento do risco do desenvolvimento de uma nova neoplasia, em animais com histórico de carcinoma mamário ou lesões pré-malignas, havendo aumento do risco para ambas as cadeias mamárias. Contudo, este será acrescido para a cadeia ipsilateral. Assim, com o passar do tempo, podem desenvolver-se múltiplos tumores, sendo que estes se podem encontrar em diferentes fases de desenvolvimento, sendo resultado do estímulo carcinogénico provocado pela mesma exposição hormonal, exercida na totalidade do tecido mamário (Sorenmo *et al.*, 2009; Sleenckx *et al.*, 2011).

3.1.2. Exposição hormonal

Em condições fisiológicas, o papel das hormonas esteroides, libertadas pelos ovários, a par dos ciclos éstricos, consiste na indução da proliferação do tecido glandular mamário, sendo o estrogénio responsável pela proliferação ductal, e os progestagénios responsáveis pelo desenvolvimento da estrutura lóbulos-alveolar e pela hiperplasia das células secretoras e mioepiteliais. Porém, o efeito proliferativo que resulta da exposição contínua e cumulativa origina condições favoráveis à proliferação neoplásica (Sleenckx *et al.*, 2011).

Durante a fase de diestro, correspondente à fase lútea na cadela, a glândula mamária vai estar exposta a uma concentração elevada de progesterona, que está associada ao aumento de produção autócrina de hormona de crescimento (GH) pela glândula mamária. A GH, por sua vez, estimula a produção local ou sistémica de fator de crescimento semelhante à insulina do tipo 1 (IGF-1), um fator de crescimento que regula a expressão de genes associados à carcinogénese. Estas hormonas atuam localmente, estimulando a proliferação de células neoplásicas, através de uma ação autócrina ou parácrina. Este mecanismo também está associado à administração de progestagénios sintéticos, como o acetato de medroxiprogesterona, utilizados como meios contraceptivos (Queiroga *et al.*, 2008; Sorenmo *et al.*, 2013).

A esterilização precoce funciona como um método preventivo dos TMC, reduzindo drasticamente a probabilidade de desenvolvimento destes tumores, no entanto, esta está dependente do momento em que se realiza este procedimento. Está descrita uma incidência de 0.5%, em animais esterilizados antes do primeiro cio, 8% antes do segundo cio, e 26% antes do terceiro cio, perdendo-se a partir desta fase o seu efeito preventivo (Sorenmo *et al.*, 2000). Contudo, a esterilização precoce em cadelas acarreta alguns riscos, tais como, incontinência urinária, displasia da anca, rotura dos ligamentos cruzados, além disso, aumenta a probabilidade de desenvolvimento de outras neoplasias particularmente, mastocitomas, linfomas, osteossarcomas e hemangiossarcomas (Cassali *et al.*, 2020).

3.1.3. Influência genética

Existe um aumento de risco de desenvolvimento de neoplasias em animais de raça pura, particularmente nas raças de porte pequeno, como o Poodle, Chihuahua, Dachshund, Yorkshire terrier, Bichon maltês e Cocker spaniel, porém, existe também predisposição racial para algumas raças de porte grande tais como o Pastor Alemão, Springer Spaniel Inglês, Setter Inglês, Pointer, Doberman e Boxer. Este aumento de predisposição em raças puras sugere a influência de uma componente genética na carcinogénese dos TMC (Sleeckx *et al.*, 2011; Sorenmo *et al.*, 2013).

Mutações nos genes de supressão tumoral BRCA1 e BRCA2 (gene de suscetibilidade ao cancro mamário), adquiridas hereditariamente, estão na base do desenvolvimento de cerca de 5 a 10% dos casos de cancro da mama na mulher e acrescem o risco de desenvolvimento de neoplasia mamária ao longo da vida (Eisen *et al.*, 2005; Sleeckx *et al.*, 2011; Sorenmo *et al.*, 2013). Em cadelas, foi realizado um estudo envolvendo a raça Springer Spaniel Inglês, em que se avaliou a influência de vários genes associados à carcinogénese mamária, sendo demonstrada a influência de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, estando estas associadas a um aumento do risco de desenvolvimento de neoplasias mamárias em cerca de quatro vezes, nesta raça (Rivera *et al.*, 2009).

3.1.4. Dieta e condição corporal

Animais que sejam obesos, tanto ao primeiro ano de vida como um ano previamente ao diagnóstico de um nódulo mamário, estão predispostos ao desenvolvimento de TMC e processos de displasia. Esta predisposição advém do aumento do estrogénio circulante, resultado da conversão de androgénios em estrogénio, através da via da aromatase, que tem lugar nos

adipócitos. Além disso, dietas caseiras também foram identificadas em alguns estudos como potenciais fatores desencadeadores deste processo neoplásico, especialmente as dietas ricas em carnes vermelhas, como a carne de porco e de vaca (Pérez Alenza *et al.*, 1998; Santos *et al.*, 2020).

4. Apresentação clínica

A apresentação típica de um animal com TMC envolve um histórico de aumento de tamanho e/ou ulceração de uma ou várias glândulas mamárias, ainda que alguns casos sejam detetados acidentalmente, durante o exame físico, em consultas de rotina (Malone K., 2020).

Na anamnese, deve ser recolhida informação sobre o ciclo éstrico, histórico de administrações de controlo hormonal, e estado reprodutivo da cadela, sendo que se já estiver esterilizada deve-se inquirir sobre o momento da esterilização. Além disso, deve-se inquirir sobre o momento do aparecimento dos sinais clínicos, assim como a sua rapidez de evolução (Sorenmo *et al.*, 2013; Malone K., 2020).

No exame físico, deve ser realizada a palpação cuidadosa de toda a cadeia mamária, idealmente com o animal em decúbito dorsal, com especial atenção às glândulas caudais (M4 e M5) que são mais frequentemente afetadas (Nunes *et al.*, 2018). Os TMC podem apresentar-se como massas únicas ou múltiplas, sendo estas últimas mais frequentes, representando entre 50% a 70% dos casos, podendo também haver afeção de ambas as cadeias mamárias. Em casos de múltiplas massas, estas devem ser avaliadas como processos neoplásicos independentes, uma vez que podem ter origens histológicas diferentes, com um comportamento biológico distinto (von Euler, 2011). O diâmetro tumoral é muito variável, e deve ser documentado no momento do atendimento do paciente, com auxílio de um paquímetro, uma vez que terá influência na definição de um prognóstico futuro (Sleeckx *et al.*, 2011).

Neoplasias benignas geralmente descrevem-se como nódulos firmes à palpação, bem circunscritos e de reduzidas dimensões. Pelo contrário, neoplasias malignas, frequentemente apresentam um histórico de crescimento rápido, aderência aos tecidos adjacentes, margens mal definidas, dor, inflamação e ulceração (que pode ser resultado do crescimento abrupto ou trauma). Estas características são sugestivas de malignidade, porém, a ausência destes sinais não exclui a probabilidade de se tratar de um processo neoplásico maligno (Sleeckx *et al.*, 2011; Sorenmo *et al.*, 2013; Malone K., 2020).

A palpação das projeções topográficas dos linfonodos inguinal e axilar, é também uma parte crucial do exame físico, sendo possível detetar linfadenomegália em alguns casos de processos metastáticos, no entanto, a sua ausência não exclui a possibilidade de envolvimento metastático dos linfonodos, apesar destes linfonodos geralmente não serem palpáveis em condições normais. Além destes, pode ainda haver linfadenomegália dos linfonodos ilíaco interno, esternal, pré-escapular e poplíteo, em casos em que a drenagem linfática esteja alterada (Sleeckx *et al.*, 2011; Sorenmo *et al.*, 2013; Malone K., 2020).

A maioria das cadelas com TMC apresenta-se à consulta sem sintomatologia clínica. Porém, em alguns casos, está presente sintomatologia relacionada com a progressão da doença, como, por exemplo, perda de peso, letargia, tosse e dispneia, em animais com metástases

pulmonares e claudicação devido à presença de metástases ósseas (Sleeckx *et al.*, 2011). Os TMC, metastizam principalmente pela via linfática, no entanto, alguns tipos tumorais conseguem fazê-lo através da via hematogénea. Assim, os locais onde mais frequentemente são detetadas metástases são os linfonodos, constituindo estas as metástases regionais, ao passo que os pulmões, constituem o principal órgão afetado pelas metástases distantes. Menos frequentemente, estes tumores podem também metastizar para outros órgãos como fígado, cérebro, baço, rim, pele, olhos, glândulas adrenais, útero, coração e pâncreas (Sleeckx *et al.*, 2011; Sorenmo *et al.*, 2013; Malone K., 2020).

4.1. Síndromes paraneoplásicas

As síndromes paraneoplásicas são alterações físicas ou funcionais causadas pela atividade tumoral, que ocorrem à distância, sendo por vezes uma maior causa de morbidade do que o próprio tumor. A maior parte destas síndromes constituem indícios de malignidade, sendo possível identificá-las antes do tumor ser clinicamente detetável, permitindo assim um diagnóstico precoce em alguns casos. O tratamento da causa tumoral primária resulta no desaparecimento dos sinais clínicos, no entanto, o seu ressurgimento após o tratamento pode ser também um indício de recidiva tumoral (Bergman, 2013).

A hipercalcémia maligna é uma síndrome paraneoplásica comum em cães, sendo associada a processos neoplásicos em aproximadamente dois terços dos casos. Esta síndrome, ocorre principalmente em casos de linfoma, adenocarcinoma dos sacos anais e tumores ósseos, no entanto, pode também ocorrer em outros tipos tumorais como é o caso dos TMC. Existem vários mecanismos responsáveis por esta síndrome, por exemplo: produção tumoral de péptido semelhante à paratormona (PTH-rp); lise extensa e multifocal de metástases ósseas; prostaglandinas 1 e 2, associadas ao tumor, e interleucina 1- β (promotora da ativação do processo osteoclástico) (Bergman, 2013).

Esta condição pode resultar em danos renais graves, devido à diminuição da resposta dos túbulos renais distais à hormona antidiurética (ADH), impossibilitando a concentração de urina. Isto provoca no organismo uma vasoconstrição severa, diminuindo o aporte sanguíneo renal e conseqüentemente a taxa de filtração glomerular resultando em azotémia. Os níveis elevados de cálcio podem ainda resultar na deposição de sais de cálcio no parênquima renal, levando a processos degenerativos e necróticos. Além da perda de função renal, esta síndrome pode ainda resultar noutros sintomas clínicos, tais como: constipação, hipertensão, vômito, bradicardia, tremores, coma e morte. Assim, esta síndrome pode ser considerada uma emergência oncológica (em casos com sinais graves e níveis séricos superiores a 18 mg/dL). O tratamento desta síndrome inicia-se com fluidoterapia com NaCl a 0.9%, até o animal estar hidratado, administrando posteriormente furosemida a 1-4 mg/kg, cada 8-24 horas, via IV e PO, respetivamente, e, ainda, prednisolona, na dose de 1 mg/kg, PO, BID. Em casos mais graves ou refratários o tratamento pode ser complementado pela administração de bifosfanatos, que impedem a reabsorção óssea de cálcio, e, ainda, de calcitonina (Bergman, 2013).

A hipoglicemia é outra síndrome paraneoplásica que pode estar associada a TMC, principalmente em casos de massas de elevadas dimensões, devido ao aumento de consumo de glucose pelas células tumorais (Bergman, 2013).

A coagulação intravascular disseminada (CID) pode constituir uma síndrome paraneoplásica em casos de carcinomas mamários inflamatórios (Bergman, 2013). Esta condição consiste num estado hemorrágico que ocorre em simultâneo com um estado de hipercoagulabilidade, resultando na formação de vários microtrombos levando à falência de diversos órgãos. Os sinais clínicos incluem hemorragias profundas, petéquias, equimoses, hematoquésia, hematúria, melena e presença de sangue nas cavidades. Nos exames complementares constam alterações como trombocitopenia, aumento do tempo de tromboplastina ativada, aumento dos níveis séricos de produtos de degradação da fibrina (D-dímeros) e hipofibrinogenemia. O objetivo do tratamento consiste em interromper o processo de hemorragia e coagulopatia, mantendo a perfusão sanguínea dos órgãos vitais. Este deve ser instituído imediatamente após o diagnóstico devido ao seu elevado risco de mortalidade. O tratamento abrange transfusões de plasma fresco, ou plasma fresco congelado (repondo os fatores de coagulação e plaquetas consumidas) e administração de heparina na tentativa de interromper o processo de coagulação. O prognóstico desta síndrome é muito reservado e resulta muitas vezes no óbito do paciente (Bruchim *et al.*, 2008; Bergman, 2013).

5. Diagnóstico

Numa primeira fase, o diagnóstico de neoplasias mamárias é presuntivo, ao identificar uma ou várias neoformações na cadeia mamária durante o exame físico, no entanto, o diagnóstico definitivo apenas é obtido através da análise histológica (Malone K., 2020).

Alguns diferenciais de TMC incluem mastite, dermatite, hiperplasia fibroepitelial, neoplasias cutâneas, linfadenopatia inguinal ou axilar (reativa ou metastática) e hérnias inguinais, sendo possível averiguá-los através de exames imagiológicos e análises citológicas da neoformação (Malone K., 2020).

5.1. Estadiamento

Após identificada a neoformação, o primeiro passo é realizar o estadiamento. Este permite, avaliar a extensão da neoplasia, auxilia na tomada de decisão terapêutica e no estabelecimento do prognóstico (Sorenmo *et al.*, 2013).

O estadiamento baseia-se no sistema TNM, descrito por Owen, em 1980 (Owen, 1980), posteriormente modificado, de forma a permitir a classificação em cinco estadios distintos (Tabela 27). Este sistema classifica a extensão tumoral com base na avaliação do diâmetro tumoral (T), com auxílio de um paquímetro; a presença de metástases nos linfonodos regionais (N), através de palpação e punção aspirativa por agulha fina (PAAF) dos linfonodos regionais (Sorenmo *et al.*, 2013; Klopfleisch, 2016b) e a presença de metástases distantes (M), através de imagiologia, realizando um estudo radiográfico da cavidade torácica, por ser esta a zona mais expectável para metástases dos tumores mamários (Rayón and de Castillo, 2022). O sistema de classificação TNM destina-se à classificação de neoplasias de origem epitelial, não devendo ser utilizado na classificação de neoplasias de origem mesenquimatosa (Sorenmo *et al.*, 2013).

A realização de hemograma e análises bioquímicas séricas é importante nos pacientes com TMC, apesar de não estarem associados a alterações específicas. Permitem averiguar o estado de saúde geral do paciente possibilitando um planejamento anestésico adequado. Além disso, permite a detecção de eventuais afeções concomitantes, uma vez que a maioria dos casos ocorre em animais idosos, ou ainda síndromes paraneoplásicas, por exemplo, distúrbios de coagulação que estão descritos em casos com presença de metástases distantes, necrose tumoral extensa ou carcinomas inflamatórios (Sleeckx *et al.*, 2011; Malone K., 2020).

Tabela 27-Estadiamento clínico modificado dos tumores mamários caninos. Este sistema deve apenas ser usado em tumores epiteliais não inflamatórios (carcinomas), adaptado de (Sorenmo *et al.*, 2013).

Estadio	T	N	M
I	<3 cm	Sem envolvimento	Sem metástases distantes
II	3-5 cm	Sem envolvimento	Sem metástases distantes
III	>5 cm	Sem envolvimento	Sem metástases distantes
IV	Qualquer tamanho	Com envolvimento	Sem metástases distantes
V	Qualquer tamanho	Com ou sem envolvimento	Com metástases distantes

5.1.1. Citologia

A citologia, permite a avaliação de populações celulares sendo um método de diagnóstico económico e de fácil execução, no entanto, não preserva a arquitetura histológica, sendo importante a sua complementação através da histopatologia (Cassali *et al.*, 2007; Sleeckx *et al.*, 2011).

Em casos de TMC, a citologia assume um papel fundamental no estadiamento, através da realização de PAAF dos linfonodos regionais com o objetivo de pesquisa de células tumorais (N). Foi demonstrado que mesmo em casos com ausência de linfadenomegália, podem estar presentes células tumorais e a realização desta pesquisa torna o estadiamento mais preciso, e conseqüentemente o prognóstico, uma vez que a presença de células tumorais nos linfonodos pressupõe que haja células tumorais em circulação e o aparecimento de metástases distantes é expectável (Euler, 2011; Malone K., 2020; Collivignarelli *et al.*, 2021).

Numa fase inicial, a citologia pode auxiliar no diagnóstico de TMC, através de PAAF da neoplasia, possibilitando a distinção entre processos inflamatórios, neoplasias cutâneas, como o lipoma, melanoma ou mastocitoma e neoplasias mamárias propriamente ditas. Porém, o diagnóstico citológico deve ser sempre complementado pelo diagnóstico histológico, uma vez que existe uma grande dificuldade de obtenção de amostras significativas, devido às frequentes contaminações com células que não estão relacionadas com o processo neoplásico. Esta dificuldade surge devido à ocorrência de reações estromais extensas, que envolvem o tumor, ou reações inflamatórias. Além disso, as amostras podem não ser representativas do tumor, devido à heterogeneidade intratumoral, estando descritos tumores com células de diferente morfologia (Cassali *et al.*, 2007; Simon *et al.*, 2009; Sleeckx *et al.*, 2011). Um estudo descreveu uma concordância 93% entre o diagnóstico histológico e citológico, porém, quando contabilizadas as

amostras inconclusivas, esta concordância foi apenas 67,5%, resultando na redução da sensibilidade e especificidade deste método de diagnóstico, destacando a relevância da dificuldade de obtenção de amostras representativas, que deve ser colmatada pela obtenção de, pelo menos, quatro amostras por cada neoplasia (Cassali *et al.*, 2007).

