

Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

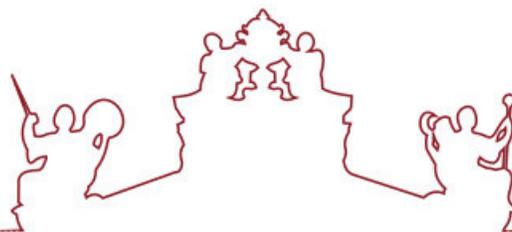
Clínica de Animais de Companhia

Sérgio Pedro Oliveira Duarte

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Maria Inês Pinho Santos

Évora 2024





Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

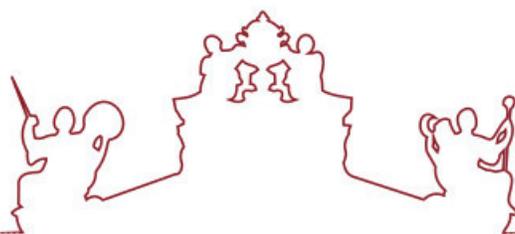
Clínica de Animais de Companhia

Sérgio Pedro Oliveira Duarte

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Maria Inês Pinho Santos

Évora 2024





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

Presidente | Cristina Maria dos Santos Conceição (Universidade de Évora)

Vogais | Ana Faustino (Universidade de Évora) (Arguente)
Maria Teresa Oliveira (Universidade de Évora) (Orientador)

Évora 2024

Clínica de Animais de Companhia

Resumo

O presente relatório tem por base o estágio curricular no Hospital Veterinário de Aveiro, com início a 5 de setembro de 2022 e fim a 16 de dezembro de 2022, no contexto da conclusão do Mestrado integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora. Encontra-se dividido em duas partes, a primeira relativa à casuística acompanhada durante o estágio e breves revisões bibliográficas acerca de um tema por cada especialidade médica acompanhada. A segunda parte inclui uma monografia sobre “Carcinomas Tiroideus Caninos”, seguindo-se a descrição e discussão de dois casos clínicos.

Os carcinomas tiroideus representam 1% a 4% de todas as neoplasias caninas, sendo os tumores endócrinos mais comuns nesta espécie. Cerca de um terço dos cães têm metástases ao diagnóstico e as modalidades terapêuticas diferem consoante a conformação tumoral e comorbilidades associadas.

Palavras-chave: cão, carcinoma tiroideu, oncologia, quimioterapia, radioterapia, tiroidectomia

Small Animal Practice

Abstract

This report is based on the curricular internship at the Hospital Veterinário de Aveiro, starting on September 5th, 2022, and ending on December 16th, 2022, in the context of completing the Integrated Master’s Degree in Veterinary Medicine at the University of Évora. The report is divided into two parts, the first one regarding the caseload observed during the internship and brief literature reviews on a topic for each medical specialty observed. The second part includes a monograph on “Canine Thyroid Carcinomas”, followed by the description and discussion of two clinical cases.

Thyroid carcinomas represent 1% to 4% of all canine neoplasms and are the most common endocrine tumors in this species. Approximately one third of the dogs have metastases at the time of diagnosis, and therapeutic modalities vary depending on tumor conformation and associated comorbidities.

Keywords: chemotherapy, dog, oncology, radiation therapy, thyroid carcinoma, thyroidectomy

Índice de Conteúdos

Resumo	i
Abstract.....	i
Índice de Tabelas	iv
Índice de Figuras	viii
Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos	viii
Introdução	1
Parte I: Relatório de Casuística	2
1. Caracterização da Instituição Acolhedora.....	2
2. Análise da Casuística	3
2.1. Distribuição Casuística por Área Clínica e por Espécie Animal	3
2.2. Clínica Médica	4
2.2.1. Infeciologia e Parasitologia	5
2.2.2. Gastroenterologia e Glândulas anexas.....	8
2.2.3. Dermatologia	12
2.2.4. Cardiologia	13
2.2.5. Traumatologia e Urgências.....	15
2.2.6. Ortopedia	17
2.2.7. Nefrologia e Urologia.....	20
2.2.8. Oncologia.....	23
2.2.9. Neurologia	26
2.2.10. Pneumologia	28
2.2.11. Hematologia.....	30
2.2.12. Teriogenologia e Obstetrícia	32
2.2.13. Oftalmologia.....	34
2.2.14. Endocrinologia.....	35
2.2.15. Odontoestomatologia.....	38
2.2.16. Toxicologia.....	40
2.3. Clínica Cirúrgica.....	42

2.3.1.	Cirurgia de Tecidos Moles	43
2.3.2.	Cirurgia Ortopédica	43
2.3.3.	Cirurgia Oftalmológica.....	44
2.3.4.	Cirurgia Oral.....	45
2.3.5.	Outros Procedimentos Cirúrgicos.....	45
2.4.	Medicina Preventiva	46
2.4.1.	Vacinação	47
2.4.2.	Desparasitação	49
2.4.3.	Identificação Eletrónica.....	50
2.5.	Imagiologia, Fisioterapia, Laboratório e Outros.....	50
3.	Conclusão	53
Parte II - Monografia: Carcinomas Tiroideus Caninos		54
1.	Introdução.....	54
2.	A Glândula Tiroideia Canina – Anatomia e Fisiologia.....	55
3.	Epidemiologia dos Carcinomas Tiroideus Caninos	58
4.	Etiologia e Fatores de Risco.....	59
4.1.	Excesso e Deficiência em Iodo	59
4.2.	Hipotiroidismo / Tiroidite Linfocítica	59
4.3.	Radiação Ionizante.....	60
4.4.	Anomalias Genéticas e Expressão de Oncogenes.....	60
5.	Apresentação Clínica.....	61
5.1.	Doença Metastática.....	62
5.2.	Carcinomas Tiroideus Ectópicos	63
6.	Diagnóstico.....	63
6.1.	Diagnóstico Clínico	63
6.1.1.	Exame Físico	63
6.1.2.	Alterações Laboratoriais.....	64

6.1.3.	Imagiologia.....	64
6.1.4.	Estadiamento Clínico.....	67
6.2.	Diagnóstico Laboratorial	68
6.2.1.	Classificação Histopatológica.....	69
6.2.2.	Imunohistoquímica e Caracterização Molecular	73
6.2.2.1.	Marcadores Moleculares de Prognóstico	73
6.2.2.2.	Marcadores Moleculares como Alvos Terapêuticos.....	74
7.	Tratamento	75
7.1.	Cirurgia	75
7.1.1.	Descrição da Técnica Cirúrgica – Tireoidectomia	76
7.1.2.	Abordagem Pós-Operatória, Complicações e Seguimento Clínico.....	77
7.2.	Radioterapia	78
7.2.1.	Tratamento com Iodo Radioativo.....	79
7.3.	Quimioterapia	80
8.	Prognóstico.....	82
9.	Casos Clínicos	84
9.1.	Apresentação dos Casos.....	84
9.2.	Discussão	89
10.	Conclusão.....	95
	Bibliografia.....	97

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Distribuição da casuística das áreas clínicas abordadas, por espécie animal.....	4
Tabela 2 - Distribuição da casuística por especialidade da área da clínica médica, por espécie animal.....	4

Tabela 3 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de infeciologia e parasitologia, por espécie animal.....	5
Tabela 4 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas, por espécie animal.....	9
Tabela 5 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de Dermatologia, por espécie animal.....	12
Tabela 6 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de Cardiologia, por espécie animal.....	14
Tabela 7 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de traumatologia e urgências, por espécie animal.....	16
Tabela 8 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de ortopedia, por espécie animal.....	18
Tabela 9 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de nefrologia e urologia, por espécie animal.....	21
Tabela 10 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de oncologia, por espécie animal.....	24
Tabela 11 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de neurologia, por espécie animal.....	26
Tabela 12 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de pneumologia, por espécie animal.....	28
Tabela 13 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de hematologia e imunologia, por espécie animal.....	30
Tabela 14 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de teriogenologia e obstetrícia, por espécie animal.....	32
Tabela 15 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de oftalmologia, por espécie animal.....	34

Tabela 16 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de endocrinologia, por espécie animal.....	36
Tabela 17 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de odontoestomatologia, por espécie animal.....	39
Tabela 18 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de toxicologia, por espécie animal.....	41
Tabela 19 - Distribuição da casuística por especialidade da área da clínica cirúrgica, por espécie animal.....	42
Tabela 20 - Distribuição da casuística das diferentes cirurgias de tecidos moles, por espécie animal.....	43
Tabela 21 - Distribuição da casuística das diferentes cirurgias ortopédicas, por espécie animal.....	44
Tabela 22 - Distribuição da casuística das diferentes cirurgias oftalmológicas, por espécie animal.....	44
Tabela 23 - Distribuição da casuística das diferentes cirurgias da cavidade oral, por espécie animal.....	45
Tabela 24 - Distribuição da casuística de outros procedimentos cirúrgicos, por espécie animal.....	46
Tabela 25 - Distribuição da casuística dos procedimentos de medicina preventiva, por espécie animal.....	47
Tabela 26 - Distribuição da casuística referente à imagiologia, fisioterapia, procedimentos laboratoriais e outros, por espécie animal.....	50
Tabela 27 - Distribuição da casuística referente aos exames imagiológicos realizados, por espécie animal.....	51
Tabela 28 - Distribuição da casuística referente a outros procedimentos médicos, laboratoriais e outros, por espécie animal.....	51

Tabela 29 - Sistema de classificação TNM da OMS, para tumores tiroideus.....	68
Tabela 30 - Protocolos pós-cirúrgicos de quimioterapia, doses e efeitos adversos observados por Latifi <i>et al.</i> (2021), no tratamento de CTCs.....	82

Índice de Figuras

Figura 1 –Anatomia da glândula tiroideia canina.....	55
Figura 2 – Histologia da glândula tiroideia.....	56
Figura 3 – Radiografia de carcinoma tiroideu canino.....	64
Figura 4 – Ultrassonografia tiroideia normal e de um carcinoma tiroideu canino.....	65
Figura 5 – Tomografia computadorizada de carcinoma tiroideu canino.....	66
Figura 6 – Cintigrafia tiroide normal e de carcinomas tiroideus caninos.....	67
Figura 7 – Histologia de carcinoma tiroideu canino folicular e compacto.....	69
Figura 8 – Histologia de carcinoma tiroideu canino folicular-compacto e anaplástico.....	70
Figura 9 – Histologia de carcinoma tiroideu medular de malignidade mista e cistadenocarcinoma papilar.....	71
Figura 10 – Imagens de radiografia e ultrassonografia do carcinoma tiroideu canino do Simão.....	85
Figura 11 – Imagens de TC do carcinoma tiroideu canino e linfonodos mediastínicos do Simão.....	86
Figura 12 – Imagens de TC de pequenos nódulos pulmonares e veia esplénica dilatada do Simão.....	86
Figura 13 – Imagens de radiografia e ultrassonografia do carcinoma tiroideu canino do Hippie.....	89

Figura 14 – Imagens de ultrassonografia de massa testicular, próstata e linfonodos ilíacos do Híppie.....89

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

ACTH – Hormona Adrenocorticotrófica (do inglês *Adrenocorticotropic hormone*).

AChRs – Recetores de Acetilcolina (do inglês *Acetylcholine Receptors*).

ADH – Hiperadrenocorticismo Dependente da Adrenal (do inglês *Adrenal Dependent Hiperadrenocorticism*).

AINEs – Anti-inflamatórios Não Esteroides.

CAV – Adenovírus Canino (do inglês *Canine Adenovirus*).

CCV – Coronavírus Canino (do inglês *Canine Coronavirus*).

CDV – Vírus da Esgana Canina (do inglês *Canine Distemper Virus*).

CIV – Vírus da Gripe Canina (do inglês *Canine Influenza Virus*).

CMD – Cardiomiopatia Dilatada.

CPiV – Vírus da Parainfluenza Canina (do inglês *Canine Parainfluenza Virus*).

CPV – Parvovírus Canino (do inglês *Canine Parvovirus*).

CRH – Hormona libertadora de corticotrofina (do inglês *Corticotropin-releasing Hormone*).

CTC – Carcinoma Tiroideu Canino.

DA – Displasia da Anca.

DAD – Doença Articular Degenerativa.

DIT – Diiodotirosina.

DNA – Ácido Desoxirribonucleico (do inglês *Deoxyribonucleic Acid*).

DP – Doença Periodontal.

DRC – Doença Renal Crónica.

ELISA – Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*).

FCV – Calicivírus Felino (do inglês *Feline Calicivirus*).

FCoV – Coronavírus Felino (do inglês *Feline Coronavirus*).

FHV-1 – Herpesvirus Felino Tipo-1 (do inglês *Feline Herpesvirus Type 1*).

FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina (do inglês *Feline Immunodeficiency Virus*).

FeLV – Vírus da Leucemia Felino (do inglês *Feline Leukemia Virus*).

FPV – Vírus da Panleucopenia Felina (do inglês *Feline Panleukopenia Virus*).

HAC – Hiperadrenocorticismo.

HCT – Hematócrito.

HVA – Hospital Veterinário de Aveiro.

IBD – Doença Inflamatória Intestina (do inglês *Inflammatory Bowel Disease*).

IHQ – Imunohistoquímica.

IRIS – Sociedade Internacional de Interesse Renal (do inglês *International Renal Interest Society*).

LDDS – Teste de Supressão com Doses Baixas de Dexametasona (do inglês *Low Dose Dexamethasone Suppression Test*).

MAPK/ERK – Via das Proteína-Kinases Ativadas por Mitógeno, Reguladas por Kinases Extracelulares (do inglês *Mitogen-Activated Protein Kinase / Extracellular Signal-Regulated Kinase Signaling Pathway*).

MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (do inglês *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*).

MCV – Volume Corpuscular Médio (do inglês *Mean Corpuscular Volume*).

MG – Miastenia *gravis*.

MIT – Monoiodotirosina.

MuSK – Kinase Muscular Específica (do inglês *Muscle Specific Kinase*).

OMS – Organização Mundial da Saúde

PA – Pancreatite Aguda.

PAAF – Punção Aspirativa por Agulha Fina.

PC – Pancreatite Crónica.

PD – Polidipsia.

PDH – Hiperadrenocorticismo Dependente da Pituitária (do inglês *Pituitary Dependent Hyperadrenocorticism*)

PI3K/Akt – Via de Sinalização da Kinase Akt, Ativada pela Enzima Fosfatidilinositol-3-kinase (do inglês *Lipid Kinase Phosphoinositide-3-Kinase Signaling Pathway*).

PIK3CA – Subunidade Catalítica Alfa de Fosfatidilinositol-4,5-Bifosfato 3-kinase (do inglês *Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha*).

PSTI – Inibidor da Secreção da Tripsina Pancreática (do inglês *Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor*).

PTEN – Fosfatase Homóloga à Tensina (do inglês *Phosphatase and Tensin Homolog*).

PU – Poliúria.

RBC – Eritrócitos (do inglês *Red Blood Cells*).

RM – Ressonância Magnética.

ROS – Espécies de Oxigênio Reativas (do inglês *Reactive Oxygen Species*).

RT – Radioterapia.

RTK – Recetor Tirosina-Kinase (do inglês *Receptor Thyrosine-Kinase*).

SBRT – Radioterapia Estereotóxica Corporal (do inglês *Stereotactic Body Radiotherapy*).

SIAC – Sistema de Informação de Animais de Companhia.

TBG – Globulina de Ligação à Tiroxina (do inglês *Thyroxine-Binding Globulin*).

TBPA – Pré-albumina de Ligação à Tiroxina (do inglês *Thyroxine-Binding Prealbumin*).

TC – Tomografia Computorizada.

TKI – Inibidor da Tirosina-Kinase (do inglês *Thyrosine-kinase Inhibitor*).

TSH – Tirotrófina, Hormona Estimuladora da Tireoide (do inglês *Thyroid Secreting Hormone*).

TRH – Hormona Libertadora de Tireotrofina (do inglês *Thyroid Releasing Hormone*).

UPC – Rácio Proteína/Creatinina (do inglês *Urine Protein:Creatinin*).

US – Ultrassonografia.

VEGF – Fator de Crescimento Endotelial Vascular (do inglês *Vascular Endotelial Growth Factor*).

VGG – Grupo de Trabalho de Diretrizes de Vacinação (do inglês *Vaccination Guidelines Group*).

WHO – Organização Mundial de Saúde (do inglês *World Health Organization*).

WSAVA - Associação Mundial de Veterinária de Pequenos Animais (do inglês *World Small Animal Veterinary Association*)

Introdução

O presente relatório tem como objetivo descrever as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora. O estágio foi realizado no Hospital Veterinário de Aveiro (HVA), em Aveiro, sob orientação interna da Professora Doutora Maria Teresa Oliveira e externa da Dr^a Maria Inês Pinho Santos, tendo decorrido durante três meses e meio, com início a 5 de setembro de 2022 e fim a 16 de dezembro de 2022.

Este relatório está dividido em duas partes principais. A primeira corresponde ao relatório descritivo do estágio no HVA e dos casos clínicos acompanhados durante o período do mesmo, incluindo a análise estatística dos dados da casuística. A segunda parte é constituída por uma monografia sobre carcinomas da tiroide em cães, seguida pela descrição e discussão de dois casos clínicos acompanhados durante o estágio, relacionados com o tema.

Parte I: Relatório de Casuística

1. Caracterização da Instituição Acolhedora

O HVA é constituído por uma receção, duas salas de espera, sendo que uma é específica para gatos, seis consultórios, dois dos quais para cães, dois para gatos, um para o atendimento de espécies exóticas e um último utilizado para visitas a animais internados, eutanásias e como consultório auxiliar, em urgências. O internamento geral é uma zona ampla, composta por unidades de cuidados intensivos para cães e gatos numa área que serve também de zona pré-cirúrgica, recobro cirúrgico e local de manipulação de animais internados. Anexadas ao internamento geral existem três salas de internamento, uma de cães, uma reservada para gatos e uma destinada a espécies exóticas. Adicionalmente, existe uma sala de radiologia, uma sala de ecografia e acesso à ala cirúrgica, composta por duas salas de cirurgia e uma sala anexa a ambas para armazenamento e tratamento do material cirúrgico. A zona reservada às doenças infetocontagiosas é constituída por duas salas, uma para o internamento de cães e outra para gatos, estando ambas separadas do internamento geral. O HVA dispõe ainda de um laboratório, uma farmácia, uma sala de fisioterapia, uma sala para tomografia computadorizada (TC), hotel canino e felino.

À data de realização do estágio, o hospital é constituído por 33 membros, sendo estes médicos, enfermeiros e auxiliares veterinários, assistentes e direção/administradores. Encontra-se aberto 24 horas por dia, todos os dias do ano e disponibiliza serviços de especialidade, nomeadamente cardiologia, dermatologia, endocrinologia, medicina interna, nefrologia e urologia, neurologia, odontologia, oftalmologia, ortopedia, teriogenologia e obstetrícia, urgências e cuidados intensivos, cirurgia de tecidos moles, oftalmológica, oral, ortopédica, entre outros procedimentos cirúrgicos.

A casuística do estagiário assume a circulação por todas as áreas clínicas, consoante a necessidade e de acordo com a orientação dos colegas médicos veterinários. Os horários são das oito às 16 horas, das dez às 20 horas e das 16 às 24 horas, com dois dias de descanso semanal e um fim de semana livre, quinzenalmente.

2. Análise da Casuística

Neste relatório, a análise da casuística do estágio é dividida em três áreas médico-veterinárias: clínica médica, clínica cirúrgica e medicina preventiva, relativas às espécies canina (*Canis lupus familiaris*), felina (*Felis catus*) e espécies exóticas, nomeadamente aves e mamíferos (que não as espécies canina e felina). Posteriormente, cada área será subdividida em especialidades médicas, áreas cirúrgicas e ações de medicina preventiva, sendo as patologias, lesões e procedimentos vários analisados a partir da representação estatística da frequência absoluta (Fi), frequência absoluta por espécie (Fie), frequência relativa (Fr%) e número total de casos. Em cada especialidade médica será discutida, através de uma breve revisão bibliográfica, a entidade com maior número de casos registados (na maioria das vezes), assim como será realizada uma análise geral dos procedimentos de medicina preventiva. Dados referentes à casuística da clínica cirúrgica, exames imagiológicos, práticas laboratoriais, fisioterapia e outros procedimentos médicos são, também, parte da análise estatística da casuística do autor.

De notar que, durante o registo dos dados, o mesmo paciente pode ter sido contabilizado em mais do que uma especialidade médica, cirúrgica ou de medicina preventiva, pois destes pacientes, alguns apresentaram uma ou várias afeções e/ou foram submetidos a mais do que um procedimento cirúrgico e/ou podem ter sido intervencionados a nível de medicina preventiva durante um dos procedimentos médicos e/ou cirúrgicos.

2.1. Distribuição Casuística por Área Clínica e por Espécie Animal

Tomando as três grandes áreas médico-veterinárias referidas, a que apresenta maior expressão é a clínica médica com um total de 442 casos (48,6%). Segue-se a clínica cirúrgica com um montante total de 305 casos (33,5%) e, por último, a área clínica referente à medicina preventiva com um somatório total de 163 casos (17,9%), como demonstrado na Tabela 1.

Relativamente à distribuição casuística por espécie animal, durante o estágio foram registados um total de 567 casos (Fr 62,3%) referentes à espécie canina e 335 casos (Fr 36,8%) relativos à espécie felina. No que respeita às espécies exóticas, foram apenas contabilizados um total de oito casos clínicos (Fr 0,9%).

Tabela 1 - Distribuição da casuística das áreas clínicas abordadas, por espécie animal.

Área Clínica	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Clínica Médica	305	132	5	442	48,6
Clínica Cirúrgica	194	108	3	305	33,5
Medicina Preventiva	68	95	0	163	17,9
Total	567	335	8	910	100

A baixa percentagem de casos nas espécies exóticas, relativamente às restantes espécies animais, prende-se com o facto de a casuística do HVA ser maioritariamente dirigida às espécies canina e felina e daí o registo de casos clínicos em espécies exóticas ter pouca expressão.

2.2. Clínica Médica

A distribuição da casuística de casos relativos à clínica médica, é dividida em 16 áreas médicas em conformidade com as diferentes especialidades observadas em consultas ou em contexto de internamento, durante o estágio.

Tabela 2 - Distribuição da casuística por especialidade da área da clínica médica, por espécie animal.

Especialidade Médica	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Infeciologia e Parasitologia	16	41	0	57	12,9
Gastroenterologia e Glândulas anexas	33	9	0	42	9,5
Dermatologia e Alergologia	37	6	1	44	10,0
Cardiologia	16	5	0	21	4,8
Traumatologia e Urgências	32	11	0	43	9,7
Ortopedia	25	6	0	31	7,0
Nefrologia e Urologia	17	12	0	29	6,6
Oncologia	22	6	0	28	6,3
Neurologia	21	3	0	24	5,4
Pneumologia	11	7	0	18	4,1
Hematologia	14	8	0	22	5,0
Teriogenologia e Obstetrícia	18	2	1	21	4,8
Oftalmologia	15	4	0	19	4,3
Endocrinologia	15	4	0	19	4,3
Odontoestomatologia	10	5	3	18	4,1
Toxicologia	3	3	0	6	1,4
Total	305	132	5	442	100

Tal como demonstrado na Tabela 2, a especialidade com maior frequência de casos é a infeciologia e parasitologia (12,9%), seguida pela dermatologia e alergologia (10,0%), traumatologia e urgências (9,7%), gastroenterologia e glândulas anexas (9,5%) e ortopedia (7,0%).

Relativamente à distribuição por espécie animal, na espécie canina, a especialidade com maior número de casos é a dermatologia e alergologia com 37 casos. Na espécie felina, a especialidade com maior representatividade é a infeciologia e parasitologia com 41 casos e nas espécies exóticas a especialidade com maior número de casos é a odontoestomatologia, representada por três casos.

2.2.1. Infeciologia e Parasitologia

Na especialidade de infeciologia e parasitologia, são contabilizados um total de 57 casos, sendo 29,8% referentes ao vírus da imunodeficiência felina (FIV, do inglês *Feline Immunodeficiency Virus*) e 24,6% ao vírus da leucemia felina (FeLV, do inglês *Feline Leukemia Virus*), como se depreende da análise da Tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de infeciologia e parasitologia, por espécie animal.

Infeciologia e Parasitologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Coriza	0	4	0	4	7,0
FeLV	0	14	0	14	24,6
Parvovirose Canina	10	0	0	10	17,5
FIV	0	17	0	17	29,8
Leishmaniose	2	0	0	2	3,5
Panleucopénia Felina	0	1	0	1	1,8
Leptospirose Canina	2	0	0	2	3,5
Dirofilariose Canina	2	0	0	2	3,5
Coronavírus Felino	0	5	0	5	8,8
Total	16	41	0	57	100

A alta representatividade de casos positivos para estes agentes, pode ser justificada pela elevada casuística clínica de gatos resgatados de colónias ou de gatis, aos quais são prestados cuidados de saúde pelo HVA, sendo que estes animais habitam em ambientes onde a circulação viral destes agentes é muito comum. Outro fator correlativo é o facto

de o HVA ter como protocolo sugerir aos tutores a testagem de gatos para FIV e FeLV a par da realização de cirurgias, nomeadamente as de carácter eletivo, como as esterilizações, sendo que numa amostra de testagem maior, a positividade é com certeza mais significativa para ambos os agentes.

Na espécie canina, a patologia/infeção mais frequente foi a parvovirose com dez casos (17,5%) registados, sendo que será a mesma a ser sujeita a uma breve revisão bibliográfica, nesta especialidade. Nesta área da clínica médica, não se registaram casos referentes às espécies exóticas.

Pertencente à família *Parvoviridae*, o parvovírus canino (CPV, do inglês *Canine Parvovirus*), atualmente considerado uma variedade do vírus da panleucopénia felina (FPV, do inglês *Feline Panleukopenia Virus*), emergiu no final do século XX, como uma doença com alta morbilidade e mortalidade em cães. Existem dois tipos de parvovírus que infetam os cães, o CPV-1 e o CPV-2. O CPV-1 é considerado um vírus não-patogénico que está por vezes associado a gastroenterites, pneumonias e/ou miocardites, em cachorros entre uma e três semanas de idade. A apresentação clássica de enterite por parvovírus em cães, é levada a cabo pelo CPV-2, onde já se identificaram três estirpes que infetam cães (CPV-2 a, b e c), sendo que o CPV-2b e o CPV-2c podem também infetar gatos. O tempo de incubação viral é cerca de cinco a 12 dias e o vírus tem tropismo para células com alta taxa de multiplicação, como é o caso das células epiteliais das criptas intestinais e da medula óssea.^{1, 2, 3}

A transmissão viral é realizada maioritariamente por via fecal-oral, sendo que em certos contextos a propagação do vírus pode tornar-se um problema difícil de controlar, como é o caso de canis, criadores, quando existe um animal infetado que coabite com mais animais suscetíveis, ou quando o vírus circula em colónias de cães de rua. A excreção viral pelos portadores, é feita a partir do quinto ou sexto dia, sendo que não é comum a excreção persistente e a presença da doença em populações de cães é maioritariamente devido à sua estabilidade no ambiente.³ Está descrita a predisposição de algumas raças de cães à infeção, como é o caso das raças Rottweiler, Doberman, Pit Bull, Labrador Retriever e Pastor Alemão.¹

A sintomatologia associada a cães com parvovirose, depende não só da virulência e da idade do animal, como também do seu estado imunitário e presença de comorbilidades entéricas associadas, como parasitismo. Numa primeira fase, os animais infetados apresentam prostração, anorexia e/ou vômitos, que evolui para diarreia, sendo ou não sanguinolenta. Animais mais severamente afetados, apresentam febre e/ou síndrome a resposta inflamatória sistémica. Em termos de alterações laboratoriais, podem apresentar neutropenia transiente ou prolongada, hipocalemia e hipocloremia. A neutropenia é sugestiva de infeção por parvovírus, devido ao seu tropismo viral para células com alta taxa de multiplicação celular (como a medula óssea, neste caso). Secundariamente à inflamação intestinal, a perda de proteínas pode causar hipoalbuminemia.^{1, 2, 3}

O diagnóstico da infeção por parvovírus é inicialmente baseado na história progressiva do animal e nas manifestações clínicas apresentadas, sendo que a confirmação do mesmo é realizada por testes imunocromatográficos ou ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA, do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), às fezes. Há ainda testes de reação em cadeia da polimerase (PCR, do inglês *Polymerase Chain Reaction*), comercialmente disponíveis, para deteção do agente nas fezes.¹

No que diz respeito ao tratamento, a fluidoterapia com reposição de eletrólitos é prioritária, sendo combinada com antibióticos. Deve ser administrada glucose a pacientes hipoglicémicos, assim como devem ser suplementados os pacientes hipocalémicos. Se os valores de albumina se apresentarem inferiores a 2 g/dL, está aconselhada a transfusão de plasma.^{1, 2}

A escolha dos antibióticos depende do estado do paciente. Em cães afebris mas neutropénicos o uso profilático de uma cefalosporina de primeira geração, como a cefazolina pode ser suficiente, mas em cães febris um antibiótico de largo espetro como a amoxicilina/ácido clavulânico combinado com um antibiótico de largo espetro para bactérias Gram negativas, como as fluoroquinolonas (como por exemplo, a enrofloxacina), devem ser utilizados.^{1, 2}

Para controlo dos vômitos podem ser usados maropitant ou ondansetrona, sendo que se os efeitos não forem os desejados podem ser substituídos ou combinados com uma

infusão contínua de metoclopramida. A presença de sinais de esofagite (regurgitação) e/ou sangue nas fezes, justifica a introdução de um inibidor da bomba de prótons, como o omeprazol ou o pantoprazol. O uso de interferão ômega felino recombinante é indicado para aumentar as hipóteses de sobrevivência.^{1,2}

Deve manter-se, quando possível, uma dieta líquida forçada ou por sonda esofágica, retomando a alimentação normal 18 a 24 horas após findados os vômitos. Em contexto de internamento devem ser monitorizados parâmetros como o peso (útil na avaliação da hidratação), potássio (a cada um ou dois dias, dependendo da severidade do vômito/diarreia), proteínas totais séricas e albumina (para controlo da hipoalbuminemia), glicemia (a cada quatro a doze horas em cães com SIRS ou inicialmente hipoglicémicos) e hemograma para controlo da neutropenia. O prognóstico com tratamento adequado é bom para cães que sobrevivem aos primeiros quatro dias de agudização da doença, sendo que a falta de tratamento de suporte neste período pode levar à morte do animal.^{1,2}

A prevenção é atingida através da vacinação. A vacinação inicia-se entre as seis e as oito semanas de idade, e então a cada duas a quatro semanas, até às 16 semanas de idade. Adultos não vacinados recebem duas doses, separadas por duas a quatro semanas. É realizado reforço anual após a primovacinação, sendo as vacinações subsequentes com intervalos de três anos. Existe uma janela temporal em que os anticorpos maternos interferem com os anticorpos vacinais, sendo que se deve minimizar a exposição de cachorros até que estes tenham 20 semanas de idade.¹

2.2.2. Gastroenterologia e Glândulas Anexas

No que diz respeito à especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas foram contabilizados um total de 42 casos. A doença mais frequente foi a gastroenterite aguda inespecífica (26,2%), com 11 casos registados na espécie canina, seguida pela presença de corpos estranhos gastrointestinais (19,0%), que soma por sete casos na espécie canina e um caso na espécie felina. Tal como demonstrado na Tabela 4, registam-se quatro casos (9,5%) de pancreatite em cães que, apesar de não ser a afeção mais frequente, será o tema alvo de uma breve revisão bibliográfica. Na espécie felina foram ainda registados três casos de megacólon, dois casos de triadite felina e três casos de doença inflamatória intestinal (IBD, do inglês *Intestinal Bowel Disease*). Nas espécies exóticas, não se registaram casos relativos a esta especialidade médica.

Tabela 4 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas, por espécie animal.

