



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ARAGUAÍNA  
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA



**KATHARINE BRANDÃO MONTEIRO**

RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR SUPERVISIONADO:  
CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA DE PEQUENOS ANIMAIS

Araguaína – TO  
2015

**KATHARINE BRANDÃO MONTEIRO**

RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR SUPERVISIONADO:  
CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA DE PEQUENOS ANIMAIS

Relatório apresentado à Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia como parte do requisito parcial para a obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientador (a): Dr<sup>a</sup> Ana Paula Coelho Ribeiro.

Supervisores: Dr. Evandro Silva Favarato e Dr<sup>a</sup> Andréa Pacheco Batista Borges.

Araguaína  
2015

**KATHARINE BRANDÃO MONTEIRO**

Relatório de Estágio Curricular Supervisionado:  
Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais

Aprovado em \_\_/\_\_/\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Ana Paula Coelho Ribeiro  
Doutora em Cirurgia Veterinária – Obstetrícia e Reprodução Animal  
Orientadora

---

M. V. Isaac Avelino Pacheco  
Especialista em Clínica Médica de Pequenos Animais

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Maria de Jesus Veloso Soares  
Doutora em Patologia Veterinária

Com exclusividade para minha adorável mãe, Marilene. Para as minhas doces irmãs, Caroline e Kamile. E para a Coca, que às vezes, é a cadela mais graciosa do mundo – eu dedico este volume. Como tudo que escrevi e fiz ao longo da minha vida, este trabalho é tanto meu como de vocês. Obrigada por fazerem parte disto comigo.

## AGRADECIMENTOS

Uma simples e sincera homenagem a Deus. Seu fôlego de vida em mim me foi sustento e me forneceu coragem para realizar tudo que eu sempre sonhei.

À minha família, que é a base e a razão da minha vida. São as pessoas que acreditam em mim e me fortalecem quando enfraqueço. A aprovação de vocês é, com certeza, a minha maior recompensa. Mãe, seu cuidado, dedicação e exemplo, tanto de mãe quanto o de um pai, foi o que deram a esperança para continuar o meu caminho. Sua presença significou segurança e certeza de que não estou sozinha nesta caminhada. Às vezes, quando te vejo entristecida – o que é bastante raro – sinto vontade de te dizer: Ei, vem cá, não desanima, olhe ao seu redor e sinta o poder que a senhora tem de mudar a vida das pessoas. Se ao menos soubesse quantos corações são imensamente agradecidos por suas atitudes bondosas, já teria dado suas expectativas por satisfeitas. Saiba que eu sou um destes corações agradecidos. Carol, seus ensinamentos e sua experiência me guiaram por toda a vida. Não seria diferente agora, não é mesmo? Espero que isso dure para sempre, pois eu sei que mesmo distante nós sempre estamos juntas. Agradeço por dividir comigo sua preciosa sabedoria. Eu sigo o seu exemplo e te admiro tanto, por isso você é o meu espelho na vida. Mih, eu quero seus conselhos para sempre. Você traz alegria para os meus dias e contigo tudo fica mais fácil, inclusive a finalização deste trabalho. Com você, as pausas entre um parágrafo e outro de produção aniquilaram todos os momentos de desespero e angústia. Você é especial para mim e as tardes de chá e tereré com você faz com que eu esqueça todos os meus medos e problemas e, assim, o mundo fica perfeito. Amo vocês.

A todos da minha família, tios, primos, avós (*in memoriam*) e especialmente, minha querida tia Marili, por quem tenho muito apreço e sempre acreditou em mim.

Aos meus amigos, pelas alegrias, tristezas e dores compartilhadas. Com vocês, tudo tem graça na vida. Mas principalmente a minha querida Letícia, que sempre me consola em qualquer momento que precise. Você é essencial e faz toda diferença na minha vida.

Ao Glads, que partilhou sua inteligência sempre quando necessário. Obrigada por sempre ter paciência e me ensinar quando erro ou tenho dúvidas. Emerson, sem você a trajetória deste curso não seria a mesma, você é meu amigo querido, obrigada por fazer parte disso comigo. Agradeço também ao Jailson, que foi fundamental durante esse tempo de estágio que fiquei longe de casa. Ao Bruno Costa que abriu meus olhos quando mais precisei

e me incentivou e ensinou a ser uma pessoa melhor. À Ana Amélia que participou também desse convívio com dificuldades e alegrias. E à Marina, que mesmo distante manteve contato e respondeu as mensagens com rapidez. Obrigada por encher minha vida de luz e tornar tudo mais belo com seu jeito acolhedor.

Jader, você é um dos meus melhores amigos e não sei mais como seria viver sem as suas graciosas piadas, obrigada por todas as gargalhadas e vídeos engraçadíssimos. Você alegra a minha vida, assim como a Larissa e a Daiane, que antes de conhecê-las eu já as achava excelentes profissionais, hoje, eu as admiro pelo imenso coração e pelo espaço que conquistaram na minha vida de forma tão rápida e fácil. À minha grande amiga Helen Biazussi que me acolheu, alimentou, sanou minha sede e partilhou do seu tereré desde quando a conheci. Vocês acrescentam muito. Obrigada por sempre estarem à disposição.

Ainda me pergunto se você, Isaac, é bondoso assim com todo mundo ou se só foi com a minha cara mesmo, mas nunca vou me cansar de agradecer todas as oportunidades de estágio e aprendizado. Tudo que você me ensinou me ajudou tanto, e os puxões de orelha, que foram muitos, com certeza me tornaram uma pessoa melhor. Sou eternamente agradecida por ter alguém tão capaz me orientando.

À Professora e querida orientadora Ana Paula, por ser um exemplo profissional e se mostrar tão dedicada nesse momento importante da minha formação. Aos Professores Marco Gianoccaro, Katyane Almeida, Jorge Ferreira, Clarissa Amorin, Fabiano Cordova, Adriano Tony Ramos e Marcello Sato, que me ajudaram de imensas formas a estar finalizando esta etapa marcante e que se não fossem por vocês, absolutamente tudo seria mais difícil. Todos foram importantes ao longo desses anos de graduação. Agradeço a vocês por cada página deste humilde trabalho.

A todos os animais/pacientes que colaboraram em prol da vida de outros para se fazer objeto de estudo. Obviamente, sem eles, este trabalho perderia o sentido.

*“A paciência é amarga, mas o seu fruto é doce.”*

Rousseau.

## **RESUMO**

O estágio curricular foi realizado no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa, em Viçosa – MG, em duas áreas distintas. A primeira parte foi realizada na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, no período entre 26 de maio a 29 de Junho de 2015 e a segunda parte foi desempenhada na área de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, no período de 30 de junho a 03 de agosto de 2015, totalizando 400 horas. Durante o período de estágio foram acompanhados 150 casos na clínica médica e na segunda parte foram acompanhados 69 casos na clínica cirúrgica. Aos estagiários era permitido assistir os residentes nos atendimentos clínicos, realizar anamnese, exame físico, auxiliar na coleta de material biológico para realização de exames complementares, elaboração de receitas médicas, acompanhar e/ou auxiliar procedimentos cirúrgicos e administrar medicamentos quando previamente solicitado pelo residente. O presente trabalho tem como objetivo descrever as atividades desenvolvidas, bem como relatar um caso clínico de linfoma canino e outro de incontinência urinária pós gonadectomia.

Palavras-chave: linfoma, incontinência urinária, gonadectomia, cão.

## **ABSTRACT**

The curricular supervised internship was carried out at the Veterinary Hospital of the Federal University of Viçosa (UFV), campus of Viçosa, Minas Gerais, Brasil, in two distinct areas. The first part was done in the Small Animal Medicine Section, from May 26th to June 20th; the second part was performed in the field of Small Animal Surgery Section, from June 30th to August 03th 2015. Both parts computing 400 hours altogether. A total of 150 cases were seen in the small animal medicine, whereas 69 cases were followed up in the small animal surgery section. To trainees was allowed to follow the veterinary residents in clinical care, perform anamnesis, physical examination, collecting biological samples for laboratory testing, preparation of prescriptions, monitor and/or assist surgical procedures and give medications when previously requested by residents. The present work aims to describe how developed activities as well as report a clinical case about canine lymphoma and other about the urinary incontinence of how one complication of gonadectomy.

Keywords: lymphoma, urinary incontinence, gonadectomy, dog.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
bpm	Batimentos por minuto
BID	<i>Bis in die</i> – duas vezes ao dia
CHOP	Ciclofosfamida, hidroxidoxorrubicina, oncovin (vincristina) e prednisona
CHCM	Concentração da hemoglobina corpuscular média
dL	Decilitro
Dr.	Doutor
Dra.	Doutora
et al.	E outros
FA	Fosfatase alcalina
°C	Graus Celsius
Ht	Hematócrito
HCM	Hemoglobina corpuscular média
h	Hora
HV	Hospital veterinário
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofina
LH	Luteinizing hormone
FSH	Follicle stimulating hormone
IU	Incontinência urinária
USMI	Urethral sphincter mechanism incompetence
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
LCC	Ligamento cruzado cranial
µg	Micrograma
µL	Microlitro
mg	Miligrama
mL	Mililitro
MG	Minas Gerais
min	Minuto
mpm	Movimentos por minuto
n°	Número
OMS	Organização Mundial da Saúde
Prof.	Professor
%	Porcentagem
PAAF	Punção aspirativa com agulha fina
kg	Quilograma
A/G	Relação albumina/globulina
R1	Residente em primeiro ano de atividades
R2	Residente em segundo ano de atividades
SRD	Sem Raça Definida
SC	Subcutâneo
TPC	Tempo de preenchimento capilar
TID	<i>Ter in die</i> – três vezes ao dia
U/I	Unidade internacional
UFV	Universidade Federal de Viçosa

VO  
VCM

Via oral  
Volume corpuscular médio

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** Vista externa do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais. Fonte: Arquivo pessoal.....16
- Figura 2.** Vista interna do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais. Fonte: Arquivo pessoal.....16
- Figura 3.** Região hipotricótica localizada em face medial do membro pélvico esquerdo (seta). Linfonodo inguinal direito e nódulo alopecico e eritematoso em região ventral abdominal (A). Linfonodo inguinal esquerdo e nódulos arroxeados, íntegros, irregulares e de consistência macia em região de prepúcio esquerdo (B). Cão, macho, Pit Bull, 9 anos. Fonte: Arquivo pessoal.....23
- Figura 4.** Nódulos eritematosos e alopecicos em região de tórax ventral compatível com mastocitoma. Cão, macho, Pit Bull, 9 anos. Fonte: Arquivo pessoal.....28
- Figura 5.** Nódulo eritematoso e alopecico em região de ponta de orelha compatível com mastocitoma. Cão, macho, Pit Bull, 9 anos. Fonte: Arquivo pessoal.....29
- Figura 6.** Linfonodo inguinal esquerdo (A), linfonodo cervical superficial direito (B), linfonodo poplíteo esquerdo (C) e linfonodo mandibular esquerdo (D). Cão macho, Pit Bull, 9 anos. Fonte: arquivo pessoal.....30
- Figura 7.** Vulva edemaciada e hiperêmica, contendo resíduos de urina ressecada aderidos aos pelos. Cão, fêmea, Cocker Spaniel, sete anos. Fonte: arquivo pessoal.....46

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

<b>Tabela 1.</b>	Casos clínicos e alguns procedimentos diagnósticos/terapêuticos, por espécie, acompanhados na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, no período de 26 de maio a 29 de junho de 2015. Hospital Veterinário, Universidade Federal de Viçosa.....	17
<b>Tabela 2.</b>	Procedimentos cirúrgicos acompanhados, por espécie, na área de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, no período de 30 de Junho a 03 de agosto de 2015. Hospital Veterinário, Universidade Federal Viçosa.....	19
<b>Tabela 3.</b>	Efeitos adversos advindos da quimioterapia.....	42
<b>Quadro 1.</b>	CHOP – Ciclofosfamida, hidroxidoxorrubicina, vincristina e prednisona. Protocolo quimioterápico indicado por Vail & Young, (2013).....	25
<b>Quadro 2.</b>	Estadiamento clínico do linfoma canino, segundo a OMS.....	38

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Número absoluto de casos acompanhados no setor de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, conforme a espécie, no período de 26 de maio a 03 de agosto de 2015. Hospital Veterinário, Universidade Federal de Viçosa/MG.....20
- Gráfico 2.** Percentual dos casos clínicos e procedimentos cirúrgicos acompanhados, no período de 26 de maio de 2015 a 03 de agosto de 2015, distribuídos conforme o sistema do corpo afetado.....21

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	17
1.1 LOCALIZAÇÃO, ESTRUTURA E FUNCIONAMENTO .....	17
<b>2. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS</b> .....	19
<b>3. CASOS DE INTERESSE</b> .....	24
3.1 LINFOMA CANINO .....	24
3.1.1 Queixa principal .....	24
3.1.2 Anamnese e exame físico.....	24
3.1.3 Suspeita clínica.....	25
3.1.4 Exames complementares.....	25
3.1.5 Diagnóstico definitivo .....	26
3.1.6 Tratamento .....	26
3.1.7 Evolução .....	28
3.1.8 Discussão .....	34
3.2 INCONTINÊNCIA URINÁRIA CANINA COMO CONSEQUÊNCIA DA GONADECTOMIA .....	46
3.2.1 Queixa principal .....	46
3.2.2 Anamnese e exame físico.....	46
3.2.3 Suspeita clínica.....	47
3.2.4 Exames complementares.....	47
3.2.5 Diagnóstico definitivo .....	48
3.2.6 Tratamento .....	48
3.2.7 Evolução .....	48
3.2.8 Discussão .....	49
3.2.8.1 Terapia estrogênica.....	52
3.2.8.2 Terapia com análogos de GnRH.....	55
3.2.8.3 Terapia cirúrgica.....	57

<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>59</b>
<b>5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>60</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O estágio curricular obrigatório supervisionado foi realizado no Hospital Veterinário do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa, localizado no estado de Minas Gerais, no período de 26 de maio a 29 de junho de 2015, na área de Clínica Médica de Pequenos Animais e durante o período de 30 de junho ao dia 03 de agosto de 2015 foi dedicado à Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais. Totalizaram-se 400 horas nos referidos setores.

O estágio curricular ambiciona o aperfeiçoamento dos ensinamentos adquiridos durante o período discente, com a finalidade de saber aplicá-los com qualidade na rotina clínica de um hospital veterinário.

### 1.1 LOCALIZAÇÃO, ESTRUTURA E FUNCIONAMENTO

O Hospital Veterinário (HV) se localiza na Avenida PH Rolfs, s/nº, campus universitário, Departamento de Medicina Veterinária, CEP 36571.000 – Viçosa – MG (Figura 1), no qual são oferecidos serviços de atendimento médico e procedimentos cirúrgicos a animais domésticos de pequeno e grande porte. Este hospital comporta um consultório dedicado à triagem, uma sala reservada para os pacientes acometidos por doença infecto-contagiosas, além de quatro consultórios (Figura 2), sendo um destes destinado à dermatologia veterinária. Há, ainda, a sala de emergência, ambulatório, laboratório de patologia clínica e uma sala equipada para fluidoterapia.

O setor de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais conta com uma sala de preparo, bloco cirúrgico, sala experimental e para procedimentos odontológicos, sala de técnica operatória, onde são realizadas as aulas práticas e um ambiente adequado para recuperação anestésica.

A equipe é composta por três professores de Clínica Médica de Pequenos Animais, dois de Clínica Cirúrgica, além de uma professora responsável pelo setor de Imagiologia Veterinária e 26 residentes, sendo que 13 são residentes em primeiro ano de atividades (R1) e os outros 13 são residentes em segundo ano de atividades (R2).

O atendimento se inicia na triagem a partir das 07h30min até às 18h00min, com intervalo para o horário de almoço das 11h30min às 13h30min horas, de segunda a sexta-feira, com plantão para os pacientes internados. Nos finais de semana são designados três residentes por dia para cuidados intensivos com pacientes que estão na internação.



**Figura 1.** Vista externa do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais. Fonte: arquivo pessoal.



**Figura 2.** Vista interna do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais. Fonte: arquivo pessoal.

## 2. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

O estágio possibilitou a realização de diversas atividades importantes, destacando-se o acompanhamento de casos clínicos. Era permitido ao estagiário realizar a anamnese, exames físicos, coletas de material biológico para exames complementares, condução de amostras ao laboratório de patologia clínica e posterior encaminhamento dos resultados para o residente responsável. O estagiário poderia desenvolver as atividades de volante, instrumentador ou auxiliar em procedimentos cirúrgicos. Era facultado ao estagiário o acompanhamento do processamento das amostras no laboratório de patologia clínica. Ao término de cada consulta, o estagiário era encarregado de acompanhar o proprietário até a recepção para a finalização da conta.