5.1.2. Imagiologia

A realização de um estudo radiográfico do tórax, para pesquisa de metástases distantes é fundamental em todos os pacientes com TMC, devendo incluir no mínimo duas projeções ortogonais, sendo estas laterolateral (LL) e ventrodorsal (VD), no entanto, idealmente, devem ser realizadas três a quatro projeções, permitindo uma visualização mais completa do aspeto radiográfico da cavidade torácica (Rayón and de Castillo, 2022). As radiografias torácicas permitem a deteção fiável de metástases pulmonares a partir dos 7-9 mm de diâmetro. A aparência radiográfica destas metástases é descrita como nódulos circulares radiodensos, bem demarcados, embora também possam estar presentes lesões mal demarcadas ou efusões pleurais, sem evidência de comprometimento do parênquima pulmonar (Nemanic *et al.*, 2006; Sleenckx *et al.*, 2011).

Para os casos em que se suspeite de presença de metástases distantes, não observáveis nas projeções radiográficas, pode recorrer-se à tomografia axial computadorizada (TAC), visto que esta permite uma reconstrução anatómica em três dimensões, capaz de detetar metástases com apenas um milímetro de diâmetro, aumentando significativamente a sensibilidade da deteção de metástases comparativamente à radiografia (Nemanic *et al.*, 2006; Otoni *et al.*, 2010; Sorenmo *et al.*, 2013).

Em casos em que se suspeite de disseminação metastática para a cavidade abdominal, deve ser realizada uma avaliação ecográfica da cavidade abdominal, com especial atenção aos locais menos frequentes de disseminação metastática que foram referidos anteriormente (Sorenmo *et al.*, 2013; Rayón and de Castillo, 2022).

5.1.3. Mapeamento da drenagem linfática

Como referido anteriormente, a drenagem linfática pode estar alterada devido ao desenvolvimento de TMC. Assim, a via expectável de metastização por via linfática através do linfonodo regional pode encontrar-se alterada, sendo possível encontrar células neoplásicas num linfonodo diferente do esperado. Daqui surge o conceito de linfonodo sentinela (LS), que se define como o primeiro linfonodo que recebe a drenagem linfática da glândula mamária afetada pelo processo neoplásico, sendo que este pode ou não corresponder ao linfonodo regional anatómico. Este conceito pressupõe que o processo de metastização decorra de forma progressiva, ou seja, que o LS vai ser o primeiro linfonodo afetado e só depois os restantes linfonodos, sendo, portanto, o LS o linfonodo representativo do campo de drenagem linfática (Tuohy *et al.*, 2009; Liptak and Boston, 2019). Desta forma, identificação do LS previamente à cirurgia possibilita um planeamento cirúrgico adequado a cada caso individual, permitindo ainda a pesquisa de células neoplásicas no LS o que contribui para o aumento da veracidade do prognóstico (Collivignarelli *et al.*, 2021).

A prática de identificação do LS é relativamente recente em medicina veterinária, no entanto, tem permitido a instituição de terapêuticas adicionais em diversos pacientes oncológicos, as quais não seriam aplicadas se apenas se tivesse pesquisado células neoplásicas no linfonodo regional. Num estudo, onde participaram 19 animais com mastocitomas, oito apresentaram um LS diferente do linfonodo regional. A pesquisa de metástases nestes casos revelou disseminação metastática no LS, alterando assim o estadiamento destes casos. A identificação do LS teve, portanto, um impacto benéfico significativo tanto na definição do prognóstico como na instituição de terapêuticas adicionais (Worley, 2014).



Figura 9-Técnica de identificação do LS com inoculação peritumoral de corante azul patente, permitindo a visualização a olho nu do trajeto da drenagem linfática tumoral, adaptado de (Beserra *et al.*, 2016) .



Figura 8- Identificação dos LS, 24h após inoculação de lipiodol, num caso de neoplasia mamária da M4. A seta comprida identifica o local de inoculação e as opacificações correspondem aos LS, sendo possível identificar neste caso o linfonodo inguinal superficial (ponta de seta) e o ilíaco medial (seta curta), adaptado de (Collivignarelli *et al.*, 2021)

Existem vários métodos descritos para identificação do LS, tais como, ultrassonografia, com auxílio de contraste gasoso, linfocintigrafia e técnicas de linfografia indireta, utilizando meios de contraste hidrossolúveis ou lipossolúveis, que são absorvidos e drenados pelo sistema linfático, refletindo o trajeto do mesmo. A baixa disponibilidade de equipamentos e o alto custo dos mesmos constitui um obstáculo à adoção destas técnicas na prática clínica, porém, o método de linfografia indireta constitui uma opção mais econômica, sendo apenas necessária a aquisição dos meios de contraste e de um equipamento radiológico.(Liptak and Boston, 2019).

A linfografia indireta consiste na inoculação peritumoral de um contraste iodado lipossolúvel (lipiodol), 24 horas previamente à cirurgia, em quatro quadrantes. A sua natureza

lipossolúvel, resulta num trajeto demorado nos vasos linfáticos, sendo apenas possível identificar o LS através de exames radiográficos passadas 24h (Figura 8). O corante azul, deve ser apenas administrado perioperatoriamente devido à sua natureza hidrossolúvel, o que torna o seu percurso rápido, permitindo a visualização do trajeto linfático em cerca de cinco minutos (Figura 9), facilitando a identificação do LS, e conseqüentemente a sua excisão durante a cirurgia. Uma combinação de ambas as técnicas pode ser utilizada, aumentando a sensibilidade e especificidade da deteção do LS (Liptak and Boston, 2019; Collivignarelli *et al.*, 2021).

5.2. Histopatologia

A histopatologia constitui o método de diagnóstico de eleição dos TMC, permitindo a análise da arquitetura histológica da neoplasia, relações com os tecidos subjacentes e o nível de diferenciação celular presente. Como já foi referido, os TMC abrangem um grupo de neoplasias com um amplo e heterogéneo espetro de diagnósticos histológicos. Além disso, como já foi referido anteriormente, os casos de TMC apresentam-se frequentemente com múltiplas neoplasias no tecido mamário, sendo que estas podem constituir processos neoplásicos independentes, com classificações histológicas distintas (Sorenmo *et al.*, 2013).

5.2.1. Classificação histológica dos TMC

Os diagnósticos histológicos dos TMC têm por base a sua origem histológica, podendo agrupar-se: neoplasias mesenquimatosas; neoplasias epiteliais; neoplasias mistas, caso sejam constituídas por uma componente mesenquimatosa e outra epitelial concomitantemente; processos de hiperplasia (consideradas precursoras de processos neoplásicos). As neoplasias podem ainda adquirir a designação de simples ou complexas, caso sejam constituídas por um único tipo celular (células epiteliais ou mioepiteliais), ou vários tipos celulares, respetivamente (Goldschmidt *et al.*, 2011).

Além disso, é possível diferenciar processos malignos e benignos, sendo descrita uma incidência semelhante entre os dois tipos nas cadelas. Porém, esta diferenciação pode ser dificultada pela eventual presença de células com núcleos proeminentes, podendo levar ao sobrediagnóstico de neoplasias malignas. Os autores da mais recente classificação histológica, apontam algumas características, definindo-as como critérios de malignidade que auxiliam a sua distinção, os quais englobam: tipo tumoral; pleomorfismo celular e nuclear significativos; índice mitótico; presença de áreas de necrose dispersas aleatoriamente no citoplasma; invasão linfática e peritumoral; presença de metástases nos linfonodos (Goldschmidt *et al.*, 2011; Sorenmo *et al.*, 2013).

Tabela 28-Classificação histológica dos processos patológicos da glândula mamária canina, adaptado de (Goldschmidt *et al.*, 2011).

Diagnóstico Histológico	Origem histológica
Carcinoma adenoescamoso	Neoplasias epiteliais malignas especiais
Carcinoma mucinoso	
Carcinoma de células escamosas	

Carcinoma rico em lípidos	Neoplasias epiteliais malignas
Carcinoma de células fusiformes	
Carcinoma inflamatório	
Carcinoma <i>in situ</i>	
Carcinoma simples: <ul style="list-style-type: none"> • Tubular • Tubulopapilar • Cístico papilar • Cribiforme 	
Carcinoma micropapilar invasivo	
Carcinoma sólido	
Comedocarcinoma	
Carcinoma anaplásico	
Carcinoma proveniente de adenoma complexo / tumor misto	
Carcinoma complexo	
Carcinoma e mioepitelioma maligno	
Carcinoma de tipo misto	
Carcinoma ductal	
Carcinoma intraductal papilar	
Fibrossarcoma	Neoplasias mesenquimatosas malignas
Osteossarcoma	
Condrossarcoma	
Hemangiossarcoma	
Carcinossarcoma	Neoplasia Maligna mista
Adenoma simples	Neoplasias benignas
Adenoma intraductal papilar	
Adenoma ductal	
Adenoma complexo	
Fibroadenoma	
Tumor benigno misto	
Mioepitelioma	
Ectasia ductal	
Hiperplasia lobular	Processos de hiperplasia ou displasia
Epitelióse	
Papilomatose	
Alterações fibroadenomas	
Ginecomastia	

A nova classificação proposta por Goldschmidt et. al, em 2011 (Tabela 28), veio renovar as classificações mais antigas, propostas por Misdorp et. al, em 1999, constituindo esta uma revisão da primeira classificação, proposta em 1974 pela organização mundial da saúde (Hampe and Misdorp, 1974; Misdorp, 1999; Goldschmidt *et al.*, 2011). A nova classificação incorpora novas entidades específicas, nomeadamente o comedocarcinoma e o carcinoma cribiforme (subtipo de carcinoma simples), previamente classificados como carcinomas *in situ*. Esta classificação permitiu o diagnóstico de neoplasias malignas, previamente classificadas como benignas, particularmente o carcinoma ductal e o carcinoma ductal intrapapilar, previamente classificados como adenoma basalóide e papiloma ductal. Além disso, incluiu na classificação novos tipos histológicos como o carcinoma micropapilar e o carcinoma e mioepitelioma maligno (Goldschmidt *et al.*, 2011; Canadas *et al.*, 2019).

Num estudo onde foram avaliadas 1917 peças histológicas de neoplasias mamárias, verificou-se uma maior incidência de neoplasias com origem epitelial, seguidos de tumores mistos, e por fim neoplasias com origem mesenquimal, correspondendo estas últimas apenas a 1% de todos casos diagnosticados. Este estudo evidenciou uma clara tendência para a malignidade em neoplasias de origem epitelial e mesenquimal, contrastando com a tendência para a benignidade em neoplasias de origem mista (Salas *et al.*, 2015).

Os tumores malignos mais frequentemente diagnosticados foram nos TMC com origem:

- Epitelial - o carcinoma tubular, o carcinoma papilar e o carcinoma sólido representando, respetivamente 20,1%, 14,9% e 8,7% de todos os tumores malignos, sendo este o grupo de origem histológica mais representativo dos TMC malignos.
- Mista - o carcinoma complexo e o carcinossarcomas, representando, respetivamente, 20,1% e 16,4% de todos os casos de tumores malignos;
- Mesenquimatosa - o sarcoma, osteossarcoma, e o hemangiossarcoma, representando, respetivamente 2,5%, 2,3% e 2,2% de todos os tumores malignos

No caso dos tumores benignos, os mais frequentemente diagnosticados foram nos TMC com origem:

- Mista - os tumores benignos mistos, seguidos pelos adenomas complexos e fibroadenomas, representando 35,9%, 30,9% e 2,4% dos casos benignos observados, constituindo este o grupo de origem histológica mais representativo dos TMC benignos.
- Epitelial - o adenoma tubular e o adenoma papilar, representando, respetivamente 14,8% e 9,7% de todos os casos de TMC benignos.
- Mesenquimatosa - osteoma e hemangioma, representando, em conjunto, 0,3% de todas as neoplasias benignas.

Os tumores de tipo misto são constituídos por uma componente epitelial, composta por células mioepiteliais, acinares e ductais, e outra mesenquimal composta por tecido cartilágneo

e ósseo, eventualmente associados por um tecido fibromatoso mixóide. Nestes tumores podem ocorrer processos de transformação maligna, originando, mais frequentemente, carcinomas, mas também, num menor número de casos, carcinosarcomas e sarcomas. Nos carcinomas provenientes de tumores mistos, a componente epitelial pode apresentar um comportamento proliferativo *in situ*, ou infiltrativo. Este último está associado à perda da continuidade da camada mioepitelial e da membrana basal, permitindo uma invasão do estroma por células neoplásicas. Nestes casos a componente benigna pode vir a ser completamente substituída pelo tecido carcinomatoso (Dantas Cassali *et al.*, 2012).

Os carcinosarcomas referem-se às neoplasias mistas, compostas por duas componentes malignas concomitantes, uma epitelial e outra mesenquimatosa, sendo frequentemente constituídos por um carcinoma associado a um osteossarcoma, apresentando um comportamento extremamente agressivo. Este tipo de tumor dispõe tanto da via de metastização linfática como da hematogénea, devido à componente epitelial e mesenquimal, respetivamente, conferindo-lhe um elevado poder metastático, principalmente para os pulmões (Goldschmidt *et al.*, 2011).

As neoplasias com origem mesenquimatosa, representam cerca de 5% de todos os casos de TMC. Dentro deste grupo, o osteossarcoma é a neoplasia mais comumente diagnosticada, sendo a glândula mamária a localização extraesquelética mais frequente neste tipo de neoplasia (Sleeckx *et al.*, 2011). Geralmente, estes casos são acompanhados por um histórico da presença de uma neoplasia pré-existente, inicialmente com crescimento lento, seguida de uma súbita aceleração na velocidade de crescimento tumoral. O seu comportamento biológico assemelha-se aos osteossarcomas ósseos, metastizando pela via hematogénea, frequentemente para o pulmão (Goldschmidt *et al.*, 2011; Sorenmo *et al.*, 2013).

O carcinoma inflamatório é um tipo de neoplasia mamária incomum, sendo descrito como a neoplasia mamária com o comportamento mais agressivo, apresentando uma elevada capacidade metastática. Esta neoplasia pode ser primária, caso se desenvolva sem histórico prévio de qualquer TMC, ou secundária, caso ocorra com origem numa neoplasia pré-existente que adquira características de carcinoma inflamatório ou caso se desenvolva após a excisão cirúrgica de um TMC. A sua apresentação clínica assemelha-se a processos de mastite ou dermatite, caracterizando-se por uma inflamação súbita e exuberante, afetando frequentemente múltiplas glândulas (Rayón and de Castillo, 2022). Os sinais clínicos incluem firmeza dos tecidos, eritema, rubor e dor (Figura 10) ocorrendo concomitantemente sinais de doença sistémica como perda de peso, letargia e anorexia. O diagnóstico é confirmado por exame histopatológico, geralmente recorrendo a uma biópsia incisional (Alonso-Miguel *et al.*, 2022; Rayón and de Castillo, 2022).



Figura 10-Aspecto macroscópico de um carcinoma inflamatório, onde é notória a inflamação exuberante, a má delimitação e infiltração cutânea, adaptado de (Rayón and de Castillo, 2022).

Histologicamente, esta neoplasia é caracterizada por invasão dos vasos linfáticos superficiais por êmbolos neoplásicos e por linfangiogénese e angiogénese exacerbadas, associadas à sua expressão elevada de COX-2 (Goldschmidt *et al.*, 2011; Alonso-Miguel *et al.*, 2022).

5.2.2. Grau de malignidade histológica

A atribuição do grau de malignidade histológica (GMH) permite a melhor interpretação clínica de neoplasias com diagnósticos histológicos complexos e é uma boa ferramenta preditiva do prognóstico da neoplasia. A classificação do GMH em TMC é realizada através de um sistema de classificação adaptado a partir do sistema de classificação numérico utilizado na classificação do GMH no cancro da mama humano, descrito por Elston e Ellis, em 1991, também conhecido por método de Nottingham (Elston and Ellis, 1991; Peña *et al.*, 2013).

Este sistema avalia três parâmetros morfológicos, nomeadamente a morfologia nuclear, formações tubulares e o índice mitótico (Tabela 29), atribuindo uma pontuação a cada um destes parâmetros. As pontuações são posteriormente somadas, obtendo-se o GMH (Tabela 30), que reflete a diferenciação da neoplasia, estando esta diretamente relacionada com o prognóstico. Este sistema é direcionado apenas às neoplasias epiteliais, não devendo ser utilizado para classificação de neoplasias de origem mesenquimatosa (Goldschmidt *et al.*, 2011; Sorenmo *et al.*, 2013).

A adaptação feita ao sistema de classificação humana para atribuição GMH nos TMC surgiu da necessidade de considerar algumas especificidades em relação aos carcinomas caninos, tais como, a maior prevalência de tumores mistos, complexos e com componente mesenquimatosa maligna, o facto de um número reduzido de TMC metastizar e de já existirem critérios de malignidade específicos para os TMC (Goldschmidt *et al.*, 2011; Peña *et al.*, 2013). Assim, o sistema de classificação adaptado considera a heterogeneidade dos carcinomas mamários caninos, dá indicações de como deve ser feita a avaliação das zonas de proliferação mioepitelial e neoplasias mistas e modifica a avaliação das características nucleares (Peña *et al.*, 2013).

Em neoplasias heterogénias as formações tubulares devem ser quantificadas na área mais representativa de malignidade tumoral. Em tumores complexos e mistos, esta quantificação deve ser apenas feita na componente epitelial e a avaliação das características nucleares deve ser executada em todas as componentes malignas (Peña *et al.*, 2013).