Gastroenterologia e Glândulas anexas	Fie				Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos	Fi	
Gastroenterite Aguda Inespecífica	11	0	0	11	26,2
Pancreatite	4	0	0	4	9,5
Corpo Estranho Gastrointestinal	7	1	0	8	19,0
Prolapso Rectal	2	0	0	2	4,8
Gastrite Aguda Inespecífica	4	0	0	4	9,5
Colite Ulcerativa	2	0	0	2	4,8
Megacólon	1	3	0	4	9,5
Triadite Felina	0	2	0	2	4,8
IBD	0	3	0	3	7,1
Colangiohepatite	1	0	0	1	2,4
Cálculos Biliares	1	0	0	1	2,4
Total	33	9	0	42	100

As pancreatites são classificadas como agudas ou crónicas, sendo que as diferenças são maioritariamente histológicas e não clínicas.¹ A pancreatite crónica (PC) manifesta-se muitas vezes como um episódio de agudização, mimetizando a sintomatologia clínica associada a um episódio único de pancreatite aguda (PA). Afeta geralmente cães e gatos de meia-idade e existe alguma predisposição para a doença em raças Terrier, Schnauzer miniatura e gatos de pelo curto, sendo que pode afetar qualquer raça.^{1,2}

A patofisiologia das pancreatites agudas não é totalmente conhecida, sendo o desencadear final baseado na ativação precoce do tripsinogénio (precursor da enzima digestiva tripsina) no pâncreas. Este representa um processo natural, isto é uma pequena parte do tripsinogénio, que é armazenado no pâncreas em grânulos na forma de zimogénios, sofre, naturalmente, autoativação em tripsina, sendo fisiologicamente inibido pela própria tripsina presente e pelo inibidor da secreção de tripsina pancreática (PSTI). A PA ocorre quando existe um incremento da autoativação do tripsinogénio e/ou quando há uma redução na autólise da tripsina resultante do processo. A tripsina em excesso vai ultrapassar a capacidade dos mecanismos de proteção, causando ainda mais ativação de tripsina e de outras enzimas pancreáticas. No pâncreas, a presença em excesso de tripsina e de outras enzimas ativadas causa autodigestão, inflamação e necrose da

gordura peripancreática, causando posteriormente peritonite estéril focal ou mais generalizada.^{1,2}

Não estão reportados sinais clínicos patognomônicos de PA, sendo que no geral os animais podem apresentar prostração, anorexia, vômitos, dor abdominal cranial, desidratação, hipertermia ou hipotermia, e icterícia. Sinais clínicos adicionais podem incluir diarreia, que pode ser sanguinolenta, e náuseas. No caso da PC os sinais clínicos são subtis, manifestando-se como sintomatologia gastrointestinal recorrente, ou como processos de agudização da doença pancreática crônica já existente. As possíveis alterações nos parâmetros do hemograma num animal com PA incluem aumento do volume eritrocitário, volume corpuscular médio (MCV, do inglês *Mean Corpuscular Volume*), devido à desidratação e/ou trombocitopenia secundária à inflamação, podendo em casos mais severos, indicar coagulação intravascular disseminada. Pode ocorrer aumento do número de neutrófilos, sem necessariamente haver linfocitose. Os parâmetros bioquímicos podem indicar azotemia (que sendo renal, indicará lesão renal aguda secundária à pancreatite), aumento das enzimas hepáticas devido a hepatite reativa inespecífica e/ou a colestase secundária à compressão do ducto biliar pela inflamação pancreática, e hipoproteinemia (por hipoalbuminemia) por perda de proteína em exsudados inflamatórios e/ou secundária à fluidoterapia.^{1,2}

A histopatologia é o *gold standard* para o diagnóstico definitivo de pancreatite, mas sendo a biópsia pancreática um procedimento considerado invasivo e de pouca importância a nível de tratamento, o diagnóstico é, na maioria parte dos casos, realizado com base na história clínica do animal, na ultrassonografia e nas alterações dos parâmetros sanguíneos. A imagem ecográfica de um animal com PA revela hipertrofia pancreática, com parênquima hipoecoico, aumento da ecogenicidade do tecido adiposo mesentérico peripancreático, possível presença de líquido livre, espessamento da parede gástrica, do duodeno e possível obstrução do ducto biliar. A avaliação do valor do teste de imunorreatividade da lipase pancreática é útil ao diagnóstico na medida em que este se apresenta elevado em animais com PA.¹

A causa primária deve ser identificada e removida, no entanto a grande maioria das pancreatites são idiopáticas e o tratamento depende da sintomatologia e da gravidade da mesma. Casos menos severos podem apenas necessitar de analgesia e monitorização

em ambulatório, ou reposição intravenosa de fluidos com analgesia, em contexto de internamento. Em contrapartida, casos mais severos requerem tratamento agressivo, incluindo fluidoterapia, antieméticos, analgesia e antibioterapia, sendo o internamento nestes animais, por vezes, prolongado.^{1,2}

Parte essencial do tratamento destes episódios agudos é a fluidoterapia endovenosa, sendo utilizado normalmente lactato de Ringer, tirando proveito dos níveis de potássio (4 mEq/L) que, devido aos vômitos e à anorexia, estão muitas vezes diminuídos nestes pacientes. A fluidoterapia, sempre que necessário deve ser suplementada face às deficiências dos níveis de eletrólitos existentes (nomeadamente, a hipocalemia). Os episódios de PA são muito dolorosos e um bom protocolo analgésico deve ser adotado. Para controlo da dor, são utilizados agonistas totais ou parciais da morfina, dependendo da intensidade da dor apresentada. O butorfanol (agonista-antagonista da morfina), para além de ter um satisfatório poder analgésico, também possui algum efeito antiemético, que é útil nestes pacientes. O controlo dos vômitos, também muito importante para evitar a desidratação e a perda de eletrólitos, é feito com recurso a antieméticos como o maropitant e/ou infusão contínua de metoclopramida. O risco de ulceração gastroduodenal nestes pacientes é elevado, justificando o uso de protetores gástricos como os inibidores da bomba de prótons (ex., omeprazol, pantoprazol) ou bloqueadores H₂ (ex., ranitidina, famotidina).^{1,2}

O benefício associado a uma transfusão de plasma, nestes pacientes, prende-se com a necessidade de reposição de α_1 -macroglobulinas, α_1 -antitripsina, fatores de coagulação e fatores anti-inflamatórios, que possam estar em défice. Transfusões de plaquetas são aconselhadas em animais trombocitopénicos.^{1,2}

O uso de antibióticos é de carácter profilático, sendo que as pancreatites são maioritariamente estéreis.¹ Está aconselhado o uso de fluoroquinolonas (enrofloxacina) eficazes contra bactérias aeróbias gram negativas, combinada com um agente antibiótico eficaz contra anaeróbios como ampicilina, amoxicilina e/ou metronidazol. Quando presente, a icterícia deve resolver ao longo do tratamento, sendo que as hepatites reativas devem ser monitorizadas através de análises às enzimas hepáticas, podendo iniciar-se tratamento conservativo com recurso a antioxidantes e ácido ursodesoxicólico. Está também indicada a suplementação com vitamina B12.^{1,2}

Por último, sendo que representa parte principal do tratamento, a instauração rápida de nutrição entérica, seja forçada ou por sonda de esofagostomia, é imperativa. Está descrito que quanto mais grave é o quadro clínico, mais rapidamente deve ser instituída nutrição entérica com uma dieta baixa em gorduras.^{1,2}

Os animais com PA severa, têm um prognóstico muito reservado e a taxa de mortalidade é elevada. A sobrevivência depende da rapidez de ação do tratamento, nomeadamente o restabelecimento de fluidos, eletrólitos e início da nutrição entérica. Geralmente, pacientes com PA não apresentam sequelas após a resolução do episódio único, sendo que animais com PC que tenham sofrido um processo de agudização da doença apresentam, muitas vezes, sequelas como diabetes *mellitus* ou insuficiência pancreática exócrina.¹

2.2.3. Dermatologia e Alergologia

Na especialidade de dermatologia e alergologia, registam-se um total de 44 casos, sendo a afeção mais frequente a otite externa com sobrecrecimento de *Malassezia* spp. (27,3%), contabilizando 12 casos apenas na espécie canina.

Tabela 5 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de Dermatologia e Alergologia, por espécie animal.

Dermatologia e Alergologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Otite Externa com Sobrecrecimento de <i>Malassezia</i> spp.	12	0	0	12	27,3
Abcesso Subcutâneo	2	3	1	6	13,6
Fístula Glândulas Perianais	1	0	0	1	2,3
Dermatite Atópica	6	0	0	6	13,6
Dermatite Acral por Lamedura	3	0	0	3	6,8
Angioedema	2	0	0	2	4,5
Dermatite Alérgica à Picada da Pulga	1	0	0	1	2,3
Pododermatite Linfoplasmocitária	0	1	0	1	2,3
Piodermatite Interdigital	4	0	0	4	9,1
Intertrigo	3	0	0	3	6,8
Dermatofitose	3	2	0	5	11,4
Total	37	6	1	44	100

Tal como representado na Tabela 5, foram registados três casos de abscessos cutâneos e um caso de pododermatite linfoplasmocitária em gatos. A dermatofitose,

representada por dois casos na espécie felina e três na espécie canina, será o tema sujeito a uma breve revisão bibliográfica, nesta especialidade. Nas espécies exóticas, foi contabilizado um caso de abscesso cutâneo num porquinho-da-índia (*Cavia porcellus*).

A dermatofitose é causada por um grupo de fungos, os dermatófitos, seres vivos unicelulares que se encontram tipicamente restritos a estruturas queratinizadas do corpo, como o pelo, unhas e estrato córneo. As espécies mais frequentes são o *Microsporum canis* (o mais frequente), o *Microsporum gypseum* e o *Trichophyton mentagrophytes*. A infecção em cães e gatos é levada a cabo pela exposição a artrósporos, presentes em um outro animal, em fomites, em jaulas, em camas ou no ambiente. O estabelecimento da infecção é facilitado em casos de disrupção da barreira cutânea por escovagem/*grooming*, ectoparasitas, trauma, prurido ou problemas de queratinização. Animais com dermatofitose apresentam alopecia focal ou multifocal, sendo as lesões irregulares ou circulares, com ou sem descamação, crostas, eritema, hiperpigmentação, liquenificação ou, em casos mais graves, granulomas nodulares ulcerativos. Podem ou não apresentar prurido. O diagnóstico é realizado pela observação das lesões, tricograma (pelo com esporos, fluorescência à Lâmpada Wood, filamentos frágeis e quebrados), cultura micológica de pelos dos locais das lesões ou com recurso à técnica de *brush*, e biópsia (sendo que resultados negativos na histopatologia, não excluem o diagnóstico).⁴

O tratamento é feito por duas vias, tópica e/ou sistémica. O tratamento tópico consiste em banhos com champô que contenham antimicóticos, como o miconazol, o cetoconazol ou o fluconazol. Sistemicamente, o tratamento é também feito com antimicóticos como o itraconazol, sendo que este deve ser continuado até que se tenham obtido duas culturas negativas consecutivas.⁴

Os artrósporos são muito resistentes no ambiente, sendo que devem ser adotadas medidas de higiene nos locais onde o animal habita, removendo todos os pelos, escamas, costas, fomites devem ser removidas e desinfetando as superfícies. Está recomendado o uso de hipoclorito de sódio a 1% para a desinfecção das superfícies.⁴

2.2.4. Cardiologia

Através da análise da Tabela 6, verifica-se o registo de um total de 21 casos, na especialidade de cardiologia. A patologia com maior representatividade é a

cardiomiopatia dilatada (CMD), contando com oito casos (38,1%) na espécie canina, sendo este o tema sujeito a uma breve revisão bibliográfica, nesta especialidade médica. Na espécie felina foram apenas contabilizados cinco casos (23,8%) de cardiomiopatia hipertrófica e não foram registados casos nas espécies exóticas, relativamente a esta especialidade.

Tabela 6 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de Cardiologia, por espécie animal.

Cardiologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
CMD	8	0	0	8	38,1
Cardiomiopatia Hipertrófica	0	5	0	5	23,8
Doença Degenerativa Mixomatosa Tricúspide	3	0	0	3	14,3
Doença Degenerativa Mixomatosa Mitral	5	0	0	5	23,8
Total	16	5	0	21	100

A CMD, é definida como patologia primária do miocárdio, com dilatação cardíaca e função sistólica deficiente, na ausência de outras causas cardíacas ou não cardíacas. Estas alterações reduzem a capacidade de bombeamento do coração, conduzindo à sintomatologia de CMD.⁵

A CMD é considerada idiopática. Acredita-se que tenha uma base de carácter hereditário, também associada a algumas deficiências nutricionais, hipotireoidismo, miocardite, taquicardia crónica⁵, toxinas, mecanismos imunológicos, agentes infecciosos e defeitos bioquímicos.¹ Existe predisposição racial para CMD, nomeadamente em Dobermans, Airedale Terriers, Cães da Terra Nova, Galgos Escoceses e Cocker Spaniels Ingleses⁶. Geralmente, afeta cães de meia-idade a geriátricos, existe maior incidência em machos e é uma condição rara em gatos.¹

A apresentação clínica de animais com CMD pode ter um início subtil e manifestar-se pelo desenvolvimento de algum grau de intolerância ao exercício e perda de peso. No entanto, estes indicadores são muitas vezes negligenciados e o diagnóstico de CMD só é feito após o desenvolver de insuficiência cardíaca congestiva, onde os animais apresentam tosse, dispneia, taquipneia, cansaço, arritmias e por vezes ascite. Diagnósticos diferenciais incluem efusão pericárdica, pneumonia, doença neoplásica ou

doença cardíaca congênita. O desenvolvimento secundário de arritmias por aumento da necessidade de oxigênio, devido ao aumento da frequência cardíaca e ao aumento das tensões nas paredes ventriculares, pode ter origem atrial (fibrilhação atrial, taquicardia sinusal) ou ventricular (complexos ventriculares prematuros, taquicardia ventricular). Em casos mais severos os animais têm risco elevado de sofrer morte súbita.^{1,5}

O diagnóstico é realizado por ecocardiografia, onde se observa a dilatação cardíaca e deficiência no bombeamento sanguíneo. A radiografia pode ser útil para avaliar o tecido pulmonar, a existência de fluido ou alterações vasculares torácicas. A eletrocardiografia pode ser útil na avaliação do ritmo cardíaco e excluir a possibilidade de arritmias. Pode ser recomendado um monitor Holter para avaliar o ritmo cardíaco ao longo de 24 horas. A combinação destes métodos pode ajudar ao diagnóstico de CMD e permitir realizar melhor opções no que toca ao tratamento a instituir.⁵

A terapêutica a instituir depende da severidade dos sinais clínicos e da presença de arritmias. Para todos os casos, a terapia crónica deve incluir furosemida, pimobendan ± inibidor da enzima conversora da angiotensina. Muitos animais apresentam taquicardia que pode ser controlada com recurso a digoxina ou a um bloqueador dos recetores β . Animais com CMD devem manter uma dieta baixa em sódio e cessar o exercício na presença de sinais clínicos.¹

2.2.5. Traumatologia e Urgências

Na especialidade de traumatologia e urgências, as afeções mais frequentes são as lacerações cutâneas (16,3%) e o pneumotórax (16,3%), seguidas pelo choque hipovolémico (14,0%) e o enfisema subcutâneo (14,0%), como se verifica na Tabela 7. Os casos de pneumotórax na espécie canina (três casos) são todos relativos a lesões causadas por outros animais, por mordedura. Na espécie felina todos os casos de pneumotórax (quatro casos) são referentes a trauma por contusão, por queda em altura (varanda de apartamentos). Nesta especialidade, apesar de não representar a afeção com maior expressão, será feita uma breve revisão bibliográfica acerca da abordagem do paciente convulsivo em contexto de urgências, sendo que foram registados quatro casos (9,3%), apenas na espécie canina. Os episódios convulsivos em contexto de urgências, neste grupo mencionados, distinguem-se dos casos de epilepsia idiopática registados na especialidade de neurologia, pois os aqui representados são de carácter urgente e não

referentes a contexto de consulta de especialidade. Não foram registados casos em animais exóticos relativos a esta área médica.

Tabela 7 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de traumatologia e urgências, por espécie animal.

Traumatologia e Urgências	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Hérnia Inguinal	2	0	0	2	4,7
Convulsões	4	0	0	4	9,3
Pneumotórax	3	4	0	7	16,3
Choque Hipovolémico	6	0	0	6	14,0
Otohematoma	2	0	0	2	4,7
Hemoperitoneu	2	0	0	2	4,7
Hemotórax	3	0	0	3	7,0
Uroperitoneu	2	0	0	2	4,7
Piotórax	0	1	0	1	2,3
Trauma Medular Agudo	1	0	0	1	2,3
Lacerações Cutâneas	3	4	0	7	16,3
Enfisema Subcutâneo	4	2	0	6	14,0
Total	32	11	0	43	100

Uma convulsão é definida como uma descarga excitatória repetitiva, involuntária, rítmica e não regulada no córtex cerebral.⁷ Estes episódios são descritos por três fases consecutivas, mas distintas: a primeira compreende o pródromo e aura, a segunda o *ictus* e a terceira o período pós-ictal. O pródromo é um período de alterações comportamentais subtis, que podem ter início minutos, horas ou dias antes do *ictus*. A aura é a fase que precede imediatamente o período ictal e onde ocorrem alterações comportamentais atípicas e sinais autonómicos como lambar, descoordenação motora, hipersalivação e vômitos; segue-se o *ictus*, período caracterizado, geralmente, por movimentos tónico-clónicos (já que em cães e gatos, estes episódios são maioritariamente de natureza generalizada, tónico-clónica e menos frequentemente de carácter assimétrico e focal, denominadas convulsões parciais) repetitivos, involuntários e perda de consciência; os sinais neurológicos pós-ictais podem incluir cegueira, ataxia e alterações comportamentais, que resolvem em horas a dias se a causa primária for resolvida.⁸ A etiologia das convulsões compreende causas extra e intracranianas. As causas de origem extracraniana dizem respeito à exposição a toxinas, desequilíbrios eletrolíticos

(hipocalcemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia), hipoglicemia, encefalopatia urêmica ou hepática e endocrinopatia. Em contrapartida, causas de origem intracraniana incluem tumores (primários ou metastáticos), encefalites (infeciosas ou não-infeciosas), malformações (hidrocefalia, por exemplo), doença degenerativa cerebral, patologias vasculares ou epilepsia idiopática.¹

Em contexto de urgências, a apresentação clínica dos animais em convulsão é, na maioria das vezes, em *ictus* ou já com alterações pós-ictais.⁹ Para todos os animais com convulsões é recomendado a realização de hemograma, painel de bioquímicas séricas com ionograma, perfil de coagulação e urianálise, com o intuito de avaliar o paciente e investigar a causa primária. Devem ser medidas as pressões sanguíneas, a pulsioximetria e dar suporte com oxigênio a todos os animais que apresentarem *stress* respiratório. Se forem descartadas causas metabólicas e tóxicas, é recomendado o estudo imagiológico (tomografia computadorizada, ressonância magnética) e recolha de líquido cefalorraquidiano para investigar a causa primária.¹

A terapêutica a instituir num caso de convulsões tem como principais objetivos cessar a atividade convulsiva e prevenir que esta ressurgja.⁹ Os fármacos de eleição no contexto de urgências com efeito antiepilético são o diazepam intravenoso¹⁰, como primeira abordagem, que não sendo suficiente é seguido pelo fenobarbital.¹¹ O tempo que o fenobarbital demora a ter efeito é longo e, por vezes, não é suficiente para terminar com a atividade convulsiva.⁹ Para tal, é muitas vezes necessário induzir os animais com anestesia volátil (isoflurano) ou com bólus ou infusão contínua de propofol. Os animais devem ser estabilizados e a causa primária investigada.¹¹

2.2.6. Ortopedia

Na especialidade de ortopedia foram contabilizados um total de 31 casos, sendo a patologia mais frequente a displasia da anca (DA) com seis casos, todos relativos à espécie canina, seguida da fratura de fêmur com três casos na espécie canina e dois na felina. Na espécie canina há ainda quatro casos de espondilose, sendo a segunda afeição mais frequente nesta espécie. Tal como representado na Tabela 8, são contabilizados, na espécie felina, um total de seis casos, todos relativos a fraturas ósseas ocorridas em contexto de trauma por atropelamento ou queda em altura. Nesta especialidade o tema

sujeito a uma breve revisão bibliográfica será a displasia coxofemoral canina. Não se acompanharam casos relativos a esta especialidade médica, em animais exóticos.

Tabela 8 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de ortopedia, por espécie animal.

Ortopedia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Espondilose	4	0	0	4	12,9
Fratura do Rádio e da Ulna	1	2	0	3	9,7
Fratura do Úmero	1	0	0	1	3,2
Fratura da Tíbia	3	1	0	4	12,9
Fratura do Fémur	3	2	0	5	16,1
Fratura da Escápula	2	0	0	2	6,5
Fratura da Coluna Vertebral	2	0	0	2	6,5
Luxação Vertebral	1	0	0	1	3,2
DA	6	0	0	6	19,4
Fratura da Pélvis	0	1	0	1	3,2
Rotura do Ligamento Cruzado Cranial	2	0	0	2	6,5
Total	25	6	0	31	100

A DA representa uma das condições ortopédicas mais diagnosticadas em cães.¹² É caracterizada pelo anormal desenvolvimento da articulação coxofemoral resultando em subluxação ou luxação completa da cabeça femoral em pacientes jovens e doença articular degenerativa (DAD) em animais com mais idade.¹³ Apesar da sua etiologia não ser totalmente conhecida, a DA é descrita como uma condição multifatorial de carácter hereditário, influenciada por fatores ambientais como a condição corporal, nutrição, atividade física, estado reprodutivo e hormonas exógenas (estrogénio, relaxina, insulina e hormona paratiroideia).¹² Existe maior prevalência de displasia da anca em raças de grande porte, com rápido crescimento, como o Labrador Retriever, o Pastor Alemão, o Cão da Terra Nova, o Cão de São Bernardo, Cão Serra da Estrela o Galgo Irlandês e Mastins, sendo que raças Terrier, Pugs e Bulldogs têm, também, elevada predisposição para a doença. Cadelas e cães esterilizados prematuramente têm maior risco de desenvolver a doença.¹²

O diagnóstico de DA tem início na anamnese, com relatos dos tutores de dificuldade no animal em colocar-se em estação após um período de descanso, intolerância ao exercício e/ou claudicação intermitente ou contínua. Em animais com

DAD progressiva, a sintomatologia pode, adicionalmente, incluir claudicação após o exercício, atrofia da musculatura pélvica e movimento incoordenado. Ao exame físico os animais manifestam dor durante a extensão, rotação externa e abdução da articulação coxofemoral, com possível atrofia da musculatura pélvica. Em animais mais jovens, sob anestesia geral, é possível identificar o aumento do grau de luxação à palpação da articulação (sinal de Ortolani positivo, teste de Barlow, teste de Barden), contrariamente ao que acontece em indivíduos mais velhos, onde a variação do grau de luxação é menor, devido à resposta fibrosa proliferativa, sendo que é identificada alguma crepitação na manipulação da articulação. A crepitação na manipulação da articulação coxofemoral, quando presente, é indicativa de osteomielite, em animais de qualquer idade.^{13, 14}

A radiografia é o meio de diagnóstico mais utilizado para diagnosticar DA, nomeadamente com recurso à projeção ventrodorsal com extensão da articulação coxofemoral. O animal é colocado em decúbito dorsal, os membros pélvicos são estendidos, acompanhados da extensão das articulações coxofemorais.¹⁵ O método de PennHIP requiere treino certificado e incorpora três posições radiográficas em posição de supinação, sendo mais sensível a detetar alterações em animais imaturos a jovens, do que a projeção ventrodorsal com extensão da articulação coxofemoral.¹⁴ O animal tem de estar sedado ou sob anestesia geral para a realização de todos os procedimentos de manipulação das articulações.¹³ Os parâmetros de avaliação são certificados pela fundação ortopédica para animais, que divide os animais em sete categorias (três normais, uma *borderline* e três displásicas) consoante a congruência entre a cabeça do fémur e o acetábulo.¹⁴

O tratamento de DA pode ser conservativo ou cirúrgico. O tratamento conservativo deve ser definido numa base individual.¹³ São usados anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) conjugados com opioides ou outros analgésicos não opioides (amantadina, gabapentina, tramadol) para controlo da inflamação e dor. A perda de peso é essencial para melhoria dos sinais clínicos, o exercício deve ser moderado e, aquando de processos de agudização, deve ser suprimido e o animal deve estar em repouso absoluto. O uso de corticosteroides é útil em fases avançadas e refratárias da doença, podendo ser administrados por via oral (prednisolona) ou intra-articular (triamcinolona com uma administração a cada seis semanas, num máximo de três a quatro injeções por ano). Corticosteroides orais podem ser usados no tratamento dos sintomas em episódios de

agudização, porém não devendo ser combinados com AINEs, devido ao risco de ulceração gastrointestinal.¹⁶

A nível cirúrgico, existem alguns procedimentos na abordagem à DA, que dependem principalmente da idade do animal aquando do diagnóstico, sendo que em cachorros das 15 às 20 semanas a abordagem recomendada é a sinfiodesse púbica juvenil para alteração do crescimento e ângulo de ventroversão do acetábulo.¹³ Em animais imaturos com menos de doze meses a abordagem recomendada é a osteotomia pélvica tripla, que resulta na rotação ventrolateral do acetábulo, associada a osteotomias do púbis, ísquio e ílio e subsequente rotação e fixação do segmento acetabular com placa.¹⁴ Em animais adultos uma das cirurgias recomendadas é a excisão da cabeça e colo femorais, limitando o contacto ósseo entre a cabeça do fémur e o acetábulo, permitindo a formação de uma falsa articulação fibrosa. A artroplastia de substituição da anca consiste na excisão da cabeça femoral e substituição desta por uma prótese, sendo um procedimento que, para além de dispendioso, acrescenta o facto de o implante sofrer desgaste. Por esta razão, e para evitar a substituição de próteses, a artroplastia de substituição da anca deve ser realizada o mais tarde possível na vida do animal.¹³

2.2.7. Nefrologia e Urologia

Na especialidade de nefrologia e urologia foram acompanhados um total de 29 casos, sendo a afeção mais prevalente a doença renal crónica (DRC), com dois casos registados na espécie canina e representando a afeção mais diagnosticada na espécie felina com oito casos. Na espécie canina, a afeção com maior relevo é a urolitíase vesical, com quatro casos registados. Tal como se verifica na Tabela 9, não são contemplados casos de animais exóticos nesta especialidade.

A DRC é uma doença progressiva, irreversível, comum em cães e gatos e, caracterizada por uma gradual perda de função renal, que conduz a uma variedade de sintomas clínicos e complicações. Existe uma redução no número de nefrónios funcionais nos rins, acompanhada por hipertrofia dos restantes nefrónios funcionais e esclerose renal. Gatos geriátricos têm maior predisposição para o desenvolvimento da doença, podendo afetar qualquer animal (cão ou gato), de qualquer idade. A etiologia da DRC está relacionada com vários fatores, incluindo degeneração das estruturas renais associada à idade avançada, predisposição genética, infeções, exposição a toxinas ou condições

médicas previamente existentes como diabetes *mellitus*, hipertensão sistêmica e doenças autoimunes.^{17,18}

Tabela 9 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de nefrologia e urologia, por espécie animal.

Nefrologia e Urologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Urolitíase Renal	1	0	0	1	3,4
Urolitíase Ureteral	0	1	0	1	3,4
Urolitíase Vesical	4	0	0	4	13,8
Urolitíase Uretral	2	1	0	3	10,3
Infeção do Trato Urinário Inferior	2	0	0	2	6,9
Quistos Renais	3	1	0	4	13,8
Hidronefrose	1	1	0	2	6,9
DRC	2	8	0	10	34,5
Pielonefrite	2	0	0	2	6,9
Total	17	12	0	29	100

Os sinais clínicos associados à DRC, dependem da severidade das alterações existentes, mas geralmente os animais apresentam polidipsia (PD), poliúria (PU), perda de peso, hiporexia, vômitos, diarreia, letargia e desidratação. À medida que a doença progride, também intensificam as alterações, com desenvolvimento de anemia, aumento da pressão arterial, desequilíbrios eletrolíticos, entre outras.^{17, 18}

O diagnóstico de DRC envolve hemograma, bioquímicas séricas, urianálise, aliados a estudos imagiológicos como a ultrassonografia e radiografia.¹⁷ As alterações nas analíticas sanguíneas encontradas dependem do estado da doença aquando da sua apresentação clínica, sendo o aumento da concentração de creatinina sérica, o marcador mais utilizado para o diagnóstico clínico. Azotémia com urina diluída (gravidade específica urinária <1,030 em cães e <1,035 em gatos), acidose metabólica e hiperfosfatemia podem estar presentes. Em fases mais severas e avançadas da doença, os animais podem desenvolver hipocalemia, dislipidemia, infeção do trato urinário e hipertensão arterial sistêmica.¹⁸ A quantificação da dimetilarginina simétrica, um biomarcador renal, é útil para avaliação da taxa de filtração glomerular e auxilia no estadiamento da doença.^{17, 18}

A ultrassonografia é o meio de diagnóstico e reavaliação imagiológico de referência. Rins com DRC podem não apresentar alterações estruturais evidentes na ultrassonografia, mas por vezes estão pequenos (apesar de se poder identificar renomegália unilateral em resposta à perda de função do rim contralateral), com arquitetura irregular e podem apresentar pielectasia ou hidronefrose. A radiografia pode ser útil na identificação de cálculos radiopacos no trato urinário ou para avaliação do tamanho renal.^{17, 18}

Através do sistema de estadiamento da Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS, do inglês *International Renal Interest Society*) é possível avaliar o estado do paciente e definir a terapêutica a instituir. Este sistema categoriza em quatro estadios (de um a quatro, com ordem de gravidade crescente) a fase da doença e é baseado na concentração plasmática de creatinina. Posteriormente, o subestadiamento assenta em dois outros fatores de diagnóstico: a quantidade de proteína excretada na urina e a pressão arterial sistémica. A proteinúria é avaliada através do rácio proteína/creatinina urinário (UPC) e os valores da pressão arterial sistémica são expressos em termos de pressão arterial sistólica, diastólica e pressão arterial média.¹⁷

As opções de tratamento incluem maneo dietético, fármacos para controlo da pressão sanguínea, terapia de suporte como fluidoterapia e tratamento dos restantes sintomas. O objetivo é manter a massa corporal, mantendo a condição muscular e corporal. Devem ser prescritas dietas renais, disponíveis no mercado. O suporte nutricional é de extrema importância e por vezes pode ser necessária a colocação de uma sonda esofágica para alimentação entérica forçada, aquando de episódios de desequilíbrio da doença onde os animais apresentem anorexia persistente.^{17, 18}

O aporte de fluidos é muito importante e para tal a dieta seca pode ser substituída por uma dieta húmida de forma que os animais ingiram maior quantidade de fluidos. Alguns animais (principalmente gatos) podem ainda beneficiar da administração de soro subcutâneo, com volume e periodicidade variada, consoante o caso.^{17, 18}

Os fármacos anti-hipertensivos usados são o besilato de amlodipina (em gatos), os inibidores da enzima conversora da angiotensina, como o benazeprilo (que tem

também ação antiproteinúrica), e os bloqueadores dos recetores da angiotensina, como o telmisartan, que possui também ação antiproteinúrica.^{17,18}

Animais com DRC têm tendência a desenvolver gastropatias urémicas que levam a náusea, vômito, hiporexia e perda de peso. Neste sentido, animais com sintomatologia gástrica podem beneficiar de gastroprotetores, sejam antagonistas dos recetores de histamina-2 (como a ranitidina ou a famotidina) ou inibidores da bomba de prótons (como o omeprazol ou o pantoprazol). Os vômitos são controlados com recurso a antieméticos como maropitant ou metoclopramida. Como terapia adjuvante em gatos anoréticos, é recomendado o uso de estimuladores de apetite, como a mirtazapina.^{17,18}

Gatos e cães com DRC têm, também, predisposição ao desenvolvimento de infeções do trato urinário, sendo que a realização de urianálise com cultura urinária é essencial para o seu diagnóstico e escolha do tratamento a instituir baseado no teste de sensibilidade a antimicrobianos.^{17,18}

O hemograma deve ser controlado pois alguns animais com DRC desenvolvem anemias não regenerativas. Nestes pacientes, podem ser usados análogos de estimulantes de eritrócitos como a darbepoetina, sempre com uma monitorização apertada dos parâmetros séricos.^{17,18}

O prognóstico da DRC depende do estado da doença, variando entre favorável, em casos de diagnóstico e instituição do tratamento adequados precoces, conseguindo muitos animais manter uma boa qualidade de vida, por algum tempo, e pobre em casos de doença avançada.¹⁷

2.2.8. Oncologia

Na especialidade de oncologia foram registados um total de 28 casos. Tal como representado na Tabela 10, a neoplasia com maior expressão é o mastocitoma cutâneo (21,4%), com cinco casos referentes à espécie canina e um caso relativo à espécie felina, seguido pelo linfoma (14,3%), onde se contabilizam três casos na espécie canina e um caso na espécie felina. Em espécies exóticas, não foram registados casos de neoplasias.

O mastocitoma cutâneo é o tumor cutâneo maligno mais frequente em cães e o segundo mais frequente em gatos, a seguir ao carcinoma das células escamosas. Em gatos

existem dois subtipos histológicos: mastocítico (semelhante à apresentação em cães) e a forma atípica (conhecida, anteriormente, como histiocítica).¹⁹

Tabela 10 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de oncologia, por espécie animal.

Oncologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Mastocitoma Cutâneo	5	1	0	6	21,4
Fibroma Odontogénico Periférico	1	0	0	1	3,6
Osteossarcoma	2	0	0	2	7,1
Leydigoma	2	0	0	2	7,1
Carcinoma das Células Escamosas	1	1	0	2	7,1
Linfoma	3	1	0	4	14,3
Hemangiossarcoma	1	0	0	1	3,6
Fibrossarcoma	0	2	0	2	7,1
Linfoma Folicular	1	0	0	1	3,6
Carcinoma Apócrino do Tipo Sólido Quístico	0	1	0	1	3,6
Linfoma Epiteliotrópico	1	0	0	1	3,6
Carcinoma do Córtex da Adrenal	1	0	0	1	3,6
Adenoma Papilar Intraductal da Glândula Mamária	1	0	0	1	3,6
Adenocarcinoma Pulmonar do Tipo Papilar	1	0	0	1	3,6
Carcinoma da Tiróide	2	0	0	2	7,1
Total	22	6	0	28	100

A localização mais frequente em cães é no tronco e períneo (40-50%), seguida dos membros (30-40%) e finalmente cabeça e pescoço (10-15%).¹⁹ Outras localizações incluem a conjuntiva, a nasofaringe, a laringe, a cavidade oral, o ureter e a coluna vertebral.²⁰ Existe predisposição racial principalmente em Labradores, Boxers, Golden Retrievers, Cocker Spaniels, Pit Bulls, Boston Terriers e Shar-Peis.¹⁹ As lesões podem ser singulares ou múltiplas, sendo que ocorrem, maioritariamente, na derme e tecido subcutâneo. A sua manifestação é variável, sendo que tumores bem diferenciados tendem a ser solitários, pequenos, de crescimento lento, que podem estar presentes há alguns meses. Em contrapartida, tumores indiferenciados tendem a ter crescimento rápido, lesões ulcerativas que causam irritação cutânea e podem ter um tamanho significativo. Tumores de diferenciação intermédia apresentam manifestações intermédias entre os dois extremos.²⁰

Em gatos existe predisposição na raça Siamês¹⁹ e tem como localização mais comum a zona do cabeça e pescoço, seguidos pelo tronco e membros. A forma atípica é manifestada pela presença de nódulos subcutâneos múltiplos, não pruríticos, firmes, sem pelo e, por vezes, ulcerados, que podem regredir espontaneamente dos quatro aos 24 meses.²⁰

As principais manifestações clínicas são as lesões cutâneas anteriormente descritas, apesar de animais com lesões muito significativas (tumores grandes, presença de metastização, doença sistêmica) estarem mais predispostos a apresentarem mastocitose sistêmica, por libertação de mediadores dos mastócitos (histamina, heparina, e outras aminas vasoativas), com sinais como vômitos, diarreia, febre, edema periférico e, por vezes, choque.²⁰

O diagnóstico é inicialmente realizado através de citologia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF), sendo que o *gold standard* é a histopatologia (através de biópsia). O estadiamento clínico é baseado no sistema TNM da Organização Mundial da Saúde (WHO, do inglês *World Health Organization*), incluindo analíticas sanguíneas (hemograma, perfil bioquímico sérico), esfregaço sanguíneo (identificar mastocitose periférica), citologia dos linfonodos regionais (identificação de processos de metastização), radiografias torácicas, ultrassonografia abdominal com citologia de baço ou fígado se necessário, e citologia aspirativa de medula óssea.²⁰

As decisões relativas ao tratamento a instituir são baseadas na presença ou ausência de fatores de prognóstico negativos. O tratamento mais eficaz na resolução de lesões singulares (de estadio I e algumas de estadio II) é a excisão cirúrgica, associado ou não a radioterapia. Estão recomendadas margens na ordem dos dois a três centímetros para o efeito desejado.²⁰ Para lesões de maior grau, biologicamente mais agressivas, estão recomendados protocolos cirúrgicos (cutâneos e/ou viscerais) combinados com radioterapia e/ou quimioterapia e, ainda, outras terapias complementares.¹⁹ O tratamento da sintomatologia sistêmica tem como objetivo minimizar os efeitos da histamina libertada, através do uso de bloqueadores H1 (difenidramina, clorfeniramina) e H2 (cimetidina, ranitidina ou famotidina). Em casos de ulceração gástrica ou duodenal é recomendado o uso de um inibidor da bomba de prótons (omeprazol ou pantoprazol).²⁰

O prognóstico de animais com mastocitoma cutâneo é excelente em lesões singulares (estadio I ou II), que possam ser removidas cirurgicamente e com boas margens. Em lesões com maior malignidade, tamanho ou infiltração transcutânea o prognóstico vai depender do protocolo de tratamento (cirúrgico e/ou médico) utilizado e da sua eficácia.²⁰ Na presença de processos metastáticos, a remissão não é expectável e é recomendado tratamento paliativo que engloba quimioterapia e terapia de suporte.¹⁹

2.2.9. Neurologia

Na especialidade de neurologia foram contabilizados um total de 24 casos, sendo as patologias que apresentam maior expressão a epilepsia idiopática (33,3%) com oito casos na espécie canina e a síndrome vestibular idiopática (33,3%) com cinco casos na espécie canina e três na espécie felina (sendo os únicos casos registados na espécie felina, relativos a esta especialidade). Na espécie canina foram ainda registados seis casos de hérnias discais, um caso de polirradiculoneurite e um caso de miastenia *gravis* (MG). Tal como se verifica na Tabela 11, não se registam casos de especialidade de neurologia, nas espécies exóticas.

Tabela 11 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de neurologia, por espécie animal.

Neurologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Hérnia Discal	6	0	0	6	25,0
Síndrome Vestibular Idiopática	5	3	0	8	33,3
Polirradiculoneurite	1	0	0	1	4,2
Epilepsia Idiopática	8	0	0	8	33,3
Miastenia <i>Gravis</i>	1	0	0	1	4,2
Total	21	3	0	24	100

Historicamente, a MG era classificada segundo a sua forma congénita ou adquirida.²¹ A forma congénita de MG, que se referia apenas à deficiência de recetores nicotínicos de acetilcolina (AChRs) na ausência de autoanticorpos contra estes é, atualmente, apenas uma das síndromes congénitas a afetar a junção neuromuscular. Estas síndromes, são referidas como síndromes miasténicas congénitas e não serão aqui abordadas.^{22, 23}

Atualmente, o termo MG diz respeito à doença autoimune que afeta a transmissão neuromuscular, através da produção de autoanticorpos contra a junção neuromuscular, particularmente contra os AChRs, estando reportados autoanticorpos contra uma proteína específica presente na junção neuromuscular, a kinase muscular específica (MuSK, do inglês *Muscle Specific Kinase*).^{21, 22} A MG, em cães e gatos, é classificada em três tipos: focal, definida como fraqueza em um ou mais grupos de músculos esqueléticos (facial, esofágico, faríngeo e laríngeo); generalizada, que leva a fraqueza de todos os músculos esqueléticos apendiculares, podendo ser leve a grave, com ou sem envolvimento dos músculos esqueléticos faciais, esofágicos, faríngeos e laríngeos; e aguda fulminante, definida como uma forma generalizada de MG, sendo aguda, de rápida progressão, que pode ou não causar falha respiratória e morte. A presença ou ausência de um timoma (tumor do timo) ou a administração de medicações para o tratamento de hipertireoidismo (por exemplo, metimazol) em gatos, pode afetar o tratamento, o prognóstico ou ambos.²²

Em cães há predisposição em certas raças como no Cão da Terra Nova, Akita, Chihuahua, Braco Alemão de pelo curto e raças Terrier.²³ Os animais, em todas as formas da doença, apresentam fraqueza muscular depois de um período de exercício, que varia em duração e intensidade dependendo do estado de progressão da doença.²¹ Para o diagnóstico de MG, o *gold standard* é a mensuração da concentração de autoanticorpos contra os AChRs através de radioimunoensaios. O diagnóstico é suportado pela presença de fraqueza muscular e cansaço, a administração concomitante de medicação “anti-tiróide” a gatos, a resposta ao tratamento e a presença de massa mediastínica (timoma), que pode ser diagnosticada por radiografia torácica ou tomografia computadorizada, confirmando-se o diagnóstico por PAAF do timo.²²

Em cães e gatos com MG, é necessário dar particular atenção ao possível desenvolvimento de megaesófago e consequente pneumonia por aspiração. O tratamento a instituir inclui tratamento sintomático usando um inibidor da acetilcolinesterase terapia imunossupressora com corticosteroides (por exemplo, prednisolona) em episódios agudos fulminantes e terapia de suporte. Em casos de timomas associados à MG, a timectomia é recomendada.²¹

O manejo de pacientes com MG, prende-se com a alimentação e o exercício. Animais com megaesófago, devem comer “em pé” e/ou com auxílio de dispositivos

próprios para alimentação destes, como a cadeira de Bailey e o exercício deve ser controlado para não provocar excesso de fadiga.²¹

Existem relatos de remissão total da doença em cães e gatos, mas nunca na MG associada a timoma.²¹

2.2.10. Pneumologia

No que diz respeito à especialidade de pneumologia, foram registados um total de 18 casos, sendo a broncopneumonia (27,8%) a afeção mais prevalente. Tal como se verifica na Tabela 12, estão registados dois casos de asma felina que, não sendo o tema com maior expressão, será o tópico sujeito a uma pequena revisão bibliográfica nesta especialidade. Não foram contemplados casos nas espécies exóticas, relativos a esta área da clínica médica.

Tabela 12 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de pneumologia, por espécie animal.

Pneumologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Asma Felina	0	2	0	2	11,1
Broncopneumonia	4	1	0	5	27,8
Pneumonia por Aspiração	1	0	0	1	5,6
Bronquite Crónica	2	1	0	3	16,7
Colapso de Traqueia	3	0	0	3	16,7
Corpo Estranho Nasal	1	2	0	3	16,7
Pólipos Nasais	0	1	0	1	5,6
Total	11	7	0	18	100

A asma felina é uma doença inflamatória, comum das vias aéreas inferiores de gatos, com origem alérgica. A estimulação de linfócitos T-helper 2 induzida por aeroalergéneos, leva à libertação de uma variedade de citocinas que provoca inflamação, hipersensibilidade e limitação física das vias aéreas. Estas alterações a longo prazo causam remodelação e obstrução das vias aéreas. Diagnósticos diferenciais para asma felina são bronquite crónica, parasitismo por *Aelurostrongylus* spp., *Dirofilaria immitis* e *Toxocara* spp.²⁴

Os sinais clínicos de asma felina são variáveis, existindo duas manifestações importantes: a crise asmática (ou *status asthmaticus*) e a apresentação clínica de tosse e esforço respiratório crônicos. Gatos em crise asmática apresentam taquipneia, respiração de boca aberta e aumento do esforço abdominal na expiração. Geralmente, ao exame físico de animais em crise, gatos asmáticos apresentam tosse, sibilos expiratórios, taquipneia e outros sinais inespecíficos como, por exemplo, mau estado geral da pelagem. Alguns gatos não demonstram sintomatologia permitindo que a doença progrida silenciosamente. Nestes animais, é possível provocar tosse através de palpação traqueal.²⁴

O diagnóstico de asma felina é baseado no historial clínico do animal, sintomatologia, alterações do exame físico, alterações imagiológicas e testes de diagnóstico adicionais (como por exemplo, a pesquisa de parasitas pulmonares). Não estão reportadas alterações patognomônicas nas análises sanguíneas, à exceção de alguns casos onde o hemograma revela eosinofilia periférica, não tendo, no entanto, correlação com o grau de eosinofilia das vias aéreas. A radiografia é útil na identificação de padrão brônquico e/ou intersticial em gatos asmáticos. A ausência de alterações na radiografia não exclui o diagnóstico de asma felina. A tomografia computadorizada, em gatos asmáticos, pode apresentar espessamento da parede brônquica, focos de padrão alveolar dispersos, bronquiectasia ou atelectasia. Através da lavagem broncoalveolar, de gatos asmáticos, é possível identificar inflamação eosinofílica na citologia do fluido coletado. Podem ser realizados testes alérgicos por testagem cutânea intradérmica ou mensuração de imunoglobulina-E sérica, para identificar possíveis sensibilidades a certos alérgenos, sendo que os resultados não são completamente fiáveis. É necessário excluir todos os diagnósticos diferenciais que possam mimetizar a sintomatologia da asma felina, para isso é necessário despistar outras afeções das vias aéreas inferiores, assim como a presença de parasitismo.^{24, 25}

No que diz respeito ao tratamento da asma felina, o uso de glucocorticoides (orais ou em nebulizações) associados ou não a broncodilatadores têm sido a terapêutica de eleição. Estas medicações não são eficazes em todos os gatos e podem despoletar efeitos adversos ou serem contraindicadas em contexto de concomitância com outras doenças. O corticosteroide de eleição é a prednisolona em dose imunossupressora e os broncodilatadores usados são os β 2-agonistas de curta ação, como o albuterol (por via

inalatória através de câmaras expansoras) ou a terbutalina (por via subcutânea, intramuscular ou endovenosa). O uso de broncodilatadores não deve ser contínuo, sendo a sua utilização importante em episódios de agudização, principalmente quando há evidência de broncoconstrição (aumento do esforço respiratório, sibilos expiratórios, respiração de boca aberta). Em episódios de agudização, as nebulizações com soro fisiológico podem ajudar no alívio dos sintomas. Se identificado, o alergénio deve ser retirado do ambiente onde o animal habita e deve ser criado um ambiente com boa qualidade de ar e evitar a utilização de irritantes químicos, muitas vezes presentes em produtos de higienização.²⁴

2.2.11. Hematologia

A especialidade de hematologia compreende as anemias regenerativas e não regenerativas. Tal como se pode verificar na Tabela 13, estão registados um total de 22 casos, sendo o tipo de anemia mais prevalente a regenerativa (86,4%), seguida da não regenerativa (13,6%). Em ambas as espécies, canina e felina, as anemias regenerativas foram as que tiveram maior expressão, sendo que não se registaram casos em espécies exóticas. Esta área médica, está aqui representada, por diagnósticos de anemias que, na sua maioria, não são as únicas alterações clínicas, nos pacientes onde foram diagnosticadas. Estes casos, são baseados em alterações laboratoriais, decorrentes da investigação clínica dos vários casos acompanhados, durante o estágio. Nesta especialidade é realizada uma breve revisão bibliográfica acerca destes dois tipos de anemia.

Tabela 13 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de hematologia e imunologia, por espécie animal.

Hematologia e Imunologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Anemia Regenerativa	12	7	0	19	86,4
Anemia Não Regenerativa	2	1	0	3	13,6
Total	14	8	0	22	100

Em termos gerais, a anemia é definida como a diminuição da contagem total de eritrócitos (RBC) no sangue. Em termos práticos é a redução do hematócrito (HCT), mas também da concentração de hemoglobina corpuscular média (MCHC, do inglês *Mean*

Corpuscular Hemoglobin Concentration). É classificada em: leve, se HCT de 30% a 36% em cães e 20% a 24% em gatos; moderada, se o HCT de 18% a 29% em cães e 15% a 19% em gatos; e severa, se o HCT inferior a 18% em cães e 14% em gatos.¹

Em relação à sua capacidade de regeneração, as anemias são classificadas em regenerativas e não regenerativas. A distinção entre ambas, é definida pela capacidade de eritropoiese da medula óssea, sendo que em anemias regenerativas existe evidência de eritropoiese pelo aumento da percentagem de reticulócitos (precursores imaturos dos eritrócitos), pelo contrário tal não ocorre em anemias do tipo não regenerativo. As alterações morfológicas encontradas, normalmente, nos eritrócitos presentes, em cada tipo de anemia, podem representar um elemento útil ao seu diagnóstico e classificação. Isto é, as anemias regenerativas são, usualmente, classificadas como macrocíticas (aumento do MCV) e hipocrômicas (baixa concentração média de hemoglobina eritrocitária). Já as anemias não regenerativas são, maioritariamente, normocíticas (eritrócitos de volume normal) e normocrômicas (concentração média de hemoglobina normal). Anemias microcíticas (diminuição do MCV) e hipocrômicas, estão, normalmente, associadas a anemias por deficiência em ferro, denominadas semi-regenerativas.^{1,26} Os parâmetros de avaliação das anemias acima citados devem sempre ser realizados concomitantemente, pois há exceções que podem induzir em erro, isto é, por exemplo, a existência de anemias regenerativas normocíticas normocrômicas ou normocíticas hipocrômicas.²⁶

As anemias hemolíticas causadas por infeções virais, intoxicação por fármacos, hipofosfatemia, parasitas sanguíneos (*Anaplasma* spp., *Babesia* spp.), infeções bacterianas (*Leptospira* spp.) e também as causadas por hemorragia por trauma, neoplasias intestinais, queimaduras e coagulopatias são, frequentemente, regenerativas. No que diz respeito às anemias não regenerativas, a etiologia pode ser de carácter inflamatório e/ou imunomediado, mas também associada a doença renal crónica, endocrinopatia, hepatopatia, induzida por fármacos, parasitas (*Ehrlichia* spp., por exemplo), toxinas e vírus. As afeções da medula óssea como mielodisplasia e leucemias também causam anemias não regenerativas.¹

As manifestações clínicas gerais de cães e gatos anémicos, incluem mucosas pálidas ou ictéricas, letargia e intolerância ao exercício.¹ O diagnóstico dos dois tipos de

anemias é baseado essencialmente nos indicadores sanguíneos, obtidos através de um hemograma, sendo que a realização de esfregaços sanguíneos, é essencial para avaliar o tamanho e morfologia dos eritrócitos, leucócitos e plaquetas, identificar autoaglutinação, policromasia (indicativo de regeneração) e hemoparasitas. Os parâmetros a avaliar são os acima citados (RBC, HTC, MCHC, MCV), sendo que a classificação final deve ser acompanhada pela etiologia ou etiologias, que podem ser identificadas na história do animal ou por testes adicionais.²⁶

A abordagem terapêutica às anemias depende da sua capacidade regenerativa e, é baseada no tratamento da sintomatologia (hemorragia, desidratação, dor, choque), doenças concomitantes (parasitismo, doença renal, hepática, endócrina), reposição da homeostase sanguínea através de elementos sanguíneos transfusionais (transusão de sangue completo, concentrado de eritrócitos, plasma) e uso de estimuladores da eritropoiese (darbepoetina).^{1, 26}

2.2.12. Teriogenologia e Obstetrícia

Tal como consta na Tabela 14, a afeção mais frequente na especialidade de teriogenologia e obstetrícia é a piómetra (38,1%), com oito casos registados apenas na espécie canina, seguida pelo criptorquidismo, com dois casos na espécie canina e um na espécie felina.

Tabela 14 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de teriogenologia e obstetrícia, por espécie animal.

Teriogenologia e Obstetrícia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Piómetra	8	0	0	8	38,1
Distócia	2	0	0	2	9,5
Criptorquidismo	2	1	0	3	14,3
Quisto(s) Ovárico(s)	1	1	0	2	9,5
Quisto Paraprostático	2	0	0	2	9,5
Quisto Prostático	1	0	0	1	4,8
Hiperplasia Benigna da Próstata	2	0	0	2	9,5
Massa Ovárica	0	0	1	1	4,8
Total	18	2	1	21	100

A maioria das patologias da especialidade foram diagnosticadas na espécie canina, sendo que na espécie felina há apenas registo de dois casos (criptorquidismo e quisto ovárico) e nas espécies exóticas, um caso relativo a uma massa ovárica diagnosticada num porquinho-da-índia.

A piómetra é definida como acumulação de pús no lúmen uterino, muito comum em cães e pouco em gatos. A doença é caracterizada por uma infeção bacteriana supurativa crónica ou aguda do útero, que ocorre após o estro, que leva à acumulação de exsudado inflamatório no lúmen do útero e a uma variedade de manifestações patológicas, locais ou sistémicas. A patogénese da piómetra não é totalmente entendida, no entanto envolve fatores hormonais e bacterianos, estando a concentração de progesterona diretamente relacionada com o surgimento da doença.¹ O organismo mais frequentemente isolado em piómetras é a *Escherichia coli*, sendo que podem ser isolados outros organismos pertencentes à flora vaginal normal como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp. A principal via de infeção é a ascensão de material fecal até ao útero, sendo que bactérias do trato urinário e decorrentes de bacteriemia podem também estar na origem da piómetra. Os estrogénios aumentam o número de recetores uterinos de progesterona, logo o seu uso como tratamento hormonal predispõe ao desenvolvimento da doença. As piómetras podem ser abertas ou fechadas, consoante a cérvix esteja encerrada ou aberta, podendo haver ou não descarga vaginal.¹³

A principal manifestação clínica de piómetra aberta é a presença de descarga vaginal sanguinolenta e purulenta. Outros sinais clínicos gerais de piómetra, incluem distensão abdominal, febre, hiporexia, anorexia, letargia, poliúria, polidipsia, vómitos, diarreia e/ou perda de peso. Animais com piómetra fechada apresentam mais frequentemente vómitos e diarreia e têm maior deterioração do estado clínico.^{1, 13}

O diagnóstico é realizado com base nos sinais clínicos, analítica sanguínea e alterações imagiológicas. As alterações nas análíticas sanguíneas incluem leucocitose com neutrofilia (sugestivos de inflamação e/ou infeção) e, menos frequentemente, anemias não regenerativas (de doença crónica). Animais com piómetra podem apresentar concomitantemente hipoglicemia, disfunção renal, hepática, arritmias cardíacas e anomalias de coagulação. Tanto na radiografia como na ultrassonografia, é identificável uma estrutura compatível com o útero com conteúdo fluido no seu lúmen.^{1, 13}

O tratamento médico da piómetra só é indicado em casos onde esta é aberta e não existam outras comorbidades associadas. O tratamento conservativo é baseado na administração de antibióticos para controlar a infecção, seguida pelo uso de prostaglandina F2 α para evacuação do conteúdo uterino. O tratamento mais eficaz para qualquer tipo de piómetra é a cirurgia. A ovariectomia é a cirurgia de eleição, sendo que só deve ser realizada depois do paciente estar estabilizado. Pode ser instituído, profilaticamente, tratamento antimicrobiano antes e após a cirurgia. Complicações pré e pós-cirúrgicas incluem septicemia, endotoxemia e peritonite.^{1, 13}

2.2.13. Oftalmologia

No que respeita à especialidade de oftalmologia foram registados um total de 19 casos, sendo a afeção mais frequente a úlcera superficial da córnea (36,8%), com cinco casos correspondentes à espécie canina e dois casos à espécie felina. Na espécie canina há ainda registo de dois casos de conjuntivite, três de cataratas, dois de protusão da terceira pálpebra (membrana nictitante), dois de uveíte e um de luxação do cristalino. Na espécie felina há ainda a acrescentar um caso de conjuntivite e um de uveíte. Tal como representado na Tabela 15, não se registam casos relativos às espécies exóticas.

Tabela 15 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de oftalmologia, por espécie animal.

Oftalmologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Conjuntivite	2	1	0	3	15,8
Úlcera Superficial da Córnea	5	2	0	7	36,8
Catarata	3	0	0	3	15,8
Protusão da Membrana Nictitante	2	0	0	2	10,5
Uveíte	2	1	0	3	15,8
Luxação do Cristalino	1	0	0	1	5,3
Total	15	4	0	19	100

As úlceras da córnea são soluções de continuidade do epitélio corneal que levam à exposição do estroma subjacente. Estão associadas a defeitos nas pálpebras (como massas, cílios ectópicos, distiquíase, lagofthalmia), queratoconjuntivite seca, corpos estranhos, trauma, podem ser induzidas por substâncias químicas, processos imunomediados, infeções bacterianas, virais ou micóticas. As úlceras superficiais são

normalmente de rápida cura e não deixam sequelas significantes. Em contrapartida, as úlceras profundas que envolvam o estroma, particularmente se infetadas por agentes microbianos, podem resultar em problemas de visão secundários à cicatrização da córnea, formação de sinéquias anteriores ou rotura do globo ocular. Em casos mais severos, o olho pode apresentar endoftalmite ou glaucoma. As úlceras da córnea são classificadas consoante o envolvimento da córnea e a causa subjacente. O diagnóstico é realizado através do teste de fluoresceína. Esta, é retida, em maior ou menor quantidade, pela solução de continuidade, consoante a sua extensão e profundidade^{27, 28}

A perda ou exposição de estroma da córnea estão tipicamente associadas a infeções bacterianas, com a presença de protéases e colagenases, assim como estarem, usualmente, correlacionadas com uveítes anteriores reflexas (que causam inflamação da úvea por incitação através de um reflexo mediado pelo nervo trigémeo). Consequentemente, úlceras profundas requerem tratamento com antimicrobianos (por exemplo uma quinolona, como a ofloxacina associada a cloranfenicol), cicloplégicos (agentes anticolinérgicos, como a atropina tópica, para o controlo da dor) e inibidores de protéases (como o soro autólogo ou heterólogo). Consoante a gravidade da lesão, pode ser necessário instituir terapia antimicrobiana sistémica. O uso de lubrificantes tópicos é aconselhado em todos os casos.^{27, 28} As técnicas de resolução cirúrgica, para úlceras da córnea, incluem o desbridamento com brocas de diamante (*diamond burr*) ou *flaps* conjuntivais.^{13, 29}

2.2.14. Endocrinologia

Ao nível das patologias do foro endócrino, estão contabilizados um total de 19 casos, sendo as patologias com maior expressão o hiperadrenocorticismismo (HAC) e o hipotiroidismo, com seis e cinco casos registados, respetivamente, na espécie canina. Foram ainda diagnosticados, na mesma espécie, um caso de diabetes *mellitus* e três casos de hipoadrenocorticismismo. Tal como representado na Tabela 16, a espécie felina regista dois casos de diabetes *mellitus* e dois de hipertiroidismo. Não foram registados casos de especialidade de endocrinologia, relativos a animais exóticos.

O HAC é a condição clínica caracterizada pela excessiva produção de cortisol (glucocorticoide) pelas glândulas adrenais, levando a uma ampla variedade de sinais

clínicos, integrando a síndrome de Cushing. É uma condição comum em cães e rara em gatos, sendo que a patogênese da doença é semelhante nas duas espécies.³⁰

Tabela 16 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de endocrinologia, por espécie animal.

Endocrinologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Diabetes <i>Mellitus</i>	1	2	0	3	15,8
Hiperadrenocorticismo	6	0	0	6	31,6
Hipotiroidismo	5	0	0	5	26,3
Hipertiroidismo	0	2	0	2	10,5
Hipoadrenocorticismo	3	0	0	3	15,8
Total	15	4	0	19	100

A liberação de glucocorticoides pelo córtex da glândula adrenal é regulada pela hormona adrenocorticotrófica (ACTH) secretada pela porção anterior da hipófise. A ACTH é regulada pela hormona libertadora de corticotrofina hipotalâmica (CRH, do inglês *Corticotropin-Releasing Hormone*) que induz a sua secreção da pituitária. O cortisol exerce *feedback* negativo no hipotálamo e na hipófise, diminuindo a formação de CRH e ACTH, respetivamente. Tem ainda outros efeitos sobre vários sistemas corporais, incluindo aumento da gliconeogénese, catabolismo proteico e lipólise. Em excesso, o cortisol tem efeito anti-inflamatório e imunossupressor.^{30, 31}

O HAC pode ser espontâneo ou iatrogénico. O HAC pode ocorrer espontaneamente associado à secreção inapropriada de ACTH pela hipófise (PDH – *Pituitary Dependent Hiperadrenocorticism*) ou associado a patologia adrenal (ADH – *Adrenal Dependent Hiperadrenocorticism*). O PDH é o tipo mais comum de hiperadrenocorticismo espontâneo em cães, contando com mais de 80% dos casos. Mais de 90% dos casos de PDH são devidos a tumores hipofisários, maioritariamente os microadenomas. O excesso de secreção de ACTH leva a hiperplasia adrenocortical bilateral e a um excesso de produção e secreção de cortisol. Os restantes 15 a 20% dos casos de hiperadrenocorticismo espontâneo, são causados por tumores unilaterais da glândula adrenal (ADH). Os tumores adrenais podem ser benignos ou malignos. Os adenomas e os carcinomas do córtex adrenal são histologicamente difíceis de distinguir e

ambos causam atrofia do córtex da glândula adrenal contralateral. Podem ocorrer casos de concomitância de PDH com tumor adrenal.^{30, 31}

Apesar de qualquer cão poder desenvolver HAC, Caniches, Baixotes e Terriers de porte pequeno como Yorkshire Terrier, Jack Russell Terrier e Staffordshire Bull Terrier parecem ter mais predisposição a desenvolver PDH. Por outro lado, tumores adrenocorticais ocorrem com maior frequência em animais de raças grandes. Não parece existir diferença na frequência de PDH em relação ao sexo do animal, contudo as cadelas têm maior tendência a desenvolver tumores adrenais.³⁰

Cães com HAC desenvolvem, usualmente, uma combinação clássica de sinais clínicos (conhecidos como síndrome de Cushing), associados ao aumento da concentração de glucocorticoides em circulação, podendo incluir PU/PD (muito frequente), polifagia, distensão abdominal, hepatomegalia, fraqueza e perda de massa muscular, letargia, intolerância ao exercício, alterações dermatológicas (alopécia simétrica bilateral, calcinose *cutis*), anestro persistente, atrofia testicular e hipertensão sistêmica. O aumento de peso está presente em muitos casos, apesar da corrente perda de massa muscular.^{30, 31}

Em termos de alterações laboratoriais em cães com HAC, a analítica sanguínea apresenta consistentemente um leucograma de *stress* (linfopenia, eosinopenia, neutrofilia e potencial monocitose), decorrente do excesso de glucocorticoides. Pode ainda apresentar eritocitose e/ou trombocitose. As alterações bioquímicas mais frequentes incluem aumento das enzimas hepáticas, hiperglicemia e hipercolesterolemia. A concentração de triglicéridos pode também estar elevada, os níveis de ureia e creatinina estão normais ou podem estar abaixo do intervalo de referência, podendo, também, ocorrer hiperfosfatemia e aumento da concentração de ácidos biliares. A urina é usualmente hipostenúrica (gravidade específica urinária <1,008) e estes animais apresentam maior risco de desenvolver infecção do trato urinário (ocorre em cerca de 50% dos casos) com pielonefrite secundária, por ascensão da infecção pelo trato urinário. Pode apresentar proteinúria e glicosúria.^{30, 31}

Em termos da avaliação imagiológica, a radiografia é útil em casos suspeitos ou diagnosticados de HAC, apesar de nem sempre a hipertrofia e/ou mineralização das

glândulas adrenais serem detetadas. A radiografia pode revelar alterações concomitantes significativas, que podem alterar o prognóstico e/ou ajudar no diagnóstico. A ultrassonografia é o método mais útil, na prática clínica, para avaliar a estrutura das glândulas adrenais. Através desta, é possível avaliar a morfologia, dimensão e conformação das glândulas adrenais, podendo ser detetada a presença de massas, alterações na ecogenicidade do parênquima adrenal, atrofia e/ou hipertrofia uni ou bilateral. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem ser úteis no diagnóstico de tumores adrenais, hipertrofia adrenal e tumores hipofisários.^{30, 31}

O diagnóstico final de HAC tem de ser confirmado por testes endócrinos, sendo que os mais comuns são o teste de sensibilidade à ACTH e o teste de supressão com baixas doses de dexametasona (LDDS). O teste de sensibilidade à ACTH distingue o hiperadrenocorticismismo espontâneo do iatrogénico e é baseado no balanço da concentração de cortisol antes e após a administração de ACTH sintética. O teste LDDS é o mais utilizado no diagnóstico de HAC, sendo mais confiável do que o teste de sensibilidade à ACTH. O teste LDDS é baseado na concentração de cortisol após a administração de dexametasona. Para tal, são coletadas amostras sanguíneas antes da administração e quatro e oito horas após a mesma. Se oito horas após a administração de dexametasona, não ocorrer supressão (isto é, se a concentração de cortisol sérico não diminuir), então o teste é positivo para HAC (PDH e/ou ADH). Se a concentração de cortisol quatro horas após a administração de dexametasona for normalmente suprimida, enquanto a concentração às oito horas mostrar falha na supressão, o diagnóstico é de PDH.^{30, 31}

O tratamento mais instituído a casos de PDH é o trilostano, um esteroide sintético, sem atividade hormonal que bloqueia a síntese adrenal de glucocorticoides, mineralocorticoides e hormonas sexuais, estando também descrito tratamento cirúrgico por hipofisectomia.³² O tratamento recomendado para ADH é a adrenalectomia em caso de tumores, estando o trilostano também indicado no controlo da sintomatologia em HAC associado a patologia adrenal.^{30, 32}

2.2.15. Odontoestomatologia

A Tabela 17 expõe os dados face à especialidade de odontoestomatologia, contabilizando um total de 18 casos. A afeção com maior expressão é a gengivoestomatite com cinco casos, sendo quatro deles referentes à espécie felina e um à espécie canina. Na

espécie felina há ainda registo de um caso relativo a uma massa oral. Na espécie canina a patologia mais registada foi a doença periodontal, com quatro casos registados, seguida por três casos de massas orais e dois casos de persistência de dentes decíduos. Foram, também, registados dois casos de sobrecrecimento dentário em dois porquinhos-da-índia e um caso de deformação do bico num papagaio cinzento (*Psittacus erithacus*).

Tabela 17 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de odontoestomatologia, por espécie animal.

Odontoestomatologia	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Doença Periodontal	4	0	0	4	22,2
Gengivoestomatite	1	4	0	5	27,8
Massa Oral	3	1	0	4	22,2
Sobrecrecimento Dentário	0	0	2	2	11,1
Persistência Dentes Decíduos	2	0	0	2	11,1
Deformação do Bico	0	0	1	1	5,6
Total	10	5	3	18	100

A doença periodontal (DP) é uma das afeções inflamatórias mais comuns em animais de companhia. Cerca de 70% dos gatos e 80% dos cães têm alguma forma de doença periodontal aos dois anos de idade.³³ Afeta o periodonto, levando a gengivite e/ou a diferentes graus de periodontite.³⁴ A patofisiologia da DP inicia-se pela formação de uma película, composta por uma camada de glicoproteínas salivares que cobre a superfície do dente, seguida de uma aderência bacteriana a esta camada, resultando num biofilme polimicrobiano, conhecido como placa. Os microrganismos da placa podem infiltrar-se no espaço subgengival e produzir metabolitos como amónia e compostos sulfúricos voláteis, que levam a halitose, assim como endotoxinas bacterianas e enzimas proteolíticas, que promovem a inflamação periodontal e a ativação da resposta imune do animal. A resposta imunitária, anti-inflamatória, persistente, do animal contra a placa dentária conduz à progressão da DP.^{2, 34} A doença depende de fatores genéticos, microbiológicos, nutricionais, ambientais e a sua incidência é maior em animais mais velhos e de raças pequenas. A sua relevância em medicina veterinária prende-se com o facto de haver elevada prevalência em cães e de se associar a outras complicações severas.³⁴

As consequências da DP podem ser locais ou sistêmicas. Localmente, a manifestação inicial é gengivite, formação de bolsa periodontal, perda de aderência dentária e destruição de osso, aumento da mobilidade dentária e furcação (perda de osso na área de divergência das raízes dos dentes multirradiculares). Em casos mais graves pode ocorrer fístulas oronasais, abscessos peri-odontais, fraturas ósseas (principalmente de mandíbula), inflamação periorbital que pode causar cegueira, desenvolvimento de neoplasia e osteomielite crônica. Sistemicamente, pode ocorrer bacteriemia com origem nas bactérias da placa dentária, que associada a mediadores inflamatórios produzidos contra estes agentes, levam a doença renal, hepática e/ou cardíaca.^{2, 33, 34}

A sintomatologia associada a animais com DP, depende do grau de progressão da doença. Apesar de, na maioria das vezes, a halitose ser o primeiro sinal clínico notado pelos tutores, esta já representa um estado avançado. Geralmente, animais com DP podem apresentar gengivite (eritema, edema e/ou hemorragia gengival), tártaro (podendo estar ausente em animais com DP), perda de aderência dentária, queda de dentes, anorexia, dor, alteração nos hábitos alimentares (preferência por comida húmida), recessão gengival, exposição das raízes dentárias e descarga purulenta em volta de dentes ou gengiva.²

A principal forma de gerir a DP é através do controlo da placa bacteriana dentária. Pode ser alcançado com recurso a práticas de higiene em casa, como a escovagem dentária, dieta específica e uso brinquedos de morder próprios para a higiene dentária. Adicionalmente, procedimentos profissionais periodônticos podem ser necessários (por exemplo as destartarizações). A cirurgia periodontal é por vezes necessária para parar a progressão da DP, minimizar as perdas de aderências dentárias, eliminar bolsas periodontais, extrair dentes e/ou promover a regeneração periodontal.^{2, 34} A placa bacteriana, coloniza as superfícies limpas dos dentes cerca de 24 horas após limpeza e, portanto, sem o compromisso por parte dos tutores da manutenção de boas práticas de higiene em casa, a infeção e inflamação gengival ressurge.³⁴

2.2.16. Toxicologia

A Toxicologia representa a última especialidade da área da clínica médica, do presente relatório. Foram contabilizados seis casos de intoxicações, três na espécie canina e três na felina. Tal como se verifica na Tabela 18, na espécie canina estão registados dois casos de intoxicação por rodenticidas anticoagulantes e um caso por organofosforados.