Ao longo do estágio, foram acompanhados 150 casos clínicos na área de clínica médica de pequenos animais e 69 casos na clínica cirúrgica de pequenos animais, conforme relacionado nas tabelas 1 e 2, respectivamente. Desses, 203 casos são caninos e 16 são felinos, como se pode verificar no gráfico 1.

**Tabela 1** – Casos clínicos e alguns procedimentos diagnósticos/terapêuticos, por espécie, acompanhados na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, no período de 26 de maio a 29 de junho de 2015. Hospital Veterinário, Universidade Federal de Viçosa.

<b>Casos Clínicos</b>	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>
Anemia autoimune	1	-
Ascite	1	-
Atropelamento	2	-
Carcinoma de células escamosas	1	-
Cardiomiopatia	4	-
Cinomose	4	-
Cistite	1	-
Colangite	-	1
Colapso de traqueia	1	-
Criptococose	-	1
Demodicose	1	-
Dermatite alérgica à picada de pulga	2	-
Dermatofilose	1	-
Dermatofitose	2	-
Dermatopatia	5	-
Descemetocèle	1	-

*Continua...*

**Tabela 1.** Casos clínicos e alguns procedimentos diagnósticos/terapêuticos, por espécie, acompanhados na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, no período de 26 de maio a 29 de junho de 2015. Hospital Veterinário, Universidade Federal de Viçosa. *(continuação)*

<b>Casos Clínicos</b>	<b>Canina</b>	<b>Felina</b>
Diagnóstico gestacional	1	-
Displasia coxofemoral	1	-
Doença periodontal	6	-
Efusão pleural	1	-
Epilepsia	2	-
Erliquiose	4	-
Evisceração	1	-
Exame de rotina	1	-
Fratura óssea	10	3
Gastrite	2	-
Gastroenterite	3	-
Hemoparasitose	3	-
Hiperadrenocorticismo	1	-
Hipertensão	1	-
Hipotireoidismo	1	-
Histiocitoma	1	-
Incontinência urinária	1	-
Intoxicação	1	-
Intussuscepção	2	-
Ixodidiose	4	-
Leucemia felina	1	1
Lipidose hepática	-	1
Lipoma	3	-
Linfoma	5	-
Luxação da art. Coxofemoral	2	-
Mastocitoma	5	-
Metástase pulmonar	5	-
Mieloma	1	1
Miíase	3	1
Nódulo cutâneo	4	-
Osteossarcoma	1	-
Otite externa	3	-
Pododermatite	1	-
Prolapso retal	-	1
Puliciose	5	-
Quimioterapia	6	-
Rinotraqueíte infecciosa felina	-	1
Ruptura do duodeno	1	-
Ruptura do ligamento cruzado	1	-
Ruptura do ligamento lateral	1	-
Transfusão sanguínea	3	-
Tumor de mama	6	-
Tumor venéreo transmissível	3	-
Úlcera de córnea	3	-
Verminose	2	-
<b>Total de Pacientes</b>	<b>139</b>	<b>11</b>

Fonte: Prontuário do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa, 2015.

Nota-se que as fraturas ósseas, doença periodontal, quimioterapias e os tumores de mama, ocupam posição de destaque entre os casos de maior prevalência.

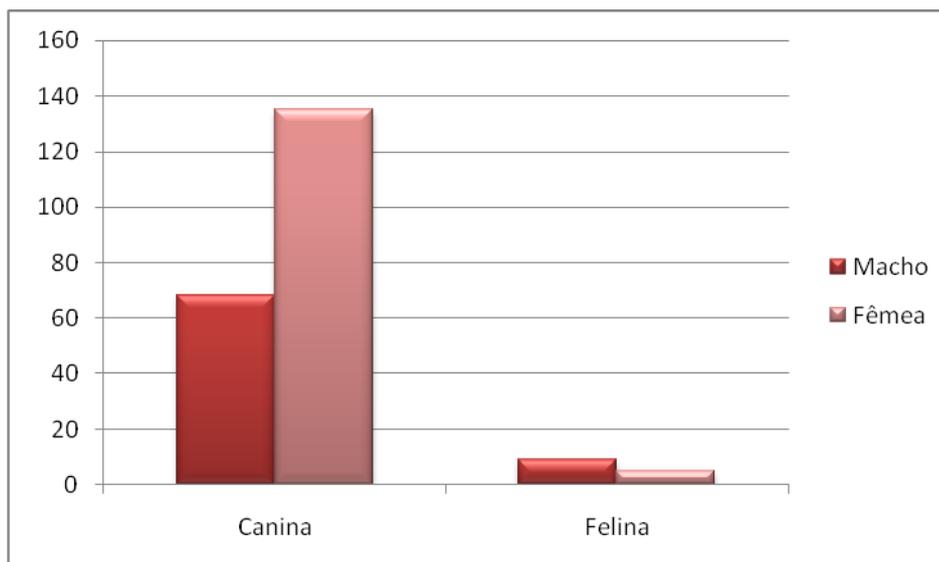
**Tabela 2** – Procedimentos cirúrgicos acompanhados, por espécie, na área de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, no período de 30 de junho a 03 de agosto de 2015. Hospital Veterinário, Universidade Federal Viçosa.

<b>Casos cirúrgicos</b>	<b>Canino</b>	<b>Felino</b>
Amputação de membro pélvico	1	-
Cesariana	3	1
Cistostomia	1	-
Cistotomia	3	-
Enterectomia	1	-
Enterotomia	2	1
Enucleação	2	-
Esplenectomia	2	-
Exérese de cálculo dentário	1	-
Laparotomia exploratória	2	-
Linfadenectomia	2	-
Redução da luxação coxofemoral	2	-
Mastectomia	5	-
Nodulectomia	8	-
Orquiectomia	6	-
Osteossíntese de fêmur	4	-
Osteossíntese de tíbia	1	-
Ovariohisterectomia	14	2
Reconstrução de LCC direito	3	-
Redução de prolapso retal	-	1
Uretrostomia	1	-
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>5</b>

Fonte: Prontuários do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa, 2015.

Observa-se na tabela acima que o procedimento mais realizado foi a ovariohisterectomia, pelo fato da maior conscientização dos tutores com relação a posse responsável e diligência com gestações indesejadas e afecções reprodutivas.

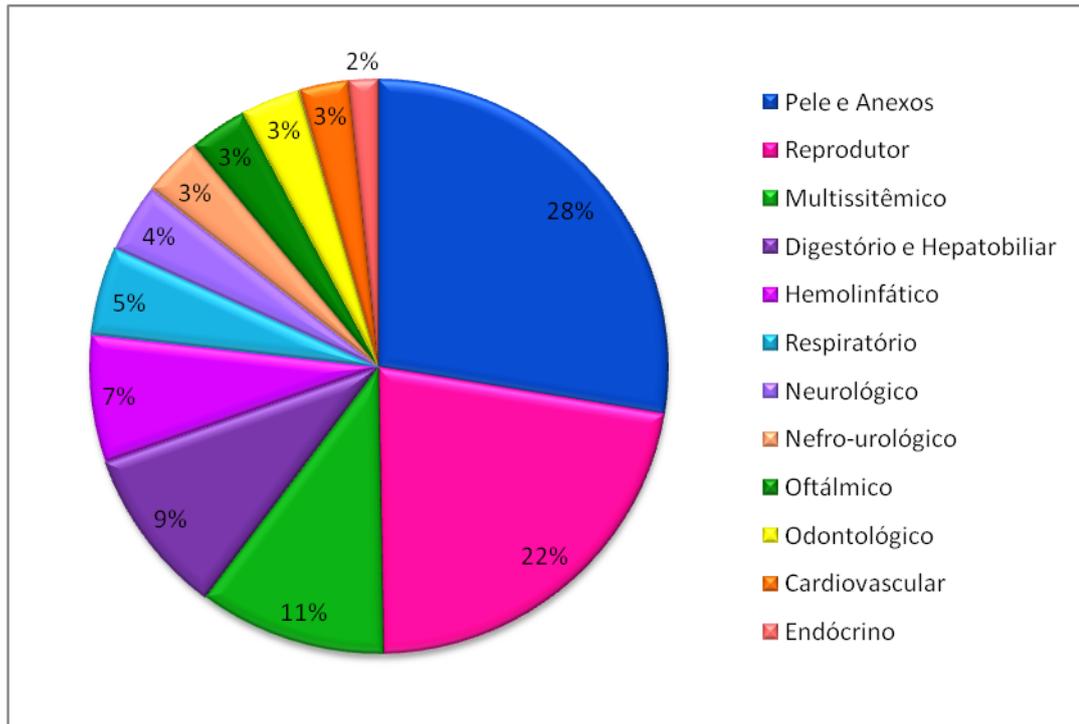
No gráfico a seguir, verifica-se a representação dos casos acompanhados, por gênero e espécie.



**Gráfico 1.** Número absoluto de casos acompanhados no setor de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, conforme a espécie, no período de 26 de maio a 03 de agosto de 2015. Hospital Veterinário, Universidade Federal de Viçosa/MG.

Nota-se no gráfico acima, a maior prevalência de animais da espécie canina quando comparado aos da espécie felina, explicável pela divergência comportamental das duas espécies, dado que os cães são tidos como animais mais brincalhões e com instinto de coletividade, enquanto os gatos são mais independentes e solitários. É evidente a discrepância dos números em relação ao sexo das espécies, enquanto na espécie canina são as fêmeas que se destacam, justificável pela alta incidência de tumor de mama elevando a casuística observada neste gênero, na espécie felina esta relação é oposta, logo, os machos alcançam maiores números quando comparado as fêmeas. Esta diferença quantitativa pode ser justificada pelo fato do macho felino ter uma maior tendência a fugir em busca de outras fêmeas para se reproduzir e, por ventura, acabar brigando com outros machos e assim, se machucam mais. Já, que como observado no gráfico acima, as gatas são mais frequentemente esterilizadas quando comparadas aos machos da mesma espécie.

A seguir, apresenta-se o gráfico 2, onde verifica-se a representação das enfermidades acompanhadas, distribuídas por sistema acometido.



**Gráfico 2.** Percentual dos casos clínicos e procedimentos cirúrgicos acompanhados, no período de 26 de maio de 2015 a 03 de agosto de 2015, distribuídos conforme o sistema do corpo afetado.

Em relação ao percentual dos sistemas acometidos na área da clínica médica e cirúrgica, sobressai-se no gráfico acima, os sistemas relacionados à pele e anexos, reprodutor e multissistêmico. Como exemplo temos a dermatofitose, tumor venéreo transmissível e a cinomose, respectivamente.

### 3. CASOS DE INTERESSE

#### 3.1 LINFOMA CANINO

RESENHA	
<b>1. Paciente:</b> Sultão	<b>5. Espécie:</b> Canina
<b>2. Sexo:</b> Macho	<b>6. Raça:</b> Pit Bull
<b>3. Peso:</b> 32.6 Kg	<b>7. Pelagem:</b> Caramelo
<b>4. Idade:</b> 9 anos	<b>8. Data de entrada:</b> 12/05/2015

##### 3.1.1 Queixa principal

Aumento de volume em região cervical ventral, prurido otológico bilateral e meneios cefálicos.

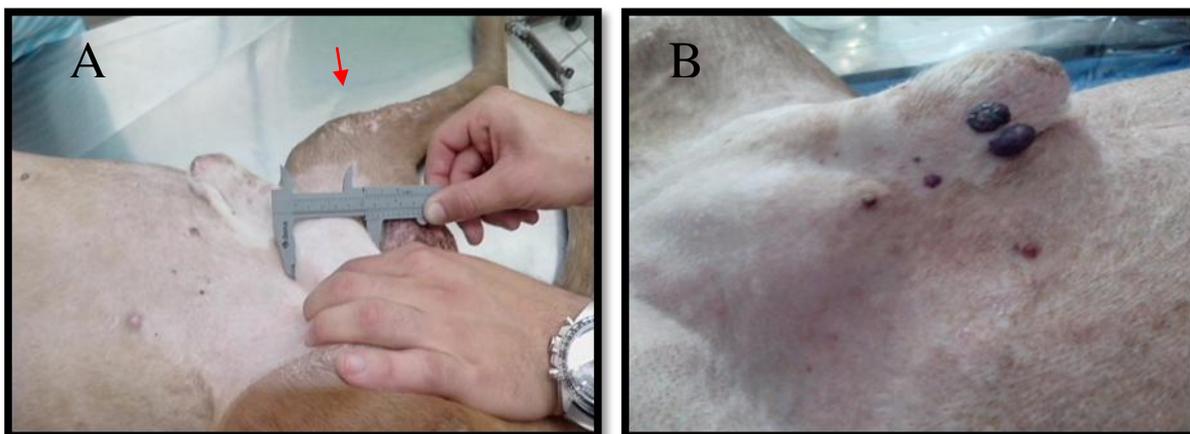
##### 3.1.2 Anamnese e exame físico

Proprietário relata que há duas semanas o paciente foi vacinado contra raiva pela campanha da prefeitura e após três dias, foi observado aumento de volume em região cervical ventral. Reporta apatia, hiporexia e hipodipsia há duas semanas. Prurido otológico bilateral com meneios cefálicos. Refere que as vacinações e vermifugação estão atualizadas. Sua dieta é à base de ração com carne e nega outros animais como contactantes. Não há indícios de antecedentes mórbidos.

EXAME FÍSICO	
<b>FC:</b> 104 bpm	<b>Pulso:</b> Forte e regular
<b>FR:</b> 36 mpm	<b>Temperatura retal:</b> 39,7°C
<b>Mucosas:</b> Normocoradas	<b>Desidratação:</b> 5%
<b>TPC:</b> < 2 <sup>o</sup>	<b>Linfonodos:</b> Reativos

Ao exame físico foram observados linfadenomegalia generalizada (mandibulares, cervical superficial, axilares, inguinais e poplíteos) com diâmetro variando entre 5-10 cm (Figura 3). Aumento de volume subcutâneo em região cervical ventral, indicativo de edema cervical. Esplenomegalia e dor à palpação abdominal. Otorreia de coloração amarelada, com prurido e hiperqueratose de conduto auditivo e pinas eritematosas. Região hipotricótica

localizada no dorso e em regiões laterais e mediais de membros pélvicos (Figura 3-A). Nódulos múltiplos, alopecícos, eritematosos, aderidos à pele em região ventral do abdômen (Figura 3-A), além de outros quatro nódulos, que se diferenciavam dos primeiros pela coloração arroxeadada, superfície irregular, íntegros e de consistência macia em região de prepúcio, lado esquerdo (Figura 3-B). Sem alterações na auscultação cardiopulmonar.



**Figura 3.** Região hipotricótica localizada em face medial do membro pélvico esquerdo (seta). Linfonodo inguinal direito e nódulo alopecíco e eritematoso em região ventral abdominal (A). Linfonodo inguinal esquerdo e nódulos arroxeadados, íntegros, irregulares e de consistência macia em região de prepúcio esquerdo (B). Cão, macho, Pit Bull, 9 anos. Fonte: Arquivo pessoal.

### 3.1.3 Suspeita clínica

Hemangiossarcoma, hemangioma, linfoma, leucemia, leishmaniose, reação vacinal/resposta imunológica exacerbada, otite mista, otite fúngica, otite bacteriana, atopia.

### 3.1.4 Exames complementares

Foram realizados os seguintes exames complementares: hemograma, bioquímica sérica, citologia de linfonodo, avaliação de swab otológico e exame ultrassonográfico abdominal. Os dois primeiros não evidenciaram alterações. A seguir, os resultados.

### EXAME CITOLÓGICO DE PUNÇÃO ASPIRATIVA DE LINFONODO

**Material:** Aspirado de linfonodo.

**Método:** Panótico.

**Lauda:** População celular abundante composta por linfoblastos, linfócitos maduros e em menor quantidade plasmócitos e neutrófilos. Citologia compatível com linfoma.

Fonte: Laboratório de Patologia Clínica, Departamento de Medicina Veterinária, UFV, 2015.

### EXAME CITOLÓGICO DO CONDUTO AUDITIVO

**Material:** Swab otológico.

**Método:** Panótico.

**Lauda:** Orelha direita: Malassezia +

Orelha esquerda: Malassezia ++

Bactérias (cocos e bastonetes) +

Citologia compatível com otite fúngica e bacteriana.

Fonte: Laboratório de Patologia Clínica, Departamento de Medicina Veterinária, UFV, 2015.

### LAUDO ULTRASSONOGRÁFICO

**Região:** Abdômen.

**Lauda:** Aumento de volume e ecogenicidade de linfonodos inguinais e mesentéricos. Baço heterogêneo e próstata aumentada em volume e com alteração de ecogenicidade. Alterações compatíveis com linfoma.

