

Sara Isabel Costa Santos

**Neoplasias em Canídeos:
Um Estudo Descritivo (2008-2010)**

Orientador: Professor Doutor Pedro Faísca

Co- Orientador: Dr.^a Madalena Monteiro

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Medicina Veterinária**

Lisboa

2013

Sara Isabel Costa Santos

**Neoplasias em Canídeos:
Um Estudo Descritivo (2008-2010)**

**Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de
Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado
Integrado em Medicina Veterinária conferido pela
Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.**

Orientador: Professor Doutor Pedro Faísca

Co-orientador: Dr.^a Madalena Monteiro

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Medicina Veterinária**

Lisboa

2013

EPÍGRAFE

A parte que ignoramos é muito maior que tudo quanto sabemos.

Platão, Grécia Antiga -427 / -347

O mais alto de nós não é mais que um conhecedor mais próximo do oco e do incerto de tudo.

Fernando Pessoa, Portugal 1888 / 1935

DEDICATÓRIA

Dedico a ti avô, pois sei que se ainda cá estivesses, o meu trabalho e sucesso seriam o teu maior orgulho.

Espero conseguir continuar a escrever a nossa história da mesma maneira que tu a vinhas escrevendo; cheia de verdade, coragem e amor.

Obrigada por teres acreditado sempre, até mesmo quando eu não acreditava.

Manuel Coelho 1931 / 2004

AGRADECIMENTOS

Ao longo dos meus agradecimentos irei referir não apenas as pessoas que estiveram directamente envolvidas na elaboração desta dissertação, mas sobretudo aqueles que me ajudaram a chegar até aqui.

Os meus agradecimentos iniciais são dirigidos para a minha metade mais comedida, mais segura e mais sensata que dá pelo nome de João.

Obrigada por seres o ar quente e frio que enche este balão, pois sem ti cairia à terra ou ascenderia aos céus sem nunca conseguir apreciar a verdadeira beleza da paisagem. Sabes que qualquer sucesso que venha a ter não será meu, será nosso, pois somos e seremos um por dois e dois por um, até ao fim.

Obrigada também a ti avó pela preocupação de todos os dias, pelas noites mal dormidas, pelas perguntas repetidas e pelos conselhos de sempre.

Um grande obrigada aos meus pais pelo investimento financeiro que foi necessário para conseguir realizar este projecto de seis anos que culmina agora na presente dissertação, espero que se venha a revelar no futuro um bom investimento justificando qualquer abdicação que tenha sido em tempos necessária por minha causa.

Obrigada minha Tacha pelas caminhadas alegres, espontâneas e revigorantes que sempre me proporcionas esteja sol ou esteja chuva, obrigada por me mostrares a felicidade genuína de ser cão, invejo-te todos os dias minha querida amiga.

Agradeço à diplomada do Colégio Europeu de Patologia Veterinária, Professora Fátima Gärtner por me ter recebido para o meu primeiro estágio extracurricular em patologia, no Departamento de Patologia do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto no ano de 2011. Trata-se de uma pessoa extremamente humilde, próxima e disposta a ajudar, não tenho palavras para descrever a maneira como fui bem recebida e acompanhada tanto por si como pela Dr.^a Irina Amorim a qual conseguiu transformar esse meu período de estágio num momento extremamente didáctico, agradável e de grande aprendizagem.

Não posso deixar de agradecer ao meu orientador Professor Doutor Pedro Faísca não só pelo excelente trabalho de orientação que realizou ao longo deste período mas sobretudo pela forma genuína, despretensiosa e inspiradora com que sempre leccionou, contemplando cheio de entusiasmo e de um modo contagiante, toda a beleza e perfeição dos fenómenos tão bem orquestrados que se encontram presentes na natureza em geral e na patologia em particular. Tenho-lhe muita estima e tomo-o como um exemplo profissional a seguir, pois trata-se de uma pessoa que não tem medo de inovar, trabalhar e fazer crescer tudo aquilo em que se envolve, apoiando sempre de forma positiva, construtiva e dedicada aqueles que dão agora os primeiros passos no mundo da patologia.

Agradeço-lhe ainda pelos concelhos pessoais que me deu e pelas possibilidades académicas que me proporcionou, possibilitando-me ser co-autora nos diversos trabalhos extracurriculares que foram publicados em encontros nacionais e internacionais. Desejo tudo de bom para o seu futuro.

Tenho o enorme dever de agradecer também à Professora Mestre Marta Castel-Branco, pelo tempo particular que dispensou ao receber-me na sua própria residência proporcionando-me formação extracurricular no programa informático de estatística IBM SPSS. Sempre muito prestativa, atenta e empreendedora para como o desenvolvimento das minhas potencialidades, até mesmo em épocas que sei terem sido de muito trabalho e afazeres profissionais para si. No futuro certamente que não me esquecerei do seu esforço e da sua dedicação e estarei sempre disponível para espontaneamente retribuir de igual modo assim que me surjam oportunidades para tal.

Agradeço à DNAtch - Laboratório de Investigação Científica e Análises Moleculares, por permitir o acesso à base de dados que serviu esta dissertação. Aproveito para realçar a inteligente aposta que este laboratório de vanguarda faz ao apoiar várias iniciativas de publicação científica na área da medicina veterinária.

Agradeço também à minha co-orientadora e responsável externa de estágio Dr.^a Madalena Monteiro, docente na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias por me ter recebido no Laboratório Nacional de Investigação Veterinária para a realização do meu estágio curricular inerente ao término do mestrado integrado em Medicina Veterinária, assim como a todos os seus colaboradores.

RESUMO

As lesões oncológicas de um modo crescente têm vindo a ser alvo da atenção científica e de numerosos estudos, tanto na Medicina Humana como na Medicina Veterinária. Para que seja possível o estudo epidemiológico das neoplasias numa dada população é essencial ter acesso a registos oncológicos.

Este trabalho de dissertação pretende contribuir para a elaboração e interpretação futura de um registo oncológico oficial em Portugal, deixando aqui retratada uma das faces que constituem a realidade oncológica nacional à data presente.

Para esse efeito foi elaborado um estudo estatístico de um conjunto de 2678 amostras da espécie canina provenientes de todo o território português, as quais foram recebidas no departamento de anatomopatologia da DNAtch entre os anos de 2008 e 2010.

Do total de 2678 amostras, 2096 (78,3%) foram referentes a casos neoplásicos; desses, 552 (26,3%) casos foram referentes a neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele, 544 (26,0%) casos a neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles, 525 (25,0%) casos foram referentes a neoplasias da glândula mamária, sendo o restante número de casos distribuído por outros sistemas minoritários.

As neoplasias com comportamento biológico benigno prevaleceram na amostra assim como os animais do sexo feminino com idade média igual a 10 anos.

Palavras-chave: registo oncológico; epidemiologia; tumores; neoplasia; cães; maligno; fêmea.

ABSTRACT

Oncology has been one of the major focuses of scientific research, both in Human and Veterinary Medicine. In order to make an epidemiologic study of neoplasias in a population it is crucial to have access to oncologic registries.

This dissertation aims to contribute to the elaboration and interpretation of a future official cancer registry in Portugal, leaving here a partial picture of the portuguese veterinary oncologic situation by this date.

To achieve this, we designed a statistical study of a set of 2678 dog samples coming from all portuguese territory, which were received in the department of pathology of DNAtech between the year 2008 and 2010.

Among the 2678 samples, 2096 (78,3%) were neoplastic lesions; from these, 552 (26,3%) cases were epithelial and melanocytic tumors of the skin, 544 (26,0%) cases were mesenchymal tumors of the skin and soft tissues and 525 (25,0%) cases were from mammary gland tumors and. The remaining cases were classified into other systems.

Benign tumors prevailed in this study, as well as female dogs with a mean age of 10 years.

Keywords: cancer registry; epidemiology; neoplasia; tumors; dogs; malignant; female.

LISTA DE ABREVIATURAS

< Menor que

> Maior que

% Percentagem

dp Desvio padrão

AFIP Armed Forces Institute of Pathology

CANR *California Animal Neoplasm Registry*

DNAtch Laboratório de Investigação Científica e Análises Moleculares, Lda

EUA Estados Unidos da América

FeSV Vírus do sarcoma felino

FMV-ULHT Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

FMV-UTL Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa

H&E Hematoxilina e Eosina

IBM SPSS *Data Collection Survey Reporter Software*

ICBAS-UP Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Kg Quilogramas

LNIV Laboratório Nacional de Investigação Veterinária

M Moda

M_a Média aritmética simples

NK Natural Killer

OMS	Organização Mundial de Saúde
P	Prevalência = número de casos observados / número de casos total
Sig	Significância
TNM	Tumor primário, linfonodos regionais e metástases
TVCR	<i>Texas Veterinary Cancer Registry</i>
TVT	Tumor Venéreo Transmissível
UTAD	Universidade de Trás-os-Montes e Alto do Douro
VMDP	<i>Veterinary Medical Data Program</i>

ÍNDICE GERAL

EPÍGRAFE

DEDICATÓRIA

AGRADECIMENTOS

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE ABREVIATURAS

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE TABELAS

ÍNDICE DE FIGURAS

PREÂMBULO.....	14
1- INTRODUÇÃO.....	15
1.1- Enquadramento Bibliográfico do Registo Oncológico.....	15
1.2- Registos Oncológicos Internacionais.....	17
1.3- Registos Oncológicos Nacionais.....	19
1.3.1- Registo oncológico humano nacional.....	19
1.3.2- Registo oncológico veterinário nacional	20
1) Estatística descritiva do LNIV	
2) Estatística descritiva da FMV-UTL	
3) Estatística descritiva da UTAD	
4) Estatística descritiva da FMV-ULHT	
1.4- A Tarefa do Patologista na Oncologia Veterinária.....	24
1.4.1- Diagnóstico histopatológico.....	24
1.4.2- Processo de classificação.....	25
1.4.3- Margens cirúrgicas.....	26
1.4.4- Factores de prognóstico.....	26

1.5- A Oncologia Canina.....	28
1.5.1- A oncologia induzida.....	28
1.5.2- A oncologia espontânea.....	30
1.6- Objectivos.....	31
2- MATERIAL E MÉTODOS.....	32
2.1- Amostragem.....	32
2.2- Metodologia.....	32
2.3- Análise Estatística.....	36
3- RESULTADOS.....	38
3.1- Neoplasias Epiteliais e Melanocíticas da Pele	42
3.2- Neoplasias Mesenquimatosas da Pele e Tecidos Moles.....	45
3.3- Neoplasias da Glândula Mamária	48
3.4- Neoplasias do Sistema Alimentar.....	49
3.5- Neoplasias do Sistema Genital.....	51
3.6- Neoplasias do Sistema Hematopoiético.....	55
3.7- Neoplasias do Sistema Ósseo e Articular.....	57
3.8- Neoplasias do Sistema Respiratório.....	57
3.9- Neoplasias do Sistema Urinário.....	58
3.10- Neoplasias do Sistema Ocular e Ouvido.....	59
4- DISCUSSÃO.....	60
4.1- Neoplasias Epiteliais e Melanocíticas da Pele	63
4.2- Neoplasias Mesenquimatosas da Pele e Tecidos Moles	65
4.3- Neoplasias da Glândula Mamária	68
4.4- Neoplasias do Sistema Alimentar.....	69

4.5- Neoplasias do Sistema Genital.....	70
4.6- Neoplasias do Sistema Hematopoiético.....	72
4.7- Neoplasias do Sistema Ósseo e Articular.....	74
4.8- Neoplasias do Sistema Respiratório.....	75
4.9- Neoplasias do Sistema Urinário.....	77
4.10- Neoplasias do Sistema Ocular e Ouvido.....	78
5- CONCLUSÃO.....	79
BIBLIOGRAFIA.....	80
APÊNDICES.....	I
Apêndice I - Critério para a distinção do comportamento biológico neoplásico.....	I
ANEXOS.....	II
Anexo I - Poster publicado em Setembro de 2012 na 30 th <i>Meeting of the European Society of Veterinary Pathology & The European College of Veterinary Pathologists</i> com os resultados preliminares da presente dissertação de mestrado.....	II
Anexo II - Índices das classificações histológicas de neoplasias em animais domésticos desenvolvidas pela OMS e publicadas pela AFIP	III

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 – Número de casos, média aritmética simples da idade e desvio padrão correspondente aos diagnósticos mais vezes emitidos no sistema de neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele.....	44
TABELA 2 – Número de casos, média aritmética simples da idade e desvio padrão correspondente aos diagnósticos mais vezes emitidos no sistema de neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles.....	47
TABELA 3 – Número de casos, média aritmética simples da idade e desvio padrão correspondente às classes do sistema alimentar com maior número de casos.....	50
TABELA 4 – Número de casos, média aritmética simples da idade e desvio padrão correspondente às subclasses do sistema genital masculino com maior número de casos.....	53
TABELA 5 – Número de casos, média aritmética simples da idade e desvio padrão correspondente às subclasses do sistema genital feminino com maior número de casos.....	55

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 – Distribuição dos casos não neoplásicos em relação ao sexo.....	39
FIGURA 2 – Distribuição das neoplasias benignas em relação ao sexo.....	39
FIGURA 3 – Distribuição das neoplasias malignas em relação ao sexo.....	40
FIGURA 4 – Distribuição das neoplasias por sistemas segundo a classificação histológica da OMS.....	42
FIGURA 5 – Distribuição das neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele por classes da OMS.....	44
FIGURA 6 – Distribuição das neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles por classes da OMS.....	46
FIGURA 7 – Distribuição da percentagem de mastocitomas por graus de diagnóstico.....	48
FIGURA 8 – Distribuição das neoplasias benignas, malignas e hiperplasias/displasias da glândula mamária por idades	49
FIGURA 9 – Distribuição das neoplasias do sistema alimentar por classes da OMS.....	51
FIGURA 10 – Distribuição das neoplasias do sistema genital masculino por classes da OMS.....	52
FIGURA 11 – Distribuição das neoplasias do sistema genital feminino por classes da OMS.....	54
FIGURA 12 – Distribuição das neoplasias do sistema hematopoiético por classes da OMS.....	56

PREÂMBULO

O desenvolvimento de processos neoplásicos é global, ou seja, no ceio de várias populações distintas por todo o mundo este tipo de afecção é recorrente, no entanto assume também características particulares ao se relacionar com factores genéticos, parasitários, químicos, de idade ou estilo de vida.

Uma das tarefas do epidemiologista consiste em propor explicações para que um determinado ser vivo desenvolva determinada neoplasia em determinado período da sua vida. É este tipo de trabalho epidemiológico que serve de base para o desenvolvimento de medidas preventivas (Majano & Joris, 1996). No entanto ao contrário do clínico, o trabalho do epidemiologista não está focado no indivíduo mas sim no conjunto de indivíduos que formam as *populações* e nas *variáveis* que estão aptas a serem analisadas tais como idade, sexo, raça entre outras. Definições estatísticas como *incidência*, *prevalência* ou *risco relativo*, fazem parte do vocabulário diário do epidemiologista (Dorn, 1987).

Existem duas regras simples que regem o estudo epidemiológico das neoplasias, a primeira afirma que o aparecimento de uma neoplasia é independente do local geográfico, ou seja, pode surgir em qualquer parte do mundo, porém, a segunda regra afirma que a incidência dessa mesma neoplasia está dependente do local geográfico onde incide. Assim, qualquer incidência elevada de uma determinada neoplasia num determinado local geográfico reflecte uma causa local específica, ambiental, social ou populacional (Majano & Joris, 1996). Um de muitos exemplos da aplicação prática dos estudos epidemiológicos foi a demonstração de uma maior incidência de tumores da glândula mamária em cadelas não esterilizadas, assim como na demonstração de que a esterilização precoce, antes do primeiro estro, possui maior capacidade preventiva para este tipo de neoplasia do que a esterilização após o primeiro estro (Dorn, 1987; Cullen *et al.*, 2002; Ginn *et al.*, 2007; Beauvais *et al.*, 2012).

Para que tais estudos epidemiológicos possam ser realizados é imprescindível a existência de registos oncológicos abrangentes, detalhados e passíveis de serem analisados; os quais são peça basilar na formulação e validação de hipóteses na área da oncologia.

1- INTRODUÇÃO

1.1- Enquadramento Bibliográfico do Registo Oncológico

Um registo oncológico pode ser definido como um processo contínuo de recolha sistemática de dados correspondentes às ocorrências e características das neoplasias que surgem numa determinada população em um determinado espaço temporal. O seu principal propósito consiste em auxiliar a monitorização, controlo e prevenção dos impactos negativos que as afecções oncológicas podem ter ao nível do indivíduo e das comunidades (Jensen & Strom, 1991).

O registo oncológico é composto pela recolha, armazenamento, análise e interpretação dos dados referentes aos casos clínicos e deve ser da competência de uma empresa ou instituição creditada para o efeito, contudo a colaboração dos centros de atendimento médico é fundamental para a correcta notificação dos casos (Jensen & Strom, 1991; Whelan & Jensen, 1991).

Estão definidos registos oncológicos em dois âmbitos distintos (Whelan & Jensen, 1991; Nodtvedt *et al.*, 2012).

No âmbito hospitalar o registo oncológico está focalizado no caso clínico, ou seja, o principal objectivo deste registo oncológico é contribuir para o sucesso clínico, fornecendo informação relativa ao tipo e eficácia dos tratamentos ou do prognóstico esperado perante situações clínicas semelhantes. Para este tipo de registo são considerados todos os casos oncológicos de um dado hospital (Whelan & Jensen, 1991; Nodtvedt *et al.*, 2012).

No âmbito da base populacional o registo oncológico recolhe os dados referentes aos novos casos oncológicos que surgem numa dada população, normalmente definida através da área geográfica, e ao contrário do registo oncológico hospitalar, este tipo de registo tem como objectivo o estudo epidemiológico e o auxílio às comunidades presentes nessa população (Whelan & Jensen, 1991; Nodtvedt *et al.*, 2012).

De um modo geral, sempre que se idealiza a elaboração de um registo oncológico é essencial escrutinar questões como; a validade de cada método utilizado na recolha de dados, a qualidade dos dados recolhidos, a sua utilidade futura, os constrangimentos técnicos inerentes ao tipo de dados em questão e até possíveis problemas futuros que surjam para os agentes fornecedores dos dados (Powell, 1991).

De facto, os dados recolhidos pelos registos oncológicos podem provir de diferentes agentes, os agentes primordiais são normalmente os hospitais ou centros oncológicos mas também as clínicas, laboratórios, departamentos de patologia, sistemas de seguros, programas de rastreio ou centrais de registo oncológico anteriormente estabelecidos. Na realidade um sistema de recolha de dados constituído por várias fontes torna-se mais eficaz pois a probabilidade de existirem casos omissos diminui e o registo de cada caso tende a ser mais pormenorizado (Powell, 1991).

Como referido anteriormente é fundamental questionar a validade dos métodos de recolha de dados, tradicionalmente estes são classificados como activos ou passivos. São métodos activos os casos em que a recolha dos dados é feita directamente na fonte e está incumbida à entidade que gere o registo oncológico; são métodos passivos os casos em que a recolha é assegurada pelos funcionários da fonte de dados, enviando estes os dados directamente para a entidade que gere o registo oncológico. Ambos apresentam vantagens e desvantagens devendo ser adaptados à realidade em questão e frequentemente são utilizados em conjunto (Powell, 1991; Silva, 1999).

A quantidade de dados recolhidos sobre cada caso varia, sendo bem mais importante a qualidade dos mesmos em detrimento da quantidade. Porém existe um conjunto de dados básicos que devem constar no registo oncológico tais como; identificação do animal (nome, sexo, data de nascimento e raça), identificação demográfica (local de residência e deslocações anteriores), identificação neoplásica (data de incidência da lesão, meio de diagnóstico, topografia da lesão, morfologia, comportamento biológico) e identificação do agente fornecedor dos dados. Todos estes dados devem estar associados a um único número de registo (MacLennan, 1991; Silva, 1999).

Em casos específicos é desejável a recolha de outro tipo de variáveis como por exemplo no caso de registos oncológicos exclusivos para um sistema, como por exemplo o sistema digestivo ou registos oncológicos exclusivos para determinados estratos etários, como por exemplo neonatos; contudo e em regra o aumento dos dados incluídos no registo leva a uma maior logística de inserção assim como a uma maior complexidade no processo de análise (MacLennan, 1991; Silva, 1999).

A grande tendência tem sido o estudo de variáveis primárias as quais são rapidamente associadas aos fenómenos neoplásicos, no entanto com o passar do tempo é espectável que novos tipos de variáveis, cada vez mais vanguardistas sejam considerados.

Não obstante, os estudos descritivos iniciais servirão sempre como base de apoio aos estudos futuros que se avizinham (Dorn, 1987; Nodtvedt *et al.*, 2012).

Recentemente no ano de 2010 foi organizada uma conferência em Oslo na Noruega com o intuito de debater a fundo estes pormenores inerentes à construção de um registo oncológico canino e/ou felino. O conteúdo dessa conferência foi sumarizado em forma de artigo e publicado no *Veterinary and Comparative Oncology* (Nodtvedt *et al.*, 2012).

1.2- Registos Oncológicos Internacionais

O primeiro e mal sucedido censo oncológico humano foi realizado em Londres no ano de 1728 com o intuito de estabelecer alguma relação entre a morbilidade e mortalidade deste tipo de afecção. Em 1899 foi oficializado um serviço geral para o estudo oncológico em Hamburgo na Alemanha e mais tarde em 1930 foi sugerido nos Estados Unidos da América (EUA) que os casos oncológicos deveriam ser associados a uma notificação obrigatória. Desde essa altura que os registos oncológicos em Medicina Humana têm vindo a ser aperfeiçoados e otimizados (Jensen & Strom, 1991).

Ao nível da Medicina Veterinária Internacional e de um modo sintético, em 1936 foi publicado um estudo sobre a prevalência e fisiopatologia das neoplasias em animais domésticos na África do Sul; este estudo sem o carácter de registo oficial utilizou como base os casos da *Onderstepoort Collection* os quais continham mais de 18000 amostras de diversas espécies submetidas a diagnóstico. De um total de 510 amostras de neoplasias primárias registadas, a prevalência mais elevada de neoplasias foi encontrada na pele e no tecido subcutâneo com 213 casos e o sistema mais afectado foi o sistema hematopoiético com 105 casos (Jackson, 1936).

O primeiro registo oncológico oficial possível de documentar foi o *California Animal Neoplasm Registry* (CANR) o qual surgiu em 1961 sob a supervisão do *California Department of Health in Alameda and Contra Costa Counties*. Este registo desde sempre que serviu como fonte de dados para diversos estudos e o seu objectivo inicial consistia na identificação de todos os casos neoplásicos de dois municípios urbanos com a participação dos médicos veterinários locais. Actualmente com cerca de 30000 casos de neoplasias malignas, este registo oncológico não exerce mais recolha de dados (Dorn, 1987).

Os dados que ficaram registados no CANR dizem respeito a uma população canina e felina e estão organizados de acordo com a idade, sexo e raça. As amostras cutâneas

revelaram-se as mais afectadas por lesões neoplásicas e os cães de raça pura os mais propensos para o desenvolvimento neoplásico (Dorn, 1987; Vascellari *et al.*, 2009).

Em 1964 foi estabelecido outro registo oncológico desta vez sob a designação de *Veterinary Medical Data Program* (VMDP) com o intuito de servir os médicos veterinários dos EUA e Canadá em estudos sobre eventuais factores de risco. Foram registados no atendimento clínico de várias universidades todos os casos de pequenos animais e de grandes animais, englobando as afecções oncológicas e não oncológicas (Dorn, 1987; Misdorp, 1990).

Mais tarde em 1972 o *Tulsa Registry of Canine and Feline Neoplasms* com um *design* similar ao CANR registou ao longo de cinco anos vários casos e demonstrou em alguns estudos a que deu origem, o valor da citologia e do diagnóstico precoce na oncologia canina e felina (Dorn, 1987; MacVean *et al.*, 1978).

No ano de 1985 foi estabelecido o *The Animal Tumor Registry of Genoa* em Itália, com o objectivo de estimar a ocorrência espontânea de neoplasias em canídeos, registando na altura 6743 casos, dos quais 3303 foram correspondentes a neoplasias (Merlo *et al.*, 2008).

Em 1990 na Noruega foi disponibilizado um registo oncológico canino já com menção mais pormenorizada ao comportamento biológico das neoplasias registadas (Vascellari *et al.*, 2009).

No ano de 2001, foi publicado um estudo epidemiológico realizado na Universidade de Glasgow no Reino Unido, onde foram analisadas biópsias de canídeos enviadas para diagnóstico histopatológico por um período de doze anos e meio, reunindo 12544 casos neoplásicos num total de 21371 casos analisados (Richars *et al.*, 2001).

De 2005 a 2008 foi elaborado o *Danish Veterinary Cancer Registry* na Dinamarca somando 1878 casos de neoplasias caninas (Bronden *et al.*, 2010).

No mesmo ano iniciou-se um registo oncológico que abrangeu os casos provenientes de duas províncias situadas no Norte de Itália contabilizando 2509 casos caninos e 494 casos felinos, todos correspondentes a neoplasias (Vascellari *et al.*, 2009).

Nos EUA mais precisamente no Texas foi desenvolvido recentemente o *Texas Veterinary Cancer Registry* (TVCR) apenas com a inclusão de doentes oncológicos locais. Em parceria com a fundação *Care, Baylor University Medical Center* em Dallas e o *Texas Veterinary Oncology Group*, este registo tem como objectivo o estudo de novos tratamentos oncológicos ao nível da medicina veterinária e humana (Texas Veterinary Cancer Registry [TVCR], 2011).

1.3- Registos Oncológicos Nacionais

1.3.1- Registo oncológico humano nacional

Ao nível da Medicina Humana estão já criados vários registos oncológicos oficiais distribuídos por diferentes regiões os quais se compilam periodicamente num único, o Registo Oncológico Nacional.

Através do Ministério da Saúde foram criados: o Registo Oncológico Sul, o Registo Oncológico Norte, o Registo Oncológico Centro e o Registo Oncológico Regional dos Açores, estes são partes integrantes do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil das regiões de Lisboa, Porto, Coimbra e Açores respectivamente (Ministério da Saúde [MS], 1988).

O método de recolha de dados utilizado para a elaboração do Registo Oncológico Nacional é um método passivo e com diversas fontes. Inicialmente os hospitais centrais e distritais tanto públicos como privados, elaboram por si só um registo oncológico de base hospitalar que é remetido para o Registo Oncológico Regional correspondente, de seguida com base nos diferentes registos oncológicos regionais é elaborado o Registo Oncológico Nacional (MS, 1988; Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas [CNDO], 2011).

Encontra-se disponível para consulta o Registo Oncológico Nacional de 2005, relativo ao ano de 1993; de 2008 relativo ao ano de 2001; e de 2009 relativo ao ano de 2005. No último registo relativo ao ano de 2005 foram descritos 38519 novos casos de neoplasias com maior incidência no sexo masculino. Não foram observadas diferenças significativas no que se refere à incidência de neoplasias por região, predominando assim de igual modo um pouco por todo o território português as neoplasias colorectais, mamárias, prostáticas e de pele as quais encabeçam a lista das neoplasias mais incidentes na população portuguesa em geral (Pontes *et al.*, 2005).

Algumas falhas têm sido apontadas ao Registo Oncológico Nacional, de entre as quais o facto de este ser publicado muito espaçadamente no tempo e ficar aquém das expectativas no que se refere ao número de casos registados. A recolha passiva dos dados é obrigatória em Portugal, no entanto se não for realizada não existe qualquer penalização legal para os responsáveis, assim deve-se essencialmente a este facto a falta de um registo exaustivo contemplando maior número de casos. Em acréscimo, a falta de comunicação e sincronização entre os Registos Oncológicos Regionais e a tendência de desvalorização por

parte dos técnicos de saúde para com o trabalho epidemiológico contribui para as falhas apontadas (CNDO, 2011).

1.3.2- Registo oncológico veterinário nacional

O registo oncológico veterinário em Portugal ainda não é uma realidade, de facto não existe qualquer publicação nacional de carácter oficial até à data, no entanto a necessidade de respostas para as diversas questões que se impõem, fez com que os profissionais desta área elaborassem de forma independente trabalhos nos quais podemos encontrar alguns dados estatísticos referentes às neoplasias que afectam os animais domésticos.

1) Estatística descritiva do LNIV

Em 1947 teve início pelas mãos do Dr.º Nunes Petisca uma série de trabalhos elaborados no Laboratório Central de Patologia e publicados no Repositório de Trabalhos do Laboratório. O primeiro trabalho publicado no ano de 1947 compilou a frequência de neoplasias nas amostras de diversas espécies de animais, recebidas pelo laboratório entre o ano de 1940 e 1946, num total de 194 casos neoplásicos. Realizando uma distribuição das lesões por espécie, sexo e topografia o autor encontrou uma prevalência elevada de casos neoplásicos em carnívoros particularmente canídeos do sexo masculino. As neoplasias mais frequentes em toda a amostra foram os adenocarcinomas, sarcomas e carcinomas por ordem decrescente. No que diz respeito aos canídeos em particular o diagnóstico mais vezes emitido foi o diagnóstico de sarcoma com um total de 20 casos com localizações variadas, seguido do diagnóstico de carcinoma com um total de 14 casos também com localizações variadas. Apenas foi descrito um caso de adenocarcinoma da glândula mamária e outro de adenoma da glândula mamária contrariando a tendência que se viria a confirmar nos estudos posteriores (Nunes, 1947).

