

**ANA RITA PINTO LUCAS**

**NÓDULOS CUTÂNEOS NO CÃO: ESTUDO  
RETROSPECTIVO COMPARATIVO DE  
DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO E  
HISTOPATOLÓGICO**

**Orientadora: Professora Doutora Joana Tavares de Oliveira**

**Coorientador: Dr. Luís Miguel Fonte Montenegro**

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**

**2016**

**ANA RITA PINTO LUCAS**

**NÓDULOS CUTÂNEOS NO CÃO: ESTUDO  
RETROSPECTIVO COMPARATIVO DE  
DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO E  
HISTOPATOLÓGICO**

Dissertação defendida em provas públicas para obtenção do Grau de Mestre no Curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias no dia 21 de Março de 2017, com o Despacho Reitoral nº 90/2017, com a seguinte composição de Júri:

Presidente: Professora Doutora Margarida Alves

Arguente: Professora Doutora Rute Noiva

Coorientador: Dr. Luís Montenegro

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**

**2016**

## **Agradecimentos**

À minha orientadora, Professora Doutora Joana de Oliveira, por toda a disponibilidade, ajuda e conhecimento transmitido, e por ter acreditado sempre que este trabalho era possível.

Ao Dr. Luís Montenegro e a toda a equipa do Hospital Referência Veterinária Montenegro e da Clínica Veterinária Montenegro por me terem recebido tão bem e por me terem proporcionado um estágio tão rico, quer em conhecimento e experiências, quer em boas recordações. Um agradecimento em particular à Dra. Cláudia Rodrigues, porque sem ela o tema base desta dissertação não tinha surgido.

Ao Dr. Hugo Carvalho e à equipa do laboratório Cedivet, por me terem recebido nas suas instalações e me terem permitido aceder aos seus resultados, sem os quais esta dissertação não era possível.

Ao Dr. Mauro Bragança, pela enorme disponibilidade e ajuda, não só durante o meu percurso académico, mas também na realização da análise estatística desta dissertação.

À Izaskun Rodriguez, à Vânia Evaristo, ao Nuno Silva e ao Filipe Oliveira, por tudo o que me ensinaram e pela amizade.

Aos meus amigos, Sónia Carvalho, Bruno Almeida, Filipa Gonçalves, Paula Martins, Sara Alves, Luna Bassalo e João Mendes. Por me terem acompanhado ao longo deste percurso que foi a universidade, por tudo o que partilharam comigo e, acima de tudo, pela enorme amizade!

À família e amigos cujos nomes não mencionei mas que estiveram comigo e me apoiaram sempre.

E por fim, e de todo não menos importante, aos meus pais. Obrigada por acreditarem em mim, por me apoiarem incondicionalmente e por me terem proporcionado o que de melhor estava ao seu alcance.

## **Descrição do Estágio Curricular**

O estágio curricular efectuado no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias foi realizado no Hospital Referência Veterinária Montenegro e na Clínica Veterinária Montenegro, ambos localizados na cidade do Porto. Este iniciou-se no dia 1 de Outubro de 2014 e terminou no dia 29 de Abril de 2015, sob o supervisionamento e orientação do Dr. Luís Montenegro. Durante o referido período de aproximadamente sete meses foram realizados horários diurnos, horários noturnos e horários de 24 horas, sendo estes dois últimos correspondentes a períodos de urgência.

Durante o estágio foi possível acompanhar o serviço de consultas externas, de cirurgia e de internamento. No serviço de consultas externas foi possível observar e auxiliar o médico veterinário durante a consulta propriamente dita, bem como em procedimentos e exames complementares inerentes à mesma. Deste serviço fizeram parte várias especialidades da medicina veterinária, nomeadamente gastroenterologia, dermatologia, ortopedia, neurologia, oncologia, oftalmologia, gerontologia, pediatria, entre outras. Durante o serviço de cirurgia foi possível desempenhar funções de ajudante de cirurgião, bem como auxiliar na preparação pré-cirúrgica do paciente, monitorização anestésica durante a cirurgia e recobro pós-cirúrgico. Por sua vez, no serviço de internamento foi possível monitorizar pacientes internados, realizando os exames físicos e exames complementares de diagnóstico necessários, administrando medicações, alimentações e realizando passeios. Os períodos de trabalho noturno e de fim-de-semana permitiram integrar todas as áreas supracitadas com o acompanhamento de animais que dão entrada em regime de urgência, o que levou à observação e auxílio em áreas como a traumatologia e o regime de cuidados intensivos.

Tal como já referido anteriormente, foi possível observar e auxiliar na realização de alguns exames complementares de diagnóstico, que, no caso do referido estágio, foram sobretudo recolha e processamento de amostras para análise, realização de raio X, ecografia, ecocardiografia e de tomografia axial computadorizada.

O cão e o gato foram as espécies com que mais existiu contacto durante o estágio, contudo foi possível acompanhar outros animais, nomeadamente pequenos mamíferos, aves e répteis, ainda que em número muito inferior.

Esta experiência foi muitíssimo enriquecedora, tendo proporcionado uma aplicação prática dos conhecimentos adquiridos durante cinco anos, bem como uma enorme aquisição de novos conhecimentos e práticas de trabalho na área da medicina veterinária.

## Resumo

Os nódulos são lesões cutâneas encontradas com frequência no cão e a sua etiologia pode ser diversa, sendo uma delas neoplásica. As neoplasias cutâneas são as que mais afectam o cão, motivo pelo qual são de grande importância na área de Oncologia Veterinária. A citologia e a histopatologia são os mais importantes meios auxiliares de diagnóstico destas lesões.

O presente trabalho teve como objectivo determinar a frequência de neoplasias cutâneas em cães, através de nódulos submetidos a análise num Hospital Veterinário do Grande Porto, durante o período compreendido entre Junho de 2007 e Maio de 2015. Foram ainda avaliados parâmetros como a idade, localização da lesão e, para as neoplasias malignas, o tempo médio de sobrevivência dos pacientes. No total foram analisados 668 nódulos cutâneos.

Neste estudo, a neoplasia mais diagnosticada por citologia foi o lipoma (26,9%) e a neoplasia que mais se diagnosticou através de histopatologia foi o mastocitoma (14,2%). O mastocitoma foi também a neoplasia maligna mais diagnosticada por ambas as técnicas. Determinou-se que os membros foram a localização anatómica onde mais se desenvolveram nódulos cutâneos. Por fim, verificou-se que existe concordância entre os diagnósticos obtidos por análise citológica e os resultados obtidos por análise histopatológica, quando os casos são submetidos a ambas as técnicas de diagnóstico.

**Palavras-chave:** cão; pele; neoplasia; diagnóstico citológico; diagnóstico histopatológico

## **Abstract**

Nodules are skin lesions commonly found in dogs and their ethiology might be varied, being neoplastic origin one of them. Skin neoplasms are the ones which most affect the dog, being that one of the reasons that makes them so relevant in Veterinary Oncology. The most important methods to diagnose this kind of lesions are cytology and histopathology.

Determining the frequency of skin neoplasms diagnosed in dogs in one Veterinary Hospital of central Oporto, between June 2007 and May 2015, was the main purpose of this study. Besides that, parameters such as age, location of the lesion and, in the case of malignant neoplasms, median survival time were also analysed. In total 668 skin nodules were submitted for analysis.

In this study lipoma was the neoplasm most frequently diagnosed using cytology (26,9%) and mast cell tumor was the neoplasm most frequently diagnosed using histopathology (14,2%). Mast cell tumor was also the most diagnosed malignant neoplasm by both techniques. The limbs were the location where most nodules developed. It was also determined that the results of both methods of diagnosis were concordant, in cases submitted to both techniques of diagnosis.

**Keywords:** dog; skin; neoplasm; cytologic diagnosis; histopathologic diagnosis

## **Abreviaturas e Símbolos**

CVM – Clínica Veterinária Montenegro

et al. – E outros, da locução latina *et alli*

HRVM – Hospital Referência Veterinária Montenegro

Neo. – Neoplasia

S.R.D. – Sem Raça Definida

S/ – Sem

TMS – Tempo Médio de Sobrevida

# Índice

Agradecimentos.....	2
Descrição do Estágio Curricular.....	3
Resumo.....	4
Abstract.....	5
Abreviaturas e Símbolos.....	6
Índice.....	7
Índice de Tabelas.....	10
Índice de Figuras.....	11
1. Introdução.....	12
1.1. A anatomia da pele.....	12
1.2. Nódulos e lesões nodulares.....	13
1.2.1. Nódulos inflamatórios infecciosos.....	13
1.2.2. Nódulos inflamatórios não-infecciosos.....	14
1.2.3. Nódulos não-inflamatórios não-neoplásicos.....	14
1.2.4. Nódulos não-inflamatórios neoplásicos.....	14
1.3. Neoplasias cutâneas.....	15
1.3.1. Neoplasias de origem epitelial.....	16
1.3.1.1. Carcinoma das células basais.....	16
1.3.1.2. Carcinoma de células escamosas.....	16
1.3.1.3. Carcinoma basoescamoso.....	18
1.3.1.4. Adenoma das glândulas apócrinas.....	18
1.3.1.5. Adenoma das glândulas de Meibom.....	19
1.3.1.6. Adenoma das glândulas sebáceas.....	19
1.3.1.7. Carcinoma das glândulas sebáceas.....	20
1.3.1.8. Adenoma das glândulas hepatóides.....	20
1.3.1.9. Carcinoma das glândulas hepatóides.....	21
1.3.1.10. Tricoepitelioma maligno.....	23
1.3.1.11. Adenocarcinoma nasal.....	23
1.3.2. Neoplasias melanocíticas.....	24
1.3.2.1. Melanoma.....	24
1.3.3. Neoplasias de origem mesenquimatosa.....	25
1.3.3.1. Fibrossarcoma.....	25

1.3.3.2. Hemangiossarcoma .....	25
1.3.3.3. Hemangiopericitoma maligno .....	27
1.3.3.4. Lipoma .....	28
1.3.3.5. Lipossarcoma.....	28
1.3.3.6. Histiocitoma .....	29
1.3.3.7. Mastocitomas.....	30
1.3.3.8. Linfoma epiteliotrópico .....	32
1.3.3.9. Neoplasias malignas da bainha de nervos periféricos - Neurofibrossarcoma e Schwannoma maligno.....	34
1.4. Objectivos do estudo .....	34
1.4.1. Objectivo geral .....	34
1.4.2. Objectivos específicos.....	35
2. Material e Métodos .....	36
2.1. Critérios de Inclusão.....	37
2.2. Critérios de Não Inclusão .....	37
2.3. Critérios de Exclusão.....	37
2.4. Análise Estatística .....	38
3. Resultados.....	39
3.1. Caracterização dos animais em estudo .....	39
3.2. Caracterização da série de lesões .....	40
3.2.1. Caracterização do Diagnóstico Citológico .....	40
3.2.2. Caracterização do Diagnóstico Histopatológico.....	41
3.3. Relação dos Diagnósticos Citológicos com os Diagnósticos Histopatológicos .....	42
3.4. Relação com Factores de Prognóstico.....	43
3.4.1. Idade .....	43
3.4.1.1. Idade e Diagnóstico Citológico .....	43
3.4.1.2. Idade e Diagnóstico Histopatológico .....	44
3.4.2. Raça.....	46
3.4.2.1. Raça e Diagnóstico Citológico.....	46
3.4.2.2. Raça e Diagnóstico Histopatológico .....	47
3.4.3. Localização .....	47
3.4.3.1. Localização e Diagnóstico Citológico .....	48
3.4.3.2. Localização e Diagnóstico Histopatológico.....	49
3.5. Neoplasias Malignas.....	50
3.5.1. Caracterização dos casos malignos .....	50

3.5.1.1. Caracterização do Diagnóstico Citológico .....	50
3.5.1.2. Caracterização do Diagnóstico Histopatológico.....	50
3.5.2. Localização .....	51
3.5.2.1. Localização e Diagnóstico Citológico de Lesões Malignas .....	51
3.5.2.2. Localização e Diagnóstico Histopatológico de Lesões Malignas .....	52
3.5.3. Concordância Diagnóstico Citológico versus Diagnóstico Histopatológico .....	53
3.5.4. Tempo de Sobrevida .....	54
3.5.4.1. Tempo de Sobrevida e Diagnóstico Citológico .....	54
3.5.4.2. Tempo de Sobrevida e Diagnóstico Histopatológico.....	54
4. Discussão .....	56
5. Conclusão.....	67
Bibliografia.....	68

## Índice de Tabelas

Tabela I - Causas de nódulos inflamatórios infecciosos (Adaptado de Miller <i>et al.</i> , 2013; Rhodes, 2011; Shearer & Dobson, 2003) .....	14
Tabela II - Critérios para atribuição do grau histológico (adaptado de Warland <i>et al.</i> , 2015)	31
Tabela III - Grupos de diagnóstico de neoplasias malignas .....	36
Tabela IV - Caracterização da ocorrência dos diagnósticos citológicos .....	40
Tabela V - Caracterização da ocorrência dos diagnósticos histopatológicos .....	41
Tabela VI - Relação dos principais diagnósticos citológicos com os diagnósticos histopatológicos .....	42
Tabela VII - Idade (arredondada à unidade) e a sua relação com os diagnósticos citológicos .....	43
Tabela VIII - Idade (arredondada à unidade) e a sua relação com os diagnósticos histopatológicos .....	45
Tabela IX - Localização das lesões.....	48

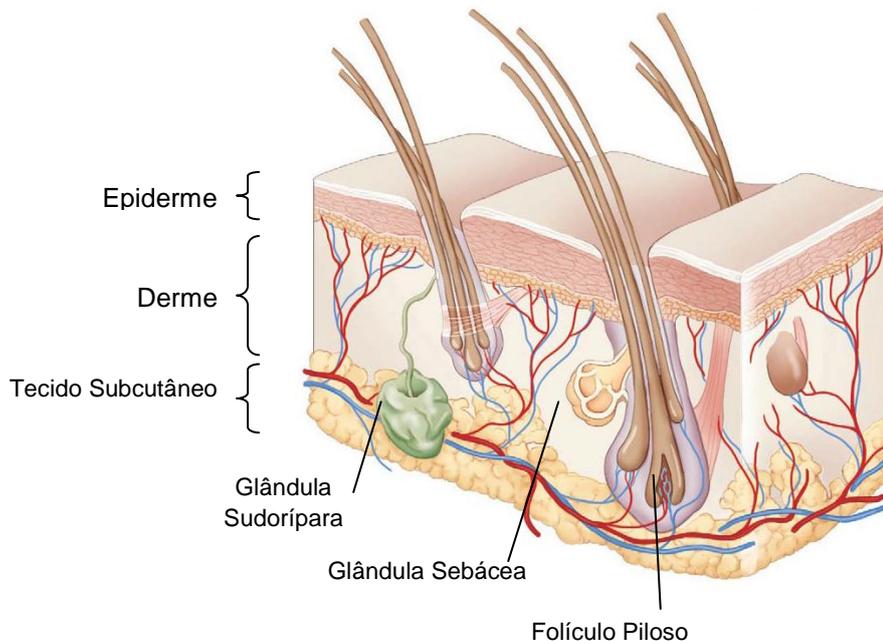
## Índice de Figuras

Figura 1 - Anatomia da pele (Adaptado de Miller <i>et al.</i> , 2013).....	12
Figura 2 - Caracterização dos cães em estudo quanto ao sexo.....	39
Figura 3 - Caracterização dos cães em estudo quanto à raça. ....	39
Figura 4 - A idade e diagnóstico citológico.....	43
Figura 5 - A idade e diagnóstico histopatológico.....	44
Figura 6 - Distribuição de raças nos diagnósticos citológicos mais frequentes.....	46
Figura 7 - Distribuição de raças nos diagnósticos histopatológicos mais frequentes.....	47
Figura 8 - Localização das lesões mais frequentes diagnosticadas por citologia.....	48
Figura 9 - Localização das lesões mais frequentes diagnosticadas por histopatologia.....	49
Figura 10 - Percentagem de diagnósticos de neoplasias malignas obtidos por citologia.....	50
Figura 11 - Percentagem de diagnósticos de neoplasias malignas obtidos por histopatologia .....	51
Figura 12 - Localização das neoplasias malignas diagnosticadas por citologia.....	52
Figura 13 - Localização das neoplasias malignas diagnosticadas por histopatologia.....	53
Figura 14 - Tempo médio de sobrevida de neoplasias malignas diagnosticadas por citologia .....	54
Figura 15 - Tempo médio de sobrevida de neoplasias malignas diagnosticadas por citologia .....	55

# 1. Introdução

## 1.1. A anatomia da pele

A pele é o maior órgão do corpo (Lloyd & Patel, 2003). Esta é constituída por três camadas distintas: a epiderme, a derme e a hipoderme, também denominada tecido subcutâneo (Miller *et al.*, 2013).



**Figura 1 - Anatomia da pele (Adaptado de Miller *et al.*, 2013)**

Constituindo a camada mais superficial da pele, a epiderme é composta por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado (Lloyd & Patel, 2003), formado essencialmente por quatro tipos celulares (Miller *et al.*, 2013). Os queratinócitos são o principal tipo celular, correspondendo a cerca de 85% das células epidermais (Lloyd & Patel, 2003; Miller *et al.*, 2013), seguindo-se os melanócitos (aproximadamente 5%) (Lloyd & Patel, 2003; Miller *et al.*, 2013), as células de Langerhans (entre 3% e 8%) (Miller *et al.*, 2013) e as células de Merckell (aproximadamente 2%) (Miller *et al.*, 2013). Células como linfócitos, neutrófilos e eosinófilos podem também ser encontradas na epiderme, contudo não fazem parte da população celular residente (Lloyd & Patel, 2003).

A derme é o maior componente estrutural da pele (Lloyd & Patel, 2003), fazendo parte do sistema de tecido conjuntivo (Miller *et al.*, 2013). Na sua composição incluem-se fibras, matriz intersticial, populações celulares e os apêndices epidermais, que incluem músculos erectores dos pêlos, vasos sanguíneos e linfáticos, bem como nervos e foliculos pilosos (Lloyd & Patel, 2003; Miller *et al.*, 2013). As populações celulares da derme são

constituídas por mastócitos, fibroblastos, dendrócitos dermais (Lloyd & Patel, 2003, Miller *et al.*, 2013), células endoteliais microvasculares (Lloyd & Patel, 2003), linfócitos T (Lloyd & Patel, 2003; Miller *et al.*, 2013) e, em alguns animais, melanócitos (Miller *et al.*, 2013).

A hipoderme é a última e mais profunda camada da pele (Miller *et al.*, 2013). É constituída por tecido conjuntivo e, em algumas regiões, por tecido adiposo (Junqueira & Carneiro, 2008). Em algumas regiões anatómicas, nomeadamente nas pálpebras e lábios, a título de exemplo, esta camada não existe, estando a derme em contacto directo com a fáscia e músculos (Miller *et al.*, 2013).

## **1.2. Nódulos e lesões nodulares**

A pele, tal como acontece com outros órgãos, pode ser alvo de diversas doenças, cujas apresentações podem ser muito variadas. Uma das apresentações de lesões cutâneas são os nódulos.

Um nódulo é uma lesão elevada, sólida, com diâmetro variável, mas por norma superior a um centímetro, que pode estender-se até às camadas mais profundas da pele, podendo ser único, ou múltiplo, de diferentes colorações e apresentações (Joyce, 2010; Miller *et al.*, 2013). É importante diagnosticar estas lesões cutâneas, uma vez que um diagnóstico definitivo ajuda na orientação da terapêutica a instituir e pode fornecer informações quanto ao prognóstico (Miller *et al.*, 2013; Nutall, Harvey & McKeever, 2009). Alguns dos métodos mais úteis na obtenção do diagnóstico são a análise citológica e a análise histopatológica (Miller *et al.*, 2013; Nutall *et al.*, 2009).

Os nódulos podem ser classificados em função da sua etiologia, o que faz com existam nódulos inflamatórios, que podem ser infecciosos ou não-infecciosos, e nódulos não-inflamatórios, que podem ser neoplásicos ou não-neoplásicos (Shearer & Dobson, 2003).

### **1.2.1. Nódulos inflamatórios infecciosos**

São nódulos compostos por células inflamatórias provenientes de um foco de infecção (Shearer & Dobson, 2003), cuja causa pode ser bacteriana, fúngica ou parasitária (Miller *et al.*, 2013; Shearer & Dobson, 2003). Algumas destas etiologias estão presentes na Tabela I.

**Tabela I - Causas de nódulos inflamatórios infecciosos (Adaptado de Miller *et al.*, 2013; Rhodes, 2011; Shearer & Dobson, 2003)**

<b>Causas Bacterianas</b>	Furunculoses secundária a <i>Staphylococcus</i> spp., actinomicoses, nocardioses, granulomas bacterianos, infecções micobacterianas, entre outros.
<b>Causas Fúngicas</b>	Criptococoses, blastomicoses, histoplamoses, coccidiomicoses, granulomas dermatofíticos, entre outros.
<b>Causas Parasitárias</b>	Leishmaniose, granulomas secundários à picada de carraça, entre outros.

### **1.2.2. Nódulos inflamatórios não-infecciosos**

Tal como nos nódulos inflamatórios de origem infecciosa, estes nódulos são compostos por células inflamatórias, contudo não existe envolvimento de microrganismos (Shearer & Dobson, 2003). Deposição de material, como amilóide, cálcio, lípidos e colagénio, reacção de corpo estranho, hematomas, higromas e paniculites estéreis são alguns exemplos de etiologias de nódulos inflamatórios não-infecciosos (Miller *et al.*, 2013; Rhodes, 2011; Shearer & Dobson, 2003).

### **1.2.3. Nódulos não-inflamatórios não-neoplásicos**

São lesões que, como o próprio nome indica, não possuem componente inflamatória e não são neoplásicas, contudo têm forma nodular. Alguns exemplos deste tipo nódulos são os quistos, as hiperplasias, os hamartomas, as displasias fibroadnexais, as cistomatoses apócrinas, entre outros (Miller *et al.*, 2013; Rhodes, 2011; Shearer & Dobson, 2003).

### **1.2.4. Nódulos não-inflamatórios neoplásicos**

São nódulos compostos por células neoplásicas (Shearer & Dobson, 2003), cuja origem pode ser epitelial, melanocítica ou mesenquimatosa. Podendo ser malignos ou benignos, estes nódulos podem também ser denominados neoplasias cutâneas (Rhodes, 2011).

### 1.3. Neoplasias cutâneas

As neoplasias da pele e do tecido subcutâneo são comuns em animais (Northrup & Gieger, 2010) e, ainda que a sua verdadeira incidência seja difícil de determinar (Hauck, 2013), estas são referidas como representando um terço de todas as neoplasias caninas, sendo, por isso, as mais comuns nesta espécie (Blackwood, 2011; Miller *et al.*, 2013; North & Banks, 2009). Estima-se que entre 20% e 30% das neoplasias cutâneas diagnosticadas sejam malignas (Blackwood, 2011; Dobson, Samuel, Milstein, Roger, Wood, 2002; North & Banks, 2009).