Fonte: Setor de imagiologia veterinária do HV, Departamento de Medicina Veterinária, UFV, 2015.

### 3.1.5 Diagnóstico definitivo

Linfoma e otite.

### 3.1.6 Tratamento

Foi prescrita a seguinte terapia:

- 1) Clotrimazol/gentamicina/betametasona (Otomax®): Administração do medicamento por via tópica, BID, durante 15 dias.
- 2) Ácido láctico e acetilsalicílico (Limps Oto®): 30mg/kg, BID, via tópica, durante 15 dias.
- 3) Dipirona (Novalgina®): 25mg/kg VO, TID, durante 5 dias.

O proprietário foi esclarecido sobre a malignidade da neoplasia e houve opção pela quimioterapia. Recebeu orientação para submeter o animal a um exame ecocardiográfico em clínica particular, posto que o HV não dispunha de tal tecnologia.

A equipe técnica optou pelo seguinte protocolo de quimioterapia:

- 1) Sulfato de vincristina (Oncovin®): 0,7mg/m<sup>2</sup>/IV.
- 2) Ciclofosfamida (Genuxal®): 50mg/m<sup>2</sup> VO, de 48 h em 48 h, 3 doses.
- 3) Furosemida (Lasix®): 1mg/kg, BID, VO durante sete dias, nas semanas de uso da ciclofosfamida.
- 4) Prednisona (Meticorten®): 2mg/kg, VO, SID, por 7 dias.
- 5) Doxorrubicina (Adriblastina®): 1 mg/kg/IV.

No quadro abaixo: esquema de quimioterapia que foi preconizado para o referido animal.

**Quadro 1.** CHOP – Ciclofosfamida, hidroxidoxorrubicina, vincristina e prednisona. Protocolo quimioterápico indicado por Vail & Young, (2013).

PROTOCOLO QUIMIOTERÁPICO				
Semanas	Vincristina	Prednisona	Ciclofosfamida	Doxorrubicina
1°	0,7mg/m <sup>2</sup> /IV	2mg/kg/SID/VO/7D	-	-
2°	-	1,5mg/kg/SID/VO/7D	50mg/m <sup>2</sup> /VO/48-48hs/3doses	-
3°	0,7mg/m <sup>2</sup> /IV	1mg/kg/SID/VO/7D	-	-
4°	-	0,5mg/kg/SID/VO/7D	-	1mg/kg/IV
5°	-	-	-	-
6°	0,7mg/m <sup>2</sup> /IV	-	50mg/m <sup>2</sup> /VO/48-48hs/3doses	-
7°	-	-	-	-
8°	0,7mg/m <sup>2</sup> /IV	-	-	-
9°	-	-	-	1mg/kg/IV
10°	-	-	-	-
11°	0,7mg/m <sup>2</sup> /IV	-	-	-
12°	-	-	50mg/m <sup>2</sup> /VO/48-48hs/3doses	-
13°	0,7mg/m <sup>2</sup> /IV	-	-	-
14°	-	-	-	1mg/kg/IV
15°	-	-	-	-
16°	0,7mg/m <sup>2</sup> /IV	-	-	-
17°	-	-	50mg/m <sup>2</sup> /VO/48-48hs/3doses	-
18°	0,7mg/m <sup>2</sup> /IV	-	-	-
19°	-	-	-	1mg/kg/IV

Fonte: Adaptado Vail e Young (2013).

### 3.1.7 Evolução

Dois dias após o início do tratamento paliativo, o paciente retornou apresentando bom estado geral e sem novas alterações ao exame físico.

Foram passadas recomendações sobre a quimioterapia, prescrito prednisona 2mg/kg/SID/VO por sete dias e realizada a primeira sessão de quimioterapia com sulfato de vincristina 0,7mg/m<sup>2</sup>/IV, sem intercorrências. Segue laudo do exame complementar ao qual o animal foi submetido no dia de início da quimioterapia.

<b>LAUDO RADIOGRÁFICO</b>
<b>Região Radiografada:</b> Tórax.
<b>Projeções:</b> LL direito e esquerdo e VD.
<b>Laudo:</b> Padrão bronquial discreto. Presença de duas estruturas circulares de aproximadamente 3 mm de diâmetro em topografia de lobos caudais.
<b>Comentários:</b> Sugere acompanhamento para o diagnóstico diferencial entre metástase e confluência de vasos sanguíneos.

Fonte: Setor de imagiologia veterinária do HV, Departamento de Medicina Veterinária, UFV, 2015.

Sete dias após o início da quimioterapia, o paciente retornou para exames complementares e segunda sessão de quimioterapia. O proprietário descreve que o animal estava alerta e que houve significativa diminuição do tamanho dos linfonodos. Ao exame físico não foram detectadas alterações dignas de nota. Os linfonodos cervicais superficiais estavam não reativos, os poplíteos com aproximadamente 3 cm de diâmetro e os mandibulares com aproximadamente 4 cm de diâmetro.

O hemograma revelou leucocitose neutrofílica (21.100/μL) e na urinálise foram constatados piúria, bacteriúria e hematúria moderadas. Estes valores alterados sugerem uma cistite bacteriana.

Neste dia, foi prescrito prednisona 1,5 mg/kg/SID/VO por 7 dias, ciclofosfamida 50mg/m<sup>2</sup>/48-48hs/VO/3 doses, furosemida 1,2 mg/kg/SID/VO por 7 dias e amoxicilina + clavulanato 15mg/kg/TID/VO por 15 dias. Recomendado hidratação por via oral e observação constante da urina. Foi transmitido ao proprietário a informação de que na próxima sessão, seria realizado exame eletrocardiográfico, hematológico e urinário.

Quatorze dias após o início da quimioterapia, o proprietário relatou que posteriormente à primeira sessão quimioterápica, houve regresso nítido no volume dos linfonodos com subsequente aumento após a segunda sessão. Negou êmese e diarreia e

declarou que estava realizando as medicações conforme a prescrição. O paciente apresentava-se alerta, com todos os parâmetros fisiológicos sem alterações, configurando um quadro satisfatório, apesar do retorno da linfadenomegalia generalizada e da discreta perda de peso (32,6 kg). Os linfonodos cervicais superficiais apresentaram aumento de volume, medindo em torno de 5 – 6 cm de diâmetro e as glândulas salivares apresentaram-se também aumentadas em volume. Foram coletadas amostras para a realização dos exames complementares. O hemograma evidenciou leucocitose (29.800/ $\mu$ L), com desvio neutrofílico para esquerda (3%) e neutrófilos segmentados (83%), além do decréscimo do hematócrito (Ht 38%). As plaquetas se apresentaram com valores dentro dos parâmetros normais (348/ $\mu$ L). Quanto à bioquímica sérica, foi observado aumento das enzimas hepáticas, ALT (702 U/I) e AST (106 U/I), fora o aumento significativo da FA (2.262 U/I). Na urinálise foram vistas modificações positivas, evidenciando melhora da cistite, como a ausência de hematúria, piúria e cilindrúria. Além destes exames, foi solicitado um eletrocardiograma que não demonstrou alteração.

Procedeu-se então a terceira sessão de quimioterapia, utilizando sulfato de vincristina 0,7 mg/m<sup>2</sup> IV e prescrito prednisona 1 mg/kg/VO/SID durante sete dias. O uso da furosemida foi suspenso, entretanto, a amoxicilina foi mantida por mais sete dias.

O paciente retornou vinte e um dias após a primeira sessão quimioterápica sendo submetido à coleta de amostras de sangue e urina para reavaliação prévia à quarta sessão de quimioterapia. A mesma, no entanto, foi adiada em 48 horas, pelo fato de ter sido notada a falta da medicação doxorubicina, que não foi adquirida pelo proprietário, de acordo com as orientações do médico veterinário. O mesmo foi orientado a realizar a aquisição do quimioterápico o mais breve possível.

O hemograma não revelou alterações significativas e quanto ao bioquímico, apesar da melhora em comparação com o exame anterior, as enzimas hepáticas (ALT 243 U/I e AST 99 U/I) e a ureia (71 mg/dL) continuaram aumentadas. Em relação à urinálise, foi possível observar a presença de proteínas e neutrófilos, caracterizando proteinúria e piúria, respectivamente. Foi também notada a presença de flora bacteriana moderada e, à vista disso, a terapia antimicrobiana à base de amoxicilina, inicialmente utilizada até a data atual, foi mantida, na mesma dosagem por mais sete dias. Totalizando vinte e um dias de antibioticoterapia.

A quarta sessão de quimioterapia obteve pleno êxito e foi realizada empregando a doxorubicina 1 mg/kg/IV e prescrito prednisona 0,5 mg/kg/SID/VO durante sete dias.

O retorno para reavaliação foi programado em sete dias (5<sup>o</sup> semana), a partir da data atual, e a quinta sessão de quimioterapia (6<sup>o</sup> semana) para trinta e seis dias após o início da terapia quimioterápica. Porém, vinte e nove dias após o início da quimioterapia, o proprietário retornou descrevendo o aparecimento de nódulos eritematosos e alopecicos na região de tórax ventral (Figura 4), abdômen e orelha (Figura 5).



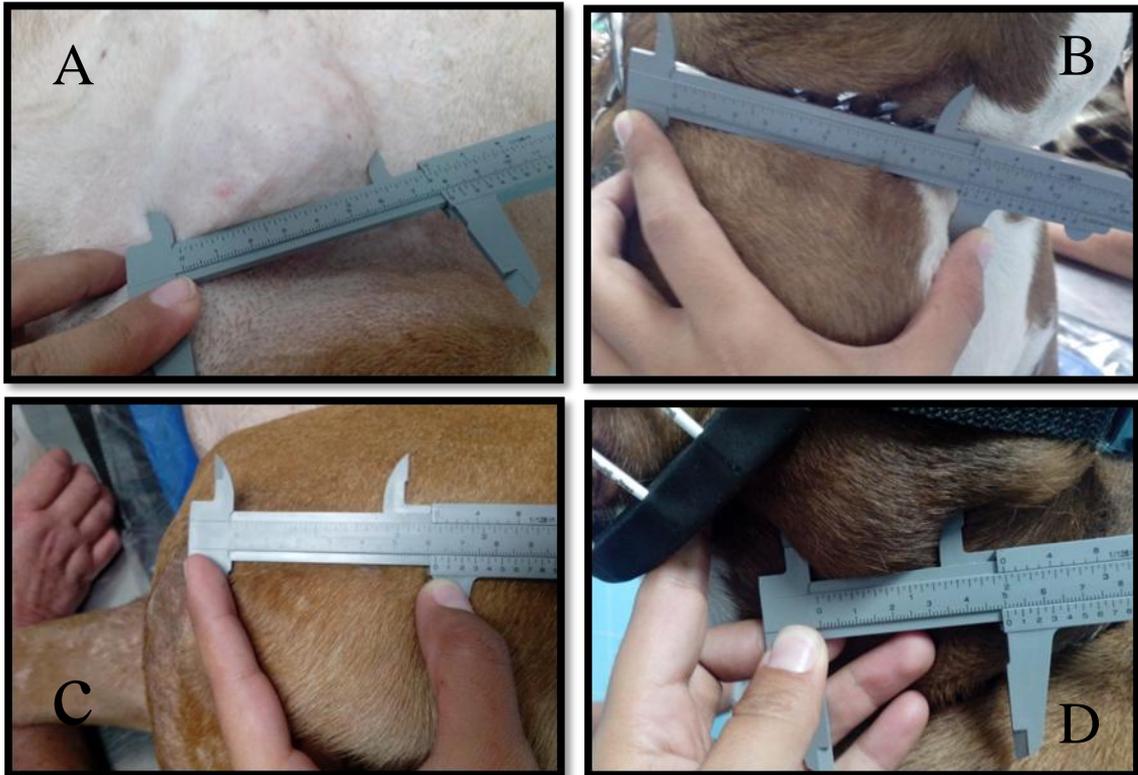
**Figura 4.** Nódulos eritematosos e alopecicos em região de tórax ventral compatível com mastocitoma. Cão, macho, Pit Bull, 9 anos. Fonte: arquivo pessoal.



**Figura 5.** Nódulo eritematoso e alopecico em região de ponta de orelha compatível com mastocitoma. Cão, macho, Pit Bull, 9 anos. Fonte: arquivo pessoal.

Nesta ocasião, o paciente demonstrava bom estado geral, ausência de alterações ao exame físico e peso de 32,4 kg. Foram solicitados os seguintes exames complementares: hemograma, PAAF, bioquímica sérica e urinálise. Os resultados demonstraram: uma anemia normocítica normocrômica (Ht 28,8%) e trombocitopenia (174/ $\mu$ L); presença de níveis elevados das enzimas hepáticas, ALT (108 U/I), AST (96 U/I) e FA (438 U/I) e ureia (65 mg/dL); pela urinálise foi evidente uma discreta melhora da cistite bacteriana em relação ao exame anterior, em razão disso, foi recomendada a suspensão da amoxicilina; a citologia dos nódulos possibilitou a revelação de uma nova neoplasia, compatível com mastocitoma. O protocolo quimioterápico foi mantido, uma vez que os medicamentos, ciclofosfamida, vincristina e doxorubicina, são utilizados também para quimioterapia de mastocitoma.

No retorno agendado para trinta e cinco dias após a primeira sessão de quimioterapia, o proprietário refere comportamento menos ativo do animal, não obstante, nega êmese e diarreia. A perda de peso do paciente se manteve, pesando agora 33,1 kg, o que pode ser explicado pelo apetite caprichoso descrito pelo tutor. Os parâmetros fisiológicos estavam dentro da normalidade. Contudo, foi percebida a manutenção da linfadenomegalia e uma esplenomegalia discreta. Os linfonodos cervicais superficiais com 10 cm de diâmetro, poplíteo esquerdo e linfonodos inguinais com 6 cm, poplíteo direito com 4,5 cm, mandibulares direito com 5 cm e esquerdo com 3,5 cm, e axilar esquerdo e direito com 2,0 cm e 1,5 cm de diâmetro, respectivamente (Figura 6). Sugerindo aumento de volume progressivo de acordo com o acompanhamento semanal.



**Figura 6.** Linfonodo inguinal esquerdo (A), linfonodo cervical superficial direito (B), linfonodo poplíteo esquerdo (C) e linfonodo mandibular esquerdo (D). Cão macho, Pit Bull, 9 anos. Fonte: arquivo pessoal.

Observou-se o aparecimento de um novo nódulo em região de flanco direito, semelhante aos nódulos anteriores, alopecicos e eritematosos. Foi realizada citologia, que novamente foi compatível com mastocitoma.

A quinta sessão de quimioterapia foi realizada magistralmente utilizando sulfato de vincristina 0,7 mg/m<sup>2</sup>/IV e prescrevendo ciclofosfamida 50 mg/m<sup>2</sup>/VO/48-48hs/3 dias e furosemida 1 mg/kg/SID durante 7 dias.

Resultados: no hemograma pode-se observar uma anemia (Ht 28,7%), policromatofilia discreta, leucocitose sem desvio (20.900/ $\mu$ L) e trombocitopenia (143/ $\mu$ L). Quanto à bioquímica sérica, houve estabilização da ureia e creatinina, não obstante foi nítido o aumento das enzimas hepáticas (ALT 269, AST 122 e FA 1.197 U/I), fato este que determinou que no próximo retorno, uma avaliação minuciosa do fígado seria feita.

Quarenta e oito dias após o início da primeira sessão quimioterápica, o tutor trouxe informações indesejáveis sobre a saúde do paciente. Referiu anorexia, êmese pós prandial, diarreia líquida com melena, apatia e urina concentrada com odor forte, desde dois dias atrás. Na pesagem, a perda de peso foi confirmada (32,8 kg), o que caracterizou a manutenção do

emagrecimento desde a última visita. Ao exame físico não foram detectadas alterações, além de uma leve desidratação e apatia descrita pelo proprietário. O paciente foi internado para fluidoterapia e observação e, durante este período, cerca de 24h, não apresentou êmese ou diarreia.

No dia seguinte, o paciente permanecia muito prostrado e um quadro de hipoglicemia foi confirmado. Instituiu-se terapia a base de glicose em *bolus* 1 mg/kg/IV junto com soro glicosado a 3%. Também foi submetido novamente a coleta de amostras para exames complementares e os resultados denotaram: ao hemograma anemia (Ht 32,1%), anisocitose discreta, leucocitose (30.700/ $\mu$ L) com desvio para esquerda (4%) e trombocitopenia (133/ $\mu$ L). Ao exame bioquímico foram constatados desbalanceamento de eletrólitos, tais como hipocalcemia (7,8 mg/dL) e discreta hiponatremia (140 mg/dL). O exame coproparasitológico obteve resultado negativo.

O professor responsável sugeriu reavaliação do protocolo quimioterápico, porquanto o protocolo atual não obteve os resultados desejáveis.