Passados vinte anos um novo trabalho é publicado reunindo 3086 casos neoplásicos presentes ao Laboratório Nacional de Investigação Veterinária (LNIV) entre 1947 e 1966. Neste trabalho é notório o aumento dos casos oncológicos em comparação com o trabalho publicado no ano de 1947, em especial com 1450 casos diagnosticados de leucose, 9 dos quais em canídeos. No que diz respeito às neoplasias caninas, os adenocarcinomas e carcinomas da glândula mamária, os sarcomas de Sticker ou Tumor Venéreo Transmissível

(TVT), os carcinomas das glândulas anais, os sarcomas do tecido subcutâneo e os plasmocitomas da pele, foram por ordem decrescente as neoplasias mais contabilizadas (Durão & Santos, 1975).

Em 1976 é publicado novamente outro trabalho idêntico, desta vez reunindo os casos analisados no LNIV entre o ano de 1967 a 1974 e excluindo os casos de leucose. Este trabalho reuniu 501 casos neoplásicos sendo a neoplasia mais comum nos canídeos novamente o adenocarcinoma da glândula mamária seguido do adenocarcinoma do ovário e do mastocitoma do tecido subcutâneo (Santos, 1976).

Em 1978 a Dr.^a Madalena Monteiro e Dr.^a Lurdes Clemente publicam um novo estudo de seguimento contendo 232 casos neoplásicos à excepção dos casos de leucose. O estudo compreendido entre os anos de 1975 e 1977 demonstrou novamente a predominância do adenocarcinoma da glândula mamária, seguido de lipomas especialmente na região anal, carcinomas espinocelulares e mastocitomas do tecido subcutâneo. A tendência crescente do número de casos neoplásicos continuou evidente com o passar dos anos, tendo sido a espécie canina a que mais vezes foi diagnosticada com lesão neoplásica (Monteiro & Clemente, 1978).

Anos mais tarde, em 1985 um novo trabalho é publicado incluindo desta vez algumas neoplasias em animais selvagens como a zebra, a serpente e a rena. Os dados foram compilados entre o ano de 1971 e 1983. Não foram observadas alterações significativas em relação ao trabalho imediatamente anterior no que se refere às neoplasias caninas (Baptista & Silva, 1985).

Blastomas dos Animais Domésticos no Algarve é o título do trabalho que se seguiu em publicação contendo todos os casos neoplásicos da região do Algarve recebidos pelo LNIV de Faro entre o ano de 1981 e 1986, num total de 115 casos (Gomes, 1987). A designação de blastoma foi recorrentemente utilizada em todos os trabalhos do LNIV descritos anteriormente; tendo em conta que este termo nunca foi utilizado como sufixo, os autores não tencionavam portanto referir-se a neoplasias com características embrionárias mas sim utilizar o termo blastoma apenas como sinónimo de neoplasia (Pires *et al.*, 2004). Este trabalho relativo à região do Algarve, revela-se menos elaborado que os anteriores informando no entanto o leitor do predomínio de adenocarcinomas nas amostras caninas mas sem especificar a sua localização (Gomes, 1987).

Blastomas dos Animais Domésticos na Área do Grande Porto, é publicado no ano de 1989, referindo todos os casos recebidos pelo LNIV do Porto entre o ano de 1979 e 1988 num

total de 708 casos, dos quais 162 casos foram diagnosticados como leucoses, tendo sido 12 destas em canídeos. Os canídeos foram novamente a espécie com prevalência mais elevada de neoplasias neste estudo. Os intervalos etários entre os 6,5 - 8,5 anos e os 10 - 12 anos representaram dois picos de prevalência de neoplasias em canídeos, sendo o primeiro intervalo o mais prevalente. A idade mais jovem observada foi referente às 5 semanas num caso de carcinoma das glândulas perianais presente num canídeo de raça Perdigueiro. O pico etário correspondente à ocorrência de neoplasias cutâneas rondou os 8 anos, enquanto de neoplasias da glândula mamária rondou os 10 anos. A prevalência superior de neoplasias em machos não foi muito significativa neste estudo e a localização com maior ocorrência foi descrita como sendo a pele com 33,0% do total de amostras neoplásicas, seguida da glândula mamária com 24,0% dos quais os machos só contribuíram com 1,6%. As neoplasias testiculares abrangeram 7,0% do total das amostras. A raça mais afectada com lesões neoplásicas à excepção do grupo em que a variável raça era desconhecida, foi o grupo de canídeos de raça indeterminada (cruzados) seguido dos canídeos de raça Pastor Alemão e de raça Boxer (Silva, 1989).

2) Estatística descritiva da FMV-UTL

O autor José Sousa Nunes publicou em 1988/89 nos Anais da Escola Superior de Medicina Veterinária, actualmente designada por Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa (FMV-UTL), um estudo intitulado de Neoplasias dos Animais Domésticos, onde com base nos registos da Secção de Anatomia Patológica da Universidade reuniu os dados referentes ao período compreendido entre Janeiro de 1967 e Dezembro de 1987. De entre as várias espécies referidas, os canídeos representaram a espécie cujo número de casos analisados foi maior, perfazendo um total de 403 casos de foro neoplásico. Os adenocarcinomas foram os mais diagnosticados com 110 casos, dos quais 84 localizados na glândula mamária. Em seguida os carcinomas totalizaram 57 casos homogeneamente distribuídos por diferentes localizações. Com um número de casos mais reduzido, foi descrito o TVT com 25 casos, as leucoses com 14 casos, os sertolinomas com 13 casos, os seminomas e os cistoadenocarcinomas da glândula mamária ambos com 11 casos e ainda os mastocitomas com 10 casos (Nunes, 1988/89).

3) Estatística descritiva da UTAD

No ano de 2003 foi publicado um estudo descritivo de seis anos sobre neoplasias em canídeos. De um universo de 3922 análises efectuadas no Laboratório de Histologia e Anatomia Patológica da Universidade de Trás-os-Montes e Alto do Douro (UTAD), 1790 foram referentes a lesões neoplásicas, destas 36,2% localizaram-se na glândula mamária, 29,9% eram neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles, 17,4% correspondiam a neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele e 8,7% ao aparelho genital e urinário, estando os restantes casos distribuídos por outros sistemas (Pires *et al.*, 2003).

A prevalência neoplásica mais elevada foi registada em fêmeas e em canídeos de raça indeterminada. Em canídeos com idade igual ou inferior a 2 anos predominaram os histiocitomas, nos animais com idade compreendida entre os 3 e os 8 anos predominaram as neoplasias da glândula mamária, assim como nos animais com idade superior a 9 anos. O pico de maior frequência neoplásica deste estudo situou-se nos 11 anos de idade (Pires *et al.*, 2003).

Mais recentemente no ano de 2010 foi publicado no Repositório da UTAD um estudo retrospectivo acerca das neoplasias da cavidade oral em canídeos. O estudo compreendido entre o ano de 1995 e 2009 reuniu 161 casos de neoplasias da cavidade oral, das quais 64,6% possuíam comportamento biológico benigno. As epúlides encabeçaram largamente a lista das neoplasias mais prevalentes, em particular as epúlides fibromatosas, seguidas pelos papilomas e fibromas. As lesões neoplásicas apresentaram maior ocorrência em machos com idade média de 6 anos. Contrariamente ao que tem sido descrito em outros estudos, neste estudo a raça com prevalência neoplásica mais elevada foi a raça Boxer seguida pelo grupo de canídeos de raça indeterminada (cruzados) (Requicha, 2010).

4) Estatística descritiva da FMV-ULHT

No ano de 2012 foi defendida com sucesso a nível académico na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (FMV-ULHT) uma dissertação de mestrado sobre neoplasias em felinos. Este trabalho foi o primeiro dedicado em exclusivo a esta espécie animal e no qual foram analisadas 992 casos recebidos pelo departamento de anatomopatologia do Laboratório de Investigação Científica e Análises Moleculares, Lda (DNAtech) entre os anos de 2008 e 2010. Do total de 992 casos, 285

corresponderam a lesões neoplásicas e destas 38,9% localizaram-se na glândula mamária, 30,9% corresponderam a neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles, 12,4% a neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele, 7,1% a neoplasias do aparelho digestivo e os restantes casos corresponderam a outros sistemas. As neoplasias malignas predominaram com 75,0% assim como as neoplasias no sexo feminino. O pico da prevalência neoplásica fixou-se nos 10 anos (Martins, 2012).

Também no ano de 2012 mais precisamente no mês de Setembro, foram apresentados os resultados preliminares da presente dissertação de mestrado na 30th *Meeting of the European Society of Veterinary Pathology & The European College of Veterinary Pathologists* realizada em León no Norte de Espanha (Anexo I).

1.4- A Tarefa do Patologista na Oncologia Veterinária

A tarefa primordial do patologista veterinário ao serviço da oncologia clínica consiste em diagnosticar e classificar a amostra neoplásica, confirmar se a recessão cirúrgica da massa neoplásica foi completa, com boas margens cirúrgicas de tecido saudável e se possível indicar um prognóstico. Para que estes objectivos sejam cumpridos a colaboração e diálogo entre patologistas e clínicos é fundamental e deve ser respeitada por ambas as partes (Misdorp, 1990).

1.4.1- Diagnóstico histopatológico

O diagnóstico definitivo de neoplasia é obtido frequentemente com base em análises histológicas ou citológicas de biópsias ou aspirados. As biópsias para análise histopatológica são por rotina coradas com *hematoxilina* e *eosina* (H&E) e os aspirados para citologia corados com *Diff-Quik*. No entanto para que se chegue a um diagnóstico definitivo em alguns casos é necessário recorrer a outro tipo de técnicas. Diferentes colorações histoquímicas devem ser utilizadas sempre que necessário. Serve de exemplo o corante azul de toluidina, o qual deve ser utilizado em caso de suspeita de mastocitoma pois evidencia a presença dos grânulos intracitoplasmáticos característicos dos mastócitos. Técnicas de imunohistoquímica ajudam a diagnosticar neoplasias pouco diferenciadas, por exemplo, as colorações positivas para citoqueratina dão a indicação ao patologista de se tratar de uma neoplasia de origem epitelial enquanto as colorações positivas para vimentina denunciam uma neoplasia mesenquimatosa (Kusewitt & Rush, 2007).

1.4.2- Processo de classificação

A maioria das classificações oncológicas assenta em combinações de critérios histogenéticos (órgão ou tecido de origem), histológicos (descrição da lesão) e biológicos (comportamento benigno ou maligno) (Apêndice I). O processo de classificação envolve obrigatoriamente a identificação e descrição do tipo de neoplasia e a sua categorização num sistema lógico através de uma nomenclatura adequada (Misdorp, 1990).

As classificações podem assumir maior ou menor grau de complexidade consoante o seu propósito. Para o ensino as classificações tendem a ser descritivas, reflectindo o aspecto das lesões observadas ao microscópio pelos alunos; já para os estudos analíticos, as classificações tendem a agrupar as lesões no mínimo número possível de grupos de modo a facilitar a avaliação estatística, correndo no entanto o risco de deixar escapar características que podem influenciar por exemplo o prognóstico da neoplasia (Misdorp, 1990).

Com o objectivo de uniformizar a classificação histológica das neoplasias em animais domésticos o grupo de oncologia comparada da Organização Mundial de Saúde (OMS) desenvolveu uma classificação que organiza primariamente as lesões neoplásicas em grandes grupos ou sistemas e posteriormente em grupos mais restritos como classes e subclasses, tendo ainda em consideração o comportamento biológico de cada neoplasia. Esta classificação foi publicada pela primeira vez em 1974 pelo *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP) em Washington, D. C. e vem sofrendo actualizações regulares nos últimos anos mantendo-se cientificamente válida para todos os sistemas. Porém a classificação das lesões neoplásicas da glândula mamária foi alvo de uma recente proposta de alteração por parte do *American College of Veterinary Pathologists' Oncology Committee* publicada no volume de Janeiro de 2011 da revista *Veterinary Pathology* com um factor de impacto de 1.945 e aceite pela *World Small Animal Veterinary Association* (Misdorp, 1990; Goldschmidt *et al.*, 2011).

Os autores propuseram um sistema de graduação histológica mais actualizado englobando os novos subtipos histológicos de neoplasias mamárias caninas que foram surgindo desde a última revisão feita no ano de 1999 (Goldschmidt *et al.*, 2011). Esta nova graduação tem vindo a ser objecto de publicações desde então. Estudos experimentais para testar a validade da nova classificação foram apresentados em Junho de 2011 na *II Iberic Meeting of Veterinary Pathology*, em Setembro de 2011 na *29th Meeting of the European Society of Veterinary Pathology & The European College of Veterinary Pathologists* realizada na Suécia e em Setembro de 2012 na *30th Meeting of the European Society of*

Veterinary Pathology & The European College of Veterinary Pathologists desta vez realizada em Espanha. Ainda em 2012 e novamente na revista *Veterinary Pathology*, desta vez em formato *online*, foi publicado um artigo referente a um estudo prospectivo para aferir o valor de prognóstico da nova classificação concluindo a sua validade para o efeito (Peña *et al.*, 2012).

1.4.3- Margens cirúrgicas

Por norma as excisões cirúrgicas para biópsia são realizadas com o intuito de obter um diagnóstico e ao mesmo tempo remover na totalidade a massa neoplásica para a cura efectiva do paciente; assim a observação microscópica das margens da amostra pelos patologistas é essencial para confirmar a ausência de células neoplásicas nessas zonas sugerindo que a recessão cirúrgica foi completa (Kusewitt & Rush, 2007; Dennis *et al.*, 2010). Caso contrário, os patologistas têm o dever de informar o clínico que é necessário realizar um segundo procedimento cirúrgico de modo a aumentar a margem de segurança. Apesar de aparentemente ser uma decisão fácil de tomar nem sempre assim acontece. Muitas das amostras não chegam correctamente identificadas ao laboratório sendo difícil orientá-las nas suas margens superior, inferior e lateral. Também pode ser complicado distinguir as verdadeiras margens cirúrgicas dos cortes efectuados pelos técnicos de laboratório para possibilitar a inclusão das amostras em parafina. É importante sublinhar que a existência de margens livres de células neoplásicas nas amostras observadas pelos patologistas não é garantia total de que o paciente está livre do processo oncológico. As neoplasias são lesões tridimensionais e variáveis vezes de superfície irregular, logo a possibilidade de um corte histológico não ser representativo da lesão é uma realidade (Kusewitt & Rush, 2007).

1.4.4- Factores de prognóstico

Factores de prognóstico são parâmetros possíveis de serem mensurados no momento do diagnóstico e que podem ser utilizados para prever o curso da doença e o impacto dos diversos tipos de tratamento em diferentes casos oncológicos. Apesar da doença oncológica ter um prognóstico muito variado de doente para doente, existem algumas características que influenciam um largo número de neoplasias como por exemplo, a raça, sexo e idade do paciente, a localização da lesão, os subtipos e graus histológicos, a forma de crescimento da neoplasia, entre outras (Misdorp, 1990; Dennis *et al.*, 2010). Uma dessas características

importantes consiste no estadiamento clínico das neoplasias, o qual fornece a noção do avanço da doença no paciente e é determinado através do sistema TNM de onde T (tamanho da neoplasia primária), N (grau de envolvimento dos linfonodos regionais) e M (existência de metástases), constituem os parâmetros a serem mensurados (Misdorp, 1990; Kusewitt & Rush, 2007). A designação de T0 é dada nos casos dos carcinomas *in situ* e a designação de T1 a T4 simboliza o aumento de tamanho da neoplasia primária. N0 representa a ausência de envolvimento dos linfonodos regionais, enquanto N1 a N3 simbolizam o seu envolvimento progressivo. Do mesmo modo, M0 representa a ausência de metástases, enquanto M1 a M2 representam metástases em um órgão ou em dois órgãos respectivamente (Kusewitt & Rush, 2007). Apesar da existência do sistema TNM, o grau histológico e o padrão de crescimento da neoplasia tendem a ser os melhores factores de prognóstico (Misdorp, 1990; Dennis *et al.*, 2010).

Nos dias de hoje através do uso de técnicas de imunohistoquímica é já possível definir o imunofenótipo neoplásico com possibilidades ilimitadas na utilização dessa informação. A técnica baseia-se na identificação de antígenos *in situ*, que podem apresentar valor de prognóstico e valor terapêutico. Por exemplo, a expressão de receptores de estrogénio e progesterona está directamente relacionada ao melhor prognóstico em neoplasias mamárias. Existem inclusivamente marcadores celulares que diferenciam neoplasias semelhantes como é o caso dos linfomas de células B e T, os quais têm diferentes tipos de prognóstico; nestes casos por exemplo utilizando um marcador para os linfócitos T (anticorpo - CD3) é possível observá-los com uma coloração castanha positiva identificando-se assim, se for o caso, um linfoma de células T (Kusewitt & Rush, 2007). Existem ainda marcadores imunohistoquímicos para distinguir sarcomas, marcadores específicos para revelar o grau histológico dos mastocitomas, marcadores de proliferação celular, marcadores de angiogénese neoplásica entre muitos outros (Dennis *et al.*, 2010; Kiupel *et al.*, 2010; Horta *et al.*, 2012).

Os estudos retrospectivos podem ajudar a identificar características neoplásicas ou características do paciente que potenciem determinado comportamento biológico, no entanto somente os estudos prospectivos podem oferecer os controlos e a estratificação necessários para conseguir a interacção entre características aparentemente inertes presentes à partida na população clínica (Misdorp, 1990).

1.5- A Oncologia Canina

1.5.1- A oncologia induzida

A indução experimental de neoplasias em animais com o objectivo de aumentar o conhecimento científico na área da oncologia foi desde sempre uma realidade, no entanto tal prática tende a diminuir devido às diversas imposições éticas, as quais são universais a toda a experimentação animal. Os canídeos em especial da raça Beagle foram já alvo de diversos ensaios para o estudo das diferentes etiologias neoplásicas (Misdorp, 1990). Através da incidência de radiação gama em cães jovens foi comprovado o aumento do risco para o desenvolvimento de neoplasias epiteliais e mesenquimatosas ao longo das suas vidas, assim como através da inalação de partículas do isótopo radioactivo plutónio-239 foi comprovado o aumento do risco para o desenvolvimento de carcinomas broncoalveolares (Misdorp, 1990; Cullen *et al.*, 2002). Ao nível da etiologia química, as amins aromáticas aumentaram a prevalência de neoplasias da bexiga (Misdorp, 1990; Cullen *et al.*, 2002), assim como a utilização de alguns insecticidas tópicos e ambientais, especialmente em cães obesos, aumentaram a prevalência de fibrossarcomas (Glickman *et al.*, 1989). Também os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos com origem na combustão de compostos orgânicos a altas temperaturas como o 3-Metilcolantreno e o Benzopireno presentes no fumo do tabaco foram testados em ensaios com resultado positivo no desenvolvimento de diversas neoplasias (Misdorp, 1990; Cullen *et al.*, 2002). Outra das conclusões retiradas neste tipo de ensaios, destacou a prevalência elevada que as neoplasias do estômago obtiveram em canídeos que ingeriram Nitrosaminas ou Aflatoxinas B1 (Cullen *et al.*, 2002). A prevalência neoplásica influenciada pela actividade hormonal foi também alvo de estudos experimentais indutivos, por exemplo, a metastização de carcinomas ováricos hormono-dependentes foi induzida em cadelas mediante a administração de Dietilestilbestrol um estrógeno sintético não esteróide, e em um outro exemplo a administração de progesterona aumentou a prevalência de fibroadenomas da glândula mamária. Foi possível comprovar o efeito protector da ovariectomia para as neoplasias da glândula mamária em cadelas ovariectomizadas, observando-se em média nas ovariectomias realizadas antes do primeiro estro 1 caso neoplásico para cada 100 cadelas, antes do segundo estro 1 caso neoplásico para cada 12 cadelas e após o segundo estro uma diminuição acentuada do efeito protector com 1 caso neoplásico para cada 4 cadelas (Cullen *et al.*, 2002; Beauvais *et al.*,

2012). Os vírus são um outro exemplo de etiologia neoplásica reconhecida experimentalmente há muito tempo (Cullen *et al.*, 2002). O vírus do sarcoma felino (FeSV) é um retrovírus altamente oncogénico capaz de induzir melanomas malignos e fibrossarcomas em numerosas espécies inclusive nos canídeos; outros vírus como por exemplo o herpesvírus, papilomavírus, poxvírus e adenovírus possuem igualmente actividade oncogénica, tendo sido inoculados experimentalmente em várias populações caninas (Dorn & Priester, 1987; Misdorp, 1990; Cullen *et al.*, 2002). O desenvolvimento de neoplasias pode também estar relacionado com a presença de infecções bacterianas e parasitárias, pensa-se que a inflamação crónica e a estimulação da proliferação celular sejam os principais factores responsáveis por isso. De facto foram já descritos alguns ensaios de infecções parasitárias com *Spirocera lupi* onde se observou uma prevalência elevada de sarcomas do esófago nos canídeos parasitados em comparação com o grupo de controlo, assim como se observou também em estudos similares uma prevalência elevada de carcinomas dos ductos biliares em canídeos parasitados por *Clonorchis sinensis* (Morris & Dobson, 2001; Cullen *et al.*, 2002). Um exemplo importante e actual para mais uma etiologia oncológica, corresponde à capacidade da bactéria *Helicobacter pylori* provocar neoplasias de estômago em humanos e murganhos; tal capacidade ainda não foi demonstrada em canídeos (Cullen *et al.*, 2002) estando actualmente a ser estudada em vários países, inclusivamente em Portugal, onde serve de tema de doutoramento à Patologista Veterinária Dr.^a Irina Ferraz Amorim no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (ICBAS-UP).

Apesar do estudo de todas estas etiologias neoplásicas em ensaios indutivos, pensa-se que o desenvolvimento de uma neoplasia esteja sempre relacionado com uma falha na imunidade do hospedeiro, tanto ao nível da actividade das células *Natural Killer* (NK), células citotóxicas, actividade macrofágica ou imunidade humoral. As células NK caninas por exemplo têm capacidade para destruir as células neoplásicas dos melanomas, osteossarcomas e carcinomas mamários, causando uma remissão espontânea em animais imunocompetentes; no entanto muitas vezes o próprio crescimento neoplásico com a libertação de mediadores como as prostaglandinas e com o aumento do consumo proteico por parte da massa neoformada predis põem a défices imunológicos significativos (Tizard, 2002).

No exemplo do TVT, a transmissão entre os canídeos é conseguida durante a cópula por meio de um transplante alogénico de células neoplásicas. Para colonizar um novo hospedeiro essas células devem ser capazes de se implantar e crescer, o que nem sempre acontece, muitas vezes após a fase de crescimento inicial a neoplasia regride e é eliminada. Se

os canídeos receptores estiverem imunossuprimidos a tendência para um crescimento maligno é maior. Os papilomas induzidos pelo papilomavírus são um outro exemplo de como as neoplasias podem adoptar estratégias de dissimulação para com um sistema imunológico competente. O papilomavírus invade as células epidérmicas da camada basal da pele, mas enquanto o vírus permanece nessas células não expressa o antígeno viral. Como o antígeno não é expresso nessa zona onde o suprimento sanguíneo é elevado as células não são reconhecidas como estranhas e não são atacadas pelas linhas celulares de defesa. À medida que o papiloma cresce em direcção à superfície menos vascularizada a probabilidade das suas células serem atacadas pelo sistema imunológico diminui podendo então libertar quantidades crescentes de vírus (Tizard, 2002).

1.5.2- A oncologia espontânea

Os processos oncológicos espontâneos que surgem nos animais constituem uma excelente base de trabalho para vários estudos integrados. A oncologia comparada é o novo termo utilizado para designar o estudo das neoplasias espontâneas que surgem nos pacientes veterinários em simultâneo com o estudo das hipotéticas etiologias, terapias e comportamento biológico das neoplasias na Medicina Humana. Apesar de ser possível este tipo de estudo comparativo teoricamente com base em qualquer espécie veterinária, o maior foco de interesse tem sido a espécie canina devido à sua relação social íntima com os seres humanos, à sua longevidade e aos avançados cuidados de saúde de que são alvo nos dias de hoje (Kusewitt & Rush, 2007; Paoloni & Khanna, 2007). Já há algum tempo que através de estudos epidemiológicos é demonstrada alguma correlação entre a prevalência neoplásica em canídeos e em humanos, por exemplo, no estudo realizado com base no registo CANR ficou demonstrada a semelhança entre a prevalência de neoplasias da glândula mamária na população canina e humana da mesma região de proveniência (Paoloni & Khanna, 2007). A idade média para o desenvolvimento da maior parte das neoplasias em canídeos foi equivalente à idade média para o mesmo efeito em humanos (Kusewitt & Rush, 2007). Outros tipos de neoplasias têm vindo a ser correlacionadas, muitas vezes associadas a um outro elemento implícito, um agente viral ou bacteriano oncogénico com uma potencialidade zoonótica (Misdorp, 1990). De facto as neoplasias caninas partilham muitas das mesmas características histológicas, genéticas, moleculares e biológicas das neoplasias humanas, respondendo até de forma similar aos mesmos protocolos terapêuticos (Kusewitt & Rush,

2007; Paoloni & Khanna, 2007). Através do *Canine Genome Project* saiu em publicação no ano de 2005 a sequenciação de cerca de 99% do genoma canino (2,5 biliões de pares de bases azotadas) onde se verificou que aproximadamente 19000 genes possuem genes similares ou ortólogos no genoma humano; este novo dado em comunhão com outros dados como a existência de raças com *pedigrees* bem documentados, as quais são mais predispostas a desenvolver determinados tipos de neoplasias, formam a plataforma ideal para a identificação e supressão de oncogenes responsáveis também por neoplasias em humanos. A semelhança genética entre canídeos e humanos assim como a existência de uma inúmera quantidade de raças diferentes de canídeos torna-os num objecto de estudo mais rápido e eficaz quando comparado com os humanos ou os murganhos de laboratório (Paoloni & Khanna, 2007).

Neste tipo de estudos comparados a importância do registo oncológico é ampliada. No *Comparative Oncology Program* do *National Cancer Institute*, desenvolvido no ano de 2003, são elaborados diversos estudos utilizando registos oncológicos previamente construídos ou em construção dinâmica. Os objectivos dos estudos mais recentes tendem a relacionar-se com a farmacocinética, farmacodinâmica e com a correlação entre a exposição ao tratamento e a actividade neoplásica. Para muitos donos de animais com processos oncológicos onde os tratamentos veterinários convencionais não se encontram bem documentados nem ajustados às necessidades da doença em questão, a participação neste tipo de ensaios acaba por poder vir a ser benéfica para o próprio animal testado, assim como para o aumento do conhecimento médico veterinário e humano (Paoloni & Khanna, 2007).

1.6- Objectivos

Este trabalho de dissertação tem como objectivo descrever e confrontar com a bibliografia existente a casuística neoplásica canina da DNAtch entre os anos de 2008 e 2010 no intuito de contribuir para o maior conhecimento oncológico em Portugal e servir de base de apoio na construção de um futuro registo oncológico veterinário nacional.

2- MATERIAL E MÉTODOS

2.1- Amostragem

O processo de amostragem para este trabalho foi realizado reunindo todos os relatórios das análises histopatológicas de canídeos efectuadas no departamento de anatomopatologia da DNAtech entre 1 de Janeiro de 2008 e 31 de Dezembro de 2010. As referidas análises surgiram no seguimento dos pedidos voluntários de diagnóstico por parte dos diversos centros de atendimento médico veterinário localizados por todo o território nacional. Assim, a amostragem foi elaborada por uma técnica de amostragem por conveniência não sendo portanto esta amostra uma amostra representativa da população em geral. As variáveis incluídas na amostra foram as seguintes:

- I. Informação referente ao paciente, na qual constou a sua localização por distrito, o sexo, a raça, a idade e o porte físico.
- II. Informação referente ao material de análise, na qual constou o tipo de amostra recebida, a sua localização anatómica, o diagnóstico final emitido e nos casos oncológicos o comportamento biológico apresentado.

2.2- Metodologia

Após ser realizado um pequeno estudo de estatística descritiva na amostra geral inicialmente constituída, foram em seguida considerados para um estudo descritivo mais intenso, apenas os casos referentes a lesões neoplásicas ou pseudo-neoplásicas (hiperplasias/ displasias e *tumor-like lesions*). Esses casos foram diagnosticados recorrendo não só à coloração de rotina H&E mas também a outras técnicas, como técnicas histoquímicas e imunohistoquímicas. Foi utilizada a classificação histológica de neoplasias em animais domésticos desenvolvida pela OMS e publicada pela AFIP (Anexo II) para agrupar os diferentes diagnósticos.