Vários estudos foram já realizadas com o intuito de determinar os tumores cutâneos mais prevalentes em cães (Hauck, 2013), tendo os resultados sido algo variados (Miller *et al.*, 2013). Alguns autores referem os lipomas como sendo a neoplasia mais frequente (Miller *et al.*, 2013; Villamil *et al.*, 2011), outros apontam os mastocitomas como sendo a neoplasia cutânea mais prevalente no cão (Blackwood, 2011; Bostock, 1986; Hauck, 2013; Priebe *et al.*, 2011; Rothwell, Howlett, Middleton, Griffiths, Duff, 1987; Souza, Figuera, Irigoywn, Barros, 2006). Noutros estudos outras neoplasias surgem como as mais prevalentes, como é o caso dos histiocitomas (Dobson *et al.*, 2002). De forma generalizada, mais de metade das neoplasias cutâneas são de origem mesenquimatosa, cerca 40% são de origem epitelial e cerca de 5% são de origem melanocítica (Miller *et al.*, 2013; Souza *et al.*, 2006).

Ainda que a incidência varie de acordo com a neoplasia em questão, existem alguns dados que podem ser aplicados à generalidade das neoplasias cutâneas. Estas tendem a surgir em animais mais velhos (Miller *et al.*, 2013; North & Banks, 2009), sendo que a idade média de ocorrência ronda os 10 anos (Dobson *et al.*, 2002; Merlo *et al.*, 2008; Miller *et al.*, 2013; Villamil *et al.*, 2011). Algumas raças também estão descritas como estando mais predispostas para o desenvolvimento de tumores de pele, como é o caso do Boxer e do Scottish Terrier (Miller *et al.*, 2013; Villamil *et al.*, 2011). Muitos autores referem não existir uma predisposição associada ao sexo (Miller *et al.*, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007; Rothwell *et al.*, 1987), contudo, um estudo realizado em Itália reporta uma maior predisposição em machos (Merlo *et al.*, 2008).

A maioria dos tumores cutâneos é de origem primária (Blackwood, 2011; Northrup & Gieger, 2010). As neoplasias metastáticas, ainda que possam ocorrer, são menos frequentes (Blackwood, 2011; Northrup & Gieger, 2010).

### **1.3.1. Neoplasias de origem epitelial**

#### **1.3.1.1. Carcinoma das células basais**

Os carcinomas das células basais são neoplasias cuja origem são as células basais da epiderme (Hauck, 2013). São classificados como tendo baixo grau de malignidade (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Hauck, 2013; LeBlanc, 2011) e a fisiopatologia que lhes está subjacente permanece desconhecida (Miller *et al.*, 2013). Este tipo de neoplasia é pouco comum em cães (Hauck, 2013; Miller *et al.*, 2013), no entanto, a sua verdadeira incidência não é conhecida (Hauck, 2013).

Ocorre em animais com idade média entre os sete e os dez anos (Miller *et al.*, 2013). Alguns autores consideram que não existe predisposição associada ao sexo (Miller *et al.*, 2013), enquanto outros reportam a existência de maior incidência em fêmeas (Goldschmidt & Hendrick, 2002). Animais de raça Cocker Spaniel, Poodle (Hauck, 2013; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), Kerrie Blue Terrier, Pastor de Shetland e Husky (LeBlanc 2011; Miller *et al.*, 2013) são tidos por alguns autores como os mais predispostos. No entanto, outros autores reportam a não existência de predisposição associada à raça (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

Clinicamente, o carcinoma das células basais pode apresentar-se em forma de placas ou nódulos (Blackwood, 2011; Hauck, 2013), de coloração escura, podendo existir alopecia ou ulceração (Blackwood, 2011; Hauck, 2013; Miller *et al.*, 2013; Northrup & Gieger, 2010). O seu diâmetro pode variar entre 0,5 centímetros e dez centímetros (Morris & Dobson, 2001; Miller *et al.*, 2013) e os locais onde surge com mais frequência são a cabeça, a região cervical (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001) e a região torácica (Blackwood, 2011; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Northrup & Gieger, 2010).

O diagnóstico pode ser obtido através de citologia ou histopatologia (LeBlanc, 2011; Northrup & Gieger, 2010), sendo a excisão cirúrgica é o tratamento de eleição (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Hauck, 2013; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001; Northrup & Gieger, 2010). No entanto, outras terapêuticas como a crioterapia podem ser consideradas (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

Ainda que se trate de uma neoplasia maligna, o prognóstico é geralmente bom (Hauck, 2013; LeBlanc, 2011; Morris & Dobson, 2001; Northrup & Gieger, 2010), uma vez que a incidência de recidivas e casos de metastização é muito baixa (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

#### **1.3.1.2. Carcinoma de células escamosas**

O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia maligna da epiderme com origem nos queratinócitos (Hauck, 2013; LeBlanc, 2011). O seu aparecimento pode ser

associado a diversos factores, nomeadamente a exposição solar prolongada, a animais de pelagem muito fina, a regiões corporais pouco pigmentadas (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Hauck, 2013; LeBlanc, 2011) e, em estudos mais recentes, a animais infectados com papilomavírus (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

Este tipo de neoplasias representa cerca de 5% das neoplasias cutâneas caninas (LeBlanc, 2011) e ocorre em animais entre os seis e os dez anos de idade, não existindo predisposição associada ao sexo (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013). Animais de raça Keeshond, Schnauzer, Basset Hound, Collie (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013), Bloodhound e Caniche Standard (Hauck, 2013) são tidos como os mais predispostos, sendo que animais de raça Beagle, Dálmata, Whippet e Bull Terrier são tidos como mais predispostos para o aparecimento de carcinoma de células escamosas induzido por radiação solar (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Alguns autores consideram animais de raça Labrador e Golden Retriever como os mais predispostos para o aparecimento desta neoplasia no plano nasal (Hauck, 2013), enquanto outros autores consideram não existir predisposição associada à raça (Morris & Dobson, 2001).

Os locais onde este tipo de carcinoma surge com mais frequência são o tronco, membros, escroto, lábios (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001) e dígitos (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013). Apresentam-se, por norma, como lesões de aparência papilomatosa (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001), de dimensões variáveis, podendo estar ulceradas e sangrar com facilidade (Hauck, 2013; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

O diagnóstico pode ser feito através de citologia ou histopatologia, sendo que a citologia não fornece diagnóstico com alguma frequência (LeBlanc, 2011) sobretudo em lesões não proliferativas (Miller *et al.*, 2013). A excisão cirúrgica completa é o tratamento de eleição, sendo que, quando as lesões estão localizadas nos dígitos, pode ser necessário realizar a amputação do dígito afectado (LeBlanc, 2011). A quimioterapia e crioterapia podem ser outras opções terapêuticas a considerar (Hauck, 2013; LeBlanc, 2011).

Os carcinomas de células escamosas são geralmente neoplasias de crescimento lento (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013), que invadem localmente com frequência (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001), no entanto, não tendem a metastizar (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Hauck, 2013; Miller *et al.*, 2013;). Quando localizadas nos dígitos, estas neoplasias podem a ser mais agressivas, podendo metastizar com mais frequência (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001).

O prognóstico é variável (LeBlanc, 2011), sendo o tempo de sobrevida mais prolongado quanto mais efectivo for o tratamento da lesão primária (Miller *et al.*, 2013).

Quando realizada a excisão completa do tumor, o prognóstico é favorável e a doença é controlada a longo prazo (Hauck, 2013). Foram reportados tempos médios de remissão de 153 semanas em animais onde foi utilizada quimioterapia intratumoral (Miller *et al.*, 2013).

#### **1.3.1.3. Carcinoma basoescamoso**

Os carcinomas basoescamosos são neoplasias que partilham características morfológicas com os carcinomas das células basais e com os carcinomas de células escamosas (Gross *et al.*, 2005; Hauck, 2013), sendo que clinicamente não é possível fazer a distinção destas três neoplasias (Gross *et al.*, 2005; Hauck, 2013). São neoplasias pouco comuns (Goldschmidt & Hendrick, 2002), que alguns autores classificam como sendo o subtipo de carcinoma das células basais mais comum no cão (Miller *et al.*, 2013). Devido ao baixo número de casos reportados não se conhece a verdadeira incidência desta neoplasia, sendo o seu comportamento clínico também desconhecido (Gross *et al.*, 2005; Hauck, 2013).

#### **1.3.1.4. Adenoma das glândulas apócrinas**

Os adenomas das glândulas apócrinas são neoplasias benignas das glândulas apócrinas, sendo estas glândulas sudoríparas associadas aos folículos pilosos (Higginbothan, 2010). São neoplasias algo comuns (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Hauck, 2013; Higginbothan, 2010), cujos cães entre os oito (Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002) e os 11 anos (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013) de idade desenvolvem com maior frequência. Cães de raça Pastor Alemão (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), Golden Retriever (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), Cocker Spaniel (Miller *et al.*, 2013) e Chow-Chow (Blackwood, 2011) são tidos como mais predispostos para o seu desenvolvimento.

Apresentam-se, por norma, como lesões únicas, localizadas na derme ou tecido subcutâneo (Higginbothan, 2010; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), que podem ter uma coloração azulada e estão frequentemente ulceradas (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Localizam-se com maior frequência na cabeça (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbothan, 2010; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007), podendo também desenvolver-se na região cervical (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), no tronco (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007) e nos membros posteriores (Dobson & Gorman, 1988; Higginbothan, 2010; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

A citologia pode ser utilizada para diagnosticar estas neoplasias, contudo em muitos casos apenas a análise histopatológica fornece diagnóstico (Higginbothan, 2010; LeBlanc, 2011). A excisão cirúrgica completa é a terapêutica de eleição (Goldschmidt & Hendrick,

2002; Hauck, 2013; Higginbothan, 2010; LeBlanc, 2011) e o prognóstico tende a ser bom (LeBlanc, 2011), uma vez que recidivas pós-cirúrgicas não são comuns (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

#### **1.3.1.5. Adenoma das glândulas de Meibom**

Os adenomas das glândulas de Meibom são neoplasias benignas das glândulas sebáceas localizadas nas pálpebras, denominadas glândulas de Meibom ou glândulas meibomianas (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Morris & Dobson, 2001). São neoplasias comuns (Goldschmidt & Hendrick, 2002), sendo a neoplasia mais comum na pálpebra (Stades & van der Woerdt, 2013). Tendem a ocorrerem em animais com mais de dez anos de idade e o seu desenvolvimento não está associado ao gênero (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Stades & van der Woerdt, 2013). Raças como o Husky (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Stades & van der Woerdt, 2013), o Labrador Retriever e o Gordon Setter (Goldschmidt & Hendrick, 2002) são tidas como algumas das mais predispostas para o desenvolvimento desta neoplasia.

Apresentam-se frequentemente como lesões multilobadas (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Stades & van der Woerdt, 2013), com coloração que pode ir do castanho (Goldschmidt & Hendrick, 2002) a diversos tons de rosa (Stades & van der Woerdt, 2013). A excisão cirúrgica completa é o tratamento recomendado (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Stades & van der Woerdt, 2013) e, no caso de apenas ter sido realizada excisão parcial, as recidivas podem acontecer (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

#### **1.3.1.6. Adenoma das glândulas sebáceas**

Os adenomas das glândulas sebáceas são neoplasias benignas comuns no cão (Hauck, 2013; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), que tendem a desenvolver-se em animais com idades compreendidas entre os oito (Goldschmidt & Hendrick, 2002) e os dez anos de idade (Dobson & Gorman, 1988; Miller *et al.*, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007). Não existe predisposição associada ao sexo (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013) e raças como o Cocker Spaniel (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbothan, 2010; LeBlanc, 2011; Rothwell *et al.*, 1987), o Poodle (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Rothwell *et al.*, 1987), o Samoyedo e o Husky (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbothan, 2010) são tidas como das mais predispostas para o seu desenvolvimento.

Este tipo de adenomas tende a apresentar-se clinicamente sob a forma de lesão solitária (LeBlanc, 2011), com forma de cúpula ou couve-flor (Blackwood, 2011; LeBlanc, 2011), podendo apresentar-se ulcerada e/ou alopecica (Blackwood, 2011; Goldschmidt &

Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011). O seu diagnóstico pode ser obtido através de citologia (Higginbotham, 2010; LeBlanc, 2011), contudo a histopatologia pode ser necessária para obtenção de um diagnóstico definitivo, bem como para distinção de outras neoplasias sebáceas (Higginbotham, 2010; Miller *et al.*, 2013).

O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica completa (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbotham, 2010; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013) e o prognóstico para estas neoplasias benignas é geralmente bom (LeBlanc, 2011), uma vez que não tendem a reaparecer (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013)

#### **1.3.1.7. Carcinoma das glândulas sebáceas**

Os carcinomas das glândulas sebáceas são neoplasias raras no cão (Bettenay & Hargis, 2003; Hauck, 2013; LeBlanc, 2011), representando cerca de 2% de todas as neoplasias das glândulas sebáceas (Miller *et al.*, 2013; Shearer & Dobson, 2003). Ocorrem em animais mais velhos (LeBlanc, 2011), com idades médias entre os nove e os dez anos (Miller *et al.*, 2013), e são mais frequentes em machos não castrados (Hauck, 2013). Animais de raça Cocker Spaniel (Blackwood, 2011; Hauck, 2013; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), Cavalier King Charles Spaniel (Blackwood, 2011; Hauck, 2013) e alguns terriers (Blackwood, 2011; Hauck, 2013) são considerados mais predispostos para o aparecimento desta neoplasia.

Apresentam-se clinicamente como lesões nodulares únicas (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), com diâmetros que variam entre os 2,5 e os 7,5 centímetros (Miller *et al.*, 2013), frequentemente ulceradas (Blackwood, 2011; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). A cabeça (Blackwood, 2011; Hauck, 2013; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), os membros (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013) e o pescoço (Hauck, 2013) são os locais onde surge em maior número de vezes.

O diagnóstico pode ser obtido através de citologia ou histopatologia (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013) e o tratamento de eleição é a excisão cirúrgica com margens amplas (Bettenay & Hargis, 2003; Blackwood, 2011; Hauck, 2013; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Apesar de localmente invasivos (Bettenay & Hargis, 2003; Hauck, 2013; LeBlanc, 2011), os carcinomas das glândulas sebáceas raramente metastizam (Bettenay & Hargis, 2003; Blackwood, 2011; Hauck, 2013; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

#### **1.3.1.8. Adenoma das glândulas hepatóides**

Os adenomas das glândulas hepatóides, ou adenomas das glândulas perianais, são neoplasias benignas das glândulas hepatóides, glândulas sebáceas modificadas localizadas na região perianal do cão (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002). Ainda que a sua causa não seja conhecida, sabe-se que estas neoplasias são dependentes de

hormonas sexuais (Miller *et al.*, 2013), sobretudo de androgénios (Higginbotham, 2010) e, por conseguinte, os machos inteiros têm maior predisposição para o seu desenvolvimento (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbotham, 2010; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Os cães de raça Cocker Spaniel (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Higginbotham, 2010; Miller *et al.*, 2013), Samoyedo (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbotham, 2010; Miller *et al.*, 2013), Beagle (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbotham, 2010; Miller *et al.*, 2013), Husky (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013) e ainda cães sem raça definida S.R.D. (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002) são tidos como mais predispostos.

Clinicamente podem surgir como lesões solitárias ou múltiplas (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbotham, 2010; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), nodulares, de consistência firme (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbotham, 2010; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013) e por vezes ulceradas (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Os locais onde estes adenomas surgem com mais frequência são a cauda, a região perianal e o prepúcio (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Miller *et al.*, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007), sendo que alguns autores referem também a região da coxa (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Miller *et al.*, 2013).

O diagnóstico de adenoma das glândulas hepatóides pode ser obtido por citologia, contudo a histopatologia pode ser necessária para distinguir esta neoplasia da correspondente maligna (Higginbotham, 2010). A excisão cirúrgica completa é o tratamento recomendado, sendo que, devido à modelação hormonal já referida, é também recomendada a orquiectomia de machos inteiros (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbotham, 2010; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). O prognóstico para estas neoplasias é, por norma, favorável (Higginbotham, 2010; LeBlanc, 2011).

#### **1.3.1.9. Carcinoma das glândulas hepatóides**

Os carcinomas das glândulas hepatóides, também denominados carcinomas das glândulas perianais, são neoplasias malignas das glândulas hepatóides (Blackwood, 2011; Morris & Dobson, 2001) pouco comuns (Gross *et al.*, 2005), representando menos de 2,6% das neoplasias cutâneas (Blackwood, 2011). Estas neoplasias tendem a ocorrer em animais mais velhos (Gross *et al.*, 2005; Higginbotham, 2010), sendo maior a incidência ente os oito e os 12 anos de idade (Goldschmidt & Hendrick, 2002). Ao contrário do que acontece na correspondente benigna desta neoplasia, a dependência hormonal de androgénios para o seu desenvolvimento é menor (Morris & Dobson, 2001), no entanto, os animais do sexo masculino são mais predispostos (Higginbotham, 2010; Goldschmidt & Hendrick, 2002;

Miller *et al.*, 2013). As raças como Pastor Alemão, Husky, Samoyedo (Blackwood, 2011; Higginbotham, 2010; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013) e Shih Tzu (Higginbotham, 2010; Miller *et al.*, 2013) são tidas como mais predispostas.

A região perianal é onde surgem com maior frequência (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001), contudo podem também desenvolver-se na cauda, no prepúcio (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001) e na região dorsal lombossagrada (Miller *et al.*, 2013). Estas neoplasias são, em geral, massas de crescimento rápido, que podem apresentar ulceração (Higginbotham, 2010; Miller *et al.*, 2013) e diâmetros superiores a dois centímetros (Gross *et al.*, 2005).

Como acima mencionado, a distinção citológica entre as versões benignas e malignas das mesmas pode não ser possível (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbotham, 2010). Histopatologicamente é possível fazer esta distinção, bem como fazer a diferenciação do carcinoma (Higginbotham, 2010) em bem diferenciado, moderadamente diferenciado ou pouco diferenciado (Berrocal, Vos, Van Den Ingh, Molenbeek, Sluijs, 1989; Gross *et al.*, 2005).

O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica (Bettenay & Hargis, 2003; Blackwood, 2011; Higginbotham, 2010; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001), sendo que podem ser utilizados como adjuvantes protocolos de quimioterapia e radioterapia (Bettenay & Hargis, 2003; Blackwood, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001). Alguns autores referem a orquiectomia em machos inteiros como um procedimento a realizar (Higginbotham, 2010), no entanto, outros autores questionam o seu benefício (Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001). Estas neoplasias tendem a metastizar em 30% dos casos (Miller *et al.*, 2013) e alguns autores referem que 15% dos animais têm metástases a quando do diagnóstico (Higginbotham, 2010).

O prognóstico para pacientes com carcinomas das glândulas hepatóides é, geralmente, reservado (Bettenay & Hargis, 2003; Morris & Dobson, 2001), contudo alguns autores referem uma relação entre este e o estadio em a que a doença se encontra (Blackwood, 2011; Higginbotham, 2010). Os animais com lesões inferiores a cinco centímetros de diâmetro, que realizaram excisão cirúrgica e que apresentavam pouca ou nenhuma invasão local, foram reportados como tendo um tempo médio de sobrevivência de 24 meses (Higginbotham, 2010). Valores semelhantes são referidos por outro autor, onde 70% animais sem afecção dos gânglios linfáticos aquando da excisão cirúrgica registaram tempos de sobrevivência superiores a dois anos (Bray, 2011).

#### **1.3.1.10. Tricoepitelioma maligno**

Os tricoepiteliomas malignos são, como o próprio nome indica, neoplasias malignas foliculares, nos quais pode existir diferenciação ao nível dos três segmentos do folículo piloso (Hoshino, Maruo, Mori, Murakami, Sakai, 2012). São neoplasias raras e, por conseguinte, não parece existir predisposição associada ao género, idade ou raça, tendo em contas os casos descritos (Goldschmidt & Hendrick, 2002). Apresenta-se, por norma, como uma lesão nodular que envolve a derme e o tecido subcutâneo (Goldschmidt & Hendrick, 2002), de crescimento rápido e com capacidade de metastização para os gânglios linfáticos regionais, bem como para os pulmões (Hauck, 2013; Hoshino *et al.*, 2012).

A excisão cirúrgica com margens amplas parece ser a terapêutica recomendada (Hauck, 2013), no entanto, não existem dados que permitam avaliar a resposta ao tratamento (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Hauck, 2013). Existe, contudo, um caso reportado onde foi utilizada radioterapia como tratamento paliativo de um tricoepitelioma maligno e consequentes metástases ósseas e cutâneas, cujo tempo de sobrevivência do animal foi de 17 meses após a primeira excisão cirúrgica (Hoshino *et al.*, 2012).

#### **1.3.1.11. Adenocarcinoma nasal**

Cerca de 60% das neoplasias nasais caninas são carcinomas (Wilson & Dungworth, 2002). Dentro destes, o adenocarcinoma nasal é neoplasia mais frequente (Henry *et al.*, 1998; Wilson & Dungworth, 2002).

Este tipo de neoplasias tende a surgir em animais com idade média de dez anos (Turek & Lana, 2013), sendo que alguns autores sugerem uma maior predisposição em animais do sexo masculino (Turek & Lana, 2013; Wilson & Dungworth, 2002). Alguns autores sugerem também uma predisposição associada a animais de raças dolicocefalas (Turek & Lana, 2013; Wilson & Dungworth, 2002). No entanto, outros estudos sugerem que animais de raça Airedale, Basset Hound, Bobtail e Scottish Terrier estão mais predispostos para o desenvolvimento de carcinomas nasais (Wilson & Dungworth, 2002).

São, por norma, neoplasias de crescimento lento, contudo tendem a ser localmente invasivas, causando destruição das estruturas adjacentes (Wilson & Dungworth, 2002). A ocorrência de metastização não é frequente (Wilson & Dungworth, 2002). O seu diagnóstico definitivo deve ser obtido através de histopatologia (Turek & Lana, 2013).

As abordagens terapêuticas podem passar por excisão cirúrgica e planos de quimioterapia (Henry *et al.*, 1998), todavia a radioterapia é a modalidade terapêutica que apresenta melhores resultados (Hahn, Knapp, Richardson, Matlock, 1992; Wilson & Dungworth, 2002).

O prognóstico de animais com adenocarcinoma nasal metastático é de aproximadamente três meses de vida (Henry *et al.*, 1998). Por sua vez, animais com esta neoplasia mas que não apresentam metástases e não realizem qualquer tratamento têm um tempo de sobrevida de cerca de seis meses (Hahn *et al.*, 1992; Henry *et al.*, 1998). Animais submetidos a radioterapia têm tempos médios de sobrevida de 14 meses (Henry *et al.*, 1998).

### **1.3.2. Neoplasias melanocíticas**

#### **1.3.2.1. Melanoma**

Os melanomas são neoplasias cuja origem está nos melanócitos, as células produtoras de melanina (Goldschmidt & Hendrick, 2002). Têm maior incidência em cães entre os nove e os 13 anos de idade e não parece existir predisposição associada ao sexo (Goldschmidt & Hendrick, 2002). Quanto a predisposição racial, vários autores a referem animais de raça Scottish Terrier, Schnauzer, Dobermann e Setter Irlandês como os mais predispostos (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Northrup and Gieger, 2010).