Relativamente à espécie felina foram registados dois casos de intoxicação por paracetamol e um por permetrinas. Não são contemplados casos relativos às espécies exóticas, nesta especialidade.

Tabela 18 - Distribuição da casuística das diferentes patologias da especialidade de toxicologia, por espécie animal.

Toxicologia (Intoxicação por)	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Rodenticidas Anticoagulantes	2	0	0	2	33,3
Organofosforados	1	0	0	1	16,7
Permetrinas	0	1	0	1	16,7
Paracetamol	0	2	0	2	33,3
Total	3	3	0	6	100

As permetrinas, análogos sintéticos das piretrinas, representam uma classe de inseticidas presentes em preparações *spot-on* para controlo de pulgas em mamíferos. São rapidamente metabolizadas no fígado e excretadas através da urina. Contudo, os gatos são extremamente sensíveis aos efeitos das permetrinas, possivelmente devido a uma deficiência enzimática (em glucoronosiltransferase hepática) importante para o seu metabolismo hepático.³⁵

A principal via de exposição ocorre quando o tutor aplica produtos tópicos *spot-on* caninos em gatos, sendo que o contacto com cães recentemente tratados pode também ser um foco de toxicidade para gatos. O início das manifestações clínicas ocorre nas primeiras horas pós-exposição, sendo que pode demorar até 72 horas para tal.³⁶ Os sinais clínicos mais comuns são relacionados com o sistema nervoso central, devido ao efeito das permetrinas nas terminações nervosas pré-sinápticas e, podem incluir convulsões, fasciculações musculares, tremores e ataxia. Pode, também, ocorrer vómitos, ptialismo, anorexia, colapso, diarreia, hiperestesia, letargia e cegueira temporária.^{35,37}

O diagnóstico é baseado na história clínica de acesso a permetrinas, no descartar de outras causas (intoxicação por rodenticidas, micotoxinas, estricnina, trauma, encefalite, distúrbios eletrolíticos) e no desenvolvimento da sintomatologia clínica.³⁶

O tratamento sintomático é baseado no controlo dos tremores e/ou convulsões, tratamento de suporte e descontaminação. Os tremores/convulsões podem ser controlados com recurso a diazepam intravenoso, a um barbitúrico (como o fenobarbital), propofol e/ou anestesia volátil (isoflurano). A sedação é por vezes necessária durante 12 a 48 horas. O tratamento de suporte é, principalmente, baseado no uso de fluidos intravenosos, para reposição da hidratação e proteção das estruturas renais dos produtos de degradação da mioglobina, em gatos convulsivamente ativos. Adicionalmente, a manutenção de uma adequada temperatura corporal e monitorização da glucose sérica são imperativas. A descontaminação é realizada com recurso a banhos com champôs ou detergente.^{35, 36}

O prognóstico para gatos com tremores ou convulsões e que recebem tratamento médico agressivo imediato, é geralmente bom. Gatos que recebem tratamento imediato e agressivo recuperam, geralmente, dentro de 48 a 72 horas.³⁶

2.3. Clínica Cirúrgica

No que respeita à área da clínica cirúrgica, a casuística é subdividida em cinco grupos: cirurgia de tecidos moles, ortopédica, oftalmológica, oral e outros procedimentos cirúrgicos. Tal como se pode constatar pela Tabela 19, são contabilizados um total de 305 procedimentos cirúrgicos, sendo as cirurgias de tecidos moles, as que detêm maior expressão (52,1%), para as espécies canina e felina. Nas espécies exóticas foram contabilizados um total de três procedimentos cirúrgicos, dois de cirurgia oral e um de cirurgia de tecidos moles. A espécie canina tem maior representatividade em todos os grupos cirúrgicos.

Tabela 19 - Distribuição da casuística por especialidade da área da clínica cirúrgica, por espécie animal.

Especialidade Cirúrgica	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Cirurgia de Tecidos Moles	104	54	1	159	52,1
Cirurgia Ortopédica	16	5	0	21	6,9
Cirurgia Oftalmológica	7	4	0	11	3,6
Cirurgia Oral	14	8	2	24	7,9
Outros Procedimentos Cirúrgicos	53	37	0	90	29,5
Total	194	108	3	305	100

2.3.1. Cirurgia de Tecidos Moles

No grupo de cirurgias de tecidos moles foram registados um total de 159 procedimentos cirúrgicos, sendo os que têm maior representatividade a ovariectomia - OVH (40,9%) e a orquiectomia (22,6%). Como se pode verificar na Tabela 20, estão registados 19 casos de nodulectomias, que correspondem não só a procedimentos isolados, como também realizados em contexto de outros procedimentos cirúrgicos, dos vários grupos da área da clínica cirúrgica. Relativamente às espécies exóticas, foi realizada uma ovariectomia unilateral num porquinho-da-índia, diagnosticado com massa ovárica.

Tabela 20 - Distribuição da casuística das diferentes cirurgias de tecidos moles, por espécie animal.

Cirurgia de Tecidos Moles	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
OVH	38	27	0	65	40,9
Orquiectomia	16	20	0	36	22,6
Gastrotomia	4	0	0	4	2,5
Enterotomia	3	1	0	4	2,5
Cistorrafia	2	0	0	2	1,3
Cistotomia	4	0	0	4	2,5
Esplenectomia	2	0	0	2	1,3
Nefrectomia	1	0	0	1	0,6
Nodulectomia	15	4	0	19	11,9
Lobectomia Pulmonar	2	0	0	2	1,3
Mastectomia	7	2	0	9	5,7
Resolução Hérnia Diafragmática	1	0	0	1	0,6
Resolução Hérnia Inguinal	1	0	0	1	0,6
Resolução Hérnia Abdominal	2	0	0	2	1,3
Resolução Torção Gástrica	1	0	0	1	0,6
Cesariana	2	0	0	2	1,3
Laparotomia Exploratória	3	0	0	3	1,9
Ovariectomia	0	0	1	1	0,6
Total	104	54	1	159	100

2.3.2. Cirurgia Ortopédica

Tal como se pode verificar através da Tabela 21, no grupo das cirurgias ortopédicas, estão contabilizados um total de 21 casos, sendo o procedimento com maior representatividade a resolução de fratura de tibio-társica, com três casos registados na

espécie canina e um na espécie felina. Não foram acompanhados casos de cirurgia ortopédica nas espécies exóticas.

Tabela 21 - Distribuição da casuística das diferentes cirurgias ortopédicas, por espécie animal.

Cirurgia Ortopédica	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Resolução de Fratura de Escápula	2	0	0	2	9,5
Resolução de Fratura de Úmero	1	0	0	1	4,8
Resolução de Fratura de Rádio	1	2	0	3	14,3
Resolução de Fratura de Fémur	2	1	0	3	14,3
Resolução de Fratura Tibio-Társica	3	1	0	4	19,0
Resolução de Fratura de Coluna Lombar	1	0	0	1	4,8
Recessão da Cabeça e Colo Femorais	1	0	0	1	4,8
Amputação do Membro Torácico	2	1	0	3	14,3
Amputação do Membro Pélvico	1	0	0	1	4,8
Osteotomia de Nivelamento da Meseta Tibial	2	0	0	2	9,5
Total	16	5	0	21	100

2.3.3. Cirurgia Oftalmológica

A cirurgia oftalmológica contempla um total de 11 procedimentos cirúrgicos, correspondentes a três tipos de cirurgia, sendo a que detém maior expressão a enucleação unilateral, que regista dois casos na espécie canina e quatro na espécie felina. Relativamente à espécie canina, há ainda registo de duas cirurgias de resolução de prolapso da glândula da terceira pálpebra (*cherry-eye*) e três desbridamentos corneais com broca de diamante (*diamond burr*). Tal como se verifica na Tabela 22, não são contemplados procedimentos cirúrgicos oftalmológicos, nas espécies exóticas.

Tabela 22 - Distribuição da casuística das diferentes cirurgias oftalmológicas, por espécie animal.

Cirurgia Oftalmológica	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Enucleação	2	4	0	6	54,5
Desbridamento Corneal <i>Diamond-Burr</i>	3	0	0	3	27,3
<i>Cherry Eye</i>	2	0	0	2	18,2
Total	7	4	0	11	100

2.3.4. Cirurgia Oral

Relativamente aos procedimentos de cirurgia oral, estão registados um total de 24 intervenções cirúrgicas, sendo o procedimento com maior expressão a extração dentária que conta com quatro casos na espécie canina e três casos na espécie felina. Em cada procedimento de extração dentária o número de dentes extraídos foi variável e, na espécie canina, foram sempre realizadas a par de destartarizações. As resoluções de fenda palatina, que contam com dois casos na espécie canina e quatro casos na espécie felina, foram todas realizadas em contexto de urgência e relacionadas com trauma por atropelamento ou queda em altura. Tal como se verifica na Tabela 23, nas espécies exóticas há registo de uma cirurgia de correção de bico, relativa a um papagaio-cinzento e uma limagem de dentes num porquinho-da-índia.

Tabela 23 - Distribuição da casuística das diferentes cirurgias da cavidade oral, por espécie animal.

Cirurgia Oral	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Destartarizações	6	0	0	6	25,0
Extração Dentária	4	3	0	7	29,2
Exérese Massa na Cadeia Dentária	2	1	0	3	12,5
Resolução de Fenda Palatina	2	4	0	6	25,0
Correção do Bico	0	0	1	1	4,2
Limagem de Dentes	0	0	1	1	4,2
Total	14	8	2	24	100

2.3.5. Outros Procedimentos Cirúrgicos

Este último grupo da área da clínica cirúrgica, corresponde a outros procedimentos cirúrgicos que não se incluem em nenhum dos grupos anteriores, sendo por vezes acessórios a outras cirurgias mencionadas anteriormente. Todas estas intervenções cirúrgicas pressupõem que os pacientes tenham sido submetidos a um protocolo anestésico/sedativo e o contexto onde foram realizadas difere consoante o tipo de procedimento. Tal como se pode constatar pela Tabela 24, há registo de um total de 90 outros procedimentos cirúrgicos, sendo que não há registo de casos em espécies exóticas e os procedimentos com maior expressão são o encerramento de lacerações cutâneas, com 26 casos, seguido pela colocação de sonda esofágica que conta com 21 intervenções, nas

espécies canina e felina. Os encerramentos de lacerações, resolução de otohematoma e colocação de drenos intratorácicos e intraperitoneais foram, maioritariamente, realizados em contexto de urgências, sendo os restantes procedimentos de carácter eletivo.

Tabela 24 - Distribuição da casuística de outros procedimentos cirúrgicos, por espécie animal.

Outros Procedimentos Cirúrgicos	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Colocação de Dreno Intratorácico	4	4	0	8	8,9
Colocação de Dreno Intraperitoneal	2	1	0	3	3,3
Colocação de Sonda Esofágica (Esofagostomia)	6	15	0	21	23,3
Biópsia de Nódulo Cutâneo	7	2	0	9	10,0
Biópsia Cutânea	1	0	0	1	1,1
Biópsia Hepática	2	0	0	2	2,2
Biópsia de Massa Nasal	1	1	0	2	2,2
Resolução de Otohematoma	2	0	0	2	2,2
Recolha de Líquido Cefalorraquidiano	3	0	0	3	3,3
Desbridamento de Feridas	9	4	0	13	14,4
Encerramento de Lacerações Cutâneas	16	10	0	26	28,9
Total	53	37	0	90	100

2.4. Medicina Preventiva

A análise da casuística do estágio, relativamente a ações de medicina preventiva contempla, como representado na Tabela 25, três grupos distintos: a vacinação, a desparasitação e a identificação eletrónica. Foram contabilizados um total de 163 intervenções desta área, sendo que não se registou qualquer procedimento em espécies exóticas. O grupo com maior expressão é a vacinação (35,6%), seguido pela identificação eletrónica (37,4%) e pela desparasitação (27,0%).

A identificação eletrónica na espécie felina foi, várias vezes realizada após a pré-anestesia, aquando de cirurgias de esterilização, enquanto na espécie canina se realizaram, maioritariamente, em contexto de consulta de vacinação. Comparativamente à espécie canina, a espécie felina apresenta maior frequência em todos os procedimentos de medicina preventiva.

Tabela 25 - Distribuição da casuística dos procedimentos de medicina preventiva, por espécie animal.

Procedimentos de Medicina Preventiva	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Vacinação	27	31	0	58	35,6
Desparasitação	18	26	0	44	27,0
Identificação eletrónica	23	38	0	61	37,4
Total	68	95	0	163	100

2.4.1. Vacinação

O grupo de trabalho de diretrizes de Vacinação (VGG – *Vaccination Guidelines Group*) da Associação Mundial de Veterinária de Pequenos Animais (WSAVA, do inglês *World Small Animal Veterinary Association*), define como vacinas essenciais aquelas que todos os cães e gatos, independentemente das circunstâncias ou localização geográfica, devem receber. Estas vacinas conferem proteção aos animais sobre doenças graves, potencialmente fatais e com distribuição global. Nos cães, as vacinas essenciais oferecem proteção contra o vírus da esgana canina (CDV, do inglês *Canine Distemper Virus*), o adenovírus canino (CAV, do inglês *Canine Adenovirus*) e variantes do parvovírus canino tipo 2 (CPV-2, do inglês *Canine Parvovirus type 2*). Em gatos, são essenciais as vacinas contra o vírus da panleucopénia felina (FPV, do inglês *Feline Panleukopenia Virus*), o calicivirus felino (FCV, do inglês *Feline Calicivirus*) e o herpesvirus felino tipo 1 (FHV-1, do inglês *Feline Herpesvirus type 1*). Em países onde a infeção pelo vírus da raiva é endémica, a vacinação contra este agente deve ser considerada essencial para ambas as espécies, havendo ou não exigências legais.³⁸ Em Portugal, apesar de a infeção ter estatuto indemne, a vacinação é obrigatória em cães com mais de três meses de idade e opcional em gatos e outras espécies sensíveis.³⁹ A vacina contra a raiva é usualmente requerida a animais que realizem viagens internacionais e só pode ser administrada a animais eletronicamente identificados.^{38, 40}

O VGG define ainda como vacinas não essenciais aquelas que são apenas necessárias para animais cuja localização geográfica, ambiente local ou estilo de vida os coloca em risco de contrair infeções específicas. Relativamente à espécie canina, as vacinas não essenciais são as que concedem imunidade contra o vírus da parainfluenza canina (*Canine*

Parainfluenza Virus, CPiV), *Bordetella bronchiseptica*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira interrogans* e o vírus da gripe canina (*Canine Influenza Virus*, CIV; H3N8). Em gatos são não essenciais as vacinas contra o vírus da leucemia felina (*Feline Leukemia Virus*, FeLV), vírus da imunodeficiência felina (*Feline Immunodeficiency Virus*, FIV), *Chlamydia felis* e *Bordetella bronchiseptica*.³⁸

O VGG define ainda como não recomendadas as vacinas que não demonstram evidência científica suficiente para que se justifique a sua utilização. São exemplos destas, as vacinas contra o coronavírus canino (*Canine Coronavirus*, CCV) e felino (*Feline Coronavirus*, FCoV).³⁸

Antes de qualquer ato vacinal, todos os animais devem ser submetidos a uma avaliação clínica, incluindo a recolha do historial clínico/anamnese e a realização de um exame físico completo. A vacinação deve ser registada no boletim sanitário ou passaporte do animal com o selo de identificação da vacina, acompanhada da data de administração e com carimbo/vinheta e assinatura do médico veterinário. Devem ser indicadas as datas das próximas inoculações.

O HVA segue as *guidelines* da WSAVA, sendo que o protocolo vacinal para a espécie canina é iniciado às seis semanas de idade com a administração de uma vacina bivalente (Novibac Puppy DP, MSD, Rahway, EUA) contra o CPV-2 e o CDV. Entre as oito e as nove semanas de idade é administrada uma vacina tetravalente (Novibac DHPPi, MSD, Rahway, EUA) contra o CDV, o CAV, o CPV-2 e o CPiV, associada a uma vacina contra quatro serogrupos de *Leptospira interrogans* (Novibac L4, MSD, Rahway, EUA). É realizado um reforço de DHPPi+L4 às 12 semanas. Com 16 semanas de idade os cães são inoculados com reforço DHPPi+L4 associado à primeira dose da vacina antirrábica (Novibac Rabies, MSD, Rahway, EUA). O HVA disponibiliza no seu protocolo a primeira administração vacinal intranasal contra *Bordetella bronchiseptica* e CPiV (Novibac KC, MSD, Rahway, EUA), às 20 semanas de idade. Ao ano de idade, os cães são vacinados com reforço DHPPiL4+Rabies, associado ou não a Nobivac KC (sendo opcional por parte do tutor e deve ser realizada três semanas depois de outros atos vacinais). A partir da vacinação do primeiro ano de idade o protocolo repete-se, sendo a vacinação DHPPiL4+Rabies trienal. No período entre a vacinação trienal, os cães são inoculados

com reforço anual de L4+KC ou L4 associada a uma vacina apenas contra o CPiV (Novibac PI, MSD, Rahway, EUA). A vacinação contra a leishmaniose (LetiFend, Leti, Barcelona, Espanha) é iniciada a partir dos seis meses de idade com revacinação anual.

No que diz respeito à espécie felina, o protocolo vacinal do HVA baseia-se numa vacina trivalente (Purevax RCP, Merial, Duluth, EUA) contra o FHV, FCV e FPV, administrada às oito, 12 e 16 semanas de idade, com reforço um ano após a primovacinação e posteriores reforços anuais. Em gatos com acesso ao exterior é recomendada a imunização contra o FeLV, após testagem serológica (por pesquisa de antigénio), com a administração, a partir das oito semanas de idade, de duas doses com três a quatro semanas de intervalo e reforço após um ano. Após o primeiro esquema vacinal, os reforços vacinais contra o FeLV são realizados bianualmente.

2.4.2. Desparasitação

Segundo o protocolo de desparasitação interna de cães e gatos seguido pelo HVA, os animais são desparasitados de duas em duas semanas até aos três meses de idade, sendo mensal até aos seis meses e trimestral perpetuamente. Os princípios ativos utilizados durante o estágio do autor incluíram o praziquantel, o pirantel, o febantel, o fembendazol e a milbemicina oxima, sob a forma de comprimidos ou suspensão oral. No que diz respeito à dirofilariose, até aos nove a 12 meses de idade o controlo é feito com milbemicina *per os*, sendo depois substituído por injeção subcutânea anual de moxidectina (Guardian SR, Elanco, Greenfield, EUA) ou milbemicina oral, trimestralmente. No caso da leishmaniose, os tutores podem optar pela vacinação (LetiFend, Leti, Barcelona, Espanha) ou administração *per os* de domperidona, três vezes ao ano (fevereiro, junho e outubro). Os protocolos acima citados estão sempre associados a desparasitação externa e uso de repelentes de mosquitos.

Em termos de desparasitação externa, o protocolo depende da espécie e idade do animal e do produto utilizado, sendo os princípios ativos mais utilizados o imidaclopride, a permetrina, a deltametrina, a flumetrina, o fluralaner, o lotilaner e o fipronil em diferentes apresentações como pipetas, *sprays*, coleiras e comprimidos.

2.4.3. Identificação Eletrónica

Segundo o Decreto-Lei nº 82/2019 de 27 de junho, a identificação eletrónica em animais de companhia é obrigatória para cães, gatos e furões, devendo esta ser realizada até 120 dias após o seu nascimento ou presença em território nacional.^{40, 42}

A identificação consiste na colocação de um *transponder* (que assegure os requisitos estabelecidos no anexo II do Regulamento (UE) n.º 576/2013, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de junho de 2013) subcutaneamente, no centro da face lateral esquerda do pescoço por um médico veterinário. O médico veterinário deve registar o número do *transponder* com os dados do animal e do seu titular no Sistema de Informação de Animais de Companhia (SIAC). O médico veterinário deve sempre verificar se o animal se encontra marcado com um *transponder* e fazer a sua leitura antes e depois da aplicação do mesmo.⁴¹

2.5. Imagiologia, Fisioterapia, Laboratório e Outros

Este grupo destina-se à apresentação da casuística relativa a meios complementares de diagnóstico e ainda procedimentos de fisioterapia, compilando uma série de procedimentos registados ao longo do período de estágio. Tal como consta na Tabela 26, estão registados um total de 331 exames de diagnóstico imagiológico, sete sessões de fisioterapia e 1090 exames de diagnóstico laboratorial entre outros procedimentos médicos.

Tabela 26 - Distribuição da casuística referente à imagiologia, fisioterapia, procedimentos laboratoriais e outros, por espécie animal.

Imagiologia, Fisioterapia, Laboratório e Outros	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Imagiologia	186	141	4	331	23,2
Laboratório e Outros Procedimentos Médicos	595	495	0	1090	76,3
Fisioterapia	6	1	0	7	0,5
Total	787	637	4	1428	100

Relativamente aos meios complementares de diagnóstico imagiológico, foram contabilizados um total de 331 exames (Tabela 27). O tipo de exame com maior representatividade é a ultrassonografia (48,6%), realizada em contexto de urgência, consulta ou internamento, integrando ecografia abdominal, torácica, cervical, ocular, testicular e cardíaca. Foram acompanhados um total de 128 exames radiográficos de diferentes regiões anatómicas e 42 tomografias computadorizadas de cinco regiões anatómicas distintas.

Tabela 27 - Distribuição da casuística referente aos exames imagiológicos realizados, por espécie animal.

Imagiologia	Fie			Fi	Fr (%)	
	Cães	Gatos	Exóticos			
Radiografia	65	60	3	128	38,7	
Ultrassonografia	85	75	1	161	48,6	
Tomografia Computorizada (TC)	Cranioencefálica	7	3	0	42	12,7
	Cervical	2	0	0		
	Torácica	9	0	0		
	Abdominal	12	0	0		
	Esqueleto axial	6	3	0		
Total	186	141	4	331	100	

A Tabela 28 mostra os vários procedimentos laboratoriais, testes e análises contabilizados ao longo do estágio, sendo as análises de hemograma e bioquímicas séricas as que têm maior expressão em todo o grupo.

Tabela 28 - Distribuição da casuística referente a outros procedimentos médicos, laboratoriais e outros, por espécie animal.

Outros Procedimentos Médicos	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Hemograma	96	93	0	189	17,3
Bioquímicas Sanguíneas	125	116	0	241	22,1
Transfusão Sanguínea/Plasma	7	5	0	12	1,1

Tabela 28 - Distribuição da casuística referente a outros procedimentos médicos, laboratoriais e outros, por espécie animal (continuação).

Outros Procedimentos Médicos	Fie			Fi	Fr (%)
	Cães	Gatos	Exóticos		
Provas de Coagulação	9	0	0	9	0,8
Microhematócrito	13	16	0	29	2,7
Ionograma	27	25	0	52	4,8
Medição de Glicemia	35	27	0	62	5,7
Abdominocentese	18	12	0	30	2,8
Cistocentese	28	37	0	65	6,0
Toracocentese	5	3	0	8	0,7
Algiação	13	11	0	24	2,2
Esfregaço Sanguíneo	8	4	0	12	1,1
Eletrocardiograma	10	0	0	10	0,9
Tipificação Sanguínea (Teste Rápido)	5	4	0	9	0,8
Otoscopia	25	6	0	31	2,8
Citologia Auricular	16	3	0	19	1,7
Teste Rápido de FIV/FeLV	0	48	0	48	4,4
Medição de Pressões Sanguíneas	17	0	0	17	1,6
Quimioterapia	6	7	0	13	1,2
Análise Coprológica	3	2	0	5	0,5
Oftalmoscopia Direta	15	11	0	26	2,4
Teste de Fluoresceína	19	5	0	24	2,2
Enema Rectal	0	3	0	3	0,3
PAAF	5	3	0	8	0,7
Urianálise (II)	2	1	0	3	0,3
Laserterapia	13	17	0	30	2,8
Eutanásia	4	3	0	7	0,6
Teste de Schirmer	6	2	0	8	0,7
Doseamento T4 Total e TSH séricas	8	5	0	13	1,2
Doseamento de Progesterona Sérica	1	0	0	1	0,1
Raspagem Cutânea	9	2	0	11	1,0
Tonometria	7	4	0	11	1,0
Drenagem de Líquido Livre Abdominal	3	4	0	7	0,6
Tricograma	3	2	0	5	0,5
Drenagem de Líquido Livre Torácico	3	6	0	9	0,8
Punção Medular	2	0	0	2	0,2
Teste Rápido de Dirofilariose	5	0	0	5	0,5
Pericardiocentese	1	0	0	1	0,1
Diálise Peritoneal	0	6	0	6	0,6
<i>Flush Bypass</i> Ureteral Subcutâneo	0	2	0	2	0,2
Doseamento Cortisol Sérico	13	0	0	13	1,2
Teste LDDS	10	0	0	10	0,9
Total	595	495	0	1090	100

3. Conclusão

O estágio no HVA representou para o autor, uma experiência de aprendizagem fundamental para o desenvolvimento de competências médico-veterinárias, relativas à clínica de pequenos animais. A elevada casuística do HVA foi uma mais-valia para o estagiário, na medida em que permitiu ter contacto com as várias especialidades clínicas, sendo orientado por diferentes profissionais com bastante experiência clínica e cirúrgica.

Durante o estágio, o autor foi exposto a um amplo leque de casos clínicos que permitiram consolidar o conhecimento adquirido na universidade e executar vários procedimentos clínicos, numa perspetiva prática. O estagiário teve a oportunidade de trabalhar a par com médicos, enfermeiros e auxiliares veterinários experientes, que o orientaram em cada dúvida ou dificuldade e, que lhe transmitiram técnicas e conhecimentos valiosos para o seu futuro profissional.

Na perspetiva do autor, entre os pilares que sustentam uma eficaz prática médico-veterinária, destaca-se a comunicação. A comunicação efetiva, termo da área empresarial, aplica-se à prática veterinária, na medida em que a transmissão, não só de informação, mas também de intenção e emoção é crucial para garantir que todas as partes envolvidas, incluindo médicos, enfermeiros, auxiliares, funcionários e tutores estejam no mesmo plano no que concerne o supremo interesse do animal. Tem como objetivo a construção de um bom ambiente de trabalho, estabelecendo confiança e solidez na relação da equipa veterinária, permitindo melhores abordagens clínicas e interpessoais.

Parte II - Monografia: Carcinomas Tiroideus Caninos (CTCs)

1. Introdução

Atualmente, o cancro é uma importante causa de morbidade e mortalidade em cães.²⁰ Davis e Ostrander (2014), indicam que 50% dos cancros caninos se desenvolvem em animais com dez ou mais anos e que um quarto de todos os cães irão desenvolver doença oncológica, durante o seu período de vida.⁴²

Inúmeros fatores podem contribuir para o aumento de diagnósticos de cancro em cães, nos últimos anos. Nomeadamente, a melhoria dos cuidados de saúde e bem-estar dos animais, que fazem com que estes vivam mais tempo, sendo a ocorrência de neoplasias, geralmente, associada a idades mais avançadas.⁴³

Mudanças na sociedade, nomeadamente o livre acesso a informação especializada, em grande parte associado ao advento da internet, alteraram as expectativas dos tutores e as abordagens clínicas em relação ao cancro em animais domésticos.⁴⁴

As células de um organismo estão em constante renovação à medida que envelhecem ou se danificam. Crescem e multiplicam-se para substituir células em senescência, danificadas ou anormais que por sua vez sofrem apoptose e morrem. Contudo, por vezes, este mecanismo de morte celular fisiológico é disfuncional, o que permite o crescimento e multiplicação de células danificadas ou anormais, levando à formação de neoplasias. À medida que o processo evolui, ocorrem alterações complexas dentro e fora das células. O cancro é, usualmente, caracterizado pela divisão incontrolável de células que se tornam malignas (neoplasias malignas) e que podem adquirir capacidade de formar metástases, que afetam outros órgãos saudáveis no corpo. Estas alterações podem ter origem em qualquer parte do corpo, incluindo na glândula tiroideia.^{45, 46}

Os carcinomas tiroideus são tumores de cães de meia-idade a geriátricos, com idade média à apresentação entre os dez e os 15 anos e ocorrem, frequentemente, em raças médias a grandes. Cerca de um terço dos cães têm metástases aquando do diagnóstico, principalmente a nível pulmonar e dos linfonodos regionais.^{20,47}

O diagnóstico precoce e o tratamento intensivo influenciam a esperança de vida do animal, sendo que para tal é indispensável conhecimento oncológico preciso por parte dos médicos veterinários.²⁰

2. A Glândula Tiroideia Canina – Anatomia e Fisiologia

Na maior parte dos cães, o tecido tiroideu é constituído por um par de estruturas alongadas, que se estendem lateralmente aos primeiros cinco a oito anéis traqueais e, normalmente não são palpáveis (Figura 1-a). Em alguns cães, existe uma ligação entre os dois lobos em forma de ponte, *isthmus glandularis* (Figura 1-b), constituído por parênquima glandular, cruzando ventralmente a traqueia e conectando os aspetos caudoventrais de cada lobo.⁵¹

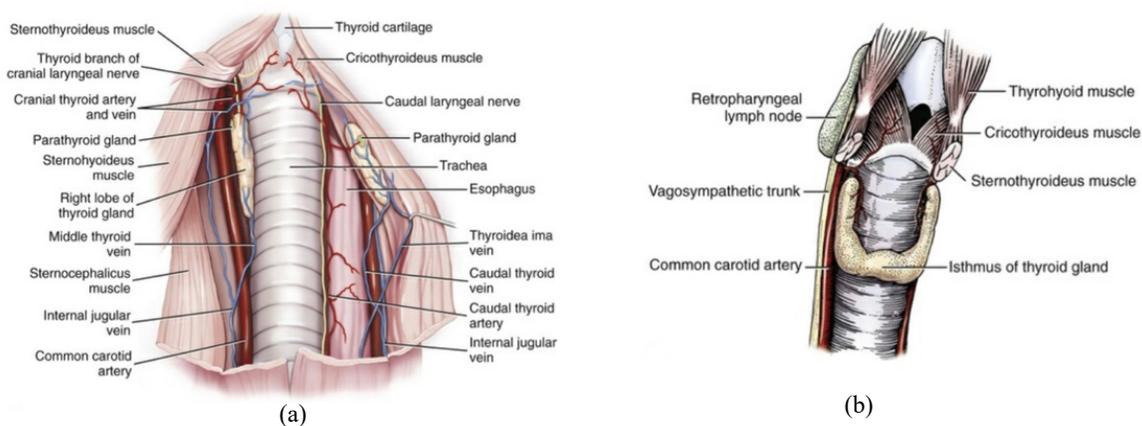


Figura 1 – Anatomia da glândula tiroideia canina. (a), Perspetiva ventral das glândulas tiroideias e paratiroideias, vascularização e inervação. (b), Glândula tiroideia com *isthmus* a conectar os lobos tiroides. Figura retirada de *Miller and Evans' Anatomy of the Dog*.⁵¹

A irrigação de cada lobo é levada a cabo, principalmente, pela artéria tiroideia cranial (ramo da artéria carótida comum). A drenagem venosa é realizada para os linfonodos retrofaríngeos mediais, cervicais craniais, médios, caudais e mediastínicos craniais. Adicionalmente é frequente ocorrer drenagem linfática diretamente no ducto traqueal ou na veia jugular interna.^{47, 51}

Cada glândula tiroideia está revestida por uma cápsula de tecido fibroso. A unidade funcional tiroideia é o folículo, estrutura esferoide, constituída por uma única camada de células (de colunares a escamosas, dependendo do estado funcional de cada folículo). O lúmen folicular contém um coloide proteico (Figura 2), constituído

essencialmente por tiroglobulina (Tg), proteína precursora das hormonas tiroideias tiroxina (T4) e 3,5,3'-triiodotironina (T3). No interstício entre os folículos residem as células parafoliculares, células C, ou medulares (Figura 2 - c,d), que têm função de sintetizar e secretar calcitonina. A calcitonina participa no controlo da concentração sanguínea de cálcio, por inibição da remoção de cálcio dos ossos e da saída deste para o plasma sanguíneo. A função glandular da tiroide é estritamente endócrina, sendo que a secreção hormonal é lançada diretamente na corrente sanguínea, através da rede de capilares tiroides.⁵¹ Cada lobo da tiroide está estruturalmente relacionado com dois pares de estruturas, as glândulas paratiroideias externas e internas (Figura 1-a). Estas estruturas são responsáveis pela síntese e libertação de hormona paratiroideia (PTH), responsável pela regulação dos níveis séricos de cálcio, fósforo e vitamina D.⁵¹

Na sua constituição química, as hormonas T3 e a T4 contêm iodo, nomeadamente, na sua forma iónica, iodeto, proveniente exclusivamente da dieta. Os resíduos de Tyr iodados (monoiodotirosina [MIT] e diiodotirosina [DIT]), incorporados na molécula de Tg no coloide folicular, sofrem condensação oxidativa pela peroxidase tiroideia para formar T3 e T4. O coloide entra nas células foliculares por endocitose, a Tg é hidrolisada por protéases lisossomais e a T3, a T4, a MIT e a DIT são libertadas no citoplasma.