Ao longo deste trabalho foram tomadas determinadas decisões em resposta às limitações particulares da amostra e do estudo em questão, tais opções metodológicas passam agora a ser enumeradas;

- I. Foi assumido como pressuposto que a localização geográfica de onde foram provenientes os pedidos de análise correspondia ao distrito de residência dos animais. Na ausência de informação referente à proveniência dos pedidos de análise, a variável correspondente ao distrito foi codificada como desconhecida.
- II. Em alguns dos pedidos de análise não foi possível obter a informação relativa ao sexo do paciente, assim esta variável esteve omissa em determinado número de casos.
- III. Não foi criada nenhuma variável onde fosse possível averiguar o estado reprodutivo (esterilizados / não-esterilizados) dos animais pois em nenhum pedido de análise constava tal informação.
- IV. No que diz respeito à variável referente à raça dos canídeos, foi utilizada a designação de “indeterminada” sempre que essa informação não constava nos pedidos de análise, e a designação de “cruzada” sempre que o paciente não exibía uma raça pura definida.
- V. A idade dos pacientes foi outra variável que nem sempre foi passível de ser incluída no estudo. Assim, os animais cuja variável referente à idade foi desconhecida não foram considerados para os estudos estatísticos onde essa variável assumia algum papel. Todos os animais que apresentaram idade inferior a 12 meses foram agrupados na categoria correspondente 0 anos de idade.
- VI. A variável referente ao porte físico foi deduzida com base na variável correspondente à raça, não sendo por isso sensível às particularidades de cada indivíduo. Foram elaboradas quatro categorias de peso em quilogramas (Kg),

contemplando os canídeos de porte pequeno até aos canídeos de porte gigante tendo como orientação a tabela utilizada pela marca de alimentação animal *Royal Canin*.

- VII. O tipo de amostra refere-se ao tipo de tecido ou órgão que foi enviado para o laboratório como por exemplo pele, glândula mamária, rim, baço entre muitos outros. Por vezes o tipo de amostra não vinha identificado no pedido de análise sendo a sua identificação feita durante o exame histopatológico.
- VIII. A localização anatómica da amostra também nem sempre era conhecida. As amostras correspondentes a lábio foram contabilizadas na localização designada de cavidade oral. Na localização designada de cabeça foram contempladas todas as amostras com essa localização à excepção das amostras referentes à localização da cavidade oral, nasal, pálpebra, orelha e ouvido. A localização referente às pálpebras foi sempre considerada como tratando-se de pele no tipo de amostra. As amostras referentes à próstata, uretra e recto foram localizadas na cavidade pélvica.
- IX. Como já foi referido anteriormente os diagnósticos foram sempre classificados segundo a classificação histológica de neoplasias em animais domésticos desenvolvida pela OMS e publicada pela AFIP, assim sendo foi possível criar um critério de classificação único e coerente, o que por si só facilitou a classificação dos casos mais complexos ao longo do trabalho. No entanto e seguindo sempre a classificação da OMS muitos tipos de neoplasias encontram-se descritos em sistemas distintos tendo sido necessária a ponderação caso a caso na sua classificação. Exemplifico para que se torne mais simples ao leitor compreender a validade de algumas das dúvidas que se levantam neste tipo de processo. Perante um caso de um hemangiossarcoma no baço, este poderia ser classificado no sistema das neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles ou por exemplo nas neoplasias do sistema hematopoiético (presente no baço), nestes casos a opção metodológica tomada foi a de classifica-los como neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles. Outro exemplo é a classificação das amostras diagnosticadas de

adenoma das glândulas hepatóides; este tipo de neoplasia é considerada uma neoplasia epitelial podendo ocorrer na pele ao longo da linha mediana dorsal e/ou ventral, ou ainda associada à pele da região anal e perianal (Yager & Wilcock, 1994), tendo em conta que este tipo de neoplasia se encontra descrita na classificação da OMS tanto no sistema das neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele como no sistema alimentar dentro da subclasse das neoplasias anais e perianais, por opção, foram considerados todos os adenomas das glândulas hepatóides no sistema das neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele. Os linfomas intestinais foram considerados como neoplasias do sistema hematopoiético ao invés de serem contabilizados nas neoplasias do sistema alimentar. Outro exemplo, os melanomas da cavidade oral entraram nas neoplasias do sistema alimentar na classe das neoplasias do tracto alimentar superior ao invés de serem contabilizados no sistema de neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele. Também seguindo a OMS o hemangiopericitoma que actualmente possui uma nova designação (tumor das células da parede dos vasos) foi sempre referido através da sua nomenclatura antiga.

No que respeita às neoplasias da glândula mamária, estas foram sujeitas apenas a um pequeno estudo descritivo distinguindo neoplasias benignas, malignas e hiperplasias/displasias, isto devido à existência ainda muito recente de uma nova classificação sugerida pelo *American College of Veterinary Pathologists' Oncology Committee*.

Também o grupo das neoplasias endócrinas não foi alvo de classificação devido ao facto da edição da OMS sobre neoplasias endócrinas ser relativamente recente e não ter estado disponível para consulta no período de realização deste trabalho.

À parte das classificações em sistemas da OMS, foi criado um sistema designado de indeterminado no qual foram colocados todos os casos com diagnóstico emitido, mas cujos pedidos de análise não facultavam nenhuma indicação do tipo de amostra ou localização de onde provinha o material analisado e nem essa informação era passível de ser extraída pela análise histopatológica.

Apesar de existir referência na classificação da OMS a neoplasias secundárias (metástases) esta característica não foi passível de ser considerada devido à falta de informação clínica nas requisições estudadas.

Alguns diagnósticos foram dados como inconclusivos por não apresentarem características suficientes que permitissem um correcto diagnóstico. Esses, na sua grande maioria surgiram devido aos processos de recolha, conservação e transporte das amostras terem sido inadequados.

- X. No que diz respeito ao comportamento biológico das neoplasias, este foi dicotomizado em benigno ou maligno.

Na emissão do diagnóstico de mastocitomas foi sempre referido o grau do mesmo segundo a classificação em três graus de Patnaik (Patnaik *et al.*, 1984), existiram no entanto alguns casos *borderline* que foram classificados em transição de graus. Todos os graus de mastocitomas foram considerados como possuindo um comportamento biológico maligno seguindo a publicação de Gross (Gross *et al.*, 2005).

2.3- Análise Estatística

Neste estudo longitudinal retrospectivo foi realizado um trabalho exaustivo de estatística descritiva onde foram recolhidos, organizados e analisados dados empíricos através de indicadores numéricos simples, figuras e tabelas.

O *software* utilizado para esse efeito foi o IBM SPSS *Statistics* versão 20 (Statistical Package for the Social Sciences).

Os valores foram sempre arredondados segundo a regra dos arredondamentos.

As figuras gráficas foram construídas à escala de factor 1, assim por exemplo o número de 1000000 aparece sob a forma de 1,000,000.

Ao nível das técnicas de análise descritiva univariada foram calculados alguns parâmetros tais como: frequência absoluta, percentagem válida (%), moda (M), média aritmética simples (M_a), desvio padrão (dp) e prevalência (P).

Para as variáveis qualitativas nominais como por exemplo o sexo e para as variáveis qualitativas ordinais como por exemplo a raça, foi calculada como medida de tendência central M .

Para as variáveis quantitativas discretas como por exemplo a idade, que foi considerada como variável discreta em vez de variável contínua devido ao facto de ser mensurada neste estudo com intervalos estanques de 1 ano, foram utilizadas como medidas de localização de tendência central M e M_a e como medidas de localização de tendência não central os quantis especialmente aplicados no gráfico de probabilidade da distribuição da amostra no teste *Q-Q Plot*.

O dp foi utilizado como medida de dispersão para o mesmo tipo de variáveis.

Como medida de assimetria foi utilizado o coeficiente de assimetria *Skewness* a dividir pelo erro padrão associado, para calcular o *z-score* da assimetria.

Como medida de curtose foi utilizado o coeficiente de curtose igualmente dividido pelo erro padrão associado, para calcular o *z-score* de curtose.

Tanto a medida de assimetria como a medida de curtose foram interpretadas considerando sempre um nível de significância (*sig*) de 0,05.

No que diz respeito à análise descritiva bivariada, foi calculado o coeficiente de correlação *V de Cramer*. Este coeficiente não paramétrico é apropriado para medir a intensidade de associação entre duas variáveis nominais, assumindo o valor de 0 na ausência de relação entre variáveis e o valor de 1 na presença de uma correlação perfeita.

Qualquer tipo de medida de associação entre variáveis, medem o grau de associação linear entre elas, servindo apenas para relacionar dados mas não constituindo nunca uma prova de casualidade ou dependência funcional. Pode mesmo acontecer que se observe uma relação meramente accidental entre duas variáveis (correlação espúria), sempre que existam variáveis adicionais não contempladas no estudo que afectem a anterior relação verificada (Martinez & Ferreira, 2010). Provar matematicamente uma relação de causa-efeito é extremamente complexo e esteve fora do âmbito deste trabalho.

Tendo em conta que o processo de amostragem não foi um processo aleatório, a amostra pode não ser representativa da população, ficando qualquer estudo inferencial comprometido à partida, pois este tipo de amostragem não permite generalizar as conclusões obtidas pelo estudo da amostra para a população canina em geral.

3- RESULTADOS

Foram contabilizados na amostra inicial um total de 563 casos no ano de 2008, 950 casos no ano de 2009 e 1165 casos no ano de 2010, perfazendo um total de 2678 casos para análise histopatológica ao longo dos três anos.

No total da amostra foram diagnosticados 2096 (78,3%) casos neoplásicos, ou seja $P \approx 0,8$, e 582 (21,7%) casos não neoplásicos. Exemplificando, em média a cada 5 casos analisados, 4 corresponderam a casos neoplásicos.

Das 2096 amostras com carácter neoplásico, 1336 (63,7%) casos corresponderam a neoplasias com comportamento biológico benigno e 760 (36,3%) casos corresponderam a neoplasias com comportamento biológico maligno.

Com apenas 12 casos onde não foi possível averiguar o sexo, o total da amostra apresentou 1418 (53,2%) casos em animais do sexo feminino e 1248 (46,8%) casos em animais do sexo masculino.

A maioria das lesões neoplásicas foram diagnosticadas em animais do sexo feminino e a maioria das lesões não neoplásicas foram diagnosticadas em animais do sexo masculino (Figura 1, 2 e 3).

Dos 1336 casos referentes a neoplasias com comportamento biológico benigno, 742 (55,8%) casos pertenciam a animais do sexo feminino e 588 (44,2%) casos a animais do sexo masculino (Figura 2).

Dos 760 casos referentes a neoplasias com comportamento biológico maligno, 430 (56,9%) casos pertenciam a animais do sexo feminino e 326 (43,1%) casos a animais do sexo masculino (Figura 3).

Foi observado um elevado valor de P para os distritos de Lisboa, Setúbal e Faro por ordem decrescente, registando-se apenas 111 casos sem distrito identificado. A variável distrito apresentou $M = \text{Lisboa}$ e uma distribuição leptocúrtica (tendência pontiaguda).

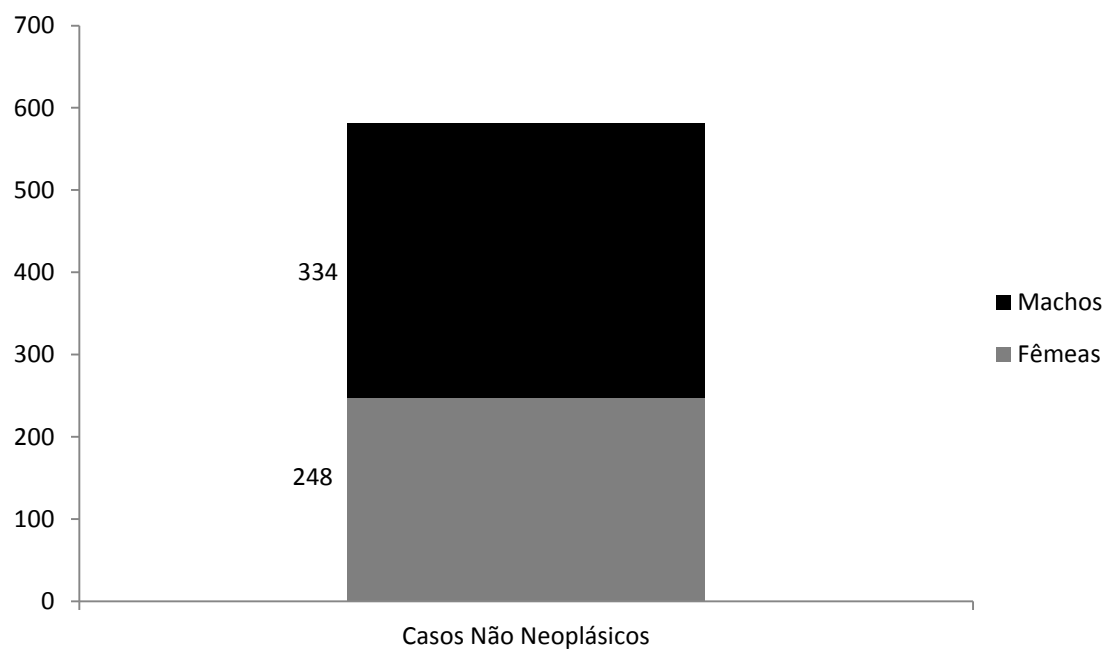


Figura 1 – Distribuição dos casos não neoplásicos em relação ao sexo
***existiram 2 casos cujo sexo era desconhecido**

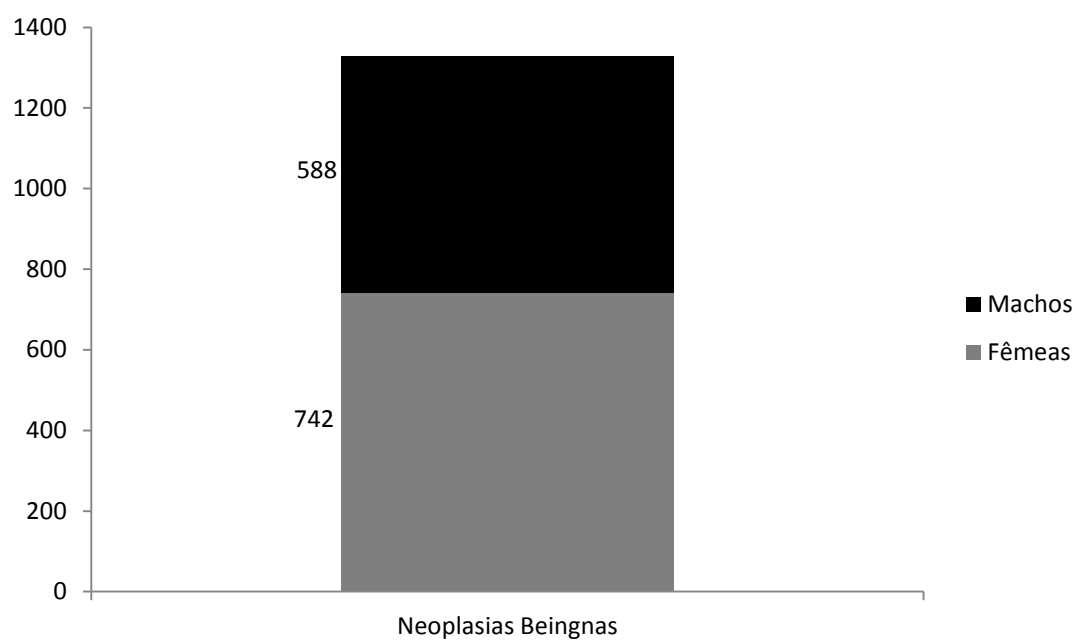


Figura 2 – Distribuição das neoplasias benignas em relação ao sexo
***existiram 6 casos cujo sexo era desconhecido**

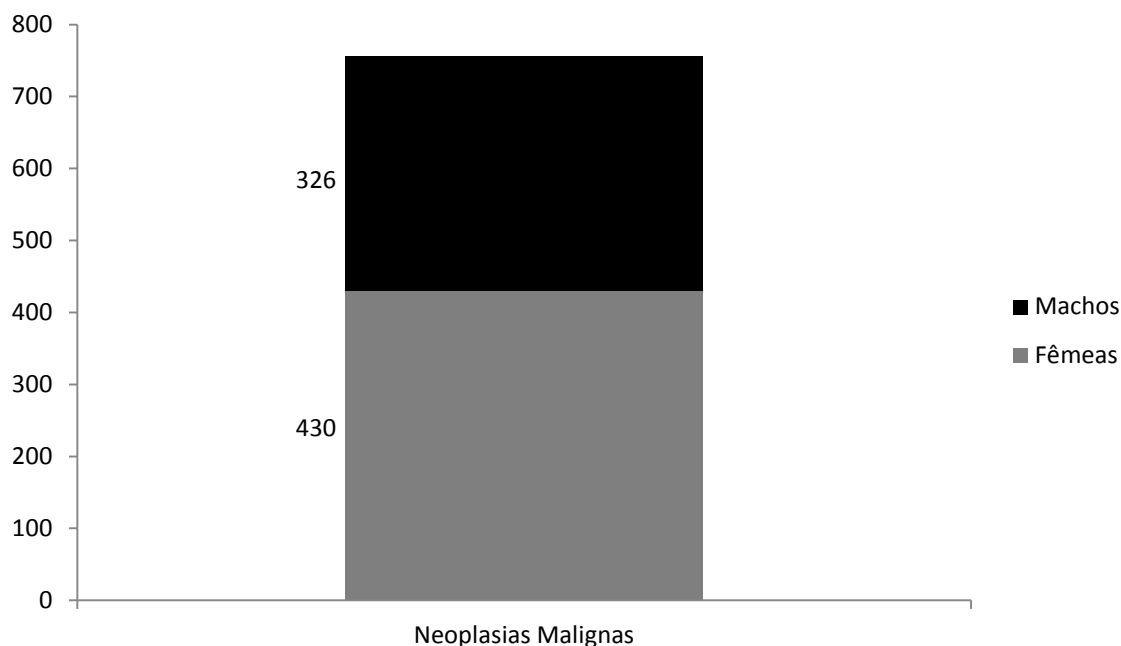


Figura 3 – Distribuição das neoplasias malignas em relação ao sexo
***existiram 4 casos cujo sexo era desconhecido**

No que diz respeito à raça dos canídeos, foram contabilizados 138 (6,6%) casos neoplásicos onde a variável referente à raça esteve omissa e contabilizaram-se 81 raças diferentes.

No total da amostra os canídeos de raça cruzada prevaleceram com 756 (28,2%) casos. Na distribuição dos casos neoplásicos pelas diferentes raças de canídeos também se observou um maior número de análises em canídeos de raça cruzada com 586 (29,9%) casos, seguidos pelos canídeos de raça Labrador Retriever e Poodle, ambos com 150 (7,7%) casos e canídeos de raça Boxer com 146 (7,5%) casos.

Através da medida de curtose foi verificada uma distribuição fortemente platicúrtica (tendência achatada).

Na totalidade da amostra observou-se uma P elevada de animais com porte físico nas categorias dos 11 - 25 Kg e dos 26 - 45 Kg. As categorias de < 10 Kg e de > 45 Kg mostraram-se minoritárias. A variável porte apresentou uma distribuição simétrica e platicúrtica.

Na amostra total a variável idade esteve distribuída entre os 0 anos e os 19 apresentando uma $M = 10$ anos, $M_a = 8,51$ com $dp = 0,074$ e uma distribuição normal pelo teste do *Q-Q Plot*.

Quando referente apenas aos casos neoplásicos, os resultados para os canídeos do sexo feminino foram de $M = 10$ anos e $M_a = 8,94$ com $dp = 3,29$ e para os canídeos do sexo masculino foram de $M = 10$ anos e $M_a = 8,82$ com $dp = 3,54$.

Foi notório um aumento na M_a referente à idade para o desenvolvimento de processos neoplásicos e para o desenvolvimento em particular de neoplasias com comportamento biológico maligno quando comparadas com as neoplasias com comportamento biológico benigno.

O tipo de amostra mais vezes recebido para análise histopatológica foi a pele seguida da glândula mamária e do testículo.

Do total de 2096 casos neoplásicos, 552 (26,3%) casos foram referentes a neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele, 544 (26,0%) casos a neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles, 525 (25,0%) casos a neoplasias da glândula mamária, 194 (9,3%) casos a neoplasias do sistema alimentar, 146 (7,0%) casos a neoplasias do sistema genital, 52 (2,5%) casos a neoplasias do sistema hematopoiético, 20 (0,9%) casos a neoplasias do sistema ósseo e articular, 17 (0,8%) casos a neoplasias do sistema respiratório, 12 (0,6%) casos a neoplasias do sistema urinário, 9 (0,4%) casos a neoplasias do sistema endócrino e finalmente 7 (0,3%) casos corresponderam a neoplasias do sistema ocular e ouvido. Existiram ainda 18 (0,9%) casos referentes a neoplasias de sistema indeterminado (Figura 4).

É importante referir que não foram observados casos de neoplasias correspondentes ao sistema nervoso central.

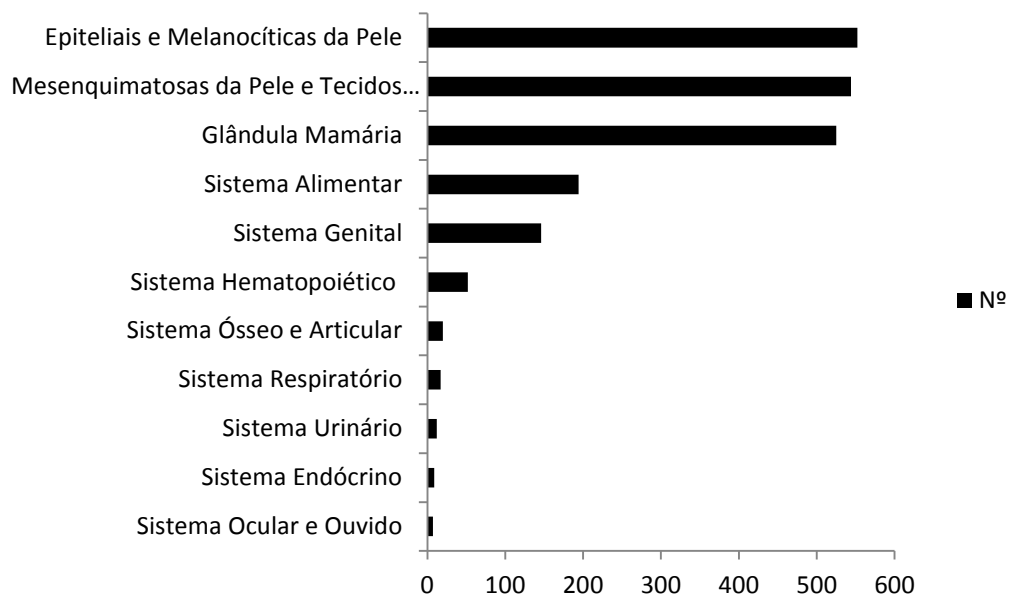


Figura 4 – Distribuição das neoplasias por sistemas segundo a classificação histológica da OMS

3.1- Neoplasias Epiteliais e Melanocíticas da Pele

Do conjunto de 552 casos referentes a neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele, 467 (84,6%) casos apresentaram comportamento biológico benigno e 85 (15,4%) casos comportamento biológico maligno.

Os canídeos do sexo masculino representaram 328 (60,0%) casos neste sistema, enquanto o sexo feminino representou 219 (40,0%) casos.

Foram classificados 292 (52,9%) casos como possuindo diferenciação dos anexos, 92 (16,7%) casos como quistos, 55 (10,0%) casos como *tumor-like lesions*, 50 (9,1%) casos como hamartomas, 27 (4,9%) casos como neoplasias melanocíticas, 27 (4,9%) casos como sendo neoplasias da epiderme e 9 (1,6%) casos como não possuindo diferenciação escamosa ou dos anexos (Figura 5).

As classes correspondentes às neoplasias sem diferenciação escamosa ou dos anexos, neoplasias da epiderme e neoplasias melanocíticas, apresentaram maior número de casos com comportamento biológico maligno.

Observou-se um maior número de casos em canídeos do sexo masculino em todas as classes, à exceção das neoplasias sem diferenciação escamosa ou dos anexos onde as fêmeas surgiram com maior frequência.

No geral o adenoma das glândulas hepatóides com 102 (18,5%) casos, o hamartoma com 50 (9,1%) casos e o quisto folicular infundibular com 48 (8,7%) casos foram os três diagnósticos mais vezes emitidos neste sistema.

Da classe de neoplasias com diferenciação dos anexos o diagnóstico que prevaleceu foi o adenoma das glândulas hepatóides com 102 (34,9%) casos e o tricoblastoma com 34 (11,6%) casos, da classe de *tumor-like lesions* o diagnóstico prevalente foi o pólipio fibroepitelial com 32 (58,2%) casos, das neoplasias da epiderme foi o carcinoma das células escamosas que se evidenciou com 22 (81,5%) casos, das neoplasias melanocíticas foi o melanoma maligno com 16 (59,3%) casos e das neoplasias sem diferenciação escamosa ou dos anexos o diagnóstico que prevaleceu foi o carcinoma das células basais com 3 (33,3%) casos.

A grande maioria dos casos de adenoma das glândulas hepatóides foi observada em canídeos do sexo masculino e a localização mais frequente foi a região anal e peri-anal.

Os hamartomas localizaram-se predominantemente nos membros e dígitos e os quistos foliculares do infundíbulo foram maioritariamente diagnosticados nos membros. Os tricoblastomas foram mais vezes diagnosticados na região da cabeça, enquanto os pólipos fibroepiteliais foram diagnosticados maioritariamente nos membros.

O carcinoma das células escamosas foi contabilizado em maior número nos membros, não sendo observado nenhum predomínio deste diagnóstico por raça.

O diagnóstico de melanoma maligno prevaleceu em machos especialmente localizado nos dígitos.

Os canídeos de raça cruzada predominaram em todos os casos com exceção dos casos classificados como *tumor-like lesions* onde se registaram 12 (20,7%) casos em canídeos de raça Labrador Retriever ultrapassando os 11 (19,0%) casos observados em canídeos de raça cruzada.

O diagnóstico de neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele obteve uma $M_a = 9,8$ anos com $dp = 4,1$ e $M = 10$ anos. A variável idade foi estudada em particular para os diagnósticos mais vezes emitidos dentro deste sistema, estando esses dados disponíveis mais à frente (Tabela 1).

Lisboa foi o distrito que contabilizou mais casos neste sistema.

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

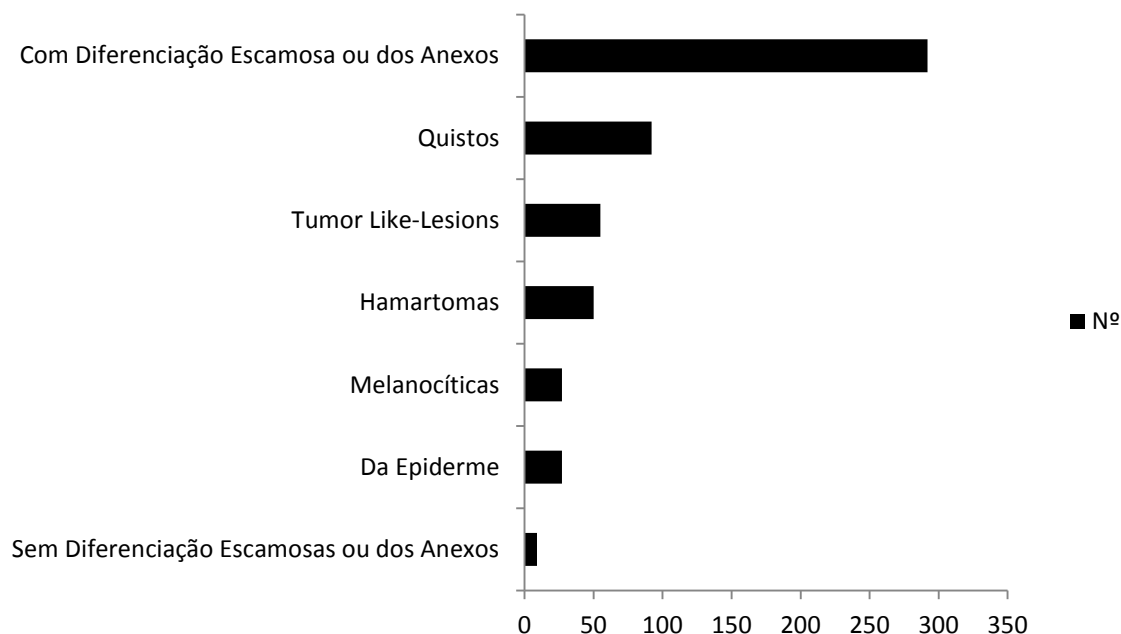


Figura 5 – Distribuição das neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele por classes da OMS

Tabela 1 – Número de casos, média aritmética simples da idade e desvio padrão correspondente aos diagnósticos mais vezes emitidos no sistema de neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele. Apenas os casos com a variável idade conhecida foram considerados.