Estas neoplasias podem aparecer na cabeça, tronco e membros, incluindo espaços interdigitais (Cotchin, 1995; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), podendo ocorrer também invasão do tecido subcutâneo (Goldschmidt & Hendrick, 2002) e de tecidos adjacentes, como por exemplo o osso maxilar (Miller *et al.*, 2013). Com variações de cor que vão do castanho ao preto, os melanomas podem também ser lesões despigmentadas, assumindo a denominação de melanomas amelanóticos (LeBlanc, 2011). São, por norma, lesões únicas e com forma variável, podendo assumir-se como placas, em forma de cúpula ou polipóides, chegando a atingir os dez centímetros de diâmetro (Miller *et al.*, 2013). Este tipo de neoplasia melanocítica metastiza com alguma frequência, ocorrendo este fenómeno primeiramente nos gânglios linfáticos regionais e em seguida nos pulmões (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011).

O diagnóstico pode ser feito por citologia e por histopatologia, no entanto, a determinação citológica da malignidade do tumor não é fiável (LeBlanc, 2011; Northrup & Gieger, 2010). O índice mitótico é um bom indicador da malignidade do tumor, sendo que índices superiores a três mitoses por cada dez campos de ampliação são altamente sugestivos de melanoma (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011).

Quanto estamos perante esta neoplasia a excisão cirúrgica radical é a terapêutica mais recomendada (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Uma vez realizada a cirurgia, o prognóstico é variável, sendo sobretudo influenciado pela dimensão da lesão e pelo índice mitótico (Miller *et al.*, 2013). Segundo alguns autores, se a lesão for de pequenas dimensões

o tempo médio de sobrevida é de 12 meses, sendo que a taxa de mortalidade é de 100% aos dois anos. Se, por sua vez, a lesão for de grandes dimensões, o tempo médio de sobrevida é de quatro meses, sendo que a taxa de mortalidade é 54% aos dois anos (Miller *et al.*, 2013). Num outro estudo é ainda referido um tempo médio de sobrevida de 11,4 meses (Millanta *et al.*, 2002).

### **1.3.3. Neoplasias de origem mesenquimatosa**

#### **1.3.3.1. Fibrossarcoma**

Os fibrossarcomas são neoplasias malignas que têm origem nos fibroblastos localizados na derme e no tecido subcutâneo e que, em cães, ocorrem de forma espontânea (LeBlanc, 2011). São uma neoplasia rara (LeBlanc, 2011), que surge em animais adultos, com idade média de nove anos (Cohen, Reif, Brodey, Keiser, 1974; Goldschmidt & Hendrick, 2002). Não existe predisposição associada ao sexo (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross *et al.*, 2005) e cães de raça Golden Retriever e Dobermann são reportadas como os mais predispostos (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011).

Apresentam-se como lesões solitárias, firmes, mal circunscritas, com forma que pode ser nodular ou irregular, com diâmetros que variam entre um e 15 centímetros (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). A localização onde surgem com maior frequência é o tórax, membros (Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013) e cabeça (LeBlanc, 2011).

O diagnóstico pode ser feito, através de citologia ou de histopatologia (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica com margens grandes ou amputação da região anatômica, no caso de a opção anterior não ser exequível (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

O prognóstico destas neoplasias está associado a critérios de prognóstico observados em lesões excisadas. Os tumores que microscopicamente apresentam necrose e baixos índices mitóticos têm um comportamento mais benigno e tempos de sobrevida de 1416 dias (Miller *et al.*, 2013). Outros autores referem tempos médios de sobrevida de 80 semanas (Bostock & Dye, 1980). Apesar de altamente invasivos dos tecidos que lhes estão adjacentes (Liptak & Forrest, 2013; Goldschmidt & Hendrick, 2002), as metástases associadas a fibrossarcomas não são comuns (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

#### **1.3.3.2. Hemangiossarcoma**

Os hemangiossarcomas são neoplasias malignas cuja origem são as células endoteliais dos vasos sanguíneos (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Podem ser neoplasias primárias da pele (LeBlanc, 2011; Liptak & Forrest, 2013) ou metástases de hemangiossarcomas viscerais (LeBlanc, 2011; North & Banks, 2009; Ward, Fox,

Calderwood-Mays, Hammer, Couto, 1994). Tal como sucede com outras neoplasias cutâneas, os hemangiossarcomas podem ser provocados por uma exposição excessiva à radiação solar, sobretudo em animais de pele clara e de pelagem curta (Gross *et al.*, 2005; LeBlanc, 2011; Liptak & Forrest, 2013; Miller *et al.*, 2013;).

Estas neoplasias são incomuns (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013) e tendem a surgir em animais com idade média entre os nove (Ward *et al.*, 1994) e os dez anos (Miller *et al.*, 2013). Não existe predisposição associada ao sexo (Miller *et al.*, 2013; Ward *et al.*, 1994) e animais de raça Pastor Alemão, Golden Retriever (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), Whippet (Bacon, 2011; Hargis, Ihrke, Spangler, Stannard, 1992; Ward *et al.*, 1994), Bouvier Bernois, Boxer (Miller *et al.*, 2013), Irish Wolfhound, Saluki, Bloodhound e Pointer (Bacon, 2011) são tidos como mais predispostos. Por sua vez, raças como Beagle, Bulldog (Bacon, 2011; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), Pointer e Dálmata (Bacon, 2011; Miller *et al.*, 2013) são tidas como algumas das mais predispostas para desenvolver hemangiossarcomas induzidos pela exposição solar.

Os locais onde esta neoplasia surge com mais frequência são a região torácica (LeBlanc, 2011) e os membros (LeBlanc, 2011; Ward *et al.*, 1994). A região abdominal ventral (Liptak & Forrest, 2013; Miller *et al.*, 2013) e o prepúcio são os locais onde os hemangiossarcomas induzidos pela radiação solar ocorrem mais frequentemente (Liptak & Forrest, 2013).

Os hemangiossarcomas podem estar localizados na derme, sob a forma de placas ou nódulos, por norma, bem circunscritos, com coloração que varia entre o vermelho e o azul-escuro e com diâmetros inferiores a dois centímetros (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Podem também estar localizados no tecido subcutâneo, sendo que nesta localização a sua apresentação é geralmente a de uma lesão mal circunscrita, de cor vermelha escura a preto-azulada e com diâmetros que podem atingir os dez centímetros (LeBlanc, 2011; Liptak & Forrest, 2013; Miller *et al.*, 2013).

O diagnóstico deve ser feito por histopatologia (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), pois ainda que a citologia possa ser utilizada, esta não fornece diagnóstico em muitos dos casos (LeBlanc, 2011).

A apresentação clínica bem como os achados histopatológicos levam a que possa ser feito um estadiamento do hemangiossarcoma utilizado a seguinte escala: Estadio I – tumores confinados à derme; Estadio II – tumores que se estendem até ao tecido subcutâneo; Estadio III – tumores com envolvimento da musculatura subadjacente (Liptak & Forrest, 2013; Miller *et al.*, 2013).

O tratamento de eleição é excisão cirúrgica com margens amplas (LeBlanc, 2011; Liptak & Forrest, 2013; Miller *et al.*, 2013), sendo que alguns autores referem a utilização de

quimioterápicos, nomeadamente a doxorrubicina, como coadjuvantes, sobretudo em animais com neoplasia no estadio II ou III (LeBlanc, 2011; Liptak & Forrest, 2013; North & Banks, 2009; Ward *et al.*, 1994). Animais com hemangiossarcomas no estadio I que realizaram excisão cirúrgica podem atingir tempos médios de sobrevida de 780 dias, enquanto animais com neoplasias no estadio II ou III que realizaram excisão cirúrgica têm tempos médios de sobrevida de 307 dias (Liptak & Forrest, 2013). O prognóstico tende também a agravar em animais com a doença no estadio II e III pois a taxa de recidivas é superior, bem com a de metastização (Bacon, 2011; LeBlanc 2011), que atinge um valor de 60%, quando comparada com neoplasias no estadio I, cuja taxa de metastização é de 30% (Liptak & Forrest, 2013).

### **1.3.3.3. Hemangiopericitoma maligno**

Os hemangiopericitomas são neoplasias que pertencem ao grupo dos sarcomas de tecidos moles (LeBlanc, 2011) e cujas células de origem são os pericitos (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). São tumores frequentes em cães, sobretudo em animais mais velhos (LeBlanc, 2011), com idades médias entre os sete e os dez anos (Miller, 2013). Não existe predisposição associada ao sexo (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013), no entanto, animais de raça Pastor Alemão, Setter Irlandês e Husky Siberiano são reportados como mais predispostos para o aparecimento deste tipo de neoplasia (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

São, por norma, lesões solitárias, podendo ser multinodulares, bem circunscritas, de consistência mole a firme, com diâmetros que podem ir dos dois aos 25 centímetros, localizadas na derme ou tecido subcutâneo (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Surgem com maior frequência nos membros (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), tórax e flanco (LeBlanc, 2011).

O diagnóstico destas neoplasias pode ser obtido através de citologia (LeBlanc, 2011) e histopatologia (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Alguns autores referem a importância da utilização de técnicas de imunohistoquímica no diagnóstico de hemangiopericitomas (Miller *et al.*, 2013; Perez *et al.*, 1996), sobretudo para uma melhor diferenciação destes em relação a tumores histologicamente semelhantes, como é o caso dos Schwannomas (Perez *et al.*, 1996).

O tratamento recomendado é a excisão cirúrgica radical, ou amputação do membro, quando estamos perante neoplasias localizadas nos membros e cuja excisão completa não é possível (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). São reportados tempos médios de sobrevida de 118 semanas (Bostock & Dye, 1980) e a possibilidade de recidiva está entre os 26% e os 60% (Perez *et al.*, 1996). Ainda assim, e

apesar da sua capacidade de invasão local, os hemangiopericitomas têm uma capacidade de metastização muito baixa (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Perez *et al.*, 1996).

#### **1.3.3.4. Lipoma**

Os lipomas são neoplasias benignas do tecido adiposo (Liptak & Forrest, 2013), que têm origem nos adipócitos do tecido subcutâneo (Miller *et al.*, 2013), podendo ocasionalmente ter origem na derme (LeBlanc, 2011). São comumente encontrados em cães mais velhos (LeBlanc, 2011; North & Banks, 2009), com idade superior a oito anos (Dobson & Gorman, 1988; Miller *et al.*, 2013; Rothwell *et al.*, 1987), e as fêmeas possuem maior predisposição (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013). Quanto a predisposição racial, cães de raça Labrador Retriever, Doberman (Gross *et al.*, 2005; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; North & Banks, 2009), Weimaraner (Dobson & Gorman, 1988; Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013; North & Banks, 2009) e Schnauzer (Gross *et al.*, 2005; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013) são tidos como os mais predispostos.

Apresentam-se clinicamente como lesões únicas ou múltiplas, móveis, bem circunscritas, nodulares ou multilobadas, com consistência que pode ir de mole a firme e com diâmetro que pode oscilar entre um e 30 centímetros (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). O tórax (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross *et al.*, 2005; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007; Rothwell *et al.*, 1987), o abdômen e os membros são os locais onde estas neoplasias ocorrem com maior frequência (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross *et al.*, 2005; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

O diagnóstico de lipoma pode ser obtido com recurso a técnicas de análise citológica ou histopatológica (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Por sua vez, o tratamento de eleição desta neoplasia é a sua remoção cirúrgica (Miller *et al.*, 2013), sendo que, devido ao facto de serem tumores de crescimento lento (Goldschmidt & Hendrick, 2002) e que muitas vezes não causam sintomatologia (Miller *et al.*, 2013), observação sem instituição de terapêutica é muitas vezes a opção escolhida. Estas lesões têm normalmente um bom prognóstico (LeBlanc, 2011).

#### **1.3.3.5. Lipossarcoma**

Os lipossarcomas são neoplasias malignas do tecido adiposo (LeBlanc, 2011). São neoplasias raras (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013) e a fisiopatologia que lhes está subjacente permanece desconhecida (Liptak & Forrest, 2013; Miller *et al.*, 2013). São mais frequentes em cães mais velhos (LeBlanc, 2011), com idade média de dez anos (Baez, Hendrick, Shofer, Goldkamp, Sorenmo, 2004; Miller *et al.*, 2013), não parecendo existir predisposição associada ao sexo (Baez *et al.*, 2004; Liptak & Forrest, 2013; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross *et al.*, 2005), no entanto, alguns autores referem

uma associação ao sexo masculino (Miller *et al.*, 2013). Alguns autores referem a raça Pastor de Shetland como a mais predisposta (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013), enquanto outros referem que não existe predisposição associada à raça (Baez *et al.*, 2004; Miller *et al.*, 2013).

Estas neoplasias são frequentemente únicas, mal circunscritas, com localização subcutânea (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013) e com diâmetros entre meio centímetro e 20 centímetros (LeBlanc, 2011). Apesar de serem tumores invasivos, sobretudo localmente (LeBlanc, 2011; Liptak & Forrest, 2013; Miller *et al.*, 2013), os lipossarcomas têm uma baixa capacidade de metastizar, sendo que quando o fazem o primeiro local onde aparecem metástases é o pulmão (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Liptak & Forrest, 2013; Miller *et al.*, 2013). O tórax, o abdómen e região proximal dos membros são os locais onde ocorrem com maior frequência (Baez *et al.*, 2004; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

O diagnóstico de lipossarcoma é conseguido através de citologia ou histopatologia (LeBlanc, 2011; Liptak & Forrest, 2013; Miller *et al.*, 2013;), no entanto, as amostras obtidas para realização de citologia podem não permitir a correcta distinção entre lipoma e lipossarcoma, pelo que a histopatologia é mais indicada para diagnóstico definitivo (LeBlanc, 2011). O tratamento recomendado é a excisão cirúrgica completa com margens amplas (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), sendo que a possibilidade de utilizar terapias adjuvantes como a quimioterapia ainda carece de estudos (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011).

O tempo médio de sobrevida é, segundo alguns autores, de 694 dias (Baez *et al.*, 2004). O prognóstico para animais que realizam cirurgias com margens amplas é bom, com estes a atingir tempos médios de sobrevida de 1188 dias (Baez *et al.*, 2004; Liptak & Forrest, 2013; Miller *et al.*, 2013).

#### **1.3.3.6. Histiocitoma**

Os histiocitomas são neoplasias benignas comuns (Miller *et al.*, 2013), cuja origem são as células de Langerhans (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Northrup & Gieger, 2010). Ainda que possam ocorrer em cães de qualquer faixa etária (Clifford, Skorupski & Moore, 2013), tendem a surgir em animais jovens, com menos de quatro anos de idade (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011). Animais de raça Boxer (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001; Northrup & Gieger, 2010), Cocker Spaniel (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013; Northrup & Gieger, 2010; Rothwell *et al.*, 1987), Dachshund (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001), Bull Terrier (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*,

2013) e Dobermann (Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Northrup & Gieger, 2010) são tidos como mais propensos para o desenvolvimento desta neoplasia.

Geralmente são lesões nodulares únicas (Clifford *et al.*, 2013; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), de coloração rosada (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Northrup & Gieger, 2010) e alopecicas (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Northrup & Gieger, 2010), cujos locais onde surgem com mais frequência são a cabeça (Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001; Northrup & Gieger, 2010; Pakhrin *et al.*, 2007; Rothwell *et al.*, 1987) e os membros (Dobson & Gorman, 1988; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001; Northrup & Gieger, 2010; Pakhrin *et al.*, 2007).

O diagnóstico destas neoplasias pode ser obtido através de citologia ou histopatologia (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013), sendo a excisão cirúrgica a terapêutica de eleição (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Northrup & Gieger, 2010). Uma vez que é comum que os histiocitomas regridam espontaneamente, pode não ser necessário realizar a sua excisão (Blackwood, 2011; Clifford *et al.*, 2013; Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Northrup & Gieger, 2010). O prognóstico destas lesões é, geralmente, bom (LeBlanc, 2011; Morris & Dobson, 2001).

#### **1.3.3.7. Mastocitomas**

Os mastocitomas são proliferações neoplásicas de mastócitos (London & Thamm, 2013), que representam entre 16% e 21% das neoplasias cutâneas do cão (Blackwood *et al.*, 2012). Tal como já referido, para muitos autores esta é a neoplasia cutânea canina mais comum (Blackwood, 2011; Bostock, 1986; Hauck, 2013; Priebe *et al.*, 2011; Rothwell *et al.*, 1987; Sabbatini *et al.*, 2015; Souza *et al.*, 2006). No entanto, segundo outros autores, os mastocitomas são a terceira neoplasia cutânea mais frequente (Pakhrin *et al.*, 2007; Villamil *et al.*, 2011).

Podem surgir na derme ou no tecido subcutâneo (Blackwood *et al.*, 2012; London & Thamm, 2013), sendo que a idade média para o seu desenvolvimento são os nove anos (Blackwood, 2011; London & Thamm, 2013; Warland, Brioschi, Owen, Dobson, 2015). Contudo, existem casos reportados de animais que desenvolveram a neoplasia com menos de um ano de idade (O'Connell & Thomson, 2011). Não existe predisposição associada ao sexo (Blackwood *et al.*, 2012; London & Thamm, 2013; O'Connell & Thomson, 2011; Patnaik *et al.*, 1984; Shoop *et al.*, 2015; Warland *et al.*, 2015). Existem algumas raças que parecem apresentar predisposição para este tipo de neoplasia, nomeadamente Labrador Retriever, Boxer, Golden Retriever, Staffordshire Bull Terrier e Weimaraner (O'Connell & Thomson, 2011; Shoop *et al.*, 2015; Villamil *et al.*, 2011; Warland & Dobson, 2013). Cerca de 50% das

lesões localizam-se no tronco e região perianal (London & Thamm, 2013), 40% localizam-se nos membros (London & Thamm, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007) e 10% na cabeça e pescoço (London & Thamm, 2013).

Os mastocitomas podem apresentar uma considerável variação na sua apresentação clínica (London & Thamm, 2013). Lesões únicas, de crescimento lento, que estão presentes há alguns meses, que não apresentam sinais de ulceração e com possível alopecia, são sugestivas de um mastocitoma bem diferenciado (Blackwood *et al.*, 2012; Bostock, 1986; London & Thamm, 2013). Por sua vez, mastocitomas pouco diferenciados tendem a apresentar-se como lesões de crescimento rápido, ulceradas, pruríticas e, por vezes, com presença de lesões satélite na periferia (Blackwood *et al.*, 2012; Bostock, 1986; London & Thamm, 2013).

O diagnóstico destas neoplasias cutâneas pode ser feito através de citologia, no entanto, ainda que esta técnica possa fornecer um diagnóstico, através dela não é possível obter o grau histológico do mastocitoma (Blackwood *et al.*, 2012). Este, como o nome sugere, é determinado através de histopatologia e é vital para determinar o prognóstico desta neoplasia (Warland *et al.*, 2015). Existem diversos sistemas para classificar os mastocitomas, contudo os mais utilizados são o sistema de Patnaik e o sistema de Kiupel (Sabattini *et al.*, 2015). Os critérios utilizados em ambos os métodos são apresentados na Tabela II. Estas classificações não podem ser aplicadas aos mastocitomas subcutâneos (Warland *et al.*, 2015).

**Tabela II - Critérios para atribuição do grau histológico (adaptado de Warland *et al.*, 2015)**

Sistema de Patnaik	Características Histológicas
<b>Grau I</b> (Bem Diferenciado)	Células redondas monomórficas, grânulos intracitoplasmáticos de tamanho médio, sem figuras mitóticas. Grupos ou filas compactos de células neoplásicas confinados à derme.
<b>Grau II</b> (Moderadamente Diferenciado)	Algumas células pleomórficas, de forma redonda a oval. Algumas células com citoplasmas menos distintos e grânulos intracitoplasmáticos grandes e hipercromáticos, e outras com citoplasmas distintos e grânulos finos. Áreas de edema ou necrose visíveis. 0 a 2 figuras de mitose por campo. Tumor que infiltra a derme mais profundo ou tecido subcutâneo.
<b>Grau III</b> (Pouco Diferenciado)	Camadas densas de células pleomórficas, de citoplasmas indistinto e grânulos intracelulares finos ou não óbvios. Áreas de edema, hemorragia, ulceração ou necrose. 3 a 6 figuras de mitose por campo. Tumor que infiltra a derme mais profundo ou tecido subcutâneo.

Sistema de Kiupel	Características Histológicas
Baixo Grau	Ausência de todas as características que indicam alto grau.
Alto Grau	Qualquer uma das características abaixo: 1 - Pelo menos sete figuras mitóticas em 10 campos; 2 - Pelo menos três células multinucleadas (com três ou mais núcleos) em 10 campos; 3 - Pelo menos três núcleos bizarros em 10 campos; 4 - Cariomegalia

Os mastocitomas pouco diferenciados tendem a metastizar entre 55% e 96% dos casos (London & Thamm, 2013).

O tratamento de um mastocitoma varia consoante a apresentação clínica da lesão, o seu grau histológico e o estadio em que se encontra a doença (Blackwood *et al.*, 2012). Não obstante, o tratamento de eleição é a excisão cirúrgica (Blackwood *et al.*, 2012; Warland *et al.*, 2015). Outras terapêuticas podem ser utilizadas como adjuvantes, como é o caso da quimioterapia, sobretudo em mastocitomas de grau II e III (Blackwood *et al.*, 2012).

O prognóstico é muito variável e está muitas vezes associado à localização do tumor, ao seu grau histológico, estadio da doença e terapêutica utilizada (LeBlanc, 2011). Alguns autores referem que 93% dos animais com mastocitoma de grau I estão vivos aos 1500 dias, 47% dos cães com mastocitomas de grau II estão vivos aos 1500 dias e apenas 6% dos cães com mastocitoma de grau III estão vivos aos 1500 dias (Patnaik *et al.*, 1984). Já outros referem que 100% dos animais com mastocitoma de grau I estão vivos aos 12 meses, 87% dos animais com mastocitoma de grau II estão vivos aos 12 meses e 16% dos animais com mastocitoma de grau III estão vivos aos 12 meses (Sabattini *et al.*, 2015). Por sua vez, um estudo que incidiu em cães com mastocitomas de grau II e III refere que animais que não apresentaram metástases apresentaram um tempo médio de sobrevivência (TMS) de 757 dias, enquanto animais com presença das mesmas apresentaram um TMS de 211 dias (Miller, Lelyveld, Warland, Dobson, Foale, 2014). Num estudo direcionado exclusivamente para os mastocitomas subcutâneos foram obtidas taxas de sobrevivência de 61% aos 1206 dias (Thompson *et al.*, 2015).

#### 1.3.3.8. Linfoma epiteliotrópico

O linfoma epiteliotrópico é uma neoplasia maligna causada por linfócitos T (LeBlanc, 2011) com tropismo específico para o epitélio e estruturas adnexais (Day, Fontaine, Heimann, 2010). Este tropismo verifica-se ao longo de todos os estadios da doença (North & Banks, 2009). É uma neoplasia progressiva (Gross *et al.*, 2005; LeBlanc, 2011) e pouco comum (Day *et al.*, 2010; Gross *et al.*, 2005; LeBlanc, 2011; North & Banks, 2005).