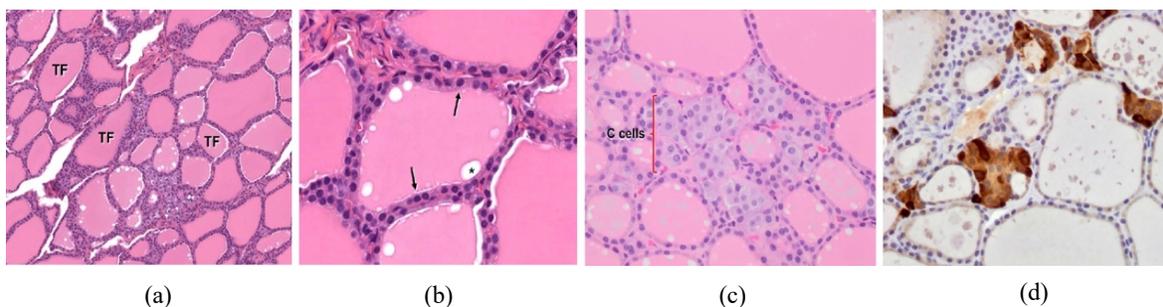


Figura 2 – Histologia da glândula tiroideia. (a), Unidades funcionais tiroideias, os folículos (TF) com coloide no lúmen folicular. (b), Estrutura do folículo tiroideu, com uma camada única de epitélio folicular cuboide (setas), coloide eosinofílico no lúmen folicular e vacúolos ou lacunas de reabsorção (asterisco). (c), Células C, parafoliculares ou medulares em pequenos aglomerados, entre os folículos tiroideus. (d), Imunohistoquímica para calcitonina, revelando as células C de tom acastanhado. Figura retirada de *Veterinary Histology, The Ohio State University*.⁵²

As MIT e DIT sofrem desiodação e o iodeto é reciclado ou difundido para a corrente sanguínea, enquanto as hormonas T3, T4 e parte da Tg entram na corrente sanguínea por difusão.^{47, 52}

A regulação da síntese e secreção das hormonas tiroideias é levada a cabo por mecanismos centrais e por mecanismos de autorregulação intratiroidal. A tirotrófina (TSH, do inglês *Thyroid-Stimulating Hormone*), produzida na glândula hipofisária, aumenta tanto a síntese como a secreção de T3 (20%) e de T4 (80%), pelas células foliculares.⁵² Na hipófise, é principalmente a T3, produzida localmente a partir da desiodação da T4, que exerce *feedback* negativo, inibindo a secreção de TSH. A secreção de TSH pela hipófise é regulada pela hormona libertadora de tirotrófina (TRH, do inglês *Thyrotropin-Releasing Hormone*), produzida pelo hipotálamo, sendo a regulação associada à TRH levada a cabo por vias neurais pouco conhecidas. Os mecanismos de autorregulação intratiroidal regulam a absorção de iodeto e a síntese hormonal, sendo exemplos destes a alteração da sensibilidade da tiroide à TSH, o aumento do rácio da secreção de T3 e T4 durante períodos de défice de iodeto e o efeito de *Wolff-Chaikoff* que reduz a incorporação de iodeto na Tg e a síntese hormonal, quando há um excesso de iodeto em circulação.^{47, 52}

A T4 é a hormona mais produzida pela glândula tiroideia, sendo que a T3 tem um início de ação mais rápido e o seu efeito é mais potente. A T3 é considerada a hormona tiroideia biologicamente ativa, pois é a que induz alterações celulares, enquanto a T4 tem função de reserva ou pró-hormona. A maioria das hormonas tiroideias em circulação encontram-se ligadas a proteínas. Nos cães, a globulina de ligação à tiroxina (TBG, do inglês *Thyroxine-Binding Globulin*) é a proteína com maior expressão no transporte e reserva destas hormonas, à qual se junta a pré-albumina de ligação à tiroxina (TBPA, do inglês *Thyroxine-Binding Prealbumin*), a albumina e algumas lipoproteínas plasmáticas. Apenas as hormonas no seu estado livre (<1%) ou aquelas dissociadas das suas proteínas de transporte conseguem entrar na célula. Na célula, ligam-se a recetores no núcleo, os complexos de recetores hormonais ligam-se ao ácido desoxirribonucleico (DNA, do inglês *Deoxyribonucleic Acid*) e influenciam a expressão de diversos genes, que codificam enzimas regulatórias.⁴⁷ Afetam virtualmente todos os órgãos, incluindo o

coração, o sistema nervoso central, sistema nervoso autónomo, ossos, trato gastrointestinal e o metabolismo.

3. Epidemiologia dos CTCs

Os tumores da tiroide podem apresentar natureza benigna (adenomas) ou maligna (carcinomas ou adenocarcinomas). Os adenomas representam 10% a 40% das neoplasias da tiroide, e apresentam-se como nódulos singulares, que na maioria das vezes são diagnosticados acidentalmente. Os carcinomas representam a alteração neoplásica mais comum na tiroide canina, com prevalência de 60% a 90% de todas as alterações neoplásicas da tiroide, sendo que existe maior incidência de carcinomas unilaterais do que bilaterais.^{47, 48, 49, 50}

As alterações neoplásicas malignas podem ter origem nas células foliculares (70%) ou parafoliculares (células C, 30%). Os carcinomas das células foliculares apresentam vários padrões de crescimento, sendo classificados como: folicular, compacto, papilar, compacto-folicular ou indiferenciado. Na espécie canina, o padrão do tumor das células foliculares mais comum é o misto (compacto-folicular), seguido pelo folicular puro, com menor expressão, o compacto puro e o indiferenciado, sendo que o padrão papilar é raro nesta espécie (em humanos este último é o mais comum tumor maligno da tiroide). Os carcinomas medulares, parafoliculares ou das células C podem estar sub-representados, devido à necessidade de uma coloração específica para o seu diagnóstico.^{2, 20, 47, 50}

O carcinoma da tiroide é um tumor de cães de meia-idade a geriátricos e ocorre, frequentemente, em raças médias a grandes. A idade média de ocorrência é dos 10 aos 15 anos, sendo que a amplitude dos casos identificados varia dos cinco aos 18 anos de idade. Não existe evidência de predisposição relativa ao sexo, contrariamente ao que ocorre em humanos, nos quais as mulheres são cerca de quatro vezes mais predispostas a desenvolver nódulos tiroideus, quando comparado com o sexo oposto.⁴⁸ Está reportada predisposição racial em cães, nomeadamente em Boxers, Beagles, Golden Retrievers e Huskies Siberianos, podendo, contudo, ocorrer em qualquer raça.^{20, 47, 48}

Ao contrário do que ocorre na espécie felina, os carcinomas da tiroide dos cães são maioritariamente não funcionais, isto é não produzem hormonas tiroideias em

excesso, sendo que menos de 25% dos cães desenvolvem sintomatologia de hipertiroidismo.²⁰

4. Etiologia e Fatores de Risco

A etiologia exata dos carcinomas da tiroide em cães, como na maioria das condições neoplásicas nesta espécie, não é conhecida. Em humanos, existe alguma evidência científica que sugere associação entre neoplasias da tiroide com deficiências ou excesso de iodo, secreção crônica em excesso de TSH, radiação ionizante, anomalias genéticas e expressão de oncogenes.⁴⁷

4.1. Excesso e Deficiência em Iodo

Estudos em humanos concluíram que a deficiência em iodo é um fator determinante no risco de desenvolvimento de carcinoma folicular.⁵⁴ Este facto pode dever-se à prolongada estimulação pela TSH,²⁰ que ao ligar-se aos seus recetores celulares, nos tirócitos, estimulam a cascata do cAMP, que por sua vez é responsável pela ativação da síntese e secreção hormonal, assim como da formação de H₂O₂, substrato necessário à síntese de hormonas tiroideias, mas também fonte de radicais livres ou ROS (*Reactive oxygen species*).⁵⁵ Num contexto de défice em iodeto (agente antioxidante das ROS), os radicais livres danificam o DNA, promovendo mutações.^{55, 56} Em excesso, o iodo está descrito como um estimulante aberrante do crescimento tumoral, este induz hiperplasia tiroide, com aumento do número de células foliculares e por sua vez do índice mitótico. O excesso de iodo está também descrito como fator determinante no aumento da sensibilidade das células tiroideias à radiação ionizante.^{47, 56} A influência do iodo na dieta canina, no desenvolvimento de carcinomas tiroideus não é conhecida.⁵⁶

4.2. Hipotiroidismo / Tiroidite Linfocítica

O hipotiroidismo canino é, em muitos casos, resultante de um processo patológico denominado tiroidite linfocítica, estando este também descrito em humanos. Estudos estimam que contribua para mais de 50% dos casos de hipotiroidismo clínico, em cães. A sua etiologia não está bem definida em cães, mas estudos experimentais em humanos apontam para desordens de imunorregulação, sendo que já foi sugerida a possibilidade de envolvimento viral e bacteriano, em indivíduos predispostos, sendo que estes agentes podem mimetizar antigénios tiroideus. A produção de autoanticorpos anti-tiroideus leva

a uma progressiva destruição do tecido tiroideu, com incremento na concentração sérica de TSH e posteriormente redução da concentração de T4 total.⁵⁷ Alguns autores sugerem que o excesso de estimulação crónica do epitélio folicular residual pela TSH é responsável pela forte correlação entre a tiroidite linfocítica, o hipotireoidismo e a neoplasia folicular.^{47, 58} De facto, em humanos, a prevalência de tumores da tiroide aumenta com altas concentrações séricas de TSH.⁵⁹ Foi demonstrado *in vitro*, que a TSH promove a angiogénese em linhas de células tiroideias neoplásicas, através da indução do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF, do inglês *Vascular Endothelial Growth Factor*).^{60, 61}

4.3. Radiação Ionizante

A glândula tiroideia tem sido, ao longo do tempo, considerada um dos tecidos mais radiosensíveis em humanos. A prevalência de lesões neoplásicas na tiroide, associadas à exposição a radiação ionizante, é bastante relevante em humanos, cães, gatos, assim como em todos os vertebrados, como sugere a literatura.^{47, 48, 62}

4.4. Anomalias Genéticas e Expressão de Oncogenes

A transformação de células tiroideias normais para células de fenótipo maligno envolve, como na maioria das alterações neoplásicas, uma série de eventos genéticos. Uma das mais importantes alterações genéticas, relacionada com carcinomas foliculares da tiroide, em humanos, é a ocorrência de mutações pontuais em um dos três genes RAS (N, K ou H-RAS), que codificam proteínas intracelulares fixas à membrana plasmática, envolvidas na transdução de sinais celulares. Estas proteínas atuam como interruptores, transmitindo sinais extracelulares para as cascatas citoplasmáticas das vias das proteínocinasas ativadas por mitógeno, reguladas por kinases extracelulares (MAPK/ERK do inglês *Mitogen-Activated Protein Kinase / Extracellular Signal-Regulated Kinase Signaling Pathway*) e da via sinalização da kinase Akt, ativada pela enzima fosfatidilinositol-3-kinase (PI3K/Akt, do inglês *Lipid Kinase Phosphoinositide-3-Kinase Signaling Pathway*), responsáveis pelo controlo da proliferação, diferenciação e sobrevivência celulares. Em humanos, a via PI3K/Akt é a principal via envolvida na patogénese de carcinomas foliculares.⁶⁴ Algumas mutações pontuais nas RAS, fixam estas proteínas num estado permanentemente ativo, promovendo divisão celular e transformações malignas descontroladas. Outras mutações pontuais, correlacionadas

com o carcinoma folicular, estão descritas em humanos, nomeadamente no gene supressor tumoral fosfatase homóloga à tensina (PTEN, do inglês *Phosphatase and Tensin Homolog*) e na subunidade catalítica alfa de fosfatidilinositol-4,5-bifosfato 3-kinase (PIK3CA, do inglês *Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha*) que promovem a ativação das vias MAPK/ERK e PI3K/Akt. Em cães foi identificada a envolvimento da via PI3K/Akt tanto em carcinomas foliculares, como medulares e, também a presença de mutações K-RAS. Relativamente aos carcinomas medulares está descrita, em humanos, a ativação aberrante do RET, um recetor tirosina-kinase (RTK, do inglês *Receptor Tyrosine Kinase*) que sinaliza para as vias MAPK/ERK e PI3K/Akt, não reportado em cães.^{63, 64}

O gene supressor tumoral p53, codifica para uma proteína que causa paragem do ciclo celular na fase G1, permitindo a reparação de danos no DNA ou indução de apoptose quando o dano no material genético é muito significativo.⁴⁸ No entanto, num único estudo em cães, foi detetada a presença de mutação neste gene, em apenas um de 23 casos de carcinomas tiroideus abordados.⁶⁵

A aneuploidia (alterações cromossómicas, compreendendo aumento ou diminuição do número de cromossomas) é uma característica comum aos CTCs.⁴⁸ Num estudo, a ploidia de CTCs primários e recorrentes foi similar, apesar de haver alguma discordância entre os tumores primários e os processos metastáticos. Mais de metade dos tumores primários analisados eram aneuploides, com a hipoploidia (perda de um cromossoma, monossomia) a representar a alteração mais comum. Os autores especularam que o grau de aneuploidia pode refletir diferenças no número médio de eventos genéticos necessários para ultrapassar a capacidade dos mecanismos celulares de proteção inata contra alterações malignas.⁶⁶

5. Apresentação Clínica

A grande maioria dos CTCs são não funcionais (não produzem hormonas tiroideias). Cerca de 60% dos cães com tumores da tiroide são eutiroideus, 30% são hipotiroideus e 10% são hipertiroideus.²⁰ A apresentação mais comum de cães com carcinomas da tiroide, que não apresentem hipertiroidismo, inclui uma massa palpável na região ventral ou ventrolateral do pescoço, ou ainda sinais clínicos resultantes da

compressão ou infiltração dos tecidos subjacentes, nomeadamente tosse por compressão traqueal.^{47, 50} Estas neoplasias apresentam-se como massas firmes, irregulares, não dolorosas, podendo ser uni ou bilaterais, sendo a prevalência de tumores unilaterais superior à dos bilaterais.⁵⁰ Tumores bilaterais também metastizaram mais facilmente do que unilaterais.⁶⁷ De facto, não é usualmente possível determinar se os tumores bilaterais se desenvolvem independentemente, em cada glândula, ou se ocorreram metástases de um lobo para o outro. Usualmente, a massa tiroideia não é móvel e encontra-se fixa e incorporada no tecido circundante.⁴⁷ Os sinais clínicos menos comuns, relativos à presença destas lesões neoplásicas incluem taquipneia, dispneia (por obstrução das vias aéreas superiores pelo tumor, ou das vias aéreas inferiores por processos de metastização), disfagia, disfonia, perda de peso, depressão, vômitos/regurgitação, anorexia/hiporexia, PU/PD, paralisia laríngea, síndrome de Horner e edema facial. O estado taquipneico, dispneico e disfágico pode ter origem na compressão da traqueia e/ou esófago pelo tumor, ou secundariamente à tirotoxicose.^{20, 47, 48, 50}

Cães com carcinomas funcionais têm sintomatologia de hipertiroidismo, que pode incluir perda de peso, PU/PD, polifagia, vômitos, fezes moles, hiperatividade, desordens cutâneas, intolerância ao calor, dispneia e tremores. Esta sintomatologia pode preceder a identificação da massa cervical e ser a razão da avaliação inicial do paciente.^{20, 47}

5.1. Doença Metastática

A doença metastática é a principal causa de morbidade e mortalidade associada ao cancro. Por definição a metastização representa o processo de disseminação tumoral para um local secundário, com formação de um novo foco neoplásico macroscópico. O processo assenta numa interação complexa entre propriedades intrínsecas das células tumorais, assim como de interações entre as células neoplásicas e múltiplos microambientes. O resultado é o desenvolvimento de uma massa secundária, regional ou distante.^{68, 69}

A metastização é muito comum em CTCs, sendo que cerca de um terço dos cães têm metástases aquando do diagnóstico inicial.^{2, 50, 69, 70} Os locais mais frequentemente afetados são os linfonodos regionais e os pulmões^{20, 47} e, ocasionalmente as glândulas adrenais, os rins, o fígado, o coração, o cérebro e os ossos.² Os carcinomas medulares (das células C ou parafoliculares) parecem ter menor taxa de metastização do que os

carcinomas foliculares.⁷¹ Existem semelhanças importantes entre humanos e cães, no desenvolvimento de metástases de tumores da tiroide. Ambos desenvolvem doença progressiva e metástases pulmonares. Contudo, os cães têm maior incidência de doença metastática em carcinomas da tiroide, devido ao facto de em humanos o subtipo mais comum ser o papilar, que, por sua vez, tem um bom prognóstico e baixa prevalência de metástases.⁷²

5.2. Carcinomas Tiroideus Ectópicos

Ao invés do que ocorre em humanos, tecido tiroideu ectópico é muito comum na espécie canina (presente em cerca de 50% de todos os cães).^{73, 74} Durante o desenvolvimento embrionário, os tecidos ectópicos são formados quando pequenos grupos de células tiroideias primordiais se separam da massa principal de desenvolvimento da tiroide, enquanto esta migra da faringe primitiva até à sua localização eutópica. Tais localizações ectópicas incluem o espaço sublingual, mediastino e/ou base do coração. Apesar de haver reportados casos de CTCs em tecido tiroideu ectópico, estes são raros.^{47, 73, 74}

6. Diagnóstico

6.1. Diagnóstico Clínico

O diagnóstico clínico compreende a realização de um exame físico, análises sanguíneas gerais, exames imagiológicos e o estadiamento clínico da neoplasia.^{2, 20, 47, 50}

6.1.1. Exame Físico

A realização de um exame físico detalhado e conciso é muito importante no diagnóstico de CTCs, nomeadamente no que diz respeito à palpação da massa cervical. Deve ser avaliado o tamanho e grau de aderência da mesma às estruturas adjacentes, envolvimento linfático (linfonodos regionais) e presença de comorbilidades que podem interferir com o tratamento. Estas lesões neoplásicas podem apresentar-se livres e móveis ou aderentes e invasivas, sendo estas últimas as mais prevalentes. Esta distinção é importante, na medida em que as opções de tratamento são baseadas no grau de aderência tumoral, sendo este, por vezes, difícil de avaliar com recurso somente à palpação, principalmente em animais conscientes. Para tal pode ser necessária a palpação sob

sedação/anestesia e a realização de exames imagiológicos e/ou cirurgia exploratória.^{20, 47, 50}

6.1.2. Alterações Laboratoriais

As alterações laboratoriais são raramente úteis no diagnóstico e manejo terapêutico de cães com tumores tiroideus. Entre as alterações encontradas em cães com carcinomas da tiroide estão a presença de leucocitose, anemia normocítica normocrômica, aumento das enzimas hepáticas e hipercalcemia (atribuída à síndrome paraneoplásica). Os parâmetros da urianálise encontram-se usualmente normais.⁴⁷ Em carcinomas funcionais, há uma elevação das hormonas tiroideias em circulação, sendo que a mensuração da T4 Total e TSH é recomendada para a caracterização funcional do tumor. Valores acima do intervalo de referência de T4 Total e TSH, são compatíveis com hipertiroidismo que, na presença de neoplasia da tiroide, caracteriza a mesma como funcional.^{20, 30, 47, 48, 50}

6.1.3. Imagiologia

Radiografia

No que diz respeito à radiografia cervical, esta pode demonstrar uma radiopacidade do tipo tecidos moles, compatível com uma massa na zona de projeção das glândulas tiroideias, por vezes com presença de mineralizações de tecido conjuntivo.

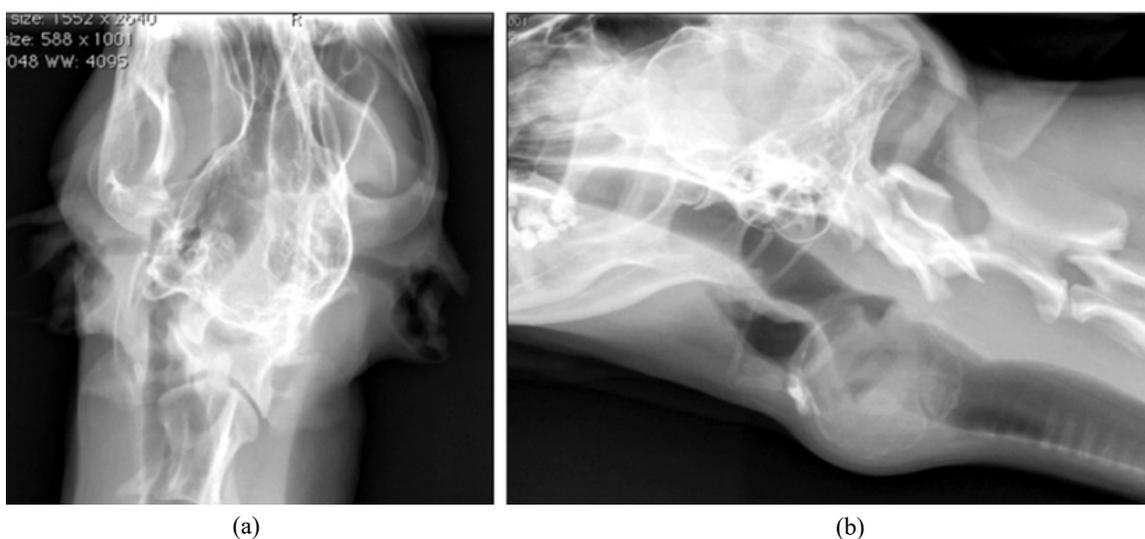


Figura 3 – Radiografia de CTC. (a), Vista dorsoventral de uma massa cervical num cão, posteriormente diagnosticado com carcinoma tiroideu medular. (b), Vista latero-lateral do mesmo cão. Imagens retiradas de Piñeyro *et al*, (2014).⁷⁷

Dependendo do tamanho da mesma, pode ser observado deslocamento ventral e/ou lateral da traqueia/esófago (Figura 3a, b), deformando o espaço aéreo laríngeo.

Deve sempre ser realizado um estudo radiográfico (três projeções) do tórax em animais com suspeita de carcinoma tiroideu, devido ao seu elevado potencial metastático, nomeadamente a nível pulmonar.^{2, 30, 75, 76}

Ultrassonografia

A resolução espacial da imagem obtida a partir de ultrassonografia (US), aliada aos factos do baixo custo, alta disponibilidade, segurança (não invasiva e não impõe exposição a radiação ionizante), curta duração e a ausência/desnecessidade de protocolo anestésico, na maioria dos casos, fazem desta uma útil modalidade de avaliação da morfologia da glândula tiroideia.^{47, 75}

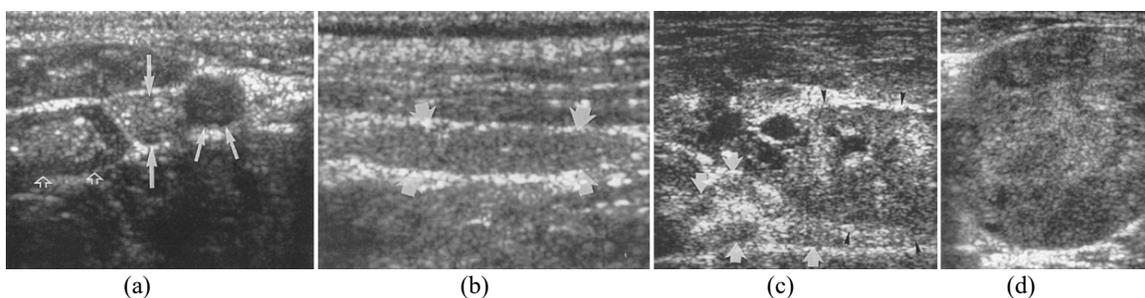


Figura 4 – Ultrassonografia tiroideia normal e de um CTC. (a), Vista axial de ultrassonografia, onde se identifica a glândula tiroideia canina (setas sólidas grandes), artéria carótida comum (setas sólidas pequenas) e o esófago (setas abertas). (b), Vista sagital da glândula tiroideia canina, onde esta é observada como uma estrutura elipsoide, com padrão uniformemente ecoico (setas), delimitada por uma cápsula hiperecoica. (c), Ultrassonografia cervical de um carcinoma tiroideu canino encapsulado. (c), Ultrassonografia cervical de um CTC não encapsulado, com parênquima heterogéneo (pontas-de-lança), margens pouco definidas, com aparência de invasão dos tecidos em redor (setas). (d), Ultrassonografia cervical de um CTC encapsulado. Imagens retiradas do livro *Miller and Evans' Anatomy of the Dog*.⁵¹

Os carcinomas tiroideus são visíveis na US como massas não homogéneas, uni ou bilaterais, por vezes contendo múltiplos quistos ou focos de mineralização e de delineação regular ou irregular. Em carcinomas de delineação irregular, pode ser detetada a invasão de estruturas adjacentes, assim como o esófago, as lâminas fasciais e a vasculatura

cervical (Figura 4c). Adicionalmente, pode ser detetado um extenso plexo vascular arterial a circundar a massa tumoral, com recurso ao modo Doppler, e a possibilidade de envolvimento metastático regional (linfonodos regionais).^{20, 47, 50, 75, 76}

Tomografia Computorizada e Ressonância Magnética

Ambas as modalidades são úteis no diagnóstico e estadiamento de tumores tiroideus e são também mais eficazes na avaliação da extensão da invasão tumoral do que a US. Por norma, na tomografia computadorizada (TC), os tumores tiroideus têm menor valor de atenuação do que o tecido tiroideu normal (Figura 5). Já na ressonância magnética (RM), estes são hiperintensos quando comparados com a musculatura circundante, em ambas as sequencias de imagem, T1 e T2. Em ambas as modalidades, as características a avaliar são a origem da massa, tamanho, disrupção da cápsula tumoral, invasão tecidual local, linfadenopatia, presença de doença metastática, hemorragia, necrose, calcificação, envolvimento vascular e da glândula paratiroideia. A TC tem maior sensibilidade na deteção de metástases pulmonares do que a RM, nomeadamente em lesões de tamanho reduzido.^{47, 50, 75, 76}

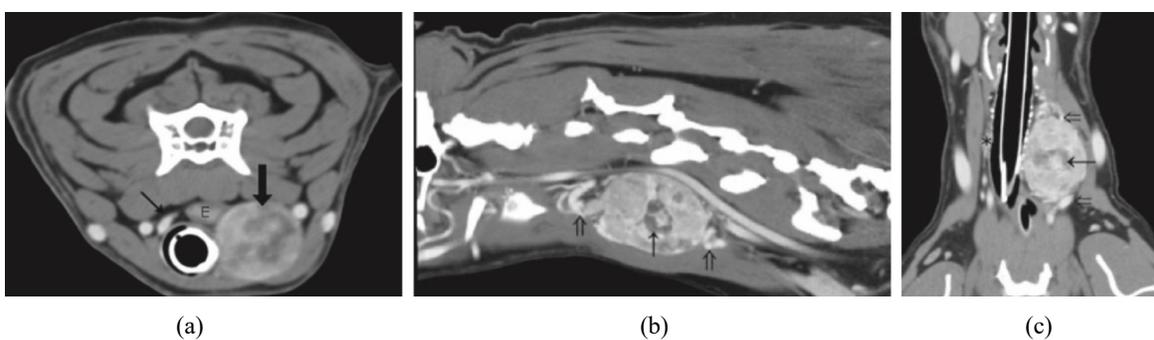


Figura 5 – TC de CTC. (a), Corte axial de ressonância magnética pós-contraste de um CTC (seta larga), de margens arredondadas e captação de contraste heterogéneo com vascularização moderada. As margens tumorais estão sobre o esófago (E), músculos esterno-hióideo e longo da cabeça esquerdos e artéria carótida interna esquerda. A glândula tiroideia direita está normalmente presente (seta fina). (b) e (c), cortes sagital e dorsal de um carcinoma folicular bem diferenciado, não evasivo que apresentam engurgitação dos vasos craniais e caudais à massa (setas abertas) e uma região hipodensa no centro da massa (seta). Está presente a imagem remanescente do tecido tiroideu direito (asterisco). Adaptado do artigo *Computed tomographic appearance of canine thyroid tumors*.⁷⁸

Cintigrafia Nuclear

A cintigrafia nuclear é uma modalidade imagiológica, utilizada no diagnóstico e tratamento de hipertiroidismo felino, quando disponível. Está também descrita como método de avaliação de cães hipotiroideos e de tumores da tiroide. O contraste Tecnécio-99m ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) é captado pelas células que concentram iodo (tiroide, glândulas salivares e mucosa gástrica) e com recurso a uma câmara gama, são obtidas projeções estáticas (lateral direita, lateral esquerda, ventral e dorsal). As glândulas tiroideias dos cães, revelam-se na cintigrafia como um par de lobos ovóides a esféricos, que captam contraste simetricamente (Figura 6a). Na presença de uma massa, a aparência da glândula tiroideia é alterada. As características de um carcinoma da tiroide, na cintigrafia, variam em intensidade, tamanho, envolvimento uni ou bilateral e presença de invasão das estruturas subjacentes (Figura 6b, c). A capacidade de deteção de metástases com recurso a esta técnica, depende da capacidade das células metastáticas de concentrar iodo, consequentemente nem sempre é possível detetar doença metastática com recurso a esta modalidade imagiológica.^{47, 50, 75, 76}

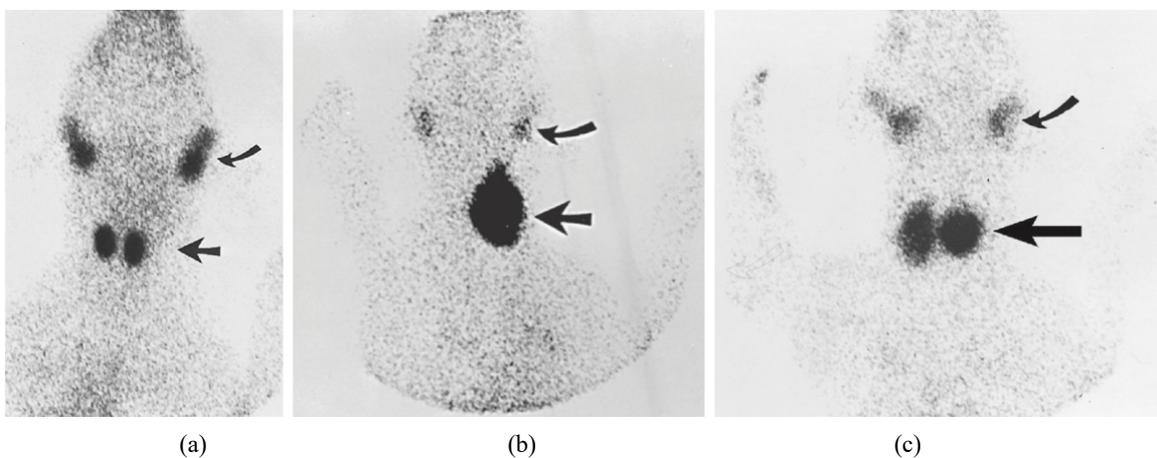


Figura 6 – Cintigrafia tiroideia normal e de CTCs. (a), Padrão normal das glândulas salivares (seta de cima) e tiroideias (seta de baixo) em cintigrafia. (b), Captação homogénea de contraste por um carcinoma folicular canino (seta de baixo). (c), Captação de contraste por um carcinoma folicular canino bilateral (seta de baixo). Figura retirada do livro *Miller and Evans' Anatomy of the Dog*.⁵¹

6.1.4. Estadiamento Clínico

O estadiamento tumoral deve ser realizado em todas as neoplasias, pois permite delinear um tratamento, estabelecer um prognóstico, e comunicar dados tumorais precisos

acerca das amostras sujeitas a histopatologia, que são sujeitos a análises comparativas que auxiliam na evolução do conhecimento científico sobre tais patologias.^{47, 48, 50, 79} O estadiamento de todas as neoplasias tiroideias caninas inclui hemograma, bioquímicas séricas, medição das concentrações séricas de T4t e TSH, avaliação das características locais do tumor, dos linfonodos regionais e três projeções radiográficas torácicas.^{48, 50}

Realizados os testes de estadiamento acima citados, cães com carcinomas da tiroide são classificados de acordo com o sistema de estadiamento TNM da Organização Mundial de Saúde (OMS), proposto por Owen em 1980 (Tabela 29).⁷⁹

Tabela 29 - Sistema de classificação TNM da OMS, para tumores tiroideus.⁷⁹

Estadio	T	N	M
I	T1a,b	N0	M0
	T0	N1	M0
II	T1a,b	N1	M0
	T2a,b	N0 ou N1a	M0
III	Qualquer T3	Qualquer N	M0
	Qualquer T	Qualquer Nb	M0
IV	Qualquer T	Qualquer Nb	M1

Legenda: T: tamanho tumoral, T0=sem evidência de tumor; T1=tumor <2cm diâmetro máximo: T1a - não fixo, T1b - fixo; T2=tumor 2 a 5cm diâmetro máximo: T2a - não fixo, T2b - fixo; T3=tumor >5cm diâmetro máximo: T3a - não fixo, T3b - fixo; N: linfonodos regionais (mandibular e/ou cervical superficial), N0=sem envolvimento de linfonodos regionais; N1=envolvimento de linfonodos ipsilateral: N1a - não fixo, N1b - fixo; N2=envolvimento de linfonodos bilateral: N2a - não fixo, N2b - fixo; M: metástases distantes, M0=sem evidência de metástases distantes; M1=metástases distantes detetadas.