Diagnóstico	N	M _a	dp
Adenoma das glândulas hepatóides	99	10,3	2,5
Hamartoma	44	7,9	2,8

Quisto folicular infundibular	45	7,2	3,5
Tricoblastoma	32	8,0	3,4

3.2- Neoplasias Mesenquimatosas da Pele e Tecidos Moles

Do conjunto de 544 casos referentes a neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles, 311 (57,2%) casos apresentaram comportamento biológico maligno e 233 (42,8%) casos apresentaram comportamento biológico benigno.

O sexo masculino representou 280 (51,9%) casos neste sistema, enquanto o sexo feminino representou 259 (48,1%) casos.

A classificação em neoplasias de mastócitos contabilizou 148 (27,2%) casos, em neoplasias histiocíticas contabilizou 106 (19,5%) casos, em neoplasias não classificadas contabilizou 87 (16,0%) casos, em neoplasias do tecido vascular contabilizou 86 (15,8%) casos, em neoplasias do tecido adiposo contabilizou 75 (13,8%) casos, em neoplasias do tecido fibroso contabilizou 24 (4,4%) casos, em neoplasias dos nervos periféricos contabilizou 8 (1,5%) casos, em neoplasias miscelâneas contabilizou 5 (0,9%) casos, em neoplasias do músculo liso contabilizou 4 (0,7%) casos e finalmente em neoplasias do músculo estriado contabilizou 1 (0,2%) caso (Figura 6).

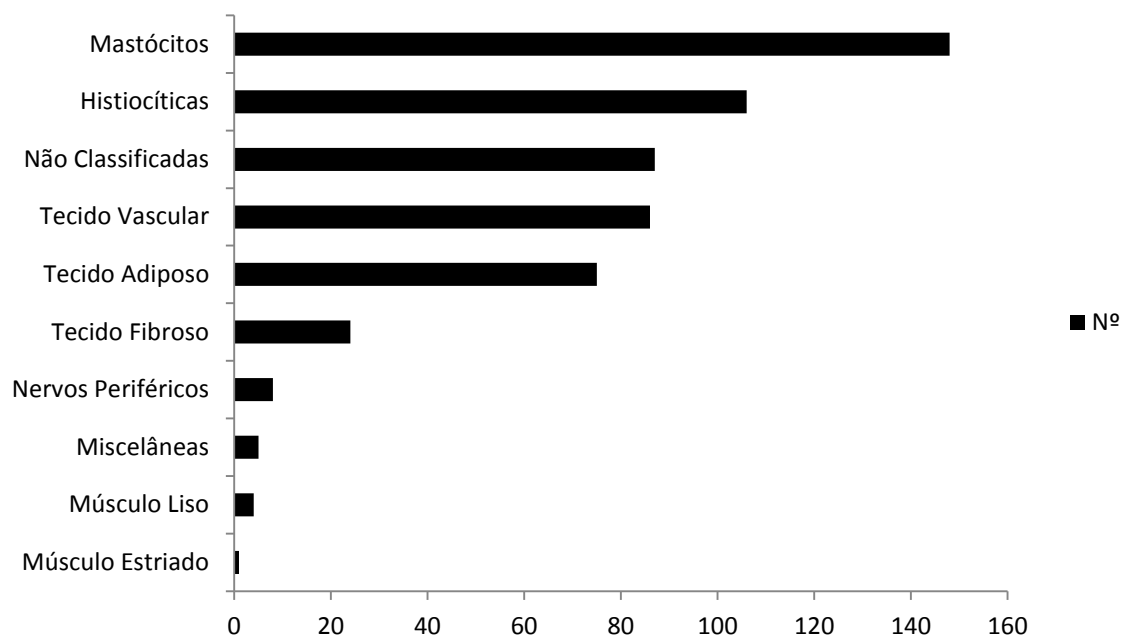


Figura 6 – Distribuição das neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles por classes da OMS

Em todas as classes houve um predomínio das neoplasias com comportamento biológico benigno com exceção da classe das neoplasias não classificadas e da classe das neoplasias de mastócitos.

Observou-se um maior número de neoplasias do tecido adiposo em fêmeas comparativamente aos machos e um maior número de neoplasias do tecido fibroso em machos comparativamente às fêmeas. Nas restantes classes não foram constatadas diferenças importantes no que se refere ao sexo.

Contabilizaram-se 148 casos de neoplasias de mastócitos, correspondentes na sua grande maioria a mastocitomas de grau II (Figura 7).

A maioria dos casos de mastocitomas possuía como localização anatómica os membros.

Também os histiocitomas (a neoplasia mais frequente da classe de neoplasias histiocíticas) e os hemangiopericitomas predominaram ambos nas localizações dos membros e tórax.

Os lipomas foram mais vezes observados no tórax, os hemangiossarcomas e os hemangiomas nos membros, e os fibromas no tórax novamente.

A raça cruzada predominou em todas as classes à exceção da classe das neoplasias de mastócitos onde se registaram 38 (25,7%) casos em canídeos de raça Boxer, 27 (18,2%) casos em canídeos de raça cruzada e 23 (15,5%) casos em canídeos de raça Labrador Retriever e da classe das neoplasias histiocíticas onde se registaram 13 (13,4%) casos em canídeos de raça Boxer seguidos por 12 (12,4%) casos em canídeos de raça cruzada.

O diagnóstico para as neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles apresentou uma $M_a = 7,9$ anos, com $dp = 3,8$. A idade de diagnóstico neste sistema surgiu na forma bimodal assumindo $M = 8$ e 10 anos. A M_a para a idade referente às classes deste sistema manteve-se semelhante à M_a do próprio sistema com exceção das neoplasias histiocíticas nas quais foi observada $M_a = 3,18$ e das neoplasias não classificadas com $M_a = 10,09$.

A variável idade foi estudada em particular para os diagnósticos mais vezes emitidos, estando esses dados disponíveis mais à frente (Tabela 2).

Lisboa e Setúbal foram os distritos mais vezes contabilizado neste sistema.

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

Tabela 2 – Número de casos, média aritmética simples da idade e desvio padrão correspondente aos diagnósticos mais vezes emitidos no sistema de neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles. Apenas os casos com a variável idade conhecida foram considerados.

Diagnóstico	N	M_a	dp
Mastocitoma	148	8,2	2,9
Histiocitoma	102	3,1	2,6
Hemangiopericitoma	85	10,1	2,6
Lipoma	69	9,1	2,6
Hemangiossarcoma	41	9,6	2,7

Hemangioma	38	8,8	2,5
Fibroma	10	9,0	3,4

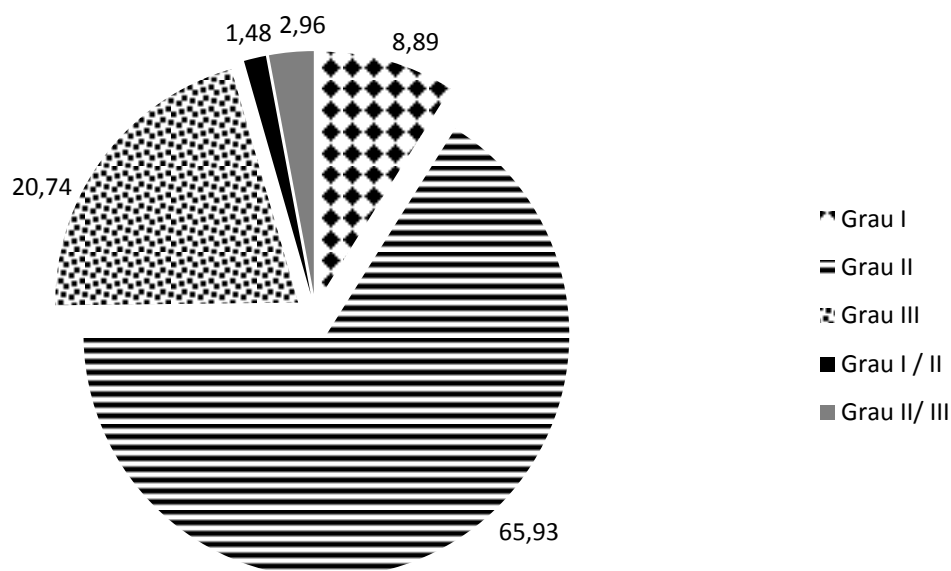


Figura 7 – Distribuição da percentagem de mastocitomas por graus de diagnóstico

3.3 - Neoplasias da Glândula Mamária

Do total de 525 casos de neoplasias da glândula mamária, 336 (64,0%) casos foram diagnosticados como possuindo comportamento biológico benigno, 149 (28,4%) casos como possuindo comportamento biológico maligno e 40 (7,6%) casos como sendo hiperplasias e displasias.

O maior número de amostras foi proveniente de canídeos do sexo feminino com 508 (96,8%) casos, registando-se apenas 17 (3,2%) casos referentes ao sexo masculino dos quais apenas 1 possuía comportamento biológico maligno.

A raça de canídeos mais afectada foi a raça cruzada com 152 (29,0%) casos, seguida discretamente pelos canídeos de raça Poodle com 75 (14,3%) casos.

O diagnóstico de neoplasias da glândula mamária obteve uma $M_a = 9,4$ anos com $dp = 2,8$ e $M = 10$ anos. Observou-se maior frequência de neoplasias com comportamento

biológico benigno em idades mais baixas comparativamente às neoplasias com comportamento biológico maligno (Figura 8).

A variável idade esteve omissa em 54 (10,3%) casos.

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

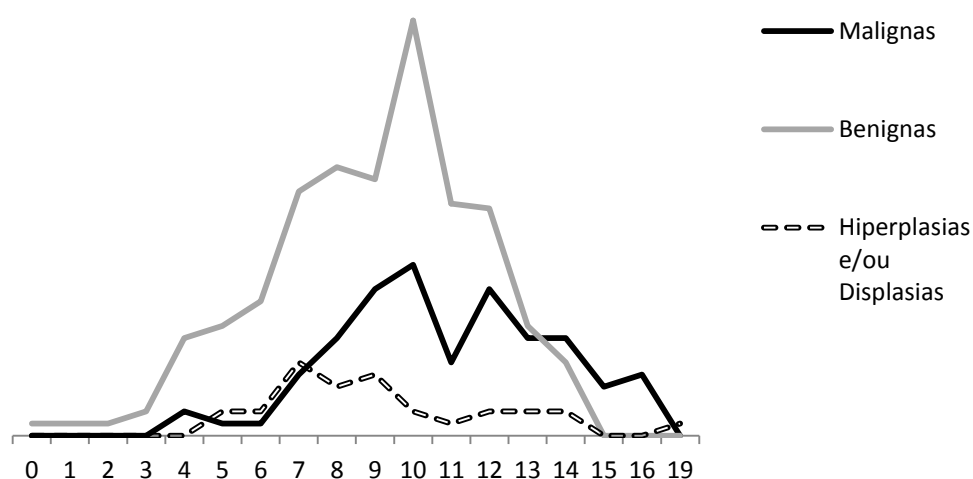


Figura 8 – Distribuição das neoplasias benignas, malignas e hiperplasias/displasias da glândula mamária por idades

3.4- Neoplasias do Sistema Alimentar

Do conjunto de 194 casos referentes a neoplasias do sistema alimentar, 97 (50,0%) casos apresentaram comportamento biológico benigno e 97 (50,0%) casos comportamento biológico maligno.

O sexo masculino representou 101 (52,1%) casos neste sistema, enquanto o sexo feminino representou 93 (47,9%) casos.

Foram classificados 76 (39,2%) casos como neoplasias do tracto alimentar superior, 54 (27,8%) casos como neoplasias de origem odontogénica, 38 (19,6%) casos como neoplasias intestinais, 12 (6,2%) casos como neoplasias gástricas, 7 (3,6%) casos como neoplasias do fígado, 3 (1,5%) casos como neoplasias das glândulas salivares, 2 (1,0%) casos como neoplasias da vesícula biliar, 1 (0,5%) caso como neoplasia do pâncreas e 1 (0,5%) caso como neoplasia das serosas de superfície (Figura 9).

As classes correspondentes às neoplasias do tracto alimentar superior, neoplasias do fígado e neoplasias do pâncreas apresentaram maior número de casos com comportamento biológico maligno.

Observou-se um maior número de casos em canídeos do sexo masculino nas classes de neoplasias de origem odontogénica e neoplasias do tracto alimentar superior.

Das classes que contabilizaram maior número de casos e que se encontram descritas na tabela 3 foi possível averiguar quais os diagnósticos mais prevalentes.

Das neoplasias do tracto alimentar superior o diagnóstico mais vezes emitido foi o de melanoma maligno com 28 (36,8%) casos.

Das neoplasias de origem odontogénica a epúlida fibromatosa com origem no ligamento periodontal fez 35 (64,8%) casos.

O diagnóstico de melanoma maligno foi emitido exclusivamente na cavidade oral.

A epúlida fibromatosa com origem no ligamento periodontal predominou em canídeos de raça cruzada com 12 (34,3%) casos, seguidos por canídeos de raça Boxer com 6 (17,1%) casos.

Os canídeos de raça cruzada predominaram em todas as classes. Observaram-se no entanto 11 (20,4%) casos de canídeos de raça Boxer com neoplasias de origem odontogénica aproximando-se dos 17 (31,5%) casos de canídeos de raça cruzada que possuíam o mesmo tipo de diagnóstico.

O diagnóstico das neoplasias do sistema alimentar apresentou uma $M_a = 9,3$ anos com $dp = 3,5$ e $M = 10$ anos. Foi possível constatar algumas derivações nestes parâmetros quando estudados para cada classe em particular (Tabela 3).

Tabela 3 – Número de casos, média aritmética simples da idade e desvio padrão correspondente às classes do sistema alimentar com maior número de casos. Apenas os casos com a variável idade conhecida foram considerados.

Classe	N	M_a	dp
Neoplasias do tracto alimentar superior	70	10,0	3,9

Neoplasias de origem odontogénica	50	8,9	3,0
--	----	-----	-----

Lisboa e Setúbal foram os distritos mais vezes contabilizados neste sistema.

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

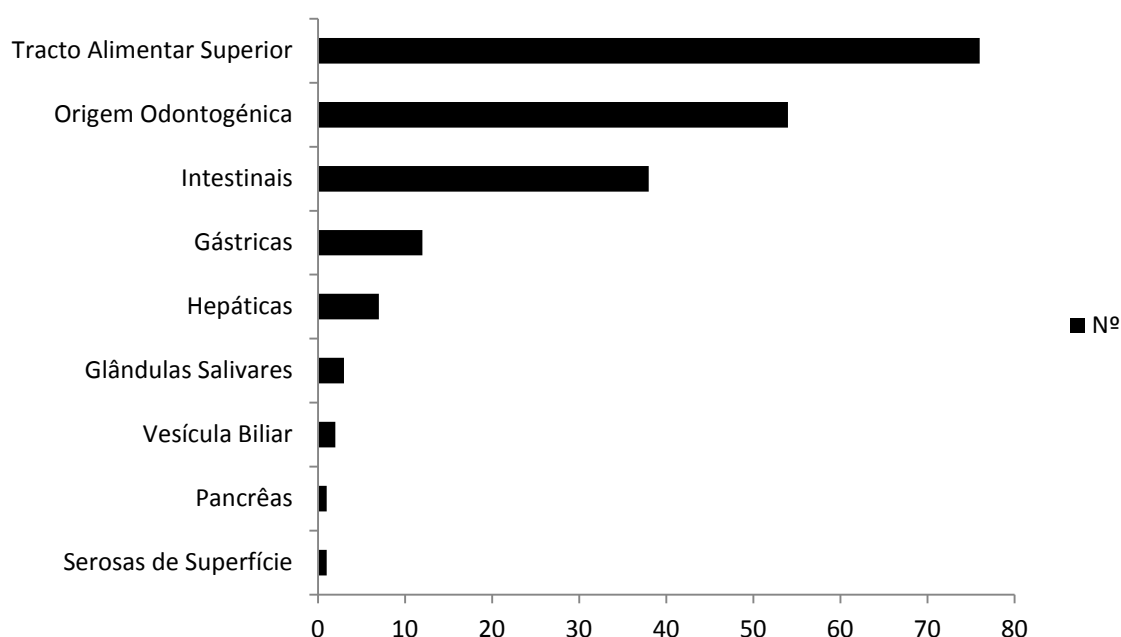


Figura 9 – Distribuição das neoplasias do sistema alimentar por classes da OMS

3.5- Neoplasias do Sistema Genital

Do conjunto de 146 casos referentes a neoplasias do sistema genital, 130 (89,0%) casos apresentaram comportamento biológico benigno e 16 (11,0%) casos comportamento biológico maligno.

Este sistema está dividido por géneros, existindo assim 91 (62,3%) casos de neoplasias do sistema genital masculino e 55 (37,7%) casos de neoplasias do sistema genital feminino.

Do total dos 91 casos neoplásicos referentes ao sistema genital masculino foram classificados 85 (93,4%) casos como neoplasias do testículo, dentro das quais 50 (58,8%)

casos com origem nas células gonado-estromais, 33 (38,8%) casos com origem nas células germinativas e 2 (2,4%) casos com origem mista.

Foram ainda classificados 4 (4,4%) casos como neoplasias dos órgãos acessórios reprodutivos, 1 (1,1%) caso como neoplasia do pênis e 1 (1,1%) caso como neoplasia mista dos testículos e anexos reprodutivos (Figura 10).

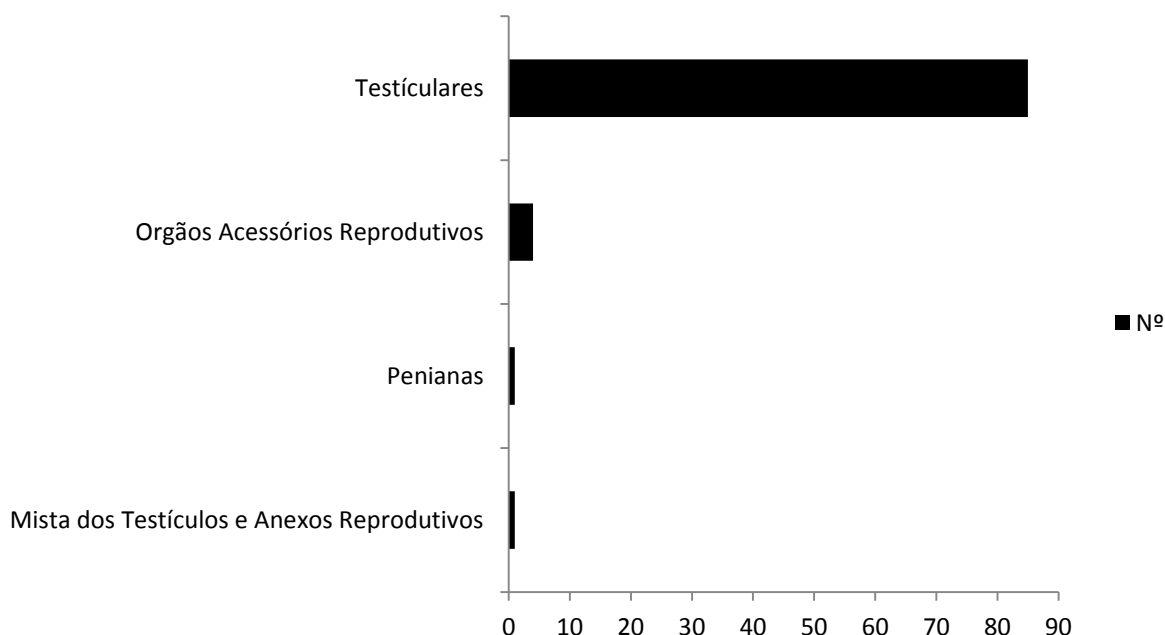


Figura 10 – Distribuição das neoplasias do sistema genital masculino por classes da OMS

A esmagadora maioria das neoplasias testiculares apresentou comportamento biológico benigno. Na subclasse de neoplasias testiculares com origem nas células gonadoestromais foram diagnosticados 26 (52,0%) casos de sertolinomas e 24 (48,0%) casos de neoplasias das células de Leydig.

Dos 33 casos de neoplasias testiculares com origem nas células germinativas todos foram referentes a casos de seminomas.

Os canídeos de raça cruzada predominaram em todas as classes estudadas.

O diagnóstico das neoplasias do sistema genital masculino apresentou uma $M_a = 9,2$ anos com $dp = 2,4$ e $M = 10$ anos. Foi possível constatar algumas derivações nestes parâmetros quando estudados para subclasses em particular (Tabela 4).

Tabela 4 – Número de casos, média aritmética simples da idade e desvio padrão correspondente às subclasses do sistema genital masculino com maior número de casos. Apenas os casos com a variável idade conhecida foram considerados.

Subclasse	N	M _a	dp
Neoplasias testiculares das células gonadoestromais	45	10,8	1,8
Neoplasias testiculares das células germinativas	31	10,1	2,3

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

No que se refere ao sistema genital feminino e do total de 55 casos neoplásicos foram classificados 26 (47,3%) casos como neoplasias da vagina e vulva dos quais 21 (80,8%) possuíam origem mesenquimatosa e 5 (19,2%) possuíam diagnóstico de TVT. Registaram-se 10 (18,2%) casos como *tumor-like lesions* do útero e 8 (14,5%) casos de neoplasias do ovário das quais 3 (37,5%) foram subclassificadas como possuindo origem epitelial, 3 (37,5%) com origem gonadoestromal e 2 (25,0%) sem subclassificação realizada.

Foram também classificados, 5 (9,1%) casos como neoplasias do útero os quais pertenciam à subclasse de neoplasias com origem mesenquimatosa, e ainda 3 (5,5%) casos como quistos do ovário e do seu redor, 2 (3,6%) caso como *tumor-like lesions* da vulva e vagina e 1 (1,8%) caso como doença gestacional do trofoblasto (Figura 11).

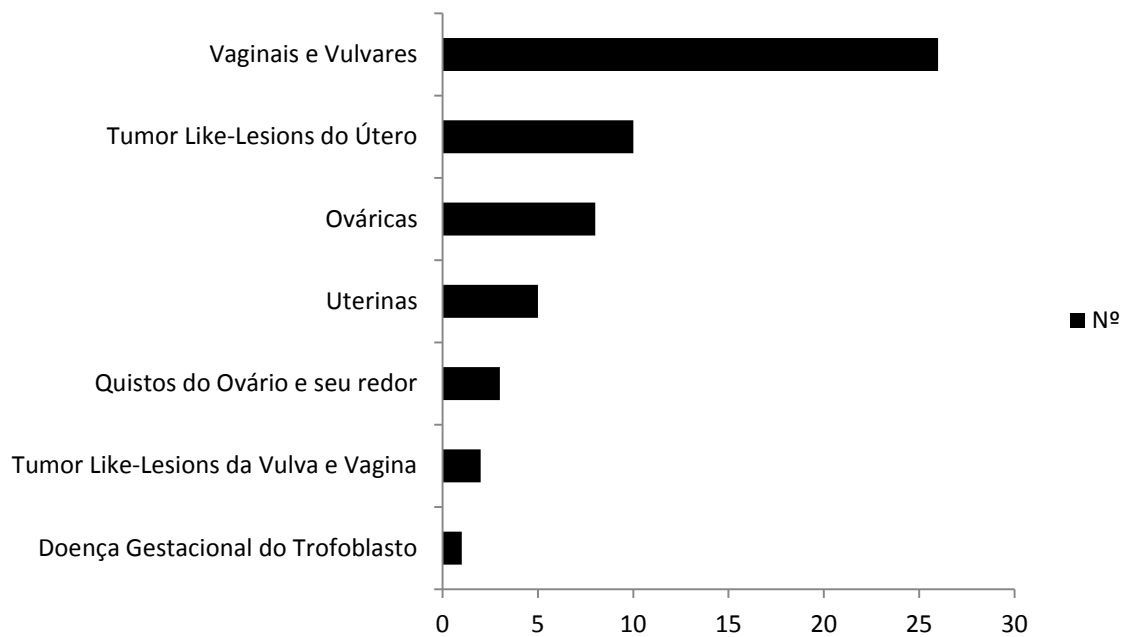


Figura 11 – Distribuição das neoplasias do sistema genital feminino por classes da OMS

Na subclasse das neoplasias da vagina e vulva mesenquimatosas foram diagnosticados maioritariamente leiomiomas.

Do total de casos de *tumor-like lesions* do útero, 8 (80,0%) casos corresponderam a hiperplasia quística do endométrio, 1 (10,0%) caso a quisto endometrial e 1 (10,0%) caso a um pólio endometrial.

Na subclasse de neoplasias uterinas com origem mesenquimatosa foram diagnosticados 5 casos de leiomiomas.

Nenhuma raça de canídeos predominou nas classes estudadas dentro deste sistema.

O diagnóstico das neoplasias do sistema genital feminino apresentou uma $M_a = 8,7$ anos com $dp = 2,8$ e $M = 10$ anos. Foi possível constatar algumas derivações destes parâmetros quando estudados por subclasses em particular (Tabela 5).

Tabela 5 – Número de casos, média aritmética simples da idade e desvio padrão correspondente às subclasses do sistema genital feminino com maior número de casos. Apenas os casos com a variável idade conhecida foram considerados.

Subclasse	N	M _a	dp
Neoplasias uterinas mesenquimatosas	5	8,8	3,1
<i>Tumor-like lesions</i> do útero	10	7,9	3,8
Neoplasias mesenquimatosas da vagina e vulva	20	10,1	3,6
Neoplasias da vagina e vulva (TVT)	5	2,6	1,1

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

3.6- Neoplasias do Sistema Hematopoiético

Do conjunto de 52 casos referentes a neoplasias do sistema hematopoiético, 42 (80,8%) casos apresentaram comportamento biológico maligno e 10 (19,2%) casos apresentaram comportamento biológico benigno.

Os canídeos do sexo masculino representaram 36 (69,2%) casos neste sistema, enquanto os canídeos do sexo feminino representaram 16 (30,8%) casos.

Foram contabilizados 42 (80,8%) casos de neoplasias do sistema linfóide dos quais 37 (88,1%) casos foram referentes a neoplasias de células B ou T e 5 (11,9%) casos a neoplasias miscelâneas. Foram ainda observados 3 (5,8%) casos de neoplasias do sistema mielóide no seu total, referentes a proliferações mielóides sólidas. Do total dos 52 casos do

sistema hematopoiético, 7 (13,5%) casos não foram integrados em nenhuma classe ou subclasse (Figura 12).

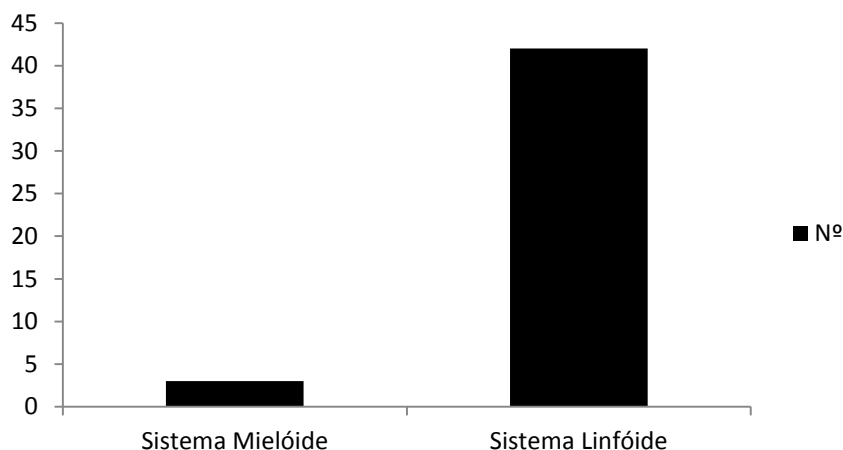


Figura 12 – Distribuição das neoplasias do sistema hematopoiético por classes da OMS

Dos 37 casos referentes ao conjunto de neoplasias de células B ou T do sistema linfóide, foram diagnosticados 26 (70,3%) casos de linfomas particularmente localizados na cavidade abdominal, estando presentes em linfonodos, intestino e baço por ordem decrescente e 11 (29,7%) casos de plasmocitomas indolentes maioritariamente localizados nos dígitos e cavidade oral.

Dos linfomas diagnosticados, 25 (96,2%) casos corresponderam a linfomas de células B e apenas 1 (3,8%) único caso pertencente a um canídeo Epagneul Breton correspondeu a um linfoma de células T.

Os canídeos de raça cruzada foram predominantes em todas as classes deste sistema.

O diagnóstico das neoplasias do sistema hematopoiético apresentou uma $M_a = 8,5$ anos com $dp = 3,2$ não havendo nenhuma classe com valores díspares. A idade de diagnóstico neste sistema surgiu na forma bimodal assumindo $M = 8$ e 10 anos.

Lisboa e Setúbal foram os distritos mais vezes contabilizados neste sistema.

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

3.7- Neoplasias do Sistema Ósseo e Articular

Do conjunto de 20 casos referentes a neoplasias do sistema ósseo e articular, 18 (90,0%) casos apresentaram comportamento biológico maligno e 2 (10,0%) casos apresentaram comportamento biológico benigno.

Os canídeos do sexo feminino representaram 11 (55,0%) casos neste sistema, enquanto os canídeos do sexo masculino representaram 9 (45,0%) casos.