Tabela 29-Critérios de malignidade histológicos. HPF (High power field), adaptado de (Peña et al., 2013).

Pontuação	Percentagem de formações tubulares	Pleomorfismo nuclear	Índice mitótico
1	Superior a 75%	Núcleos de pequena dimensão uniformes e regulares Nucléolos raros	Entre 0-9 mitoses/10HPF
2	Entre 10-75%	Núcleo hipercrómico com variação moderada do seu tamanho e forma, presença de nucléolos ocasionalmente proeminentes	Entre 10-19 mitoses/10HPF
3	Inferior a 10%	Presença de núcleos hipercrómicos com variação marcada do seu tamanho e nucléolos proeminentes	Superior a 20 mitoses/10HPF

Tabela 30- Grau de malignidade histológico. A atribuição do grau de malignidade é calculada através da soma da pontuação dos critérios de malignidade histológicos. Adaptado de (Peña et al., 2013).

Pontuação	Grau de malignidade
3 a 5	Grau I (baixo, bem diferenciado)
6 a 7	Grau II (intermédio, moderadamente diferenciado)
8 a 9	Grau III (alto, pouco diferenciado)

5.3.

6. Cirurgia

A mastectomia constitui o tratamento de eleição dos TMC, excepcionando o carcinoma inflamatório, podendo ainda ser reforçado através de terapias adjuvantes. Um diagnóstico e instituição terapêutica precoce são fundamentais para se atingir a cura, que é possível em determinados casos, através da excisão completa do tumor com margens limpas (Sorenmo *et al.*, 2013; MacPhail and Terry W Fossum, 2019; Nunes *et al.*, 2019).

Estão descritas várias técnicas cirúrgicas, nomeadamente a: nodulectomia; mastectomia simples; mastectomia regional; mastectomia unilateral radical ou mastectomia bilateral radical faseada devendo ser acompanhadas por linfadenectomia dos linfonodos regionais, no caso de mastectomias regionais ou radicais. A técnica cirúrgica é escolhida mediante o estadiamento, o número de tumores e a sua localização na cadeia mamária.

A preparação do paciente inclui tricotomia de toda a região abdominal e torácica caudal, e uma nova reavaliação das glândulas, uma vez que podem estar presentes massas de menor dimensão que não haviam previamente sido detetadas. Posteriormente, o animal posicionado em decúbito dorsal na mesa cirúrgica, onde será executada a preparação antisséptica da região, por exemplo, com uma solução clorexidina de 0,05% (MacPhail and Terry W Fossum, 2019). (Sorenmo *et al.*, 2013; Rayón and de Castillo, 2022).

A realização de OVH no momento da cirurgia como tratamento adjuvante é controversa. No entanto, caso se opte pela sua realização, esta deve ser executada previamente à manipulação cirúrgica do tecido mamário, uma vez que existe o risco de disseminação metastática para o interior da cavidade abdominal (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

A totalidade do tecido excisado deve ser submetida a avaliação histológica para confirmação do diagnóstico, sendo que em casos de neoplasias malignas é particularmente importante, a avaliação histológica das margens cirúrgicas e caso haja vestígios de células tumorais, deve ser feita uma nova cirurgia (Sorenmo *et al.*, 2013; Rayón and de Castillo, 2022). Desde que sejam obtidas margens cirúrgicas limpas o tempo de sobrevivência não é influenciado pelo tipo de cirurgia escolhido, no entanto, existe risco de recidiva tumoral em casos de mastectomia regional no tecido mamário ipsilateral (Malone K., 2020).

A nodulectomia, consiste na excisão do nódulo com margens limpas de tecido mamário são. A técnica cirúrgica consiste numa incisão cutânea sobre a massa, que depois é separada dos tecidos adjacentes através de disseção roma e finalmente excisada. Posteriormente, a ferida é encerrada com uma sutura simples interrompida. Esta abordagem pode ser adotada em animais em estadio I, com T<1cm, que apresentem uma massa não aderida, com localização central na glândula e sem características de malignidade (Papazoglou, 2012; MacPhail and Terry W Fossum, 2019; Rayón and de Castillo, 2022).

A mastectomia simples consiste na remoção de uma glândula mamária completa. A técnica cirúrgica envolve uma incisão cutânea elíptica, incluindo 2 cm de margem de tecido normal, podendo ainda incluir margens profundas de acordo com a fixação do tumor. Posteriormente o defeito cirúrgico é encerrado com uma sutura simples interrompida. Esta

cirurgia está indicada em casos de TMC em estadio I, com T<1cm (Papazoglou, 2012; MacPhail and Terry W Fossum, 2019; Rayón and de Castillo, 2022) .

A mastectomia regional, consiste na excisão de um bloco de glândulas mamárias, M1-M3, ou M3-M5 dependendo da localização tumoral. Esta cirurgia é acompanhada da excisão do linfonodo inguinal superficial, em casos de TMC nas glândulas caudais. Em casos de TMC nas glândulas craniais, a excisão do linfonodo axilar deve ser executada se houver linfadenomegália ou documentação comprovada de metástases. No entanto, a sua identificação, constitui uma dificuldade à excisão cirúrgica. Porém, a inoculação peri-tumoral, em quatro quadrantes, de corante patente azul a 0,1-2,5% numa dose de 2mg/kg, administrada cinco a dez minutos antes da cirurgia, auxilia na identificação do trajeto linfático e do linfonodo axilar facilitando a sua excisão (Cassali *et al.*, 2020). Esta abordagem cirúrgica está indicada para animais em estadio III e para animais com múltiplos tumores em glândulas adjacentes ou tumores localizados entre duas glândulas (Papazoglou, 2012; Rayón and de Castillo, 2022).

A mastectomia radical unilateral, consiste na excisão da totalidade de uma cadeia mamária assim como os respetivos linfonodos. Está indicada em casos de TMC em estadio III (com características de malignidade) e IV e também em casos de TMC na M3, devido às variações já referidas na drenagem linfática desta glândula (Rayón and de Castillo, 2022). Além disso, a mastectomia unilateral pode possuir um efeito preventivo na recorrência tumoral, que pode ocorrer no restante tecido mamário ipsilateral, após uma mastectomia regional. Um estudo reportou 58% de recorrência tumoral no tecido mamário ipsilateral, em animais inteiros, em que foi realizada uma mastectomia regional como tratamento de uma massa única (Stratmann *et al.*, 2008).

Mastectomia radical bilateral faseada, consiste na remoção da totalidade de ambas as cadeias mamárias, realizadas em dois momentos cirúrgicos, espaçados no tempo no mínimo por quatro a seis semanas. O espaçamento temporal tem como objetivo evitar a deiscência da sutura e o aumento da pressão intra-abdominal pós cirúrgica devido à elevada tensão evitando assim o desconforto do paciente. Esta abordagem cirúrgica deve ser adotada em casos onde existam tumores mamários múltiplos em ambas as cadeias. Em alguns casos é possível realizar a mastectomia bilateral, num único momento cirúrgico, em animais com tecido cutâneo pendular em excesso, tipicamente animais com conformação peitoral *flat chest*. (Euler, 2011; Papazoglou, 2012; MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

O tratamento cirúrgico não está indicado em casos de estadio V, onde já estão presentes metástases distantes. Nestes casos, a cirurgia apenas terá um papel paliativo e deve ser equacionada caso a neoplasia se encontre ulcerada, sendo uma causa de dor e sofrimento constante, que poderia ser aliviada com a excisão cirúrgica, melhorando a qualidade de vida do animal. Em casos de carcinomas inflamatórios, a cirurgia está contraindicada devido ao seu elevado potencial metastático, à sua extensa expansão microscópica impossibilitando a obtenção de margens cirúrgicas limpas, além disso, ainda existe um elevado risco de coagulopatias. Este tipo de tumor pode beneficiar de cuidados paliativos, através de

administração de anti-inflamatórios (Sorenmo *et al.*, 2013; Malone K., 2020; Rayón and de Castillo, 2022).

6.1. Técnica cirúrgica

A mastectomia regional e a mastectomia radical iniciam-se com uma incisão elíptica da pele, executada tendo em conta margens de segurança laterais de 2 cm, e, de seguida, realiza-se uma incisão no tecido subcutâneo, expondo a fáscia. A pele cranial é então elevada, procedendo-se à disseção do tecido subcutâneo, aplicando tração caudalmente (Figura 11) e controlando as hemorragias superficiais através, do uso de pinças hemostáticas, electrocautério ou ligaduras (Papazoglou, 2012; MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

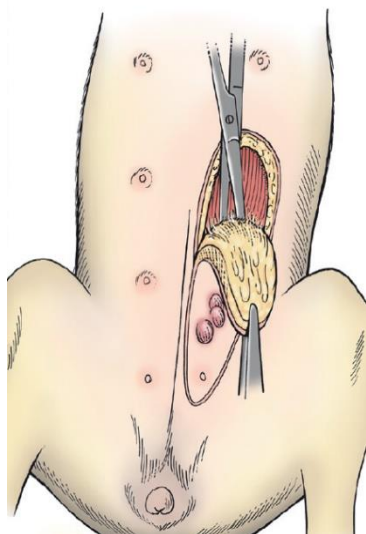


Figura11-Representação esquemática da disseção e aplicação de tração caudal da pele e tecido neoplásico. Adaptado de (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

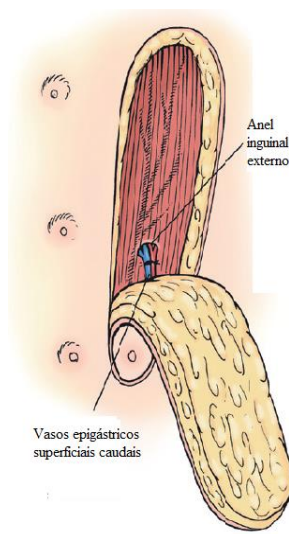


Figura12-Representação esquemática da laqueação dos vasos epigástricos superficiais craniais. Adaptado de (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

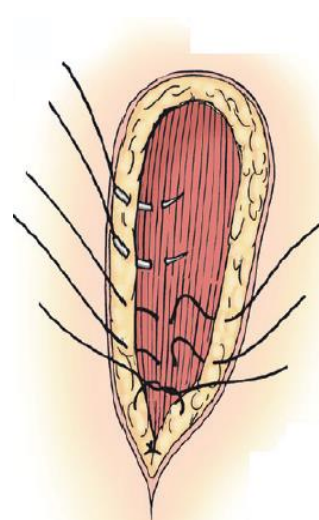


Figura13-Representação esquemática da sutura de aproximação envolvendo o tecido subcutâneo e o tecido muscular. Adaptado de (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

A disseção é feita até se encontrar os vasos principais, destacando-os dos tecidos adjacentes e procedendo-se então à sua laqueação. No caso de mastectomias na M1 e M2, é necessário laquear os ramos laterais e ventrais das artérias intercostais, torácica interna e torácica lateral. Ao nível da M2 e M3 laqueiam-se os vasos epigástricos superficiais craniais e entre M4 e M5 os vasos epigástricos superficiais caudais, adjacentes ao tecido adiposo que envolve o linfonodo inguinal (Figura 12) (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

Após remoção do tecido mamário e neoplásico é feita uma lavagem do campo cirúrgico com soro estéril e é avaliado o restante tecido. Caso ocorra fixação tumoral aos tecidos adjacentes, e estes se encontrem alterados, procede-se a uma excisão mais extensa, ou seja,

incluindo a fáscia e a musculatura abdominal, de modo a obter margens limpas e assim prevenir recidivas (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

De seguida, procede-se ao encerramento, que constitui a parte mais difícil de todo o procedimento cirúrgico, uma vez que é necessário eliminar o espaço morto e evitar tensão excessiva na sutura e assim futuras complicações pós-cirúrgicas. Para isso, realiza-se uma sutura de aproximação, com fio de sutura absorvível envolvendo o tecido subcutâneo e a camada muscular, que resultará na aproximação dos bordos da pele (Figura 13) que é então apostada com uma sutura interrompida simples (Figura 14), uma sutura contínua ou agrafos cirúrgicos. Em certos casos, a grande quantidade de tecido excisado pode provocar um defeito demasiado extenso, impossibilitando o encerramento da ferida cirúrgica com o tecido cutâneo restante. Nesses casos, é necessária a realização de um *flap* transposicional, que pode ser realizado a partir da pele das pregas axilares ou das pregas do flanco, com o objetivo de conseguir recrutamento de pele permitindo o encerramento (Figura 15). Deve ainda ser equacionada a colocação de um dreno *penrose* caso não seja possível reduzir o espaço morto eficazmente, de forma a diminuir a acumulação de fluidos, devendo este ser removido passados três a cinco dias (Papazoglou, 2012; MacPhail and Terry W Fossum, 2019).



Figura 14-Sutura de aposição simples interrompida. Adaptado de (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

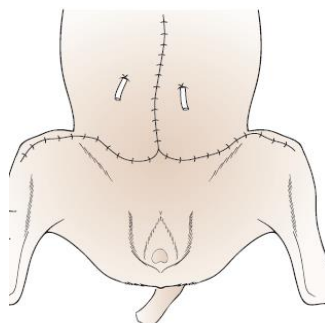


Figura 15- Representação de um encerramento com flap transposicional da prega do flanco com aplicação de drenos. Adaptado de (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

6.2. Cuidados pós-operatórios e possíveis complicações

As mastectomias são cirurgias extensas, com um grau elevado de dor, daí que seja necessária a administração de fármacos analgésicos, de modo a potenciar a analgesia durante o período cirúrgico e também durante a fase pós-operatória. Os opióides constituem um grupo de fármacos com um grande poder analgésico e são uma excelente inclusão em protocolos anestésicos de pacientes com TMC, podendo utilizar-se, por exemplo, metadona nas doses de 0,1-0,5 mg/kg, por qualquer via de administração, a cada duas a seis horas (MacPhail and Terry W Fossum, 2019). Pode ainda ser considerada a administração pré cirúrgica de meloxicam a 0.2mg/kg subcutâneo (SC). Para controlo de dor pós-operatório o uso de infusões contínuas com cetamina também é adequado devendo utilizar-se uma dose de indução de 700 µg/kg, IV, e continua-se durante seis horas com 10 µg/kg, IV (Papazoglou, 2012).

A ferida cirúrgica deve ser protegida com um penso que confira suporte à ferida, comprima o espaço morto e consiga absorver fluidos. Idealmente, o penso deve ser substituído

diariamente nos primeiros três dias de modo que permaneça seco. Passados cinco a sete dias o penso pode ser removido e ao décimo dia removem-se as suturas de pele (MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

Algumas das possíveis complicações pós-cirúrgicas incluem: dor; formação de seroma; infecção da ferida cirúrgica; deiscência da sutura; necrose isquêmica; hemorragia; edema dos membros posteriores; recorrência tumoral (Papazoglou, 2012; MacPhail and Terry W Fossum, 2019).

Nas cadelas a recorrência tumoral pode ocorrer até dois anos após a cirurgia e afeta entre 20% e 73% dos animais (MacPhail and Terry W Fossum, 2019). Assim, em casos de tumores malignos, o acompanhamento deve ser feito a cada dois meses, nos primeiros seis meses, e posteriormente a cada três a quatro meses até se atingir dois anos. As consultas de acompanhamento devem incluir um exame físico completo, hemograma e análises bioquímicas séricas, ultrassonografia da cavidade abdominal e radiografias torácicas em três projeções, de forma a detectar a recorrência ou desenvolvimento de metástases, o mais precocemente possível (Cassali *et al.*, 2020).

6.3. Tratamento adjuvante

As terapias adjuvantes, estão indicadas para tumores em que a excisão cirúrgica não seja possível e para casos em que a cirurgia, como tratamento isolado, seja considerado insuficiente, nomeadamente em pacientes com elevado risco de recorrência e desenvolvimento de metástases. Como terapêutica adjuvante, pode recorrer-se à quimioterapia, radioterapia e terapias hormonais (von Euler, 2011; Valdivia *et al.*, 2021).

6.3.1. Quimioterapia

Os mecanismos de ação dos quimioterápicos variam de acordo com a sua classe, mas, de forma geral, provocam danos celulares, interferindo com o ciclo de divisão celular e danificando o DNA, o que resulta na prevenção da replicação celular ou no desencadear de processos apoptóticos. O uso destes fármacos requer instalações devidamente equipadas, equipamentos de proteção especiais e protocolos para limpeza e eliminação de resíduos, de forma a evitar exposição do pessoal e a contaminação ambiental. Esta última, pode ocorrer através de inalação de aerossóis, absorção cutânea, ingestão ou inoculação acidental. Os riscos de exposição devem ser conhecidos por todos os membros envolvidos no tratamento, incluindo os tutores, devido aos efeitos mutagénicos, carcinogénicos ou teratogénicos que a exposição a estes fármacos pode causar (Lana and Dobson, 2011).

Em medicina humana estão comprovados benefícios da quimioterapia, possibilitando aos pacientes uma melhor resposta clínica, ou seja, maiores tempos de sobrevivência (TS) e tempo livre de doença (TLD). Estes dois parâmetros são usados frequentemente para avaliação do prognóstico e respostas clínicas ao tratamento em oncologia, sendo que o TS corresponde ao tempo que decorre entre o tratamento e o óbito do animal, e o TLD ao tempo que decorre entre o tratamento e o desenvolvimento metastático ou a recorrência tumoral (Sleeckx *et al.*, 2011).