Ocorre sobretudo em animais mais velhos (LeBlanc, 2011), com idades entre os nove e os 12 anos (Miller *et al.*, 2013). Não existe predisposição associada ao sexo (Day *et al.*, 2010; Miller *et al.*, 2013) e animais de raça Scottish Terrier, Boxer e Golden Retriever são tidos como mais predispostos para alguns autores (LeBlanc, 2011; Villamil *et al.*, 2011), enquanto outros referem não existir predisposição racial (Miller *et al.*, 2013).

A apresentação clínica da doença é muito variável (Day *et al.*, 2010; Miller *et al.*, 2013; North & Banks, 2009; Shearer & Dobson, 2003), podendo mimetizar outras doenças dermatológicas não neoplásicas (Day *et al.*, 2010; Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013) e alongar assim o tempo até obtenção de um diagnóstico definitivo (North & Banks, 2009). Os sinais clínicos iniciam-se frequentemente com seborreia, que posteriormente progride para manchas, placas ou nódulos, únicos ou múltiplos, e eritema (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; North & Banks, 2009), culminando, em muitos dos casos, numa fase de doença sistémica (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001; North & Banks, 2009). Em mais de metade dos casos os animais apresentam prurido (North & Banks, 2009; Vail, 2011).

O diagnóstico pode ser obtido através de citologia (LeBlanc, 2011; Shearer & Dobson, 2003), no entanto, através desta técnica apenas se consegue o diagnóstico de neoplasia de células redondas ou neoplasia linfóide (Shearer & Dobson, 2003), sendo necessário recorrer a histopatologia de amostras cutâneas (LeBlanc, 2011; North & Banks, 2009; Shearer & Dobson, 2003; Vail, 2011) para obter diagnóstico definitivo e fazer a distinção entre linfoma epiteliotrópico e linfoma não-epiteliotrópico (North & Banks, 2009; Shearer & Dobson, 2003).

A excisão cirúrgica pode ser um tratamento a considerar em pacientes com lesões únicas (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; North & Banks, 2009; Shearer & Dobson, 2003). No entanto, para os casos em que esta terapêutica não é aplicável não existe um tratamento *standard* (North & Banks, 2009), sendo que a utilização de quimioterápicos é o mais frequente (LeBlanc, 2011; North, 2009; Shearer & Dobson, 2003). O prognóstico desta neoplasia varia de acordo com a fase em que é realizado o seu diagnóstico e com a terapêutica instituída (North & Banks, 2009). Não obstante, este é sempre mau (Day *et al.*, 2010; LeBlanc, 2011; North & Banks, 2009). Alguns autores referem que, na maioria dos casos, o tempo médio de sobrevida é inferior a seis meses (Day *et al.*, 2010; LeBlanc, 2011), sendo que existem casos reportados de animais cujo tempo de sobrevida atingiu os 24 meses (Day *et al.*, 2010; Miller *et al.*, 2013).

### **1.3.3.9. Neoplasias malignas da bainha de nervos periféricos - Neurofibrossarcoma e Schwannoma maligno**

As neoplasias da bainha de nervos periféricos são um grupo de neoplasias onde se incluem o neurofibrossarcoma e o Schwannoma maligno (Bacon, 2011). A designação de Schwannoma é utilizada quando o tumor apenas apresenta células de Schwann (Goldschmidt & Hendrick, 2002). Por sua vez, são designados de neurofibrossarcomas os tumores que apresentam células de Schwann bem como células perineurais (Goldschmidt & Hendrick, 2002). Ainda que esta distinção seja possível, grande parte dos autores refere-se a estas neoplasias utilizando o termo geral de neoplasia maligna da bainha de nervos periféricos, uma vez que ambas apresentam muitas semelhanças, quer na sua morfologia, quer na sua apresentação clínica (Gross *et al.*, 2005).

Estas neoplasias são raras no cão, não apresentando predisposição associada ao sexo e ocorrendo em animais com idade média de nove anos (Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013). Alguns autores referem os animais de raça Golden Retriever como os mais predispostos (Gross *et al.*, 2005), enquanto outros associam esta predisposição a animais de raça Fox Terrier (Miller *et al.*, 2013). A sua origem pode ser na derme ou no tecido subcutâneo (Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013), sendo a forma subcutânea a mais frequente (Miller *et al.*, 2013). Por norma apresentam-se como sendo massas firmes (Miller *et al.*, 2013), de crescimento lento, de dimensões que variam entre meio centímetro e 12 centímetros de diâmetro (Liptak & Forrest, 2013), mal delimitadas e muitas vezes aderidas aos tecidos moles subjacentes (Gross *et al.*, 2005). O tronco (Gross *et al.*, 2005) e as extremidades são os locais onde ocorrem com mais frequência (Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013).

A excisão cirúrgica completa é a terapêutica de eleição (Miller *et al.*, 2013). Contudo, devido ao facto da sua localização por vezes apenas permitir excisões incompletas (Miller *et al.*, 2013), ocorrem com frequência recidivas (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013). No entanto, este grupo de neoplasias não tende a metastizar (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013).

## **1.4. Objectivos do estudo**

### **1.4.1. Objectivo geral**

O objectivo geral deste estudo é a avaliação de nódulos cutâneos em cães e contribuir para o conhecimento da incidência dos mesmos, bem como de que técnicas contribuem para o seu diagnóstico.

#### **1.4.2. Objectivos específicos**

Este estudo tem como objectivos específicos a avaliação dos determinantes intrínsecos e extrínsecos dos nódulos neoplásicos e relacionar os diagnósticos obtidos para nódulos submetidos a análise citológica com os diagnósticos obtidos para nódulos submetidos a análise histopatológica.

Outro objectivo específico deste estudo é fazer uma avaliação semelhante à supracitada mas apenas dos nódulos com diagnóstico neoplásico maligno.

## 2. Material e Métodos

Este estudo clínico-patológico foi realizado tendo como base informações presentes nos relatórios clínicos de análises citológicas e histopatológicas de lesões cutâneas em cães. Para tal, foram utilizados relatórios emitidos pelo laboratório de análises clínicas Cedivet, no Porto, para amostras de lesões cutâneas obtidas por punção aspirativa de agulha fina, biópsia incisional ou biópsia excisional no Hospital Referência Veterinária Montenegro (HRVM) e na Clínica Veterinária Montenegro (CVM), ambos localizados no Porto. Os dados obtidos inserem-se no período compreendido entre Junho de 2007 e Maio de 2015.

A recolha de dados iniciou-se no laboratório Cedivet. Com recurso à base de dados do mesmo, obtiveram-se todos os relatórios emitidos para citologias de lesões cutâneas enviadas para análise pelo HRVM e pela CVM. Destes foram retiradas informações como o diagnóstico, a localização da lesão e informações relativas ao animal. Todos os dados recolhidos foram introduzidos no sistema operativo Excel. Repetiu-se o processo para os relatórios de histopatologias. Posteriormente, os registos foram complementados com dados presentes nas fichas clínicas dos animais em estudo, armazenados no *software* informático Winvet utilizado pelo HRVM e pelo CVM. Durante essa fase foi possível colmatar informações que não constavam nos relatórios, bem como registar a data da última consulta de seguimento do animal, no caso de esta ter sido realizada.

Inicialmente foi obtida uma série com um número muito superior de lesões cutâneas, série esta que, uma vez submetida a critérios de inclusão e critérios de exclusão, passou a incluir 668 lesões. Este número de lesões foi superior ao número de animais em estudo, uma vez que alguns dos animais apresentaram mais do que uma lesão cutânea.

As lesões com diagnóstico de neoplasia maligna foram depois reagrupadas de acordo com a sua origem histológica, de forma a avaliar estatisticamente parâmetros como as características demográficas dos animais: sexo, idade, raça, entre outros; a localização das lesões e o tempo médio de sobrevivência. Os grupos criados e os diagnósticos que neles se incluíram estão descritos na Tabela III.

**Tabela III - Grupos de diagnóstico de neoplasias malignas**

<b>Neoplasias de Origem Epitelial</b>	Adenocarcinoma nasal, Carcinoma, Carcinoma basoescamoso, Carcinoma das glândulas hepatóides, Carcinoma das glândulas sebáceas, Carcinoma de células escamosas, Melanoma, Tricoepitelioma maligno, Neoplasia epitelial com características de malignidade
---------------------------------------	--

<b>Sarcomas de Tecidos Moles</b>	Fibrossarcoma, Neoplasia maligna das células redondas, Neurofibrossarcoma, Sarcoma de células redondas, Sarcoma indiferenciado, Schwannoma maligno
<b>Mastocitomas</b>	Mastocitoma de Grau I, II e III
<b>Neoplasias de Origem Vascular</b>	Hemangiossarcoma, Hemangiopericitoma maligno
<b>Lipossarcomas</b>	Lipossarcoma
<b>Linfomas</b>	Linfoma epiteliotrópico
<b>Neoplasias de Origem Mesenquimatosa Indiferenciada</b>	Neoplasia mesenquimatosa de origem indiferenciada com características de malignidade
<b>Neoplasias Malignas Indiferenciadas</b>	Neoplasias malignas indiferenciadas

### **2.1. Critérios de Inclusão**

Para o presente estudo clínico foram incluídos nódulos cutâneos submetidos a análise citológica, a análise histopatológica ou a ambas, apresentando resultados conclusivos a apenas uma das análises ou a ambas, provenientes de cães, de todas as idades, de ambos os sexos, de todas as raças puras e sem raça definida. Foram incluídos cães que apresentaram um ou mais nódulos cutâneos.

### **2.2. Critérios de Não Inclusão**

Para o presente estudo clínico não foram incluídos nódulos cutâneos ainda que submetidos a análise citológica, a análise histopatológica ou a ambas, apresentando diagnóstico de lesões de natureza inflamatória, infecciosa ou não-infecciosa.

### **2.3. Critérios de Exclusão**

Foram excluídas do presente estudo lesões submetidas a apenas um dos métodos laboratoriais que apresentaram resultados inconclusivos e lesões que realizaram os dois métodos laboratoriais e apresentaram resultados inconclusivos em ambos.

## 2.4. Análise Estatística

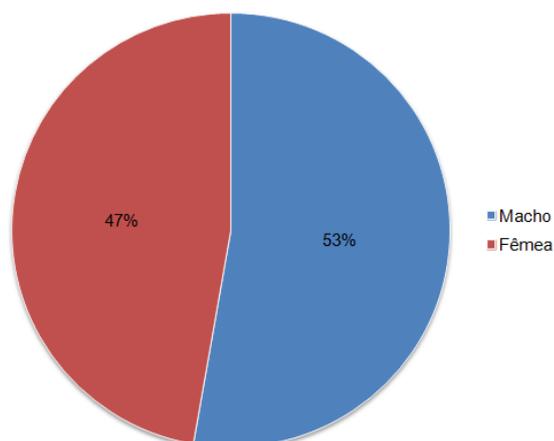
Para avaliação estatística utilizou-se o *software* SPSS versão 20 (c) IBM. Para o efeito de cumprir os objectivos gerais e específicos do presente estudo, foram calculadas, no caso as variáveis numéricas em estudo, medidas de tendência central como a média ou mediana e medidas de dispersão como o desvio padrão, por vezes representados na forma de intervalos de confiança.

No que diz respeito à estatística inferencial, foram avaliadas a normalidade das variáveis numéricas pelo teste de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov, antes da aplicação de testes paramétricos. A rejeição da normalidade (valor de  $p < 0,05$ ) nos testes de normalidade conduziu à aplicação de testes não paramétricos como o teste de Kruskal-Wallis (alternativa não paramétrica da ANOVA).

### 3. Resultados

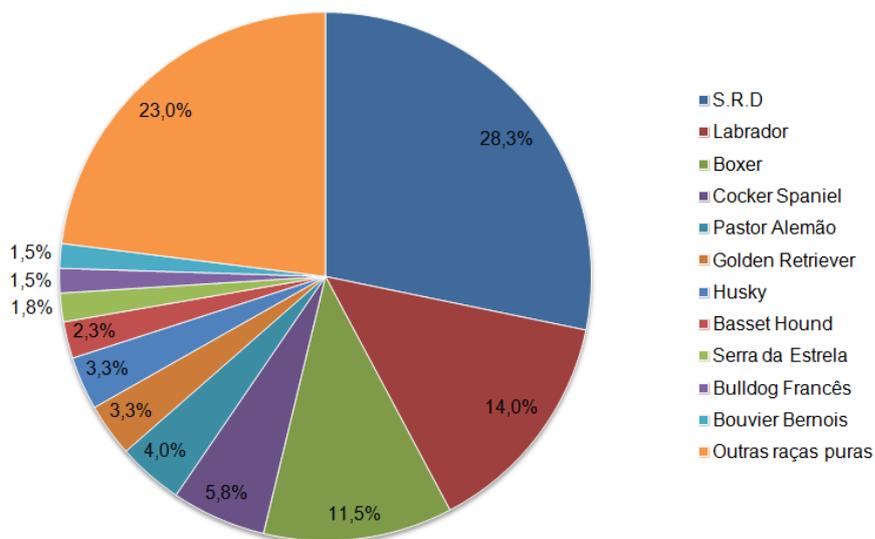
#### 3.1. Caracterização dos animais em estudo

A série de lesões cutâneas que compôs este estudo foi proveniente de 400 cães (n=400). No que diz respeito ao sexo, 53,0% dos animais (n=211) eram machos e 47,0% dos animais eram fêmeas (n=189) (Figura 2).



**Figura 2 - Caracterização dos cães em estudo quanto ao sexo.**

Quanto à raça, 28,3% dos animais (n=113) não apresentava raça definida (S.R.D.), 14,0% eram Labrador Retriever (n=56), 11,5% eram Boxer (n=46), 5,8% eram Cocker Spaniel (n=23), 4,0% eram Pastor Alemão (n=16), 3,3% eram Golden Retriever (n=13), 3,3% eram Husky (n=13), 2,3% eram Basset Hound (n=9), 1,8% eram Serra da Estrela (n=7), 1,5% eram Bulldog Francês (n=6) e 1,5% eram Bouvier Bernois (n=6). Os restantes 23,0% dos animais (n=92) pertenciam a outras raças, sendo que cada uma delas representava menos de 1,3% da amostra (Figura 3).



**Figura 3 - Caracterização dos cães em estudo quanto à raça.**

### 3.2. Caracterização da série de lesões

A série presente no estudo foi composta por 668 lesões cutâneas de cães com diferentes localizações (n=668), das quais 283 (42,4%) foram submetidas a avaliação citológica, 444 (66,5%) foram submetidas a avaliação histopatológica e 57 (8,5%) foram submetidas a análise por ambas as técnicas.

#### 3.2.1. Caracterização do Diagnóstico Citológico

Do total de casos avaliados 57,6% (n=385) não foram submetidos para análise citológica prévia a histopatologia. Nos casos em que o diagnóstico citológico foi explorado (n=283), os diagnósticos por ordem de maior ocorrência foram: 26,9% (n=76) lipomas, 15,5% mastocitomas (n=44), 8,5% neoplasias de origem mesenquimatosa (n=24), 8,1% histiocitomas (n=23) e 7,4% lesões epiteliais quísticas (n=21). Os restantes diagnósticos citológicos menos frequentes (n=95; 33,6%) são reportados na Tabela IV.

**Tabela IV - Caracterização da ocorrência dos diagnósticos citológicos**

Diagnósticos Citológicos	n	% do total	% de diagnósticos (n=283)
Sem diagnóstico citológico	385	57,6	-
Lipomas	76	11,4	26,9
Mastocitomas	44	6,6	15,5
Neoplasias de origem mesenquimatosa	24	3,6	8,5
Histiocitomas	23	3,4	8,1
Lesões epiteliais quísticas	21	3,1	7,4
Quistos epidérmicos	15	2,2	5,3
Adenomas	12	1,8	4,2
Neoplasias epiteliais	9	1,3	3,2
Sem resultados conclusivos	9	1,3	3,2
Outras neoplasias	7	1,0	2,5
Neoplasias das células basais	6	0,9	2,1
Tricoepiteliomas	6	0,9	2,1
Neoplasias malignas indiferenciadas	5	0,7	1,8
Higromas	5	0,7	1,8
Sarcomas	4	0,6	1,4
Lesões quísticas benignas	3	0,4	1,1
Melanomas	3	0,4	1,1
Carcinomas	2	0,3	0,7
Hemangiopericitomas	2	0,3	0,7
Outros diagnósticos citológicos	7	1,0	2,5
<b>Total</b>	<b>668</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

### 3.2.2. Caracterização do Diagnóstico Histopatológico

Do total de casos avaliados 33,5% (n=224) não foram submetidos para análise histopatológica. Nos casos em que o diagnóstico histopatológico foi explorado (n=444), os diagnósticos por ordem de maior ocorrência foram: 14,2% (n=63) mastocitomas, 11,9% (n=53) lipomas, 6,1% (n=27) adenomas das glândulas hepatóides, 5,0% (n=22) adenomas e 4,5% (n=20) quistos epidérmicos. Os restantes diagnósticos histopatológicos menos frequentes (n=249; 58,3%) são reportados na Tabela V.

**Tabela V - Caracterização da ocorrência dos diagnósticos histopatológicos**

Diagnósticos Histopatológicos	n	% do total	% de diagnósticos (n=444)
Sem diagnóstico histopatológico	224	33,5	-
Mastocitomas	63	9,4	14,2
Lipomas	53	7,9	11,9
Adenomas das glândulas hepatóides	27	4,0	6,1
Adenomas	22	3,3	5,0
Quistos epidérmicos	20	3,0	4,5
Tricoepiteliomas diversos	18	2,7	4,1
Carcinomas das glândulas hepatóides	15	2,2	3,4
Histiocitomas	11	1,6	2,5
Displasias fibroadnexeais	10	1,5	2,3
Hamartomas	10	1,5	2,3
Hemangiomas	10	1,5	2,3
Melanomas	10	1,5	2,3
Quistos (outros)	10	1,5	2,3
Tricoepiteliomas quísticos	10	1,5	2,3
Epiteliomas das glândulas sebáceas	10	1,5	2,3
Quistos foliculares	10	1,5	2,3
Sarcomas	9	1,3	2,0
Carcinomas das células escamosas	9	1,3	2,0
Carcinomas	7	1,0	1,6
Epiteliomas	7	1,0	1,6
Fibropapilomas cutâneos	6	0,9	1,4
Hemangiopericitomas	6	0,9	1,4
Outras neoplasias	6	0,9	1,4
Neoplasias das células redondas	6	0,9	1,4
Papilomas	6	0,9	1,4
Tricogranulomas	6	0,9	1,4
Epiteliomas das glândulas hepatóides	6	0,9	1,4
Melanocitomas	5	0,7	1,1
Cistomatoses	4	0,6	0,9
Lipossarcomas	4	0,6	0,9
Schwannomas	4	0,6	0,9
Tricoblastomas	4	0,6	0,9

Fibrossarcomas	3	0,4	0,7
Hemangiossarcomas	3	0,4	0,7
Linfomas	3	0,4	0,7
Adenocarcinomas	2	0,3	0,5
Fibromas	2	0,3	0,5
Hiperplasia das glândulas sebáceas	2	0,3	0,5
Pilomatricomas cutâneos	2	0,3	0,5
Outros diagnósticos histopatológicos	23	3,4	5,2
<b>Total</b>	<b>668</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

### 3.3. Relação dos Diagnósticos Citológicos com os Diagnósticos Histopatológicos

Devido à extensão dos diagnósticos, o cruzamento entre os resultados obtidos por citologia e os resultados obtidos por histopatologia foi realizado apenas para os diagnósticos mais frequentes, tendo apenas em conta amostras submetidas aos dois tipos de diagnóstico (n=57). Lipomas, mastocitomas e histiocitomas apresentaram uma concordância total que ronda os 80%. O quisto epidérmico, apesar de apenas uma lesão ter sido submetida a ambas as técnicas de diagnóstico, foi concordante (100%). As neoplasias classificadas citologicamente como sendo de origem mesenquimatosa, eram-no de facto, quando realizada a análise histopatológica, e englobavam sarcomas indiferenciados (n=3), hemangiopericitomas (n=3), lipossarcomas (n=2), fibrossarcomas (n=1), histiocitomas (n=1) e hemangiossarcomas (n=1). Ainda que a percentagem estatística de concordância entre as neoplasias de origem mesenquimatosa diagnosticadas por citologia e as neoplasias de origem mesenquimatosa diagnosticadas por histopatologia sugira que não existe concordância (0%) entre os dois métodos de diagnóstico, isto não foi patológica e clinicamente verificado (Tabela VI).

**Tabela VI - Relação dos principais diagnósticos citológicos com os diagnósticos histopatológicos**

<b>Diagnósticos citológicos</b>	<b>Total de diagnósticos por citologia</b>	<b>Total de diagnósticos por histopatologia</b>	<b>% de diagnósticos concordantes</b>
Lipomas	4	5	80,0
Mastocitomas	13	16	81,3
Neoplasias de origem mesenquimatosa	11	0	0
Quistos epidérmicos	1	1	100
Histiocitomas	5	6	83,3

### 3.4. Relação com Factores de Prognóstico

#### 3.4.1. Idade

##### 3.4.1.1. Idade e Diagnóstico Citológico

Os casos em estudo eram provenientes de animais com uma grande amplitude de idades, variando consoante o diagnóstico a que estão associadas (Figura 4).

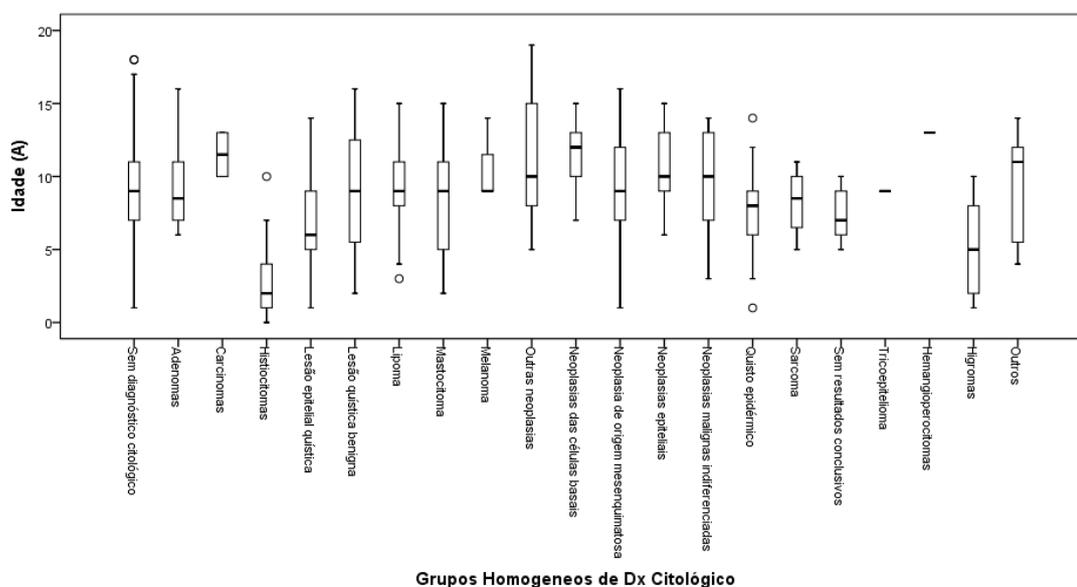


Figura 4 - A idade e diagnóstico citológico

Quando observados os diagnósticos citológicos relativamente à idade em ordem crescente, estes são: histiocitoma com idade média de ocorrência de 3,0 anos (1,9 – 4,0 anos), lesão epitelial quística com média de ocorrência de 7,0 anos (5,6 – 8,5 anos), mastocitoma com idade de ocorrência média de 8,5 anos (7,3 – 9,6 anos), lipoma com idade média de ocorrência de 9,3 anos (8,7 – 9,8 anos) e neoplasia de origem mesenquimatosa com idade média de ocorrência de 9,4 anos (7,7 – 11,0 anos). A Tabela VII contém os resultados detalhados da análise da relação entre a idade dos animais e o diagnóstico citológico.