Este sistema é classificado em apenas três classes, as quais estão relacionadas com o comportamento biológico das neoplasias. Assim, foram classificados 18 (90,0%) casos na classe das neoplasias malignas e 2 (10%) casos na classe das neoplasias benignas.

Não foi registado nenhum caso pertencente à classe das *tumor-like lesions*.

Dos 18 casos de neoplasias com comportamento biológico maligno 17 (94,4%) casos corresponderam ao diagnóstico de osteossarcoma, maioritariamente localizados nos membros ou cabeça e apenas 1 (5,6%) caso correspondeu ao diagnóstico de condrossarcoma.

Os canídeos de raça cruzada foram predominantes em todas as classes deste sistema.

O diagnóstico das neoplasias do sistema ósseo e articular apresentou uma $M_a = 8,5$ anos com $dp = 4,0$ e uma $M = 11$ anos. Os únicos casos que se distanciaram da idade média do sistema foram os 2 casos referentes a neoplasias benignas os quais foram diagnosticados em animais jovens, em concreto, um caso com idade inferior a 1 ano e outro com idade igual a 3 anos.

Lisboa foi o distrito mais vezes contabilizado neste sistema.

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

3.8- Neoplasias do Sistema Respiratório

Do conjunto de 17 casos referentes a neoplasias do sistema respiratório, 11 (64,7%) casos apresentaram comportamento biológico maligno e 6 (35,3%) casos apresentaram comportamento biológico benigno.

O sexo feminino representou 9 (52,9%) casos neste sistema, enquanto o sexo masculino representou 8 (47,1%) casos. Dos 17 casos neoplásicos deste sistema, 14 (82,4%) casos foram classificados como neoplasias nasais e paranasais das quais 8 (57,1%) possuíam

origem epitelial, 3 (21,4%) possuíam origem mesenquimatosa e 3 (21,4%) possuíam origem diversa.

Foram ainda classificados 3 (17,6%) casos como neoplasias pulmonares, 2 (75,0%) com origem epitelial e 1 (25,0%) com origem mesenquimatosa.

Dos 8 casos de neoplasias nasais e paranasais de origem epitelial 4 (50,0%) foram diagnosticados como carcinoma das células escamosas e os outros 4 (50,0%) foram constituídos por diferentes neoplasias todas com comportamento biológico maligno.

Dos 3 casos de neoplasias pulmonares, 2 (75,0%) casos corresponderam a adenocarcinoma e 1 (25,0%) caso correspondeu a um hemangiossarcoma.

Nenhuma raça de canídeos obteve predomínio por classes.

O diagnóstico das neoplasias do sistema respiratório apresentou uma $M_a = 8,6$ anos com $dp = 3,9$ e $M = 10$ anos.

Lisboa e Setúbal foram os distritos mais vezes contabilizados neste sistema.

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

3.9- Neoplasias do Sistema Urinário

Do conjunto de 12 casos referentes a neoplasias do sistema urinário, 10 (83,3%) casos apresentaram comportamento biológico maligno e 2 (16,7%) casos apresentaram comportamento biológico benigno.

Os canídeos do sexo feminino representaram 8 (66,7%) casos neste sistema, enquanto os canídeos do sexo masculino representaram 4 (33,3%) casos.

Dos 12 casos neoplásicos, 10 (83,3%) casos foram classificados como neoplasias da bexiga dos quais 8 (66,7%) possuíam origem epitelial e foram na sua totalidade diagnosticados como carcinoma das células de transição.

Foram ainda classificados 1 (8,3%) caso como neoplasia renal diagnosticado como adenocarcinoma renal e 1 (8,3%) caso como neoplasia da pélvis renal e uréter diagnosticado como carcinoma das células de transição.

Nenhuma raça de canídeos obteve predomínio por classes.

O diagnóstico das neoplasias do sistema urinário apresentou uma $M_a = 8,1$ anos com $dp = 3$. A idade de diagnóstico neste sistema surgiu na forma bimodal assumindo uma $M = 8$ e 9 anos.

Lisboa foi o distrito mais vezes contabilizado neste sistema.

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

3.10- Neoplasias do Sistema Ocular e Ouvido

Dos 7 casos referentes a neoplasias do sistema ocular e ouvido, 4 (57,1%) casos apresentaram comportamento biológico maligno e 3 (42,9%) casos comportamento biológico benigno.

Os canídeos do sexo masculino representaram 5 (71,4%) casos neste sistema e os canídeos do sexo feminino representaram 2 (28,6%) casos.

Do total dos 7 casos referentes a este sistema, 4 (57,1%) casos foram classificados como neoplasias oculares pertencentes à classe das neoplasias das pálpebras e conjuntiva dentro da subclasse das neoplasias da terceira pálpebra (membrana nictitante).

Como diagnósticos surgiram 2 (50,0%) casos de adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra, 1 (25,0%) caso de melanoma conjuntival maligno e 1 (25%) caso de hemangiossarcoma.

Foram ainda contabilizados 3 (42,9%) casos como neoplasias do ouvido, as quais pertenceram à classe das neoplasias do canal auditivo externo correspondendo na sua totalidade ao diagnóstico de pólipos hiperplásicos inflamatórios.

Nenhuma raça de canídeos obteve predomínio do número de casos neste sistema.

O diagnóstico das neoplasias do sistema ocular e ouvido apresentou uma $M_a = 8,7$ anos com $dp = 4,6$. A idade de diagnóstico neste sistema surgiu na forma bimodal assumindo uma $M = 5$ e 14 anos.

Lisboa foi o único distrito contabilizado neste sistema.

Não foram observadas relações entre variáveis dentro do referido sistema.

4- DISCUSSÃO

No presente estudo os casos neoplásicos revelaram uma $P \approx 0,8$, ou seja aproximadamente 80%. Foi possível verificar um aumento progressivo deste parâmetro estatístico nos diferentes estudos realizados ao longo dos anos, os quais inicialmente obtinham P na ordem dos 0,2 (MacVean *et al.*, 1978; Richards *et al.*, 2001; Pires *et al.*, 2003; Merlo *et al.*, 2008).

Ao nível nacional, o último estudo análogo ao presente foi publicado no ano de 2003 pela UTAD, com uma $P = 0,5$ (Pires *et al.*, 2003). A justificação mais plausível para o estudo da UTAD ter obtido menor número de casos neoplásicos consiste no facto de esta ser uma instituição de ensino a qual recebe todo o tipo de casos clínicos e de animais para necropsia com um leque muito variado de etiologias; ao contrário, no presente estudo os casos considerados foram sempre enviados pelos clínicos especialmente para a obtenção do diagnóstico através da DNAtch, sendo a afecção neoplásica uma das mais frequentes razões para a realização de uma biópsia.

Foi observado um maior número de neoplasias com comportamento biológico benigno, indo ao encontro do que se encontra reportado em outros estudos; infelizmente essa variável não foi considerada no estudo da UTAD não sendo assim possível realizar nenhuma comparação ao nível nacional (Bronden *et al.*, 2010; Vascellari *et al.*, 2009).

Os canídeos do sexo feminino apresentaram maior número de casos neoplásicos à semelhança do que aconteceu no estudo da UTAD (Pires *et al.*, 2003), isto pode ser justificado tendo em conta a grande quantidade de casos enviados para análise provenientes de lesões da glândula mamária, as quais frequentemente possuem características neoplásicas; é importante referir novamente que a glândula mamária foi o segundo tipo de amostra mais vezes recebido para análise.

Os canídeos do sexo feminino apresentaram também maior frequência de neoplasias com comportamento biológico maligno quando comparados com os canídeos de sexo masculino, no entanto como esta tendência se repete quando observamos as neoplasias com comportamento biológico benigno é provável que se trate apenas de uma consequência do facto dos canídeos do sexo feminino serem os mais prevalentes na amostra neoplásica em geral.

A distribuição da amostra tendo em conta o distrito foi uma distribuição leptocúrtica pois o distrito de Lisboa apresentou uma prevalência esmagadora quando comparada à dos

outros distritos listados, isso deve-se não só à grande densidade populacional deste distrito como também à localização do laboratório de diagnóstico onde foram realizadas as análises. Podemos também ponderar se o grande número de centros médico veterinários no distrito de Lisboa, os quais concorrem entre si em áreas geográficas muito próximas ou mesmo comuns, é ou não um factor responsável da necessidade de diferenciação na abordagem clínica ao paciente e consequentemente também responsável por um aumento no número de espécimes submetidas a análise histopatológica neste distrito.

Apesar dos canídeos de raça cruzada terem predominado, tal como em outros estudos (Silva, 1989; Pires *et al.*, 2003), a distribuição da variável raça foi platicúrtica devido à elevada variabilidade de raças, concretamente 81 raças diferentes. A preceder os canídeos de raça cruzada estiveram os canídeos de raça Labrador Retriever, Poodle e Boxer. No estudo da UTAD as raças Poodle e Boxer surgiram também como as raças puras mais vezes afectadas por processos neoplásicos (Pires *et al.*, 2003). É provável que a frequência elevada de canídeos de raça Labrador Retriever neste estudo esteja relacionada com o aumento recente da popularidade desta raça.

A variável referente ao porte físico apresentou uma distribuição simétrica ou seja não enviesada, e também relativamente platicúrtica devido ao facto de existirem duas categorias centrais muito equivalentes em número de casos; a categoria dos 11-25 Kg e dos 26-45 Kg. Este tipo de variável não foi considerado no estudo da UTAD nem em outro estudo retrospectivo de carácter geral, não existindo assim possibilidade de comparação dos resultados. A variável referente ao porte voltará a ser discutida mais à frente quando abordada no âmbito das neoplasias do sistema ósseo e articular.

No que respeita à distribuição dos casos neoplásicos por idades, observou-se M = 10 anos para ambos os sexos indo de encontro ao que foi observado em outros estudos (MacVean *et al.*, 1978; Mialot & Lagadic, 1990). Foi notório o incremento do número de neoplasias e em particular de neoplasias com comportamento biológico maligno associado ao aumento da idade, tal como vem reportado (Dorn & William, 1987; MacVean *et al.*, 1978; Mialot & Lagadic, 1990, Cullen & Misdorp, 2002; Pires *et al.*, 2003).

Os tipos de amostras mais vezes recebidas para análise histopatológica foram a pele seguida da glândula mamária e do testículo, muito provavelmente devido ao facto destes tipos de amostras terem especial propensão para o desenvolvimento de processos neoplásicos, serem facilmente excisados e possuíram maior estímulo iatotrópico (Dorn & William, 1987; Silva, 1989; Pires *et al.*, 2003; Vascellari, *et al.*, 2009; Bronden, *et al.*, 2010).

De facto um estudo recente elaborado pela Veterinary Pet Insurance, uma empresa norte-americana especializada em seguros de saúde para animais de estimação concluiu que descartando as situações de emergência, são os problemas localizados na pele o motivo mais frequente que leva os proprietários de canídeos a recorrer a um centro de atendimento médico veterinário, ocupando as neoplasias da pele em concreto a quarta posição do Top 10 (Pereira, 2012). Também na medicina humana as afecções de pele representam uma das principais razões que levam os doentes a dirigirem-se a uma consulta médica, representando num estudo realizado nos EUA cerca de 47% do total de motivos considerados (Sauver et al., 2013).

No que diz respeito aos casos neoplásicos, houve um predomínio das neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele, neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles e neoplasias da glândula mamária. Estes três sistemas da classificação da OMS foram também os sistemas mais afectados no estudo realizado pela UTAD (Pires *et al.*, 2003) e surgem frequentemente no topo das listas de estudos similares (MacVean *et al.*, 1978; Dorn & William, 1987; Silva, 1989; Morris & Dobson, 2001; Vascellari *et al.*, 2009; Bronden *et al.*, 2010).

Ao contrário do que foi observado na população canina de Inglaterra e que vai de encontro a alguns estudos realizados também na população canina da Califórnia, o sistema alimentar surgiu no presente estudo como o quarto sistema mais afectado, ou seja, com mais casos que o esperado e o sistema hematopoiético surgiu apenas na sexta posição, ou seja, com menos casos que o esperado (Morris & Dobson, 2001).

De facto o sistema hematopoiético vem frequentemente apontado na literatura anglo-saxónica como um dos sistemas mais acometidos por processos neoplásicos em canídeos (Dorn & William, 1987; Morris & Dobson, 2001). Este assunto voltará a ser discutido no ponto 4.6 deste capítulo.

É essencial ter em atenção a metodologia utilizada nos diversos estudos aquando da comparação de resultados por sistemas de classificação pois como já foi referido anteriormente o mesmo diagnóstico oncológico pode constar em diferentes sistemas e influenciar os resultados finais.

Do total dos 2098 casos neoplásicos, nenhum deles foi correspondente ao sistema nervoso central e tal facto pode estar relacionado com o acesso difícil e moroso da técnica de colheita, podendo assim influenciar o número de pedidos para análise. É pertinente referir que todos os pedidos de análise foram feitos tendo como base o envio de espécimes já recolhidas pelos médicos veterinários assistentes em ambiente clínico ou hospitalar, não estando portanto

disponíveis todos os meios técnicos e humanos habituais de uma sala de necropsias num departamento de patologia.

4.1- Neoplasias Epiteliais e Melanocíticas da Pele

No sistema das neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele houve um predomínio das neoplasias com comportamento biológico benigno de acordo com a tendência geral das neoplasias da pele (Madewell & Theilen, 1987; Morris & Dobson, 2001); mesmo consultando bibliografia específica para as neoplasias epiteliais o resultado é idêntico, as neoplasias com comportamento biológico benigno predominam (Goldschmidt & Shofer, 1992; Souza, 2005).

Ao pesquisar apenas pelo conjunto de neoplasias melanocíticas da pele, é possível encontrar estudos que demonstram o maior número de neoplasias com comportamento biológico maligno (Souza, 2005), de facto a classe de neoplasias melanocíticas neste estudo apresentou um predomínio do comportamento biológico maligno.

Foi observada uma prevalência elevada do número de neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele em animais do sexo masculino. Apesar de não ter sido observada na bibliografia nenhuma menção específica a este respeito, é possível que o adenoma das glândulas hepatóides, o qual foi um dos diagnósticos mais vezes contabilizado neste estudo e o qual está comprovadamente relacionado com os canídeos do sexo masculino devido à influência androgénica em machos adultos (Dorn & William, 1987; Morris & Dobson, 2001; Goldschmidt & Hendrick, 2002), possua alguma responsabilidade pelo predomínio de machos neste sistema.

O diagnóstico das neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele apresentou uma Ma = 9,8 anos com dp = 4,1 e M = 10 anos indo ao total encontro da bibliografia consultada (Goldschmidt & Shofer, 1992).

O diagnóstico mais frequente dentro deste sistema correspondeu às neoplasias das glândulas hepatóides como se encontra descrito (Goldschmidt & Shofer, 1992; Pires et al., 2003), seguidas por o hamartoma e o quisto folicular infundibular.

O diagnóstico de adenoma das glândulas hepatóides foi mais vezes emitido em canídeos do sexo masculino com uma Ma = 10,3 anos de idade indo de encontro à literatura (Goldschmidt & Shofer, 1992; Yager & Wilcock, 1994; Goldschmidt & Hendrick, 2002). Este tipo de neoplasia encontra-se predominantemente localizado na região anal e perianal

(Goldschmidt & Shofer, 1992) ou na região ventral da cauda (Goldschmidt & Shofer, 1992; Yager & Wilcock, 1994).

Os hamartomas localizaram-se predominantemente nos membros e dígitos especialmente em canídeos de raça Labrador Retriever com uma Ma = 7,9 anos de idade, dados muito semelhantes aos encontrados na literatura (Goldschmidt & Shofer, 1992; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross et al., 2005).

Os quistos foliculares do infundíbulo foram largamente diagnosticados nos membros também assemelhando-se ao que se encontra descrito (Goldschmidt & Shofer, 1992).

O diagnóstico de tricoblastoma foi maioritariamente emitido com base em biópsias colhidas da zona da cabeça e em canídeos com uma Ma = 8,0 anos de idade, como esperado (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross et al., 2005).

Na bibliografia os pólipos fibroepiteliais vêm descritos como lesões neoplásicas comuns em canídeos idosos com tendência a incidir na zona dos membros, tórax e pontos de pressão do decúbito do animal (Gross et al., 2005), neste estudo distribuíram-se na sua maioria pelos membros.

O carcinoma das células escamosas foi contabilizado em maior número nos membros, esta localização surge em segundo lugar na bibliografia, estando precedida pela região da cabeça (Goldschmidt & Shofer, 1992; Yager & Wilcock, 1994). Não foi observado nenhum predomínio de casos por raça como seria de esperar segundo alguns estudos (Goldschmidt & Shofer, 1992; Goldschmidt & Hendrick, 2002).

Das neoplasias melanocíticas, os melanomas malignos foram os mais diagnosticados, localizando-se em particular nos dígitos. De acordo com a bibliografia a localização mais frequente deste tipo de neoplasia dentro do sistema de neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele é o dorso e o focinho (Goldschmidt & Hendrick, 2002), no entanto as regiões junto às unhas podem também ser afectadas (Gross et al., 2005).

Foi observado um predomínio de melanomas malignos em canídeos do sexo masculino, no entanto não se encontra descrita predisposição por género para este tipo de neoplasia (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

4.2- Neoplasias Mesenquimatosas da Pele e Tecidos Moles

Do conjunto de 544 casos referentes a neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles houve um predomínio dos casos com comportamento biológico maligno.

Segundo a bibliografia o rácio de neoplasias malignas para benignas é baixo quando comparado com outras localizações, sendo as neoplasias com comportamento biológico benigno as mais frequentes na pele (Madewell & Theilen, 1987; Morris & Dobson, 2001). Analisando estudos concretos sobre as neoplasias mesenquimatosas da pele foi possível encontrar resultados distintos entre si.

Com 7708 casos de neoplasias mesenquimatosas da pele com comportamento biológico benigno, um estudo realizado na Universidade da Pensilvânia nos EUA entre os anos de 1985 e 1990 obteve um predomínio deste tipo de comportamento biológico, enquanto um estudo realizado na Universidade Federal de Santa Maria no Brasil entre os anos de 1964 e 2003 obteve um predomínio de neoplasias com comportamento biológico maligno num total de 211 casos malignos registados (Goldschmidt & Shofer, 1992; Souza, 2005).

É plausível justificar a frequência mais elevada de neoplasias mesenquimatosas com comportamento biológico maligno neste estudo e no estudo realizado no Brasil relacionando esses resultados com a inclusão nestes estudos dos mastocitomas, em vez de os considera como neoplasias de células redondas numa diferente classificação.

As neoplasias de mastócitos e as neoplasias histiocíticas são, segundo a bibliografia os diagnósticos mais prevalentes nas neoplasias mesenquimatosas da pele e tecidos moles, o que se veio a confirmar (Goldschmidt & Shofer, 1992; Pires *et al.*, 2003; Souza, 2005; Bronden *et al.*, 2010 a, b).

Outra das classes frequentemente comediada por processos neoplásicos é a classe das neoplasias do tecido adiposo (Madewell & Theilen, 1987; Goldschmidt & Shofer, 1992; Pires *et al.*, 2003) na qual foram registados 75 casos, a sua maioria em canídeos do sexo feminino.

Os animais com excesso de peso estão mais predispostos a desenvolverem lipomas (Morris & Dobson, 2001); as fêmeas por sua vez apresentam maior propensão ao excesso de peso devido aos seus níveis basais de testosterona, podendo talvez ser uma das justificações para o facto dos animais de sexo feminino apresentarem maior número de neoplasias do tecido adiposo neste estudo e na bibliografia em geral (Goldschmidt & Shofer, 1992; Morris & Dobson, 2001; Goldschmidt & Hendrick, 2002).

No que respeita aos animais do sexo masculino, estes surgiram como prevalentes na classe das neoplasias do tecido fibroso embora não esteja descrita qualquer predisposição de género para este tipo de neoplasias (Madewell & Theilen, 1987).

Neste sistema não foram observadas mais diferenças significativas entre géneros, embora existam referências bibliográficas contraditórias; por exemplo, alguns estudos descrevem a prevalência mais elevada de mastocitomas em animais do sexo feminino (Goldschmidt & Shofer, 1992; Kiupel *et al.*, 2010), enquanto outros, afirmam não existir qualquer predisposição a esse nível (Madewell & Theilen, 1987; Goldschmidt & Hendrick, 2002).

Neste sistema a M surgiu na forma bimodal situando-se nos 8 e 10 anos indo ao encontro perfeito do que se encontra descrito (Morris & Dobson, 2001).

No que diz respeito às neoplasias de mastócitos, estas foram todas correspondentes a mastocitomas, a sua grande maioria de grau II.

O mastocitoma de grau II é sem dúvida o diagnóstico mais vezes emitido pelos patologistas não sendo no entanto muito útil para o prognóstico da doença pois as probabilidades de o animal morrer ou sobreviver num futuro próximo são percentualmente semelhantes (Bronden *et al.*, 2010 b; Kiupel *et al.*, 2010). Perante este facto é compreensível que muitos patologistas observando um caso *borderline* especialmente entre grau I e II, optem por um diagnóstico intermédio o qual acaba por salvaguardar melhor a sua credibilidade no diagnóstico.

Um novo sistema de graduação com apenas dois graus foi proposto recentemente, classificando os mastocitomas em mastocitomas de baixo grau ou mastocitomas de alto grau. Tendo este sistema dicotómico como base de classificação o índice mitótico, aspecto do núcleo e número de nucléolos, provou obter um maior consenso entre patologistas e providenciou um prognóstico mais claro (Kiupel *et al.*, 2010).

No presente estudo os mastocitomas desenvolveram-se com maior frequência nos membros de acordo com o que se encontra descrito, infelizmente não foi possível averiguar se os membros posteriores foram ou não os mais afectados como seria suposto (Madewell & Theilen, 1987; Goldschmidt & Shofer, 1992; Souza, 2005) pois essa informação não esteve acessível para consulta.

Conforme a bibliografia disponível, os canídeos que predominaram na classe de neoplasias de mastócitos foram os canídeos de raça Boxer, existindo também um elevado

número de canídeos de raça Labrador Retriever (Madewell & Theilen, 1987; Goldschmidt & Shofer, 1992; Yager & Wilcock, 1994; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Ginn *et al.*, 2007).

Observou-se ainda para os mastocitomas na variável referente à idade uma $M_a = 8,2$ anos com $dp = 2,9$. Os mastocitomas aparecem descritos como neoplasias da meia-idade; num estudo realizado na Pensilvânia em concreto, foi observada uma $M_a = 8,6$ anos com $dp = 3,2$ num total de 2719 casos de mastocitomas caninos (Goldschmidt & Shofer, 1992).

Considerando nesta discussão alguns dos outros diagnósticos predominantemente observados neste sistema, os histiocitomas localizaram-se na sua grande maioria nos membros e tórax. Apesar de ser uma das localizações descritas, seria de esperar maior frequência deste tipo de neoplasia na zona da cabeça (Goldschmidt & Shofer, 1992; Morris & Dobson, 2001; Gross *et al.*, 2005).

Também os canídeos de raça Boxer foram os mais afectados por histiocitomas, apresentando esta raça de facto uma predisposição para este tipo de neoplasia em concreto (Goldschmidt & Shofer, 1992; Morris & Dobson, 2001; Gross *et al.*, 2005; Ginn *et al.*, 2007).

Já no que se refere à variável idade, os histiocitomas comportaram-se à semelhança do que se encontra descrito, observando-se uma maior frequência de casos em idades jovens (Madewell & Theilen, 1987; Goldschmidt & Shofer, 1992; Morris & Dobson, 2001; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Gross *et al.*, 2005; Ginn *et al.*, 2007).

De facto no presente estudo foi registada uma $M_a = 3,1$ anos com $dp = 2,6$ num total de 102 casos de histiocitomas, o que mostra a forte representatividade desta pequena amostra quando comparados estes valores aos valores do estudo da Pensilvânia onde em 3404 casos de histiocitomas foi observada uma $M_a = 3,6$ anos com $dp = 3,1$ (Goldschmidt & Shofer, 1992).

No caso dos hemangiopericitomas, lipomas, hemangiossarcomas e hemangiomas, estes localizaram-se de acordo com a bibliografia em geral, no entanto os fibromas que neste estudo predominaram no tórax vêm descritos como sendo mais frequentes nos membros (Goldschmidt & Shofer, 1992; Gross *et al.*, 2005; Ginn *et al.*, 2007), esta discordância pode facilmente dever-se ao pequeno número de casos deste estudo, concretamente 9 casos.

Todos os parâmetros estatísticos estudados relacionados com a variável idade para os diagnósticos referidos anteriormente foram de encontro à bibliografia consultada (Goldschmidt & Shofer, 1992).

4.3- Neoplasias da Glândula Mamária

No trabalho realizado pela UTAD as neoplasias da glândula mamária surgiram como as mais frequentes em toda a amostra (Pires *et al.*, 2003), neste estudo surgiram como o terceiro sistema mais frequente.

De facto este tipo de tecido está muito predisposto ao desenvolvimento de processos neoplásicos, no entanto perante a evidência científica da diminuição abrupta das neoplasias da glândula mamária aquando da esterilização precoce dos animais (Cullen *et al.*, 2002; Ginn *et al.*, 2007; Beauvais *et al.*, 2012) é possível deduzir de uma maneira simplista a existência de um elevado número de animais não esterilizados em idade precoce na população portuguesa de canídeos.

Do total de casos neoplásicos analisados a maioria foram referentes a neoplasias com comportamento biológico benigno ao contrário do que aconteceu no estudo da UTAD (Pires *et al.*, 2003). Outros estudos vão de encontro aos resultados aqui obtidos, referindo um predomínio das neoplasias benignas na glândula mamária (MacVean *et al.*, 1978; Misdorp *et al.*, 1999; Morris & Dobson, 2001; Misdorp, 2002).

As neoplasias da glândula mamária incidiram quase exclusivamente em fêmeas tal como seria de esperar (MacVean *et al.*, 1978; Silva, 1989; Morris & Dobson, 2001; Misdorp, 2002; Pires *et al.*, 2003; Saba, 2007; Merlo *et al.*, 2008). Dos 17 casos referentes a neoplasias da glândula mamária em machos, apenas 1 caso possuía comportamento biológico maligno, revogando o que foi observado no estudo da UTAD onde a maioria dos casos neoplásicos em machos apresentaram comportamento biológico maligno (Pires *et al.*, 2003).

Os canídeos de raça cruzada foram os mais afectados, seguidos pelos canídeos de raça Poodle, a qual está descrita como uma das raças com prevalência mais elevada de neoplasias da glândula mamária juntamente com a raça Pointer (MacVean *et al.*, 1978).

O diagnóstico das neoplasias da glândula mamária foi realizado em animais com uma $M_a = 9,4$ anos com $dp = 2,8$ e $M = 10$ anos. Na bibliografia consultada é possível encontrar valores similares, (MacVean *et al.*, 1978; Misdorp, 2002; Morris & Dobson, 2001; Richards *et al.*, 2001) estando referida como rara a ocorrência de neoplasias da glândula mamária em animais com menos de 5 anos de idade (MacVean *et al.*, 1978; Misdorp, 2002).

Observou-se uma tendência no aumento da idade média das neoplasias com comportamento biológico maligno quando comparadas às neoplasias com comportamento

biológico benigno, do mesmo modo ao que foi observado num estudo realizado na Universidade da Pensilvânia (Sorenmo *et al.*, 2009).

Encontra-se descrita na literatura a existência de uma maior tendência para a localização das neoplasias com comportamento biológico maligno nas glândulas mamárias mais anteriores (Misdorp, 2002), infelizmente tal facto não foi possível de averiguar neste estudo devido à falta de informação a esse nível.

4.4- Neoplasias do Sistema Alimentar

As neoplasias do sistema alimentar corresponderam ao quarto sistema mais afectado neste estudo, contrariamente ao estudo da UTAD onde representaram apenas 0,7% da amostra ocupando o oitavo lugar (Pires *et al.*, 2003). No presente estudo os casos de neoplasias melanocíticas localizados nos lábios foram classificados no sistema alimentar na classe de neoplasias da cavidade oral aumentando significativamente a prevalência deste sistema quando comparada ao estudo da UTAD, onde as neoplasias melanocíticas labiais foram classificadas no sistema de neoplasias epiteliais e melanocíticas da pele. Na bibliografia internacional este sistema tende a surgir depois das neoplasias da pele, da glândula mamária e do sistema hematopoiético (Dorn & William, 1987; Morris & Dobson, 2001).

Das neoplasias do sistema alimentar, a maioria dos casos apresentaram comportamento biológico benigno no entanto as neoplasias classificadas nas classes de neoplasias do tracto alimentar superior, neoplasias do fígado e neoplasias do pâncreas apresentaram um predomínio do comportamento biológico maligno.

As classes das neoplasias do tracto alimentar superior e das neoplasias de origem odontogénica foram as mais prevalentes. Na classe das neoplasias do tracto alimentar superior estão considerados vários diagnósticos frequentes e caracterizados por possuírem comportamento biológico maligno, como por exemplo o adenocarcinoma das glândulas salivares, o melanoma da cavidade oral e o carcinoma das células escamosas (Head *et al.*, 2002; Brown *et al.*, 2007), este dado justifica o facto da classe das neoplasias do tracto alimentar superior ter um predomínio de neoplasias com comportamento biológico maligno.