Em medicina veterinária a literatura não é clara quanto à utilidade desta terapia sistêmica, sendo que a maioria dos estudos demonstra efeitos pouco significativos. Porém, foram descritas respostas clínicas favoráveis com alguns protocolos de quimioterapia em alguns estudos retrospectivos, tais como:

- Três ciclos de 300mg/m² de carboplatina, intervalados por 21 dias, em associação com firocoxib 5 mg/kg, SID, durante seis meses; ou em alternativa com Piroxicam a 0,3 mg/kg, SID. Este protocolo foi implementado num estudo envolvendo 29 animais em estadio avançado (25 em estadio IV e 4 em estadio V) e resultou em diferenças significativas nas respostas clínicas, nomeadamente aumento do TS, atingindo-se uma média de 63 dias em animais submetidos apenas a cirurgia convencional, 390 dias nos animais tratados com o protocolo de carboplatina, em associação com piroxicam, e 570 nos animais tratados com o protocolo de carboplatina, em associação com firocoxib (Lavalle *et al.*, 2012).
- Três ciclos semanais de Ciclofosfamida a 50-100 mg/m² IV, durante três semanas. A eficácia deste foi avaliada num estudo com 18 cadelas, incluindo sete em estadio V, onde se obtiveram respostas clínicas benéficas, tais como regressão tumoral das metástases pulmonares, visível radiograficamente, diminuição da recorrência local e aumento do TS e da qualidade de vida (Suryawanshi, 2021).
- Quatro ciclos semanais de associação de 5-fluorouracilo a 150 mg/m² IV e ciclofosfamida 100mg/m² IV, administradas no mesmo dia, a seis cadelas em estadio III e duas em estadio IV, resultaram numa média de TLD e TS superior a dois anos, no entanto ambas as cadelas em estadio IV desenvolveram recorrência local passados 18-24 meses. Em contraste, o grupo de controlo, tratado apenas com cirurgia e constituído também por seis animais em estadio III e dois em estadio IV, obteve médias de TS de seis meses e TLD de dois meses (Karayannopoulou *et al.*, 2001).

Uma das razões para a ineficácia dos protocolos quimioterápicos advém de resistências aos fármacos antitumorais, por mecanismos que ainda não são completamente compreendidos, mas incluirão: (Majchrzak *et al.*, 2010)

- Presença de bombas de efluxo membranares, responsáveis pelo transporte do fármaco quimioterápico do meio intracelular para o extracelular, impedindo a sua ação citotóxica.
- Aumento da tolerância aos danos no DNA ou aumento da capacidade de reparação do DNA, que resulta numa persistência do processo de divisão celular, ignorando os pontos de controlo e reforçando potencial anti-apoptótico da neoplasia.
- Permeabilidade celular reduzida, que pode ocorrer devido ao aumento da pressão intratumoral ou à presença de vasculatura anormal, especialmente em tumores sólidos, que resulta num microambiente hipóxico no qual os fármacos não chegam a penetrar, limitando o seu contacto e a sua citotoxicidade.
- Inativação enzimática, principalmente através da ação da enzima glutathione-S-transferase, que provoca biotransformação dos fármacos e facilita a sua excreção o que promove uma diminuição da atividade citotóxica.(Majchrzak *et al.*, 2010)

Como referido anteriormente, a via da COX-2 possui um papel importante na angiogénese tumoral, estando expressa em cerca de 90% das neoplasias mamárias de maior grau de malignidade. O uso de anti-inflamatórios, inibidores específicos da COX-2 (firocoxib, robenacoxib, deracoxib, cimicoxib, mavacoxib), inibidores preferenciais da COX-2 (meloxicam) ou não seletivos (piroxicam), demonstraram ser eficazes como terapia adjuvante, melhorando a resposta clínica, independentemente da presença de recetores COX-2 a nível tumoral (Tamura *et al.*, 2015). A sua administração induz respostas antitumorais tais como inibição do crescimento e da proliferação de células tumorais, modelação da atividade apoptótica, redução do potencial invasivo e metastático, e inibição da angiogénese. Além disso, quando administrados concomitantemente com doxorrubicina, atuam sinergicamente resultando em melhores respostas terapêuticas permitindo ainda, reduzir as doses de doxorrubicina diminuindo possíveis efeitos secundários indesejados (Bakirel *et al.*, 2016; Valdivia *et al.*, 2021). Um estudo publicado em 2016, por Arenas *et al.*, demonstrou a eficácia superior de terapia adjuvante com firocoxib a 5mg/Kg/dia durante dois anos em comparação com cinco administrações intravenosas de mitroxantrona a 5,5 mg/m², espaçadas temporalmente por 21 dias, como terapia adjuvante para TMC com alto grau de malignidade. Neste estudo, o grupo tratado com firocoxib e excisão cirúrgica, experienciou uma resposta clínica positiva, apresentando melhoria de TS e TLD (em média 20 e 22 meses, respetivamente), sendo que alguns destes animais atingiram TS superior a dois anos, e diminuição da probabilidade de recorrência local e da disseminação metastática. Pelo contrário, no grupo tratado com quimioterapia e excisão cirúrgica, os animais apresentaram efeitos secundários significativos e não foram demonstrados benefícios em comparação com animais tratados por cirurgia, isoladamente, sendo que não houve diferenças significativas nos TS e TLD, correspondendo estes a uma média de 18 e 10 meses, respetivamente, no grupo tratado com mitroxantrona e 11 e sete meses, no grupo sujeito a cirurgia convencional, isoladamente (Arenas *et al.*, 2016).

6.3.2. Radioterapia

Apesar de não estar disponível em Portugal, neste momento, a radioterapia, em conjunto com uma combinação de piroxicam, toceranib e talidomida (imunomodulador e antiangiogénico) constitui uma opção para animais com carcinomas inflamatórios, tendo sido demonstrado o seu efeito benéfico, diminuindo a rapidez de progressão da doença e aumentando o tempo de sobrevivência até 180 dias (Rossi *et al.*, 2018).

6.3.3. Terapias hormonais

Os níveis de estrogénio sérico estão frequentemente elevados, em casos de carcinomas mamários, excepcionando, carcinomas inflamatórios. No entanto, os recetores hormonais no tecido neoplásico (estrogénio, progesterona, hormona de crescimento, prolactina), estão frequentemente subexpressos em casos de tumores malignos, em comparação com o tecido mamário normal e neoplasias benignas. A baixa expressão destes recetores está ainda associada a neoplasias com elevado índice mitótico, grau de malignidade histológico, diâmetro tumoral, e à presença de invasão linfática, conferindo-lhes um pior prognóstico. (Valdivia *et al.*, 2021)

Em medicina humana, neoplasias mamárias positivas para recetores de estrogénio podem ser tratadas com medicamentos com efeito inibitório dos recetores de estrogénio, como o tamoxifeno, ou através de inibidores da via aromatase, inibindo a síntese de estrogénio endógeno. No entanto, nas cadelas, o tamoxifeno é contraindicado como terapia adjuvante, devido aos seus frequentes efeitos secundários (edema vulvar, descargas vaginais purulentas e piómetra) e não existem ensaios clínicos com fármacos inibidores da via da aromatase em cadelas (Valdivia *et al.*, 2021). Assim, o efeito das terapias hormonais em cadelas é conseguido através da realização de OVH, no momento da mastectomia, no entanto, os seus benefícios são controversos, não sendo reportados benefícios na maioria dos estudos (Cassali *et al.*, 2020). Ainda assim, foi reportada uma diminuição de 47% no aparecimento de novos tumores mamários (caso não seja realizada mastectomia radical) em casos de TMC benignos. Além disso, previne ainda o desenvolvimento de piómetra, que constitui uma causa de morte frequente, em animais geriátricos não castrados (Kristiansen *et al.*, 2013). Concluiu-se, ainda, que a OVH, quando realizada até dois anos antes do momento da mastectomia pode conferir maior tempo de sobrevivência ao paciente (Sorenmo *et al.*, 2000).

A progesterona também possui um papel importante na carcinogénese, podendo desencadear a libertação de fatores de crescimento, responsáveis pelo recrutamento e diferenciação de linhas de células tumorais. A aglepristona, um fármaco antagonista dos recetores de progesterona, utilizado frequentemente na indução do parto e na interrupção de gestações, pode ser útil como tratamento adjuvante em casos de neoplasias positivas para recetores de progesterona, sendo descrito num estudo, o aumento TLD e TS, em casos de tumores com T <3cm, de médio a baixo grau de malignidade (Guil-Luna *et al.*, 2017). O uso deste fármaco foi também associado a um efeito antiproliferativo, resultando na diminuição em cerca de 20% do índice de proliferação celular, em 61% dos casos positivos para recetores de progesterona (RP), em apenas 15 dias. Porém, são necessários estudos em maior escala para comprovar este efeito benéfico enquanto terapia adjuvante (Guil-Luna *et al.*, 2011).

7. Prognóstico

O prognóstico consiste na previsão da evolução clínica, perante um diagnóstico previamente estabelecido. Nesta fase, são criadas e geridas expetativas, as quais podem ainda ter influência no tratamento escolhido para cada caso. Nos TMC o prognóstico é multifatorial, uma vez que o desfecho clínico varia consoante características individuais e tumorais, nomeadamente a idade, o tamanho tumoral, o diagnóstico histológico, o GMH, o comportamento clínico do tumor, a presença ou ausência de metástases nos linfonodos, a expressão de recetores hormonais, a expressão de COX-2 intratumoral, a densidade microvascular, a presença de infiltrações linfocitárias intratumorais, os marcadores de proliferação e as alterações genéticas individuais (Sleeckx *et al.*, 2011).

7.1. Idade

O valor da idade enquanto fator prognóstico não é consensual. Ainda assim, idades avançadas no momento do diagnóstico estão associadas a menores TS e TLD, o que pode estar relacionado com o aumento da probabilidade de ocorrência de malignidade (Sorenmo *et al.*,

2009). Porém, a causa de morte nestes animais nem sempre é relacionada com o processo cancerígeno, sendo importante considerar outras enfermidades que se instauram mais frequentemente em fases mais tardias da vida (Sleeckx *et al.*, 2011).

7.2. OVH simultânea à cirurgia

A maioria dos estudos não demonstra benefício sobre a resposta clínica, resultante da realização de OVH como terapia adjuvante. Em todo o caso, animais com níveis de estrogênio sérico elevados e tumores positivos aos recetores de estrogênio podem beneficiar desta terapia. Além disso, a OVH permite a prevenção de neoplasias uterinas, ováricas e piómetra, devendo a decisão da sua instituição ser alvo de avaliação do risco e benefício do procedimento (Cassali *et al.*, 2020).

Em contraste, um estudo descreveu TS prolongados em animais em que foi realizada uma OVH tardia, se esta fosse executada no momento da mastectomia ou no intervalo de dois anos previamente à mesma, quando comparados com o TS de animais em que apenas foi realizada mastectomia (Sorenmo *et al.*, 2000).

7.3. Tamanho tumoral (T)

O tamanho tumoral é um dos fatores de prognóstico mais reconhecidos nos TMC. De forma geral, quanto maior for o tamanho do tumor, menor será o TS e o TLD, sendo descritas médias de TS de 22 meses para animais com T1 (<3 cm), 14 meses para T2 (3-5 cm) e de períodos inferiores para animais com T3 (>5 cm) (Sleeckx *et al.*, 2011; Santos *et al.*, 2013). Isto pode ser justificado pelas transformações malignas que ocorrem em processos benignos ao longo do tempo visto que massas de maiores dimensões são também associadas a períodos mais longos de desenvolvimento (Sorenmo *et al.*, 2009; Rayón and de Castillo, 2022). Além disso, neoplasias com mais de 3 cm têm sido associadas a outras características de malignidade, incluindo a baixa expressão de recetores hormonais tumorais e índices elevados de marcadores de proliferação celular (Ferreira *et al.*, 2009). Outros estudos associam um aumento da probabilidade de recorrência tumoral e desenvolvimento de metástases distantes a neoplasias com grandes dimensões, no entanto, o diâmetro tumoral a partir do qual se pode fazer esta associação não é consensual, sendo descrita para tumores a partir de 3 cm por alguns autores, e apenas a partir de 5 cm por outros autores (Chang *et al.*, 2005; Santos *et al.*, 2013).

7.4. Metastização regional e à distância

A presença de metástases, quer regionais quer à distância, constitui um dos mais importantes fatores de prognóstico estando diretamente associado com a redução do TS (Sleeckx *et al.*, 2011). Num período de seguimento de dois anos, está descrita uma taxa de mortalidade de 85% para animais com envolvimento metastático dos linfonodos no momento da mastectomia, contrastando com apenas 21% para animais sem metástases regionais (Yamagami *et al.*, 1996; Philibert *et al.*, 2003; Karayannopoulou *et al.*, 2005; Sleeckx *et al.*, 2011). Além disso, está ainda descrito um aumento da probabilidade de recidiva tumoral, nomeadamente 80% dos animais com metástases nos linfonodos recidivará num período de até seis meses, durante o seguimento, contrastando com os animais sem metástases regionais, em

que apenas 30% dos animais sofrerão recidiva, mas num período de seguimento de dois anos (Rayón and de Castillo, 2022).

A presença de metástases distantes caracteriza a fase terminal da doença, associada a um mau prognóstico, sendo descritos TS entre cinco e oito meses para estes animais. Nesta fase não é possível atingir-se a cura, no entanto, pode recorrer-se a tratamentos paliativos (Yamagami *et al.*, 1996; Philibert *et al.*, 2003; Nunes *et al.*, 2018).

7.5. Diagnóstico histológico

O diagnóstico histológico é um fator de prognóstico reconhecido, sendo possível realizar uma associação entre TS reduzidos e certos tipos tumorais (Rasotto *et al.*, 2017). Frequentemente são diagnosticadas múltiplas massas em cadelas com TMC, caso estas se traduzam em diferentes diagnósticos histológicos, o prognóstico deve ser estabelecido tendo em conta o tipo histológico associado ao pior desfecho clínico (Rayón and de Castillo, 2022).

De forma geral, uma neoplasia diferenciada, ou seja, com células semelhantes ao tecido mamário saudável, está associada a um melhor prognóstico em comparação com tumores que apresentem indiferenciação celular. Está ainda descrita uma progressão no sentido crescente de malignidade partindo dos carcinomas *in situ*, carcinomas complexos, carcinomas simples, carcinomas anaplásicos até aos sarcomas (Sleeckx *et al.*, 2011; Rayón and de Castillo, 2022).

Em estudo prospetivo, integrando 229 cadelas sem evidência de metástases distantes, no momento do diagnóstico, com um único tipo de neoplasia mamária maligna, submetidas apenas a tratamento cirúrgico, a classificação histológica da neoplasia foi identificada como fator prognóstico independente, demonstrando utilidade na previsão do TS, recorrência e metástases distantes específicas de cada tipo histológico (Rasotto *et al.*, 2017). Os resultados indicaram que subtipos tumorais benignos (adenoma complexo, tumor benigno misto ou adenoma simples) estão associados a prognósticos excelentes, não havendo risco de desenvolvimento de metástases, recorrência ou morte associada ao tumor, num período de seguimento de dois anos. Carcinomas provenientes de tumores benignos mistos apresentaram comportamentos clínicos muito semelhantes aos tumores benignos, portanto, com um prognóstico semelhante. Estes dados suportam a teoria do *continuum histológico*, representando estes tumores uma fase inicial da aquisição de malignidade (Rasotto *et al.*, 2017).

O pior prognóstico foi atribuído aos carcinossarcomas e aos carcinomas anaplásicos, sendo definido um risco de morte relacionado com a neoplasia de 150 vezes superior, quando comparados com carcinomas complexos. Nos pacientes com estes dois subtipos tumorais a média de TS foi de três meses e as taxas de recorrência local e à distância foram elevadas, ocorrendo metástases em 100% dos casos em carcinossarcomas e 89 % dos casos de carcinomas anaplásicos (Rasotto *et al.*, 2017).

Uma progressão tumoral mais lenta foi reconhecida para carcinomas adenoescamosos, comedocarcinomas e carcinomas sólidos, apresentando, respetivamente TS médio de 18, 14 e oito meses. Ainda assim, o risco de morte relacionada com a neoplasia foi 25 vezes superior em comparação com carcinomas complexos. Além disso, o desenvolvimento de metástases distantes foi verificado em 82% de comedocarcinomas, 65% dos carcinomas sólidos e em 60%

dos carcinomas adenoescamosos, sendo que estes ainda apresentaram 50% de taxa de recorrência local, a mais elevada de todos os tumores descritos, o que pode ser resultado da elevada capacidade invasiva da componente escamosa (Rasotto *et al.*, 2017).

Cadelas com carcinoma tubulopapilar, carcinoma intraductal papilar e carcinoma e mioepitelioma malignos apresentaram um risco de morte relacionada com a neoplasia de 10 vezes superior em comparação com carcinomas complexos. Nestes três subtipos não se atingiu uma média de TS, no entanto, 70-83% permaneciam vivos após um ano e apenas 50-67%, dois anos após tratamento (Rasotto *et al.*, 2017).

Cadelas com carcinomas complexos e carcinomas tubulares simples apresentaram um tempo de sobrevivência prolongado, sendo que, 96% e 73% destes animais, respetivamente, permaneciam vivos após dois anos de seguimento clínico, no entanto, não foi possível calcular a média de TS nestes subtipos histológicos (Rasotto *et al.*, 2017). A diferença entre o prognóstico de carcinomas complexos e carcinomas mioepiteliomas malignos reforça a teoria do papel protetor das células mioepiteliais bem diferenciadas. Estas células envolvem as lesões epiteliais pré-malignas e carcinomas *in situ*, impedindo a progressão da neoplasia e limitando o seu potencial invasivo, uma vez perdida a diferenciação celular perde-se também o efeito de barreira justificando as diferenças observadas entre os dois subtipos tumorais (Dantas Cassali *et al.*, 2012; Rasotto *et al.*, 2017).