Tabela VII - Idade (arredondada à unidade) e a sua relação com os diagnósticos citológicos

Diagnóstico Citológicos	n	Idade (anos)				
		Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Sem diagnóstico citológico	385	9	9	3	1	18
Adenomas	12	9	9	3	6	16
Carcinomas	2	12	12	2	10	13

<b>Histiocitomas</b>	23	3	2	2	0	10
<b>Lesões epiteliais quísticas</b>	21	7	6	3	1	14
Lesões quísticas benignas	3	9	9	7	2	16
<b>Lipomas</b>	76	9	9	2	3	15
<b>Mastocitomas</b>	44	8	9	4	2	15
Melanomas	3	11	9	3	9	14
Outras neoplasias	7	11	10	5	5	19
Neoplasias das células basais	6	12	12	3	7	15
<b>Neoplasias de origem mesenquimatosa</b>	24	9	9	4	1	16
Neoplasias epiteliais	9	11	10	3	6	15
Neoplasias malignas indiferenciadas	5	9	10	5	3	14
Quistos epidérmicos	15	8	8	3	1	14
Sarcomas	4	8	9	3	5	11
Sem resultados conclusivos	9	7	7	2	5	10
Tricoepiteliomas	6	9	9	0	9	9
Hemangiopericitomas	2	13	13	0	13	13
Higromas	5	5	5	4	1	10
Outros	7	9	11	4	4	14

### 3.4.1.2. Idade e Diagnóstico Histopatológico

Do mesmo modo que os casos submetidos a análise citológica, os casos em estudo submetidos a análise histopatológica eram provenientes de animais com uma grande amplitude de idades, variando consoante o diagnóstico a que estão associadas (Figura 5).

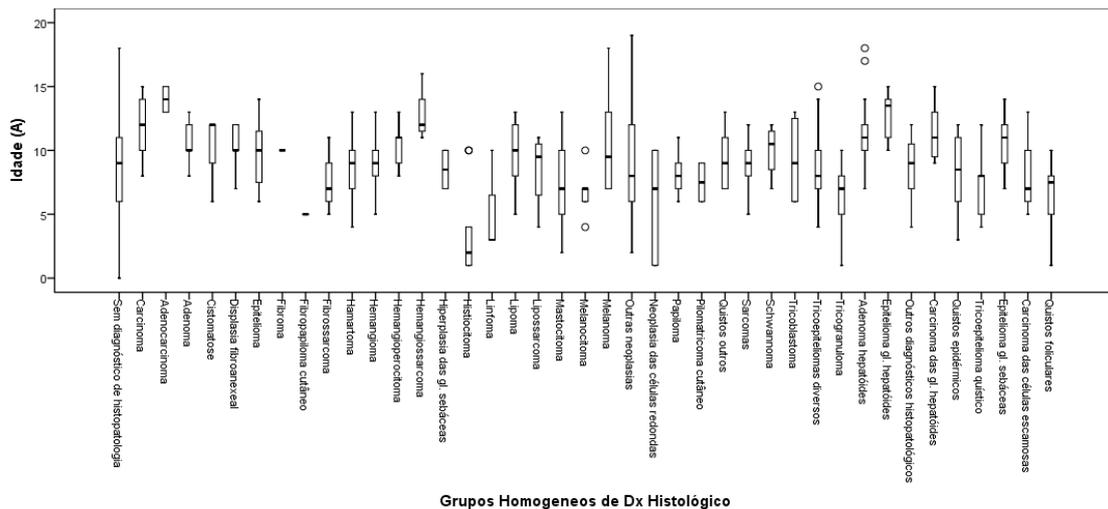


Figura 5 - A idade e diagnóstico histopatológico

Quando observados os diagnósticos relativamente à idade em ordem crescente, os principais diagnósticos histopatológicos são: os mastocitomas com idade média de 7,3 anos (6,5 – 8,0 anos), seguindo-se os quistos epidérmicos com idade média de 8,4 anos (7,0 – 9,7 anos), lipoma com idade média de 9,4 anos (8,7 – 10,0 anos), adenoma com idade média de 10,7 anos (9,9 – 11,4 anos) e o diagnóstico de adenoma das glândulas hepatóides com idade média de 11,2 anos (10,2 – 12,2 anos). A Tabela VIII mostra os resultados detalhados da análise da relação entre a idade dos animais e o diagnóstico histopatológico.

**Tabela VIII - Idade (arredondada à unidade) e a sua relação com os diagnósticos histopatológicos**

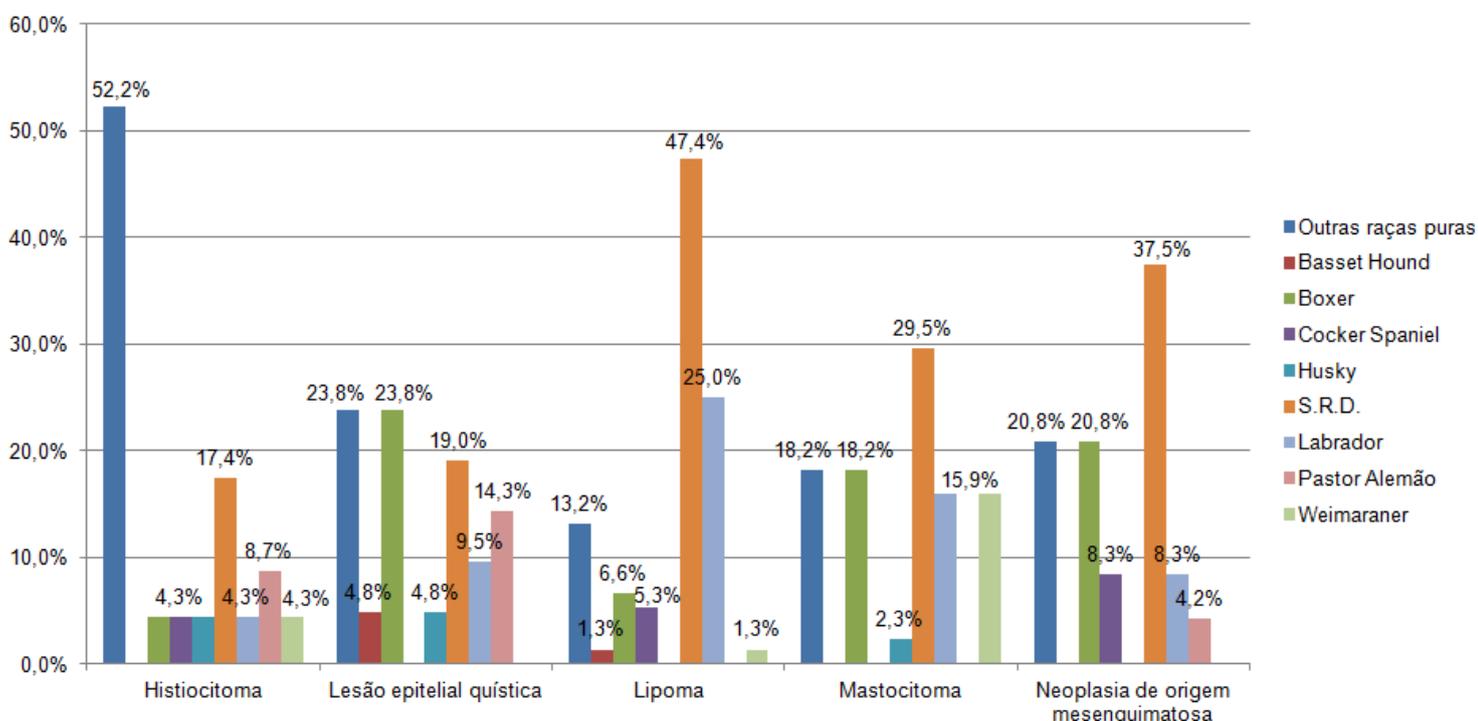
Diagnósticos Histológicos	n	Idade (anos)				
		Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Sem diagnóstico de histopatologia	224	9	9	4	0	18
Carcinomas	7	12	12	3	8	15
<b>Adenocarcinomas</b>	2	14	14	1	13	15
<b>Adenomas</b>	22	11	10	2	8	13
Cistomatoses	4	11	12	3	6	12
Displasiasfibroadnexeais	10	10	10	2	7	12
Epiteliomas	7	10	10	3	6	14
Fibromas	2	10	10	0	10	10
Fibropapilomas cutâneos	6	5	5	1	5	7
Fibrossarcomas	3	8	7	3	5	11
Hamartomas	10	9	9	3	4	13
Hemangiomas	10	9	9	2	5	13
Hemangiopericitomas	6	11	11	2	8	13
Hemangiossarcomas	3	13	12	3	11	16
Hiperplasia das glândulas sebáceas	2	9	9	2	7	10
Histiocitomas	11	4	2	4	1	10
Linfomas	3	5	3	4	3	10
<b>Lipomas</b>	53	9	10	2	5	13
Lipossarcomas	4	9	10	3	4	11
<b>Mastocitomas</b>	63	7	7	3	2	13
Melanocitomas	5	7	7	2	4	10
Melanomas	10	10	10	4	7	18
Outras neoplasias	6	9	8	6	2	19
Neoplasias das células redondas	6	6	7	4	1	10
Papilomas	6	8	8	2	6	11
Pilomtricomas cutâneos	2	8	8	2	6	9
Quistos (outros)	10	10	9	2	7	13
Sarcomas	9	9	9	4	5	17
Schwannomas	4	10	11	2	7	12

Tricoblastomas	4	9	9	4	6	13
Tricoepiteliomas diversos	18	9	8	3	4	15
Tricogranulomas	6	6	7	3	1	10
Adenomas das glândulas hepatóides	27	11	11	3	7	18
Epiteliomas das glândulas hepatóides	6	13	14	2	10	15
Outros diagnósticos histopatológicos	23	9	9	2	4	12
Carcinomas das glândulas hepatóides	15	11	11	2	9	15
<b>Quistos epidérmicos</b>	20	8	9	3	3	12
Tricoepiteliomas quísticos	10	7	8	2	4	12
Epiteliomas das glândulas sebáceas	10	11	11	2	7	14
Carcinomas das células escamosas	9	8	7	3	5	13
Quistos foliculares	10	7	8	3	1	10

### 3.4.2. Raça

#### 3.4.2.1. Raça e Diagnóstico Citológico

Quando observados os diagnósticos citológicos relativamente às raças verificou-se que o diagnóstico de lipomas se distribui principalmente entre cães sem raça definida (47,4%; n=36), seguindo-se os Labrador Retriever (25%, n=19). Para os mastocitomas a distribuição entre as raças selecionadas foi, em primeiro, lugar para os animais S.R.D (29,5%; n=13), seguindo-se os Boxer e outras raças puras (ambos com 18,2%; n=8), seguindo-se os Labrador Retriever e os Weimaraner (ambos com 15,9%; n=7) (Figura 6).



**Figura 6 - Distribuição de raças nos diagnósticos citológicos mais frequentes**

### 3.4.2.2. Raça e Diagnóstico Histopatológico

Do mesmo modo, quando observados os diagnósticos histopatológicos relativamente às raças observou-se que os lipomas ocorrem com maior frequência em cães S.R.D. (39,6%, n=21), seguindo-se os Labrador Retriever (30,2%, n=16). Nas amostras avaliadas através de histopatologia a distribuição de raças foi diferente no que diz respeito aos mastocitomas. Nestes, o grupo de outras raças puras aparecem com maior representação (34,9%, n=22), sendo que em seguida temos animais de raça Boxer, Labrador Retriever e Weimaraner com igual distribuição (15,9%, n=10) (Figura 7).

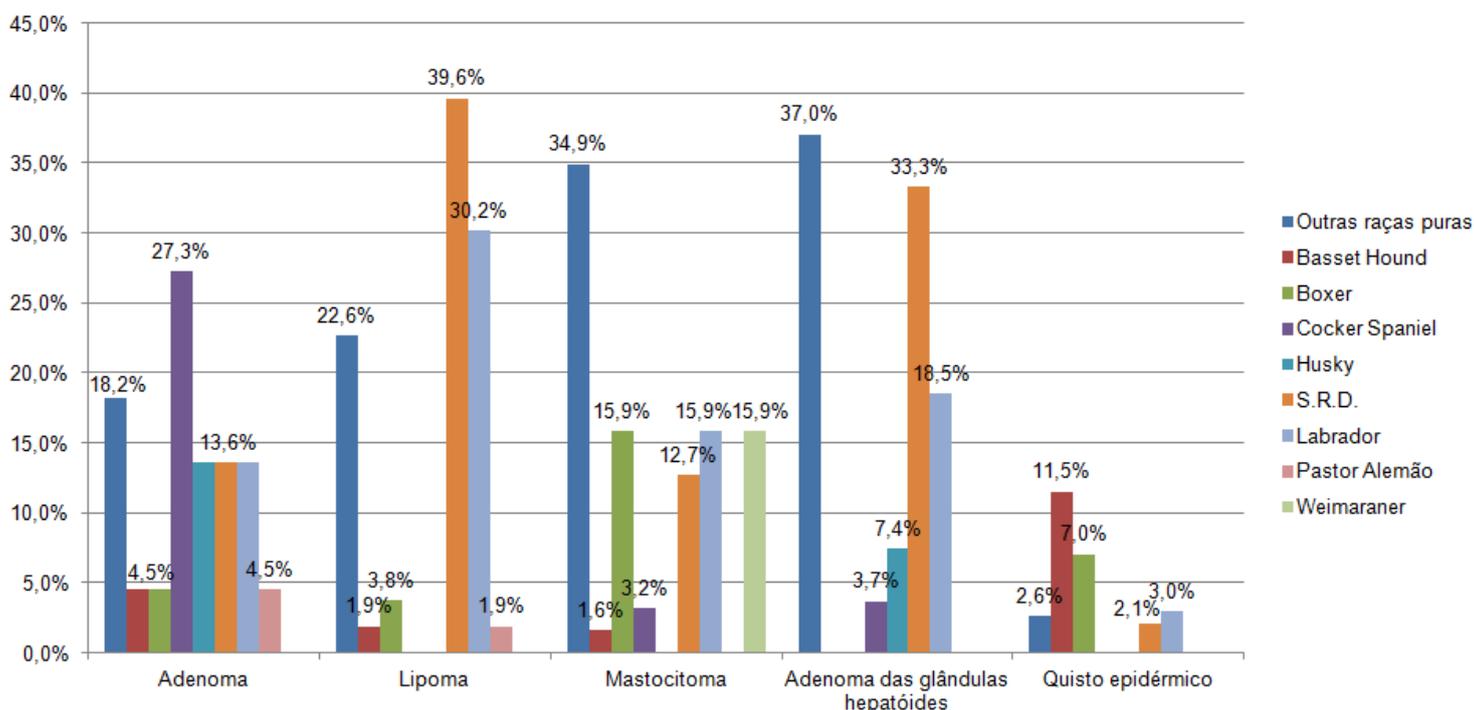


Figura 7 - Distribuição de raças nos diagnósticos histopatológicos mais frequentes

### 3.4.3. Localização

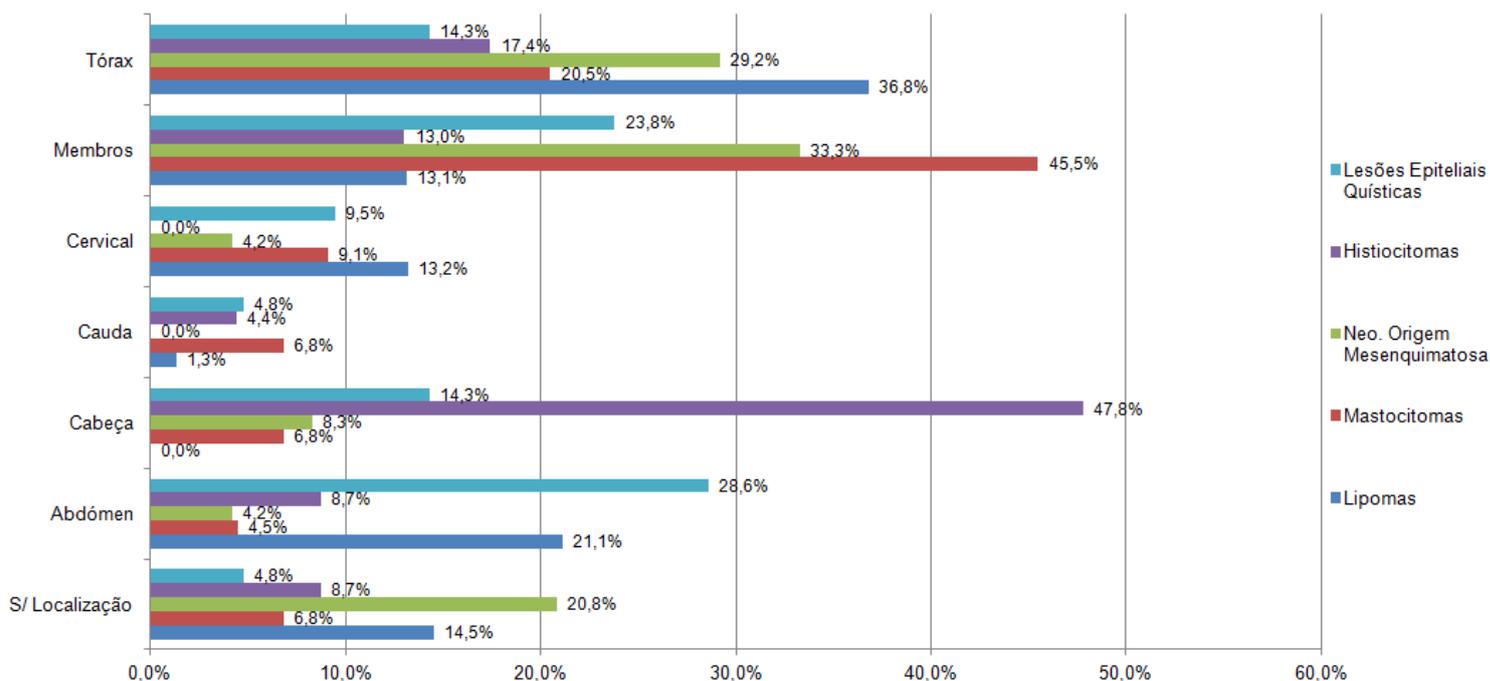
Não foi possível obter dados relativos à localização de 37,9% das lesões em estudo (253/688). Nos restantes casos em que esta foi conhecida, a maior parte (18,0%) das lesões encontradas neste estudo estavam localizadas nos membros (120/668), 12,0% estavam localizadas na região torácica (80/668) e 9,6% estavam localizadas no abdómen (64/668). Os restantes casos distribuíram-se pela cabeça, cauda e região cervical (Tabela IX).

**Tabela IX - Localização das lesões**

S/ Localização	Abdómen	Cabeça	Cauda	Cervical	Membros	Tórax	Total
	253	64	63	54	34	120	668
	37,9%	9,6%	9,4%	8,1%	5,1%	18,0%	100%

### 3.4.3.1. Localização e Diagnóstico Citológico

Quando observados os diagnósticos relativamente à localização, a maior parte das lesões com o diagnóstico citológico de lipoma, 36,8% dos casos, tinham localização no tórax (28/76), seguidos de 21,1% dos casos que estavam localizadas no abdómen (16/76). Em relação aos mastocitomas, a maior parte dos casos, 45,5%, estavam localizados nos membros (20/44), 20,5% dos casos estavam localizados no tórax (9/44) e 9,1% dos casos estavam localizados na região cervical (4/44). Das neoplasias de origem mesenquimatosa, 33,3% dos casos estavam localizados nos membros (8/24), 29,2% dos casos estavam localizados na região torácica (7/24) e 8,3% dos casos estavam localizados na cabeça (2/24). Por sua vez, 47,8% dos casos histiocitomas estavam localizados na cabeça (11/23), 17,4% dos casos tinha localização torácica (4/23) e 13,0% dos caos estavam localizados nos membros (3/23). Por fim, 28,6% dos casos de lesões epiteliais quísticas estavam localizados no abdómen (6/21) e 23,8% dos casos estavam localizados nos membros (5/21) (Figura 8).



**Figura 8 - Localização das lesões mais frequentes diagnosticadas por citologia**

### 3.4.3.2. Localização e Diagnóstico Histopatológico

Quando observados os diagnósticos relativamente à localização, as lesões diagnosticadas histopatologicamente como mastocitoma estavam localizadas nos membros em 23,8% dos casos (15/63), 17,5% dos casos estavam localizados na região da cauda (11/63) e 11,1% dos casos estavam localizadas no tórax (7/63). No caso das lesões com diagnóstico de lipoma, 15,1% dos casos estavam localizados no tórax (8/53), 11,3% dos casos estavam localizados nos membros (6/53) e 5,7% dos casos estavam localizados na região cervical (3/53). Dos adenomas 31,8% dos casos estavam localizados na cabeça (7/22) e 4,5% dos casos estavam localizados no tórax (1/22). Por fim, 30,0% dos casos de quistos epidérmicos estavam localizados nos membros (6/20), 10,0% dos casos estavam localizados no abdómen (2/20) e outros 10,0% dos casos estavam localizados na região cervical (2/10) (Figura 9).