Os canídeos do sexo masculino foram predominantes neste sistema assim como ocorreu num estudo realizado no Norte de Itália (Vascellari *et al.*, 2009).

Estes foram os mais prevalentes na classe das neoplasias de origem odontogénica, maioritariamente no diagnóstico da epúlida fibromatosa e ainda na classe das neoplasias do tracto alimentar superior, maioritariamente no diagnóstico de melanoma maligno.

Para o diagnóstico da epúlida fibromatosa foi possível averiguar na bibliografia uma predisposição para os canídeos do sexo masculino quando comparada com outros tipos de epúlides, isto com base num rácio macho por fêmea igual a 1,9 da epúlida fibromatosa (Yoshida *et al.*, 1999). Houve também evidências de uma maior ocorrência da epúlida fibromatosa em animais braquicéfalos sustentando a alta prevalência de animais de raça Boxer com esta neoplasia no presente estudo (Brown *et al.*, 2007). Quanto ao diagnóstico de melanoma maligno da cavidade oral e pós boca, a predisposição de género para este diagnóstico é controversa, existindo estudos onde os machos apresentam prevalência elevada deste diagnóstico e outros onde isso não ocorre (Brown *et al.*, 2007).

As neoplasias intestinais surgiram só em terceiro lugar ao contrário do estudo da UTAD onde ocuparam a primeira posição (Pires *et al.*, 2003). Tal constatação é justificável se levarmos em conta que no estudo da UTAD os linfomas intestinais foram classificados dentro do sistema alimentar na classe de neoplasias intestinais, de maneira diferente, no presente estudo os linfomas intestinais foram classificados como neoplasias do sistema hematopoiético.

Apesar de estarem descritas como usuais as neoplasias gástricas dentro do sistema alimentar (Morris & Dobson, 2001), esta classe ocupou apenas o quarto lugar no *ranking* das classes mais afectadas neste estudo, com um total de 7 (3,6%) casos.

Não foi possível consultar nenhum estudo sobre a variável idade para o sistema alimentar em geral ou para as classes da OMS em particular, no entanto quando analisada a bibliografia para os diagnósticos mais vezes emitidos dentro das três classes mais prevalentes, foi possível verificar a concordância dos valores obtidos com o que vem referido na bibliografia consultada (Morris & Dobson, 2001; Head *et al.*, 2002; Brown *et al.*, 2007).

4.5 - Neoplasias do Sistema Genital

Como esperado a grande maioria das neoplasias deste sistema apresentou comportamento biológico benigno (Madewell & Theilen, 1987).

Foram diagnosticados mais casos neoplásicos em canídeos do sexo masculino igualmente ao sucedido no estudo da UTAD e no estudo realizado no Norte de Itália (Pires *et al.*, 2003; Vascellari *et al.*, 2009).

No que se refere aos casos neoplásicos dos machos, a grande maioria correspondeu a neoplasias testiculares, novamente aproximando-se ao estudo da UTAD (Pires *et al.*, 2003).

As neoplasias testiculares representaram 4,1% do total das amostras neoplásicas recebidas, bastante mais do que o valor encontrado num estudo realizado com base no registo oncológico canino da Noruega, no qual as neoplasias testiculares representaram apenas 2,4% do total de neoplasias analisadas (Nodtvedt *et al.*, 2011); é possível que esta diferença se baseie no elevado número de animais esterilizados (Morris & Dobson, 2001) na Noruega comparativamente a Portugal, e é inclusive interessante constatar a elevada percentagem de neoplasias testiculares existentes em Portugal, aproximadamente 7%, há cerca de vinte anos atrás, quando a esterilização de canídeos do sexo masculino, era uma prática ainda menor do que a actual, obtendo-se na altura percentagens significativamente superiores às que aqui se encontram neste estudo (Silva, 1989).

A maioria das neoplasias testiculares apresentou comportamento biológico benigno conforme o que seria esperado (Foster & Ladds, 2007), e teve como origem as células gonadoestromais. As neoplasias testiculares com origem mista (gonadoestromal e germinativa) foram raras, observando-se apenas 2 (2,4%) casos novamente em conformidade com as referências bibliográficas consultadas (Foster & Ladds, 2007).

Das neoplasias com origem nas células germinativas, foram diagnosticados dois sertolinomas a mais em comparação com o número de neoplasias das células de Leydig; contrariamente, no estudo Norueguês já referido anteriormente as neoplasias das células de Leydig e os seminomas (células germinativas) prevaleceram ambas com o mesmo número de casos perante os sertolinomas (Nodtvedt *et al.*, 2011).

Para o diagnóstico de neoplasias testiculares com origem nas células gonadoestromais observou-se uma $M_a = 10,8$ anos indo ao encontro da bibliografia (Morris & Dobson, 2001; MacLachlan & Kennedy, 2002; Nodtvedt *et al.*, 2011). Porém, neste estudo obteve-se uma média semelhante para as neoplasias testiculares com origem nas células germinativas o que não seria de esperar, pois existem várias referências que indicam uma M_a inferior para o diagnóstico de seminomas (Morris & Dobson, 2001; Nodtvedt *et al.*, 2011).

Sendo o conjunto de neoplasias com origem nas células germinativas constituído na sua totalidade por seminomas seria de esperar obter valores de M_a na ordem dos 8 ou 9 anos de idade (Morris & Dobson, 2001; Nodtvedt *et al.*, 2011).

Encontra-se descrito um dado curioso que refere uma prevalência elevada de neoplasias testiculares localizadas no testículo direito (Morris & Dobson, 2001; Foster & Ladds, 2007), infelizmente tal estudo não pode ser realizado por falta de informação disponível nos pedidos de análise.

As neoplasias descritas como mais frequentes no sistema genital feminino são as neoplasias da vagina e vulva (Pires *et al.*, 2003; Morris & Dobson, 2001). No estudo presente a maioria dos casos referente ao sistema genital feminino correspondeu a neoplasias da vagina e vulva, diagnosticadas na sua grande maioria como leiomiomas. Considerando apenas a genitália tubular da cadela, os leiomiomas são as neoplasias que se desenvolvem com maior frequência (MacLachlan & Kennedy, 2002; Schlafer & Miller, 2007), especialmente em animais mais velhos (Morris & Dobson, 2001; MacLachlan & Kennedy, 2002; Schlafer & Miller, 2007).

Depois das neoplasias da vagina e vulva, foram as *tumor like-lesions* do útero que prevaleceram, diagnosticadas maioritariamente como hiperplasia quística do endométrio. Este diagnóstico é um dos mais comuns dentro da classe das *tumor-like lesions* do útero, isto porque o desenvolvimento desta afecção pode ocorrer a cada ciclo éstrico, sempre que exista uma retenção do corpo lúteo e uma exposição prolongada à progesterona (MacLachlan & Kennedy, 2002; Schlafer & Miller, 2007). Também a administração exógena de estrogénios ou progesterona pode desencadear este tipo de processo (MacLachlan & Kennedy, 2002; Schlafer & Miller, 2007).

4.6 - Neoplasias do Sistema Hematopoiético

O sistema hematopoiético vem frequentemente apontado na literatura anglo-saxónica como um dos sistemas mais afectados por processos neoplásicos em canídeos (Dorn & William, 1987; Morris & Dobson, 2001). No presente estudo as neoplasias do sistema hematopoiético surgiram em sexto lugar. É possível que este tipo de neoplasias sejam subdiagnosticadas ao nível nacional e mesmo quando diagnosticadas, a punção aspirativa por

agulha fina seguida da análise citológica assumam um papel dominante no meio de diagnóstico eleito pelos clínicos, tornando-se raro o envio de algum tipo de material histológico.

A grande maioria dos casos neoplásicos referente a este sistema apresentou comportamento biológico maligno. De facto as neoplasias deste sistema vêm descritas na literatura como sendo em regra agressivas (Dorn & William, 1987; Jacobs *et al.*, 2002; Valli, 2007).

Os canídeos do sexo masculino predominaram, de existirem referências as quais afirmam a inexistência de predisposição de género para este sistema (Jacobs *et al.*, 2002), é possível encontrar estudos onde os canídeos do sexo masculino foram igualmente predominantes no sistema hematopoiético (Vascellari *et al.*, 2009).

A maioria dos diagnósticos emitidos foi correspondente a neoplasias do sistema linfóide, na sua grande maioria linfomas de células B localizados na cavidade abdominal em linfonodos, intestino e baço maioritariamente.

No estudo da UTAD os linfomas foram também predominantes no sistema hematopoiético (Pires *et al.*, 2003), estando este diagnóstico descrito como o mais comum (Morris & Dobson, 2001; Jacobs *et al.*, 2002; Valli, 2007).

O linfoma de células B é descrito como o mais comum, estando as células T mais associadas a tipos particulares de linfomas como o linfoma linfoblástico de células T ou as desordens linfoproliferativas de largos grânulos (Morris & Dobson, 2001; Valli *et al.*, 2002; Jacobs *et al.*, 2002; Valli, 2007).

A forma multicêntrica de linfoma com afecção dos linfonodos está descrita como a mais frequente em canídeos (Jacobs *et al.*, 2002; Valli, 2007), seguida da forma entérica, cutânea e tímica (Jacobs *et al.*, 2002). Por vezes a forma entérica pode ser difícil de distinguir da enterite linfoplasmocitária podendo justificar o elevado número de linfomas localizados no intestino neste estudo; apesar de controverso, a hiperplasia linfoplasmocitária crónica da parede intestinal está descrita como um factor de risco ao desenvolvimento de linfoma intestinal, particularmente em gatos (Jacobs *et al.*, 2002; Gelberg, 2007).

Existiram 7 (14,3%) casos os quais não foram integrados em nenhuma classe do sistema hematopoiético. O estudo do sistema hematopoiético em canídeos teve início com uma transposição directa das classificações existentes na Medicina Humana, classificações essas que com o passar do tempo têm vindo a ser constantemente reformuladas e adaptadas à realidade canina, contudo esse processo ainda não está concluído e mesmo na actualidade

pode ser complicado classificar certos tipos histológicos pouco definidos que vão surgindo para análise (Valli *et al.*, 2002).

Todos os tipos de neoplasias descritas anteriormente são mais frequentes em canídeos de idade avançada (Morris & Dobson, 2001; Valli *et al.*, 2002; Jacobs *et al.*, 2002), tal como se observou neste estudo.

Algumas raças estão descritas como predispostas ao desenvolvimento de linfomas, como é o caso de algumas linhagens de canídeos de raça Rottweiler, Bulldog, Boxer entre outras (Jacobs *et al.*, 2002), no entanto a maioria dos casos observados pertenceram a canídeos de raça cruzada.

4.7- Neoplasias do Sistema Ósseo e Articular

Neste sistema, assim como ocorreu no estudo da UTAD, predominaram as neoplasias ósseas em relação às neoplasias articulares (Pires *et al.*, 2003).

A maioria dos casos referentes ao sistema ósseo e articular apresentou comportamento biológico maligno indo de encontro à bibliografia consultada (Morris & Dobson, 2001; Thompson & Pool, 2002; Thompson, 2007). Apesar de na Medicina Humana as metástases ósseas serem muito comuns na doença oncológica, nos canídeos isso não é frequente (Thompson & Pool, 2002), sendo portanto plausível considerar esta elevada prevalência de neoplasias com comportamento biológico maligno como sendo correspondente a neoplasias primárias.

A maioria dos casos diagnosticados correspondeu ao diagnóstico de osteossarcomas, sendo o sexo feminino predominante apenas por possuir um caso a mais do que o sexo masculino. Os osteossarcomas localizados no esqueleto apendicular tendem a ser mais frequentes em machos (Morris & Dobson, 2001; Thompson & Pool, 2002), e alguns estudos demonstram uma maior frequência de osteossarcomas do esqueleto axial em canídeos do sexo feminino (Thompson & Pool, 2002).

A idade média referente ao diagnóstico das neoplasias do sistema ósseo e articular encaixou nas referências bibliográficas consultadas (Morris & Dobson, 2001; Thompson & Pool, 2002; Thompson, 2007).

No presente estudo não foi observada qualquer correlação entre a variável porte e o sistema ósseo e articular, tal facto pode estar relacionado com o reduzido número de casos de

canídeos de porte gigante e de neoplasias do sistema ósseo e articular na amostra. É importante ter em conta que apesar de estar descrita uma prevalência elevada de neoplasias ósseas em animais de porte gigante (Dorn & William, 1987; Cullen & Misdorp, 2002), o porte por si só ainda não foi consensualmente aceite como sendo um factor de risco, isto porque diferentes raças de porte gigante apresentam prevalências muito distintas do desenvolvimento neoplásico no sistema ósseo e articular (Anfinsen *et al.*, 2011). Alguns estudos em Medicina Humana têm tentado encontrar correlação entre o excesso de peso e o desenvolvimento de neoplasias ósseas e articulares, mas sem sucesso até à data (Anfinsen *et al.*, 2011). De qualquer modo a estratificação da variável porte neste estudo não levou em consideração situações de excesso ou falta de peso.

A opção de incluir esta variável neste estudo partiu do pressuposto de que esta nunca foi analisada num estudo semelhante.

4.8- Neoplasias do Sistema Respiratório

Existe pouca informação disponível sobre neoplasias do tracto respiratório devido ao facto de serem pouco frequentes nos animais comparativamente aos humanos, especialmente se considerarmos as neoplasias pulmonares primárias. De facto a maioria das publicações relativas a este sistema foca-se na região nasal e paranasal canina (Dungworth, 1999; Morris & Dobson, 2001). No estudo realizado na UTAD o sistema respiratório foi efectivamente o menos afectado contabilizando apenas 2 neoplasias do pulmão (Pires *et al.*, 2003).

Neste estudo e do conjunto das neoplasias do sistema respiratório, observou-se uma maior frequência de casos com comportamento biológico maligno como esperado (Dorn & William, 1987; Morris & Dobson, 2001; Caswell & Williams, 2007).

Os canídeos do sexo feminino foram predominantes apenas por um caso.

Está descrita uma predisposição do sexo masculino para as neoplasias nasais e paranasais assim como a falta de qualquer predisposição de género no que se refere às neoplasias pulmonares (Hayes *et al.*, 1982; Dungworth, 1999; Morris & Dobson, 2001), no entanto é possível observar um predomínio de canídeos do sexo masculino com neoplasias pulmonares no estudo realizado no Norte de Itália (Vascellari *et al.*, 2009).

Foi observada uma predominância de neoplasias nasais e paranasais, na sua maioria com origem epitelial (Wilson & Dungworth, 2002). As neoplasias do tracto respiratório superior estão reportadas como constituindo entre 0,8% a 1,0% de todas as neoplasias caninas

(Morris & Dobson, 2001; Wilson & Dungworth, 2002). Os 14 casos observados neste estudo representaram aproximadamente 0,7% do total de neoplasias analisadas, um valor ainda assim ligeiramente inferior ao descrito, demonstrando a baixa ocorrência deste tipo de neoplasias (Caswell & Williams, 2007).

As neoplasias com comportamento biológico maligno nesta localização são maioritariamente neoplasias de origem epitelial, enquanto as neoplasias com comportamento biológico benigno são na sua maioria neoplasias mistas (Wilson & Dungworth, 2002).

A maioria das neoplasias observadas na classe de neoplasias nasais e paranasais deste estudo correspondeu a neoplasias epiteliais com comportamento biológico maligno sendo o diagnóstico mais frequente o de carcinoma das células escamosas.

No que diz respeito às neoplasias pulmonares, a origem epitelial é descrita como a mais comum sendo os adenocarcinomas e os carcinomas broncoalveolares os diagnósticos mais usuais (Caswell & Williams, 2007).

Nenhuma raça de canídeos obteve predomínio no número de casos por classes. Embora esteja descrito um risco maior das raças dolicocefálicas para o desenvolvimento de neoplasias nasais e paranasais (Hayes *et al.*, 1982; Wilson & Dungworth, 2002), outros factores relacionados com o meio envolvente como por exemplo a poluição urbana ou o fumo do tabaco estão também considerados (Hayes *et al.*, 1982; Wilson & Dungworth, 2002) sendo a conformação nasal associada às raças um factor de risco pouco consensual (Caswell & Williams, 2007).

Os canídeos de raça Boxer, Doberman e Pinscher podem estar predispostos ao desenvolvimento de neoplasias pulmonares epiteliais segundo alguns estudos (Wilson & Dungworth, 2002).

A idade média de referência para o diagnóstico tanto de neoplasias nasais e paranasais como de neoplasias pulmonares ronda os 10 anos (Morris & Dobson, 2001; Wilson & Dungworth, 2002). No presente estudo o valor médio observado foi inferior ao descrito, no entanto o valor modal corresponde ao esperado.

4.9- Neoplasias do Sistema Urinário

Do conjunto de casos referentes a neoplasias do sistema urinário, a maioria apresentou comportamento biológico maligno, observando-se uma predominância dos canídeos do sexo feminino neste sistema.

Quanto ao comportamento biológico das neoplasias, tanto as neoplasias da bexiga como as neoplasias renais tendem a ser malignas (Morris & Dobson, 2001; Meuten, 2002).

As fêmeas encontram-se mais susceptíveis ao desenvolvimento de neoplasias da bexiga, a qual constitui uma das localizações preferenciais para as lesões neoplásicas do sistema urinário em canídeos (Morris & Dobson, 2001; Vascellari *et al.*, 2009). A elevada concentração de metabolitos do triptofano na urina canina faz com que esta espécie tenha uma predisposição especial para o desenvolvimento das neoplasias da bexiga ao contrário do que acontece com os felinos por exemplo (Maxie & Newman, 2007).

Assim, como seria de esperar a maioria dos casos neoplásicos observados neste sistema foram correspondentes a neoplasias da bexiga com origem epitelial, sendo o diagnóstico mais prevalente o carcinoma das células de transição, o qual é considerado como o diagnóstico mais comum nesta localização (Meuten, 2002).

No que respeita às neoplasias renais, estas estão descritas como mais frequentes em canídeos do sexo masculino (Morris & Dobson, 2001). As neoplasias renais são incomuns como neoplasias primárias (Morris & Dobson, 2001; Meuten, 2002; Maxie & Newman, 2007), sendo as neoplasias primárias mais comuns do rim o carcinoma das células renais e as neoplasias embrionárias como por exemplo o nefroblastoma (Meuten, 2002).

Em relação às neoplasias da pélvis renal e uréter, estas são invariavelmente diagnosticadas como neoplasias das células de transição (Meuten, 2002).

Algumas raças de canídeos estão descritas como possuindo maior risco de desenvolver neoplasias do sistema urinário tais como os canídeos de raça Scottish Terrier, Beagle e Collie, no entanto nenhuma raça apresentou predomínio de casos neste sistema (Maxie & Newman, 2007).

Com excepção do rabdomiossarcoma da bexiga e das neoplasias embrionárias do rim, todas as outras neoplasias estão descritas em animais de idade avançada (Morris & Dobson, 2001; Meuten, 2002; Maxie & Newman, 2007).

4.10- Neoplasias do Sistema Ocular e Ouvido

Dos poucos casos referentes a neoplasias do sistema ocular e ouvido neste estudo, a apresentaram comportamento biológico maligno. As neoplasias ópticas são raras mas possuem uma vasta panóplia de diagnósticos possíveis, a maior parte dos quais apresentando frequentemente comportamento biológico maligno (Dubielzig, 2002; Wilcock, 2007). Tanto as neoplasias agressivas como as não agressivas nesta localização assumem grande importância clínica pois comprometem facilmente a visão e a qualidade de vida dos animais (Morris & Dobson, 2001; Dubielzig, 2002; Wilcock, 2007).

Na classe das neoplasias das pálpebras e conjuntiva, os diagnósticos mais frequentes assentam em neoplasias comuns à pele (Dubielzig, 2002) como por exemplo os adenocarcinomas.

Todos os casos diagnosticados referentes ao sistema ocular estiveram localizados na terceira pálpebra apesar de esta localização em particular estar descrita como pouco frequente (Morris & Dobson, 2001).

Não se encontra descrita nenhuma predisposição de género para com as neoplasias da terceira pálpebra (Morris & Dobson, 2001).

O melanoma conjuntival maligno e o hemangiossarcoma são dois diagnósticos frequentes na terceira pálpebra, metastizando e recorrendo com muita facilidade (Dubielzig, 2002; Wilcock, 2007).

Existem referências que descrevem a exposição dos animais à luz ultravioleta como sendo um factor de risco para o desenvolvimento de neoplasias com base no endotélio vascular do sistema ocular (Dubielzig, 2002).

Os pólipos hiperplásicos inflamatórios do canal auditivo externo são lesões benignas frequentes associados a otites externas crónicas e que devem ser distinguidos de verdadeiras neoplasias auditivas como adenomas/adenocarcinomas seruminosos ou sebáceos (Wilcock *et al.*, 2007).

O diagnóstico das neoplasias do sistema ocular e ouvido apresentou uma $M_a = 8,7$ indo de encontro à bibliografia consultada (Morris & Dobson, 2001; Dubielzig, 2002; Wilcock, 2007).

5- CONCLUSÃO

Ao longo deste trabalho constataram-se factos, levantaram-se dúvidas e sugeriram-se possibilidades. Trabalhos futuros serão de extrema importância quer numa abordagem geral como a que foi realizada desta vez ou numa abordagem mais particular e focalizada em determinados sistemas ou diagnósticos.

Durante a elaboração deste trabalho tornou-se evidente a escassez de dados científicos na área da oncologia médico veterinária nacional, estando as poucas publicações existentes dispersas e não correlacionadas entre si. Também a necessidade de uma harmonização na classificação oncológica utilizada foi evidente, sendo necessário um maior consenso para que a comparação dos resultados entre diferentes estudos seja simplificada.

Os trabalhos meramente descritivos, por pouco representativos que sejam, devem ser mais cultivados no seio da comunidade médico veterinária portuguesa uma vez que nos facultam informação de base passível de ser comparada em trabalhos futuros hipoteticamente mais desenvolvidos.

Perante a constatação de algumas diferenças entre os resultados obtidos neste estudo e a bibliografia consultada referente a dados estatísticos de outros países, sai reforçada a necessidade de elaborar um registo oncológico oficial que expresse a realidade nacional como um todo, em todas as suas facetas e com todas as suas particularidades e especificidades representadas; para esse efeito é fundamental que a premissa de estabelecer protocolos de colaboração entre os clínicos, os patologistas e os epidemiologistas seja assumida com determinação pelas entidades competentes.

BIBLIOGRAFIA

Anfinsen, K. P., Grotmol, T., Bruland, O. S. & Jonasdottir T. J. (2011). *Breed-Specific Incidence Rates of Canine Primary Bone Tumors – A population based survey of dogs in Norway*. Can J Vet Res, 75(3), 209-215.

Beauvais, W., Cardwell, J. M. & Brodbelt, D. C. (2012). *The Effect of Neutering on the Risk of Mammary Tumours in Dogs – A systematic review*. J Small Anim Pract, 53(6), 314-322.

Bronden, L. B., Nielsen, S. S., Toft, N. & Kristensen, A. T. (2010 a). *Data from the Danish Veterinary Cancer Registry on the occurrence and distribution of neoplasms in dogs in Denmark*. Vet Rec, 8:166(19), 586-590.

Bronden, L. B., Eriksen, T. & Kristensen, A. T. (2010 b). *Mast Cell Tumors and Other Skin Neoplasia in Danish Dogs – data from the Danish Veterinary Cancer Registry*. Acta Vet Scand Suppl, 52:6.

Brown, C. C., Baker, D. C. & Barker, I. K. (2007). Alimentary System. In Maxie, M. G., Jubb, Kennedy & Palmer's, *Pathology of Domestic Animals*. (5^a ed., vol. 2, pp. 1-296). Saunders Elsevier.

Caswell, J. L. & Williams, K. J. (2007). Respiratory System. In Maxie, M. G., Jubb, Kennedy & Palmer's, *Pathology of Domestic Animals*. (5^a ed., vol. 2, pp. 523-654). Saunders Elsevier.

Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas (2011). *Indisciplina dos Hospitais Prejudica Registo Oncológico Nacional*. Portal de Oncologia Português. Acedido em 24 de Outubro de 2012 em www.pop.eu.com

Cullen, J. M., Page, R. & Misdorp, W. (2002). An Overview of Cancer Pathogenesis, Diagnosis, and Management. In Meuten, D. J., *Tumors in Domestic Animals*. (4^a ed., pp. 3-44). Blackwell Publishing.

Dennis, M. M., McSporran, K. D., Bacon, N. J., Schulman, F. Y., Foster, R. A. & Powers, B. E. (2010). *Prognostic Factors for Cutaneous and Subcutaneous Soft Tissue Sarcomas in Dogs*. Vet Pathol, 48(1), 73-84.

Dorn, C. R. & Priester W. A. (1987). Epidemiology. In Theilen, G. H. & Madewell B. R., *Veterinary Cancer Medicine*. (2^a ed., pp. 27- 49). Lea & Febiger.

Dubielzig, R. R. (2002). Tumors of the Eye. In Meuten, D. J., *Tumors in Domestic Animals*. (4^a ed., pp. 739-754). Blackwell Publishing.

Dungworth, D. L., Hause, B., Hahn, F. F., Wilson, D. W., Haenichen, T. & Harkema, J. R. (1999). *Histological Classification of Tumors of the Respiratory System of Domestic Animals*. World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Second Series. (3^a ed., vol. VI, pp. 11-15). Armed Forces Institute of Pathology.

Durão, J. C. & Santos, Z. (1975). *Blastomas dos Animais Domésticos - Dados Estatísticos*. (vol. VII, pp. 117-127). Rep Trab LNIV.

Foster, R. A. & Ladds, P. W. (2007) Male genital system. In Maxie, M. G., Jubb, Kennedy & Palmer's, *Pathology of Domestic Animals*. (5^a ed., vol. 2, pp. 565-620). Saunders Elsevier.

Gelberg, H. B. (2007). Alimentary System. In McGavin, M. D. & Zachary, J. F., *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (4^a ed., pp. 301-392). Mosby Elsevier.

Ginn, P. E., Mansell, J. E. K. L. & Rakich, P. M. (2007). Skin and Appendages. In Maxie, M. G., Jubb, Kennedy & Palmer's, *Pathology of Domestic Animals*. (5^a ed., vol. 1, pp. 553-781). Saunders Elsevier.

Glickman, L. T., Schofer, F. S., McKee, L. J., Reif, J. S. & Goldschmidt, M. H. (1989). *Epidemiologic Study of Insecticide Exposures Obesity, and Risk of Bladder Cancer in Household Dogs*. J Toxicol Environ Health, 28, 407-414.

Goldschmidt, M. H. & Shofer, F. S. (1992). *Skin Tumors of the Dog & Cat*. (1^a ed., pp. 1-8, 37, 66-68, 168-169, 193, 222-224, 232-233, 271-272, 287-290). Pergamon Press.

Goldschmidt, M. H. & Hendrik, M. J. (2002). Tumors of the Skin and Soft Tissues. In Meuten, D. J., *Tumors in Domestic Animals*. (4^a ed., pp. 45-118). Blackwell Publishing.

Goldschmidt, M., Peña, L., Rasotto, R. & Zappulli, V. (2011). *Classification and Grading of Canine Mammary Tumors*. Vet Pathol, 48(1), 117-131.

Gomes, M. J. S. (1987). *Blastomas dos Animais Domésticos no Algarve - Dados Estatísticos*. (vol. XIX, pp. 97-102). Rep Trab LNIV.

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^a ed., pp. 605, 626, 713, 719, 840-845, 853-865). Blackwell Science.

Hayes, H. M., Wilson, G. P. & Fraumeni, H. F. (1982). *Carcinoma of the nasal cavity and paranasalsinuses in dogs: descriptive epidemiology*. Cornell Vet, 72(2), 168-179.

Head, K. W., Else, R. W. & Dubielzig, R. R. (2002). Tumors of the Alimentary Tract. In Meuten, D. J., *Tumors in Domestic Animals*. (4^a ed., pp. 401-482). Blackwell Publishing.

Horta, R. S., Costa, M. P., Lavalle, G. E., Araújo, R. B. & Cassali, G. D. (2012). *Fatores prognóstico e preditivos dos tumores caninos definidos com auxílio da imuno-histoquímica*. Cienc Rural, 42(6).

Jackson, C. (1936). *The Incidence and Pathology of Tumors of Domesticated Animals in South Africa - A Study of the Onderstepoort Collection of Neoplasms with Special Reference to their Histopathology*. Onderstepoort J Vet Res, 4:6(1), 430-433.

Jacobs, R. M., Messick, J. B. & Valli, V. E. (2002). Tumors of the Hemolymphatic System. In Meuten, D. J., *Tumors in Domestic Animals*. (4^a ed., pp. 119-198). Blackwell Publishing.