Carcinomas inflamatórios são o tipo de neoplasia associado ao pior prognóstico dentro de todo o conjunto de TMC, apresentando TS médios de cerca de um mês com tratamento médico à base de anti-inflamatórios inibidores específicos da COX-2 (Rayón and de Castillo, 2022). Devido à ineficácia da terapêutica médica convencional têm sido estudadas novas abordagens. Recentemente, num estudo retrospectivo, envolvendo 16 animais com carcinomas inflamatórios secundários, foi descrito um protocolo de terapêutica médica que resultou numa melhoria da resposta clínica, atingindo TS médio de 96 dias. O protocolo de tratamento incluía uma combinação de firocoxib (5 mg/kg, PO, SID), fosfato de toracetinib (2.4-2.7 mg/kg, PO, três vezes por semana), doses baixas de ciclofosfamida, em regime de quimioterapia metronómica (12.5mg/m², PO, SID) e omeprazol (0,5 mg/kg, PO, BID) (Alonso-Miguel *et al.*, 2022).

7.6. Grau de malignidade histológica

A avaliação dos critérios de malignidade histológica permite realizar uma classificação gradativa das neoplasias epiteliais, complementando o diagnóstico histológico. Esta classificação constitui um fator independente de prognóstico e possui um valor preditivo da probabilidade de recorrência e/ou metastização e ainda na possibilidade de morte do animal relacionada com a neoplasia (Tabela 31) (Peña *et al.*, 2013).

Tabela 31-Relação do GMH com a taxa de recidiva e metastização, calculada num estudo envolvendo 65 animais num período de seguimento de 28 meses. Adaptado de (Peña *et al.*, 2013; Rayón and de Castillo, 2022).

Grau histológico de malignidade (GMH)	Taxa de recidivas e metastização	Morte relacionada com a neoplasia
GMH I	7,1%	0%
GMH II	21,4%	23,1%
GMH III	71,4%	76,9%

Está descrita uma associação entre GMH elevados com outros fatores de prognóstico negativos, tais como: maior tamanho tumoral, estadió clínico elevado, diagnóstico histológico, presença ou ausência de proliferação mioepitelial (a maioria dos tumores de GMH III apresenta ausência de proliferação mioepitelial), presença de metástases no momento do diagnóstico e maiores taxas de recidivas tumorais no período de acompanhamento, resultando em menores TLD correspondendo, em média, a 36, 33 e 11 meses para GMH I, GMH II e GMH III, respectivamente, e ainda a menor TS, sendo descritos, em média, períodos de 38, 33 e 20 meses para GMH I, GMH II e GMH III, respectivamente (Peña *et al.*, 2013). Assim, neoplasias com GMH III apresentam um prognóstico bastante distinto quando comparados com as duas classificações inferiores. Tumores com GMH II apresentam comportamentos clínicos semelhantes aos de GMH I, apresentando maiores TS e menores taxas de recorrência tumoral e metastização à distância, em comparação com neoplasias com GMH III (Rasotto *et al.*, 2017).

7.7. Invasão vascular

A presença de invasão vascular constitui um indício precoce da capacidade metastática tumoral, sendo descrita uma associação entre a presença de êmbolos neoplásicos nos vasos e TS mais curtos, mesmo em casos que não haja envolvimento do linfonodo regional (Santos *et al.*, 2014, 2015; Santos and Matos, 2015).

7.8. Necrose intratumoral

A presença de áreas de necrose intratumoral constitui uma característica histológica intimamente relacionada com o tamanho e a velocidade de crescimento tumoral, sendo considerada um fator de prognóstico negativo. A necrose é resultado de um ritmo rápido de crescimento, acompanhada por angiogênese insuficiente resultando em processos de necrose isquêmica. Desta forma, a presença de áreas de necrose intratumoral podem ser interpretadas como um indicador indireto de velocidade de crescimento tumoral, o que pode ser útil em casos que não seja exequível a avaliação imunohistoquímica dos marcadores de proliferação celular (Martín De Las Mulas *et al.*, 2005). Além disso, áreas de necrose intratumoral são um importante critério de malignidade que auxilia na distinção entre processos malignos e benignos (Goldschmidt *et al.*, 2011).

7.9. Infiltração linfocitária

As neoplasias mamárias estão associadas a infiltrações leucocitárias, predominantemente macrófagos e linfócitos T, porém, o envolvimento da resposta inflamatória na promoção e controlo de células neoplásicas malignas é alvo de controvérsia. Inicialmente, pensava-se que a infiltração leucocitária era um indício de uma resposta imunitária contra o crescimento tumoral. Atualmente, é reconhecido que a resposta imune do hospedeiro é complexa, sendo que algumas das células responsáveis pela modulação da resposta inflamatória podem ser responsáveis pela libertação de citocinas e quimiocinas que estimulam a proliferação celular, angiogênese e inibem a apoptose, promovendo a aceleração mutagénica e sobrevivência de células atípicas com uma alta capacidade de invasão tecidual (Estrela-Lima *et al.*, 2010).

A intensidade da infiltração linfocítica, assim como a abundância relativa de linfócitos T-helper (CD4+) e linfócitos T-citotóxicos (CD8+) podem constituir um importante fator de prognóstico em carcinomas mamários. As células CD8+ parecem exercer um papel protetor, enquanto as células CD4+ podem ter um efeito protetor ou indutor de desenvolvimento tumoral, dependendo da sua proporção relativa (Estrela-Lima *et al.*, 2010). Num estudo onde foi realizada a imunofenotipagem das infiltrações linfocíticas intratumorais concluiu-se que infiltrações intratumorais de CD4+ estavam associadas a animais com pior prognóstico, apresentando metástases nos linfonodos e TS reduzido. Em contraste, animais com infiltrações onde predominavam as células CD8+, apresentaram uma associação positiva com ausência de metástases, maiores TS, e, portanto, melhor prognóstico (Estrela-Lima *et al.*, 2010).

7.10. Biomarcadores tumorais

Devido às semelhanças encontradas entre os TMC e o cancro da mama humano, alguns biomarcadores tumorais começaram a ser pesquisados na cadela, adquirindo relevância enquanto fatores de prognóstico, complementando-o, uma vez que assumem um papel preditivo do comportamento da neoplasia permitindo a obtenção de um prognóstico mais exato. Os biomarcadores mais frequentemente pesquisados incluem a expressão de recetores hormonais, marcadores de proliferação celular e expressão de Cox 2 intratumoral, porém serão também descritos outros biomarcadores com algum valor na definição do prognóstico (Kaszak *et al.*, 2018).

7.10.1. Recetores hormonais

Os recetores hormonais de estrogénio (RE) e progesterona existem na glândula mamária e desempenham um papel essencial no seu desenvolvimento, em fases de lactação. Todavia, sabe-se que também podem exercer um papel importante na carcinogénese, estando também presentes em processos hiperplásticos e neoplasias benignas (von Euler, 2011; Mariotti *et al.*, 2013). A presença, tanto de RP como RE, é associada a um bom prognóstico, sendo a maioria destes casos processos neoplásicos benignos com baixos índices de proliferação celular. Em contraste, a sua subexpressão é associada a um pior prognóstico, sendo frequentemente identificada em casos de neoplasias malignas indiferenciadas, com elevado índice mitótico e metástases regionais e/ ou distantes, presentes. Além disso, as metástases exibem, na grande maioria dos casos, ausência de recetores hormonais (von Euler, 2011; Mariotti *et al.*, 2013).

7.10.2. Marcadores de proliferação celular e apoptose

7.10.2.1. Ki-67

O ki-67 é uma proteína nuclear especificamente relacionada com o ciclo celular, constituindo um dos biomarcadores mais frequentemente utilizado para determinação do índice de proliferação celular. Esta proteína é detetável no núcleo durante a interfase, a partir da fase G1, passando pela S e G2 até que atinge o seu pico de expressão durante a mitose, diminuindo os seus níveis rapidamente após término da mesma. Expressões elevadas de Ki-67 estão associadas a neoplasias malignas de grande dimensão, apresentando inflamação e ulceração, invasão dos tecidos adjacentes e metástases nos linfonodos conferindo-lhes assim TS reduzido e conseqüentemente um mau prognóstico (Ferreira *et al.*, 2009; Kaszak *et al.*, 2018).

7.10.2.2. PCNA

O PCNA (Proliferating cell nuclear antigen) é uma proteína auxiliar da DNA polimerase δ , expressa durante a fase de síntese de DNA e durante a divisão celular, no entanto está envolvida na reparação do DNA, não sendo, portanto, específica em relação ao índice de proliferação. Assim, é recomendado que a sua avaliação seja feita em conjunto com outros marcadores de proliferação. A sua expressão aumenta a partir da fase G1, atingindo o pico na fase S, mas mantém os níveis elevados durante a fase G2 e M devido ao seu elevado tempo de semivida. A sobre-expressão deste marcador, à semelhança do Ki-67, também está associado a neoplasias malignas de elevadas dimensões, maior grau histológico de malignidade, ao maior potencial de desenvolvimento de metástases e ainda a menores TS e TLD (Ferreira *et al.*, 2009; von Euler, 2011; Kaszak *et al.*, 2018).

7.10.3. Biomarcadores inflamatórios

7.10.3.1. COX-2

A via da cicloxigenase (COX) consiste num mecanismo inflamatório responsável pela conversão do ácido araquidónico em prostaglandinas, distinguindo-se a COX-1 e a COX-2. A via da COX-1 é uma via constitutiva, que desempenha um papel essencial na regulação das funções fisiológicas, encontrando-se expressa em vários tecidos do corpo. Por outro lado, a COX-2 é uma via induzível por fatores de crescimento, oncogenes, promotores tumorais e por estímulos inflamatórios, que desempenha um papel importante na carcinogénese e progressão de neoplasias mamárias (Queiroga *et al.*, 2010; Carvalho *et al.*, 2017). As prostaglandinas (PGE2) resultantes da inflamação crónica, são responsáveis pela indução de mecanismos carcinogénicos, que, no seu conjunto, criam um microambiente favorável à proliferação de células neoplásicas, sendo estes: aumento da capacidade metastática; indução da angiogénese, através da indução da libertação de fatores pró-angiogénicos, tais como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF); estimulação da proliferação celular e diminuição da taxa apoptótica, através da modulação do balanço entre proteínas pró-apoptóticas e anti-apoptóticas (Carvalho *et al.*, 2017; Malone K., 2020).

A sua expressão intratumoral é detetável através da análise imunohistoquímica do tecido neoplásico, sendo encontrados níveis particularmente elevados em neoplasias malignas (Kaszak *et al.*, 2018). A sua sobre-expressão tem sido associada a um mau prognóstico e a características de malignidade tais como: tumores de maiores dimensões, ulceração cutânea, adesão tumoral à pele e aos tecidos adjacentes, recorrência, maior probabilidade de desenvolvimento de metástases no período de seguimento e ainda a menor TS e TLD, sendo considerado um fator independente de prognóstico em alguns estudos. Tumores com elevadas expressões de COX-2 beneficiam de tratamentos adjuvantes envolvendo inibidores específicos da COX-2 (Queiroga *et al.*, 2010; Lavallo *et al.*, 2012; Kaszak *et al.*, 2018).

7.10.4. Biomarcadores de angiogénese

A angiogénese associada aos processos neoplásicos surge a par de necessidades nutricionais elevadas, conseqüentes à sua proliferação constante. Tumores malignos de maiores dimensões estão associados a uma microvasculatura mais densa e complexa, em comparação

com neoplasias benignas. Desta forma, alguns marcadores de angiogénese podem ser avaliados, auxiliando na determinação do estado de progressão tumoral (Kaszak *et al.*, 2018).

7.10.4.1. VEGF

É uma proteína associada tanto à estimulação de angiogénese como linfagiogénese. As suas funções consistem na estimulação da proliferação endotelial, inibição da regressão da neovasculatura, inibição da apoptose e aumento da permeabilidade microvascular, que, por sua vez, auxilia a progressão metastática, permitindo a fuga de células neoplásicas pela corrente sanguínea, o que contribui para a formação de metástases distantes. A sua utilidade prática consiste na deteção precoce de neoplasias e metástases (Kaszak *et al.*, 2018).

Um estudo recente demonstrou que níveis de expressão elevados de VEGF e COX-2 estavam associados a comportamento tumoral agressivo, presença de êmbolos neoplásicos intravasculares, presença de metástases nos linfonodos e TS mais reduzido (Carvalho *et al.*, 2017).

7.10.5. Biomarcadores de potencial metastático

7.10.5.1. E-caderina

A E-caderina é uma glicoproteína transmembranar, cálcio-dependente, responsável pela adesão intercelular de células epiteliais. Este biomarcador é avaliado através de análise imunohistoquímica do tecido neoplásico, sendo que é esperada uma diminuição da sua expressão devido ao desenvolvimento e progressão tumoral, associada a neoplasias malignas, presença de metástases e baixo TS. Este biomarcador não é frequentemente avaliado nos TMC, devendo ser avaliado em conjunto com outros biomarcadores como o Ki-67 (Kaszak *et al.*, 2018).

7.10.6. Gene p53

A proteína p53 é uma proteína supressora tumoral, codificada pelo gene p53, responsável pela reparação de DNA e regulação do ciclo celular. Esta proteína é transcrita em situações de *stress* celular, nomeadamente quando existe dano no DNA, acumulando-se no citoplasma e levando à interrupção do ciclo celular, permitindo a reparação do DNA, ou, em casos mais severos, provocando a apoptose. O seu valor enquanto biomarcador prognóstico não é consensual, uma vez que já foram identificadas várias mutações genéticas no gene p53, não tendo sido, no entanto, possível atribuir-lhes uma relevância funcional, não se associando, assim, a malignidade tumoral (Klopfleisch *et al.*, 2011; Kaszak *et al.*, 2018). Por outro lado, outros autores descreveram uma associação entre sobre-expressão de p53 e aumento do potencial de malignidade, e pior prognóstico (Lee *et al.*, 2004) .

7.10.7. Família EGFR

A família dos recetores de fatores de crescimento epidérmico (EGFR) é composta por quatro proteínas transmembranares, que apresentam atividade tirosina-quinase (HER-1, HER-2, HER-3 e HER-4) (Kaszak *et al.*, 2018).

O HER-1 está envolvido em processos de invasão tecidual, metastização e angiogénese, desempenhando um papel regulador da libertação de fatores angiogénicos VEGF. Em 2013, um estudo avaliando a expressão de HER-1, através de imunohistoquímica, demonstrou uma associação entre sobre-expressão de HER-1 e tumores de elevado tamanho,

apresentando um elevado índice mitótico, necrose tumoral, estadió clínico avançado, alto grau histológico de malignidade e uma alta densidade de microcapilares, ou seja, relacionado com mau prognóstico. Os autores sugeriram ainda a realização de estudos utilizando inibidores seletivos do HER-1, com o objetivo de prever os seus efeitos na angiogénese e a sua eficácia clínica no tratamento de doenças metastáticas (Carvalho *et al.*, 2013).

Em medicina humana o HER-2 constitui um importante fator de prognóstico, estando a sua sobre-expressão associada a menores TS e TLD, constituindo, portanto, um fator de mau prognóstico. Nos TMC, este marcador é expresso em cerca de 30% dos TMC malignos, no entanto, o seu valor enquanto fator de prognóstico não é consensual (Kaszak *et al.*, 2018). Por um lado, alguns estudos associam a sua sobre-expressão a neoplasias de elevadas dimensões, grau de malignidade histológica e índice mitótico (Dutra *et al.*, 2004). Contrariamente, noutro estudo, animais com neoplasias malignas HER-2 positivas apresentaram maiores TS em comparação com neoplasias HER-2 negativas (Hsu *et al.*, 2009). Assim, no caso dos TMC, este marcador pode estar apenas envolvido na carcinogénese, mas não na transformação maligna, sendo necessária a realização de mais estudos com intuito de esclarecimento destes resultados discordantes (Hsu *et al.*, 2009; Kaszak *et al.*, 2018).

Em 2012, outro estudo comparou a sequência de aminoácidos dos antígenos tanto do HER-1 (ErbB-1) como do HER-2 (ErbB-2) caninos com os mesmos antígenos humanos, apresentando resultados promissores uma vez que apresentaram uma homologia na ordem dos 92%, sendo que o HER-2 apresentou apenas diferença num único aminoácido. Estes resultados abriram a possibilidade de aplicação de terapias com anticorpos monoclonais, o cetuximab e o trastuzumab, utilizados em medicina humana no tratamento de neoplasias HER positivas (Singer *et al.*, 2012).

8. Apresentação dos casos clínicos

9. 8.1. Caso 1. Kiki

A Kiki é uma cadela de raça indeterminada, inteira, com 13 anos, que se apresentou na clínica veterinária Fonte Santa no dia 17 de janeiro de 2022, devido ao desenvolvimento de uma massa mamária de grandes dimensões (8x8 cm) na E5, de textura consistente, que se encontrava ulcerada (Figura 16). Na anamnese obteve-se a informação de que esta se tratava de uma massa antiga com pequenas dimensões, que sofreu um crescimento abrupto no decorrer do último mês. Através da palpação da cadeia mamária foi detetada outra massa, esta na E3 (2x1cm), multinodular e heterogénea. No momento da apresentação a Kiki encontrava-se prostrada e anorética, no exame físico apresentava as mucosas ligeiramente anémicas e secas, estava normotérmica e na auscultação cardíaca e pulmonar não foram detetadas alterações assinaláveis. Procedeu-se à colheita de sangue para realização de hemograma e bioquímicas séricas, sendo os resultados apresentados nas Tabelas 32 e 33.