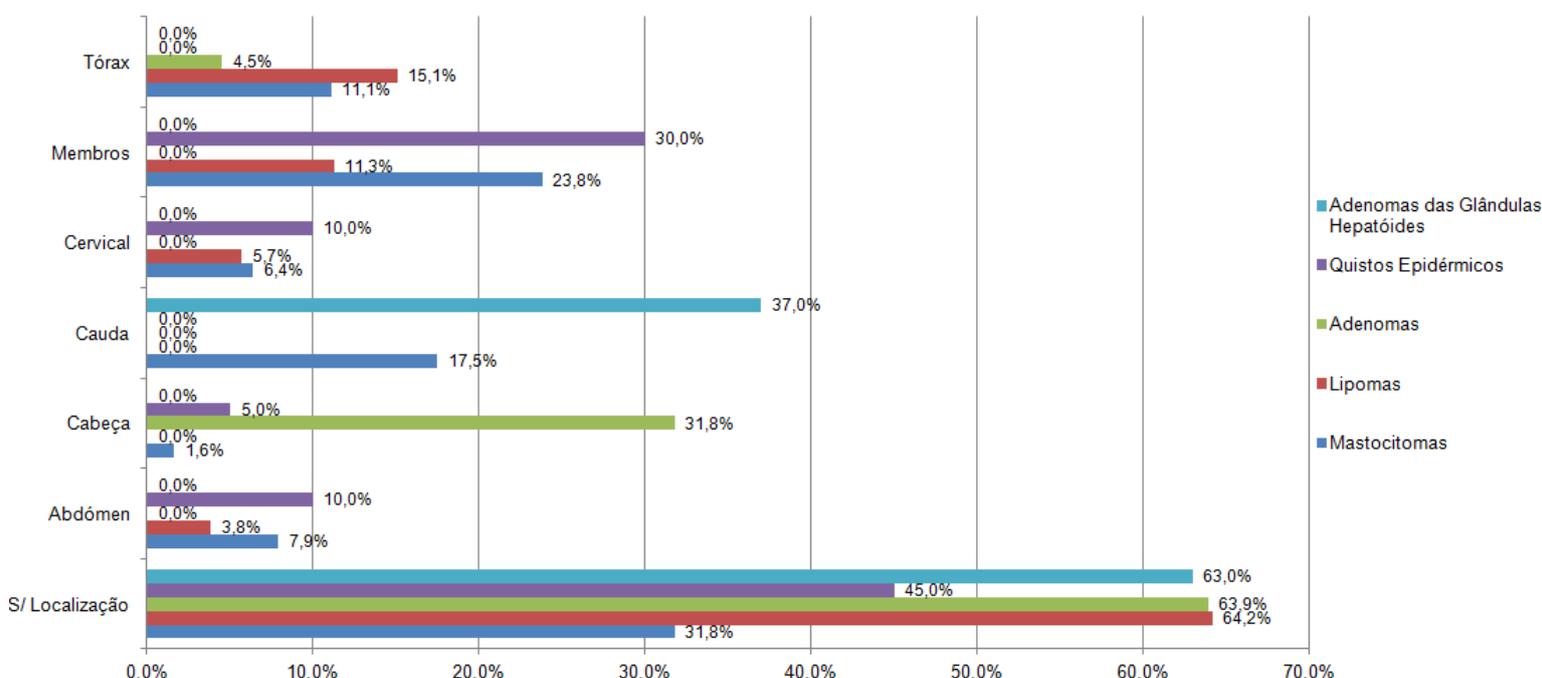


Figura 9 - Localização das lesões mais frequentes diagnosticadas por histopatologia

### 3.5. Neoplasias Malignas

#### 3.5.1. Caracterização dos casos malignos

Dos 668 casos de lesão cutânea avaliados foram seleccionados todos os casos com diagnóstico de neoplasia maligna. Foram obtidos 182 diagnósticos de neoplasia maligna (n=182), dos quais 88 foram submetidos a diagnóstico citológico (n=88) e 146 foram submetidos a diagnóstico histopatológico (n=146).

##### 3.5.1.1. Caracterização do Diagnóstico Citológico

Após reclassificação dos diagnósticos de neoplasia maligna analisados através de avaliação citológica obtiveram-se aos seguintes resultados: 44 mastocitomas (n=44; 50,0%), 17 neoplasias de origem epitelial (n=17; 19,3%), 10 neoplasias mesenquimatosas de origem indiferenciada (n=10; 11,4%), 8 neoplasias malignas indiferenciadas (n=8; 9,1%), 5 sarcomas de tecidos moles (n=5; 5,7%), 3 neoplasias de origem vascular (n=3; 3,4%) e 1 lipossarcoma (n=1; 1,1%) (Figura 10).

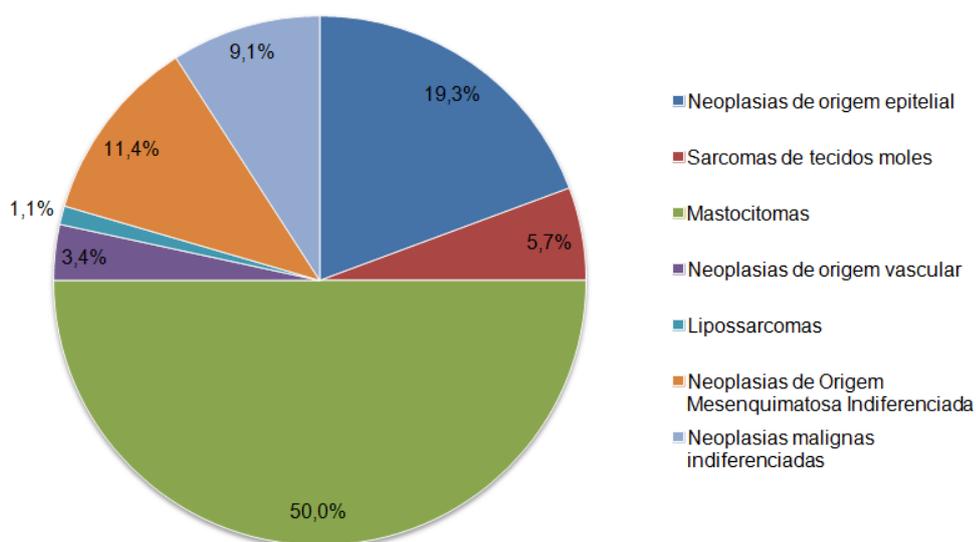
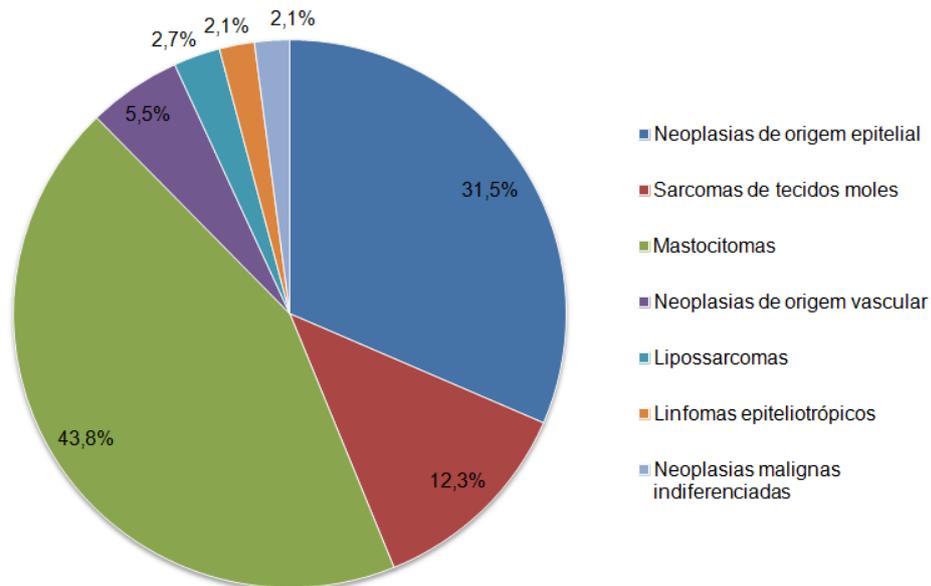


Figura 10 - Percentagem de diagnósticos de neoplasias malignas obtidos por citologia

##### 3.5.1.2. Caracterização do Diagnóstico Histopatológico

Após reclassificação dos diagnósticos de neoplasia maligna obtidos através de avaliação histopatológica obtiveram-se os seguintes resultados: 64 mastocitomas (n=64; 43,8%), 46 neoplasias de origem epitelial (n=46; 31,5%), 18 sarcomas de tecidos moles (n=18; 12,3%), 8 neoplasias de origem vascular (n=8; 5,5%), 4 lipossarcomas (n=4; 2,7%), 3 neoplasias malignas indiferenciadas (n=3; 2,1%) e 3 linfomas epiteliotrópicos (n=3; 2,1%) (Figura 11).



**Figura 11 - Percentagem de diagnósticos de neoplasias malignas obtidos por histopatologia**

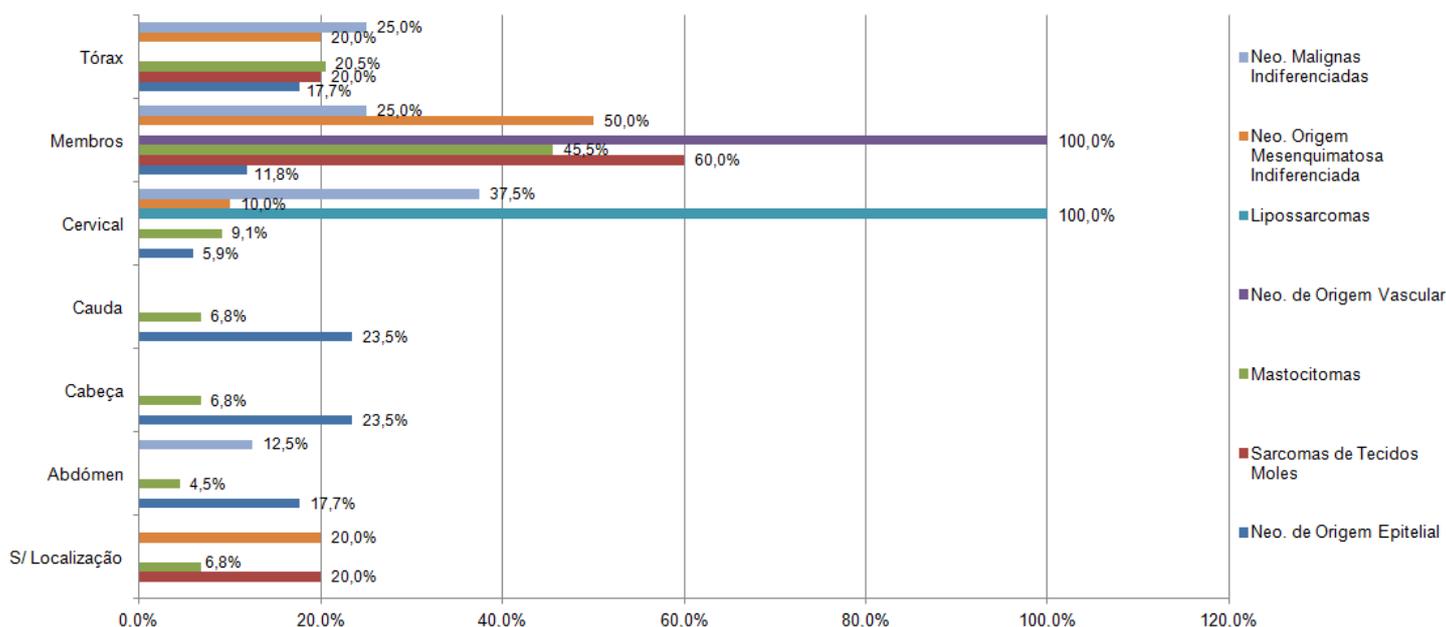
### 3.5.2. Localização

#### 3.5.2.1. Localização e Diagnóstico Citológico de Lesões Malignas

Nas neoplasias malignas de origem epitelial, 23,5% dos casos estavam localizados na cabeça (4/17), 23,5% dos casos estavam localizados na cauda (4/17), 17,7% dos casos estavam localizados no tórax (3/17) e 17,7% estavam localizadas no abdómen. Nos sarcomas de tecidos moles 60,0% das lesões estavam localizadas nos membros (3/5) e 20,0% estavam localizadas no tórax (1/5). Nos mastocitomas, 45,5% dos casos tinham como localização os membros (20/44), 20,5% dos casos estavam localizados na região torácica (9/44) e 9,1% dos casos estavam localizados na região cervical (4/44). As neoplasias de origem vascular apresentaram 100% dos casos nos membros (3/3), enquanto os lipossarcomas apresentaram 100% dos casos na região cervical (1/1). Por sua vez, 50,0% dos casos de neoplasias de origem mesenquimatosa indiferenciada estavam localizadas nos membros (5/10), 20,0% dos casos estavam localizados no tórax (2/10) e 10,0% dos casos estavam localizados na região cervical. Por fim, as neoplasias malignas indiferenciadas apresentaram 37,5% das lesões na região cervical (3/8), 25,0% nos membros (2/8) e 25,0% no tórax (2/8).

Assim sendo, 39,8% dos casos de neoplasias malignas diagnosticadas através de citologia estavam localizados nos membros (35/88), 19,3% dos casos estavam localizados

na região do tórax (17/88) e 11,4% dos casos estavam localizadas na região cervical (10/88) (Figura 12).

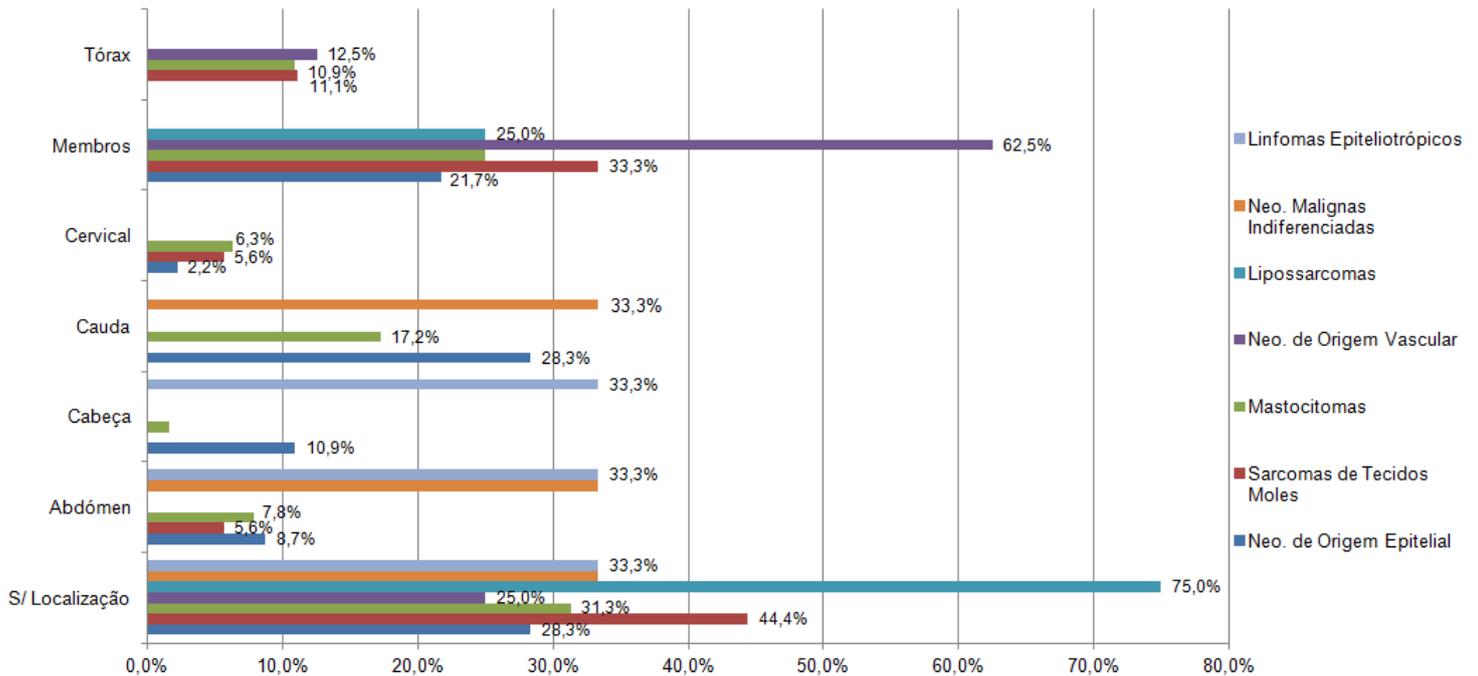


**Figura 12 - Localização das neoplasias malignas diagnosticadas por citologia**

### 3.5.2.2. Localização e Diagnóstico Histopatológico de Lesões Malignas

Nas neoplasias de origem epitelial, 28,3% dos casos estavam localizados na região da cauda (13/46), 10,9% de casos estavam localizados na cabeça (5/46) e 8,7% dos casos estavam localizados na região abdominal (4/46). Nos sarcomas de tecidos moles, 33,3% dos casos estavam localizados nos membros (6/18), 11,1% dos casos estavam localizados no tórax (2/18), 5,6% dos casos estavam localizados no abdómen (1/18) e, em igual número, na região cervical (5,6%, 1/18). Nos mastocitomas, 25,0% dos casos estavam localizados nos membros (16/64), 17,2% dos casos estavam localizados na região da cauda (11/64) e 10,9% dos casos estavam localizados no tórax (7/64). As neoplasias de origem vascular tinham 62,5% dos casos localizados nos membros (5/8) e 12,5% dos casos localizados no tórax (1/8). Os lipossarcomas tinham 25,0% dos casos localizados nos membros (1/4). As neoplasias malignas indiferenciadas tinham 33,3% dos casos localizados no abdómen (1/3) e 33,3% dos casos localizados na cabeça (1/3). Por fim, e com resultados semelhantes, estão os linfomas epiteliotrópicos, onde 33,3% dos casos estavam localizados no abdómen (1/3) e 33,3% dos casos estavam localizados na cauda (1/3).

Por conseguinte, 26,0% dos casos cujo diagnóstico foi obtido através de histopatologia estavam localizados nos membros (38/146), 17,1% dos casos tinham como localização a região da cauda (25/146) e 8,2% dos casos tinham como localização o abdómen (12/146) (Figura 13).



**Figura 13 - Localização das neoplasias malignas diagnosticadas por histopatologia**

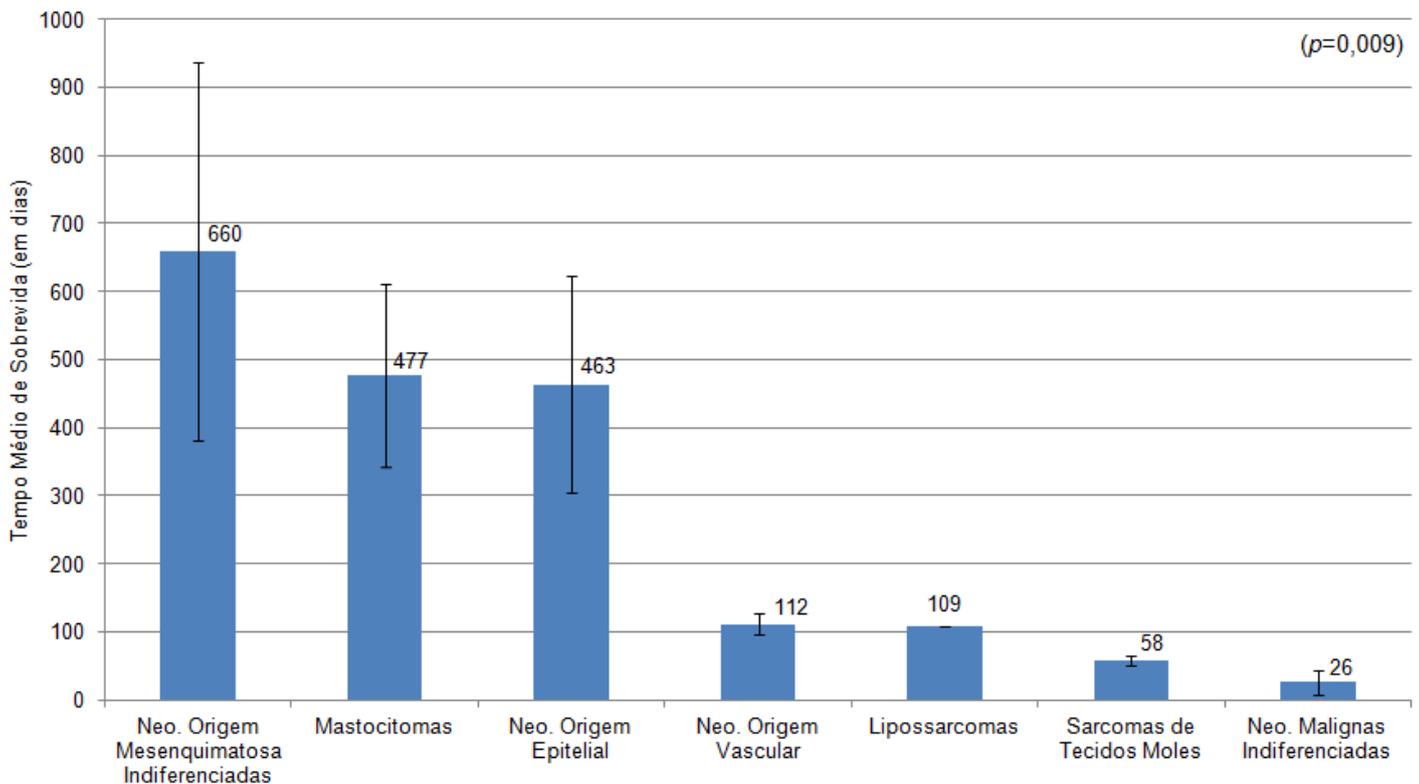
### 3.5.3. Concordância Diagnóstico Citológico versus Diagnóstico Histopatológico

Com vista a avaliar a concordância entre os dois métodos de diagnóstico utilizados no estudo, foi calculado o valor de Kappa que teve como resultado 0,109. Uma vez que este valor estava localizado dentro do intervalo 0 e 0,20, foi possível concluir que existe uma concordância entre os diagnósticos obtidos através de citologia e os diagnósticos obtidos através de histopatologia. Uma vez que o valor de p para este teste estatístico foi de 0,034, podemos considerar este resultado como estatisticamente significativo.

### 3.5.4. Tempo de Sobrevida

#### 3.5.4.1. Tempo de Sobrevida e Diagnóstico Citológico

Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de diagnóstico citológico no que diz respeito ao tempo do diagnóstico à ocorrência de morte (valor de  $p=0,009$ ), conforme verificado na estatística descritiva. A média de tempo desde o diagnóstico até morte, tempo de sobrevida, mais elevada é das neoplasias de origem mesenquimatosa indiferenciada com 660 dias, seguindo-se os mastocitomas com 477 dias, as neoplasias de origem epitelial com 463 dias, as neoplasias de origem vascular com 112 dias, os lipossarcomas com 109 dias, os sarcomas de tecidos moles com 58 dias e, por fim, as neoplasias malignas de origem indiferenciada com 26 dias (Figura 14).