A despeito da medicação, doze horas após a internação, os episódios eméticos retornaram acompanhados de diarreia e edema de membros pélvicos. Recebeu aplicação de dexametasona 0,3 mg/kg/IV, sob recomendação do professor responsável e a indicação da mudança do protocolo quimioterápico, sendo excluída a doxorrubicina do tratamento em consequência dos efeitos colaterais demasiados no trato gastrointestinal. O protocolo atualizado será descrito na sequência.

1. Sulfa + Trimetropim (Bactrim®): 25 mg/kg/BID, durante 7 dias.
2. Metronidazol (Flagyl®): 18 mg/kg/BID, durante 4 dias.
3. Omeprazol (Lozeprel®): 1,4 mg/kg/SID, durante 7 dias.
4. Prednisona (Meticorten®): 1,2 mg/kg/SID, durante 7 dias.
5. Suplementação (Hepvet®): 3 cápsulas/SID, durante 30 dias.
6. Metoclopramida (Plasil®): 0,5 mg/kg/TID, durante 3 dias.

Recomendado alimentação a cada quatro horas em pequena quantidade. O paciente foi liberado, após o tutor estar ciente sobre o prognóstico desfavorável e assinar um termo de alta não autorizada. Previamente à alta, foram coletadas novas amostras para exames complementares. Segue abaixo os resultados dos referidos exames.

<b>LAUDO ULTRASSONOGRÁFICO</b>
<b>Região:</b> Abdômen.
<b>Laudos:</b> Linfonodos inguinais, mesentéricos (4,22 x 8,29 cm de diâmetro) e ilíacos aumentados, heterogêneos e hipoecóicos. Sugestivo de linfoma multicêntrico.
Hepatite, congestão, infiltração neoplásica, colangite, colangiohepatite, cistite, hiperplasia prostática benigna e prostatite.

Fonte: Setor de imagiologia veterinária do HV, Departamento de Medicina Veterinária, UFV, 2015.

O hemograma evidenciou leucocitose (23.800/ $\mu$ L), todavia, o desvio à esquerda (3%) ainda estava presente e a anemia (Ht 25,9%) foi agravada. Ao exame bioquímico foi constatado o aumento da FA (12.120 U/I), aumento de bilirrubina direta (1,9 mg/dL) e, discreta hipocalcemia (7,8 mg/dL).

O protocolo quimioterápico atualizado compreendeu a manutenção do uso da ciclofosfamida 50 mg/m<sup>2</sup>/VO/ a cada 48 horas, o sulfato de vincristina 0,5 mg/m<sup>2</sup>/IV uma vez por semana e a prednisona 50 mg/m<sup>2</sup>/VO por uma semana. Foi preconizado começar o início da redução da dose da prednisona após o sétimo dia, com a metade da dose 25 mg/m<sup>2</sup>/VO e em dias alternados.

Cinquenta e cinco dias após o início da quimioterapia, o tutor telefonou para informar o óbito do paciente, que ocorreu na tarde do dia anterior.

### 3.1.8 Discussão

A sobrevida dos animais de companhia tem se estendido de forma surpreendente, sendo acompanhada por afecções relacionadas à senilidade, como é o caso da neoplasia supracitada.

O linfoma maligno, denominado também de linfossarcoma, é uma neoplasia originária do tecido linfoide, considerado como o principal tumor hematopoiético dos cães (Rocha, 2015). Representando um grupo diverso de neoplasias, os linfomas resultam da alteração seguida da multiplicação maligna dos linfócitos em órgãos linfoides sólidos, como linfonodos, baço e fígado. (Vail e Young, 2007; Couto, 2009b; Bryan, 2010; Vail, 2010). Aparentemente, não há predisposição sexual e já foi descrito em caninos de todas as idades, obtendo maior incidência entre 5 e 10 anos, de acordo com Couto, 1986; Dobson; Gorman, 1993. As raças que apresentam maior risco são Scottish Terrier, Boxer, Bull Mastiff, Basset

Hounds, São Bernardo e Airedales e, as de menor predisposição são o Dachshund e Spitz Alemão, destacam (Priester et al., 1980; Edwards et al., 2003).

De acordo com Vail & Young (2007), pelo fato de não se alcançar a identificação de um único agente etiológico, não há como elucidar o desenvolvimento da doença, considerando-a, desta forma, uma doença de etiologia multifatorial. Conquanto, acredita-se que estão presentes determinados fatores genéticos e uma predisposição racial (Couto, 2009). A ideia da existência de um componente hereditário é respaldada por um estudo de (Mondiano et al. 2005). Daleck et al. (2008), atesta que diversos fatores ambientais, infecciosos, imunomediados e genéticos estão associados ao elevado índice do desenvolvimento desta neoplasia, bem como a possível relação com a imunossupressão.

A classificação do linfoma canino pode ser definida de acordo com a distribuição anatômica da neoplasia, morfologia e histologia celular, tal como, com o imunofenótipo (Vail & Young, 2013). A caracterização tendo em conta o local anatômico é o sistema de classificação mais antigo. Isto posto, é por ordem decrescente de incidência que o linfoma é classificado, em: multicêntrico, alimentar ou digestivo, cutâneo, mediastínico e extranodal (Dahliwal et al. 2003a). A forma multicêntrica do linfoma canino caracteriza-se por uma linfadenomegalia generalizada, com ou sem o envolvimento do fígado, baço e medula óssea e apresenta uma incidência de 80% dentre todos os tipos de linfoma no cão. Ademais, parece haver um maior risco de linfoma multicêntrico nos cães machos, nos animais na faixa etária da meia-idade e na raça rottweiler (Jagielski et al. 2002; Couto, 2009b; Vail, 2011). Estas informações são relevantes, uma vez que corroboram com o caso clínico acompanhado, apesar da raça do animal ser diferente e não estar listada entre as mais predispostas, o gênero, idade e, principalmente, os sinais clínicos correspondem ao que cita a literatura. A forma multicêntrica, que foi diagnosticada no referido caso, é caracterizada por uma linfadenomegalia superficial, maioritariamente simétrica (Jacobs, Messick & Valli, 2002) abrangendo múltiplos linfonodos em diversas regiões do organismo sendo, geralmente, não dolorosa. A maioria dos animais apresenta linfadenomegalia sem sintomatologia clínica relevante, ainda que alguns possam aparecer com sintomas pouco específicos como anorexia, emagrecimento, letargia e episódios de febre. Ocasionalmente, podem ocorrer hepatoesplenomegalia e infiltrações pulmonares difusas (Vail & Young, 2007). Esta sintomatologia clínica corresponde ao que foi observado no paciente em questão, dado que a evidente linfadenomegalia, o emagrecimento e a hepatoesplenomegalia são sinais apontados pela literatura vigente. Animais da espécie canina podem desenvolver linfoma multicêntrico

altamente agressivo, se igualando ao linfoma não-Hodgkin em humanos, uma vez que linfomas do tipo Hodgkin são raros em caninos (Marconato et al. 2013).

O linfoma digestivo representa cerca de 5 a 7% de todos os linfomas caninos (Madewell & Thesen, 1987, citado por Vail & Young, 2007). A forma digestiva primária atinge a submucosa e a lâmina própria do intestino delgado ocasionando, frequentemente, úlceras superficiais e, de forma casual, infiltração transmural da serosa (Vail & Young, 2007). Estudos relacionados com a imunofenotipagem deste tipo de linfoma relatam que, em sua maioria, é consistente com tipo B, afora estarem também descritos alguns relatos do tipo T (Coyle & Steinberg, 2004).

A forma mediastínica caracteriza-se, substancialmente, por um aumento do volume dos linfonodos mediastínicos e/ou do timo, correspondendo, em torno de 5% de todos os casos de linfoma (Madewell & Thesen, 1987, citado por Vail & Young, 2013). Os derrames pleurais são corriqueiros, levando muitas vezes a dispneia, regurgitação, disfagia, tosse e intolerância ao exercício. Nos casos com compressão da veia cava cranial, é habitual a ocorrência de edema cervical e da face (Leifert & Matus, 1986, citado por Vonderhaar & Morrison, 1998). No caso descrito, foi observada a presença de edema cervical, mas não pela compressão da veia cava como citam os autores, mas provavelmente, pela obstrução mecânica da drenagem linfática. Adicionalmente, Couto (2010) afirma, que se, porventura, esta compressão fosse localizada nas vias aéreas, a objeção seria de tosse ou dispneia. Outro sinal clínico observado é a hipercalcemia, que aparece com maior constância no linfoma mediastínico associado, frequentemente, com a poliúria, polidipsia, êmese, diarreia ou obstipação, anorexia, depressão e arritmias cardíacas (Leifert & Matus, 1986 e Teske, 1994 citados por Vonderhaar & Morrison, 1998). Esta informação diverge do caso descrito, uma vez que o paciente manifestou hipocalcemia ao invés da hipercalcemia, justificável, já que o tipo de linfoma do caso era multicêntrico, enquanto a hipercalcemia é vista, geralmente, em cães com linfoma mediastínico. Esta síndrome paraneoplásica, se desenvolve devido à produção, pelas células do tumor, de uma substância de ação semelhante ao paratormônio. Segundo Fournel-Fleury et al. (2002), os linfomas de origem T, tem uma maior predisposição para incidência de hipercalcemia. Maioritariamente, as formas mediastínicas relatadas na espécie canina são do tipo T (Ruslander, Gebhard, Tompkins, Grindem & Page, 1997, citado por Vail & Young, 2007). Dessarte, a hipercalcemia associada ao linfoma mediastínico de células T, indica um prognóstico desfavorável (Daleck et al. 2008). Aparentemente, o paciente em questão parece ter desenvolvido o linfoma multicêntrico de células B, em razão

da hipocalcemia que é oposta a síndrome paraneoplásica observada, comumente, em linfomas mediastínicos de células T. De qualquer forma, o prognóstico de quaisquer formas dos linfomas citados é desfavorável.

O linfoma cutâneo é uma neoplasia diminuta, em relação à frequência (5%) no cão, e com uma maior incidência em animais com idade geriátrica (Lower, 2001). É classificado como epiteliotrópico ou não epiteliotrópico. Este tipo tumoral é considerado uma variante do linfoma extranodal (Jacobs, Messick & Valli, 2002). Lower (2001) sanciona que as lesões mais frequentes, na maioria das vezes pruriginosas, são os nódulos, placas, eritema e úlceras. A mucosa oral também pode ser acometida, sob a forma de nódulos ou placas eritematosas (Lower, 2001), e provocar metástases em outros órgãos, tendo como exemplo os linfonodos, fígado, baço e medula óssea (Vail & Young, 2007).

A forma extranodal primária obtém a menor incidência e pode acometer qualquer tecido localizado fora do sistema linfoide, incluindo a pele, sistema nervoso central, olhos, vesícula urinária, tecido ósseo, testículos, cavidade nasal e coração (Vail & Young, 2008).

Ao longo do tempo foram realizadas diversas tentativas com a finalidade de classificar o linfoma, esta classificação tem como base critérios citológicos, histológicos e imunofenotípicos (Dobson et al., 2001). À vista disso, foram feitas modificações à classificação humana com o objetivo de justapor à espécie canina (Dobson et al., 2001). Os linfomas de baixo grau, constituído por células pequenas e com índice mitótico reduzido, expandem-se lentamente e estão associados a tempos de sobrevida maiores. Em contrapartida, os de alto grau, com um índice mitótico demasiado, avançam rapidamente, entretanto, respondem melhor à abordagem terapêutica com quimioterapia (Vail & Young, 2007). Em relação ao aspecto citológico, os linfomas caninos podem ser linfocítico, misto e linfoblástico. O linfoma linfocítico, bem diferenciado, desfruta de células redondas, com cromatina nuclear condensada, citoplasma escasso e nucléolo evidente. Já o linfoma misto ou de diferenciação intermediária, possui uma mistura de células pequenas, intermediárias e grandes, com cromatina densa e citoplasma moderadamente escasso. O linfoma linfoblástico, pouco diferenciado, possui células atípicas, que são maiores que as células dos anteriores, mas menores que as células do linfoma histiocítico. As células são de dimensões semelhantes, com núcleo arredondado, cromatina condensada, nucléolo evidente, citoplasma diminuto e presença de algumas figuras mitóticas (Moulton, 1990).

A classificação imunomorfológica é feita por técnicas de imunohistoquímica, que tem por base a origem das células tumorais (origem de células B ou T), utilizando anticorpos monoclonais ou policlonais, que evidenciam a existência de antígenos marcadores de tipo celular (Milner et al., 1996). Somente uma pequena percentagem de linfomas no cão é considerada de baixo grau, entre 12% a 40% (Teske, Van Heerde, Rutteman, Kurzman, Moore & MacEwen, 1994a; Teske, Wisman, Moore & Van Heerde, 1994b; Fournel-Fleury et al., 1997; Correia, 2006), sendo que grande parte deles são originários das células T (Fournel-Fleury et al. 1997). Sob outra perspectiva, os de alto grau, manifestam-se associados, geralmente, ao fenótipo B (Fournel-Fleury et al. 1997). A ocorrência do linfoma multicêntrico canino com origem nas células T, é cerca de 22 a 37,9%, correspondendo os das células B a cerca de 71% a 79% (Teske et al. 1994b; Fournel-Fleury et al. 1997a; Ruslander et al., 1997; Fournel-Fleury et al., 2002b; Correia, 2006). Apenas 2% a 5% dos animais denotam linfoma sem reação com anticorpos para células B ou T (Teske et al. 1994b; Ruslander et al. 1997). A maior prevalência de uma proliferação de células B nas neoplasias linfoides pode ser justificada, em parte, pelo momento da diferenciação as células B sofrerem um maior número de rearranjos genômicos devido à produção das imunoglobulinas. Destarte, estas células tornam-se mais vulneráveis às alterações neoplásicas (Tasca et al. 2009).

O diagnóstico presuntivo de linfoma é respaldado no histórico, exame físico e alterações nos exames complementares (hemograma, perfil bioquímico sérico, radiografias e ultrassonografias. À medida que, o diagnóstico definitivo pode ser auferido por intermédio da citologia aspirativa por agulha fina, método pelo qual se obtém êxito na maioria das vezes (Macewen; Young, 1996). Recentemente, esta técnica, tem sido empregada no diagnóstico de lesões neoplásicas, inclusive dos linfomas não-Hodgkin nos humanos. A punção aspirativa por agulha fina é uma ferramenta de diagnóstico rápida, acessível, eficaz, com desconforto mínimo ao paciente e permite o diagnóstico primário dos linfomas e o estadiamento clínico, além de auxiliar na classificação anatômica e propiciar a evolução da doença (Vernau et al. 2001). Entretanto, por meio da citologia aspirativa não é possível classificar os linfomas em relação ao grau de diferenciação celular e nem realizar imunofenotipagem (Teske et al. 1984; Greenlee et al. 1990). Contudo, segundo Suzano (2004), o elevado custo e a ausência de marcadores específicos para os cães, fazem com que a imunofenotipagem, não seja a técnica indicada na classificação dos linfomas caninos. Sob este aspecto, é importante salientar que não há impasse, quanto à escolha da citologia aspirativa por agulha fina ter sido o método de eleição preconizado para o diagnóstico do caso em tela, e a não realização da

imunofenotipagem no mesmo, dado que a citologia do linfonodo foi suficiente, proporcionando êxito nos resultados.

A biopsia excisional de linfonodos é um exame de notável relevância, fornecendo maior número de informações para o estadiamento (Macewen; Young, 1996). Embora seja um exame de grande valia e recomendado pela literatura, o profissional responsável pelo caso assumiu a decisão pessoal de não realizar a avaliação histopatológica, pois segundo o mesmo, o laudo não traria informações relevantes que pudessem interferir na escolha do protocolo quimioterápico. Porém, a presença deste exame poderia ter enriquecido a conduta veterinária, expandindo as opções terapêuticas.

Durante o diagnóstico, é realizado o estadiamento clínico do linfoma canino e este fornece parâmetro para o prognóstico e terapia adequados (Greenlee et al. 1990). O sistema de estadiamento clínico é realizado conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS), descrito no Quadro 2 (Vail & Young, 2013).

**Quadro 2.** Estadiamento clínico do linfoma canino, segundo a OMS.

Estágio	Parâmetros					
<b>I</b>	Um único linfonodo acometido ou um único órgão linfoide, exceto a medula óssea.					
<b>II</b>	Envolvimento de vários linfonodos de uma mesma região anatômica.					
<b>III</b>	Envolvimento generalizado dos linfonodos periféricos ou profundos.					
<b>IV</b>	Estágio III mais envolvimento do fígado e/ou baço.					
<b>V</b>	Estágio III ou IV mais envolvimento do sangue, medula óssea e/ou outros órgãos.					
<b>Subestágio a.</b>	Sem sinais clínicos					
<b>Subestágio b.</b>	Com sinais clínicos					
<b>Sítio Anatômico</b>						
<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>	<b>F</b>	
<b>Multicêntrico</b>	Alimentar	Mediastínico	Cutâneo	Leucemia <sup>1</sup>	Extranodal	

<sup>1</sup> Apenas sangue e medula óssea envolvidos. Fonte: Vail & Young, 2013.