6.2. Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico definitivo só pode ser realizado por histopatologia, sendo considerado o *gold standard*, contudo os carcinomas da tiroide tendem a ser muito vascularizados e procedimentos como biópsias incisionais ou com agulhas de biópsia *Tru-cut* são desaconselhados, devido ao elevado risco de hemorragia numa zona não compressível.^{47, 48, 50} Para tumores de pequenas dimensões, móveis e sem aderências, a biópsia excisional (exérese cirúrgica) tem a vantagem de ser diagnóstica e terapêutica.

Apesar dos problemas relacionados com a baixa celularidade recolhida devido a hemodiluição, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é indicada para o diagnóstico destas neoplasias. Deve ser guiada ultrassonograficamente para reduzir o risco de hemorragia e acompanhada de um protocolo sedativo/anestésico, pois para além do risco

de elevado de hemorragia, que obriga a que este seja um procedimento que tenha de ser realizado com o animal imóvel, também acresce o facto de o mesmo ser muito doloroso. A citologia por PAAF perfaz o diagnóstico de carcinoma da tiroide, mas não fornece informação acerca da tipologia histológica do mesmo. Apenas os procedimentos de biópsia podem revelar algumas tipologias tumorais.^{20, 47, 48, 50, 80} O uso de imunocitoquímica, em que a deteção dos alvos químicos ocorre num esfregaço citológico, tem aumentado nos últimos anos.⁸¹ Todos os procedimentos comportam o risco de desenvolvimento de um hematoma significativo e de disseminação de células tumorais, a partir da área intervencionada.⁴⁸

6.2.1. Classificação Histopatológica

Adenocarcinoma folicular

Os adenocarcinomas foliculares são histologicamente caracterizados pela maioria das células tumorais estarem dispostas num padrão folicular (Figura7a). As células tumorais são cuboides a colunares altas e formam folículos de diferentes dimensões, silhuetas e conteúdos do coloide. O coloide folicular pode estar aglomerado e extensivamente mineralizado. A atividade mitótica nas células tumorais é mínima.⁸²

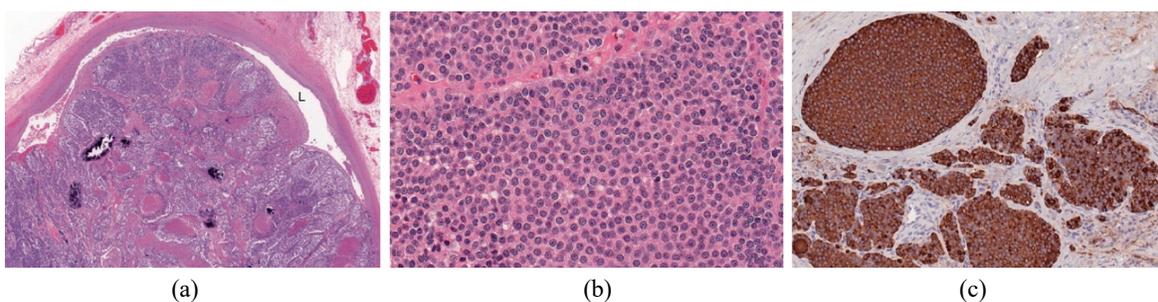


Figura 7 – Histologia de CTC folicular e compacto. (a), Crescimento de um êmbolo numa veia distendida por um adenocarcinoma tiroideu folicular canino (L, lúmen da veia). (b), Carcinoma tiroideu folicular de células compactas, onde as células neoplásicas formam agregados celulares sólidos, separados por estroma fibroso. (c), Carcinoma tiroideu folicular de células compactas, confirmado por imunohistoquímica para tiroglobulina. Retirado do livro *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*.⁸²

Carcinoma folicular de células compactas

Em carcinomas de padrão celular compacto as células formam agregados celulares sólidos, compactos, ocasionalmente separados por estroma fibroso, com mínima a

nenhuma formação de folículos e secreção de coloide. As células são poliédricas, encontram-se aglomeradas e contêm citoplasma eosinofílico que é finamente granuloso ou vacuolizado (Figura 7b). A diferenciação entre este tipo de neoplasia e os carcinomas das células C é por vezes complicado, sendo que através de análise imunohistoquímica (IHC), esta distinção pode ser realizada com recurso a anticorpos anti-tiroglobulina, confirmando que se trata de um carcinoma de células foliculares (Figura 7c).⁸²

Carcinoma folicular de padrão misto (folicular-compacto)

O carcinoma folicular-compacto representa o tipo de tumor tiroideu maligno mais comum em cães. Possui, quase equitativamente, padrões de crescimento compacto (sólido) e folicular. Os folículos formados têm vários tamanhos, sendo que os de pequenas dimensões possuem coloide, enquanto folículos de maiores dimensões tendem a ser quísticos (Figura 8a, b).⁸²

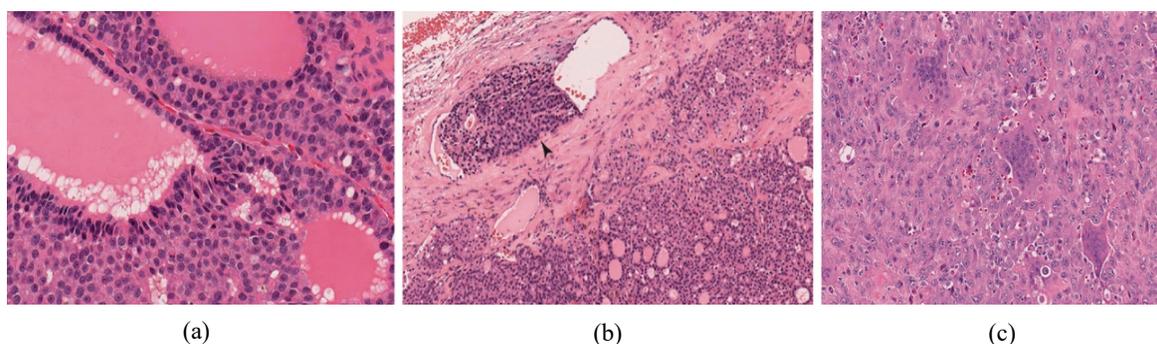


Figura 8 – Histologia de CTC folicular-compacto e anaplástico. (a), Carcinoma tiroideu folicular-compacto canino, com zonas sólidas e folículos neoplásicos pequenos a grandes. (b), Carcinoma tiroideu folicular-compacto canino, com invasão da cápsula vascular (ponta-de-lança). (c), Carcinoma tiroideu anaplástico de células gigantes canino, com células neoplásicas pouco diferenciadas, fusiformes e formando grandes sincícios. Retirado do livro *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*.⁸²

Carcinomas papilares

Os carcinomas papilares não são muito comuns em animais. As células tumorais destes formam papilas (uma ou múltiplas camadas de células cuboides que rodeiam ramos fibrovasculares), que se estendem para espaços quísticos. Os núcleos são vesiculares e pleomórficos com nucléolos proeminentes. Pode ocorrer infiltração de células tumorais através do tecido conjuntivo fibroso capsular para tecidos adjacentes.⁸²

Carcinomas indiferenciados - anaplásticos (células pequenas e células gigantes)

Os carcinomas de padrão indiferenciado carecem do característico padrão arquitetônico de desenvolvimento tumoral e são pouco comuns em cães. Um dos tipos de neoplasias tiroideias indiferenciadas é o carcinoma de células pequenas, composto por células foliculares altamente malignas, com padrão de crescimento difuso ou compacto. Estas células têm aparência uniforme e encontram-se dispostas em aglomerados celulares, separados por estroma fibroso. O citoplasma é eosinofílico e os núcleos ovais e densamente hipercrômicos. A atividade mitótica é frequente. Outro dos padrões de carcinomas indiferenciados é o carcinoma de células gigantes, que representa uma neoplasia altamente maligna derivada de células foliculares mal diferenciadas, de grandes dimensões, com diferentes silhuetas, fusiformes, tornando complicada a diferenciação deste último do fibrossarcoma.⁸²

Carcinomas dos remanescentes do ducto tiroglosso

As neoplasias dos remanescentes do ducto tiroglosso em cães são consideradas carcinomas papilares bem diferenciados. Estas lesões neoplásicas são raras em animais, mas já foram reportadas em cães.

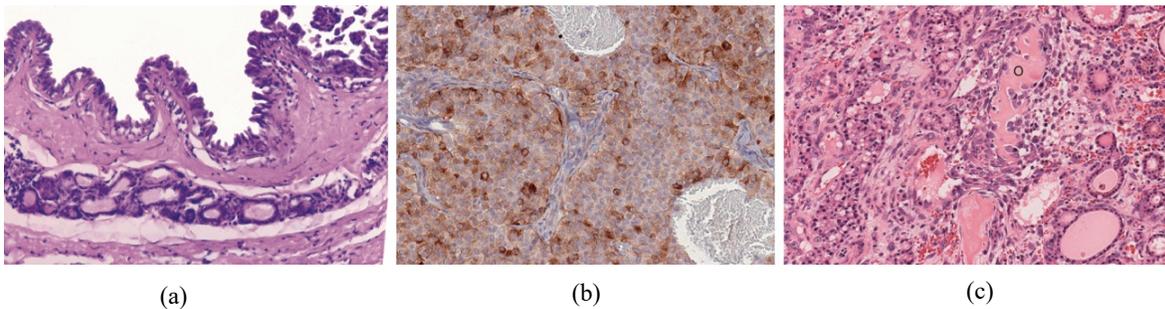


Figura 9 – Histologia de CTC medular de malignidade mista e cistadenocarcinoma papilar. (a), Cistadenocarcinoma papilar canino, derivado dos remanescentes do ducto tiroglosso, com folículos tiroideus normais na parede neoplásica, derivados do ducto tiroglosso persistente. (b), Carcinoma medular canino, imunohistoquímica para calcitonina, revelando as células C neoplásicas. (c) – Carcinoma tiroideu de malignidade mista canino, contendo folículos pouco diferenciados, com formação de osso neoplásica com osteoide (O), osteoblastos e osteócitos. Imagens retiradas do livro *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*.⁸²

Apresentam-se com padrão quístico, onde múltiplas estruturas papilares, envoltas em múltiplas camadas de epitélio cuboide a colunar, se estendem da parede quística até ao lúmen. A parede quística é composta de tecido conjuntivo fibroso com áreas focais de hemorragia e fendas de cristas de colesterol. Dentro da cápsula, encontram-se aglomerados de epitélio tiroideu na forma de pequenos folículos, constituídos por epitélio cuboide e com variadas quantidades de coloide (Figura 9a). Estas neoplasias são bem diferenciadas, de crescimento lento e com pouca evidência de invasão tecidual local.⁸²

Carcinoma medular (células C ou parafoliculares)

Em cães, o carcinoma tiroideu medular (das células C ou parafoliculares) é infrequente e resulta num aumento multinodular mais extensivo, de um ou ambos os lobos tiroideus, podendo o tecido neoplásico incorporar toda a glândula. As células neoplásicas são poliédricas a fusiformes com citoplasma levemente eosinofílico a anfófilico e finamente granuloso. Os núcleos vesiculares são ovais ou alongados e apresentam atividade mitótica frequente. As células C malignas estão usualmente subdivididas em pequenos grupos, por septos de tecido conjuntivo que contém pequenos capilares (Figura 9c). Usualmente, evidenciam invasão intratiroidal e/ou extracapsular. O uso da técnica de IHC, utilizando anticorpos anticalcitonina, que irá corar as células C neoplásicas que contêm calcitonina no seu citoplasma (Figura 9b), é útil na medida em que identifica diretamente as células intervenientes na alteração neoplásica e daí permite a tipificação tumoral.⁸²

Carcinoma da tiroide de malignidade mista - carcinosarcomas

Já reportados em cães, estes carcinomas contêm células foliculares tiroideias malignas e elementos mesenquimais, usualmente osteogénicos ou cartilagíneos (Figura 9c).⁸²

Carcinoma da tiroide de diferenciação intermédia

Os carcinomas de diferenciação intermédia, têm características histoquímicas de ambos os carcinomas foliculares e medulares.⁸²

6.2.2. Imunohistoquímica e Caracterização Molecular

O conceito da IHC é baseado na detecção de um alvo químico, com recurso a um anticorpo específico para este e na subsequente visualização das alterações cromáticas produzidas quimicamente. A IHC é amplamente utilizada em medicina humana e veterinária para identificar e tipificar processos neoplásicos, assim como verificar a presença de biomarcadores (proteínas, DNA, RNA, metabolitos ou processos relativos ao desenvolvimento tumoral). Esta técnica de coloração histopatológica permite um estadiamento e prognóstico mais precisos, assim como fornece dados úteis à planificação terapêutica.^{20, 47, 48}

6.2.2.1. Marcadores Moleculares de Prognóstico

Diferenciação entre carcinomas foliculares e medulares da tiroide

A distinção histopatológica entre carcinomas foliculares da tiroide de padrão compacto e carcinomas medulares é complexa com recurso somente a microscopia. A Tg e a calcitonina, nas células foliculares e parafoliculares, respetivamente, são usados como marcadores moleculares em IHC, que permitem a distinção entre estes dois tipos de carcinomas da tiroide. Por IHC, cerca de 90 a 100% dos carcinomas foliculares da tiroide são positivos para Tg e cerca de 70 a 100% dos carcinomas medulares da tiroide são positivos para calcitonina.^{71, 83, 84, 85}

Marcadores de proliferação celular

O Ki-67, um marcador de proliferação celular, tem expressão nos núcleos celulares durante todas as fases ativas do ciclo celular (G_1 , S, G_2 e mitose), exceto na G_0 . Em humanos, a alta expressão de Ki-67 é associada a maiores taxas de metastização ao diagnóstico e menor taxa de sobrevivência livre de doença, em carcinomas foliculares da tiroide diferenciados.^{83, 86}

Num estudo sobre a expressão de Ki-67 em CTCs, o índice de Ki-67 ao diagnóstico foi positivamente associado a invasão local, mas não mostrou qualquer correlação com a existência de metástases distantes.⁸³

6.2.2.2. Marcadores Moleculares como Alvos Terapêuticos

Ciclooxigenase-2

Como enzima indutora, envolvida na síntese de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico e, daí um modulador da inflamação, a ciclooxigenase-2 (COX-2) promove a angiogênese e está relacionada com o processo de metastização. Causa imunossupressão por influenciar a função das células T reguladoras e citotóxicas, promovendo a sobrevivência de células malignas e tornando-as resistentes à apoptose.⁸⁷

Tal como ocorre em humanos, a expressão imunohistoquímica de COX-2 tem maior prevalência em carcinomas medulares da tireoide do que em carcinomas foliculares.⁷⁰ Daí a expressão de COX-2 ser um alvo molecular importante na abordagem terapêutica, particularmente em carcinomas medulares da tireoide. Alguns estudos apontam que inibidores da COX-2 ou COX-1/COX-2 têm efeito antitumoral e quimioprotetor, presuntivamente por indução da apoptose, redução do crescimento angiogênico e supressão das células T reguladoras.^{70, 87}

Fator de crescimento endotelial vascular

O fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e o seu recetor (VEGFR-2) são os principais reguladores da angiogênese. Muitas neoplasias usam o processo fisiológico de formação vascular, para acentuar o seu crescimento, aumentando o fornecimento de oxigênio e nutrientes, promovendo consecutivamente o estabelecimento de uma via para a metastização tumoral ocorrer. Para tal, produzem vários fatores pro-angiogênicos, como o VEGF, para estimular a mitose de células endoteliais.⁸⁸ Num estudo, 85% dos CTCs analisados (80% foliculares e 100% medulares) expressaram VEGF por IHC, em $\geq 76\%$ das células tumorais.⁷⁰

Para além de representar um fator importante na progressão de carcinomas da tireoide, a expressão de VEGF constitui um atrativo alvo no tratamento destas neoplasias em cães. Num estudo preliminar em tumores sólidos de cães, um inibidor da tirosina-quinase (TKI), que tem efeito inibitório sobre os VEGFR-2, induziu a remissão parcial em quatro de 15 cães e doença estável em oito de 15 cães, com carcinomas da tireoide.⁸⁹

Glicoproteína-P

A resistência a múltiplos fármacos (MDR, do inglês *multidrug resistance*), representa um problema frequentemente encontrado em tratamentos antitumorais com recurso a quimioterápicos. É um fenótipo que as células tumorais apresentam intrinsecamente ou adquirem, em que existe uma expressão acentuada de glicoproteína-P (P-gp) e proteína 1 (que também afeta a MDR), elementos pertencentes aos transportadores membranares ABC (*ATP-binding cassette*), que entre outras funções, funciona como bomba de efluxo que reduz a concentração intracelular de agentes quimioterápicos e, desse modo limitam a citotoxicidade no alvo pretendido.⁹⁰ A elevada expressão imunohistoquímica de P-gp e COX-2, em CTCs medulares, encontra-se de acordo com a evidência experimental da relação entre a expressão de COX-2 e a regulação de P-gp. A sobre-exposição de COX-2, leva ao aumento da expressão e funcionalidade de P-gp, de forma dose-dependente, sendo que este efeito pode ser bloqueado com recurso a inibidores COX-2 específicos.^{48, 70, 84}

Campos *et al.* (2014) observou a expressão de P-gp, em CTCs, em 7% dos carcinomas foliculares e 70% dos carcinomas medulares. Como tal, o tratamento anti-P-gp (inibidores específicos da COX-2, inibidores específicos da P-gp e TKI) pode tornar os tumores mais sensíveis à quimioterapia e melhorar o resultado do tratamento.⁷⁰

7. Tratamento

As modalidades de tratamento para tumores da tiroide incluem cirurgia, radioterapia, tratamento com iodo radioativo e quimioterapia, sendo que, em alguns casos, múltiplas modalidades terapêuticas são usadas, juntas ou sequencialmente. A escolha do protocolo terapêutico depende de fatores tumorais, como o tamanho, vascularização, mobilidade, estatuto funcional do tumor, gravidade da sintomatologia clínica (particularmente respiratória), presença ou ausência de doença metastática e contenção financeira dos tutores.^{20, 47, 48, 50}

7.1. Cirurgia

A cirurgia representa a modalidade terapêutica mais apropriada para tumores da tiroide unilaterais, móveis e não invasivos.⁴⁷ Cães com tumores invasivos e/ou imóveis, de dimensões significativas, particularmente se forem bilaterais, devem ser considerados

fracos candidatos ao tratamento cirúrgico, e outras modalidades terapêuticas devem ser adotadas⁴⁸, principalmente devido ao risco de hemorragia extensiva e danos nos nervos laríngeos recorrentes e/ou glândulas paratiroideias, associado à tiroidectomia.³⁰ Em cães com doença metastática detetada, o tratamento deve primeiramente ser direcionado a esta e só depois ao tratamento local do tumor primário.⁵⁰

A mobilidade tumoral pode ser avaliada por palpação sob anestesia geral, contudo deve ser realizada US e, idealmente, TC ou RM antes da cirurgia, pois a invasão de estruturas profundas pode ser sob ou sobrestimada.⁴⁷ Devem ser realizadas três projeções radiográficas torácicas e US abdominal.⁹¹ Adicionalmente aos testes de estadiamento acima citados, em cães propostos para cirurgia, devem ser realizados painéis de análises sanguíneas (hemograma e bioquímicas séricas), assim como urianálise, perfis de coagulação e tipificação sanguínea, devido ao risco hemorrágico que a cirurgia acarreta devido a coagulopatias locais, disrupções do aporte sanguíneo às glândulas tiroideias e vascularização e invasão tumoral, que podem induzir a necessidade de transfusão de produtos sanguíneos durante a cirurgia.⁴⁸ No caso de tumores funcionais, a sintomatologia associada ao hipertireoidismo, se presente, pode ser controlada com recurso a fármacos anti-tiroideus como o carbimazole ou metimazol orais, à dose de 5 mg a cada 8-12 horas inicialmente e, subsequentemente ajustada ao efeito.³⁰

7.1.1. Descrição da Técnica Cirúrgica – Tiroidectomia

Após a indução anestésica, o cão é posicionado em decúbito dorsal, com o pescoço ligeiramente hiperextendido, deve ser colocada um suporte (por exemplo uma toalha) na região cervical ventral para o elevar e os membros devem ser fletidos caudalmente, ao longo do tórax.⁹¹

O acesso cirúrgico é realizado na linha média cervical ventral, da laringe ao manúbrio esternal,⁹¹ através do tecido subcutâneo e fibras oblíquas do músculo esfíncter superficial do pescoço.⁵⁰ Os músculos esternohióideo e esternotireóideo são separados do lado direito e esquerdo na linha média e retraídos com recurso a um retrator de auto-retenção. A lesão tumoral é então identificada e, mesmo não havendo envolvimento da glândula tiroideia contralateral, esclarecido antes da cirurgia, esta deve ser examinada para descartar a possibilidade de lesão neoplásica bilateral.⁹¹

As artérias e veias tiroideias, craniais e caudais são identificadas, ligadas e seccionadas, enquanto vasos de pequeno calibre são cauterizados. Posteriormente, a tiroidectomia é finalizada usando uma combinação de disseção romba e fina, para separar a tiroide das aderências fasciais da traqueia. Se possível, o nervo laríngeo recorrente e o tronco vagossimpático devem ser identificados e poupados.⁹¹

A glândula paratiroideia, ipsilateral a um carcinoma tiroideu canino, não é normalmente identificável e, quando o tumor é unilateral, não devem ser realizadas tentativas de a preservar, devido ao risco de deixar células neoplásicas no campo cirúrgico durante o processo e porque, neste caso, o cão não se encontra em risco de desenvolver hipocalcemia, devido ao funcionamento normal da glândula paratiroideia contralateral. Em carcinomas bilaterais, uma das glândulas paratiroideias deve ser, se possível, preservada, caso contrário o animal irá necessitar de tratamento pós-operatório para a hipocalcemia causada por hipoparatiroidismo.⁵⁰

Após a tiroidectomia, a musculatura é aposicionada na linha média e suturada com fio absorvível (3-0). O encerramento é realizado por camadas, através de suturas contínuas ou interrompidas. Se existir excesso de espaço morto ou hemorragia difusa pouco persistente, pode ser colocado dreno se sucção antes do encerramento.⁹¹

7.1.2. Abordagem Pós-Operatória, Complicações e Seguimento Clínico

Os animais devem ser mantidos a fluidos endovenosos no período pós-operatório, até conseguirem beber água autonomamente. Deve ser providenciada uma boa analgesia e a ferida cirúrgica deve ser monitorizada para a presença de hemorragia, pelo menos durante 24 horas.^{80, 91}

O manejo pós-operatório de cães sujeitos a tiroidectomia unilateral, raramente inclui suplementação com tiroxina, mas inclui sempre monitorização dos níveis de T4t e TSH, com regularidade.⁵⁰ Em tiroidectomias bilaterais, devem ser realizados controles diário dos níveis de cálcio, durante dois a quatro dias pós-cirurgia.^{80, 91}

Entre as complicações possíveis, secundárias à tiroidectomia para ressecção de tumores, as mais comuns são hemorragia e, secundariamente, anemia, principalmente em tumores altamente vascularizados ou invasivos. Outras complicações incluem

hipotiroidismo, paralisia laríngea (se ambos os nervos laríngeos recorrentes ou vagos danificados) e megaesófago (se ambos os nervos vagos danificados).⁹¹

Em casos de tireoidectomias bilaterais, com tiroparatireoidectomia, é espectável a ocorrência de hipoparatiroidismo. Nestes casos, os pacientes hipocalcêmicos devem ser tratados com suporte de cálcio e vitamina D.⁹¹ Após tireoidectomias bilaterais, 40% dos cães adquirem hipotiroidismo, sendo que deve ser feita suplementação com tiroxina (Levotiroxina, 0,02-0,8 mg/kg PO q12).⁹²

O paciente deve ser reavaliado em duas semanas, três meses, seis meses e um ano e, a presença de metástases deve ser avaliada com três projeções radiográfica torácicas.⁸⁰

7.2. Radioterapia

A radioterapia (RT) é considerada a modalidade terapêutica de eleição para o tratamento de CTCs localmente invasivos e/ou inoperáveis.⁹³ A RT administrada a partir de uma fonte externa ao corpo, tal como um acumulador linear ou uma máquina de terapia de cobalto, é indicada quando não é possível a completa excisão tumoral, devido à invasão de estruturas adjacentes. Esta modalidade terapêutica pode providenciar controlo tumoral durável em cães com carcinomas tiroideus fixos e invasivos, que não podem ser removidos cirurgicamente.⁹³

Existem vários protocolos de RT para cães, incluindo os protocolos hipofracionados (por exemplo 9 Gy uma vez por semana, num total de 36 Gy), fracionados (por exemplo, 4 Gy por fração, em dias alternados – segunda, quarta e sexta – num total de 12 frações ou 48 Gy ou 2,7 a 3,0 Gy diariamente de segunda a sexta, num total de 54 Gy)⁵⁰ e ainda, mais recentemente uma técnica que permite entregar radiação mais precisa, em maiores doses e em menor número de frações, a radioterapia estereotáxica corporal (SBRT, do inglês *Stereotactic Body Radiotherapy*) que usa, por exemplo, uma fração única de 15, 18 ou 20 Gy ou três frações em dias alternados até perfazer 30 Gy.⁹⁴

Na maior parte dos cães tratados com RT, há evidência de citorredução tumoral, sendo que os carcinomas tiroideus têm regressão lenta após a RT e os resultados da terapia só são evidentes a partir dos oito a 22 meses.^{47, 48, 50, 94} A RT aumenta o tempo médio de vida de cães com carcinomas tiroideus, nomeadamente na ausência de doença

metastática. Na presença de lesões metastáticas distantes ou em casos em que o animal não é apto para protocolos completos de RT, esta modalidade terapêutica pode ser usada paliativamente, não tendo como objetivo final o aumento do tempo de sobrevivência, mas a qualidade de vida do animal.⁹⁴

Apesar da falta de investigação sobre os efeitos da RT no tratamento de CTCs, alguns autores sugerem que esta pode ser utilizada para realizar citorredução nestes carcinomas invasivos e fixos, tornando-os aptos à excisão cirúrgica. Outra hipótese sugere a remoção cirúrgica parcial do tumor e a realização de RT para interromper/reduzir a progressão tumoral, que é responsável por uma proporção significativa da mortalidade em cães tratados com RT.^{50, 67}

Os efeitos secundários agudos, associados à RT em cães desenvolvem-se durante ou pouco tempo depois do tratamento e são geralmente reversíveis (a maioria são autolimitantes e resolvem em três a quatro semanas após o tratamento). Todos os cães sujeitos a tratamentos completos de RT para tumores tiroideus desenvolvem algum destes efeitos secundários em tecidos com alta taxa de renovação celular, incluindo a pele da região cervical ventral e mucosas da laringe, traqueia e esófago. Estas alterações incluem descamação cutânea, alopecia focal, alteração da cor do pelo e mucosite esofágica, traqueal e laríngea (levando a sinais clínicos de disfagia, disфонia e tosse). A dor é controlada com recurso a anti-inflamatórios, opioides e tratamento de suporte, como dieta amolecida e altamente palatável.^{47, 48, 50, 94}

Apesar de raro, o hipotireoidismo é um dos efeitos colaterais tardios da RT em tratamento de CTCs.^{67, 95, 96} Num estudo com cães tratados com RT para carcinomas tiroideus, três em cada quatro (75%) pacientes eutiroideus, tratados com protocolos SBRT, desenvolveram hipotireoidismo e necessitaram de suplementação tiroideia.⁹⁵

7.2.1. Tratamento com Iodo Radioativo – ¹³¹I

O termo terapia com iodo radioativo faz referência à administração de ¹³¹I, com a intenção de tratar doença tiroideia local, recorrente ou metastática.⁹⁷ O ¹³¹I é um isótopo radioativo de iodo, emissor de radiação β, com meia-vida longa (mais de oito dias), que é processado fisiologicamente como o iodo natural nas células captadoras de iodo

(incluindo as do tecido tiroideu). As partículas de radiação β^- destroem as células tiroideias foliculares, levando gradualmente à redução de volume do tecido captador.^{93,98}

Os carcinomas tiroideus, na literatura veterinária, são usualmente classificados como funcionais se existir sintomatologia clínica e/ou laboratorial de hipertiroidismo. Na verdade, a grande maioria dos CTCs não são hipersecretores e os animais são eutiroideus e alguns hipotiroideus. Contudo, estes carcinomas tiroideus apresentam frequentemente elementos foliculares, capazes de captar e processar o ^{131}I .⁹³ Portanto, para avaliar se um carcinoma tiroideu canino se encontra apto para tratamento com ^{131}I , é necessário verificar se as células deste são captadoras de iodo. Para tal, a cintigrafia é o método ideal para avaliar a aptidão tumoral de captação de iodo e por sua vez de ^{131}I . Células neoplásicas captadoras de iodo demonstram captação de contraste na cintigrafia.^{20,47,93}

O papel desta terapia em CTCs prende-se com a necessidade de modalidades terapêuticas eficazes no tratamento de doença metastática, visto que a RT não é eficaz no tratamento sistêmico de metástases⁹³ e também porque a RT pode não estar disponível, ser rejeitada pelos tutores ou não se aplicar em certas circunstâncias, sendo o tratamento com ^{131}I uma alternativa válida.⁹⁹

Worth *et al.* (2005) concluiu que a terapia com ^{131}I é eficaz no alongamento do tempo de sobrevivência, tanto como terapia única, como também associada a cirurgia (30 e 34 meses, respetivamente) de carcinomas invasivos. Sugere também, que esta terapia pode ser recomendada em casos onde a cirurgia não é curativa devido a doença metastática ou extensa invasão local, ou ainda em casos onde a cirurgia é realizada, mas não se conseguiu a excisão total do tumor.⁹³

A terapia com iodo radioativo não está prontamente disponível para cães, devido à necessidade de instalações de isolamento nos dias seguintes à administração de ^{131}I .^{93,99}

7.3. Quimioterapia

O papel da quimioterapia no tratamento de CTC não está bem definido. Existem poucos estudos acerca deste tópico e os realizados apresentam um número pequeno de pacientes.^{20,47,48}

Num estudo retrospectivo realizado por Nadeau e Kitchell (2011), um grupo de cães com carcinomas tiroideus foi tratado apenas cirurgicamente (28 cães) e o outro com cirurgia e quimioterapia (16 cães) com recurso singular ou combinado de carboplatina, cisplatina, doxorrubicina e gemcitabina. Foi apenas registado um caso de remissão tumoral total, com recurso à doxorrubicina. Todos os outros cães tiveram remissões parciais, sendo que o tempo médio de sobrevivência é semelhante entre os dois grupos (510 e 518 dias, respetivamente),¹⁰⁰ o que não suporta o papel terapêutico da quimioterapia em CTC.

Liptak (2007) sugere que a quimioterapia deve ser recomendada em cães com carcinomas tiroideus de diâmetro superior a cinco centímetros, vascularmente invasivos ou bilaterais.⁵⁰

Outros estudos de tratamentos com mitoxantrona, doxorrubicina isolada ou em combinação com ciclofosfamida ou vincristina apresentam resultados contraditórios, reportando por vezes benefício clínico, apesar se não apresentarem diferenças nos intervalos de progressão livre de doença ou nos tempos de sobrevivência gerais.⁴⁸ Está também reportado um caso de remissão completa de CTC, atingida com recurso a terapia metronómica com clorambucilo.¹⁰¹

Os inibidores das TKIs atuam como fármacos antitumorais, na medida em que bloqueiam a ação das tirosinas-quinases, responsáveis pela ativação de vias de crescimento celular, que permitem a progressão tumoral. A literatura sugere que o tratamento de CTCs com fosfato de toceranib (TKI) revela benefício clínico, com efeitos secundários mínimos.^{102, 103}

O uso de AINEs tem vindo a ganhar relevância no tratamento de certos carcinomas em medicina humana e veterinária. O mecanismo de ação é baseado na inibição da COX, que participa em vários mecanismos de progressão tumoral, incluindo na indução de VEGF.^{20, 47, 48}

A suplementação tiroideia com levotiroxina é proposta como terapia para carcinomas tiroideus tanto em humanos como em cães. O princípio terapêutico é baseado no mecanismo de feedback negativo, que os níveis altos de hormonas tiroideias provocam a nível central, que inibe a produção e libertação de TSH, uma vez que esta atua como

fator de crescimento tumoral. Esta terapia pode também ser necessária para combater a sintomatologia de hipotireoidismo associada a animais sujeitos a tireoidectomias bilaterais.^{30, 47, 48, 50}

A Tabela 30 mostra alguns protocolos de quimioterapia utilizados na abordagem pós-cirúrgica a CTCs, associados aos efeitos adversos gerais de cada um, reportados por Latifi *et al.* (2021).¹⁰⁴

Tabela 30 – Protocolos pós-cirúrgicos de quimioterapia, doses e efeitos adversos observados por Latifi *et al.* (2021)¹⁰⁴, no tratamento de CTCs.

Fármaco	Dose e Frequência	Efeitos Adversos
Carboplatina	300 mg/m ² IV q3semanas (1, 4 ou 5 doses)	Anorexia, diarreia, neutropenia, trombocitopenia, doença renal aguda
Doxorrubicina	30 mg/m ² IV q3semanas (5 a 6 doses)	Nenhum
Ciclofosfamida	10 mg/m ² PO q24horas (durante 6,5 a 8 meses)	Nenhum
Carboplatina + Toceranib	300 mg/m ² IV q3semanas (5 doses) 2,8 mg/kg PO SQS (durante 3 meses) após carboplatina	Anorexia, diarreia
Toceranib	2,8 mg/kg PO SQS (durante 2 meses) 2,8 mg/kg PO SQS (durante 7 meses)	Anorexia, trombocitopenia, vômito
Doxorrubicina + Carboplatina	30 mg/m ² IV q3semanas (3 doses) 300 mg/m ² IV q3semanas (3 doses)	Trombocitopenia
Doxorrubicina + Ciclofosfamida	30 mg/m ² IV q2semanas (6 doses) 15 mg/m ² PO SS (durante 10 meses) após doxorrubicina	Doença renal aguda
Doxorrubicina + Carboplatina + Toceranib	30 mg/m ² IV q3semanas (2 doses) 300 mg/m ² q3semanas (6 doses) 2,8 mg/kg PO SQS (durante 2 meses) após carboplatina	Neutropenia, trombocitopenia

Legenda: IV- intravenosa; PO - *per os*; q - a cada; SQS - segunda, quarta e sexta-feira; SS - de segunda a sexta-feira.