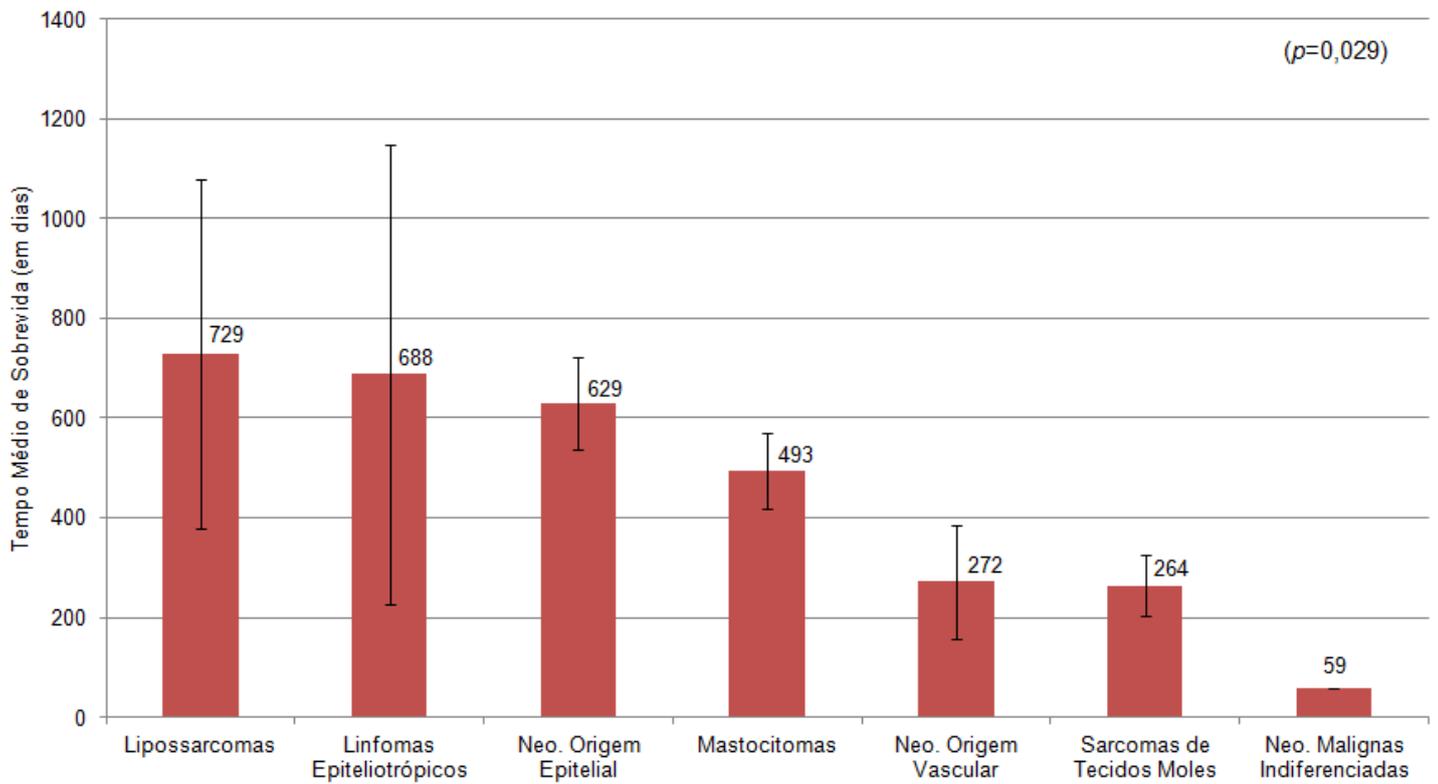


**Figura 14 - Tempo médio de sobrevida de neoplasias malignas diagnosticadas por citologia**

#### 3.5.4.2. Tempo de Sobrevida e Diagnóstico Histopatológico

Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de diagnóstico histopatológico no que diz respeito ao tempo do diagnóstico à ocorrência de morte, tempo de sobrevida (valor de  $p=0,029$ ). A média de tempo desde o diagnóstico até morte mais elevada é dos lipossarcomas com 729 dias, seguindo-se os linfomas epitélio trópicos com 688 dias, as neoplasias de origem epitelial com 629 dias, os mastocitomas com 493 dias, as

neoplasias de origem vascular com 272 dias, os sarcomas de tecidos moles com 264 dias e, por fim, as neoplasias malignas indiferenciadas com 59 dias (Figura 15).



**Figura 15 - Tempo médio de sobrevida de neoplasias malignas diagnosticadas por citologia**

## 4. Discussão

O presente estudo foi realizado utilizando lesões cutâneas proveniente de 400 cães. Destes, 53,0% eram machos e 47,0% eram fêmeas o que vai ao encontro da literatura que refere não existir uma maior predisposição associada ao sexo (Miller *et al.*, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007; Rothwell *et al.*, 1987), ainda que Merlo *et al.* (2008) refira uma maior predisposição associada aos machos. Destes 400 animais, os cães S.R.D. apresentavam-se em maior número (28,3%). As raças puras com maior representação foram o Labrador Retriever (14,0%), o Boxer (11,5%) e o Cocker Spaniel (5,8%), sendo que os cães de raça Boxer são referidos por muitos autores como os mais predispostos para o desenvolvimento de neoplasias cutâneas (Cohen *et al.*, 1974; Miller *et al.*, 2013; Villamil *et al.*, 2011).

Das 283 lesões cutâneas avaliadas por citologia, 26,9% eram lipomas, fazendo destes a neoplasia cutânea mais comum, diagnosticada citologicamente. Estes achados vão ao encontro do reportado por Miller *et al.* (2013) e Villamil *et al.* (2011). Por sua vez, das 444 lesões cutâneas avaliadas por histopatologia, 14,2% eram mastocitomas, tornando esta neoplasia a mais comum aquando da utilização desta técnica laboratorial como método de diagnóstico. Estes resultados estão também de acordo com a literatura, uma vez que vão ao encontro do reportado por Blackwood, (2011), Bostock (1986), Hauck (2013), Priebe *et al.* (2011), Rothwell *et al.* (1987) e Souza *et al.* (2006), que apontam o mastocitoma como sendo a neoplasia cutânea mais frequente no cão. A este respeito, os resultados não são concordantes entre os achados obtidos para lesões diagnosticadas através de citologia e lesões diagnosticadas através de histopatologia. Esta discordância pode dever-se ao facto de o número de lesões submetidas para diagnóstico citológico ser inferior ao submetido para diagnóstico histopatológico (283 lesões avaliadas citologicamente e 444 lesões avaliadas histopatologicamente). Não obstante, é de ressaltar que os lipomas estão provavelmente subdiagnosticados em ambas as análises, uma vez que estes são frequentemente diagnosticados no próprio hospital, o que faz com estas amostras não sejam posteriormente enviadas para o laboratório externo para serem avaliados por um patologista clínico de referência.

Os diagnósticos obtidos por citologia e os diagnósticos obtidos por histopatologia apresentaram uma concordância superior a 80% para quatro dos diagnósticos mais prevalentes obtidos com as duas técnicas, resultado este que se aproxima dos resultados de Ghisleni *et al.* (2006), cuja concordância entre diagnósticos obtidos por citologia e diagnósticos obtidos por histopatologia foi de 90,9%. Apesar de ser um valor elevado, este

apenas teve em conta lesões submetidas a ambas as técnicas de diagnóstico, que neste estudo foi de 57, um número baixo tendo em conta o facto de ser um estudo com 668 lesões. Poderia ser importante realizar um estudo com maior número de lesões submetidas a ambas as técnicas e avaliar se a concordância seria superior.

Segundo Goldschmidt & Hendrick (2002) e LeBlanc (2011), os histiocitomas ocorrem em animais jovens, com menos de quatro anos de idade. Os resultados obtidos neste trabalho estão de acordo com estes estudos, já que se encontrou 3,0 anos de idade como sendo a idade média de aparecimento desta lesão cutânea.

Por sua vez, as neoplasias de origem mesenquimatosa apresentaram uma idade média de ocorrência de 9,4 anos de idade. Apesar de este grupo englobar neoplasias indiferenciadas, não sendo por isso possível compará-las de forma precisa à literatura, a idade média de ocorrência destas aproxima-se da idade média de aparecimento de neoplasias cutâneas em cães, referida por Dobson *et al.* (2002), Merlo *et al.* (2008), Miller *et al.* (2013) e Villamil *et al.* (2011) como sendo aproximadamente 10 anos de idade.

Neste estudo, a idade média para a ocorrência de mastocitomas cujo diagnóstico foi obtido através de citologia foi 8,5 anos, valor este que se aproxima bastante da idade média de 9 anos referida por outros autores (Blackwood, 2011; London & Thamm, 2013; Warland *et al.*, 2015). Contudo, a idade média de ocorrência destas neoplasias diagnosticadas por histopatologia no presente estudo é de cerca de 7 anos. Esta idade é menor do que a reportada na literatura, bem como é inferior ao resultado obtido para neoplasias quanto diagnosticadas por citologia. Esta diferença pode mais uma vez dever-se ao facto de o número de lesões diagnosticadas por citologia ser inferior ao número de lesões diagnosticadas por histopatologia (44 mastocitomas diagnosticados por citologia e 63 diagnosticados por histopatologia), bem como ao facto de, neste estudo, a idade máxima de um animal diagnosticado com mastocitoma por citologia ter sido de 15 anos, enquanto a idade máxima de um animal diagnosticado com mastocitoma por histopatologia ter sido de 13 anos. Estes resultados podem dever-se ao facto de muitos proprietários não estarem dispostos a submeter animais de idade mais avançada a procedimentos um pouco mais complexos, como é o caso das biópsias.

No caso dos lipomas, a idade média para a sua ocorrência é superior à descrita na literatura, uma vez que o valor obtido neste estudo foi de cerca de 9 anos, quer para lesões diagnosticadas por citologia, quer para lesões diagnosticadas por histopatologia, enquanto a média reportada é de oito anos (Dobson & Gorman, 1988; Miller *et al.*, 2013; Rothwell *et al.*, 1987). Esta discordância de valores pode dever-se a diferenças existentes entre o nosso país e os países onde se realizaram os referidos estudos, nomeadamente ao nível da

consciencialização por parte dos proprietários para a importância da avaliação médica de lesões cutâneas, bem como a uma actuação mais precoce por parte dos médicos veterinários em relação às mesmas. Contudo, a idade média para ocorrência de lipomas é muito semelhante nas lesões diagnosticadas com ambas as técnicas (9,3 anos para lipomas diagnosticados por citologia e 9,4 para lipomas diagnosticados por histopatologia).

A idade média para a ocorrência de adenomas foi de cerca de 10 anos de idade, o que vai ao encontro dos dados obtidos por Pakhrin *et al.* (2007). Este grupo de neoplasias inclui adenomas das glândulas sebáceas, adenomas das glândulas apócrinas e adenomas das glândulas de Meibom, para as quais está descrito que animais entre os oito (Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002) e os 11 anos (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013; Stades & van der Woerd, 2013) têm maior predisposição. Estes dados vão ao encontro dos resultados obtidos neste estudo, uma vez que o intervalo de idades obtido foi dos 9,9 aos 11,4 anos. Por sua vez, a idade média para a ocorrência de adenomas das glândulas hepatóides foi de cerca de 11 anos, resultado esse que vai ao encontro dos valores descritos por Miller *et al.* (2013) e Pakhrin *et al.* (2007), que reportam idades médias de 11 anos e 11,5 anos, respectivamente.

Os cães sem raça definida representaram 17,4% dos cães diagnosticados com histiocitoma através de citologia. Das raças puras o Pastor Alemão apresentou maior expressão, representando 8,7% dos animais, seguindo-se cães da raça Weimaraner, Labrador Retriever, Husky, Cocker Spaniel e Boxer, cada uma delas representando 4,3% destas lesões. Ainda que não sejam as raças com maior distribuição de casos neste estudo, o Cocker Spaniel (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013; Northrup & Gieger, 2010; Rothwell *et al.*, 1987) e o Boxer (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001; Northrup & Gieger, 2010) são as raças descritas por muitos autores como as mais predispostas para o desenvolvimento de histiocitomas. Esta diferença entre os resultados obtidos neste estudo e os resultados obtidos em estudos anteriores pode dever-se ao facto de estes terem sido realizados em países diferentes e em períodos temporais distintos, uma vez que a popularidade das diferentes raças de cães pode variar consideravelmente devido a estes dois factores.

Os lipomas diagnosticados por citologia distribuem-se principalmente pelos cães S.R.D., representando estes 47,4% das lesões. A raça pura com maior distribuição é o Labrador Retriever, que corresponde a 25,0% das lesões, o que vai ao encontro de Gross *et al.* (2005), North & Banks (2009), LeBlanc (2011) e Miller *et al.* (2013), que referem esta raça como uma das mais predispostas para o desenvolvimento desta neoplasia. Quando

analisados os resultados obtidos para os lipomas diagnosticados por histopatologia, os resultados são semelhantes, uma vez que 39,6% destas neoplasias pertencem a cães sem raça definida e 30,2% pertencem a cães Labrador Retriever, sendo novamente esta a raça pura com maior distribuição e indo ao encontro de resultados reportados por outros autores.

Os cães sem raça definida representam 29,5% dos mastocitomas diagnosticados por citologia, seguindo-se cães de raça Boxer, que representam 18,2% destas neoplasias, os Labrador Retriever e os Weimaraner, representando cada um deles 15,9% destas. Estas três raças puras com maior distribuição de mastocitomas vão ao encontro da literatura (O'Connell & Thomson, 2011; Shoop *et al.*, 2015; Villamil *et al.*, 2011; Warland & Dobson, 2013), que as refere como algumas das mais predispostas para o aparecimento dos mesmos. Já para os mastocitomas diagnosticados por histopatologia a distribuição das lesões faz-se de igual forma para os cães de raça Boxer, Labrador Retriever e Weimaraner, representando cada uma delas 15,9%. Mais uma vez estes resultados estão de acordo com os resultados de O'Connell & Thomson (2011), Shoop *et al.* (2015), Villamil *et al.* (2011) e Warland & Dobson (2013).

Nos adenomas diagnosticados através de histopatologia, a raça com maior representação é o Cocker Spaniel com 27,3%, o que vai ao encontro dos resultados reportados por outros autores que referem esta raça como uma das mais predispostas para o aparecimento de adenomas das glândulas sebáceas (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbothan, 2010; LeBlanc, 2011; Rothwell *et al.*, 1987), bem como para o aparecimento de adenomas das glândulas apócrinas (Miller *et al.*, 2013). Seguem-se os cães S.R.D., o Husky e o Labrador Retriever, representando cada um deles 13,6% destas lesões. Mais uma vez os resultados obtidos para estas duas raças puras vão ao encontro do reportado na literatura, uma vez que o Husky é citado como uma das raças mais predispostas para o desenvolvimento de adenomas das glândulas sebáceas (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbothan, 2010) e de adenomas das glândulas de Meibom (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Stades & van der Woerdt, 2013).

Os adenomas das glândulas hepatóides surgiram em maior número em cães sem raça definida, representando estes 33,3% das lesões. As raças puras com maior distribuição destas lesões são o Labrador Retriever com 18,5% e o Husky com 7,4%. Estes resultados vão ao encontro do reportado por outros autores, uma vez que os cães S.R.D. estão referidos como sendo predispostos (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002) e o Husky surge na literatura como uma das raças puras com maior predisposição para o desenvolvimento destas neoplasias (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013). Contudo o mesmo não acontece com o Labrador Retriever, que é referido por

Goldschmidt & Hendrick (2002) como uma das raças com menor risco de desenvolver estas lesões.

Tal como aconteceu com a maioria das lesões mais frequentes diagnosticadas por citologia, os cães S.R.D. têm a maior distribuição de lesões de origem mesenquimatosa, representando 37,5% destas. Devido ao facto de estas lesões serem pouco específicas a sua comparação com a literatura não é fácil. Contudo, a raça pura com maior distribuição das mesmas é o Boxer, com 20,8%, que segundo Miller *et al.* (2013) e Villamil *et al.* (2011) é uma das mais predispostas para o aparecimento de neoplasias cutâneas. Tal como anteriormente referido, estas diferenças de resultados podem dever-se a diferenças de popularidade de raças entre o nosso país e os países onde se realizaram os estudos utilizados como referência. É ainda de ressaltar que em Portugal o número de cães sem raça definida é relativamente elevado.

Das 668 lesões incluídas neste estudo, 120 (18,0%) tinham como localização os membros, fazendo destes as regiões anatómicas com maior ocorrência de tumores cutâneos. Estes resultados vão ao encontro dos resultados de Dobson *et al.* (2002) que referem os membros como o local com maior incidência de neoplasias de pele, bem como dos resultados de Souza *et al.* (2006), cujo somatório das neoplasias localizadas nos membros anteriores e membros posteriores ronda os 21%. Contudo, é importante referir que aproximadamente 38% das lesões em estudo não tinham localização determinada, sendo que esta, uma vez conhecida, poderia alterar estas distribuições de frequência.

Dos 76 lipomas diagnosticados através de citologia, 36,8% estavam localizados no tórax e 21,1% estavam localizados no abdómen. Estes resultados são concordantes com o descrito na literatura, uma vez que, segundo Goldschmidt & Hendrick (2002), Gross *et al.* (2005), LeBlanc (2011), Miller *et al.* (2013), Rothwell *et al.* (1987) e Pakhrin *et al.* (2007), a região torácica é uma das mais predispostas para a ocorrência de lipomas, bem como a região abdominal, segundo Goldschmidt & Hendrick (2002), Gross *et al.* (2005), LeBlanc (2011) e Miller *et al.* (2013). A região torácica foi aquela onde também se desenvolveram o maior número de lipomas diagnosticados por histopatologia, representando esta 15,1%. Seguiram-se os membros, onde se desenvolveram 11,3% destas neoplasias. Ainda que algo diferentes dos resultados obtidos para lesões diagnosticados por citologia, estes resultados são concordantes com os resultados obtidos em estudos anteriores, que referem os membros como sendo uma das regiões onde mais se desenvolvem estas neoplasias (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross *et al.*, 2005; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

Os mastocitomas diagnosticados por citologia surgiram em maior número nos membros, representando estes 45,5% destas lesões. Estes resultados aproximam-se dos

descritos por London & Thamm (2013) e Pakhrin *et al.* (2007), onde cerca de 40% dos mastocitomas estão localizados nos membros, fazendo destes dos locais mais prevalentes para o aparecimento desta neoplasia. Dos mastocitomas diagnosticados por histopatologia, 23,8% estavam localizados nos membros, sendo que a região da cauda (17,5%) e a região torácica (11,1%) eram as regiões que se seguiam como tendo maior distribuição desta neoplasia. Estes resultados vão também ao encontro do descrito na bibliografia, uma vez que London & Thamm (2013) referem o tórax e o períneo como umas das regiões anatómicas onde os mastocitomas mais se desenvolvem.

Tal como nos mastocitomas, os membros foram a localização anatómica onde ocorreram maior número de neoplasias de origem mesenquimatosa, representando estes 33,3% das lesões. Estes resultados vão ao encontro da literatura (Dobson *et al.*, 2002; Souza *et al.*, 2006).

Aproximadamente 48% dos histiocitomas diagnosticados por citologia estavam localizados na cabeça, o que vai ao encontro da literatura, uma vez que este é o local descrito por muitos autores como o mais comum para o aparecimento desta neoplasia benigna (Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001; Northrup & Gieger, 2010; Pakhrin *et al.*, 2007; Rothwell *et al.*, 1987).

No caso dos adenomas, 31,8% estavam localizados na região da cabeça, sendo esta a região onde se encontrou o maior número destas neoplasias. Este resultado vai ao encontro do reportado na literatura, uma vez que este é o local de eleição para o desenvolvimento de adenomas das glândulas sebáceas (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbotham, 2010; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007), adenomas das glândulas apócrinas (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Higginbotham, 2010; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007) e adenomas das glândulas de Meibom (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

Como seria de esperar e indo ao encontro da literatura (Blackwood, 2011; Dobson & Gorman, 1988; Miller *et al.*, 2013; Pakhrin *et al.*, 2007), o local com maior ocorrência de adenomas das glândulas hepatóides foi a cauda e a região perianal. Contudo, Blackwood (2011), Dobson & Gorman (1988) e Miller *et al.* (2013) referem que estas neoplasias podem por vezes desenvolver-se na região das coxas. Neste estudo não foram encontrados adenomas das glândulas hepatóides na referida região anatómica, no entanto, 63,0% das lesões não tinham localização conhecida, pelo que é possível que alguma delas estivesse aí localizada.

Um grande número das neoplasias mais frequentes diagnosticadas por histopatologia neste estudo não tinha localização conhecida (31,8% dos mastocitomas,

64,2% dos lipomas, 63,6% dos adenomas, 45,0% dos quistos epidérmicos e 63,0% dos adenomas das glândulas hepatóides), pelo que, uma vez conhecidas as mesmas, os locais com maior frequência de determinado diagnóstico poderiam sofrer alterações.

Tanto nas neoplasias malignas diagnosticadas por citologia, como nas neoplasias malignas diagnosticadas por histopatologia, as neoplasias de origem mesenquimatosa surgem em maior número, representando mais de metade das lesões de ambos os grupos em estudo. Estes resultados vão encontro do referido por Miller *et al.* (2013) e Souza *et al.* (2006). Contudo, ambos os autores referem que, em conjunto, as neoplasias epiteliais e melanocíticas representam cerca de 45% das neoplasias cutâneas malignas, o que neste estudo não se verifica, uma vez que estas representam cerca de 19% das neoplasias malignas diagnosticadas por citologia e cerca de 32% das diagnosticadas por histopatologia.

Nas neoplasias malignas diagnosticadas por histopatologia, as neoplasias malignas indiferenciadas surgem em número inferior (2,1%) às neoplasias malignas indiferenciadas diagnosticadas por citologia (9,1%). Já as neoplasias mesenquimatosas de origem indiferenciadas, que representam 11,4% das neoplasias malignas diagnosticadas por citologia, não ocorreram nas lesões diagnosticadas por histopatologia. Estes resultados podem ser devidos ao facto de apenas 8,5% das lesões ter sido submetida a ambas as técnicas de diagnóstico, bem como ao facto de a componente inflamatória de uma neoplasia poder interferir com o diagnóstico do mesmo aquando de avaliações citológicas (Ghisleni *et al.*, 2006).

A localização das neoplasias de origem epitelial diagnosticadas por citologia teve uma distribuição pouco diferenciada pelos seis grupos de localização considerados neste estudo, sendo que a cabeça e a cauda foram as regiões anatómicas com maior número de lesões, representando cada umas delas 23,5%. Estes resultados relacionam-se com o facto de este grupo incluir neoplasias algo diversificadas, contudo a cabeça é o local de eleição para o desenvolvimento de neoplasias como o carcinoma de células basais (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001), o carcinoma de células escamosas (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001), o carcinoma de glândulas sebáceas (Blackwood, 2011; Hauck, 2013; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013) e o melanoma (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Das neoplasias de origem epitelial diagnosticadas por histopatologia, 28,3% estavam localizadas na cauda e 21,7% estavam localizadas nos membros. Estes resultados justificam-se com o facto de neste grupo as neoplasias mais frequentes serem os carcinomas das glândulas hepatóides, os melanomas e os carcinomas de células escamosas. Segundo a literatura a localização mais frequente

dos referidos carcinomas é região da cauda (Blackwood, 2011; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001) e os membros são uma das localizações mais frequentes dos melanomas (Cotchin, 1995; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013) e dos carcinomas supracitados (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001).

Dos sarcomas de tecidos moles diagnosticados por citologia, 60,0% tinham como localização os membros. Apesar da maioria das lesões incluídas neste grupo serem sarcomas indiferenciados, este resultado vai ao encontro da localização mais frequente de alguns sarcomas diferenciados, como é o caso do fibrossarcoma (Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2013), do neurofibrossarcoma (Gross *et al.*, 2005), do Schwannoma maligno (Gross *et al.*, 2005), do mixossarcoma (Miller *et al.*, 2013) e do linfangiossarcoma (Goldschmidt & Hendrick, 2002). Tal como sucedeu com os sarcomas de tecidos moles diagnosticados por citologia, os membros foram a região anatómica com maior número de diagnósticos histopatológicas destas neoplasias, estando, por conseguinte, de acordo com a literatura. Contudo, 44,4% destas neoplasias não tinham localização conhecida, pelo que estes resultados poderiam apresentar-se diferentes caso estas fossem determinadas.