À vista do quadro acima, foi possível classificar o paciente relatado como portador de linfoma multicêntrico (A), inicialmente na categoria do subestágio a, seguido do subestágio b, no decorrer do curso. A linfadenomegalia combinada com a

hepatoesplenomegalia indicaram classificação para o estágio IV, o que determinou prognóstico desfavorável. Esta classificação foi relevante, porquanto colabora na determinação da extensão da doença, correlacionando-a com o prognóstico, facultando assim, a avaliação de possíveis protocolos para o tratamento (Daleck et al. 2008, Couto, 2010).

Segundo Suzano (2004), os sinais sistêmicos são inespecíficos, podendo ocorrer febre, letargia, anorexia, episódios eméticos e diarreia. Tal qual, foi percebido durante o acompanhamento do paciente no decurso da abordagem terapêutica. Afora os sinais clínicos, Teske (1994) e Vondehaar & Morrison (1998), citaram que alterações hematológicas são frequentes, evidenciando anemia, trombocitopenia, leucocitose ou leucopenia, e linfocitose ou linfopenia. Infiltração na medula óssea e leucemização (células malignas acometem a corrente sanguínea, mimetizando uma leucemia) acontecem de forma esporádica. A combinação das três primeiras alterações, anemia, trombocitopenia e leucocitose, foram observadas em alguns momentos no relato deste caso.

A anemia é uma alteração hematológica encontrada amiúde em cães com linfoma. Usualmente, ela é normocítica, normocrômica, arregenerativa e de caráter crônico ou, com menor frequência, hemolítica de origem imunomediada (Rocha, 2015). Já a trombocitopenia pode ser visualizada em 30% a 50% dos casos, mas raramente, é visto hemorragia como achado clínico (Childress, 2012). Nota-se, leucocitose com aumento de neutrófilos bastonetes com maior frequência em relação à leucopenia, podendo indicar infecção secundária (Vail & Young, 2013). Estas alterações foram relatadas no caso clínico citado, sendo que a última pode ser justificada pela presença da cistite observada.

No que se refere ao perfil bioquímico, pacientes com linfoma exibem alterações constantemente, o que mais uma vez confere relação positiva com o presente relato. O aumento de enzimas hepáticas adverte envolvimento do fígado (estágio IV), tal como permite avaliar a intensidade do comprometimento deste órgão, ainda que somente a avaliação histopatológica possa confirmar o seu real comprometimento, (Daleck et al. 2008). Quanto aos níveis de ureia e creatinina, Vail & Young (2013) acreditam que pode ocorrer elevação dos mesmos, devido à necrose tubular, causada pela hipercalcemia, infiltração tumoral renal ou azotemia pré-renal pela desidratação. A hipercalcemia provoca uma alteração na função renal, pela precipitação de íons cálcio nos túbulos renais, evoluindo para insuficiência renal. Logo, a avaliação sequencial dos testes de função renal torna-se bastante útil na monitoração do tratamento e evolução da enfermidade (Daleck et al. 2008). Isso elucida a preocupação

demonstrada durante a abordagem do paciente, por meio da realização de diversos exames laboratoriais semanais.

Em média 60% a 75% dos animais acometidos com linfoma multicêntrico, revelam anormalidades nas radiografias torácicas, destas, um terço exibem infiltrados pulmonares com padrão pulmonar ou intersticial, enquanto dois terços demonstram linfadenomegalia em região mediastinal (Vail & Young, 2013). Adicionalmente, Daleck et al. (2008), declara que é possível identificar efusão pleural ou pericárdica mediante a realização deste exame. Foi realizada uma radiografia durante o período em que o Sultão era avaliado, na qual não foi possível identificar, ao certo, se a alteração era devido à linfadenomegalia mediastinal ou a uma calcificação, justificável, uma vez que o paciente era geriátrico. A ultrassonografia abdominal é uma técnica que evidencia infiltrado neoplásico em órgãos parenquimatosos, por intermédio das divergências de ecogenicidade. À vista disso, órgãos linfoides aumentados se sobressaem, revelando hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatias, espessamento intestinal e ascite (Vail & Young, 2013). Destas alterações, somente as duas últimas não foram encontradas nos exames executados, entretanto, a hepatoesplenomegalia e a linfadenomegalia estavam sempre presentes.

A terapêutica mais adequada para pacientes com linfoma, de acordo com Vail & Young (2013), é proposta a partir do estágio da doença, da presença ou ausência de síndrome paraneoplásica, condição financeira do tutor e desconforto proporcionado pelos medicamentos e seus efeitos colaterais.

Usualmente, a associação de múltiplos agentes é superior à utilização de um único quimioterápico, em consequência do último não apresentar uma resposta satisfatória quando comparado a poliquimioterapia, a não ser quando a extensão do linfoma se resumir a um único local, nestes casos é indicado o uso da radioterapia, destaca Vail & Young, (2013). O modelo terapêutico mais empregado e eficaz no tratamento do linfoma canino é a poliquimioterapia e é embasado em três etapas: indução, manutenção e terapia de resgate. A primeira se baseia em doses medicamentosas maiores e as sessões quimioterápicas denotam intervalos pequenos. A manutenção do tratamento é conseguida por intermédio da diminuição das doses dos antineoplásicos, da mesma maneira que os intervalos entre cada sessão de quimioterapia são aumentados. Por fim, a terceira etapa se dedica em tentar uma segunda ou terceira remissão, fazendo uso de uma quimioterapia agressiva (Daleck et al. 2008).

Daleck et al. (2008), sugerem cinco fatores importantes a serem considerados durante a escolha adequada de um protocolo, dentre eles está: (a) O estágio clínico se torna um ponto considerável, quando pacientes assintomáticos – subestágio a – estão mais aptos a tolerar protocolos agressivos na indução da quimioterapia. (b) À localização anatômica para o linfoma cutâneo epiteliotrópico, na qual a resposta inicial é favorável, mas de curta duração. (c) Quanto à classificação histológica, linfomas de alto grau de malignidade são mais responsivos quando comparados ao linfoma de baixo grau. (d) Assim como os linfomas de células T, que desenvolvem remissão neoplásica em um período de tempo menor que o linfoma de células B. (e) Por último, pacientes com hipercalcemia exprimem tempo de remissão maior em relação aos animais que não desenvolvem esta síndrome paraneoplásica. Sob este contexto, Vail & Young (2013), contestam que a classificação histológica e a imunofenotipagem listados, não tem representado um papel significativo na determinação inicial do protocolo. Outrossim, estes mesmos autores revelam que detém preferência pelo protocolo CHOP, posto que, os animais manifestam completa remissão no término das 19 semanas, sem embargo não emprega L-asparaginase, pelo fato de estudos sugerirem que não há melhora significativa na resposta ao tratamento e nem na duração da remissão quando fornecida no início da abordagem, deixando para ministrá-la, exclusivamente, em terapias de resgate. O protocolo de preferência de Vail & Young (2013), foi o mesmo designado para o paciente do presente estudo, entretanto, não foi possível alcançar remissão da neoplasia, menos ainda, aumentar a sobrevida do paciente. Nestes casos, Vail & Young (2013), aconselham a utilização da lomustina quando não houver resposta satisfatória ao protocolo CHOP.

Numerosos agentes quimioterápicos contam como objetivo, afetar células que apresentam intensa divisão celular, intervindo em tecidos normais que se dividem velozmente, como resultado, têm-se o desenvolvimento de efeitos colaterais indesejáveis (Faro et al. 2008). Entre um destes efeitos, depara-se com a mielossupressão, isto posto, é imprescindível que se realize a monitoração rigorosa dos pacientes em processo quimioterápico, uma vez que, valores que oscilam entre 1.000 a 2.000 granulócitos/uL e 40.000 a 80.000 de plaquetas/uL, demandam uma redução de 50% da dose dos medicamentos (Rodasky & Nardi. 2008). Faro et al. (2008), reitera, após um estudo sobre avaliação hematológica em cães submetidos a quimioterapia, que houve diminuição constante dos valores de eritrócitos e plaquetas, ainda que estes se mantiveram dentro do parâmetro normal para a espécie. Daleck et al. (2008) preconiza a realização de um hemograma completo do paciente a cada sessão

quimioterápica, orientação que foi rigorosamente respeitada no caso do Sultão. O aconselhável é que os exames demonstrem valores superiores a 2.000 leucócitos/uL e 70.000 plaquetas/uL para administração dos medicamentos. Na hipótese destas células exibirem valores inferiores ao supracitado, o indicado é a suspensão imediata da quimioterapia por, no mínimo, uma semana e posteriormente, o restabelecimento do tratamento com doses reduzidas e não tão frequentes. Outros efeitos adversos dos agentes antineoplásicos, bem como com seus respectivos fármacos estão descritos na tabela 3, adaptado de Rodasky & Nardi (2008).

**Tabela 3** – Efeitos adversos advindos da quimioterapia.

<b>Toxicidade</b>	<b>Característica</b>	<b>Fármaco</b>
<b>Dermatológica</b>	Necrose tecidual por extravasamento perivascular e ação vesicante.	<b>Vincristina</b> <b>Doxorrubicina</b>
	Alopecia e atraso no crescimento do pelo. Hiperpigmentação.	<b>Ciclofosfamida</b> <b>Metotrexato</b>
		<b>Epirrubicina</b> <b>Ciclofosfamida</b> <b>L-asparaginase</b> <b>Mitoxantrona</b>
<b>Gastrointestinal</b>	Êmese	<b>Citarabina</b>
	Anorexia	<b>Dactinomicina</b> <b>Vincristina</b>
	Diarreia Constipação	<b>L-asparaginase</b> <b>Citarabina</b> <b>Clorambucil</b> <b>Ciclofosfamida</b> <b>Dacarbazina</b> <b>Lomustina</b> <b>Metotrexato</b> <b>Mercaptopurina</b>
<b>Hepática</b>	Elevação dos níveis séricos das enzimas hepáticas.	<b>Metotrexato</b> <b>Prednisona</b>
<b>Pancreática</b>	Pancreatite (ocorrência rara)	A maioria dos antineoplásicos
<b>Hematológica</b>	Mielossupressão	

<b>Urológica</b>	Cistite hemorrágica estéril	<b>Ciclofosfamida</b>
	Insuficiência renal	<b>Ifosfamida</b> <b>Doxorrubicina</b> <b>Metotrexato</b>
<b>Neurológica</b>	Convulsão, depressão, sonolência, neuropatia periférica, aracnoidite, encefalopatias	Vincristina Metotrexato Asparaginase
<b>Cardíaca</b>	Formação de radicais livres: deletério à membrana do miocárdio.	Doxorrubicina Epirubicina
	Insuficiência cardíaca congestiva e falência cardíaca.	Mitoxantrona Ciclofosfamida
<b>Pulmonar</b>	Tosse improdutiva, taquipneia, dispneia, expansão torácica incompleta, ruídos pulmonares, fadiga e cianose.	Ciclofosfamida Metotrexato Clorambucil Citarabina
<b>Reações de hipersensibilidade</b>	Urticária, anafilaxia e angioedema	Doxorrubicina L-asparaginase Etoposídeo

Fonte: Adaptado de Rodasky & Nardi (2008).

Embora a quimioterapia não seja curativa, Vail & Young (2013) reconhecem, que a sobrevida dos pacientes pode ser prorrogada com efeitos colaterais mínimos. Em síntese, anseia-se que a maioria dos cães com linfoma, devidamente tratados com quimioterapia, vivam de 12 a 16 meses, de modo que, o tempo de sobrevida aproximado para animais não tratados é de 4 a 8 semanas (Couto, 2010). A partir destas informações, conclui-se que a eficiência da quimioterapia adotada não foi obtida de forma plena, uma vez que o Sultão sobreviveu por volta de sete semanas após o diagnóstico. Logo depois do surgimento dos nódulos, compatíveis com mastocitoma, o professor responsável pela área aconselhou que o paciente fosse mantido sob observação quanto ao aparecimento de novos nódulos, sendo que estes poderiam ser decorrentes da imunossupressão gerada pelos quimioterápicos. Foi sugerido a nodulectomia com anestesia local para a diferenciação do grau dos tumores, entretanto, devido ao paciente demonstrar um comportamento agressivo, os residentes optaram por não realizar o procedimento. Pode-se inferir aqui que uma rápida mudança no protocolo quimioterápico poderia ter aumentado a sobrevida do animal em tela. Uma sugestão que poderia ser acatada era a mudança do protocolo utilizado por um composto por L-asparaginase, mecloretamina, vincristina, prednisona e procarbazina. As tentativas devem estar

presentes quando se observa a não eficácia de uma primeira abordagem terapêutica. Depreende-se a partir disso, que a pouca eficiência terapêutica, o aparecimento de uma nova neoplasia e a resistência em se realizar um diagnóstico mais preciso, foram fatores que unidos, podem ter abreviado o tempo de sobrevivência do animal.

### 3.2 INCONTINÊNCIA URINÁRIA CANINA COMO CONSEQUÊNCIA DA GONADECTOMIA

RESENHA	
<b>1. Paciente:</b> Raica	<b>5. Espécie:</b> Canina
<b>2. Sexo:</b> Fêmea	<b>6. Raça:</b> Cocker Spaniel
<b>3. Peso:</b> 9.5 Kg	<b>7. Pelagem:</b> Caramelo
<b>4. Idade:</b> 7 anos	<b>8. Data de entrada:</b> 27/05/2015

#### 3.2.1 Queixa principal

Incontinência urinária e odor constante de urina.

#### 3.2.2 Anamnese e exame físico

Proprietária relatou que o animal apresenta incontinência urinária, notando o dormitório permanentemente molhado, assadura perianal, polaquiúria e odor de urina persistente no mesmo. Reportou disfagia e doença periodontal grave. As imunizações e vermifugações estavam atualizadas e sua dieta é à base de ração com legumes. Relata que a cadela foi gonadectomizada após dois anos de idade. Negou outros animais como contactantes e já foi diagnosticada previamente com cistite hemorrágica, e devidamente tratada com cefalexina. A paciente não evidencia mais os sinais de cistite.

EXAME FÍSICO	
<b>FC:</b> 90 bpm	<b>Pulso:</b> Forte e regular
<b>FR:</b> 36 mpm	<b>Temperatura retal:</b> 38,7°C
<b>Mucosas:</b> Normocoradas	<b>Desidratação:</b> < 5%
<b>TPC:</b> < 2''	<b>Linfonodos:</b> Reativos

Ao exame físico foram detectadas, além da assadura perianal, lesões semelhantes na região vulvar (Figura 7) e face caudal dos membros pélvicos. Os linfonodos mandibulares apresentaram-se reativos.



**Figura 7.** Vulva edemaciada e hiperêmica, contendo resíduos de urina ressecada aderidos aos pelos. Cão, fêmea, Cocker Spaniel, sete anos. Fonte: arquivo pessoal.

### 3.2.3 Suspeita clínica

Deficiência estrogênica, cistite, cálculo uretral e incontinência urinária neurogênica.

### 3.2.4 Exames complementares

Foram realizados os seguintes exames complementares: hemograma, bioquímica sérica, urinálise e radiografia. Segue abaixo o laudo e resultados dos referidos exames.

#### LAUDO RADIOGRÁFICO

**Região Radiografada:** Abdômen.

**Projeções:** LL e VD.

**Laudo:** Presença de duas estruturas com radiopacidade osso em topografia de alças intestinais.

**Comentários:** Sem evidências de cálculo vesical radiopaco.

Fonte: Setor de imagiologia veterinária do HV, Departamento de Medicina Veterinária, UFV, 2015.

O hemograma, a urinálise e a bioquímica sérica não evidenciaram alterações, afora um aumento discreto da ureia (70 mg/dL).

### 3.2.5 Diagnóstico definitivo

Deficiência estrogênica.

### 3.2.6 Tratamento

Foi prescrita a seguinte terapia:

- 4) Estrogênios conjugados (Premarin®): 0,02 mg/kg/SID/VO durante 5 dias, seguida pela mesma dose em intervalos de 3 em 3 dias.
- 5) Recomendado hidratação via oral e ração de boa qualidade.