Figura 16-Aspecto macroscópico de ambos os TMC da paciente, apresentando um nódulo mamário em E3 e uma massa de grandes dimensões, ulcerada no seu lado medial. Imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.

Tabela 32-Resultados da hematologia realizada durante todo o período de acompanhamento do caso da Kiki.

Parâmetro	17/01/2022	24/01/2022	25/03/2022	Valores de referência
Leucócitos	16,6	17,31	18,12	6,0-17,0 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Linfócitos	7,36	7,63	2,49	1,0-4,8 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Monócitos	0,14	0,85	0,84	0,2-1,5 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Neutrófilos	8,60	8,75	14,77	3,0-12,0 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Eosinófilos	0,07	0,08	0,02	0,0-0,8 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Basófilos	0,00	0,00	0,00	0,0-0,4 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Eritrócitos	4,11	3,78	5,16	5,5-8,5 ($\times 10^6/\mu\text{L}$)
Hemoglobina	9,1	8,9	11,1	12,0-18,0 (g/dL)
Hematócrito	26,53	25,64	34,43	37,0-55,0 (%)
VCM	65	68	67	60-77 (fL)
HCM	21,1	23,6	21,4	19,5-24,5 (pg)
CHCM	34,2	34,8	32,2	28-40 (g/dL)
RDW	19,9	18,2	19,2	12-18 (%)
Plaquetas	5	13	63	200-600 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
VPM	10,5	8,3	9,8	3,9- 11,1 (fL)

Tabela 33-Resultados das análises bioquímicas séricas realizada durante todo o acompanhamento do caso da Kiki.

Parâmetro	17/01/2022	25/03/2022	Valores de referência
Ureia	21	21	7-25 (mg/dL)
Creatinina	0,8	0,7	0,3-1,4 (mg/dL)
ALT	55	61	10-118 (U/L)
FAS	625	445	20-150 (U/L)
Bilirrubina total	0,3	0,3	0,1-0,6 (mg/dL)
Glucose	104	120	60-110 (mg/dL)
Cálcio	10,1	9	8,6-11,8 (mg/dL)
Fosforo	N/A	3,4	2,9-6,6 (mg/dL)
Proteína total	10,7	10,5	5,4-8,2 (g/dL)
Albumina	2,7	2,8	2,5-4,4 (g/dL)
Globulinas	8,0	7,7	2,3-5,2 (g/dL)
Na+	139	138	138-160 (mmol/L)
K+	5,4	5,6	3,7-5,8 (mmol/L)

No primeiro hemograma, foi identificada anemia, trombocitopenia e linfocitose. Nas bioquímicas séricas, aumento da ALP (625 UI/L), hiperclorémia, hiperproteinémia e hiperglobulinémia com níveis de albumina séricos normais, pelo que foi também realizado um teste rápido de pesquisa de anticorpos de leishmania, o qual deu resultado negativo. Foi realizada uma única radiografia torácica, na projeção LL (Figura 17). Esta evidenciou um padrão broncoalveolar, sendo que não foram observadas lesões metastáticas óbvias. De acordo com os resultados das análises sanguíneas foi iniciado no dia 17 de janeiro o tratamento com WeHemo®, devido à anemia, meloxicam, devido à dor e desconforto evidente causado pelo processo neoplásico.

Dia 24 de Janeiro, foi realizado um novo hemograma, verificando-se as mesmas alterações comparando com o hemograma feito na semana prévia. Procedeu-se à mastectomia total da cadeia lateral esquerda com excisão do linfonodo inguinal, sendo a sua totalidade enviada para exame histopatológico. O protocolo anestésico consistiu em dexmedetomidina (5 µ/kg, IV), Metadona (0,2 mg/kg, IV) e diazepam (0,2 mg/kg, IV), a indução foi realizada com propofol e a manutenção com isoflurano. O controlo de dor pós cirúrgica foi realizado com meloxicam (0,1 mg/kg, SC) e buprenorfina (0,02 mg/kg, IV), e fez-se antibioterapia com 15 mg/kg de amoxicilina com ácido clavulânico, PO, BID, durante dez dias.

Em E3, a histopatologia foi compatível com um adenoma mamário complexo, sendo descrita uma lesão nodular mamária composta pela proliferação de células epiteliais dispostas em túbulos e papilas e pela proliferação de células fusiformes dispostas em feixes num estroma de colagénio e mucina. A atipia celular era baixa e as mitoses raras.

Em E5, a histopatologia foi compatível com um osteossarcoma mamário, sendo descrita uma lesão mamária mal demarcada composta pela proliferação de células ovóides, dispostas em feixes densos suportados por um estroma fino. As células apresentam atipia marcada e contaram-se 9 mitoses em 10 campos de observação. Observou-se, multifocalmente, a deposição de matriz extracelular acidófila, por vezes calcificada, compatível com osteóide e

identificou-se necrose multifocal, extensa. As margens histológicas foram de 0,2 cm, lateralmente e profundamente.

Além disso, foi identificada uma lesão nodular no tecido adjacente, com populações celulares histologicamente idênticas às encontradas em E5. Esta lesão encontrava-se próxima do linfonodo regional sendo que este estava a ser invadido pela neoplasia adjacente.

Dia 25 de março a Kiki apresentou-se novamente na clínica, desta vez apresentava sinais de envolvimento neurológico, de desenvolvimento agudo, sendo estes, movimentos de *circling* e nistagmo horizontal. Foi realizado novo hemograma e bioquímicas séricas, sendo que a Kiki continuava com anemia, leucocitose, neutrofilia e trombocitopenia, e nas bioquímicas séricas mantinha-se com FAS aumentada, hiperglobulinemia e hiperproteinemia. Foi ainda utilizada buprenorfina para controlo de dor. Após tentativa de controlo dos sinais clínicos foi realizada uma nova radiografia torácica, a qual revelou um padrão metastático difuso a nível pulmonar (Figura 18). Dado o estado avançado da doença oncológica foi realizada a eutanásia.

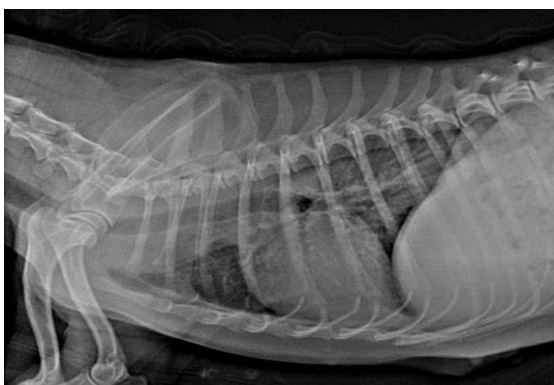


Figura 17- Radiografia na projeção LL, com padrão alveolar, sem evidência de metástases distantes no momento do diagnóstico. Imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.

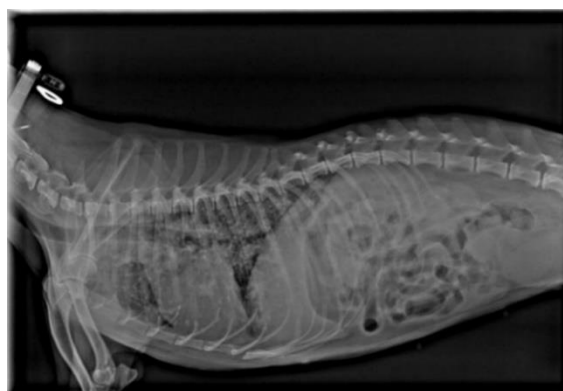


Figura 18- Radiografia torácica em projeção LL, realizada no mesmo dia da eutanásia, apresentando um padrão metastático difuso no pulmão. Imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.

10. 8.2. Caso 2. Dyllis

A Dyllis, é uma cadela de raça indeterminada, de 11 anos, esterilizada aos cinco anos de idade, que se apresentou à clínica veterinária Fonte Santa dia 31 de janeiro de 2022, com um nódulo mamário de grandes dimensões (10x6cm) em D5 que apresentava consistência irregular, aderência aos tecidos circundantes e histórico de crescimento rápido (Figura 19). Na cadeia contralateral, em E2, estava presente um nódulo de menores dimensões (2x1cm), ligeiramente aderido aos tecidos circundantes. Ao exame físico, a Dyllis



Figura 19- Mensuração da neoplasia em D5 (6x10cm), imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.

apresentava-se normotérmica, com as mucosas húmidas e rosadas, sem sinais de dor abdominal e sem alterações valorizáveis na auscultação cardíaca e pulmonar. Procedeu-se à realização de um estudo radiográfico do tórax, através de duas projeções ortogonais, uma VD (Figura 20) e outra LL (Figura 21). Foi identificado um padrão brônquico, com alguns pontos de maior radiopacidade que poderiam sugerir um processo metastático em fases iniciais ou ser resultado de fibroses presentes em animais de idade avançada. Caudalmente ao fígado, na projeção LL observava-se uma estrutura com radiopacidade de tecidos moles com um efeito de massa. Foi então feita uma ecografia abdominal onde se revelou um baço com alterações do parênquima esplênico e um nódulo hipoecóico na sua porção caudal. A nível hepático observaram-se lesões nodulares, multifocais, hipoecóicas, com irrigação, sugestivas de metástases hepáticas.



Figura 20- Radiografia torácica em projeção VD, destacando-se o padrão brônquico e uma cardiomegália ligeira no lado direito do coração. Imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.



Figura 21- Radiografia torácica em projeção LL, onde se observa o padrão brônquico, e calcificações de pequeno tamanho no parênquima pulmonar. Caudalmente ao fígado também é observável uma estrutura com radiopacidade de tecidos moles. Imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.

Procedeu-se à colheita de sangue para realização de hemograma e bioquímicas séricas, estando os resultados representados nas Tabelas 34 e 35. As bioquímicas séricas apresentavam todos os valores dentro dos intervalos de referência e no hemograma identificou-se uma ligeira linfopenia e monocitopénia.

Tabela 34-Resultados da hematologia realizada no dia 31 de janeiro.

Parâmetro	31/01/2022	Valores de referência
Leucócitos	7,17	6,0-17,0 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Linfócitos	0,94	1,0-4,8 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Monócitos	0,09	0,2-1,5 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Neutrófilos	6,02	3,0-12,0 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Eosinófilos	0,09	0,0-0,8 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Basófilos	0,03	0,0-0,4 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Eritrócitos	6,30	5,5-8,5 ($\times 10^6/\mu\text{L}$)
Hemoglobina	16	12,0-18,0 (g/dL)
Hematócrito	44,98	37,0-55,0 (%)
VCM	71	60-77 (fL)
HCM	25,3	19,5-24,5 (pg)
CHCM	35,5	28-40 (g/dL)
RDW	16,2	12-18 (%)
Plaquetas	233	200-600 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
VPM	8,8	3,9- 11,1 (fL)

Tabela 35- Resultados das análises bioquímicas séricas realizadas dia 31 de janeiro.

Parâmetro	31/01/2022	Valores de referência
Ureia	17	7-25 (mg/dL)
Creatinina	0,9	0,3-1,4 (mg/dL)
ALT	81	10-118 (U/L)
FAS	70	20-150 (U/L)
Bilirrubina total	0,3	0,1-0,6 (mg/dL)
Glucose	105	60-110 (mg/dL)
Cálcio	10,7	8,6-11,8 (mg/dL)
Proteína total	6,5	5,4-8,2 (g/dL)
Albumina	3,7	2,5-4,4 (g/dL)
Globulinas	2,8	2,3-5,2 (g/dL)
Na+	142	138-160 (mmol/L)
K+	4,3	3,7-5,8 (mmol/L)

No dia um de fevereiro realizou-se a mastectomia parcial de D3-D5, com excisão do linfonodo inguinal superficial, ipsilateral. A massa na cadeia contralateral, em E2, seria abordada cirurgicamente passados dois a três meses da primeira intervenção cirúrgica, de modo a permitir a cicatrização da 1ª cirurgia, estando planeada a realização de mais exames complementares para novo estadiamento do tumor, nessa altura.

O protocolo anestésico adotado, incluiu na pré-medicação dexmedetomidina (5 μkg , IV), metadona (0.2mg/kg, IV), midazolam (0.2mg/kg, IV), a indução foi feita com propofol e a manutenção com isoflurano. A totalidade da porção de cadeia mamária excisada seguiu para exame histopatológico (Figura 22).

Na D5, identificou-se uma lesão nodular branca e heterogênea com áreas poliquísticas, que libertam um líquido acastanhado e turvo, medindo 6,5x5,5 cm. A análise histopatológica foi compatível com um adenoma papilar intraductal, sendo descrita a presença de várias estruturas quísticas, revestidas por um epitélio simples, cubóide. Focalmente, observou-se proliferação de células epiteliais glandulares, dispostas em papilas suportadas por um estroma fibrovascular, projetando-se para o lúmen ectásico. A atipia celular era baixa e as mitoses raras, observando-se ainda focos necróticos. Identificaram-se infiltrados inflamatórios linfoplasmocitários



Figura 22- Porção de cadeia mamária excisada, destacando o conteúdo líquido castanho e turvo presente imagem cedida pela Clínica Veterinária Fonte Santa.

multifocais no estroma e fendas de colesterol. As margens cirúrgicas obtidas foram de 0,1cm de margem lateral e 2cm de margem profunda. Entre D3 e D4, foi identificada outra lesão de menores dimensões (1x1cm), também compatível com adenoma papilar intraductal. O linfonodo inguinal excisado não apresentava sinais de invasão do tecido linfático por células tumorais.

Dia 4 de fevereiro, a Dyllis regressou à clínica para se fazer um controlo da ferida cirúrgica, a qual estava a cicatrizar de uma forma positiva e dia 11 de fevereiro os pontos da sutura cutânea foram removidos.

11. Discussão dos casos clínicos

11.1. Caso 1

O osteossarcoma mamário é pouco frequente, no entanto, é uma das localizações extraesqueléticas mais comuns do osteossarcoma, havendo predisposição racial em Poodle, Pastor Alemão e indivíduos sem raça definida (Chun and de Lorimier, 2003). A apresentação clínica da Kiki foi consistente com os casos descritos na literatura, sendo que esta neoplasia é mais frequente em animais de idade avançada e associada a um histórico de uma massa preexistente, com crescimento lento, em que ocorre uma aceleração súbita no seu ritmo de crescimento, atingindo grandes dimensões e afetando principalmente as glândulas mamárias caudais (Langenbach *et al.*, 1998).

O estadiamento da neoplasia envolveu a sua mensuração (8x8 cm), realização de uma radiografia torácica e palpação dos linfonodos, apesar desta técnica ser menos sensível na deteção de metástases regionais em comparação com PAAF dos linfonodos (Malone K., 2020). Cerca de 57% dos pacientes com osteossarcoma mamário apresentam metástases distantes no momento do diagnóstico, pelo que se devia ter realizado no mínimo duas ou idealmente três projeções radiográficas, de modo a conseguir realizar uma melhor avaliação do parênquima pulmonar (Langenbach *et al.*, 1998; Oncology, 2019).

A disseminação metastática para os linfonodos é menos comum nos osteossarcomas comparativamente aos carcinomas, uma vez que a via hematogénea constitui a principal via de

metastização dos osteossarcomas (Langenbach *et al.*, 1998; Oncology, 2019). Ainda assim, após análise histopatológica foi possível identificar invasão dos linfonodos regionais por uma massa calcificada constituída por células idênticas às identificadas na neoplasia da E5. As análises sanguíneas da Kiki apresentaram várias alterações, sendo algumas de relevância no âmbito tumoral. De destacar os níveis da FAS e a trombocitopénia, provavelmente consequência de um consumo plaquetário excessivo, como resultado da necrose tumoral extensa, evidenciada no exame histopatológico.

As elevadas dimensões da massa em E5 e a localização na cadeia mamária da neoplasia em E3, motivaram a opção pela mastectomia radical, conforme descrito na literatura (Papazoglou, 2012; MacPhail and Terry W Fossum, 2019). A idade avançada do animal e a trombocitopénia motivaram uma cirurgia célere, de modo que esta decorresse com o mínimo de tempo anestésico possível, a fim de evitar complicações pós- e intra-cirúrgicas. Neste caso, a trombocitopénia poderia ter sido atenuada ou resolvida através da realização de uma transfusão de plasma fresco, congelado, ou concentrado de plaquetas, de modo a permitir uma cirurgia mais precoce e com menos risco de hemorragia (Hux and Martin, 2012).

Os benefícios da OVH no momento da mastectomia, em termos prognósticos, são mais evidentes caso estejamos perante uma neoplasia com recetores hormonais (Cassali *et al.*, 2020). Em resultado da análise de riscos e benefícios da OVH, optou-se por não realizar este procedimento. Após definido o diagnóstico histológico soube-se que a OVH não teria tido qualquer efeito uma vez que foram descritas médias de TS idênticas em animais com osteossarcomas mamários, tratados com mastectomia isolada ou mastectomia e OVH, não havendo, portanto, benefícios em termos de desfecho clínico (Langenbach *et al.*, 1998).