Jensen, O. M., & Storm, H. H. (1991). Purposes and uses of cancer registration. In Jensen, O. M., Parkin, D. M., MacLennan, R., Muir, C. S. & Skeet, R. G., *Cancer Registration: Principles and Methods* (pp. 7-21). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

Kiupel, M., Webster, J. D., Bailey, K. L., Best, S., DeLay, J., Destrisac, C. J., *et al.* (2010). *Proposal of a 2-Tier Histologic Grading System for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors to More Accurately Predict Biological Behavior*. Vet Pathol, 48(1), 147-155.

Kusewitt, D. F. & Rush, L. J. (2007). Neoplasia and Tumor Biology. In McGavin, M. D. & Zachary, J. F., *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (4^a ed., pp. 253-298). Mosby Elsevier.

MacLachlan, N. J. & Kennedy, P. C. (2002). Tumors of the Genital Systems. In Meuten, D. J., *Tumors in Domestic Animals*. (4^a ed., pp. 547-574). Blackwell Publishing.

MacLennan (1991). Items of patient information which may be collected by registries. In Jensen, O. M., Parkin, D. M., MacLennan, R., Muir, C. S. & Skeet, R. G., *Cancer Registration: Principles and Methods* (pp. 43-63). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

MacVean, D. W., Monlux, A. W., Anderson, P. S., Silberg, S. L., Roszel, Jr. & Roszel, J. F. (1978). *Frequency of Canine and Feline Tumors in a Defined Population*. Vet Pathol, 15, 700-715.

Madewell, B. R. & Theilen, G. H. (1987). Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In Theilen, G. H. & Madewell B. R., *Veterinary Cancer Medicine*. (2ª ed., pp. 233-325). Lea & Febiger.

Majano, G. & Joris, I. (1996). *Cells, tissues, and disease – Principles of general pathology*. (1ª ed., pp. 909). Blackwell Science.

Martinez, L. F., Ferreira, A. I. (2010). *Análise de Dados com SPSS*. (3ª ed., pp. 49-67). Escolar Editora.

Martins, L. M. C. (2012). *Neoplasias em Felinos – Um Estudo Descritivo de 3 Anos*. Dissertação de Mestrado discutida e aprovada em sessão pública no dia 7 de Maio de 2012 na FMV-ULHT, a aguardar colocação no Repositório Científico Lusófona.

Maxie, M. G. & Newman, S. J. (2007). Urinary System. In Maxie, M. G., Jubb, Kennedy & Palmer's, *Pathology of Domestic Animals*. (5ª ed., vol. 2, pp. 425-522). Saunders Elsevier.

Merlo, D. F., Rossi, L., Pellegrino, C., Ceppi, M., Cardellino, U., Capuro, C. & *et al.* (2008). *Cancer Incidence in Pet Dogs: Findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy*. J Vet Intern Med, 22(4), 976-984.

Meuten, D. J. (2002). Tumors of the Urinary System. In Meuten, D. J., *Tumors in Domestic Animals*. (4ª ed., pp. 509-546). Blackwell Publishing.

Ministério da Saúde (1988). *Portaria nº 35/88*. Diário da República Eletrónico. Acedido em 24 de Outubro de 2012 em www.dre.pt

Misdorp, W. (1990). General Considerations. In Moulton, J. E., *Tumors in Domestic Animals*. (3ª ed., pp. 1-21). University of California Press.

Misdorp, W., Else, R. W., Hellmen, E. & Lipscomb, T. P. (1999). *Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat*. World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Second Series. (3ª ed., vol. VII, pp. 12-16). Armed Forces Institute of Pathology.

Misdorp, W. (2002). Tumors of the Mammary Gland. In Meuten, D. J., *Tumors in Domestic Animals*. (4ª ed., pp. 575-606). Blackwell Publishing.

Monteiro, M. M. & Clemente, M. L. (1978). *Blastomas dos Animais Domésticos - Dados Estatísticos*. (vol. X, pp. 115-124). Rep Trab LNIV.

Morris, J. & Dobson, J. (2001). *Animal Oncology* (1ª ed., pp. 2, 50-56, 66-69, 78, 125, 137, 140, 144-149, 154-159, 166-169, 174-175, 184-185, 228). Blackwell Science.

Nodtvedt, A., Gamlem, H., Gunnes, G., Grotmol, T., Indrebo, A. & Moe, L. (2011). *Breed Differences in the Proportional Morbidity of Testicular Tumors and Distribution of Histopathologic Types in a Population-Based Canine Cancer Registry*. *Vet Comp Oncol*, 9(1), 45-54.

Nodtvedt, A., Berke, O., Bonnett, B. N. & Bronden, L. (2012). *Current Status of Canine Cancer Registration – report from an international workshop*. *Vet Comp Oncol*, 10(2), 95-101.

Nunes, J. J. R. S. (1988/89). *Neoplasias dos Animais Domésticos - Dados Estatísticos*. (vol. XXV/XXVI, pp. 83-106) *Anais da Escola Superior de Medicina Veterinária*.

Paoloni, M. C. & Khanna, C. (2007). *Comparative Oncology Today*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 37(6), 1023-1032.

Patnaik, A. K., Ehler, W. J. & MacEwen, E. G. (1984). *Canine mast cell tumors: morphologic grading and survival time in 83 dogs*. *Vet Pathol*, 21, 469-474.

Peña, L., De Andrés, P. J., Clemente, M., Cuesta, P. & Pérez-Alenza, M. D. (2012). *Prognostic Value of Histological Grading in Noninflammatory Canine Mammary Carcinomas in a Prospective Study with Two-Year Follow-Up: Relationship with Clinical and Histological Characteristics*. *On-line Vet Pathol*, Jun 11. Acedido em 24 de Outubro de 2012 em www.vet.sagepub.com

Pereira, D. (2013). *As 10 Principais Causas das Visitas ao Veterinário*. Acedido em 23 Dezembro de 2012 em www.veterinaria-atual.pt

Petisca, J. L. N. (1947). *Blastomas dos Animais Domésticos - Dados Estatísticos*. (vol. VI fasc. II, pp. 361-372). *Rep Trab do Laboratório Central de Patologia*.

Pires, M. A., Travassos, F. S. & Pires, I. (2003). *Neoplasias em Canídeos – Um Estudo Descritivo de 6 Anos*. *Rev Port Cien Vet*, 98(547), 111-118.

Pires, M. A., Travassos, F. S. & Gärtner F. (2004). *Atlas de Patologia Veterinária*. (1ª ed., pp. 135). Lidel.

Pontes, L., Silva, M. A. & Matuso, F. (2005). *Registo Oncológico Nacional 2005*. Acedido em 11 de Outubro de 2012 em www.roreno.com.pt

Powell, J. (1991). Data sources and reporting. In Jensen, O. M., Parkin, D. M., MacLennam, R., Muir, C. S. & Skeet, R. G., *Cancer Registration: Principles and Methods* (pp. 29-42). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

Requicha, J. F. M. F. (2010). *Neoplasias da Cavidade Oral do Cão – Estudo Retrospectivo de 14 Anos*. Dissertação de Mestrado, Rep UTAD.

Richards, H. G., McNeil, P. E., Thompson, H. & Reid, S. W. J. (2001). *An epidemiological analysis of a canine-biopsies database compiled by a diagnostic histopathology service*. Prev Vet Med, 51(1-2), 125-136.

Rogers, K. S. (1997). *Transmissible Venereal Tumors*. Rec Med Vet, 19(9), 1036-1045.

Saba, C. F., Rogers, K. S., Newman, S. J., Mauldin, G. E. & Vali, D. M. (2007). *Mammary gland tumors in male dogs*. J Vet Intern Med, 21(5), 1056-1059.

Santos, Z. (1976). *Blastomas dos Animais Domésticos - Dados Estatísticos*. (vol. VIII, pp. 69-76). Rep Trab LNIV.

Sauver, J. L., Warner, D. O., Yawn, B. P., Jacobson, D. J., McGree, M. E., Pankratz, J. J. et al. (2013). *Why Patients Visit their Doctors: assessing the most prevalent conditions in a defined American population*. Mayo Clin Proc, 88(1), 56-67.

Schlafer, D. H. & Miller, R. B. (2007). Female Genital System. In Maxie, M. G., Jubb, Kennedy & Palmer's, *Pathology of Domestic Animals*. (5^a ed., vol. 3, pp. 429-564). Saunders Elsevier.

Silva, E. M. R. (1989). *Blastomas dos Animais Domésticos Na Área do Grande Porto - Dados Estatísticos*. (vol. XXI, pp. 149-208). Rep Trab LNIV.

Silva, I. S. (1999). The role of cancer registries. In Silva, I. S., *Cancer Epidemiology: Principles and Methods* (pp. 385-404). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

Sorenmo, K. U., Kristiansen, V. M., Cofone, M. A., Shofer, F. S., Breen, A. M., Langeland, M. et al. (2009). *Canine Mammary Gland Tumors; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence*. Vet Comp Oncol, 7(3), 162-172.

Souza, T. M. (2005). *Estudo Retrospectivo de 761 Tumores Cutâneos em Cães*. Tese de Mestrado aprovada pela Universidade Federal de Santa Maria.

Texas Veterinary Cancer Registry (2011). Acedido em 19 de Outubro de 2012 em www.texasvetcancerregistry.com

Thompson, K. G. & Pool, R. R. (2002). Tumors of Bones. In Meuten, D. J., *Tumors in Domestic Animals*. (4ª ed., pp. 245-318). Blackwell Publishing.

Thompson, K. (2007). Bone and Joints. In Maxie, M. G., Jubb, Kennedy & Palmer's, *Pathology of Domestic Animals*. (5ª ed., vol. 1, pp. 2-184). Saunders Elsevier.

Tizard, I. R. (2002) *Imunologia Veterinária – Uma Introdução*. (6ª ed., pp. 330-362) Roca.

Valli, V. E., Jacobs, R. M., Parodi, A. L., Vernau, W. & Moore, P. F. (2002). *Histological Classification of Hematopoietic Tumors of Domestic Animals*. World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Second Series. (3ª ed., vol. VIII, pp. 11-12, 29, 40). Armed Forces Institute of Pathology.

Valli, V. E. O. T. (2007). Hematopoietic System. In Maxie, M. G., Jubb, Kennedy & Palmer's, *Pathology of Domestic Animals*. (5ª ed., vol. 3, pp. 107-324). Saunders Elsevier.

Vascellari, M., Baioni, E., Ru, G., Carminato, A., & Mutinelli, F. (2009). *Animal tumour of two provinces in northern Italy: Incidence of spontaneous tumors in dogs and cats*. BioMed Central Veterinary Research, 5(39), 1-10.

Whelan, S. & Jensen, O. M. (1991). Planning a cancer registry. In Jensen, O. M., Parkin, D. M., MacLennam, R., Muir, C. S. & Skeet, R. G., *Cancer Registration: Principles and Methods* (pp. 22-28). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

Wilcock, B., Dubielzig, R. & Render, J. (2002). *Histological Classification of Ocular and Otic Tumors of Domestic Animals*. World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Second Series. (3ª ed., vol. IX, pp. 37). Armed Forces Institute of Pathology

Wilcock, B. P. (2007). Eye and ear. In Maxie, M. G., Jubb, Kennedy & Palmer's, *Pathology of Domestic Animals*. (5ª ed., vol. 1, pp. 459-552). Saunders Elsevier.

Wilson, D. W. & Dungworth, D. L. (2002). Tumors of the Respiratory Tract. In Meuten, D. J., *Tumors in Domestic Animals*. (4ª ed., pp. 365-400). Blackwell Publishing.

Yager, J. A. & Wilcock, B. P. (1994). *Color Atlas and Text of Surgical Pathology of the Dog and Cat – Dermatopathology and skin tumors*. (1ª ed., vol. 1, pp. 256, 264-265, 278-279, 285).

Yoshida, K., Yanai, T., Iwasaki, T., Sakai, H, Ohta, J., Kati, S. *et al.* (1999).
Clinicopathological Study of Canine Oral Epulides. J Vet Med Sci, 61(8), 897-902.

APÊNDICES

Apêndice I - Critério para a distinção do comportamento biológico neoplásico.

Características Citológicas	Benigno	Maligno
Dimensão celular	Uniforme	Pleomórfica
Nucléolo	Normal	Grande e múltiplo
Cromatina	Normal e condensada	Hipercromática e poliplóide
Número de mitoses	Baixo	Elevado e com mitoses atípicas
Rácio Núcleo : Citoplasma	Baixo	Elevado
Estrutura	Bem diferenciada	Mal diferenciada
Forma de crescimento	Expansivo e encapsulado	Expansivo, infiltrativo e descapsulado
Velocidade de crescimento	Lenta	Rápida
Dinâmica do crescimento	Cresce e pode estabilizar durante vários anos	Raramente atinge grandes dimensões
Efeito no paciente	Sem perigo e sem metastização	Perigoso, capacidade infiltrativa, de recorrência e de metastização

Adaptado de (Misdrop, 1980)

ANEXOS

Anexo I – Poster publicado em Setembro de 2012 na 30th Meeting of the European Society of Veterinary Pathology & The European College of Veterinary Pathologists com os resultados preliminares da presente dissertação de mestrado.

León 2012
Joint Meeting of

30th Meeting of the European Society of Veterinary Pathology
Annual Meeting of the European College of Veterinary Pathologists
24th Annual Meeting of the Spanish Society of Veterinary Pathology

León (Spain) September 5th to 8th of 2012



POSTER

Tumours in dogs and cats

P15- DOG'S NEOPLASIA IN PORTUGAL- A THREE YEARS DESCRIPTIVE STUDY.

Santos S¹, Castel-Branco M¹, Faisca P1,2
1FMV-ULHT-CICV, Lisbon - Portugal, sasantos.med.vet@gmail.com, 2DNAtech

Introduction: The present study was conducted to study dog's neoplastic lesions distribution by means of sex, age, breed, body size, and affected system using the World Health Organization (WHO) Histological Classification of Tumors of Domestic Species, in specimens received at DNAtech laboratory- Portugal.

Materials and Methods: A retrospective longitudinal study was applied on canine samples submitted to histological examination between 2008 and 2010. Data analysis was done with SPSS 20 software. Correlation between variables was analyzed using Cramer's V coefficient.

Results: Among 2678 cases, 78.4% were neoplastic lesions. From these, 36.2% were malignant and females had higher prevalence of tumors than males. The mean age of neoplastic lesions was 8.9 years with a standard deviation of 3.4 years and the majority of tumors belonged to mongrel and Poodle dogs. Of this universe, 25.6% were mesenchymal tumors of the skin and soft tissues, 25% were from the mammary gland, 23.2% were epithelial and melanocytic tumors of the skin, 13% were of the digestive apparatus, 7.0% were of the genital system, 2.3% were hematopoietic tumors, 1% were bone and joint tumors and 2% were classified into other systems and groups (respiratory, urinary, endocrine and ocular and otic tumors).

Discussion & Conclusion: These results pretend to contribute to the epidemiological study of canine oncology in Portugal, and to be a further step in the creation of a national oncologic registry.

127

Anexo II – Índices das classificações histológicas de neoplasias em animais domésticos desenvolvidas pela OMS e publicadas pela AFIP.

Histological Classification of Mesenchymal Tumors of Skin and Soft Tissues of Domestic Animals

1 Tumors of Fibrous Tissue

1.1 Benign

- 1.1.1 Fibroma
- 1.1.2 Collagenous hamartoma
- 1.1.3 Nodular dermatofibrosis of the German shepherd dog
- 1.1.4 Nodular fasciitis
- 1.1.5 Myxoma
- 1.1.6 Equine sarcoid

1.2 Malignant

- 1.2.1 Fibrosarcoma
 - 1.2.1.1 Feline postvaccinal
 - 1.2.1.2 Canine well-differentiated maxillary and mandibular
- 1.2.2 Myxosarcoma
- 1.2.3 Malignant fibrous histiocytoma
 - 1.2.3.1 Storiform-pleomorphic
 - 1.2.3.2 Inflammatory
 - 1.2.3.3 Giant cell

2 Tumors of Adipose Tissue

2.1 Benign

- 2.1.1 Lipoma
 - 2.1.1.1 Infiltrative lipoma
- 2.1.2 Angiolipoma

2.2 Malignant

- 2.2.1 Liposarcoma
 - 2.2.1.1 Well-differentiated
 - 2.2.1.2 Pleomorphic
 - 2.2.1.3 Myxoid

3 Tumors of Smooth Muscle

3.1 *Benign*

3.1.1 Leiomyoma

3.2 *Malignant*

3.2.1 Leiomyosarcoma

4 Tumors of Striated Muscle

4.1 *Benign*

4.1.1 Rhabdomyoma

4.2 *Malignant*

4.2.1 Rhabdomyosarcoma

4.2.1.1 Embryonal rhabdomyosarcoma of the urinary bladder

5 Tumors of Vascular Tissue

5.1 *Benign*

5.1.1 Hemangioma

5.1.2 Lymphangioma

5.1.3 Scrotal vascular hamartoma

5.1.4 Cutaneous bovine angiomas

5.2 *Intermediate*

5.2.1 Kaposi-like vascular tumor

5.3 *Malignant*

5.3.1 Hemangiosarcoma

5.3.2 Lymphangiosarcoma

5.3.2.1 Feline ventral abdominal angiosarcoma

6 Tumors of Peripheral Nerves

6.1 *Benign*

6.1.1 Traumatic neuroma

6.1.2 Granular cell tumor

6.1.3 Benign peripheral nerve sheath tumor of the skin and subcutis [neurofibroma, schwannoma]

6.2 *Malignant*

6.2.1 Malignant peripheral nerve sheath tumor of the skin and subcutis [neurofibrosarcoma, malignant schwannoma]

7 Tumors of Synovium

7.1 Malignant

7.1.1 Synovial cell sarcoma

8 Tumors of Mesothelium

8.1 Intermediate

8.1.1 Mesothelioma

9 Mast Cell Tumors

9.1 Feline

9.1.1 Feline, "histiocytic"

9.2 Canine

9.2.1 Canine, grade I

9.2.2 Canine, grade II

9.2.3 Canine, grade III

9.3 Other species

10 Histiocytic Tumors

10.1 Benign

10.1.1 Canine cutaneous histiocytoma

10.1.2 Xanthoma

10.2 Intermediate

10.2.1 Cutaneous histiocytosis

10.2.2 Systemic histiocytosis

10.3 Malignant

10.3.1 Malignant histiocytosis

11 Miscellaneous Tumors

11.1 Benign

11.1.1 Calcinosis circumscripta

12 Unclassified Tumors

12.1 Malignant

12.1.1 Canine hemangiopericytoma

12.1.2 Malignant mesenchymoma

Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat

CANINE

1 Malignant Tumors

- 1.1 *Noninfiltrating (in situ) carcinoma*
- 1.2 *Complex carcinoma*
- 1.3 *Simple carcinoma*
 - 1.3.1 *Tubulopapillary carcinoma*
 - 1.3.2 *Solid carcinoma*
 - 1.3.3 *Anaplastic carcinoma*
- 1.4 *Special types of carcinomas*
 - 1.4.1 *Spindle cell carcinoma*
 - 1.4.2 *Squamous cell carcinoma*
 - 1.4.3 *Mucinous carcinoma*
 - 1.4.4 *Lipid-rich carcinoma*
- 1.5 *Sarcoma*
 - 1.5.1 *Fibrosarcoma*
 - 1.5.2 *Osteosarcoma*
 - 1.5.3 *Other sarcomas*
- 1.6 *Carcinosarcoma*
- 1.7 *Carcinoma or sarcoma in benign tumor*

2 Benign Tumors

- 2.1 *Adenoma*
 - 2.1.1 *Simple adenoma*
 - 2.1.2 *Complex adenoma*
 - 2.1.3 *Basaloid adenoma*
- 2.2 *Fibroadenoma*
 - 2.2.1 *Low-cellularity fibroadenoma*
 - 2.2.2 *High-cellularity fibroadenoma*
- 2.3 *Benign mixed tumor*
- 2.4 *Duct papilloma*

3 Unclassified Tumors

4 Mammary Hyperplasias/Dysplasias

- 4.1 *Ductal hyperplasia*
- 4.2 *Lobular hyperplasia*
 - 4.2.1 *Epithelial hyperplasia*
 - 4.2.2 *Adenosis*
- 4.3 *Cysts*
- 4.4 *Duct ectasia*
- 4.5 *Focal fibrosis (fibrosclerosis)*
- 4.6 *Gynecomastia*

Histological Classification of Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin

1 Epithelial Tumors without Squamous or Adnexal Differentiation

- 1.1 Basal cell tumor (basal cell epithelioma)
- 1.2 Basal cell carcinoma
 - 1.2.1 Infiltrative
 - 1.2.2 Clear cell

2 Tumors of the Epidermis

- 2.1 *Benign*
 - 2.1.1 Papilloma (papillomatosis)
 - 2.1.2 Inverted papilloma
- 2.2 *Malignant*
 - 2.2.1 Actinic keratosis (solar keratosis)
 - 2.2.2 Multicentric squamous cell carcinoma in situ (Bowen-like disease)
 - 2.2.3 Squamous cell carcinoma
 - 2.2.4 Basosquamous carcinoma

3 Tumors with Adnexal Differentiation

- 3.1 *Follicular tumors*
 - 3.1.1 Infundibular keratinizing acanthoma (intra-cutaneous cornifying epithelioma, keratoacanthoma)
 - 3.1.2 Tricholemmoma
 - 3.1.2.1 Inferior
 - 3.1.2.2 Isthmic
 - 3.1.3 Trichoblastoma
 - 3.1.3.1 Ribbon
 - 3.1.3.2 Trabecular
 - 3.1.3.3 Granular cell
 - 3.1.3.4 Spindle
 - 3.1.4 Trichoepithelioma
 - 3.1.5 Malignant trichoepithelioma (matrical carcinoma)
 - 3.1.6 Pilomatricoma (pilomatrixoma, necrotizing and calcifying epithelioma of Malherbe)
 - 3.1.7 Malignant pilomatricoma (pilomatrix carcinoma)

- 3.2 *Nailbed tumors*
 - 3.2.1 Subungual keratoacanthoma (nailbed keratoacanthoma)
 - 3.2.2 Subungual squamous cell carcinoma (nailbed squamous cell carcinoma)
- 3.3 *Sebaceous and modified sebaceous gland tumors*
 - 3.3.1 Sebaceous adenoma
 - 3.3.2 Sebaceous ductal adenoma
 - 3.3.3 Sebaceous epithelioma
 - 3.3.4 Sebaceous carcinoma
 - 3.3.5 Meibomian adenoma
 - 3.3.6 Meibomian ductal adenoma
 - 3.3.7 Meibomian epithelioma
 - 3.3.8 Meibomian carcinoma
 - 3.3.9 Hepatoid gland adenoma (perianal gland adenoma, circumanal gland adenoma)
 - 3.3.10 Hepatoid gland epithelioma (perianal gland epithelioma, circumanal gland epithelioma)
 - 3.3.11 Hepatoid gland carcinoma (perianal gland carcinoma, circumanal gland carcinoma)
- 3.4 *Apocrine and modified apocrine gland tumors*
 - 3.4.1 Apocrine adenoma
 - 3.4.2 Complex and mixed apocrine adenoma
 - 3.4.3 Apocrine ductal adenoma
 - 3.4.4 Apocrine carcinoma
 - 3.4.5 Complex and mixed apocrine carcinoma
 - 3.4.6 Apocrine ductal carcinoma
 - 3.4.7 Ceruminous adenoma
 - 3.4.8 Complex and mixed ceruminous adenoma
 - 3.4.9 Ceruminous gland carcinoma
 - 3.4.10 Complex and mixed ceruminous carcinoma
 - 3.4.11 Anal sac gland adenoma (adenoma of the apocrine glands of the anal sac)
 - 3.4.12 Anal sac gland carcinoma (carcinoma of the apocrine glands of the anal sac)
- 3.5 *Eccrine (atrichial) tumors*
 - 3.5.1 Eccrine adenoma
 - 3.5.2 Eccrine carcinoma

4 Tumors Metastatic to the Skin

5 Cysts

- 5.1 Infundibular cyst (epidermoid cyst, epidermal cyst, epidermal inclusion cyst)
- 5.2 Dilated pore
- 5.3 Isthmus cyst
- 5.4 Panfollicular (trichoepitheliomatous) cyst
- 5.5 Dermoid cyst (dermoid sinus)
- 5.6 Sebaceous duct cyst
- 5.7 Apocrine cyst(s) (apocrine cystomatosis)
- 5.8 Ciliated cyst
- 5.9 Subungual epithelial inclusion cyst

6 Hamartomas

- 6.1 Epidermal hamartoma (pigmented epidermal nevus)
- 6.2 Follicular hamartoma
- 6.3 Sebaceous hamartoma
- 6.4 Apocrine hamartoma
- 6.5 Fibroadnexal hamartoma (adnexal nevus, focal adnexal dysplasia, folliculosebaceous hamartoma)

7 Tumorlike Lesions

- 7.1 Squamous papilloma
- 7.2 Pressure point comedones
- 7.3 Cutaneous horn
- 7.4 Warty dyskeratoma
- 7.5 Sebaceous hyperplasia (senile nodular sebaceous hyperplasia)
- 7.6 Fibroepithelial "polyp" (cutaneous tag, skin tag, acrochordon)
- 7.7 Fibropruritic nodule (acral lick granuloma)

8 Melanocytic Tumors

- 8.1 Melanocytoma (dermal melanoma, benign melanoma)
- 8.2 Melanoacanthoma
- 8.3 Malignant melanoma
- 8.4 Melanocytic hyperplasia (lentigo, lentigo simplex)

Histological Classification of Alimentary Tumors of Domestic Animals

TUMORS OF THE UPPER ALIMENTARY TRACT

1 Epithelial Tumors

1.1 Benign

1.1.1 Viral filiform papilloma

1.1.2 Squamous papilloma

1.1.3 Viral fibropapilloma

1.1.4 Adenoma

1.2 Malignant

1.2.1 Squamous cell carcinoma

1.2.2 Verrucous (squamous) carcinoma (papillary squamous cell carcinoma)

1.2.3 Adenocarcinoma

1.2.4 Undifferentiated carcinoma

1.2.5 Secondary carcinoma

2 Neuroendocrine Tumors

2.1 Carcinoid (neuroendocrine carcinoma)

3 Melanocytic Tumors

3.1 Melanocytoma

3.2 Malignant melanoma

4 Mesenchymal Tumors

4.1 Benign

4.1.1 Fibroma

4.1.2 Leiomyoma

4.1.3 Rhabdomyoma

4.1.4 Tumors of vascular tissue

4.1.4.1 Hemangioma

4.1.4.2 Hemangioendothelioma

4.1.4.3 Systemic hemangiomatosis (disseminated cavernous hemangioma)

4.1.4.4 Lymphangioma

4.1.5 Benign peripheral nerve sheath tumor (schwannoma, neurilemmoma, neurofibroma)

4.2 Malignant

4.2.1 Fibrosarcoma

4.2.2 Leiomyosarcoma

4.2.3 Rhabdomyosarcoma

- 4.2.4 Tumors of vascular tissue
 - 4.2.4.1 Hemangiosarcoma (malignant hemangio-endothelioma)
 - 4.2.4.2 Hemangiopericytoma
- 4.2.5 Malignant peripheral nerve sheath tumor (malignant schwannoma, neurofibrosarcoma)
- 4.2.6 Sarcoma associated with *Spirocerca lupi*
- 4.2.7 Undifferentiated sarcoma
- 4.3 Others

5 Granular Cell Tumors

- 5.1 Benign granular cell tumor
- 5.2 Malignant granular cell tumor

6 Tumors of Bone

- 6.1 Benign
 - 6.1.1 Osteoma
 - 6.1.2 Ossifying fibroma
 - 6.1.3 Myxoma
 - 6.1.4 Chondroma
- 6.2 Malignant
 - 6.2.1 Osteosarcoma
 - 6.2.2 Chondrosarcoma
 - 6.2.3 Multilobular tumor of bone
- 6.3 Tumorlike lesions
 - 6.3.1 Fibrous dysplasia
 - 6.3.2 Craniomandibular osteopathy

7 Tumors of Hematopoietic and Related Tissues

- 7.1 Lymphoma (lymphosarcoma, malignant lymphoma)
- 7.2 Plasmacytoma
- 7.3 Mast cell tumor

8 Tumorlike Lesions

- 8.1 Lymphoid hyperplasia
- 8.2 Nasopharyngeal polyp
- 8.3 Eosinophilic granuloma
- 8.4 Calcinosis circumscripta

TUMORS OF ODONTOGENIC ORIGIN

1 Tumors of Odontogenic Epithelium without Odontogenic Mesenchyme

- 1.1 Ameloblastoma
- 1.2 Amyloid-producing odontogenic tumor
- 1.3 Canine acanthomatous ameloblastoma (acanthomatous epulis)

2 Tumors of Odontogenic Epithelium with Odontogenic Mesenchyme

- 2.1 Ameloblastic fibroma
 - 2.1.1 Ameloblastic fibro-odontoma
- 2.2 Feline inductive odontogenic tumor
- 2.3 Complex odontoma
- 2.4 Compound odontoma