### 3.2.7 Evolução

Cinquenta e seis dias após a data da entrada, a paciente retornou apresentando bom estado geral. Proprietário relata que modificou a ração para uma de qualidade superior e após o início da medicação a incontinência urinária foi melhorando de forma gradativa, não obstante, com o passar dos dias, a incontinência urinária retornou ao que era visto inicialmente. A mesma alegou que os episódios de incontinência urinária ocorriam principalmente durante o sono. Não percebe relação da incontinência com situações de estresse, ansiedade ou horário do dia. Ao exame físico, não houve alterações nos parâmetros vitais, todavia, foi notada a presença de resíduos de urina ressecada ao redor da vulva, que ainda se mostrava hiperêmica e edemaciada, com extrema sensibilidade ao toque na região. Não houve êxito na sondagem uretral, pelo comportamento não colaborativo da paciente.

Foi prescrita a seguinte terapia:

- 1) Estrogênios conjugados (Premarin®): 0,3 mg/kg/SID durante 5 dias, seguida pela mesma dose em dias alternados.
- 2) Cloridrato de benzidamina (Flogo rosa®): Realizar limpeza vaginal/BID durante 5 dias.
- 3) Retinol, colecalciferol, óxido de zinco e óleo de fígado de bacalhau (Hipoglós®): Realizar aplicação na vulva até a melhora da dermatite.

Foi pedido retorno para realização da urinálise e possível troca da medicação por dietilestilbestrol.

Oitenta e três dias após o início do tratamento, a paciente retornou para nova tentativa de sondagem uretral e avaliação física. Proprietária relata que não houve melhora após o uso das medicações. À vista disso, foi indicada a troca do medicamento. Segue abaixo a nova terapia prescrita:

- 1) Dietilestilbestrol (Destilbenol®): 1mg/ml, 1ml/SID/VO por 5 dias, seguido de 1ml 3 vezes por semana.

Recomendado manter o premarin® até a medicação manipulada chegar e realizar limpeza da região perivulvar com clorexidine, solução fisiológica, hipoglós® e uma pomada à base de neomicina que a proprietária afirma ter em casa. Pedido retorno para duas semanas. Entretanto foi relatado pela proprietária por ligação telefônica, que logo após a utilização do novo medicamento houve melhora da IU, em razão de não visualizar mais o gotejamento urinário, o dormitório se manter seco e pela ausência de dor ao toque na região vulvar. A mesma afirma estar fazendo as medicações conforme a prescrição.

### **3.2.8 Discussão**

A incontinência urinária (IU) é interpretada como a perda inconsciente e involuntária de urina, e pode ocorrer a qualquer instante, ora acordado (enurese) ora dormindo (enurese noturna) (Abrams et al., 2002). Há diversas causas para a IU, ureteres ectópicos, neoplasia da bexiga e/ou uretra, trauma da medula espinhal, doenças inflamatórias e alterações fisiológicas e, duas populações de risco significativo para o desenvolvimento da enfermidade: mulheres e cadelas. A estas populações, maioritariamente, a incontinência urinária se deve a efeitos hormonais e/ou alterações relacionadas à idade (Coit, 2008).

Nas cadelas, este risco aumenta após a esterilização, enquanto nas mulheres, é justificável após a menopausa (Abrams et al., 2002; Holt et al., 1993; Thom et al., 1998; Thrusfield, 1985). Nota-se, que a cadela do caso explanado foi exposta a um fator de risco relevante, dado que além dela ser senil foi gonadectomizada anteriormente.

Alguns fatores são capazes de predispor cadelas para IU adquirida como a obesidade e uma forte correlação com o tamanho corporal. Higa et al. (2006) presumem que a obesidade seja um fator de risco relevante, pelo fato de elevar a pressão intra-abdominal, conseqüentemente, elevando também a pressão intravesical. Ainda que a cadela do caso

supracitado não seja obesa, ela foge das estatísticas, desenvolvendo IU mesmo apresentando uma condição física ideal. Adicionalmente, cadelas com peso superior a 20 kg, denotam 30% de chances de desenvolver a complicação, em oposição, cadelas com peso inferior a 10 kg manifestam 10% do risco de desenvolver IU (Arnold et al., 1989; Holt et al., 1993). Entretanto, a gonadectomia é o fator substancial contribuinte para o desenvolvimento de incontinência urinária adquirida, com até 20% de incidência em cadelas esterilizadas, em comparação com a < 1% de cadelas sexualmente intactas (Arnold et al., 1989; Holt et al., 1993). Esta última afirmação pode ser aplicada a cadela do caso em tela, justificando o desenvolvimento da IU, mesmo ela possuindo chances diminutas de desenvolver a condição, dado que era uma cadela de pequeno porte, pesando 9,5 kg. A fisiopatogenia envolvida nesta relação ainda é desconhecida.

A relação direta entre a gonadectomia e a manifestação de IU, tem motivado um debate sobre qual seria o momento mais adequado para castrar uma cadela, antes ou depois de seu primeiro cio. Tradicionalmente, é orientado que se realize a esterilização antes da puberdade, justificando a redução do desenvolvimento de tumores mamários tardiamente (Dorn et al., 1968). Um estudo elaborado no início deste século inferiu que, cadelas castradas antes do seu primeiro estro possuem um risco diminuto de desenvolvimento da IU adquirida (Stocklin-Gautschi et al., 2001.) Esta afirmação corrobora com o caso descrito, uma vez que a paciente foi gonadectomizada depois da puberdade, o que favorece o maior risco de adquirir a IU.

De acordo com Van Goethem et al. (2006), não existe diferença na prevalência do desenvolvimento de IU adquirida em cadelas esterilizadas por ovariectomia ou ovariectomia, que é, atualmente, o procedimento de eleição na Europa. Esta última descoberta fortalece a hipótese de que é a excisão dos ovários e a subsequente modificação hormonal que é responsável pela evolução da complicação em cadelas e não a cirurgia por si só, ao contrário do que ocorre na mulher, onde a histerectomia é um reconhecido fator de risco no desenvolvimento da incontinência urinária, segundo Thom et al. (1997). Higa et al. (2006) elucida a afirmação citada, atribuindo a excisão do útero ou o prolapso uterino como fatores que prejudicam as funções do assoalho pélvico, em razão deste ter o auxílio do útero para sustentar outros órgãos em topografia normal, desta forma, sua remoção acarreta danos nas estruturas que sustentam a vesícula urinária, favorecendo o desenvolvimento de IU adquirida.

A eliminação constante de urina pode provocar uma dermatite cutânea, ocasionando eminente irritação e desconforto ao paciente, o que conduz às infecções secundárias da pele que, caso não tratada, pode acarretar risco de morte (Holt, 1983; Kelleher, 2001). Estas lesões foram notadas na paciente do caso em questão e durante a palpação vulvovaginal foi marcante, fato que impossibilitou a sondagem uretral.

Além das lesões cutâneas irritativas, ocorre aumento da incidência de cistite, retrógrada, sendo que a infecção pode progredir para pielonefrite e dano renal com o passar do tempo (Kelleher, 2001). Apesar da paciente do caso relatado, não apresentar comprometimento renal, ela já exibia sinais de cistite antecipadamente, o que agrava ainda mais o quadro descrito, uma vez que as chances de recidiva são maiores. É importante salientar, que embora a cistite vista anteriormente tenha sido teoricamente resolvida, não houve possibilidade ou empenho na realização de uma urinálise para a certificação do sucesso da terapia com cefalexina. Contudo, existem meios que poderiam ter possibilitado a realização desta sondagem, como a tranquilização da paciente, justaposta a um anestésico local, com a finalidade de aliviar o sofrimento da mesma. A fluidoterapia poderia corrigir o obstáculo da vesícula urinária se apresentar exaurida e obter sucesso na coleta da urina, dado que a urinálise é um exame relevante nos pacientes portadores desta complicação.

É notável que são consideráveis as condições que resultam da micção indesejada. Neste caso, anormalidades congênitas foram pouco prováveis, visto que a cadela era idosa e não tinha sido incontinente antes da esterilização. Ademais, a mesma externava episódios de incontinência, principalmente, durante o sono ou quando se mostrava relaxada, sinal típico do mecanismo esfínteriano uretral incompetente, relata Arnold et al. (1989). Isto foi possível ser estabelecido, pelo fato da proprietária mencionar que o dormitório se apresentava incessantemente úmido. Isto sobreleva a necessidade da exclusão dos diagnósticos diferenciais, a partir do uso de ultrassonografias e radiografias de coluna, por exemplo, abreviando ao máximo as possibilidades de causas da IU adquirida.

Mesmo que existam numerosas razões subjacentes para a IU na cadela, a maioria das pesquisas sobre esta complicação concentra-se sobre o papel da uretra, em um contexto denominado de incompetência do mecanismo esfínteriano uretral (USMI), o qual foi considerado o mecanismo primordial envolvido na incontinência urinária na espécie canina (Holt, 1987). Neste mecanismo, o tônus basal e, por conseguinte, a resistência executada pela uretra é reduzida, e é insuficiente para superar eventuais aumentos da pressão dentro da

bexiga, ocasionando esvaziamento urinário (Gregory et al. 1996; Rosin et al. 1981). Após 12 meses, subsequentes a gonadectomia, a pressão uretral é notavelmente reduzida de uma média de 18 cmH<sub>2</sub>O para uma média de 10 cmH<sub>2</sub>O. Caso a pressão de fechamento uretral decline para um valor inferior a 7,5 cmH<sub>2</sub>O após a esterilização, a cadela torna-se incontinente (Arnold, 1997).

Com a manipulação de microtransdutores uretrais, é viável apontar, que a pressão de fechamento uretral em cadelas incontinentes são muito inferiores do que nas cadelas continentas e que a pressão de fechamento uretral decresce, substancialmente, após a esterilização (Reichler et al. 2004; Rosin et al. 1981). A legítima razão para esta diminuição no tônus uretral permanece obscura, não obstante, a hipótese exposta sobre esta condição estar hormonalmente relacionada conserva-se íntegra.

A despeito de a uretra desempenhar um papel notável no desenvolvimento da IU em cadelas gonadectomizadas, um baixo tônus basal uretral não é um atributo que define o estado, destarte, adiciona-se à hipótese, o conceito de que outros fatores podem estar associados (Holt, 1988).

### 3.2.8.1 Terapia estrogênica

Inicialmente, atribuía-se o desenvolvimento de IU pós-castração na cadela, unicamente à insuficiência estrogênica (Finco et al., 1974), fato que impulsionou a escolha da terapia estrogênica para o caso em questão e, há que se ressaltar, que é o tratamento farmacológico atualmente indicado para IU adquirida em cadelas, segundo Angioletti et al. (2004). Ainda assim, Arnold et al. (1989) contrariam esta lógica, descrevendo ser improvável que a deficiência de estrógeno seja a única responsável pela aquisição de IU, posto que, a terapia de reposição estrogênica é infrutífera em cerca de 25% dos casos. Além do mais, a concentração de estradiol sérico em cadelas castradas incontinentes é correspondente ao de cadelas intactas durante o anestro (Richter et al. 1985).

As oscilações que sucedem a resposta da musculatura lisa – músculo detrusor – na vesícula urinária de fêmeas caninas esterilizadas, também ocorrem em machos orquiectomizados, todavia, os machos não desenvolvem a IU com regularidade, em razão do maior comprimento e menor diâmetro da uretra, responsáveis pela pressão ideal de fechamento uretral, compensando as consequências da gonadectomia na musculatura lisa da bexiga (Coit et al. 2008). Pesquisas em humanos afetados por instabilidade idiopática do

músculo detrusor, têm evidenciado modificação na deposição de colágeno no interior da vesícula urinária (Chen et al. 2002). Fêmeas e machos submetidos à gonadectomia exibem decréscimo na contratilidade do músculo detrusor, em virtude da resposta reduzida a estímulos muscarínicos e elétricos, equivalente às mulheres incontinentes após a menopausa, entretanto, somente fêmeas caninas denotam maior quantidade de colágeno no epitélio da vesícula urinária e decréscimo na proporção de musculatura lisa do órgão, tais modificações não são notadas nos machos após a gonadectomia (Coit et al. 2008). A incorporação de colágeno acontece dentre e entre os feixes musculares no órgão, minimizando o potencial de ação de condução na fasciculação muscular (Coit et al. 2008) e, de modo consequente, há um decréscimo na contração e/ou complacência da bexiga, alterando o limiar sensorial da estimulação colinérgica (Fleischmann et al. 2002).

As alterações estruturais da musculatura e quantidade de colágeno são decorrentes das mudanças nos hormônios reprodutivos que resultam, após a menopausa nas mulheres e após ovariectomia em fêmeas caninas (Fleischmann et al. 2002). Os mesmos autores apontaram que o estrógeno detém função relevante na manutenção da musculatura lisa e na proporção de colágeno na vesícula urinária de fêmeas. Em contraste, Nickel (1998) contesta esta afirmação, em razão dos níveis reduzidos de estrógeno em fêmeas inteiras continentas durante o anestro. Não obstante, isto não impede que a deficiência de estrógeno seja a responsável. Mesmo Nickel (1998) rebatendo a informação, esta deficiência crônica poderia acarretar prejuízo à função da vesícula urinária, dado que a IU costuma aparecer após muito tempo, por volta de 12 meses subsequentes à esterilização. E as cadelas em anestro ficam menos de um ano em anestro, geralmente seis meses, no máximo. Preconiza-se que, embora o declínio no nível de estrógeno possa ser responsável pela elevação na proporção de colágeno na vesícula urinária, existam outros fatores que prejudicam a contratilidade do órgão. As modificações nos estímulos muscarínicos e elétricos em animais gonadectomizados ocorrem por intermédio de um mecanismo ainda não identificado, que se relaciona com os precursores e receptores efetores muscarínicos, sendo capaz de retratar potencial terapêutico no tratamento dessa condição (Coit et al. 2008).

O tratamento da IU objetiva a cura ou amenizar os sinais clínicos da ostensiva micção inapropriada, prevenindo complicações e infecções secundárias, bem como, o restabelecimento da qualidade de vida do paciente e do proprietário (Coit, 2008). A etiologia é multifatorial e um único tratamento talvez não seja eficaz em alguns casos. Isto pôde ser detectado na paciente do caso, em razão da terapia inicial se mostrar ineficiente. O tratamento

clínico é o método de eleição e deve preceder o tratamento cirúrgico por ser menos invasivo. O tratamento clínico tem como objetivo, aumentar a pressão de fechamento da uretra (Reichler et al. 2008). Inicialmente, devem ser empregados  $\alpha$ -adrenérgicos, visto que o sistema nervoso simpático é responsável por 50% da pressão de fechamento uretral, e a resultante dessas drogas simpatomiméticas é a estimulação dos  $\alpha$ -receptores da musculatura lisa da uretra, ocasionando em 75% de fêmeas continentais (Reichler et al. 2008). A efedrina ou pseudoefedrina pode ser administrada na dose de 0,2 a 0,4mg kg<sup>-1</sup> (TID ou BID), porém, são menos seletivas, estimulando também  $\beta$ -receptores, o que resulta em maiores efeitos adversos, tais como disquesia, êmese, anorexia, apatia e agressividade (Byron et al. 2007). Embora este tipo de tratamento obtenha êxito, a medicação deve ser administrada a longo prazo, e vale ressaltar que alguns pacientes podem se tornar irresponsivos (Reichler et al. 2003).

Estrógenos aumentam a pressão de fechamento uretral de forma indireta, sensibilizando os  $\alpha$ -receptores às catecolaminas endógenas e exógenas, acarretando melhora significativa no tônus uretral, em razão do aumento na resposta dos receptores adrenérgicos da musculatura lisa uretral, isso resulta em 65% de fêmeas caninas continentais (Arnold et al. 1989). Estrógeno de curta duração, como o estriol (Incurin®), imprime resultado positivo em 82% das cadelas tratadas (Mandigers & Nell, 2001), devendo ser manuseado na dose inicial de 1mg por animal e reduzido para 0,5 a 0,2mg SID (Shiel et al. 2008). Efeitos colaterais são possíveis, como edema vulvar, secreção vaginal, atração de machos, aumento de volume das glândulas mamárias, mielossupressão, risco elevado de desenvolvimento de hiperplasia endometrial cística/piometra, neoplasia no trato reprodutor e glândula mamária. A mielossupressão é corriqueira quando são administradas preparações sintéticas de longa duração como cipionato de estradiol, éster de estradiol e doses elevadas de dietilestilbestrol, recomendado a ser utilizado na dose inicial de 0,5 a 1mg por animal, durante três ou cinco dias (0,02mg kg<sup>-1</sup>, máximo de 1mg por animal), e reduzido para a dose mínima diária que permite manter a continência urinária. O medicamento é contraindicado em fêmeas gestantes ou com menos de 12 meses de idade (Shiel et al. 2008). Se porventura, a terapia com agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos for ineficiente, a associação com estrógenos pode propiciar efeitos sinérgicos e sucesso na terapia (Reichler et al. 2008).