Em termos de prognóstico, este foi definido exclusivamente ao osteossarcoma, uma vez que este está associado a desfechos clínicos piores em comparação com o adenoma complexo, que é uma neoplasia associada a um prognóstico favorável, contrastando com o osteossarcoma. No caso da Kiki, estavam presentes vários fatores de mau prognóstico, nomeadamente a idade avançada, a necrose intratumoral extensa (justificando os níveis de trombocitopénia, devido ao consumo excessivo), o elevado tamanho tumoral, a presença de envolvimento metastático dos linfonodos e o próprio subtipo tumoral (Langenbach *et al.*, 1998; Sleenckx *et al.*, 2011). O TS médio, para casos de osteossarcoma mamário tratados com cirurgia, é de cerca de 90 dias, sendo a principal causa de morte o desenvolvimento de recorrência local e metástases distantes, identificando-se metástases pulmonares em 85% dos animais submetidos a necropsia. A ausência de metástases distantes no momento do diagnóstico está associada a TS superiores, em comparação com animais que já apresentem metástases inicialmente, porém, mesmo quando estas não estão presentes é expectável o seu futuro e precoce desenvolvimento, devido à elevada capacidade metastática do osteossarcoma (Langenbach *et al.*, 1998; Chun and Lorimier, 2003; Oncology, 2019). Estão descritas variações no prognóstico de animais com osteossarcoma mamário consoante a glândula mamária afetada, sendo que quando este ocorre nas glândulas caudais está associado a um melhor prognóstico comparativamente às glândulas craniais. O tamanho tumoral dos osteossarcomas também está significativamente relacionado

com o TS estando descritas médias de zero dias para T>15cm, 93 dias para T<5cm e 240 dias para tamanhos compreendidos entre 5cm e 15cm, porém neste caso decorreram 67 dias desde o diagnóstico até ao óbito do animal, sendo um período inferior ao descrito na literatura (Oncology, 2019).

Histologicamente, observaram-se células atípicas e um elevado índice mitótico, o que é compatível com uma neoplasia indiferenciada e altamente replicativa com comportamento agressivo. Os níveis séricos de FAS são um dos fatores de prognóstico de osteossarcomas apendiculares, sendo que níveis elevados no momento do diagnóstico estão associados a uma diminuição do TS em cerca de 50%, mesmo quando empenhados regimes de tratamento quimioterápicos e cirúrgicos agressivos (Chun and de Lorimier, 2003).

Neste caso, o envolvimento dos linfonodos e o típico comportamento tumoral do osteossarcoma eram indicação para a realização de terapias adjuvantes. A mastectomia sem associação com quimioterapia adjuvante está associada a um aumento do risco de morte, devido ao tumor, de 3,6 vezes. Para estes casos, estão descritos protocolos quimioterápicos à base de doxorubicina e cisplatina, sendo que existe uma melhoria significativa no TS (Oncology, 2019). Apesar da cura não ser alcançável neste caso, a cirurgia resultou numa melhoria significativa na qualidade de vida do animal, que acabou por vir a óbito devido à progressão da doença, apresentando diversas metástases pulmonares.

11.2. Caso 2

O caso da Dyllis envolveu um adenoma papilar intraductal em estadio III, devido às suas elevadas dimensões e ausência de metástases regionais e distantes (Sorenmo *et al.*, 2013). Este subtipo histológico constitui uma neoplasia benigna que possui um padrão de crescimento papilar semelhante às ramificações das árvores, sendo que as papilas podem desenvolver-se em focos múltiplos ou únicos em um ou vários ductos (Goldschmidt *et al.*, 2011). Em resultado dos exames imagiológicos, ponderou-se inicialmente a presença de metástases hepáticas ou esplénicas, que são locais de metastização à distância pouco frequentes em casos de tumores mamários embora estejam descritos (Rayón and de Castillo, 2022). No entanto, as lesões identificadas foram consideradas lesões decorrentes da idade do animal, sem significado clínico, uma vez que não estavam presentes alterações indicativas de dano hepático nas bioquímicas séricas e a hiperplasia nodular linfoide esplénica e a hiperplasia nodular hepática são achados ecográficos comuns em animais idosos (van Sprundel *et al.*, 2013; Mangano *et al.*, 2019). A massa de menores dimensões presente E2 poderia constituir um subtipo histológico distinto pelo que se devia ter realizado um exame citológico a esta massa de forma a obter uma previsão inicial do seu diagnóstico e futuro tratamento, uma vez que as neoplasias mamárias em diferentes glândulas devem ser consideradas como processos neoplásicos independentes (Rayón and de Castillo, 2022). Ainda assim, o foco primário de tratamento era o tumor de maiores dimensões, uma vez que este possuía uma maior probabilidade de constituir uma neoplasia maligna, face ao seu tamanho e histórico de rápido crescimento. A técnica cirúrgica escolhida neste caso foi a mastectomia regional, porém poderia também ter sido adotada a mastectomia radical direita, devido às elevadas dimensões da neoplasia e ao seu efeito preventivo do desenvolvimento de

novas neoplasias na cadeia ipsilateral, estando as duas abordagens de acordo com a literatura (Stratmann *et al.*, 2008; Papazoglou, 2012). O desfecho clínico associado às duas técnicas seria o mesmo, desde que fossem obtidas margens cirúrgicas limpas, porém existe um maior risco de deiscência da sutura, quando adotada a técnica de mastectomia radical (Papazoglou, 2012). Ainda assim, o subtipo histológico da neoplasia possui um comportamento pouco agressivo, não sendo expectáveis recidivas. A massa em E2 poderia ter sido também abordada com uma mastectomia simples, no entanto, após uma análise de risco e benefício decidiu-se adiar esta cirurgia, devido à ausência de características de malignidade da neoplasia em E2 (Papazoglou, 2012). Este caso foi ainda um exemplo da perda de efeito preventivo da OVH, quando realizada em fases tardias da vida (Sorenmo *et al.*, 2000; Santos *et al.*, 2020).

Em termos de prognóstico, neste caso foi definido como bom, devido à natureza benigna da neoplasia, não sendo necessário nem recomendado recorrer a terapias adjuvantes adicionais, porém é importante que a neoplasia presente em E2 seja abordada cirurgicamente, uma vez que os TMC tendem a sofrer transformações malignas com o passar do tempo, como descrito na teoria do *continuum* histológico (Sorenmo *et al.*, 2009).

A presença da invasão linfocitária poderia também ter fornecido informação prognóstica, porém seria necessária a realização da imunofenotipagem dos linfócitos sendo que linfócitos T-helper estariam associados a um mau prognóstico e linfócitos T-citotóxicos a um bom prognóstico (Estrela-Lima *et al.*, 2010).

Conclusão

O estágio curricular foi uma etapa essencial como primeiro contacto com a realidade diária de um Centro de Atendimento Médico Veterinário. Este, permitiu pôr em prática conhecimentos teóricos e práticos, fundamentais para exercer Medicina Veterinária. Além disso, o contacto com equipas constituídas por médicos veterinários com diferentes níveis de experiência, em áreas de interesse distintas, em que o trabalho em equipa assumia um papel essencial, permitiu um bom ambiente de aprendizagem.

O relatório referente à casuística permitiu conhecer as incidências de diferentes afeções, assim como a sua abordagem diagnóstica e terapêutica, o que, no seu conjunto, resultou numa melhoria significativa da interpretação de quadros clínicos frequentes na rotina de um Centro de Atendimento Médico Veterinário.

A execução da monografia permitiu aprofundar os conhecimentos acerca dos tumores mamários caninos, uma das neoplasias mais comuns em cães, proporcionando uma nova, e mais detalhada visão sobre a sua abordagem diagnóstica e terapêutica. O crescente número de casos de natureza oncológica é uma realidade atual e preocupante. Esta, motiva a atualização constante de conhecimentos, permitindo elaborar planos terapêuticos mais eficazes, que resultem num melhor prognóstico para os pacientes.

Bibliografia

Alonso-Miguel D, Valdivia G, García-San JP, Alonso-Diez A, Clares I, Portero M, Peña L and Pérez-Alenza MD (2022) Clinical outcome of dogs diagnosed with canine inflammatory mammary cancer treated with metronomic cyclophosphamide, a cyclooxygenase-2 inhibitor and toceranib phosphate, *Vet Comp Oncol*, **20** pp. 179-188.

Arenas C, Peña L, Granados-Soler JL and Pérez-Alenza MD (2016) Adjuvant therapy for highly malignant canine mammary tumours: Cox-2 inhibitor versus chemotherapy: A case-control prospective study, *Vet Rec Open*, **179** p. 125.

Bajwa J (2019) Canine otitis externa - Treatment and complications, *Can Vet J*, **60** pp. 97-99.

Bakirel T, Alkan FÜ, Üstüner O, Çınar S, Yildirim F, Erten G and Bakirel U (2016) Synergistic growth inhibitory effect of deracoxib with doxorubicin against a canine mammary tumor cell line, CMT-U27, *J Vet Med*, **78** pp. 657-668.

Baneth G (2020) Leishmaniasis, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., J. Taboada. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 579-581.

Bergman PJ (2013) Paraneoplastic syndromes, in *Autoimmunity and Cancer*. 5th ed., S.J. Withrow, D.M. Vail, and R.L. Page. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN:978-1-4377-2362-5 pp. 83-97.

Beserra HEO, Grandi F, Dufloth RM, Pinheiro LGP, Miot HA, Vexenat SCOR and Rocha NS (2016) Metastasis of Mammary Carcinoma in Bitches: Evaluation of the Sentinel Lymph Node Technique, *Adv Breast Cancer Res*, **5** pp. 58-65.

Bruchim Y, Aroch I, Saragusty J and Waner T (2008) Disseminated intravascular coagulation., *Compend Contin Educ Vet*, **30** pp. 1-16.

Canadas A, França M, Pereira C, Vilaça R, Vilhena H, Tinoco F, Silva MJ, Ribeiro J, Medeiros R, Oliveira P, Dias-Pereira P and Santos M (2019) Canine Mammary Tumors: Comparison of Classification and Grading Methods in a Survival Study, *Vet Pathol*, **56** pp. 208-219.

Carvalho MI, Pires I, Prada J, Raposo TP, Gregório H, Lobo L and Queiroga FL (2017) High COX-2 expression is associated with increased angiogenesis, proliferation and tumoural inflammatory infiltrate in canine malignant mammary tumours: a multivariate survival study, *Vet Comp Oncol*, **15** pp. 619-631.

Carvalho MI, Guimarães MJ, Pires I, Prada J, Silva CR, Lopes C and Queiroga FL (2013) EGFR and microvessel density in canine malignant mammary tumours, *Res Vet Sci*, **95** pp. 1094-1099.

Cassali GD, Gobbi H, Malm C and Schmitt FC (2007) Evaluation of accuracy of fine needle aspiration cytology for diagnosis of canine mammary tumours: Comparative features with human tumours, *Cytopathology*, **18** pp. 191-196.

Cassali GD, Jark PC, Gamba C, Damasceno KA, Estrela-Lima A, de Nardi AB, Ferreira E, Horta RS, Firmo BF, Sueiro FAR, Rodrigues LCS and Nakagaki KYR (2020) Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors-2019, *Braz J Vet Pathol*, **13** pp. 555-574.

Castejon-Gonzalez AC (2020) Periodontal disease, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., A.M. Reiter. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:9780702031267 pp. 776-778.

Chang SC, Chang CC, Chang TJ and Wong ML (2005) Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 Cases (1998-2002), *J Am Vet Med Assoc*, **227** pp. 1625-1629.

Chun R and de Lorimier LP (2003) Update on the biology and management of canine osteosarcoma, *Vet Clin North Am Small Anim*, **33** pp. 491–516.

Cole LK (2020) Otitis externa., in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., M. Paradis. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 728-731.

Collivignarelli F, Tamburro R, Aste G, Falerno I, Signore F, Simeoni F, Patsikas M, Gianfelici J, Terragni R, Attorri V, Carluccio A and Vignoli M (2021) Lymphatic drainage mapping with indirect lymphography for canine mammary tumors, *Animals*, **11** pp. 1115

Dalby AM (2020) Urethral obstruction, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., L.A. Cohn. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 1009-1011.

Daminet S (2020) Hyperthyroidism, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., E.N. Behrend. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 525-527.

Dantas CG, Cavalheiro BA, Ferreira E, Araújo DK, de Oliveira GC and Bonolo De CC (2012) Canine mammary mixed tumours: A review, *Vet Med Int*.

Decreto Lei n.º82/2019 (2019). Diário da República.

Dobson JM (2013) Introduction: cancer in cats and dogs, in *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. 3rd ed., JM Dobson and D Lascelles. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. ISBN:978 1 905319 21 3 pp. 1-5.

Dutra AP, Granja NVM, Schmitt FC and Cassali GD (2004) c-erbB-2 expression and nuclear pleomorphism in canine mammary tumors, *Braz J Med Biol*, **37** pp. 1673-1681.

Eisen A, Lubinski J, Klijn J, Moller P, Lynch HT, Offit K, Weber B, Rebbeck T, Neuhausen SL, Ghadirian P, Foulkes WD, Gershoni BR, Friedman E, Rennert G, Wagner T, Isaacs C, Kim SC, Ainsworth P, Sun P and Narod SA (2005) Breast cancer risk following bilateral oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: An International Case-Control Study, *Clin Oncol*, **23** pp. 7491-7496.

Ellis J, Marziani E, Aziz C, Brown CM, Cohn LA, Lea C, Moore GE and Taneja N (2022) 2022 AAHA Canine Vaccination Guidelines, *J Am Anim Hosp Assoc*, **58** pp. 213-230.

Elston CW and Ellis IO (1991) pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up, *Histopathology*, **19** pp. 403-410.

ESCCAP (2018) Control of Ectoparasites in Dogs and Cats 7th ed., *European Scientific Counsel Companion Animal Parasites*. 7th ed., Worcestershire: European Scientific Counsel Companion Animal Parasites. ISBN:9781907259333.

ESCCAP (2020) Worm control in dogs and cats 6th ed., *ESCCAP (European scientific counsel animal parasites)*. 6th ed., Worcestershire: European scientific Counsel Companion Animals Parasites. ISBN:978-1-907259-16-6.

Estrela LA, Araújo MSS, Costa NJM, Teixeira CA, Barrouin MSM, Cardoso S, Martins FOA, Serakides R and Cassali GD (2010) Immunophenotypic features of tumor infiltrating lymphocytes from mammary carcinomas in female dogs associated with prognostic factors and survival rates, *BMC Cancer*, **10** p. 256.

Von EH (2011) Tumour of the mammary glands, in *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. 3rd ed., J.M. Dobson and B.D.X. Lascelles. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. ISBN:978 1 905319 21 3 pp. 237-247.

Euler H (2011) Tumours of the mammary glands. In *BSAVA manual of canine and feline oncology*,. British Small Animal Veterinary Association. ISBN:9781905319213 pp. 237-247.

Evans HE and Lahunta A (2013) The urogenital system, in *Miller's Anatomy of the dog*. 4th ed., A. de Lahunta and H.E. Evans St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN:78-143770812-7 pp. 361-405.

Ferreira E., Bertagnolli C, Cavalcanti MF, Schmitt FC and Cassali GD (2009) The relationship between tumour size and expression of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumours, *Vet Comp Oncol*, **7** pp. 230-235.

Fossum T, Cho J, Dewey C, Hayashi K, Huntingford J, MacPhail C, Quandt J, Radlinsky M, Schulz K, Willard M and Yu-Speight A (2019) Management of Specific Fractures, in *Small Animal Surgery*. 5th ed., T.W. Fossum, L.P. Duprey, and T.G. Huff. Philadelphia, Elsevier, ISBN:978-0-323-44344-9, pp. 1036-1133.

Garrett LD (2020) Squamous cell Carcinoma. In *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats* 4th ed. K.M., Rassnick. St Louis, Missouri, Elsevier, ISBN:9781451148176, pp. 939-942.

Geddes R and Aguiar J (2022) Feline Comorbidities: Balancing hyperthyroidism and concurrent chronic kidney disease, *J Feline Med Surg*, **24** pp. 641-650.

Goldschmidt MH, Peña L, Rasotto R and Zappulli V (2011) Classification and grading of canine mammary tumors, *Vet Pathol*, **48** pp. 117-131.

Guil-Luna S, Millán Y, de Andres J, Rollón E, Domingo V, García-Macías J, Sánchez-Céspedes R and Martín de las Mulas J (2017) Prognostic impact of neoadjuvant aglepristone treatment in clinicopathological parameters of progesterone receptor-positive canine mammary carcinomas, *Vet Comp Oncol*, **15** pp. 391-399.

Guil-Luna S, Sánchez-Céspedes R, Millán Y, de Andrés FJ, Rollón E, Domingo V, Guscetti F and Martín de las Mulas J (2011) Aglepristone decreases proliferation in progesterone receptor-positive canine mammary carcinomas, *J Vet Intern Med*, **25** pp. 518-523.

Gwaltney-Brant SM (2020) Anticoagulant rodenticide toxicosis, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., T. Wismer. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 69-71.

Hampe JF and Misdorp W (1974) Tumours and dysplasias of the mammary gland., *Bull World Health Organ*, **50** pp. 111-133.

Hanahan D and Weinberg RA (2011) Hallmarks of cancer: The next generation, *Cell*, **144** pp. 646-674.

Hsu WL, Huang HM, Liao JW, Wong ML and Chang SC (2009) Increased survival in dogs with malignant mammary tumours overexpressing HER-2 protein and detection of a silent single nucleotide polymorphism in the canine HER-2 gene, *J Vet. Med*, **180** pp. 116-123.

Hux BD and Martin LG (2012) Platelet transfusions: Treatment options for hemorrhage secondary to thrombocytopenia, *JVECC*, **22** pp. 73-80.

Karayannopoulou M, Kaldrymidou E, Constantinidis TC and Dessiris A (2001) Adjuvant Post-operative Chemotherapy in Bitches with Mammary Cancer, *J Vet Med*, **48** pp. 85-96.

Karayannopoulou M, Kaldrymidou E, Constantinidis TC and Dessiris A (2005) Histological grading and prognosis in dogs with mammary carcinomas: Application of a human grading method, *J Comp Pathol*, **133** pp. 246-252.