8. Prognóstico

O prognóstico para cães com CTC é bom a excelente com o tratamento apropriado. O tempo medio de sobrevivência de cães com carcinomas tiroideus não tratados é de apenas três meses.⁹³

A literatura sugere que o tempo de sobrevivência médio de cães sujeitos a cirurgia para tratamentos de carcinomas tiroideus é de três anos para tumores discretos e móveis e de seis a 12 meses para tumores fixos e invasivos.¹⁰⁵ Num estudo recente, conduzido por Latifi *et al.* (2021), o tempo de sobrevivência médio, para cães com CTCs com

extensa invasão vascular (das veias tiroideias caudal e/ou cranial e/ou da veia jugular interna) é de 621 dias após tiroidectomia.¹⁰⁴

A RT é recomendada para o tratamento de CTC fixos, uma vez que o tempo de sobrevivência é maior do que quando comparado com o tratamento somente com recurso a cirurgia, sendo o tempo médio de sobrevivência até por mais de 45 meses e taxa de progressão livres de doença de 80% e 72% aos um e dois anos, respetivamente.⁶⁷

Worth *et al.* (2005) determinou o tempo de sobrevivência de cães com CTC tratados unicamente com ¹³¹I, sendo este de 30 meses.⁹³

Nadeau e Kitchell (2011), num estudo retrospectivo que comparou os tempos de sobrevivência de cães com CTC tratados apenas com cirurgia e com cirurgia e quimioterapia, concluíram que não existiu diferença significativa entre os dois grupos.¹⁰⁰

Reagan *et al.* (2019) concluiu que existe uma associação entre o alto índice mitótico e o maior diâmetro tumoral, com intervalos de progressão livre de doença inferiores e o alto índice mitótico foi ainda correlacionado com a diminuição dos tempos de sobrevivência médios.¹⁰⁶

Cães com carcinomas tiroideus bilaterais têm 16 vezes mais probabilidade de desenvolverem doença metastática do que em CTCs unilaterais. O risco de doença metastática diminui significativamente com um bom controlo tumoral local, sendo que cães sem evidência de progressão tumoral têm 15 vezes menos probabilidade de desenvolverem metástases.⁶⁷ A presença de trombos tumorais que se estendem para a veia tiroideia cranial são associados com um maior risco de desenvolvimento de doença metastática.¹⁰⁷

O tamanho tumoral é significativo no que diz respeito ao desenvolvimento de doença metastática em CTC. Num estudo baseado em necropsias, todos os cães com carcinomas tiroideus, com volume superior a 100 cm³ tinham registada a presença de metástases distantes. A taxa de metastização foi de 74% para tumores com volume de 21 a 100 cm³ e 14% para volumes inferiores ou iguais a 20 cm³.¹⁰⁸

9. Casos Clínicos

9.1. Apresentação dos Casos

Simão: Cão macho esterilizado, cruzado de Pit Bull, 15 anos, 24,200 kg.

Hippi: Cão macho inteiro, raça indeterminada, 10 anos, 16,000 kg.

O **Simão**, paciente anteriormente acompanhado no HVA, tem historial de linfoma marginal esplénico para o qual realizou esplenectomia (2014), assim como tem tendência ao desenvolvimento de nódulos cutâneos, sendo que já tinha realizado citologia de um dos nódulos, que revelou ser lipoma e apresenta regurgitação valvular mitral moderada e valvular pulmonar e tricúspida, ambas de grau ligeiro, para as quais faz medicação (pimobendan e benazepril). Em 2017 o Simão desenvolveu febre da carraça por *Rickettsia* spp., para a qual realizou tratamento, tendo resolvido a afeção. No presente contexto, o Simão foi avaliado no HVA por relatos de tosse recorrente, que o tutor indica ser constante há alguns meses, e que tinha vindo a piorar. Ao exame físico, apresentava diversos nódulos cutâneos, nomeadamente um na região cervical ventral, notoriamente palpável. O animal encontrava-se alerta, calmo e não se detetou quaisquer alterações adicionais, no exame físico.

Foi realizada radiografia cervicotorácica, que revelou a presença de uma estrutura tipo massa na zona de projeção das glândulas tiroideias, de radiopacidade do tipo tecidos moles, que desvia a traqueia ventralmente (Figura 10a). À ecografia, é notória uma estrutura do tipo massa na zona de projeção da glândula tiroideia esquerda (Figura 10c), bem delimitada, de parênquima heterogéneo e com presença de vários focos de vascularização, visualizados através do modo Doppler (Figura 10b).

Por citologia do coletado obtido através de PAAF ecoguiada, desta estrutura, o diagnóstico foi compatível com carcinoma tiroideu. Foi sugerido ao tutor a realização de TC de estadiamento, que revelou uma lesão em massa, de densidade maioritariamente homogénea de tecidos moles, com uma pequena área de calcificação irregular, localizada na zona de projeção da glândula tiroideia esquerda. A lesão apresentava-se com aspeto ovalado, com aproximadamente 4,5 cm de comprimento e 3,3 cm de diâmetro, e limites bem definidos.

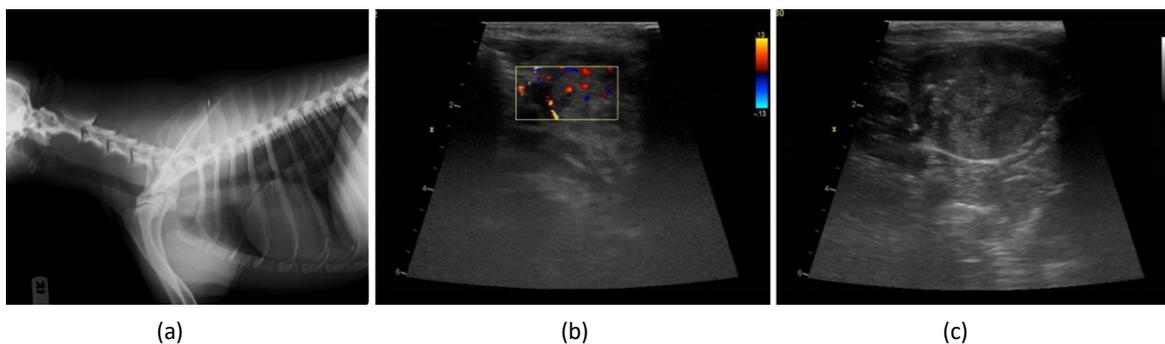


Figura 10 – Imagens de radiografia e US do CTC do Simão. (a), radiografia do Simão, com ligeiro desvio ventral da traqueia. (b), ultrassonografia do Simão, em modo doppler, demonstrando a presença de focos de vascularização da massa tiroideia. (c), ultrassonografia da massa cervical do Simão, na zona de projeção da glândula tiroideia esquerda. Imagens gentilmente cedidas pelo HVA.

Após administração de contraste, verificou-se hipercaptação intensa e heterogénea, alternando zonas de hipo e hipercaptação, sugerindo tratar-se de uma massa hipervascularizada com prováveis regiões necróticas intraparenquimatosas (Figura 11a, b). Não existiram sinais de lesão infiltrativa nos tecidos subjacentes, nomeadamente da traqueia, artéria carótida e veia jugular externa. A glândula tiroideia contralateral não apresentou quaisquer alterações (Figura 11b). No mediastino cranial, observou-se a presença de dois gânglios linfáticos com moderado aumento de tamanho, bordos irregulares, e de parênquima heterogéneo, com pequenas zonas de calcificação intraparenquimatosas. Após administração de contraste, exibiram hipercaptação, moderadamente heterogénea (Figura 11c). Os restantes linfonodos regionais mantiveram a forma, tamanho e parênquima homogéneo.

Identificaram-se múltiplos nódulos de reduzidas dimensões (aproximadamente 1,5 mm de diâmetro), disseminados pelo parênquima pulmonar de todos os lobos, de densidade de tecidos moles (Figura 12a, c). A veia esplénica encontrava-se dilatada, com pequenas zonas de calcificação da sua parede, mantendo o fluxo sanguíneo, comprovado pelo total preenchimento de contraste (Figura 12c).

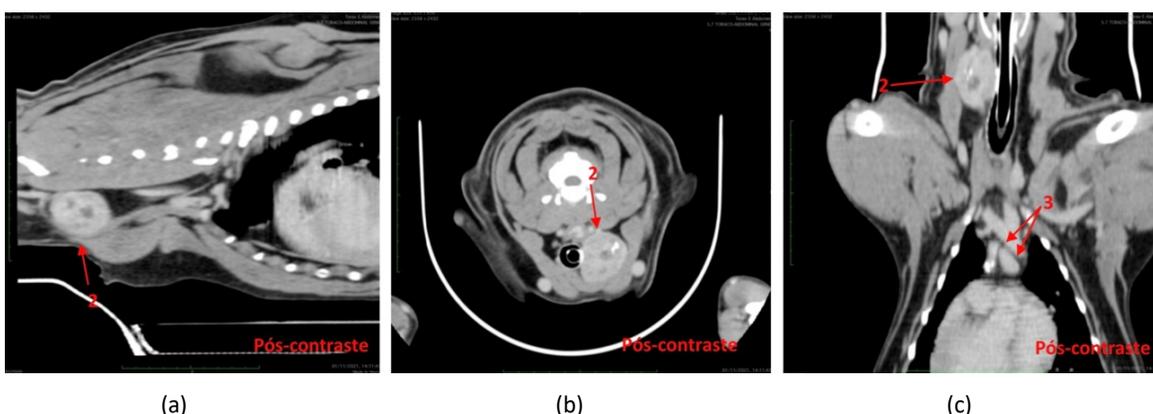


Figura 11 – Imagens de TC do CTC e linfonodos mediastínicos do Simão: (a), massa tiroideia em corte sagital, representada na imagem pelo número 2. (b), massa tiroideia em corte transversal, representada na imagem pelo número 2. (c), mediastino cranial, com presença de dois linfonodos com alterações morfológicas, representados na imagem pelo número 3. Imagens gentilmente cedidas pelo HVA.

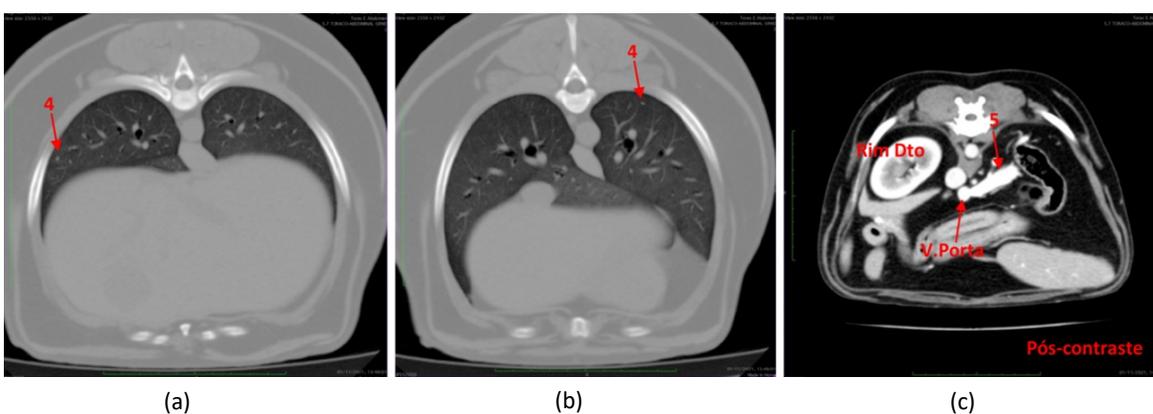


Figura 12 – Imagens de TC de pequenos nódulos pulmonares e veia esplênica do Simão. (a) e (b), nódulos pulmonares disseminados por todo o parênquima pulmonar de todos os lobos. (c), dilatação da veia esplênica (5), com total preenchimento de contraste. Imagens gentilmente cedidas pelo HVA.

Após a realização de TC, o Simão iniciou tratamento de quimioterapia, com cinco ciclos com carboplatina 300 mg/m^2 IV a cada 21 dias, seguida de fosfato de toceranib $3,25 \text{ mg/kg}$ três vezes por semana, associado a firocoxib $2,5 \text{ mg/kg}$ SID. Continuou com a medicação cardíaca, benazepril e pimobendan. Uma semana após o início do tratamento com fosfato de toceranib, o tratamento foi descontinuado por o animal ter desenvolvido um estado comatoso secundário ao agente quimioterápico.

Durante o tratamento com carboplatina, foram realizadas análises de controlo a cada sessão, revelando apenas aumento dos valores hepáticos (ALP – 1100 a 1183 U/I e GPT – 82 a 148 U/I, valores de referência: 13-83 U/I e 17-78 U/I, respetivamente), nas cinco análises realizadas.

As alterações laboratoriais encontradas aquando do diagnóstico do CTC do Simão não revelaram alterações no hemograma, sendo que apresentou as enzimas hepáticas elevadas (ALP – 1100 U/I e GPT – 82 U/I, valores de referência: 13-83 U/I e 17-78 U/I, respetivamente), o que era de esperar, visto que desde a esplenectomia, que os valores hepáticos do Simão tendem a encontrar-se dentro destes valores elevados. Durante os quadros de hipertermia, as alterações hepáticas do Simão mantiveram-se, sendo acompanhadas de uma ligeira anemia normocítica e normocrómica, leucocitose com neutrofilia (por vezes severa, $34,33 \times 10^3/\mu\text{L}$, valores de referência: $3,0-11,8 \times 10^3/\mu\text{L}$) e monocitose e, por vezes, trombocitopenia. Cerca de dois anos antes do diagnóstico do CTC do Simão e aquando de um quadro de hipertermia, foi realizado um esfregaço sanguíneo que revelou a presença de neutrófilos tóxicos (>30%). Em forma de diagnóstico presuntivo, associou-se a presença de calcificação da veia esplénica, a um foco inflamatório crónico (corroborado pela presença de neutrófilos tóxicos no esfregaço sanguíneo), que despoleta recorrentemente os quadros de hipertermia do Simão.

O Simão mantém-se estável e com controlo tumoral, 17 meses após o diagnóstico, sendo que estes quadros de hipertermia recorrentes são responsivos a corticosteroides, revelando uma melhoria dos sinais clínicos, nomeadamente na hipertermia, prostração e regulação dos parâmetros do hemograma. Mantém controlos ecográficos esporádicos, que não revelam progressão tumoral.

O **Hippie** apresentou-se no HVA para uma segunda opinião, depois de ter estado três dias internado noutra centro de atendimento médico-veterinário (CAMV), por suspeitas de pneumonia. Realizou oito dias de tratamento antimicrobiano com amoxicilina, associado a maxilase, sendo que o tutor não detetou quaisquer melhorias/alterações. O tutor relata ainda que a tosse é frequente, mas que tem piorado nos últimos 15 dias, tendo ocorrido um episódio de agudização destes sintomas e daí ter recorrido à primeira opinião médica.

No HVA, o tutor do Híppie relata que o animal vive num abrigo para cães, que não tem vacinas e que foi desparasitado, apenas internamente, há três meses. Ao exame físico, o animal apresentou condição corporal normal, esforço inspiratório, desconforto abdominal cranial e foi detetada a presença de uma massa cervical ventral direita, de grandes dimensões, comprimindo a traqueia. Apresentava os linfonodos submandibulares ligeiramente aumentados. Após palpação cervical, o animal apresentou maior desconforto, tendo ocorrido cerca de três episódios de tosse no consultório. A auscultação cardíaca revelou a presença de sopro e alteração do ritmo. As análises gerais do Híppie revelaram apenas uma ligeira anemia normocítica e normocrômica (HCT – 30,9 %, RBC – $4,27 \times 10^{12}$ /L, MCV – 72,4 fL, MCHC – 33,4 g/L; valores de referência: 32,5-58,0 %, $5,1-8,5 \times 10^{12}$ /L, 60,0-76,0 fL e 300-380 g/L, respetivamente).

Foi realizada radiografia cervicotorácica, que revelou uma estrutura tipo massa, com radiopacidade tipo tecidos moles na zona de projeção das glândulas tiroideias, desvio ventral e lateral da traqueia, padrão brônquico marcado e suspeita de nódulos pulmonares (Figura 13a, b). Na ecografia, foi detetada a presença de uma estrutura tipo massa, bem delimitada e de parênquima heterogéneo, na zona de projeção da glândula tiroideia direita (Figura 13c). Ainda se detetou uma estrutura tipo massa, de parênquima heterogéneo no polo caudal do testículo direito (Figura 14a) e alterações prostáticas, nomeadamente hipertrofia, bordos irregulares e parênquima heterogéneo (Figura 14b). Foi também detetada ligeira linfadenomegalia dos linfonodos ilíacos (Figura 14c).

De seguida, foi realizada citologia ao coletado obtido por PAAF à massa cervical, que foi compatível com carcinoma tiroideu. Foi recomendado ao tutor, a realização de TC torácico e cervical, sendo que não foi possível devido a restrições monetárias. Desta forma, o animal iniciou tratamento paliativo com fosfato de toceranib à dose mínima de 2,2 mg/kg três vezes por semana, em dias alternados (segunda, quarta e sexta-feira), associado com firocoxib 5 mg/kg SID durante sete dias e após este período inicial, 2,5 mg/kg SID para sempre.

O Híppie acabou por falecer, um mês e meio depois do diagnóstico, devido a causas não relacionadas com os processos tumorais (por atropelamento).

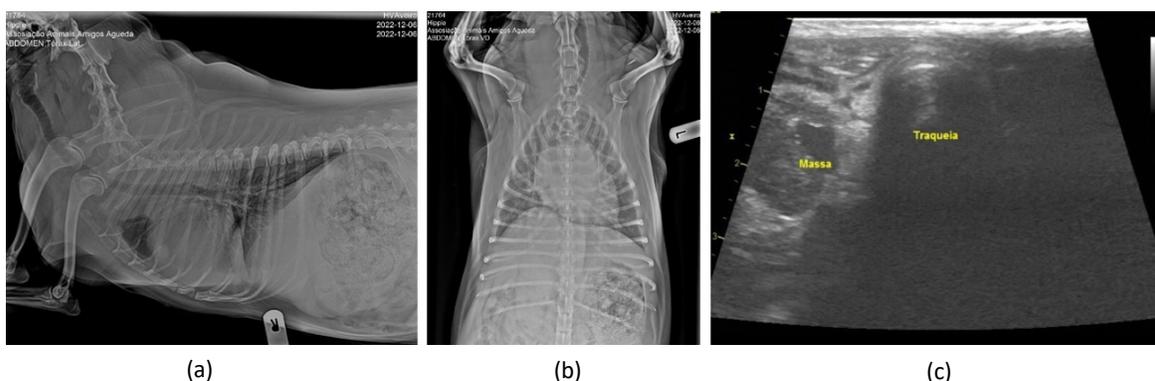


Figura 13 – Imagens de radiografias e US do CTC do Hippiie. (a) e (b), Radiografias Hippiie, nas projeções lateral e ventrodorsal, respetivamente, onde é notório o desvio ventral e lateral da traqueia. (c), US da massa cervical na zona de projeção da glândula tiroideia direita. Imagens gentilmente cedidas pelo HVA.

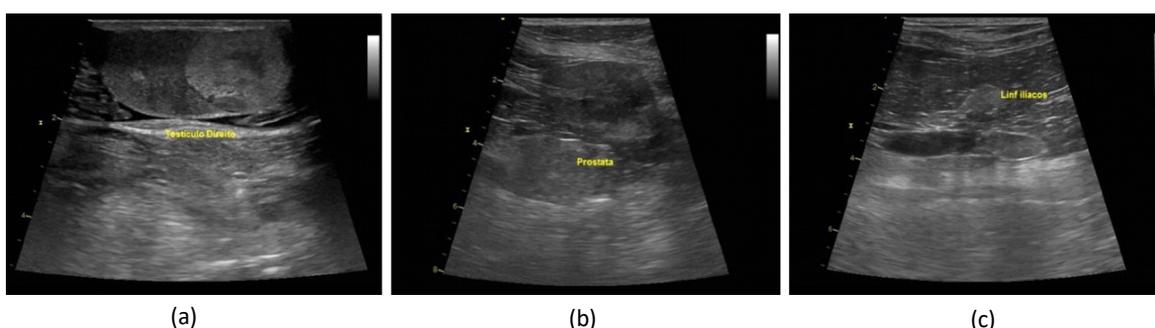


Figura 14 – Imagens de US de massa testicular, próstata e linfonodos ilíacos do Hippiie. (a), estrutura tipo massa no testículo direito; (b), próstata hipertrofiada e de bordos irregulares; (c), ligeira linfadenomegalia dos linfonodos ilíacos. Imagens gentilmente cedidas pelo HVA.

9.2. Discussão

Os carcinomas representam até 90% de todas as lesões neoplásicas que ocorrem nas glândulas tiroideias dos cães.⁴⁹ Os casos, aqui apresentados, fazem referência a dois cães machos (um inteiro e um esterilizado) diagnosticados com carcinomas tiroideus unilaterais. Os animais são de porte médio a grande, com massa média de 20,1 kg, de idade igual ou superior a 10 anos ao diagnóstico (média de 12,5 anos), um cruzado de Pit Bull e um de raça indeterminada.

Vail *et al.* (2020) refere que os CTCs são tumores de cães de meia-idade a geriátricos, de porte médio a grande, sem predisposição sexual, mas racial em Boxers,

Beagles, Golden Retrievers e Huskies Siberianos.²⁰ A ocorrência de carcinomas unilaterais é superior à de bilaterais.⁵⁰

Em nenhum dos casos, aqui apresentados, estão reportados fatores de risco que se saiba ou suponha que tenham associação com a formação destas lesões neoplásicas, nomeadamente presença de hipotireoidismo, excesso/deficiência em iodo na alimentação e/ou exposição a radiação ionizante.⁴⁷

Nos casos dos animais diagnosticados com CTCs no HVA (Simão e Hippie), a apresentação clínica inicial foi a presença de tosse, culminando com a palpação de uma massa móvel na região cervical ventral. A literatura veterinária indica que as principais manifestações destas lesões são, efetivamente, a palpação de uma massa na região cervical ventral, ou sintomatologia associada à compressão ou infiltração dos tecidos subjacentes, que pode incluir tosse, disfonia, dispneia, disfagia e síndrome de Horner.^{20, 47, 48} No caso de carcinomas funcionais, os animais podem manifestar sintomatologia de hipertireoidismo, que pode incluir perda de peso, anorexia/hiporexia, poliúria/polidipsia, polifagia, vômitos, fezes moles/diarreia, desordens cutâneas, intolerância ao calor, dispneia, tremores e hiperatividade.^{20, 47} No entanto, vários estudos apontam para que a prevalência de CTC funcionais, que causem hipertireoidismo, seja inferior a 25%. Nenhum dos dois casos, aqui discutidos, revelou sintomatologia de hipertireoidismo, pelo que se assume que os seus CTCs sejam de carácter não funcional, isto é que não produzam e libertem excesso de hormonas tiroideias, para a corrente sanguínea.

No princípio da investigação diagnóstica, ambas as radiografias, do Simão e do Hippie, revelaram a presença de uma estrutura tipo massa, com radiopacidade tipo tecidos moles na região cervical, que causa desvio traqueal. No caso do Hippie houve ainda suspeitas de nódulos pulmonares. De facto, a radiografia pode ser útil numa primeira abordagem a massas tiroideias, na medida em que constitui uma modalidade diagnóstica útil na deteção de massas que desloquem ou obstruam a traqueia, que deformem o espaço aéreo laríngeo ou em que haja presença de mineralizações de tecido conjuntivo intraparenquimatosas, sendo que também é possível, em alguns casos, a deteção de alterações pulmonares possivelmente compatíveis com processos metastáticos.^{75, 76}

Ultrassonograficamente, o Simão e o Hippie demonstraram a presença de uma estrutura tipo massa, bem delimitada, numa das glândulas tiroideias, que no caso do Simão foi possível observar a presença de uma extensa rede de vascularização intratumoral, através do modo Doppler. Esta modalidade de diagnóstico é bastante útil para diferenciar tumores tiroideus de outras massas cervicais, avaliar o grau de vascularização intratumoral, a ocorrência de envolvimento bilateral, de estruturas subjacentes e auxilia na realização de PAAF.^{75, 76}

A TC ou a RM são os métodos de eleição para realizar o estadiamento tumoral em cães com CTC, na medida em que avaliam a morfologia tumoral, a ocorrência de infiltração de tecidos subjacentes, detetam com maior precisão processos metastáticos regionais e/ou distantes, permitindo avaliar qual a modalidade terapêutica mais apropriada para cada caso.^{47, 48, 76} No caso do Simão, a TC revelou um massa bem delimitada e sem aparência de aderências ou processos infiltrativos aos tecidos subjacentes, no entanto, foi detetada presença de nódulos pulmonares e alterações nos linfonodos mediastínicos, compatíveis com processos metastáticos.

Ambos os casos aqui apresentados tiveram diagnóstico compatível com carcinoma tiroideu, por citologia ao coletado obtido por PAAF tiroideia. No entanto, apenas por biópsia pode ser indicado o diagnóstico definitivo e a classificação histológica tumoral. Contudo, os procedimentos de biópsia desaconselhados devido à elevada vascularização local, que pode causar extensas hemorragias numa zona não compressível. Apesar da baixa celularidade recolhida e da elevada contaminação hemática das amostras, a PAAF (devidamente ecoguiada) é um método útil ao diagnóstico de CTCs, não permitindo, no entanto, obter informação acerca da tipologia histológica tumoral, sendo que esta distinção é raramente feita, pois o padrão histológico não é aparentemente relevante a nível clínico ou de tratamento.^{20, 50, 80} Os CTCs mais comuns são os de padrão misto (folicular-compacto) e já foi sugerido que os carcinomas tiroideus medulares tenham comportamento biológico menos agressivo comparativamente aos outros tipos histológicos.^{20, 83, 84}

Em termos de estadiamento e segundo o sistema de classificação TNM da WHO, proposto por Owen,⁷⁹ o carcinoma tiroideu do Simão apresentou-se não fixo, com 3,3 cm de diâmetro máximo (T2a), existindo evidência na TC de envolvimento de linfonodos

mediastínicos craniais e presença de pequenos nódulos pulmonares compatíveis com processos metastáticos (M1), que o classifica no estadio IV. No caso do Hippie, não existem medições exatas do carcinoma, mas o animal apresentava aumento dos linfonodos submandibulares e suspeita de doença metastática pulmonar na radiografia, o que o enquadra no estadio IV.

No que diz respeito ao tratamento, a cirurgia é a modalidade indicada para resolução de CTCs unilaterais, móveis e não invasivos.⁴⁷ A literatura veterinária sugere que para CTC móveis e relativamente discretos, o tempo de sobrevivência é de até três anos, contrariamente ao que ocorre em CTC fixos e invasivos, onde este período é de apenas seis a 12 meses.¹⁰⁴ A cirurgia de CTCs com aderências fortes ou infiltrações nos tecidos subjacentes é desaconselhada na medida em que existe um grande risco de ocorrer hemorragias extensivas e/ou danos nos nervos laríngeos recorrentes.^{30, 47, 48, 50} No caso do Simão, a presença de envolvimento linfático e a presença de possível doença metastática pulmonar disseminada, faz com que este não beneficie de um protocolo cirúrgico de tiroidectomia, na medida em que neste paciente o objetivo do tratamento é interromper a progressão tumoral e metastática, que não é possível através de cirurgia. O mesmo ocorre para o caso do Hippie, sendo que a suspeita de doença metastática pulmonar e as alterações, evidenciadas ecograficamente, do testículo direito, próstata e linfonodos ilíacos, excluem a possibilidade deste paciente realizar cirurgia para remoção do tumor primário, pois não seria de todo um protocolo curativo. Dos dois casos apresentados, nenhum seria candidato a um protocolo cirúrgico de tiroidectomia unilateral.

Em Portugal, à data de realização desta monografia, não existem instalações preparadas para realizar RT ou isolamento após tratamento com iodo radioativo (¹³¹I), em animais domésticos.⁹³ A RT pode ser indicada para o tratamento de CTCs que são localmente invasivos e/ou inoperáveis. A citorredução, atingida através desta modalidade terapêutica, pode reduzir o tamanho de um tumor tiroideu, ao ponto de este ser removível cirurgicamente.^{50, 67} Os protocolos de RT estudados, sugerem que quando aplicados após remoção cirúrgica de CTCs fixos, aumenta o tempo médio de sobrevivência para até mais de 45 meses, sendo a taxa de progressão livre de doença de 80% e 72%, aos um e dois anos, respetivamente.⁶⁷

A terapia com ^{131}I é uma modalidade única para o tratamento de tumores que na sua constituição possuam células captadoras de iodo.^{47, 93} Esta representa uma alternativa terapêutica importante, principalmente devido à necessidade de modalidades eficazes no tratamento de doença metastática, uma vez que as células metastáticas podem captar iodo e, porque a cirurgia e a RT não têm eficácia no tratamento sistêmico de metástases.^{47, 48, 50, 93} Num estudo conduzido por Worth *et al.* (2005), o tempo de sobrevivência médio de cães com CTCs, tratados apenas com ^{131}I , foi de 30 meses.⁹³

Os efeitos da quimioterapia no tratamento de CTCs não estão bem definidos. Estudos apontam que o uso de quimioterápicos em combinação com cirurgia não revela aumento nos tempos de sobrevivência médios, quando comparados com o uso somente de cirurgia com modalidade terapêutica.¹⁰⁰ Entre os protocolos de quimioterapia mais utilizados no tratamento de CTCs, os mais utilizados são a doxorrubicina e a carboplatina, associados ou não a fosfato de toceranib (TKI) e AINE.^{20, 47, 48, 50} Num estudo levado a cabo por Wouda *et al.* (2017), o uso de uma combinação de carboplatina e fosfato de toceranib, induziu remissão parcial num cão, por mais de 513 dias e doença estável noutro.¹⁰⁹ Outro estudo reportou uma remissão total e dois cães com remissões parciais de CTC foliculares, com recurso a doxorrubicina.¹¹⁰ Fineman *et al.* (1998) obteve 54% de resposta ao tratamento com cisplatina, em 13 cães com CTC, com um cão a ter remissão total do tumor, seis com remissão parcial, três com doença estável e três com doença progressiva, sendo o tempo de sobrevivência médio de 191,8 dias.¹¹¹ Está também reportado um caso de remissão total de CTC, atingida com recurso a terapia metronómica de clorambucilo.¹⁰¹

Por norma, no HVA, para CTCs o protocolo de quimioterapia adotado utiliza a doxorrubicina associada a AINE (firocoxib), seguido de fosfato de toceranib. No entanto, no caso do Simão existiam comorbilidades cardíacas, nomeadamente regurgitação moderada da válvula mitral e ligeira das válvulas tricúspide e pulmonar. Devido ao carácter cardiotóxico da doxorrubicina,¹¹² esta foi substituída por carboplatina no protocolo de quimioterapia. O Simão realizou cinco ciclos a 250mg/m² a cada 21 dias, associado a firocoxib a 2,5 mg/kg SID. Após terminar os ciclos de carboplatina, iniciou-se a terapêutica com fosfato de toceranib, sendo que três dias após o início desta, o Simão desenvolveu um estado comatoso e teve de ser internado no HVA. Neste internamento, o

Simão apresentou diminuição do HCT (25,8), trombocitopenia (PLT $82 \cdot 10^9 / \mu\text{L}$), monocitose ($2,80 \cdot 10^9 / \mu\text{L}$), leucocitose (WBC $34,14 \cdot 10^9 / \mu\text{L}$) com neutrofilia (NEU# $26,08 \cdot 10^9 / \mu\text{L}$) e ligeira hipocalcemia (K 3,7 mEq/L). Os efeitos adversos associados ao regime de tratamento com fosfato de toceranib incluem perda de apetite, letargia, diarreia, vômitos e perda de peso.¹¹³ Em termos de alterações laboratoriais é frequente aumento dos níveis séricos de enzimas hepáticas, trombocitopenia, neutropenia, hipoalbuminemia e diminuição do HCT.¹¹⁴ O animal foi estabilizado com fluidoterapia, com suplementação de potássio e recuperou a normalidade em cerca de cinco dias, com estabilização dos parâmetros das análises. O tratamento do Simão foi interrompido e não foi posteriormente retomado, estando este com doença estável, à data de realização desta monografia, há 17 meses.

Em relação ao caso do Hippie, o animal reagiu bem ao fosfato de toceranib em combinação com firocoxib, sem apresentar quaisquer efeitos secundários, até à sua morte, um mês e meio após o início do tratamento, sendo que esta foi devido a causas não relacionadas com os processos tumorais. Neste caso, as restrições monetárias do tutor não permitiram a instituição do protocolo de doxorubicina, AINE e fosfato de toceranib, protocolado no HVA.