Nas cadelas, os tratamentos farmacológicos comumente utilizados no Reino Unido são os estrógenos (Incurin® e Invervet®) e  $\alpha$ -adrenérgicos, sendo os mais usuais a fenilpropanolamina (Propalin® e Vétoquinol®). Eles exercem o aumento do tônus uretral

durante o repouso, portanto, são de uso restrito em pacientes com incontinência devido a outras causas que não a disfunção esfíncteriana. Ambas as drogas aparentam ser bem toleradas pelos pacientes, todavia, existe o risco de efeitos colaterais, tais como, a maior atratividade para cães machos e aumento do risco de neoplasias mamárias com estrogênios (Hotston Moore. 2001; Mandigers et al. 2001) e o risco elevado de agressividade e hipertensão com fenilpropanolamina (Carofiglio et al. 2006; Mandigers et al. 2001). Nos Estados Unidos, o método habitual para o tratamento da IU é com  $\alpha$ -adrenérgicos, especificamente, a fenilpropanolamina (Arnold et al. 2009). A utilização deste medicamento é fundamentada, devido a pressão de fechamento uretral ser preservada pela ativação simpática  $\alpha$ 1 adrenérgica no músculo liso uretral, (Hashimoto et al. 1992). A fenilpropanolamina mimetiza os efeitos das catecolaminas, ativando  $\alpha$ 1 adrenérgicos presentes no músculo liso uretral, fortalecendo a pressão da uretra e restaurando a continência. Contudo, os efeitos colaterais da administração deste medicamento pode ser revelado devido à presença de  $\alpha$ 1 adrenérgicos em demais regiões do organismo. Os efeitos colaterais relatados em cão incluem hipertensão arterial, anorexia, agitação, episódios eméticos, emagrecimento, letargia, alterações de comportamento e proteinúria, (Plumb, 2005). Esta opção terapêutica não está disponível no Brasil, em razão da ANVISA embargar a produção e venda do produto, desde novembro de 2000.

### 3.2.8.2 Terapia com análogos de GnRH

Uma hipótese vigente ratifica que o aumento de gonadotrofinas pode ser, em parte, responsável pelo desenvolvimento da IU adquirida, especialmente, quando estudos têm revelado a presença de receptores para as gonadotrofinas na vesícula urinária (Ponglowhapan et al. 2007a; Reichler pela et al. 2007; Tao et al. 1998). Se o aumento das concentrações de gonadotrofinas está relacionado ao desenvolvimento da IU adquirida, em seguida, o sucesso da terapia estrogênica pode ser, parcialmente, devido à supressão de LH e FSH plasmático pela administração de estrógenos (Concannon, 1993).

Assim, estes estudos conduzem ao entendimento de que a IU não advém apenas da deficiência de hormônios gonadais, mas dos efeitos da gonadectomia sobre o eixo hipotálamo-hipófise.

Posteriormente à esterilização, os níveis de gonadotrofinas prosperam de forma considerável e, dentro de um ano, estabilizam-se em níveis que são 10 vezes superiores os valores pré-castração (Reichler et al. 2004). Em cadelas esterilizadas ou mulheres após a

menopausa, a interrupção do ciclo de realimentação entre o hipotálamo, a glândula pituitária e os ovários resulta em diminuição do feedback negativo normal do eixo hipotálamo-pituitária, resultando na elevada produção e secreção do hormônio responsável pela liberação de gonadotrofinas (GnRH) e, de modo consequente, aumento na secreção das gonadotrofinas (LH e FSH) (Reichler et al. 2006a). Isto elucidou o fato das gonadotrofinas serem tão superiores aos valores iniciais anteriores a esterilização. Esta constatação levou à hipótese de que a permanente elevação das gonadotrofinas é determinante para a ocorrência de incontinência urinária após a esterilização (Reichler et al., 2005).

Se as gonadotrofinas elevadas propiciam aumento da incidência de IU em cadelas ovariectomizadas, logo, a eliminação da secreção hipofisária de FSH e LH, com um análogo de GnRH, deve ser eficaz no tratamento da condição. Um exemplo de medicamento comumente utilizado é o acetato de deslorelina. Um trabalho desenvolvido por Reichler et al.; (2006), sobreleva exatamente isso, a respeito do declínio das gonadotrofinas por intermédio de um agonista do hormônio liberador de gonadotrofina – GnRH – onde, realmente, restaura a continência de cadelas estéreis e incontinentes. Em longo prazo, a manipulação de um agonista de GnRH tem resultados na redução dos seus receptores na hipófise e, essa dessensibilização assegura um decréscimo acentuado da concentração de gonadotrofinas basais. Entretanto, esta hipótese inicial foi refutada por Reichler et al. (2005), que revelaram níveis superiores de gonadotrofinas em fêmeas gonadectomizadas continentas, quando comparadas a fêmeas estéreis incontinentes. Considerando os estudos supracitados, questiona-se o mecanismo encarregado pelo retorno da continência urinária, a posteriori, redução temporária das gonadotrofinas decorrente de administração de análogos de GnRH a longo prazo. Posto isso, Reichler et al. (2006a) revelaram diminuição de 71% dos episódios de incontinência nas fêmeas tratadas e asseguram que o resultado positivo do tratamento decorre pelo decréscimo significativo nos níveis de gonadotrofinas para concentrações equivalentes às de fêmeas inteiras em anestro e aos efeitos diretos do GnRH no trato urinário inferior.

A existência de receptores de GnRH na pele (Welle et al. 2006), glândula mamária, aparelho reprodutor, próstata, (Reichler et al., 2006a) e vesícula urinária (Reichler et al. 2007) insinua ações generalizadas deste hormônio, e modificações nas concentrações de gonadotrofinas podem induzir efeitos locais, prejudicando o funcionamento destes órgãos (Coit et al. 2009). Pollari & Bonnett (1996) demonstraram aumento na capacidade volumétrica da vesícula urinária em pacientes tratados com análogos de GnRH. Receptores de

GnRH regulam a sensibilidade da vesícula urinária à estimulação muscarínica, interferindo no volume limiar.

Exames equiparados dos parâmetros urodinâmicos de cadelas esterilizadas, executados antes e depois do tratamento com GnRH, apontaram que o tratamento não tem repercussão significativa na pressão de fechamento da uretra, entretanto, promove progresso no funcionamento da vesícula urinária, em razão do aumento da capacidade volumétrica plena do órgão, melhoria na complacência, relaxamento do músculo detrusor e da modulação das peculiaridades intrínsecas da bexiga (Reichler et al. 2006a,b). É possível deduzir, que o sucesso no tratamento com análogos de GnRH em cadelas incontinentes não ocorre por intermédio da regulação negativa das gonadotrofinas, e sim, pelos efeitos diretos na vesícula urinária.

Análogos do GnRH – Leuprolide, buserelin e deslorelin – foram admitidos em um estudo de Reichler et al. (2006a), com o propósito de promover regulação negativa dos receptores de GnRH na glândula pituitária e reprimir a secreção de gonadotrofinas. Não obstante, a eficácia do tratamento foi inferior quando comparada ao tratamento com fenilpropanolamina, e o declínio da concentração de gonadotrofinas plasmáticas não se correlacionou à resposta clínica, indicando outros métodos de ação desses medicamentos, como seus efeitos diretos no trato urinário inferior. Outros estudos são essenciais para que estes medicamentos sejam prescritos com credibilidade na rotina clínica veterinária (Shiel et al. 2008).

Recentemente, um análogo de longa duração do GnRH, foi experimentado na cadela como uma alternativa para o tratamento da incontinência urinária adquirida e, segundo parece, pelo menos a curto prazo, com a finalidade de oferecer uma boa melhora clínica em incontinência urinária nesta espécie, embora o mecanismo exato de ação não tenha sido descrito (Reichler et al. 2006b). Apesar de amplamente utilizado, estes tratamentos nem sempre alcançam a cura e muitas cadelas se tornam refratárias a eles ao longo do tempo (Mandigers et al. 2001; Richter et al. 1985). Isto consolida ainda mais as suposições sobre a etiologia multifatorial envolvida nesta complicação.

### 3.2.8.3 Terapia cirúrgica

Para as situações onde o tratamento clínico é insatisfatório ou demonstra redução da resposta ao longo do tempo, diversos procedimentos cirúrgicos foram estudados. O

tratamento cirúrgico para pacientes afetados pela USMI pode não ser eficaz em todos os casos, dado que é uma condição multifatorial e, maioritariamente, as terapias utilizadas corrige somente um dos fatores (Shiel et al. 2008). As melhores alternativas de tratamento têm proporcionado elevar a resistência uretral por meio das técnicas de esfínteres artificiais e da aplicação intrauretral de agentes expansores de volume, como colágeno (Barth et al. 2005) e uretropexia ou cistouretropexia (White, 2001). A aplicação de colágeno por meio de endoscopia na submucosa da porção proximal uretral é uma técnica menos invasiva, com risco de complicações reduzido, que proporciona melhora no fechamento da uretra proximal e denota resultados semelhantes aos métodos mais invasivos (Reichler et al. 2008). Os efeitos colaterais são mínimos, sem embargo, os resultados iniciais podem corromper-se no período de um ano, demandando tratamento clínico adjuvante com  $\alpha$ -adrenérgicos ou aplicações de colágeno recidivantes (Barth et al. 2005). O mesmo autor esclarece que esta técnica detém 75% de cadelas continentas no final do tratamento.

A gonadectomia está se tornando cada vez mais constante na rotina clínica veterinária, em virtude da conscientização dos tutores com relação à posse responsável de seus animais e diligência com gestações indesejadas e afecções reprodutivas. Mesmo com a crescente incidência de complicações decorrentes do procedimento cirúrgico, é importante ressaltar que as vantagens sobrepõem às adversidades. A condição relatada no presente trabalho é uma delas, acometendo 20% das fêmeas caninas submetidas à esterilização cirúrgica. Este fator foi primordial para a motivação e realização deste trabalho, com a aspiração de incentivar a pesquisa a estabelecer os agentes etiológicos, fatores de risco e os mecanismos envolvidos na fisiopatologia desta condição para que se desenvolva um tratamento eficaz e duradouro, com mínimo de efeitos colaterais para os pacientes. Ressalta-se, com este trabalho, a importância do conhecimento dessa complicação para aperfeiçoamento no diagnóstico e tratamento eficaz em nosso país.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Por fazer parte do processo de aprendizagem do curso de graduação, deve este ser inerente e complementar a formação acadêmica profissional do discente, minimizando a sua inquietude intelectual. Cabendo ao discente aprender articular teoria e prática, estimulando também, a interação entre as universidades conectadas, com a finalidade de adquirir métodos, habilidades e conhecimentos diversos fornecidos pela convivência com outros profissionais mais experientes da área.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMS, P, CARDOZO, L, FALL, M, GRIFFITHS, D, ROSIER, P, ULMSTEN, U, VAN KERREBROECK, P, VICTOR, A, WEIN, A (2002). **The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society**. Am J Obstet Gynecol 187: 116-26.
- ANGIOLETTI, A.; DE FRANCESCO, I.; VERGOTTINI, M.; BATTOCCHIO, M. L.; (2004). **Urinary incontinence after spaying in the bitch: incidence and oestrogen-therapy**. Vet Res Commun 28 Suppl 1: 153-5.
- ARNOLD, S.; ARNOLD, P.; HUBLER, M.; CASAL, M.; RUSCH, P.; (1989). [**Urinary incontinence in spayed female dogs: frequency and breed disposition**]. Schweiz Arch Tierheilkd 131: 259-63.
- ARNOLD, S. **Urinary incontinence in castrated bitches**. Part 2. Diagnosis and treatment. Schweiz Arch Tierheilkd 1997;139:319-24.
- ARNOLD, S.; HUBLER, M.; REICHLER, I (2009) **Urinary incontinence in spayed bitches: new insights into the pathophysiology and options for medical treatment**. Reprod Domest Anim 44: 190-192.
- BARTH, A. et al.; **Evaluation of long-term effects of endoscopic injection of collagen into the urethral submucosa for treatment of urethral sphincter incompetence in female dogs: 40 cases (1993-2000)**. J Am Vet Med Assoc, v.226, p.73-76, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15646576>>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- BRYAN, J. N.; Tumors of the Hematopoietic System. Lymphoma. In: HENRY, C. J.; HIGGINBOTHAM, M. L.; **Cancer Management in Small Animal Practice**. 1ª ed. Saunders Elsevier, 2010: 343-348.
- BYRON, J.K. et al. **Effect of phenylpropanolamine and pseudoephedrine on the urethral pressure profile and continence scores of incontinent female dogs**. J Vet Intern Med, v.21, p.47-53, 2007. Disponível em: <<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18596182>>. Acesso em: 03 dez. 2009.
- CAROFIGLIO, F.; HAMAIDE, A. J.; FARNIR, F.; BALLIGAND, M. H.; VERSTEGEN, J. P (2006). **Evaluation of the urodynamic and hemodynamic effects of orally administered phenylpropanolamine and ephedrine in female dogs**. Am J Vet Res 67: 723-30.
- CAVALCANTI, G. A. O.; FELICIANO, M. A. R.; SILVEIRA, T.; LEITE, C. A. L.; ARAÚJO, R. B. **Efeitos colaterais da ranitidina aplicada em dose terapêutica em cães saudáveis**. Ciência Rural vol.40 no.2 Santa Maria Feb. 2010 Epub Dec 18, 2009.
- CHEN, B. H.; et al. (2002). **Collagen metabolism and turnover in women with stress urinary incontinence and pelvic prolapse**. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, v.13, p.80-87, 2002. Disponível em: <[2rx7k6mynbmqxyat/fulltext.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1471112/)>. Acesso em: 29 nov. 2009. doi: 10.1007/s001920200020.
- CHILDRESS, M. O.; **Hematologic abnormalities in the small animal cancer patient**. Vet Clin Small Anim 42, p.123-155, 2012.

COIT, V. A.; (2008). **Studies into the effects of gonadectomy on the canine urinary bladder with reference to acquired urinary incontinence in the bitch.** Tese de doutorado. University of Glasgow Faculty of Veterinary Medicine.

COIT, V. A.; et al. (2008). **Neutering affects urinary bladder function by different mechanisms in male and female dogs.** Eur J Pharm, v.584, p.153-158, 2008. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.ejphar.2008.02.037

COIT, V.A. et al. **Neutering affects mRNA expression levels for the LH- and GnRH-receptors in the canine urinary bladder.** Theriog, v.71, p.239-247, 2009. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.06.093.

CONCANNON, P. W.; (1993). **Biology of gonadotrophin secretion in adult and prepubertal female dogs.** J Reprod Fertil Suppl 47: 3-27.

CORREIA, J.. (2006). **Contribuição para o estudo do linfoma maligno no cão. Tese de Doutorado.** Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.

COUTO, C. G. Canine extranodal lymphoma. In: KIRK,R. W. **Current Veterinary Therapy IX: small animal practice.** Philadelphia: Lea & Febiger. 1986, p. 204-288.

COUTO, C. G.; Lymphoma in the Cat and Dog. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G.; **Small Animal Internal Medicine.** 4ª ed. Mosby Elsevier, 2009b: 1174-1185.

COUTO, C. G.; Linfoma no cão e gato. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G.; **Medicina interna de pequenos animais.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, p. 1176-1188.

COYLE, K.A. & STEINBERG, H.; (2004). **Characterization of lymphocytes in canine gastrointestinal lymphoma.** Veterinary Pathology, 41, 141-146. Acedido em Jun. 20, 2009, disponível em: <http://www.vetpathology.org/cgi/reprint/41/2/141>.

DALECK, C. R.; CALAZANS, S. G.; DE NARDI, A. B. Linfomas. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2008, cap. 31, p. 480-505.

DHALIWAL RS, KITCHELL BE, MESSICK JB. **Canine Lymphosarcoma: Clinical Features\***. Compendium. 2003a;vol 24, no8, art 1:572-582.

DOBSON, J. M.; GORMAN, N. T.; **Canine multicentric lymphoma1: Clinico-pathological presentation of the diseases.** Journal of Small Animal Practice, London, v. 34, n. 12, p. 594-598, 1993.

DOBSON, J.M.; BLACKWOOD, L.B.; MCINNES, E.F.; BOSTOCK, D.E.; NICHOLLS, P.; HOATHER, T.M. & TOM, B.D.M. (2001). **Prognostic variables in canine multicentric lymphosarcoma.** Journal of Small Animal Practice, 42 (8), 377-384.

DORN, CR.; TAYLOR, DO.; SCHNEIDER, R.; HIBBARD, HH.; KLAUBER, MR (1968). Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. **Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County.** J Natl Cancer Inst 40: 307-18.

EDWARDS, D. S. et al.; **Breed incidence of lymphoma in a UK population of insured dogs.** Vet Comp Oncol 1p. 200-2006, 2003.