Apenas um lipossarcoma foi diagnosticado por citologia, sendo que este estava localizado na região cervical. Este resultado vai de encontro à bibliografia, uma vez que os locais onde mais se desenvolvem lipossarcomas são o tórax, o abdómen e os membros (Baez *et al.*, 2004; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013). Dos lipossarcomas diagnosticados através de histopatologia, 25,0% estavam localizados nos membros, localização esta que vai encontro do descrito por Baez *et al.* (2004), LeBlanc (2011) e Miller *et al.* (2013). Contudo, 75,0% destes não tinham localização conhecida, não sendo possível fazer uma correcta avaliação da localização desta neoplasia.

Os membros foram a região onde se encontrava maior número de mastocitomas, quer diagnosticadas por citologia, quer diagnosticados por histopatologia, resultado esse que está em concordância com a London & Thamm (2013) e Pakhrin *et al.* (2007).

Todas as neoplasias de origem vascular diagnosticadas por citologia (100%) estavam localizadas nos membros. Esta localização foi também onde se encontravam a maior parte destas neoplasias quando diagnosticadas por histopatologia (62,5%). Estes resultados vão ao encontro dos resultados encontrados na literatura pois os membros são uma das localizações onde mais se desenvolvem hemangiossarcomas (LeBlanc, 2011; Ward *et al.*, 1994) e hemangiopericitomas (Goldschmidt & Hendrick, 2002; LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013).

Os linfomas epiteliotrópicos foram diagnosticados em igual número no abdómen e na cabeça, não sendo conhecida a localização de uma das lesões. Estes resultados podem

estar relacionados com o facto de esta neoplasia ter uma apresentação clínica muito variável (Day *et al.*, 2010; Miller *et al.*, 2013; North & Banks, 2009; Shearer & Dobson, 2003).

As neoplasias de origem mesenquimatosa indiferenciada estavam localizadas em maior número nos membros (50%). Estes resultados vão ao encontro dos obtidos para outras neoplasias mesenquimatosas neste estudo, nomeadamente os sarcomas de tecidos moles, os mastocitomas e as neoplasias de origem vascular, sendo, por isso, concordantes com a literatura.

As neoplasias malignas indiferenciadas tinham como localização mais frequentes a região cervical (37,5%), os membros (25,0%) e a região torácica (25,0%). Algumas das neoplasias que estão com frequência localizadas nesta região são o carcinoma das células basais (LeBlanc, 2011; Miller *et al.*, 2013; Morris & Dobson, 2001) e o carcinoma das glândulas sebáceas (Hauck, 2013).

Aquando da avaliação da concordância entre a citologia e a histopatologia no diagnóstico das neoplasias cutâneas malignas em estudo, foi possível perceber que esta existe. Este resultado vai ao encontro dos resultados obtidos por Ghisleni *et al.* (2006), cuja concordância entre diagnósticos obtidos por citologia e diagnósticos obtidos por histopatologia é elevada mas não é total (91%). O facto de alguns dos grupos de neoplasias possuírem uma contagem baixa de lesões pode estar relacionado com os resultados obtidos.

As neoplasias de origem epitelial diagnosticadas por citologia tiveram um tempo médio de sobrevida de 463 dias, valor este que se justifica com o facto de este grupo incluir neoplasias cujos tempos de sobrevida vão desde os 109 dias, como refere Henry *et al.* (1998) para o adenocarcinoma nasal, a aproximadamente 1070 dias, como refere Miller *et al.* (2013) para o carcinoma das células escamosas. Por sua vez, as neoplasias de origem epitelial cujo diagnóstico foi obtido por histopatologia tiveram um tempo médio de sobrevida de 629 dias. Este valor é superior ao do TMS determinado para neoplasias de origem epitelial diagnosticadas por citologia, contudo o número destas neoplasias submetidas a este parâmetro de análise foi superior nas neoplasias diagnosticadas por histopatologia.

O tempo médio de sobrevida para sarcomas de tecidos moles diagnosticados por citologia foi de 58 dias, sendo de referir que este valor foi obtido tendo em conta apenas três lesões. Não obstante, este resultado é bastante inferior ao reportado na literatura, uma vez que, segundo Dennis *et al.* (2011), o TMS destas neoplasias pode variar entre os 236 dias e os 1444 dias, consoante o índice mitótico das mesmas. Quando diagnosticadas por

histopatologia, o TMS destas neoplasias foi de 264 dias. Este resultado aproxima-se do valor de 236 dias reportado por Dennis *et al.* (2011).

Segundo Miller *et al.* (2014), o TMS de mastocitomas sem metástases foi de 757 dias e o TMS destas neoplasias aquando da presença das mesmas foi de 211 dias. Já segundo Sabattini *et al.* (2015), 100% dos mastocitomas de grau I está vivo aos 365 dias e 87% dos mastocitomas de grau II está vivo aos 365 dias. No presente estudo não foram determinados os graus histológicos dos mastocitomas, nem foi determinado o tempo médio de sobrevida para cada um dos graus de diferenciação, contudo, o TMS determinado para o conjunto destas neoplasias (477 dias) enquadra-se nos valores reportados na literatura. Por sua vez, os mastocitomas diagnosticados por histopatologia tiveram um tempo médio de sobrevida de 493 dias. Este valor, ainda que ligeiramente superior, vai ao encontro do TMS dos mastocitomas diagnosticados por citologia e, mais uma vez, vai também ao encontro dos valores encontrados por outros autores (Miller *et al.*, 2014; Sabattini *et al.*, 2015).

As neoplasias de origem vascular diagnosticadas por citologia tiveram um tempo médio de sobrevida de 112 dias. Este valor é inferior ao determinado por outros estudos, que referem tempos médios de sobrevida entre os 307 e os 780 dias para os hemangiossarcomas (Liptak & Forrest, 2013) e cerca de 826 dias para os hemangiopericitomas (Bostock & Dye, 1980). Já as neoplasias de origem vascular diagnosticadas por histopatologia tiveram um tempo médio de sobrevida de 272 dias. Este valor é superior ao determinado para as neoplasias de origem vascular diagnosticadas por citologia e aproxima-se do TMS de 307 dias referido por Liptak & Forrest (2013) para os hemangiossarcomas.

Os lipossarcomas diagnósticos por citologia tiveram um tempo médio de sobrevida bastante inferior ao referido na literatura, uma vez que nesta são encontrados valores de 694 dias (Baez *et al.*, 2004) e o valor obtido no presente estudo foi de 109 dias. Contudo, é importante ressaltar que este resultado foi obtido com base em apenas uma neoplasia. Os lipossarcomas cujo diagnóstico foi obtido por histopatologia tiveram um tempo médio de sobrevida de 729 dias. Este resultado é superior ao obtido para o lipossarcoma diagnosticado por citologia, bem como ao TMS de 694 dias reportado por Baez *et al.* (2004).

As neoplasias de origem mesenquimatosa indiferenciada tiveram um tempo médio de sobrevida de 660 dias, valor esse que vai ao encontro dos tempos médios de sobrevida reportados por Dennis *et al.* (2011) para os sarcomas de tecidos moles.

Os linfomas epiteliotrópicos tiveram um tempo médio de sobrevida de 688 dias. Este valor é superior aos cerca de 180 dias referidos por Day *et al.* (2010) e LeBlanc (2011) e inferior aos cerca de 730 referidos por Miller *et al.* (2013). No entanto, este resultado foi

obtido com base em três lesões, sendo que o tempo mínimo de sobrevida foi de 15 dias e o máximo de 1569 dias.

As neoplasias malignas indiferenciadas diagnosticadas por citologia tiveram um tempo médio de sobrevida de 26 dias, valor este que é muito inferior aos reportados na literatura para todas as neoplasias malignas cutâneas mencionadas anteriormente. Já as neoplasias malignas indiferenciadas diagnosticadas por histopatologia tiveram um tempo médio de sobrevida de 59 dias, contudo, este resultado teve como base apenas uma lesão.

É importante referir que esta análise foi baseada num número de lesões muito inferior ao número de lesões presentes em estudo (35 lesões de 88 lesões diagnosticadas por citologia e 94 lesões de 146 lesões diagnosticadas por histopatologia), uma vez que não foi possível obter dados de seguimento para todos os casos.

## 5. Conclusão

Tal como tem vindo a ser mencionado ao longo do presente estudo, as neoplasias cutâneas em cães são uma realidade comum na prática clínica.

Com este trabalho determinou-se que o lipoma foi a neoplasia mais diagnosticada por citologia (26,9%) e o mastocitoma foi a neoplasia mais diagnosticada por histopatologia (14,2%). A neoplasia maligna mais frequente foi o mastocitoma, sendo a mais diagnosticada por ambas as técnicas. Determinou-se também que os membros são o local onde mais se desenvolveram nódulos cutâneos. Os resultados deste estudo vão, na sua grande maioria, ao encontro de resultados obtidos em estudos anteriores.

Com este estudo foi também possível perceber que a citologia é um método de diagnóstico válido para o diagnóstico de neoplasias cutâneas, sobretudo numa primeira abordagem, uma vez que existiu concordância entre os resultados obtidos através desta análise e os resultados obtidos por análise histopatológica. Por conseguinte, a histopatologia é importante para confirmar e especificar diagnósticos.

Concluiu-se também que, na sua maioria, os casos diagnosticados apenas por citologia apresentavam um TMS inferior aos dos diagnósticos histopatológicos correspondentes. Por conseguinte, coloca-se assim como hipótese que alguns destes sejam casos em que os proprietários não optaram pelo tratamento cirúrgico e/ou tendo realizado o mesmo não quiseram submeter o nódulo para análise posterior denunciando aqui, talvez uma menor probabilidade de terem optado por terapias adjuvantes e cuidados paliativos ao invés de eutanásia o que altera o TMS. Para além disso alguns animais foram eutanasiados por causas que não o tumor.

Como já referido anteriormente, alguns dos resultados obtidos poderiam ter-se apresentado diferentes, uma vez que dados como a localização estavam muitas vezes omissos das fichas clínicas dos animais em estudo. Por conseguinte, este aspecto pode servir para melhorar a prática clínica da Medicina Veterinária, pois um registo minucioso deste tipo de lesões pode fazer variar a abordagem terapêutica, bem como fornecer informações a longo prazo, como é o caso do prognóstico, que em algumas neoplasias varia de acordo com a sua localização.

Futuramente seria interessante realizar estudos semelhantes para as neoplasias malignas, percebendo a influência de diferentes terapêuticas no tempo médio de sobrevivência do animal.

## Bibliografia

Bacon, N. (2011). Soft tissue sarcomas. In J. Dobson, & D. Lascelles, *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology* (3<sup>a</sup> ed., pp. 178-190). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

Baez, J. L., Hendrick, M. J., Shofer, F. S., Goldkamp, C., & Sorenmo, K. U. (2004). Liposarcomas in dogs: 56 cases (1989-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol. 224, N<sup>o</sup> 6, pp. 887-891.

Berrocal, A., Vos, J. H., Van Den Ingh, T. S., Molenbeek, R. F., & Van Sluijs, F. J. (1989). Canine Perianal Tumours. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, Vol. 36, pp. 739-749.

Bettenay, S. V., & Hargis, A. M. (2003). Tumor and Tumor-like Masses of the Skin. In *Practical Veterinary Dermatopathology* (1<sup>a</sup> ed., pp. 107-158). Wyoming: Teton NewMedia.

Blackwood, L. (2011). Tumours of the skin and subcutaneous tissues. In J. Dobson, & D. Lascelles, *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology* (3<sup>a</sup> ed., pp. 130-158). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

Blackwood, L., Murphy, S., Buracco, P., De Vos, J. P., De Fornel-Thibaud, P., & Hirschberger, J. (2012). European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, Vol. 10, pp. e1-e29.

Bostock, D. E. (1986). Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats. *British Veterinary Journal*, Vol. 142, pp. 1-19.

Bostock, D. E., & Dye, M. T. (1980). Prognosis after Surgical Excision of Canine Fibrous Connective Tissue Sarcomas. *Veterinary Pathology*, Vol. 17, pp. 581-588.

Bray, J. (2011). Tumours of the perianal region. In J. Dobson, & D. Lascelles, *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology* (3<sup>a</sup> ed., pp. 223-228). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

Clifford, C. A., Skorupski, K. A., & Moore, P. F. (2013). Histiocytic Diseases. In S. J. Withrow, D. M. Vail, & R. L. Page, *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (pp. pp. 706-715). Missouri: Saunders Elsevier.

Cohen, D., Reif, J. S., Brodey, R. S., & Keiser, H. (1974). Epidemiological Analysis of the Most Prevalent Sites and Types of Canine Neoplasia Observed in a Veterinary Hospital. *Cancer Research, Vol. 34*, pp. 2859-2868.

Cotchin, E. (1955). Melanotic Tumours of Dogs. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics, Vol.65*, pp. 115-129.

Dennis, M. M., McSporran, K. D., Bacon, N. J., Schulman, F. Y., Foster, R., & Powers, B. E. (2011). Prognostic Factors for Cutaneous and Subcutaneous Soft Tissue Sarcomas in Dogs. *Veterinary Pathology, Vol. 48*, pp. 73-84.

Dobson, J. M., & Gorman, N. T. (1988). A clinical approach to the management of skin tumours in the dog and cat. *In Practice, Vol. 10*, pp. 55-68.

Dobson, J. M., Samuel, S., Milstein, H., Rogers, K., & Wood, J. L. (2002). Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *Journal of Small Animal Practice, Vol. 43*, pp. 240-246.

Fontaine, J., Heimann, M., & Day, M. J. (2010). Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review of 30 cases. *Veterinary Dermatology, Vol. 21*, pp. 267-275.

Ghisleni, G., Roccabianca, P., Ceruti, R., Stefanello, D., Bertazzolo, W., Bonfanti, U., et al., (2006). Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology, Vol. 35, N° 1*, pp. 24-30.

Goldschmidt, M. H., & Hendrick, M. J. (2002). Tumors of the Skin and Soft Tissues. In D. J. Meuten, *Tumors in Domestic Animals* (4<sup>a</sup> ed., pp. 45-117). Iowa: Iowa State Press.

Gross, T. L., Ihrke, P. J., Walder, E. J., & Affolter, V. K. (2005). *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis* (2<sup>a</sup> ed.). Oxford: Blackwell Science.

Hahn, K. A., Knapp, D. W., Richardson, R. C., & Matlock, C. L. (1992). Clinical response of nasal adenocarcinoma to cisplatin chemotherapy in 11 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol. 200, pp. 335-357.

Hargis, A. M., Ihrke, P. J., Spangler, W. L., & Stannard, A. A. (1992). A Retrospective Clinicopathologic Study of 212 Dogs with Cutaneous Hemangiomas and Hemangiosarcomas. *Veterinary Pathology*, Vol. 29, pp. 316-328.

Hauck, M. L. (2013). Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In S. J. Withrow, D. M. Vail, & R. L. Page, *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5<sup>a</sup> ed., pp. 305-320). Missouri: Saunders Elsevier.

Henry, C. J., Brewer, W. G., Tyler, J. W., Brawner, W. R., Henderson, R. A., Hanker, G. H., *et al.*, (1998). Survival in Dogs with Nasal Adenocarcinoma: 64 Cases (1981-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol. 12, pp. 436-439.

Higginbotham, M. L. (2010). Perianal and Anal Sac Tumors. In C. J. Henry, & M. L. Higginbotham, *Cancer Management in Small Animal Practice* (1<sup>a</sup> ed., pp. 330-332). Missouri: Saunders Elsevier.

Hoshino, Y., Mori, T., Sakai, H., Murakami, M., & Maruo, K. (2012). Palliative radiation therapy in a dog with malignant trichoepithelioma. *Australian Veterinary Journal*, Vol. 90, N<sup>o</sup> 6, pp. 210-213.

Joyce, J. (2010). Lesions. In J. Joyce, *Notes on Small Animal Dermatology* (1<sup>a</sup> ed., pp. 11-19). Oxford: Wiley-Blackwell.

Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2008). Pele e Anexos. In *Histologia Básica* (11ª ed., pp. 359-370). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

LeBlanc, A. (2011). Neoplastic and Nonneoplastic Tumors. In K. A. Hnilica, *Small Animal Dermatology : a color atlas and therapeutic guide* (3ª ed., pp. 428-). Missouri: Elsevier Saunders.

Liptak, J. M., & Forrest, L. J. (2013). Soft Tissue Sarcomas. In S. J. Withrow, D. M. Vail, & R. L. Page, *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (pp. 356-380). Missouri: Saunders Elsevier.

Lloyd, D. H., & Patel, A. P. (2003). Structure and function of the skin. In A. Foster, & C. Foil, *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology* (2ª ed., pp. 1-10). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

London, C. A., & Thamm, D. H. (2013). Mast Cell Tumors. In S. J. Withrow, D. M. Vail, & R. L. Page, *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5ª ed., pp. 335-355). Missouri: Saunders Elsevier.

Merlo, D. F., Rossi, L., Pellegrino, C., Ceppi, M., Cardellino, U., Capurro, C., *et al.* (2008). Cancer Incidence in Pet Dogs: Findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. *Vol. 22, Nº 4*, pp. 976-984.

Millanta, F., Frantini, F., Corazza, M., Castagnaro, M., Zappulli, V., & Poli, A. (2002). Proliferation activity in oral and cutaneous canine melanocytic tumours: correlation with histological parameters, location, and clinical behaviour. *Research in Veterinary Science* , *Vol. 73*, pp. 45-51.

Miller, R. L., Van Lelyveld, S., Warland, J., Dobson, J. M., & Foale, R. D. (2014). A retrospective review of treatment and response of high-risk mast cell tumours in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*, pp. 1-10.

Miller, W. H., Griffin, C. E., & Campbell, K. L. (2013). Neoplastic and Non-Neoplastic Tumors. In *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* (7<sup>a</sup> ed., pp. 774-843). Missouri: Elsevier Mosby.

Morris, J., & Dobson, J. (2001). Skin. In *Small Animal Oncology* (1<sup>a</sup> ed., pp. 50-68). Iowa: Blackwell Science

North, S., & Banks, T. (2009). *Introduction to Small Animal Oncology* (1<sup>a</sup> ed.). Londres: Saunders Elsevier.

Northrup, N., & Gieger, T. (2010). Skin Tumors. In C. J. Henry, & M. L. Higginbotham, *Cancer Management in Small Animal Practice* (1<sup>a</sup> ed., pp. 299-310). Missouri: Saunders Elsevier.

Nuttall, T., Harvey, R., & McKeever, P. (2009). Nodular Dermatoses. In T. Nuttall, R. Harvey, & P. McKeever, *A Colour Handbook of Skin Diseases of the Dog and the Cat* (2<sup>a</sup> ed.). London: Manson Publishing.

O'Connell, K., & Thomson, M. (2011). Evaluation of prognostic indicators in dogs with multiple, simultaneously occurring cutaneous mast cell tumours: 63 cases. *Veterinary and Comparative Oncology*, pp. 1-12.

Pakhrin, B., Kang, M., Bae, I., Park, M., Jee, H., You, M., *et al.*, (2007). Retrospective study of canine cutaneous tumors in Korea. *Journal of Veterinary Science*, Vol. 8, pp. 229-236.

Patnaik, A. K., Ehler, W. J., & MacEwen, E. G. (1984). Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic Grading and Survival Time in 83 Dogs. *Veterinary Pathology*, Vol. 21, pp. 469-474.

Pérez, J., Bautista, M. J., Rollón, E., De Lara, F. M., Carrasco, L., & De Las Mulas, J. M. (1996). Immunohistochemical Characterization of Hemangiopericytomas and Other Spindle Cell Tumors in the Dog. *Veterinary Pathology*, Vol. 33, pp. 391-397.

Priebe, A. P., Riet-Correa, G., Parede, L. J., Costa, M. S., Silva, C. D., & Almeida, M. B. (2011). Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião metropolitana de Belém, PA entre 2005 e 2010. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Vol. 63, pp. 1583-1586.

Rhodes, K. (2011). Lesional and Regional Differentials. In K. Rhodes, & A. Werner, *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion - Small Animal Dermatology* (2ª ed., pp. 44-87). Oxford: Wiley-Blackwell.

Rothwell, T. L., Howlett, C. R., Middleton, D. J., Griffiths, D. A., & Duff, B. C. (1987). Skin neoplasms of dogs in Sydney. *Australian Veterinary Journal*, Vol. 64, Nº 6, pp. 161-164.

Sabattini, S., Scarpa, F., Berlato, D., & Bettini, G. (2014). Histologic Grading of Canine Mast Cell Tumor: Is 2 Better Than 3? *Veterinary Pathology*, Vol. 52, pp. 70-73.

Shearer, D., & Dobson, J. (2003). An approach to nodules and draining sinuses . In A. Foster, & C. Foil, *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology* (pp. 55-65). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.

Shoop, S., Marlow, S., Church, D., English, K., McGreevy, P., Stell, A., *et al.*, (2015). Prevalence and risk factors for mast cell tumours in dogs in England. *Canine Genetics and Epidemiology*.

Souza, T., Figuera, R. A., Irigoyen, L. F., & Barros, C. S. (2006). Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural*, Vol. 36, pp. 550-560.

Stades, F. C., & van der Woerd, A. (2013). Diseases and Surgery of the Canine Eyelid. In K. N. Gelatt, B. C. Gilger, & T. J. Kern, *Veterinary Ophthalmology* (5ª ed., pp. 832-893). Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.

Thompson, J. J., Pearl, D. L., Yager, J. A., Best, S. J., Coomber, B., & Foster, R. A. (2011). Canine Subcutaneous Mast Cell Tumor: Characterization and Prognostic Indices. *Veterinary Pathology*, Vol. 48, pp. 156-168.

Turek, M. M., & Lana, S. E. (2013). Nasosinal Tumors. In S. J. Withrow, D. M. Vail, & R. L. Page, *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (5<sup>a</sup> ed., pp. 435-451). Missouri: Saunders Elsevier.

Villamil, J. A., Henry, C. J., Bryan, J. N., Ellersieck, M., Schultz, L., Tyler, J. W., *et al.*, (2011). Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol. 239, N<sup>o</sup> 7, pp. 960-965.

Ward, H., Fox, L. E., Calderwood-Mays, M. B., Hammer, A. S., & Couto, C. G. (1994). Cutaneous Hemangiosarcoma in 25 Dogs: A Retrospective Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol. 8, N<sup>o</sup> 5, pp. 345-348.

Warland, J., & Dobson, J. (2013). Breed predispositions in canine mast cell tumour: A single centre experience in the United Kingdom. *The Veterinary Journal*, Vol. 197, pp. 496-498.

Warland, J., Broschi, V., Owen, L., & Dobson, J. (2015). Canine mast cell tumours: decision making and treatment. *In Practice*, Vol. 37, pp. 315-332.

Wilson, D. W., & Dungworth, D. L. (2002). Tumors of the Respiratory Tract. In D. J. Meuten, *Tumors in Domestic Animals* (4<sup>a</sup> ed., pp. 365-399). Iowa: Iowa State Press.