No caso clínico do Hippie, para além das alterações tiroideias e suspeitas de envolvimento linfático e pulmonar, existe ainda a presença de uma massa testicular, alterações na morfologia prostática, nomeadamente hipertrofia, parênquima um pouco heterogéneo e bordos irregulares, e aumento dos linfonodos ilíacos. Na verdade, não foram realizados testes que pudessem distinguir se estas alterações são primárias ou se ocorreram com processos metastáticos, secundários ao processo neoplásico tiroideu. Cerca de um terço de cães com CTC têm metástases ao diagnóstico, sendo as localizações mais frequentemente reportadas, nos linfonodos regionais e nos pulmões.^{2, 20, 69, 70} Ocasionalmente, podem ocorrer metástases nas glândulas adrenais, fígado, coração, cérebro e ossos,^{20, 47} sendo que não existe, ao que apurou o autor, registo de metastização de CTCs nos testículos, próstata ou linfonodos abdominais. No entanto, na literatura de medicina humana, existe evidência científica da presença de metástases de carcinomas tiroideus medulares nos testículos¹¹⁵ e concomitantemente nos testículos e linfonodos

inguinais.¹¹⁶ Esta evidência pode ser sugestiva de que a massa testicular e o envolvimento linfático inguinal podem ter origem no processo neoplásico tiroideu primário.

Futuros esforços devem ser realizados para garantir um avanço do estudo de CTCs, para melhorar as opções terapêuticas e permitir um melhor aconselhamento ao tutor.

10. Conclusão

A oncologia veterinária é uma especialidade médica em constante evolução no tratamento do cancro em animais domésticos. Cada vez mais requisitada por tutores, esta especialidade tem também contribuído bastante para o estudo comparativo de doenças neoplásicas em humanos, pois os animais domésticos são afetados espontaneamente, pelos mesmo tipo de neoplasias que ocorrem em humanos.

Os carcinomas tiroideus são pouco prevalentes na espécie canina, contudo em termo de neoplasias endócrinas, são as mais comuns nesta espécie. O estudo dos fatores de risco associados a esta patologia não estão bem esclarecidos na literatura veterinária, contudo parece existir alguma evidência da influência da TSH no desenvolvimento tumoral, assim como da presença de hipotireoidismo secundário a tiroidite linfocítica, exposição a radiação ionizante, presença de anomalias genéticas e expressão de alguns oncogenes.

O diagnóstico deste tipo de neoplasias descora muitas vezes a classificação histológica, devido aos riscos associados às técnicas necessárias para a realização dessa mesma classificação, e porque esta não parece ser clinicamente relevante. O estadiamento é facilitado recorrendo a TC ou RM, permitindo clarificar os tumores e avaliar a aptidão destes para serem removidos cirurgicamente. A cirurgia é o método ideal para tratar CTC móveis e não invasivos/infiltrativos aos tecidos subjacentes, sendo que em tumores invasivos e/ou na presença de doença metastática, a cirurgia pode ser contraindicada e o tratamento deve seguir outra(s) modalidade(s), como a radioterapia e/ou terapia ¹³¹I e/ou quimioterapia.

Durante o estágio, o autor teve a oportunidade de acompanhar vários casos da especialidade de oncologia e constatar que existe ainda um desconhecimento geral por

parte dos tutores, acerca dos efeitos das várias modalidades terapêuticas no tratamento de cancro em animais domésticos, sobretudo no que diz respeito à quimioterapia e aos seus efeitos adversos.

O médico veterinário tem o papel de informar corretamente os tutores de animais, acerca dos vários protocolos de diagnóstico, tratamento e custo necessários, para cada caso, tendo sempre por base o supremo interesse do animal. Deve estar sempre presente o facto de que quanto mais tarde foi realizado o diagnóstico, pior será o prognóstico desses animais, aumentando o risco de desenvolvimento de doença metastática local e/ou distante. O prognóstico agrava com o aumento do tamanho tumoral, com a presença de ulceração, invasão/infiltração de estruturas subjacentes, com a incompleta excisão cirúrgica da massa tumoral, com a presença de doença metastática e com o elevado índice mitótico.

Futuramente, são recomendados mais estudos sobre o cancro em animais domésticos, nomeadamente sobre as alterações neoplásicas tiroideias em cães, sobretudo no que diz respeito a fatores de risco, meios de diagnóstico e modalidades terapêuticas.

Bibliografia

1. Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2020). *Small Animal Internal Medicine* (5^a ed.), Elsevier, St. Louis, EUA, 978-0-323-08682-0.
2. Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & Côté, E. (2010). *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8^a ed., Vol. 1). Elsevier, St. Louis, EUA, 978-0-323-31211-0.
3. Quinn, P. J., Markey, B. K., Leonard, F. C., FitzPatrick, E. S., Fanning, S., & Hartigan, P. J. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease* (2^a ed.). John Wiley & Sons, West Sussex, UK, 978-1-4051-5823-7.
4. Jackson, H., & Marsella, R. (2021). *BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology* (4^a ed.). BSAVA, Gloucester, UK, 978-1-910-44380-4.
5. McCauley, S. R., Clark, S. D., Quest, B. W., Streeter, R. M., & Oxford, E. M. (2020). Review of Canine Dilated Cardiomyopathy in the Wake of Diet-Associated Concerns. *Journal of Animal Science*, 98(6). <https://doi.org/10.1093/jas/skaa209>
6. Meurs, K. M. (2010). Genetics of Cardiac Disease in the Small Animal Patient. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* 40(4): 701–715 <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.03.006>
7. Berendt, M., Farquhar, R. G., Mandigers, P. J. J., Pakozdy, A., Bhatti, S. F. M., de Risio, L., Fischer, A., Long, S., Matiasek, K., Muñana, K., Patterson, E. E., Penderis, J., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Pumarola, M. B., Rusbridge, C., Stein, V. M., Tipold, A., & Volk, H. A. (2015). International Veterinary Epilepsy Task Force Consensus Report on Epilepsy Definition, Classification and Terminology in Companion Animals. *BMC Veterinary Research*, 11: 182. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0461-2>
8. Charalambous, M., Gomes, S. A., Papageorgiou, S., & Orioles, M. (2017). Epileptic Seizures Versus Syncope: Pathophysiology and Clinical Approach. *Veterinary Evidence*, 2(1). <https://doi.org/10.18849/ve.v2i1.58>
9. Bruyette, D. S. (2020). *Clinical Small Animal Internal Medicine* (Vol. 1). John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, EUA, 978-1-118-49706-7.
10. Charalambous, M., Volk, H. A., van Ham, L., & Bhatti, S. F. M. (2021). First-line Management of Canine Status Epilepticus at Home and in Hospital-Opportunities and Limitations of the Various Administration Routes of Benzodiazepines. *BMC Veterinary Research*, 17(1): 103. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02805-0>

11. Dewey, C. W. (2006). Anticonvulsant Therapy in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 36(5): 1107–1127. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.05.005>
12. King, M. D. (2017). Etiopathogenesis of Canine Hip Dysplasia, Prevalence, and Genetics. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 47(4): 753–767. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.03.001>
13. Fossum T. W. & Pardi Duprey L. (2019). *Small Animal Surgery* (5^a ed.). Elsevier, St. Louis, EUA, 978-0-323-10079-3.
14. Ginja, M. M. D., Silvestre, A. M., Gonzalo-Orden, J. M., & Ferreira, A. J. A. (2010). Diagnosis, Genetic Control and Preventive Management of Canine Hip Dysplasia: A Review. *Veterinary Journal*, 184(3): 269–276. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.04.009>
15. Butler, J. R., & Gambino, J. (2017). Canine Hip Dysplasia: Diagnostic Imaging. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 47(4): 777–793. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.02.002>
16. Harper, T. A. M. (2017). Conservative Management of Hip Dysplasia. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 47(4): 807–821. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.02.007>
17. Elliott, J., Grauer, G. F., & Westropp, J. L. (2017). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (3^a ed.). BSAVA, Gloucester, UK, 978-1-905319-94-7.
18. Bartges, J. W. (2012). Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 42(4): 669–692. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.04.008>
19. Oliveira, M. T., Campos, M., Lamego, L., Magalhães, D., Menezes, R., Oliveira, R., Patanita, F., & Ferreira, D. A. (2020). Canine and Feline Cutaneous Mast Cell Tumor: A Comprehensive Review of Treatments and Outcomes. *Topics in Companion Animal Medicine*, 41. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2020.100472>
20. Vail, D. M., Thamm, D. H., & Liptak, J. M. (2020). *Withrow & Macewen's Small Animal Clinical Oncology* (6^a ed.). Elsevier, St. Louis, EUA, 978-0-323-59496-7.
21. Lorenz, M. D., Coates, J. R., & Kent, M. (2012). *Handbook of Veterinary Neurology* (5^a ed.). Elsevier, St. Louis, EUA, 978-1-4377-0651.

22. Mignan, T., Targett, M., & Lowrie, M. (2020). Classification of Myasthenia Gravis and Congenital Myasthenic Syndromes in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(5): 1707–1717. <https://doi.org/10.1111/jvim.15855>
23. Blakey, T. J., Michaels, J. R., Guo, L. T., Hodshon, A. J., & Diane Shelton, G. (2017). Congenital Myasthenic Syndrome in a Mixed Breed Dog. *Frontiers in Veterinary Science*, 4. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00173>
24. Trzil, J. E. (2020). Feline Asthma: Diagnostic and Treatment Update. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 50(2): 375–391. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.10.002>
25. Grotheer, M., Hirschberger, J., Hartmann, K., Castelletti, N., & Schulz, B. (2020). Comparison of Signalment, Clinical, Laboratory and Radiographic Parameters in Cats with Feline Asthma and Chronic Bronchitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(7): 649–655. <https://doi.org/10.1177/1098612X19872428>
26. Brooks, M. B., Harr, K. E., Seelig, D., Wardrop, K. J., Weiss, D. J., & Schalm, O. W. (2022). *Schalm's Veterinary Hematology* (7th ed.). Wiley-Blackwell, Hoboken NJ, EUA, 978-1-119-50053-7.
27. Gelatt, K. N., & Plummer, C. E. (2022). *Essentials of Veterinary Ophthalmology* (4th ed.). John Wiley & Sons, Hoboken, EUA, 978-1-119-80132-0.
28. Kern, T. J. (1990). Ulcerative keratitis. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 20(3): 643–666. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(90\)50055-8](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(90)50055-8)
29. Anastassiadis, Z., Bayley, K. D., & Read, R. A. (2022). Corneal Diamond Burr Debridement for Superficial Non-Healing Corneal Ulcers in Cats. *Veterinary Ophthalmology*, 25(6): 476-482. <https://doi.org/10.1111/vop.13026>
30. Mooney, C. T., & Peterson, M. E. (2012). *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology* (4th ed.). BSAVA, Gloucester, UK, 978-1-905319-28-3.
31. Peterson, M. E. (2007). Diagnosis of Hyperadrenocorticism in Dogs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22(1): 2–11. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2007.02.007>
32. Ramsey, I. K. (2010). Trilostane in Dogs. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(2): 269–283. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.10.008>
33. Niemiec, B. A. (2008). Periodontal Disease. *Topics in Companion Animal Medicine*, 23(2): 72–80. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2008.02.003>

34. Cunha, E., Tavares, L., & Oliveira, M. (2022). Revisiting Periodontal Disease in Dogs: How to Manage This New Old Problem? *Antibiotics*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121729>
35. Boland, L. A., & Angles, J. M. (2010). Feline Permethrin Toxicity: Retrospective Study of 42 Cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(2): 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.09.018>
36. Linnett, P. J. (2008). Permethrin Toxicosis in Cats. *Australian Veterinary Journal*, 86(1–2): 32–35. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2007.00198.x>
37. Sutton, N. M., Bates, N., & Campbell, A. (2007). Clinical Effects and Outcome of Feline Permethrin Spot-On Poisonings Reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(4): 335–339. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.05.003>
38. Day, M. J., Horzinek, M. C., Schultz, R. D., & Squires, R. A. (2016). WSAVA Guidelines for the Vaccination of Dogs and Cats. *Journal of Small Animal Practice*, 57(1): E1–E45. https://doi.org/10.1111/jsap.2_12431
39. Portaria Nº 264/2013 de 16 de Agosto. Diário da República nº157/2013 – I Série. Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, o Mar, o Ambiente e do Ordenamento do Território. Lisboa.
40. DGAV. (2023, Março 30). <https://www.dgav.pt/animais/conteudo/identificacao-e-registo-animais/animais-de-companhia/caes-e-gatos/identificacao/>.
41. Decreto-Lei nº82/2019 de 27 de Junho. Diário da República nº121/2019 – I Série. Presidência do Conselho de Ministros. Lisboa.
42. Davis, B. W., & Ostrander, E. A. (2014). Domestic Dogs and Cancer Research: A Breed-Based Genomics Approach. *ILAR Journal*, 55(1):59-68. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilu017>.
43. Bonnett, B. N., & Egenvall, A. (2010). Age Patterns of Disease and Death in Insured Swedish Dogs, Cats and Horses. *Journal of Comparative Pathology*, 142(1):33-38. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2009.10.008>.
44. Dobson, J. M. (2019). Significant Advances in Veterinary Oncology – 60 years On. *Journal of Small Animal Practice*, 60: 711-722. <https://doi.org/10.1111/jsap.13076>.
45. Hanahan, D. (2021). Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discovery*, 12(1): 31-46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>.

46. Pruitt, K. (2016). Molecular and Cellular Changes During Cancer Progression Resulting from Genetic and Epigenetic Alterations. *Progress in Molecular Biology and Transitional Science*, 144(1): 3-47. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2016.09.001>.
47. Feldman, E. C., Nelson, W. R., Reusch, C. E., & Scott-Moncrieff, J. C. R. (2015). *Canine and Feline Endocrinology* (4^a ed.). Elsevier. St. Louis, EUA, 978-1-4557-4456-5.
48. Barber, L. G. (2007). Thyroid Tumors in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(4): 755-773. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.03.008>.
49. Wucherer, K. L., & Wilke, V. (2010). Thyroid Cancer in Dogs: An Update Based on 638 Cases (1995-2005). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46(4): 249-254. <https://doi.org/10.5326/0460249>.
50. Liptak, J. M. (2007). Canine Thyroid Carcinoma. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22(2): 75-81. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2007.03.007>.
51. Hermanson, J. W., de Lahunta, A & Evans, H. E. *Miller and Evans' Anatomy of the Dog* (5^a ed.). Elsevier, St. Louis, EUA, 978-0-323-54601-0.
52. Jennings, R., & Premanandan, C. (2018). *Veterinary Histology*. The Ohio State University Libraries, Columbus, USA.
53. Melmed, S., Auchus, R. J., Goldfine, A. B., Koenig, R. J., & Rosen, C. J. (2020). *Williams Textbook of Endocrinology* (14^a ed.). Elsevier, Philadelphia, EUA, 978-0-323-55596-8.
54. Harach, H. R., Escalante, D. A., Onativia, A., Outes, J. L., Day, E. S., & Williams, E. D. (1985). Thyroid Carcinoma and Thyroiditis in an Endemic Goitre Region Before and After Iodine Prophylaxis. *Acta Endocrinologica*, 108(1): 55-60. <https://doi.org/10.1530/acta.0.1080055>.
55. Song, Y, Driessens, N., Costa, M., De Deken, X., Detours, V., Corcilain, B., Maenhaut, C., Miot, F., Van Sande, J., Many, M. C, & Dumont, J. E. (2007). Review: Roles of Hydrogen Peroxide in Thyroid Physiology and Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(10): 3764-3773. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0660>.
56. Liu, X. H., Chen, G. G., Vlantis, A. C., & Van Hasselt, A. (2009). Iodine Mediated Mechanisms and Thyroid Carcinoma. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Science*, 46(5-6): 302-318. <https://doi.org/10.3109/10408360903306384>.

57. Graham, P., Nachreiner, R. F., & Provencher-Bolliger, A. (2001). Lymphocytic Thyroiditis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(5): 915-933. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(01\)50005-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(01)50005-4).
58. Benjamin, S. A., Stephens, L. C., Hamilton, B. F., Saunders, W. J., Lee, A. C., Angleton, G. M., & Mallinckrodt, C. H. (1996). Associations Between Lymphocytic Thyroiditis, Hypothyroidism, and Thyroid Neoplasia in Beagles. *Veterinary Pathology*, 33(5): 486-494. <https://doi.org/10.1177/030098589603300502>.
59. Haymart, M. R., Repplinger, D. J., Levenson, G. E., Elson, D. F., Sippel, R. S., Jaume, J. C., & Chen, H. (2008). Higher Serum Thyroid Stimulating Hormone Level in Thyroid Nodule Patients Is Associated with Greater Risks of Differentiated Thyroid Cancer and Advanced Tumor Stage. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(3): 809-814. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2215>.
60. Soh, E. Y., Sobhi, S. A., Wong, M. G., Meng, Y. G., Siperstein, A. E., Clark, O. H., & Duh, Q-Y. (1996). Thyroid-Stimulating Hormone Promotes the Secretion of Vascular Endothelial Growth Factor in Thyroid Cancer Cell Lines. *Surgery Journal*, 120(6): 944-947. [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(96\)80038-9](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(96)80038-9).
61. Hoffmann, S., hofbauer, L. C, Scharrenbach, V., Wunderlich, A., Hassan, I., Lingeback, S., & Zielke, A. (2004). Thyrotropin (TSH)-Induced Production of Vascular Endothelial Growth Factor in Thyroid Cancer Cells *in Vitro*: Evaluation of TSH Signal Transduction and of Angiogenesis-Stimulating Growth Factors. *Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(12): 6139-6145. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1260>.
62. Benjamin, S. A., Saunders, W. J., Lee, A. C., Angleton, G. M., Stephens, L. C., & Mallinckrodt, C. H. (1997). Non-Neoplastic and Neoplastic Thyroid Disease in Beagles Irradiated during Prenatal and Postnatal Development. *Radiation Research*, 147(4): 422-430. <https://doi.org/10.2307/3579498>.
63. Campos, M., Kool, M. M. J., Daminet, S., Ducatelle, R., Rutteman, G., Kooistra, H. S., Galac, S., & Mol, J. A. (2014). Upregulation of the PI3K/Akt Pathway in the Tumorigenesis of Canine Thyroid Carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(6): 1814-1823. <https://doi.org/10.1111/jvim.12435>.
64. Brzezianska, E., & Pastuszak-Lewandoska, D. (2011). A Minireview: The Role of MAPK/ERK and PI3K/Akt Pathways in Thyroid Follicular Cell-Derived Neoplasm. *Frontiers in Bioscience*, 16(2): 422-439. <https://doi.org/10.2741/3696>.

65. Devilee, P., Van Leeuwen, I. S., Voesten, A., Rutteman, G. R., Vos, J. H., & Cornelisse, C. J. (1994). The Canine p53 Gene is Subject to Somatic Mutations in Thyroid Carcinoma. *Anticancer Research*, *14*(5A): 2039-2046.
66. Verschueren, C. P., Rutteman, G. R., Kuipers-Dijkshoorn, N. J., Sjollema, B. E., Bos, J. H., Van Dijk, J. E., & Cornelisse, C. J. (1991). Flow-Cytometric DNA Ploidy Analysis in Primary and Metastatic Canine Thyroid Carcinomas. *Anticancer Research*, *11*(5): 1755-1761.
67. Théon, A. P., Marks, S. L., Feldman, E. S., & Griffey, S. (2000). Prognostic Factors and Patterns of Treatment Failure in Dogs with Unresectable Differentiated Thyroid Carcinomas Treated with Megavoltage Irradiation. *JAVMA*, *216*(11): 1775-1779. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.216.1775>.
68. Welch, D. R., & Hurst, D. R. (2019). Defining the Hallmarks of Metastasis. *Cancer Research*, *79*(12): 3011-3027. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-0458>.
69. Hassan, B. B., Altstadt, L. A., Dirksen, W. P., Elshafae, S. M., & Rosol, T. J. (2020). Canine Thyroid Cancer: Molecular Characterization and Cell Line Growth in Nude Mice. *Veterinary Pathology*, *57*(2): 227-240. <https://doi.org/10.1177/0300985819901120>.
70. Campos, M., Ducatelle, R., Kooistra, H. S., Rutteman, G., Duchateau, L., Polis, I., & Daminet, S. (2014). Immunohistochemical Expression of Potential Therapeutic Targets in Canine Thyroid Carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *28*(2): 564-570. <https://doi.org/10.1111/jvim.12330>.
71. Carver, J. R., Kapatkin, A., & Patnaik, A. K. (1995). A Comparison of Medullary Thyroid Carcinoma and Thyroid Adenocarcinoma in Dogs: A Retrospective Study of 38 Cases. *Journal of Veterinary Surgery*, *24*(4): 315-319. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1995.tb01336.x>.
72. Grimm, D. (2017). Current Knowledge in Thyroid Cancer – From Bench to Bedside. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(7): 1529. <https://doi.org/10.3390/ijms18071529>.
73. Noussios, G., Anagnostis, P., Goulis, D. G., Lappas, D., & Natsis, K. (2011). Ectopic Thyroid Tissue: Anatomical, Clinical, and Surgical Implications of Rare Entity. *European Journal of Endocrinology*, *165*(3): 375-382. <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0461>.

74. Broome, M. R., Peterson, M. E., & Walker, J. R. (2014). Clinical Features and Treatment Outcomes of 41 Dogs with Sublingual Ectopic Thyroid Neoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(5): 1560-1568. <https://doi.org/10.1111/jvim.12406>.
75. Taeymans, O., Peremans, K., & Saunders, J. H. (2007). Thyroid Imaging in the Dog: Current Status and Future Directions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(4): 673-684. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb03008.x>.
76. Taeymans, O., Penninck, D. G., & Peters, R. M. (2013). Comparison Between Clinical, Ultrasound, CT, MRI, and Pathology Findings in Dogs Presented for Suspected Thyroid Carcinoma. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 54(1): 61-70. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2012.01966.x>.
77. Piñeyro, P., Vieson, M. D., Ramos-Vara, J. A., Moon-Larson, M., & Saunders, G. (2014). Histopathological and Immunohistochemical Findings of Primary and Metastatic Medullary Thyroid Carcinoma in a Young Dog. *Journal of Veterinary Science*, 15(3): 334-453. <https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.3.449>.
78. Deitz, K., Gilmour, L., Wilke, V., & Riedesel, E. (2014). *Journal of Small Animal Practice*, 55(6): 323-329. <https://doi.org/10.1111/jsap.12219>.
79. Owen, L. N. (1980). *TNM Classification of Tumours in Domestic Animals*. World Health Organization. Veterinary Public Health Unit & WHO Collaborating Center for Comparative Oncology.
80. Bacon, N. (2017). Thyroid Cancer: Latest Information. *WSAVA Congress Proceedings*.
81. Skoog, L., & Tani, E. (2011). Immunocytochemistry: An Indispensable Technique in Routine Cytology. *Cytopathology*, 22(4): 215-229. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2303.2011.00887.x>.
82. Maxie, M. G. (2016). *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals* (6^a ed. Vol. 3). Elsevier, St. Louis, EUA, 978-0-7020-5319-1.
83. Campos, M., Ducatelle, R., Rutteman, G., Kooistra, H. S., Duchateau, L., de Rooster, H., Peremans, K., & Daminet, S. (2014). Clinical, Pathologic, and Immunohistochemical Prognostic Factors in Dogs with Thyroid Carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(6): 1805-1813. <https://doi.org/10.1111/jvim.12436>.
84. Soares, L. M. C., Pereira, A. H. B., de Campos, C. G., Rocha, L. S., dos Santos, T. A., Souza, M. A., Jark, P. C., & Pescador, C. A. (2020). Histopathological and

- Immunohistochemical Characteristics of Thyroid Carcinoma in the Dog. *Journal of Comparative Pathology*, 177(1): 34-41. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2020.04.002>.
85. Ramos-Vara, J. A., Miller, M. A., Johnson, G. C. & Pace, L. W. (2002). Immunohistochemical Detection of Thyroid Transcription Factor-1, Thyroglobulin, and Calcitonin in Canine Normal, Hyperplastic, and Neoplastic Thyroid Gland. *Veterinary Pathology*, 39(4): 480-4487. <https://doi.org/10.1354/vp.39-4-480>.
86. Zacchetti, A., Van Garderen, E., Teske, E., Nederbragt, H., Dierendonck, J. H., & Rutteman, G. R. (2003). Validation of the Use of Proliferation Markers in Canine Neoplastic and Non-Neoplastic Tissues: Comparison of KI-67 and proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) Expression Versus in vivo Bromodeoxyuridine Labelling by Immunohistochemistry. *APMIS*, 111(3): 430-438. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0463.2003.t01-1-1110208.x>.
87. Khan, Z., Khan, N., Tiwari, R. P., Sah, N. K., Prasad, G. B. K. S., & Bisen, S. (2011). Biology of Cox-2: An Application in Cancer Therapeutics. *Current Drug Targets*, 12(7): 1082-1093. <https://doi.org/10.2174/138945011795677764>.
88. Ferrara, N. (2002). VEGF and the Quest for Tumor Angiogenesis Factors. *Nature Reviews Cancer*, 2(10): 795-803. <https://doi.org/10.1038/nrc909>.
89. London, C., Mathie, T., Stingle, N., Clifford, C. *et al.* (2012). Preliminary Evidence for Biologic Activity of Toceranib Phosphate (Palladia®) in Solid Tumors. *Veterinary and Comparative Oncology*, 10(3): 194-205. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2011.00275.x>.
90. Binkhathlan, Z., & Lavasanifar, A. (2013). P-Glycoprotein Inhibition as a Therapeutic Approach for Overcoming Multidrug Resistance in Cancer: Current Status and Future Perspectives. *Current Cancer Drug Targets*, 13(3): 326-346. <https://doi.org/10.2174/15680096113139990076>.
91. Johnston, S. A., & Tobias, K. M. (2018). *Veterinary Surgery: Small Animal* (2nded. Vol. 2). Elsevier, St. Louis, EUA, 978-0-323-50968-8.
92. Tuohy, J. L., Worley, D. R., & Withrow, S. J. (2012). Outcome Following Simultaneous Bilateral Thyroid Lobectomy for Treatment of Thyroid Gland Carcinoma in Dogs: 15 Cases (1994-2010). *JAVMA*, 241(1): 95-103. <https://doi.org/10.2460/javma.241.1.95>.

93. Worth, A. J., Zuber, R. M., & Hocking, M. (2005). Radioiodide (¹³¹I) Therapy for the Treatment of canine Thyroid Carcinoma. *Australian Veterinary Journal*, 83(4): 208-214. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2005.tb11650.x>.
94. Mayer, M. N., & MacDonald, V. S. (2007). External Beam Radiation Therapy for Thyroid Cancer in the Dog. *Canadian Veterinary Journal*, 48(7): 761-763.
95. Lee, B., LaRue, S. M., Seguin, B., Griffin, L., Prebble, A., Martin, T., Del Leary, Boss, M-K. (2020). Safety and Efficacy of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for the Treatment of Canine Thyroid Carcinoma. *Veterinary Comparative Oncology*, 18(4): 843-853. <https://doi.org/10.1111/vco.12625>.
96. Kramer, R. W., Price, G. S., & Spodnick, G. J. (1993). Hypothyroidism in a Dog After Surgery and Radiation Therapy for Functional Thyroid Adenocarcinoma. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 32(2): 132-136. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1994.tb00201.x>.
97. Perros, P., Colley, S., Boelaert, K., Evans, C., Evans, R. M., Gerrard, G. E., Gilbert, J. A., Harrison, B., Johnson, S. J., Giles, T. E., Moss, L., Lewington, V., Newbold, K. L., Taylor, J., Thakker, R. V., Watkinson, J., Williams, G. R. (2014). Guidelines for the Management of Thyroid Cancer. *CJSEESA*, 81(1): 1-122. <https://doi.org/10.1111/cen.12515>.
98. Lee, S. L. (2012). Radioactive Iodine Therapy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 19(5): 420-428. <https://doi.org/10.1097/med.0b013e328357fa0c>.
99. Turrel, J. M., McEntee, M. C., Burke, B. P., & Page, R. L. (2006). Sodium Iodide ¹³¹I Treatment of Dogs with Nonresectable Thyroid Tumors: 39 Cases (1990-2003). *JAVMA*, 229(4): 542-548. <https://doi.org/10.2460/javma.229.4.542>.
100. Nadeau, M-E., & Kitchell, B. E. (2011). Evaluation of the Use of Chemotherapy and Other Prognostic Variables for Surgically Excised Canine Thyroid Carcinoma With and Without Metastasis. *Canadian Veterinary Journal*, 52(9): 994-998.
101. Leach, T. N., Childress, M. O., Greene, S. N., Mohamed, A. S., Moore, G. E., Schrempp, D. R., Lahrman, S. R., & Knapp, D. W. (2011). Prospective Trial of Metronomic Chlorambucil Chemotherapy in Dogs with Naturally Occurring Cancer. *Veterinary Comparative Oncology*, 10(2): 102-112. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2011.00280.x>.

102. Sheppard-Olivares, S., Bello, N. M., Wood, E., Szivek, A., Biller, B., Hocker, S. & Wouda, R. M. (2020). Toceranib Phosphate in the Treatment of Canine Thyroid Carcinoma: 42 Cases (2009-2018). *Veterinary and Comparative Oncology*, 18(4): 519-527. <https://doi.org/10.1111/vco.12571>.
103. Kobayashi, T. (2015). Chemotherapy, General and Specific Drugs. *WSAVA Congress Proceedings*.
104. Latifi, M., Skinner, O. T., Spoldi, E., Ackerman, L., Souza, C. H. M., Yoon, J., Vinayak, A., Tuohy, J. L., Wallace, M. L., Dornbusch, J. A., Selmic, L. E., Menard, J., Sumner, J. P., Schrock, K. C., Wustefeld-Janssens, B. G., Matz, B. M., Daniel, T. E., & Mickelson, M. A. (2021). Outcome and Postoperative Complications in 73 Dogs with Thyroid Carcinoma with Gross Vascular Invasion Managed with Thyroidectomy. *Veterinary Comparative Oncology*, 19(4): 685-696. <https://doi.org/10.1111/vco.12739>.
105. Scharf, V. F., Oblak, M. L., Skinner, O. T., Neal, K. M., Cocca, C. J., Duffy, D. J., & Wallace, M. L. (2020). Clinical Features and Outcome of Functional Thyroid Tumors in 70 Dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 61(8): 504-511. <https://doi.org/10.1111/jsap.13183>.
106. Reagan, J. K., Sekmic, L. E., Fallon, C., Sutton, B., Lafferty, M., Ben-Aderet, D., Culp, W. T. N., Liptak, J. M., Duffy, D., Simons, M., Boston, S., & Lana, S. (2019). Complications and Outcomes Associates with Unilateral Thyroidectomy in Dogs with Naturally Occurring Thyroid Tumors: 156 Cases (2003-2015). *JAVMA*, 255(8): 926-932. <https://doi.org/10.2460/javma.255.8.926>.
107. Harari, J., Patterson, J. S., & Rosenthal, R. C. (1986). Clinical and Pathologic Features of Thyroid Tumors in 26 Dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 188(10): 1160-1164.
108. Leav, I., Schiller, A. L., Rijnberk, A., Legg, M. A., & de Kinderen, P. J. (1976). Adenomas and Carcinomas of the Canine and Feline Thyroid. *Am J Pathol*, 83(1): 61-122.
109. Wouda, R. M., Hocker, S. E., & Higginbotham, M. L. (2017). Safety Evaluation of Combination Carboplatin and Toceranib Phosphate (Palladia) in Tumor-Bearing Dogs: A Phase I Dose Finding Study. *Veterinary Comparative Oncology*, 16(1): E52-E60. <https://doi.org/10.1111/vco.12332>.
110. Ogilvie, G. K., Reynolds, H. A., Richardson, R. C., Withrow, S. J., Norris, A. M., Henderson, R. A., Klausner, J. S., Fowler, J. D., & McCaw, D. (1989). Phase II

- Evaluation of Doxorubicin for Treatment of Various Canine Neoplasms. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 195(11): 1580-1583.
111. Fineman, L. S., Hamilton, T. A., De Gortari, A., & Bonney, P. (1998). Cisplatin Chemotherapy for Treatment of Thyroid Carcinoma in Dogs: 13 Cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 34(2): 109-112. <https://doi.org/10.5326/15473317-34-2-109>.
112. Hallman, B. E., Hauck, M. L., Williams, L. E., Hess, P. R., & Suter, S. E. (2018). Incidence and Risk Factors Associated with Development of Clinical Cardiotoxicity in Dogs Receiving Doxorubicin. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2): 783-791. <https://doi.org/10.1111/jvim.15414>.
113. Bernabe, L. F., Portela, R., Nguyen, S., Kisseberth, W. C., Pennell, M., Yancey, M. F., & London, C. A. (2013). Evaluation of the Adverse Event Profile and Pharmacodynamics of Toceranib Phosphate Administered to Dogs with Solid Tumors at Doses Below the Maximum Tolerated Dose. *BMC Veterinary Research*, 9:190. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-190>.
114. London, C. A., Malpas, P. B., Wood-Follis, S. L., Boucher, J. F., Rusk, A. W., Rosenberg, M. P., Henry, C. J., Mitchener, K. L., Klein, M. K., Hintermeister, J. G., Bergman, P. J., Couto, G. C., Mauldin, G. N., & Michels, G. M. (2009). Multi-Center, Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Study of Oral Toceranib Phosphate (SU11654), a Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor, for the Treatment of Dogs with Recurrent (Either Local or Distant) Mast Cell Tumor Following Surgical Excision. *Clinical Cancer Research*, 15(11): 3856-3865. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-08-1860>.
115. Orsolini, F., Prete, A., Falcetta, P., Canale, D., Basolo, F., Ali, G., Manassero, F., Vitti, P., Elisei, R., & Molinaro, E. (2022). Bilateral Testicular Metastases of Medullary Thyroid Carcinoma in an Adult Male with Multiple Endocrine Neoplasia 2A Syndrome: Case Report and Review of Literature. *European Thyroid Journal*, 11(2): e210016. <https://doi.org/10.1530/etj-21-0016>.
116. Appetecchia, M., Bernabei, A., Pompeo, V., Sentinelli, S., Baldelli, R., Corsello, S. M., & Torino, F. (2014). Testicular and Inguinal Lymph Node Metastases of Medullary Thyroid Cancer: A Case Report and Review of the Literature. *BMC Endocrine Disorders*, 14: 84. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-84>.