FARO, A. M., DALECK, F. C., SANTANA, Á. E., NARDI, A. B., MOTTA, F. R., EURIDES, D., **Avaliação hematológica em cães submetidos ao tratamento quimioterápico com sulfato de vincristina, prednisona e ciclofosfamida.** Estudo experimental. ARS Veterinária, Jaboticabal, SP, v.24, n.1, 001-008, 2008.

FINCO, D. R.; OSBORNE, C. A.; LEWIS, R. E.; (1974). **Nonneurongenic causes of abnormal micturition in the dog and cat.** Veterinary Clinics of North America 4: 501-16.

FLEISCHMANN, N. et al. **The effect of ovariectomy and long-term estrogen replacement on bladder structure and function in the rat.** J Urol, v.168, p.1265-1268, 2002. Disponível em: <<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=13850001>>. Acesso em: 03 dez. 2009.

FOURNEL-FLEURY, C., PONCE, F., FELMAN, P., BLAVIER, A., BONNEFONT, C., CHABANNE, L., MARCHAL, T., CADORE, J.L., GOY-THOLLOT, I., LEDIEU, D., GHERNATI, I. & MAGNOL, J.P. (2002). **Canine T-cell Lymphomas: A Morphological, Immunological, and Clinical Study of 46 New Cases.** Veterinary Pathology, 39 (1), 92-109.

FOURNEL-FLEURY, C., MAGNOL, J.P., BRICAIRE, P., MARCHAL, T., CHABANNE, L., DELVERDIER, A., BRYON, P.A. & FELMAN, P. (1997). **Cytohistological and immunological classification of canine malignant lymphomas: comparison with human non-Hodgkin's lymphomas** [abstract]. Journal of Comparative Pathology, 117 (1), 35-59. Acedido em Jun. 20, 2009, disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9263843>

GREENLEE, P. G.; FILIPPA, D. A.; QUIMBY, F. W.; **Lymphoma in dogs: a morphologic, immunologic, and clinical study.** Cancer, v.66, n.3, p.480-490, 1990.

GREGORY, S. P.; CRIPPS, P. J.; HOLT, P. E. (1996). **Comparison of urethral pressure profilometry and contrast radiography in the diagnosis of incompetence of the urethral sphincter mechanism in bitches.** Vet Rec 138: 58-61.

HASHIMOTO, S.; KIGOSHI, S.; MURAMATSU, I (1992) **Neurogenic responses of urethra isolated from the dog.** Eur J Pharmacol 213: 117-123.

HIGA, R.; LOPES, M. H. B. M.; REIS, M. J. (2006) **Fatores de risco de incontinência urinária na mulher.** Rev Esc Enferm USP 2008; 42(1):187-92.

HOLT, P. E.; THRUSFIELD, MV (1993). **Association in bitches between breed, size, neutering and docking, and acquired urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism.** Vet Rec 133: 177-80.

HOLT, P. E.; (1988). **Simultaneous urethral pressure profilometry: comparison between continent and incontinent bitches.** Journal of Small Animal Practice 29: 761-769.

HOTSTON MOORE, A (2001). **Urinary incontinence in adult bitches.** 2. differential diagnosis and treatment. In Practice: 588 - 595.

JACOBS, R.M.; MESSICK, J.B.; & VALLI, V.E.; (2002). **Tumors of the hemolymphatic system.** In D.J. Meuten, Tumors in domestic animals, (4<sup>a</sup>ed). (pp. 119-198). Iowa State Press: Blackwell Publishing.

JAGIELSKI D, LECHOWSKI R, HOFFMANN-JAGIELSKA M, WINIARCZYK S. A.; **Retrospective Study of the Incidence and Prognostic Factors of Multicentric Lymphoma in Dogs** (1998-200). J Vet Med. 2002; 49:419-424.

KELLEHER, C. J.; (2001). **Quality of Life and Urinary Incontinence**. In: Cardoza, L, Staskin, D (eds). Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Taylor and Francis: Philadelphia. pp 47-58.

LOWER, K. (2001). **Neoplastic and Nonneoplastic Tumors**. In L. MEDLEAU & K.A. Hnilica. Small Animal Dermatology: A cowsalor atlas and therapeutic guide. (pp.285-325). Philadelphia: W.B. Saunders Company.

MACEWEN, E. G.; YOUNG, K. M. Canine lymphoma and lymphoid leukemias. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G.; **Small animal clinical oncology**. Philadelphia: W. B. Saunders. 1996, p.451-479.

MANDIGERS, R. J.; NELL, T (2001). **Treatment of bitches with acquired urinary incontinence with oestriol**. Vet Rec 149: 764-7.

MARCONATO, L. et al. **Assessment of bone marrow infiltration diagnosed by flow cytometry in canine large B cell lymphoma: Prognostic significance and proposal of a cut-off value**. The Veterinary Journal (2013), <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.05.003>>

MILNER, R. J.; PEARSON, J.; NESBTT, J. W.; CLOSE, P. **Immunophenotypic classification of canine malignant lymphoma on formalin-fixed paraffin wax-embedded tissue by means of CD3 and CD79a cell markers**. Onderstepoort. Journal Veterinary Research, Pretoria, v. 63, p. 309-313, 1996.

MONDIANO, J. F.; BREEN, M.; BURNETT, R. C.; PARKER, H. G.; INUSAH, I.; THOMAS, R.; AVERY, P. R.; LINDBLAD-TOH, K.; OSTRANDES, E. A.; CUTTER, G. C & AVERY, A. C. (2005) **Distinct B-Cell and T-Cell Lymphoproliferative disease prevalence among dog breeds indicates heritable risk**. Cancer Research, 65 (13), 5654-5661.

MORRIS J, DOBSON J. Haematopoietic System. In: **Small Animal Oncology**. 1<sup>ed</sup>. Blackwell Science, 2001:18,228-239.

MOULTON, J. E., Tumours in Domestic Animals. In; MOULTON, J. E., HARVEY, J. W. **Tumours lymphoide and hematopoietic tissues**. London: University California Press. 1990, p. 231-244.

PLUMB, D. C (2005). **Plumb's Veterinary Drug Handbook**. (5th edn), Wiley-Blackwell Publishing.

POLLARI, F. L.; BONNETT, B. N. **Evaluation of postoperative complications following elective surgeries of dogs and cats at private practices using computer records**. Can Vet J, v.37, p.672-678, 1996. Acesso em: 03 dez. 2009.

PONGLOWHAPAN, S.; CHURCH, D. B.; KHALID, M (2007a). **Differences in the expression of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone receptors in the lower urinary tract between intact and gonadectomised male and female dogs**. Domestic Animal Endocrinology doi:10.1016/j.domaniend.2007.09.005.

POSTORINO, N. C.; SUSANECK, S. J.; WITHROW, S. J.; MACY, D. W.; HARRIS, C.; **Single agent therapy with adriamycin for canine lymphosarcoma**. Journal American Animal Hospital Association, Golden, v.25, n.2, p. 221-225, 1989.

- PRIESTER, W. A.; MCKAY, F. W.; **The occurrence of tumors in domestic animals.** Natl Cancer Inst Monogr 54:1-210, 1980.
- REICHLER IM, HUBLER M, JÖCHLE W, TRIGG TE, PICHÉ CA, et al. (2003) **The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs.** Theriogenology 60: 1207-1216.
- REICHLER, I. M.; PFEIFFER, E.; PICHE, C. A.; JOCHLE, W.; ROOS, M.; HUBLER, M.; ARNOLD, S. (2004). **Changes in plasma gonadotropin concentrations and urethral closure pressure in the bitch during the 12 months following ovariectomy.** Theriogenology 62: 1391-402.
- REICHLER, I. M.; HUNG, E.; PICHE, C. A.; JOCHLE, W.; ROOS, M.; HUBLER, M.; ARNOLD, S. (2005). **FSH and LH plasma levels in bitches with differences in risk for urinary incontinence.** Theriogenology 63: 2164–2180.
- REICHLER, I.M. et al. **Urodynamic parameters and plasma LH/FSH in spayed Beagle bitches before and 8 weeks after GnRH depot analogue treatment.** Theriog, v.66, p.2127-2136, 2006a. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.06.009.
- REICHLER, I. M. et al. **Effect of a long acting GnRH analogue or placebo on plasma LH/FSH, urethral pressure profiles and clinical signs of urinary incontinence due to Sphincter mechanism incompetence in bitches.** Theriog, v.66, p.1227-1236, 2006b. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.03.033.
- REICHLER, I. M.; JOCHLE, W.; PICHE, C. A.; ROOS, M.; ARNOLD, S (2006). **Effect of a long acting GnRH analogue or placebo on plasma LH/FSH, urethral pressure profiles and clinical signs of urinary incontinence due to Sphincter mechanism incompetence in bitches.** Theriogenology 66: 1227-1236.
- REICHLER, I. M.; WELLE, M.; SATTLER, U.; JOCHLE, W.; ROOS, M.; HUBLER, M.; BARTH, A.; ARNOLD, S.; (2007). **Comparative quantitative assessment of GnRH- and LH-receptor mRNA expression in the urinary tract of sexually intact and spayed female dogs.** Theriogenology 67: 1134-42.
- REICHLER, I.M. et al. **Urethral sphincter mechanism incompetence in spayed bitches: new insights into the pathophysiology and options for treatment.** European J Comp Animal Practice, v.18, p.187-191, 2008. Acesso em: 03 dez. 2009.
- RICHTER, K. P.; LING, G. V.; (1985). **Clinical response and urethral pressure profile changes after phenylpropanolamine in dogs with primary sphincter incompetence.** J Am Vet Med Assoc 187: 605-11.
- ROCHA, P. T.; **Protocolos quimioterápicos para linfoma canino.** Viçosa, MG, 2015.
- RODASKY, S.; DE NARDI, A. B.; **Classificação dos quimioterápicos. In: Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos.** Curitiba: Med Vet Livros; p.31-147, 2003.
- ROSENTHAL, R. C.; MACEVEN, E. G.; **Treatment of lymphoma in dogs.** Journal of American Veterinary Medical Association, Shaumburg, v.196, p.774-7, 1990.
- ROSIN, A. E.; BARSANTI, J. A.; (1981). **Diagnosis of urinary incontinence in dogs: role of the urethral pressure profile.** J Am Vet Med Assoc 178: 814-22.

RUSLANDER, D.A., GEBHARD, D.H., TOMPKINS, M.B., GRINDEM, C.B. & PAGE, R.L. (1997). **Immunophenotypic characterization of canine lymphoproliferative disorders** [abstract]. In *Vivo*, 11 (2), 169-172. Acedido em Jun. 20, 2009, disponível em: [http://www.biomedexperts.com/Abstract.bme/9179611/Immunophenotypic\\_characterization\\_of\\_canine\\_lymphoproliferative\\_disorders](http://www.biomedexperts.com/Abstract.bme/9179611/Immunophenotypic_characterization_of_canine_lymphoproliferative_disorders).

SHIEL, R.E. et al. **Canine urinary incontinence. Part 2: Treatment.** *Iris Vet J*, v.61, n.12, p.835-840, 2008. Acesso em: 03 dez. 2009.

STOCKLIN-GAUTSCHI, NM.; HASSIG, M.; REICHLER, IM.; HUBLER, M.; ARNOLD, S (2001). **The relationship of urinary incontinence to early spaying in bitches.** *J Reprod Fertil Suppl* 57: 233-6.

STONE, M. S.; GOLDSTEIN, M. A.; COTTER, S. M.; **Comparison of two protocols for induction of remission in dogs with lymphoma.** *Journal American Animal Hospital Association*, Golden,v.27, p.315-321, 1991.

SUZANO, S. M. C.; **Classificação citológica e imunocitoquímica dos linfomas caninos.** 2004. 110 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2004. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/89293>>.

TAO, Y. X.; HEIT, M.; LEI, Z. M.; RAO, C. V.; (1998). **The urinary bladder of a woman is a novel site of luteinizing hormone-human chorionic gonadotropin receptor gene expression.** *Am J Obstet Gynecol* 179: 1026-31.

TASCA, S., CARLI, E., CALDIN, M., MENEGAZZO, L., FURLANELLO, T. & GALLEGRO, L.S. (2009). **Hematologic abnormalities and flow cytometric immunophenotyping results in dogs with hematopoietic neoplasia: 201 cases (2002-2006).** *Veterinary Clinical Pathology*, 38 (1), 2-12.

TESKE, E.; VANHERDEE, P.; RUTTERMAN, G. R.; KURZMAN, I. D.; MOORE, P. F.; MACEWEN, E. G. **Prognostic factors for treatment of malignant lymphoma in dogs.** *Journal of American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.205, n.12, p.1722-1728, 1984.

TESKE, E., VAN HEERDE, P., RUTTEMAN, G., KURZMAN, I.D., MOORE, P. F. & MACEWEN, E. G. (1994a). **Prognostic factors for treatment of malignant lymphoma in dogs.** *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 205 (12), 1722-1728.

TESKE, E., WISMAN, P., MOORE, P.F. & VAN HEERDE, P. (1994b). **Histologic classification and immunophenotyping of canine non-Hodgkin's lymphomas: unexpected high frequency of T cell lymphomas with B cell morphology** [abstract]. *Experimental Hematology*, 22 (12), 1179-1187. Acedido em Jun. 21, 2009, disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7925781>

THOM, DH.; VAN DEN EEDEN, SK.; BROWN, JS (1997). **Evaluation of parturition and other reproductive variables as risk factors for urinary incontinence in later life.** *Obstet Gynecol* 90: 983-9.

THOM, DH.; BROWN, JS (1998). **Reproductive and hormonal risk factors for urinary incontinence in later life: a review of the clinical and epidemiologic literature.** *J Am Geriatr Soc* 46: 1411-7.

THRUSFIELD, MV (1985). **Association between urinary incontinence and spaying in bitches.** Vet Rec 116: 695.

THRUSFIELD, MV.; HOLT, PE.; MUIRHEAD, RH (1998). **Acquired urinary incontinence in bitches: its incidence and relationship to neutering practices.** J Small Anim Pract 39: 559-66.

VAIL, D. M.; YOUNG, K. M.; Hematopoietic tumors. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G., **Small animal clinical oncology.** 4<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier, 2007: p. 699-722.

VAIL, D. M.; Neoplasia Linfoide, In: BICHARD, S. J.; ROBERT, G. S.; **Manual Saunders clínica de pequenos animais.** 3 ed. New York: Elsevier, 2008, p. 297-305.

VAIL, D. M.; Hematopoietic Tumors. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; **Veterinary Internal Medicine.** 7<sup>a</sup> ed. Vol 2. Saunders Elsevier, 2010, p. 2148-2162.

VAIL, D. M.; Tumors of the haemopoietic system. In: Dobson JM, Lascelles BDX. **BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology.** 3<sup>a</sup> ed. Wiley e Sons, 2011: 285-291.

VAIL, D. M.; YOUNG, K. M.; Hematopoietic tumors. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G., **Small animal clinical oncology.** 5 ed. Missouri: Elsevier, 2013, p. 608-638.

VAN GOETHEM, B. et al. **Making a rational choice between ovariectomy and ovariohysterectomy in the dog: a discussion of the benefits of either technique.** Vet Surgery, v.35, p.136-43, 2006. Acesso em: 03 dez. 2009. doi: 10.1111/j.1532-950X.2006.00124.x.

VERNAU, K. M.; HIGGINS, R. J.; BOLLEN, A. W.; JIMENEZ, D. F.; ANDERSON, J. V.; KOBLIK, P. D. **Primary canine and feline nervous tumors: intraoperative diagnosis using the smear technique.** Vet. Pathol., Washington v.38, n.1, p.47-57, 2001.

VONDERHAAR, M.A. & MORRISON, W.B.(1998). Lymphosarcoma. In W.B. MORRISON. **Cancer in dogs and cats: medical and surgical management.** (pp. 667-695). Philadelphia: Williams & Wilkins.

WELLE, M. M.; et al. **Immunohistochemical localization and quantitative assessment of GnRH-, FSH-, and LH-receptor mRNA expression in canine skin: a powerful tool to study the pathogenesis of side effects after spaying.** Histochem Cell Biol, v.126, n.5, p.527-535, 2006. Disponível em: <[www.springerlink.com/content/6312j4318u4u737x/fulltext.pdf](http://www.springerlink.com/content/6312j4318u4u737x/fulltext.pdf)>. Acesso em: 03 dez 2009. doi: 10.1007/s00418-006-0189-y.

WHITE, R. N. **Urethropy for the management of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch.** J Small Animal Pract, v.42, p.481-486, 2001. Disponível em: <[www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118976200/PDFSTART](http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118976200/PDFSTART)>. Acesso em 03 dez. 2009. doi: 10.1111/j.1748-5827.2001.tb02452.x.