Kaszak I, Ruszczak A, Kanafa S, Kacprzak K, Król M and Jurka P (2018) Current biomarkers of canine mammary tumors, *Acta Vet Scand*, **60** pp. 60-66

Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Häggström J, Fuentes VL, Oyama MA, Rush JE, Stepien R and Uechi M (2019) ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs, *J Vet Intern Med*, **33** pp. 1127-1140.

Klopfeisch R, von Euler H, Sarli G, Pinho SS, Gärtner F and Gruber AD (2011) Molecular carcinogenesis of canine mammary tumors: News from an old disease, *Vet Pathol*, **48** pp. 98-116.

Klopfleisch R (2016a) Basic Principles of Carcinogenesis, in *Veterinary Oncology A Short Textbook*, R. Klopfleisch. Cham, Switzerland: Springer Nature. ISBN:978-3-319-41122-4 pp. 1-17.

Klopfleisch R (2016b) Mammary tumors, in *Veterinary Oncology A Short Textbook*, R. Klopfleisch. Cham, Switzerland: Springer Nature. ISBN:978-3-319-41122-4 pp. 99-108.

Krekeler N (2020) Pyometra, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., F.K. Holinshead. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 854-856.

Kristiansen VM, Nødtvedt A, Breen AM, Langeland M, Teige J, Goldschmidt M, Jonasdottir TJ, Grotmol T and Sørenmo K (2013) Effect of Ovariohysterectomy at the Time of Tumor Removal in Dogs with Benign Mammary Tumors and Hyperplastic Lesions: A Randomized Controlled Clinical Trial, *J Vet Intern Med*, **27** pp. 935-942.

Lana SE and Dobson JM (2011) Principles of chemotherapy, in *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. 3rd ed., J.M. Dobson and B.D. Lascelles. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. ISBN:978 1 905319 21 3 pp. 60-79.

Langenbach A, Andersen MA, Dambach DM, Sorenmo KU and Shofer FD (1998) Extraskelletal Osteosarcomas in Dogs: A Retrospective Study of 169 Cases (1986-1996), *J Am Anim Hosp Assoc*, **34** pp. 113-120.

Lavalle GE, de Campos CB, Bertagnolli AC and Cassali GD (2012) Canine malignant mammary gland neoplasms with advanced clinical staging treated with carboplatin and cyclooxygenase inhibitors, *In Vivo*, **26** pp. 375-379.

Lee CH, Kim WH, Lim JH, Kang MS, Kim DY and Kweon OK (2004) Mutation and overexpression of p53 as a prognostic factor in canine mammary tumors, *J Vet Sci*, **5** pp. 63-69.

Liptak JM and Boston SE (2019) Nonselective Lymph Node Dissection and Sentinel Lymph Node Mapping and Biopsy, *Vet Clin North Am Small Anim*, **49** pp. 793-807.

Ljungvall I (2020) Mitral / Tricuspid Regurgitation Due to Myxomatous Valve Disease, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., M.M. Sleeper. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 658-661.

MacPhail C and Fossum TW (2019) Surgery of the reproductive and genital system, in *Small Animal Surgery*. 4th ed. T.W. Fossum, C.W. Dewey, C. v. Horn, A.L. Johnson, M.G. Radlinsky, K.S. Schulz, and C.M. MacPhail. St. Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:978-0-323-44344-9 pp. 720-787.

MacPhail C and Fossum Theresa W (2019a) Surgery of the Ear, in *Small Animal Surgery*. 5th ed., T.W. Fossum, L.P. Duprey, and T.G. Huff. Philadelphia,: Elsevier. ISBN:978-0-323-44344-9 pp. 302–330.

MacPhail C and Fossum TW (2019b) Surgery of the reproductive and genital system, in *Small Animal Surgery*. 5th ed., T.W. Fossum, L.P. Duprey, and T.G. Huff. Philadelphia,: Elsevier. ISBN:978-0-323-44344-9 pp. 720-787.

MacPhail C and Fossum TW (2019c) Surgery of the Upper Respiratory System, in *Small Animal Surgery*. 5th ed., T.W. Fossum, L.P. Duprey, and T.G. Huff. Philadelphia: Elsevier. ISBN:978-0-323-44344-9 pp. 833-884.

Majchrzak K, Zandvliet M and Teske E (2010) Why chemotherapy can fail? Related papers Mechanisms of Drug Resistance in Veterinary Oncology, *Pol J Vet Sci*, **13** pp. 399-406.

Malone KE (2020) Mammary gland neoplasia, dog, in *Côté's Clinical veterinary advisor Dogs and Cats*. 4th ed., K. Rassnick M. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 623-625.

Mangano C, Macrì F, di Pietro S, Pugliese M, Santoro S, Iannelli NM, Mazzullo G, Crupi R and de Majo M (2019) Use of contrast-enhanced ultrasound for assessment of nodular lymphoid hyperplasia (NLH) in canine spleen, *BMC Vet Res*, **15** pp. 1-9.

Mariotti F, Giacomo R and Subeide M (2013) Immunohistochemical Evaluation of Ovarian Hormonal Receptors in Canine Mammary Tumors, *Open J Vet Med*, **03** pp. 104-110.

Martín De Las Mulas J, Millán Y and Dios R (2005) A prospective analysis of immunohistochemically determined estrogen receptor α and progesterone receptor expression and host and tumor factors as predictors of disease-free period in mammary tumors of the dog, *Vet Pathol*, **42** pp. 200-212.

Misdorp W (1999) Histological classification of the mammary tumors of the dog and the cat, *World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals second series*, (7) pp. 1–59.

Nemanic S, London CA and Wisner ER (2006) Comparison of Thoracic Radiographs and Single Breath-Hold Helical CT for Detection of Pulmonary Nodules in Dogs with Metastatic Neoplasia, *J Vet Intern Med*, **20** pp. 508-515.

Nunes FC, Campos CB, Teixeira SV, Bertagnolli AC, Lavallo GE and Cassali GD (2018) Epidemiological, clinical and pathological evaluation of overall survival in canines with mammary neoplasms, *Arq Bras Med Vet Zootec*, **70** pp. 1714-1722.

Nunes FC, Damasceno KA, de Campos CB, Bertagnolli AC, Lavallo GE and Cassali GD (2019) Mixed tumors of the canine mammary glands: Evaluation of prognostic factors, treatment, and overall survival, *Vet Anim Sci*, **7**.

Oncology Veterinary Society of Surgical (2019) Extraskkeletal OSA — VSSO. <https://vsso.org/extraskkeletal-osa#treatment> Accessed: 9 October 2022.

Otoni CC, Rahal SC, Vulcano LC, Ribeiro SM, Hette K, Giordano T, Doiche DP and Amorim RL (2010) Survey radiography and computerized tomography imaging of the thorax in female dogs with mammary tumors, *Acta Vet Scand*, **52**.

Owen, LN, (1980). TNM Classification of Tumours in Domestic Animals, WHO

Papazoglou Lysimachos (2012) Current Surgical Options for Mammary Tumor Removal in Dogs, *J Veter Sci Med*, **1** pp. 1-6.

Pastor N, Caballé NC, Santella M, Ezquerro LJ, Tarazona R and Duran E (2018) Epidemiological study of canine mammary tumors: Age, breed, size and malignancy, *Austral J Vet Sci*, **50** pp. 143-147.

Patsikas MN, Karayannopoulou M, Kaldrymidoy E, Papazoglou LG, Papadopoulou PL, Tzegas SI, Tziris NE, Kaitzis DG, Dimitriadis AS and Dessiris AK (2006) The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: A lymphographic study, *J Vet Med*, **35** pp. 228-234.

Peña L, de Andrés PJ, Clemente M, Cuesta P and Pérez-Alenza MD (2013) Prognostic Value of Histological Grading in Noninflammatory Canine Mammary Carcinomas in a Prospective Study With Two-Year Follow-Up: Relationship With Clinical and Histological Characteristics, *Vet Pathol*, **50** pp. 94-105.

Pereira CT, Rahal SC, de Carvalho BJC and Ribeiro AACM (2003) Lymphatic drainage on healthy and neoplastic mammary glands in female dogs: Can it really be altered?, *J Vet Med*, **32** pp. 282-290.

Pérez-Alenza D, Rutteman GR, Peña L, Beynen AC and Cuesta P (1998) Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study., *JVIM / ACVIM*, **12** pp. 132-139.

Philibert JC, Snyder PW, Glickman N, Glickman LT, Knapp DW and Waters DJ (2003) Influence of Host Factors on Survival in Dogs with Malignant Mammary Gland Tumors, *J Vet Intern Med*, **17** pp. 102-106.

Pinard CL (2020) Proptosis of the Globe, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., D.V.H. Hendrix. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 823-824.

Queiroga FL, Pérez-Alenza MD, Silvan G, Peña L, Lopes CS and Illera JC (2008) Crosstalk between GH/IGF-I axis and steroid hormones (progesterone, 17 β -estradiol) in canine mammary tumours, *J Steroid Biochem Mol Biol*, **110** pp. 76-82.

Queiroga FL, Pires I, Lobo L and Lopes CS (2010) The role of Cox-2 expression in the prognosis of dogs with malignant mammary tumours, *Res Vet Sci*, **88** pp. 441-445.

Radlinsky M and Fossum TW (2019a) Surgery of the Digestive System, in *Small Animal Surgery*. 5th ed., Theresa Welch Fossum, L.P. Duprey, and T.G. Huff. Philadelphia: Elsevier. ISBN:978-0-323-44344-9 pp. 331-512.

Radlinsky M and Fossum TW (2019b) Surgery of the Hemolymphatic System, in *Small Animal Surgery*. 5th ed., T.W. Fossum, L.P. Duprey, and T.G. Huff. Philadelphia: Elsevier. ISBN:9780323443449 pp. 631-649.

Rasotto R, Berlato D, Goldschmidt MH and Zappulli V (2017) Prognostic Significance of Canine Mammary Tumor Histologic Subtypes: An Observational Cohort Study of 229 Cases, *Vet Pathol*, **54** pp. 571-578.

Rayón Noemí and de Castillo Noemí (2022) Tumor mamario canino, in *Oncología en pequeños animales a través de casos clínicos*. 1st ed., Barcelona: Multimédica ediciones veterinarias. ISBN:978-84-18636-03-5 pp. 233-244.

Rivera PJ, Melin M, Biagi T, Fall T, Häggström J, Lindblad-Toh K and von Euler H (2009) Mammary tumor development in dogs is associated with BRCA1 and BRCA2, *Cancer Res*, **69** pp. 8770-8774.

Rosselli DD and Johnston SA (2020) Osteoarthritis, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., K. Linn. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 721-722.

Rossi F, Sabattini S, Vascellari M and Marconato L (2018) The impact of toceranib, piroxicam and thalidomide with or without hypofractionated radiation therapy on clinical outcome in dogs with inflammatory mammary carcinoma, *Vet Comp Oncol*, **16** pp. 497-504.

Rossi L, Lumbreras AEV, Vagni S, Dell'anno M and Bontempo V (2021a) Nutritional and Functional Properties of Colostrum in Puppies and Kittens, *Animals* **2021**, Vol. 11, Page 3260, **11** p. 3260.

Rossi L, Lumbreras AEV, Vagni S, Dell'anno M and Bontempo V (2021b) Nutritional and functional properties of colostrum in puppies and kittens, *Animals*, **11** pp. 3260.

Rozanski E (2020) Pneumothorax, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., B.M. Brainard. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 797-798.

Salas Y, Márquez A, Diaz D and Romero L (2015) Epidemiological study of mammary tumors in female dogs diagnosed during the period 2002-2012: A growing animal health problem, *PLoS One*, **10**.

Santos AA and Matos AJF (2015) Advances in the understanding of the clinically relevant genetic pathways and molecular aspects of canine mammary tumours. Part 2: Invasion, angiogenesis, metastasis and therapy, *J Vet Med*, **205** pp. 144-153.

Santos AA, Lopes CC, Ribeiro JR, Martins LR, Santos JC, Amorim IF, Gärtner F and Matos AJ (2013) Identification of prognostic factors in canine mammary malignant tumours: A multivariable survival study, *BMC Vet Res*, **9** pp. 1-11.

Santos M, Marcos R and Faustino AMR (2010) Histological study of canine mammary gland during the oestrous cycle, *Reprod Domest Anim*, **45** pp. 146-154

Santos M, Correia GC, Marcos R, Santos A, de Matos A, Lopes C and Dias-Pereira P (2015) Value of the nottingham histological grading parameters and nottingham prognostic index in canine mammary carcinoma, *Anticancer Res*, **35** pp. 4219-4228.

Santos M, Correia GC, Santos A, de Matos A, Rocha E, Lopes C and Pereira PD (2014) Nuclear pleomorphism: Role in grading and prognosis of canine mammary carcinomas, *J Vet Med*, **200** pp. 426-433.

Santos TR, Castro JR, Andrade JC, Silva ACR, Silva GMF, Ferreira FA, Headley SA and Saut JPE (2020) Risk factors associated with mammary tumors in female dogs, *Pesqui Vet Bras*, **40** pp. 466-473.

Sathya S (2020) Intervertebral disc disease, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., K. Linn. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 555-557.

Simon D, Schoenrock D, Nolte I, Baumgärtner W, Barron R and Mischke R (2009) Cytologic examination of fine-needle aspirates from mammary gland tumors in the dog: Diagnostic accuracy with comparison to histopathology and association with postoperative outcome, *Vet Clin Pathol*, **38** pp. 521-528.

Singer J, Weichselbaumer M, Stockner T, Mechtcheriakova D, Sobanov Y, Bajna E, Wrba F, Horvat R, Thalhammer JG, Willmann M and Jensen-Jarolim E (2012) Comparative oncology: ErbB-1 and ErbB-2 homologues in canine cancer are susceptible to cetuximab and trastuzumab targeting, *Mol Immunol*, **50** pp. 200-209.

Singh B (2018) The abdomen of the dog and cat, in *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy*. 5th ed., B. Singh. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN:9780323442640 pp. 723-766.

Sleeckx N, de Rooster H, Veldhuis Kroeze EJB, van Ginneken C and van Brantegem L (2011) Canine mammary tumours, an Overview, *Reprod Domest Anim*, **46** pp. 1112-1131.

Sorenmo KU, Kristiansen VM, Cofone MA, Shofer FS, Breen AM, Langeland M, Mongil CM, Grondahl AM, Teige J and Goldschmidt MH (2009) Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence, *Vet Comp Oncol*, **7** pp. 162-172.

Sorenmo KU, Rasotto R, Zappulli V and Goldschmidt MH (2011) Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms, *Vet Pathol*, **48** pp. 85-97.

Sorenmo KU, Shofer FS and Goldschmidt MH (2000) Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma., *JVIM / ACVIM*, **14** pp. 266-270.

Sorenmo KU, Worley DR and Goldschmidt MH (2013) Tumors of the Mammary Gland, in *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 5th ed., S.J. Withrow, D.M. Vail, and R.L. Page. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. ISBN:978-1-4377-2362-5 pp. 538-556.

van Sprundel Renee GMH, van den Ingh TSGAM, Guscetti F, Kershaw O, Kanemoto H, van Gils HM, Rothuizen J, Roskams T and Spee B (2013) Classification of primary hepatic tumours in the dog, *J Vet Med*, **197** pp. 596–606.

Steiner JM (2020) Pancreatitis, Cat, in *Côté's Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 4th ed., K.P. Richter. St Louis, Missouri: Elsevier. ISBN:987-0-323-55451-0 pp. 740-741.

Stone AES, Brummet GO, Carozza EM, Kass PH, Petersen EP, Sykes J and Westman ME (2020) 2020 AAHA/AAFP Feline Vaccination Guidelines, *J Feline Med Surg*, **22** pp. 813-830.

Stratmann N, Failing K, Richter A and Wehrend A (2008) Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy, *Vet Surg*, **37** pp. 82-86.

Suryawanshi RV (2021) Assessment of Efficacy and Toxicity of Cyclophosphamide Chemotherapy in Canines with Malignant Mammary Tumor: A Retrospective Study, *Vet Med Int*, 2021.

Tamura D, Saito T, Murata K, Kawashima M and Asano R (2015) Celecoxib exerts antitumor effects in canine mammary tumor cells via COX-2-independent mechanisms, *Int J Oncol*, **46** pp. 1393-1404.

Tuohy L, Milgram J, Worley DR and Dernell WS (2009) A review of sentinel lymph node evaluation and the need for its incorporation into veterinary oncology, *Vet Comp Oncol*, **7** pp. 81-91.

Valdivia G, Alonso-Diez Á, Pérez-Alenza D and Peña L (2021) From Conventional to Precision Therapy in Canine Mammary Cancer: A Comprehensive Review, *Front Vet Sci*, **8** pp. 623-800.

Vascellari M, Capello K, Carminato A, Zanardello C, Baioni E and Mutinelli F (2016) Incidence of mammary tumors in the canine population living in the Veneto region (Northeastern Italy): Risk factors and similarities to human breast cancer, *Prev Vet Med*, **126** pp. 183-189.

Worley DR (2014) Incorporation of sentinel lymph node mapping in dogs with mast cell tumours: 20 consecutive procedures, *Vet Comp Oncol*, **12** pp. 215-226.

Yamagami T, Kobayashi T, Takahashi K and Sugiyama M (1996) Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification, *J Vet Med*, **58** pp. 1079-1083.

Yu-Speight A, Cho J and Fossum TW (2019) Surgery of the eye, in *Small Animal Surgery*. 5th ed., T.W. Fossum, L.P. Duprey, and T.G. Huff. Philadelphia: Elsevier. ISBN:9781119646006 pp. 266-302.