3 Tumors Composed Primarily of Odontogenic Ectomesenchyme

- 3.1 Cementoma
- 3.2 Cementifying fibroma

4 Tumors Derived from the Tissues of the Periodontal Ligament

- 4.1 Fibromatous epulis of periodontal ligament origin

5 Cysts of the Jaw

- 5.1 Dentigerous cyst
- 5.2 Radicular cyst
- 5.3 Ovine odontogenic cyst
- 5.4 Temporal teratoma in horses

6 Tumorlike Lesions

- 6.1 Odontogenic dysplasia in aging rodents and lagomorphs
- 6.2 Inflammation of odontogenic structures and periodontal tissues
- 6.3 Peripheral giant cell granuloma (giant cell epulis)
- 6.4 Gingival hyperplasia

SALIVARY GLAND TUMORS

1 Epithelial Tumors

1.1 Benign

- 1.1.1 Pleomorphic adenoma (mixed tumor)
- 1.1.2 Oncocytoma (oxyphil or oncocytic adenoma)
- 1.1.3 Canalicular adenoma
- 1.1.4 Sebaceous adenoma
- 1.1.5 Ductal papilloma
- 1.1.6 Cystadenoma

1.2 Malignant

- 1.2.1 Acinic cell carcinoma
- 1.2.2 Mucoepidermoid carcinoma
- 1.2.3 Cystadenocarcinoma
- 1.2.4 Adenocarcinoma
- 1.2.5 Malignant myoepithelioma (myoepithelial carcinoma)
- 1.2.6 Carcinoma or sarcoma in pleomorphic adenoma
(malignant mixed tumor)
- 1.2.7 Squamous cell carcinoma
- 1.2.8 Undifferentiated carcinoma

2 Nonepithelial Tumors

- 2.1 Lymphoma (lymphosarcoma, malignant lymphoma)
- 2.2 Mast cell tumor
- 2.3 Melanocytic tumors

3 Secondary Tumors

4 Unclassified Tumors

5 Tumorlike Lesions

- 5.1 Sialadenosis
- 5.2 Hyperplastic masses
- 5.3 Salivary gland infarction (necrotizing sialometaplasia)
- 5.4 Lipomatosis (fatty infiltration, lipomatous infiltration)
- 5.5 Postinflammatory lipomatosis (parenchymatous atrophy)
- 5.6 Salivary gland cysts
 - 5.6.1 Extravasated pseudocyst (sialocoele, serocoele, mucocoele)
 - 5.6.2 True salivary cyst
 - 5.6.3 Branchial cyst

GASTRIC TUMORS

1 Epithelial Tumors

- 1.1 Adenoma
 - 1.1.1 Tubular adenoma
 - 1.1.2 Papillary (villous) adenoma
 - 1.1.3 Tubulopapillary (tubulovillous) adenoma
- 1.2 Adenocarcinoma
 - 1.2.1 Tubular adenocarcinoma
 - 1.2.2 Papillary adenocarcinoma
 - 1.2.3 Tubulopapillary adenocarcinoma
 - 1.2.4 Mucinous adenocarcinoma
 - 1.2.5 Signet-ring cell carcinoma
- 1.3 Squamous cell carcinoma
- 1.4 Undifferentiated carcinoma

2 Neuroendocrine Tumors

- 2.1 Carcinoid (neuroendocrine carcinoma)

3 Mesenchymal Tumors

- 3.1 Tumors of smooth muscle
 - 3.1.1 Leiomyoma
 - 3.1.2 Leiomyosarcoma
- 3.2 Nervous tissue tumors
 - 3.2.1 Peripheral nerve sheath tumor (neurofibroma, schwannoma)
 - 3.2.2 Ganglioneuroma
- 3.3 Tumors of fibrous tissue
- 3.4 Gastrointestinal stromal tumor
- 3.5 Tumors of vascular tissue
- 3.6 Tumors of adipose tissue

4 Tumors of Hematopoietic and Related Tissues

- 4.1 Lymphoma (lymphosarcoma, malignant lymphoma)
- 4.2 Plasmacytoma
- 4.3 Mast cell tumor

5 Mesothelioma

6 Secondary Tumors

7 Unclassified Tumors

Tumorlike Lesions

- 8.1 Polyps
 - 8.1.1 Hyperplastic polyp (regenerative polyp)
 - 8.1.2 Inflammatory polyp (benign lymphoid polyp)
- 8.2 Giant rugal hypertrophy (Ménétrier disease)
- 8.3 Chronic idiopathic inflammatory gastritis
 - 8.3.1 Scirrhus eosinophilic gastritis
 - 8.3.2 Lymphoplasmocytic gastritis
- 8.4 Pyloric stenosis

TUMORS OF THE INTESTINES

1 Epithelial Tumors

- 1.1 Benign
 - 1.1.1 Adenoma
- 1.2 Malignant
 - 1.2.1 Acinar adenocarcinoma
 - 1.2.2 Papillary adenocarcinoma
 - 1.2.3 Mucinous adenocarcinoma
 - 1.2.4 Signet-ring cell carcinoma
 - 1.2.5 Undifferentiated carcinoma
 - 1.2.6 Adenosquamous carcinoma

2 Neuroendocrine Tumors

- 2.1 Carcinoid (neuroendocrine carcinoma)
- 2.2 Adenocarcinoid

3 Tumors of Hematopoietic and Related Tissues

- 3.1 Lymphoma (lymphosarcoma, malignant lymphoma)
 - 3.1.1 Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
 - 3.1.2 Large granular lymphoproliferative disorder (granular cell lymphoma, globular lymphocyte tumor, granulated round cell tumor)
 - 3.1.3 Intestinal T-cell lymphoma
- 3.2 Plasmacytoma
- 3.3 Mast cell tumor

4 Mesenchymal Tumors

- 4.1 Benign
 - 4.1.1 Leiomyoma
 - 4.1.2 Benign peripheral nerve sheath tumor (neurofibroma, schwannoma)
 - 4.1.3 Ganglioneuroma
 - 4.1.3.1 Ganglioneuromatosis
 - 4.1.4 Hemangioma
 - 4.1.5 Lipoma
- 4.2 Malignant
 - 4.2.1 Hemangiosarcoma
 - 4.2.2 Leiomyosarcoma
 - 4.2.3 Gastrointestinal stromal tumor
 - 4.2.4 Malignant peripheral nerve sheath tumor
 - 4.2.5 Osteosarcoma
 - 4.2.6 Chondrosarcoma

4.2.7 Liposarcoma

5 Secondary Tumors

6 Unclassified Tumors

7 Tumorlike Lesions

7.1 Polyps

7.1.1 Adenomatous polyp

7.1.2 Papillary (villous) polyp

7.1.3 Hamartomatous polyp

7.1.4 Inflammatory polyp

7.1.5 Juvenile polyposis

7.2 Porcine proliferative enteritis

7.3 Malformations

7.3.1 Diverticulum

7.3.1.1 Meckel's diverticulum

7.3.2 Intestinal duplication

7.4 Heterotopia

7.4.1 Heterotopic gastric mucosa

7.4.2 Heterotopic pancreas

7.5 Inflammatory bowel disease

7.5.1 Lymphoplasmocytic enteritis

7.5.2 Scirrhou eosinophilic enteritis

TUMORS OF THE PANCREAS

1 Exocrine Epithelial Tumors

- 1.1 Benign
 - 1.1.1 Ductal (tubular) adenoma
 - 1.1.2 Acinar adenoma
- 1.2 Malignant
 - 1.2.1 Ductal (tubular) adenocarcinoma
 - 1.2.2 Acinar cell carcinoma
 - 1.2.3 Undifferentiated (anaplastic) carcinoma

2 Endocrine Tumors (Neuroendocrine Tumors)

- 2.1 Islet cell adenoma
- 2.2 Islet cell carcinoma

3 Nonepithelial Tumors

4 Secondary Tumors

5 Unclassified Tumors

6 Tumorlike Lesions

- 6.1 Nodular hyperplasia of acinar cells
- 6.2 Ductal hyperplasia
- 6.3 Chronic pancreatitis
- 6.4 Heterotopic pancreas (ectopic pancreas)
- 6.5 Pancreatic steatitis
- 6.6 Cysts
 - 6.6.1 Congenital cysts
 - 6.6.2 Acquired retention cyst
 - 6.6.3 Pseudocyst
- 6.7 Nesidioblastosis

TUMORS OF THE LIVER AND GALLBLADDER

Tumors of the Liver

1 Epithelial Tumors

- 1.1 Benign
 - 1.1.1 Hepatocellular adenoma
 - 1.1.2 Biliary adenoma (cholangioma, cholangiocellular adenoma)
 - 1.1.2.1 Biliary cystadenoma
- 1.2 Malignant
 - 1.2.1 Hepatocellular carcinoma
 - 1.2.2 Bile duct carcinoma (cholangiocarcinoma, biliary carcinoma, cholangiocellular carcinoma)
 - 1.2.2.1 Biliary cystadenocarcinoma
 - 1.2.3 Hepatocholangiocarcinoma
 - 1.2.4 Hepatoblastoma

2 Neuroendocrine Tumors

- 2.1 Carcinoid (neuroendocrine carcinoma)

3 Mesenchymal Tumors

- 3.1 Benign
 - 3.1.1 Myelolipoma
 - 3.1.2 Hemangioma
- 3.2 Malignant
 - 3.2.1 Hemangiosarcoma
 - 3.2.2 Others

4 Tumors of Hematopoietic and Related Tissues

- 4.1 Lymphoma (lymphosarcoma, malignant lymphoma)
- 4.2 Myeloid neoplasms
 - 4.2.1 Histiocytic sarcoma/malignant histiocytosis
- 4.3 Mast cell tumor

5 Unclassified Tumors

6 Secondary Tumors

7 Tumorlike Lesions

- 7.1 Nodular hepatocellular hyperplasia
- 7.2 Regenerative hepatocellular hyperplasia
- 7.3 Vascular hamartoma
- 7.4 Telangiectasis (peliosis hepatis)
- 7.5 Biliary hamartoma

Tumors of the Gallbladder

1 Epithelial Tumors

1.1 Benign

1.1.1 Gallbladder adenoma

1.1.2 Leiomyoma

1.2 Malignant

1.2.1 Gallbladder carcinoma

2 Tumorlike Lesions

2.1 Cystic hyperplasia of the gallbladder (adenomatosis, adenomatous polyposis)

ANAL AND PERIANAL TUMORS

1 Epithelial Tumors

1.1 Benign

- 1.1.1 Squamous papilloma
- 1.1.2 Adenoma of rectal type
- 1.1.3 Hepatoid (perianal or circumanal) gland adenoma
- 1.1.4 Anal sac gland adenoma (adenoma of the apocrine glands of the anal sac)
- 1.1.5 Sebaceous adenoma
- 1.1.6 Apocrine adenoma

1.2 Malignant

- 1.2.1 Squamous cell carcinoma
- 1.2.2 Mucoepidermoid carcinoma
- 1.2.3 Adenocarcinoma of rectal type
- 1.2.4 Hepatoid (perianal or circumanal) gland epithelioma
- 1.2.5 Hepatoid (perianal or circumanal) gland carcinoma
- 1.2.6 Anal sac gland carcinoma (carcinoma of the apocrine glands of the anal sac)
- 1.2.7 Sebaceous carcinoma
- 1.2.8 Apocrine carcinoma
- 1.2.9 Undifferentiated carcinoma

2 Mesenchymal Tumors

3 Melanocytic Tumors

4 Tumors of Hematopoietic and Related Tissues

5 Transmissible Venereal Tumor

6 Unclassified Tumors

7 Secondary Tumors

8 Tumorlike Lesions

- 8.1 Hyperplasia of perianal glands
- 8.2 Hyperplasia of rectal-type glands (colorectal polyp)

TUMORS OF SEROSAL SURFACES (PLEURA, PERICARDIUM, PERITONEUM, AND TUNICA VAGINALIS)

1 Tumors of Mesothelium

- 1.1 Benign mesothelioma
 - 1.1.1 Predominantly epithelioid benign mesothelioma
 - 1.1.2 Predominantly fibrous (spindle cell) benign mesothelioma
 - 1.1.3 Biphasic (mixed) benign mesothelioma
- 1.2 Malignant mesothelioma
 - 1.2.1 Predominantly epithelioid malignant mesothelioma
 - 1.2.2 Predominantly fibrous (spindle cell) malignant mesothelioma
 - 1.2.3 Biphasic (mixed) malignant mesothelioma

2 Other Primary Tumors

3 Unclassified Tumors

4 Secondary Tumors

5 Tumorlike Lesions

- 5.1 Tumorlike activated mesothelium

Histological Classification of Tumors of the Genital System of Domestic Animals

MALE

1 Tumors of the Testis

- 1.1 *Sex cord-stromal (gonadostromal) tumors*
 - 1.1.1 Interstitial (Leydig) cell tumor
 - 1.1.2 Sertoli (sustentacular) cell tumor
- 1.2 *Germ cell tumors*
 - 1.2.1 Seminoma
 - 1.2.2 Teratoma
 - 1.2.3 Embryonal carcinoma
- 1.3 *Mixed germ cell-sex cord stromal tumor*

2 Tumors Metastatic to the Testis

3 Tumors of the Collecting System

4 Tumors of the Testicular Adnexal Structures

- 4.1 *Mesothelioma*

5 Miscellaneous Tumors of the Testis and Adnexa

6 Tumorlike Lesions of the Epididymis

- 6.1 *Adenomyosis of the epididymis*

7 Tumors of Accessory Reproductive Organs

- 7.1 *Tumors and tumorlike lesions of the canine prostate*
 - 7.1.1 Hyperplasia of the prostate
 - 7.1.2 Adenocarcinoma of the prostate
 - 7.1.3 Mesenchymal tumors of the prostate
 - 7.1.4 Tumors metastatic to the prostate

8 Tumors of the Penis

- 8.1 *Squamous papilloma*
- 8.2 *Squamous cell carcinoma*
- 8.3 *Transmissible venereal tumor*
- 8.4 *Fibropapilloma of cattle*
- 8.5 *Transmissible genital papilloma of pigs*

FEMALE

1 Tumors of the Ovary

- 1.1 *Sex cord-stromal (gonadostromal) tumors*
 - 1.1.1 Granulosa cell tumor (granulosa-theca cell tumor)
 - 1.1.2 Thecoma (theca cell tumor)
 - 1.1.3 Interstitial cell tumor (luteoma, lipid cell tumor, steroid cell tumor)
- 1.2 *Germ cell tumors*
 - 1.2.1 Dysgerminoma
 - 1.2.2 Teratoma
 - 1.2.3 Embryonal carcinoma
- 1.3 *Epithelial tumors*
 - 1.3.1 Papillary adenoma, papillary cystadenoma
 - 1.3.2 Papillary adenocarcinoma
 - 1.3.3 Rete adenoma
- 1.4 *Mesenchymal tumors*
 - 1.4.1 Hemangioma
 - 1.4.2 Leiomyoma

2 Tumors Metastatic to the Ovary

3 Tumorlike Lesions of the Ovary

- 3.1 *Adenomatous hyperplasia of the rete ovarii*
- 3.2 *Papillary hyperplasia of the surface epithelium*
- 3.3 *Stromal hyperplasia*
- 3.4 *Vascular hamartoma*

4 Cysts in and around the Ovary

- 4.1 *Cysts in the ovary*
 - 4.1.1 Graafian follicle cysts
 - 4.1.2 Luteinized cysts
 - 4.1.3 Epithelial inclusion cysts in the mare (fossa cysts)
 - 4.1.4 Cysts of the subsurface epithelial structures in the bitch
 - 4.1.5 Cystic rete ovarii
- 4.2 *Cysts around the ovary*
 - 4.2.1 Cysts of wolffian (mesonephric) tubules and ducts
 - 4.2.2 Cysts of müllerian (paramesonephric) duct

5 Tumors of the Uterine Tube (Oviduct)

- 5.1 *Epithelial tumors*
 - 5.1.1 Adenoma
 - 5.1.2 Adenocarcinoma

- 5.2 *Mesenchymal tumors*
 - 5.2.1 Lipoma
- 6 Tumors of the Uterus**
 - 6.1 *Epithelial tumors*
 - 6.1.1 Adenoma of the endometrium
 - 6.1.2 Adenocarcinoma of the endometrium
 - 6.2 *Mesenchymal tumors*
 - 6.2.1 Fibroma
 - 6.2.2 Leiomyoma
 - 6.2.3 Leiomyosarcoma
- 7 Gestational Trophoblastic Disease**
 - 7.1 Subinvolution of placental sites in the bitch
- 8 Tumorlike Lesions of the Uterus**
 - 8.1 *Adenomyosis of the uterus*
 - 8.2 *Cystic endometrial hyperplasia*
 - 8.3 *Endometrial cysts*
 - 8.4 *Endometrial polyp*
 - 8.5 *Lymphangiectasia*
 - 8.6 *Wolffian (mesonephric duct cysts)*
 - 8.7 *Serosal cysts*
- 9 Tumors Metastatic to the Uterus**
- 10 Tumors of the Cervix**
- 11 Tumors of the Vagina and Vulva**
 - 11.1 *Epithelial tumors*
 - 11.1.1 Papilloma
 - 11.1.2 Fibropapilloma of cattle
 - 11.1.3 Squamous cell carcinoma of the vulva
 - 11.1.4 Urothelial carcinoma involving the canine vestibule
 - 11.2 *Mesenchymal tumors*
 - 11.2.1 Leiomyoma
 - 11.3 *Transmissible venereal tumor*
- 12 Tumorlike Lesions of the Vulva and Vagina**
 - 12.1 *Cysts*
 - 12.2 *Edema of the vulva*

Histological Classification of Hematopoietic Tumors of Domestic Animals compared with the WHO Classification of Human Hematopoietic Tumors

Histological Classification of Hematopoietic Tumors of Domestic Animals

WHO Classification of Human Hematopoietic Tumors

Tumors of Lymphoid System

1 B-Cell Lymphoid Neoplasms

- 1.1 Precursor B-cell neoplasms
 - 1.1.1 B-cell lymphoblastic leukemia/lymphoma
- 1.2 Mature B-cell neoplasms
 - 1.2.1 B-cell chronic lymphocytic leukemia/lymphoma
 - 1.2.2 B-cell lymphocytic lymphoma intermediate type (LLI)
 - 1.2.3 Lymphoplasmacytic lymphoma (LPL)
 - 1.2.4 Follicular lymphomas
 - 1.2.4.1 Mantle cell lymphoma (MCL)
 - 1.2.4.2 Follicular center cell lymphoma I
 - 1.2.4.3 Follicular center cell lymphoma II
 - 1.2.4.4 Follicular center cell lymphoma III
 - 1.2.4.5 Nodal marginal zone lymphoma
 - 1.2.4.6 Splenic marginal zone lymphoma
 - 1.2.5 Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
 - 1.2.6 Hairy cell leukemia
 - 1.2.7 Plasmacytic tumors
 - 1.2.7.1 Indolent plasmacytoma
 - 1.2.7.2 Anaplastic plasmacytoma
 - 1.2.7.3 Plasma cell myeloma
 - 1.2.8 Large B-cell lymphomas
 - 1.2.8.1 T-cell-rich B-cell lymphoma
 - 1.2.8.2 Large cell immunoblastic lymphoma
 - 1.2.8.3 Diffuse large B-cell (noncleaved, cleaved) lymphoma
 - 1.2.8.4 Thymic B-cell lymphoma (mediastinal B)
 - 1.2.8.5 Intravascular large B-cell lymphoma

B-Cell Neoplasms

- Precursor B-cell neoplasm
 - Precursor B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma
- Mature (peripheral) B-cell neoplasms
 - B-cell chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma
 - B-cell prolymphocytic leukaemia
- Lymphoplasmacytic lymphoma
- Follicular lymphoma
 - Mantle cell lymphoma
- Follicular lymphoma
 - Grade II, 6-15 centroblasts/hpf
 - Grade III, > 15 centroblasts/hpf
- Nodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type
- Splenic marginal zone B-cell lymphoma (+/- villous lymphocytes)
- Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type
- Hairy cell leukaemia
- Plasma cell myeloma variants
 - Extramedullary plasmacytoma
 - Indolent myeloma
 - Plasma cell myeloma/plasmacytoma
- Diffuse large B-cell lymphoma morphological var. T-cell/histiocyte-rich (diffuse large B-cell)
- Immunoblastic
- Diffuse large B-cell lymphoma
- Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma
- Intravascular large B-cell lymphoma

- 1.2.9 Burkitt-type lymphoma
 - 1.2.9.1 High-grade B-cell lymphoma, Burkitt-like

Burkitt lymphoma/Burkitt cell leukaemia
Burkitt lymphoma morphological variants
Burkitt-like

2 T-Cell and NK-cell Lymphoid Neoplasms

- 2.1 Precursor T-cell neoplasms
 - 2.1.1 T-cell lymphoblastic leukemia/lymphoma
- 2.2 Mature T-cell and NK-cell neoplasms
 - 2.2.1 Large granular lymphoproliferative disorders (LGL)
 - 2.2.1.1 T-cell chronic lymphocytic leukemia
 - 2.2.1.2 T-cell LGL lymphoma/leukemia
 - 2.2.1.3 NK-cell chronic lymphocytic leukemia
 - 2.2.2 Cutaneous T-cell neoplasms
 - 2.2.2.1 Cutaneous epitheliotropic lymphoma (CEL)
 - 2.2.2.1.1 CEL, mycosis fungoides type
 - 2.2.2.1.2 CEL, pagetoid reticulosis type
 - 2.2.2.2 Cutaneous nonepitheliotropic lymphoma
 - 2.2.3 Extranodal/peripheral T-cell lymphoma (PTCL)
 - 2.2.3.1 PTCL, mixed lymphoid type
 - 2.2.3.2 PTCL, mixed inflammatory type
 - 2.2.4 Adult T-cell-like lymphoma/leukemia
 - 2.2.5 Angioimmunoblastic lymphoma (AILD)
 - 2.2.6 Angiotropic lymphoma
 - 2.2.6.1 Angiocentric lymphoma
 - 2.2.6.2 Angioinvasive lymphoma
 - 2.2.7 Intestinal T-cell lymphoma
 - 2.2.8 Anaplastic large cell lymphoma (ALCL)

T and NK-Cell Neoplasms

Precursor T-cell neoplasm
Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukaemia

Mature (peripheral) T-cell neoplasms

T-cell prolymphocytic leukaemias

T-cell granular lymphocytic leukaemia

Aggressive NK-cell leukaemia
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type
Hepatosplenic T-cell lymphoma

Mycosis fungoides/Sezary syndrome

Pagetoid reticulosis

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma

Peripheral T-cell neoplasms, primary extranodal
Lymphomatoid papulosis

Adult T-cell lymphoma/leukaemia (HTLV-1+)

Angioimmunoblastic T-cell lymphoma

Enteropathy-type T-cell lymphoma
Anaplastic large cell lymphoma, T/null cell, primary cutaneous type
Anaplastic large cell lymphoma, T/null cell, primary systemic type
Peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified

3 Miscellaneous Tumors

- 3.1 Mast cell tumors
- 3.2 Hodgkin-like lymphoma
- 3.3 Thymoma
- 3.4 Thymic carcinoma

Cutaneous mastocytosis
Classical Hodgkin lymphoma

- 3.5 Myelolipoma
- 3.6 Malignant fibrous histiocyoma

4 Benign Lymphoid Proliferations

- 4.1 Follicular lymphoid hyperplasia
- 4.2 Atypical follicular lymphoid hyperplasia
- 4.3 Paracortical lymphoid hyperplasia

Tumors of Myeloid System

1 Malignant Myeloid Proliferations

- | | |
|---|--|
| 1.1 Precursor myeloid leukemia | Acute myeloid leukemias (AML) |
| 1.1.1 Acute myeloid leukemia/undifferentiated leukemia (AML M0) | |
| 1.1.2 Acute myeloid leukemia without maturation (AML M1) | AML minimally differentiated |
| 1.1.3 Acute myeloid leukemia with maturation (AML M2) | AML without maturation |
| 1.1.4 Acute promyelocytic leukemia (AML M3) | AML with maturation |
| 1.1.5 Acute myelomonocytic leukemia (AML M4) | Acute myelomonocytic leukaemia |
| 1.1.6 Acute monoblastic leukemia (AML M5A) | |
| 1.1.7 Acute monocytic leukemia (AML M5B) | Acute monocytic leukaemia |
| 1.1.8 Erythroleukemia (AML M6A) | Acute erythroid leukaemia |
| 1.1.9 Erythremic myelosis (AML M6B) | |
| 1.1.10 Acute megakaryoblastic leukemia (AML M7) | |
| 1.2 Chronic myelogenous leukemias (CML) | |
| 1.2.1 CML, neutrophilic | Chronic neutrophilic leukaemia |
| 1.2.2 CML, eosinophilic | Chronic eosinophilic leukaemia |
| 1.2.3 CML, monocytic | |
| 1.2.4 Polycythemia vera | Polycythemia vera |
| 1.2.5 Megakaryocytic myelosis/essential thrombocythemia | Essential thrombocythemia |
| 1.3 Myelodysplastic syndromes | Myelodysplastic/myeloproliferative diseases |
| 1.3.1 Idiopathic myelofibrosis/myeloid metaplasia (MMM) | Acute panmyelosis with myelofibrosis |
| 1.3.2 Chronic myelomonocytic leukemia (CMML) | Chronic myelomonocytic leukaemia |
| 1.3.3 Refractory anemia with excess blasts (RAEB) | Refractory anemia (myelodysplastic syndrome) with excess blasts (RAEB) |

2 Solid Myeloid Proliferations

- | | |
|---|--|
| 2.1 Cutaneous histiocytoma | Langerhans cell histiocytosis |
| 2.2 Cutaneous histiocytosis | |
| 2.3 Systemic histiocytosis | |
| 2.4 Malignant histiocytosis/histiocytic sarcoma | Macrophage/histiocytic neoplasm, histiocytic sarcoma |
| 2.5 Granulocytic sarcoma | |

3 Benign Myeloid Proliferations

- 3.1 Leukemoid reaction
- 3.2 Leukopenia with left shift
- 3.3 Post-toxic response
- 3.4 Loeffler-like syndrome

Histological Classification of Bone and Joint Tumors of Domestic Animals

I. BENIGN TUMORS

- A. Osteoma
- B. Ossifying fibroma
- C. Myxoma of the jaw
- D. Osteochondroma
- E. Feline osteochondromatosis
- F. Chondroma
- G. Hemangioma

II. MALIGNANT TUMORS

A. Central

1. Osteosarcoma

- a. poorly differentiated
- b. osteoblastic
 - nonproductive
 - productive
- c. chondroblastic
- d. fibroblastic
- e. telangiectatic
- f. giant cell type

2. Chondrosarcoma

3. Fibrosarcoma

4. Hemangiosarcoma

5. Giant cell tumor of bone

6. Multilobular tumor of bone

B. Peripheral

- 1. Periosteal chondrosarcoma
- 2. Periosteal fibrosarcoma
- 3. Maxillary fibrosarcoma (dogs)
- 4. Periosteal osteosarcoma
- 5. Parosteal osteosarcoma

- C. Joint tumors
 - 1. Synovial sarcoma
- D. Miscellaneous tumors
 - 1. Liposarcoma
 - 2. Malignant mesenchymoma
 - 3. Others
- E. Tumors of bone marrow
 - 1. Myeloma
 - 2. Malignant lymphoma

III. TUMOR-LIKE LESIONS

- A. Fibrous dysplasia
- B. Solitary bone cyst
- C. Juxtacortical bone cyst
- D. Epidermoid cyst of the phalanx
- E. Myositis ossificans
- F. Villonodular synovitis

Histological Classification of the Respiratory System of Domestic Animals

Tumors of the Nasal and Paranasal Regions

1 Epithelial Tumors

1.1 *Benign*

- 1.1.1 Papilloma
- 1.1.2 Adenoma

1.2 *Malignant*

- 1.2.1 Squamous cell (epidermoid) carcinoma
- 1.2.2 Transitional carcinoma
- 1.2.3 Adenocarcinoma
- 1.2.4 Adenosquamous (mucoepidermoid) carcinoma
- 1.2.5 Adenoid cystic carcinoma
- 1.2.6 Acinic cell carcinoma
- 1.2.7 Undifferentiated (anaplastic) carcinoma
- 1.2.8 Olfactory neuroblastoma (esthesioneuroblastoma)
- 1.2.9 Neuroendocrine carcinoma

2 Mesenchymal Tumors

3 Miscellaneous Tumors

4 Tumorlike Lesions

- 4.1 *Polyps*
- 4.2 *Equine progressive ethmoid hematoma*
- 4.3 *Chronic proliferative rhinitis*

Tumors of the Larynx and Trachea

1 Epithelial Tumors

1.1 *Benign*

- 1.1.1 Adenoma
- 1.1.2 Papilloma

1.2 *Malignant*

- 1.2.1 Adenocarcinoma
- 1.2.2 Squamous cell carcinoma
- 1.2.3 Undifferentiated carcinoma

2 Mesenchymal Tumors

- 2.1 *Rhabdomyoma*
- 2.2 *Others*

3 Miscellaneous Tumors

- 3.1 *Oncocytoma*
- 3.2 *Others*

4 Secondary Tumors

- 4.1 *Thyroid carcinoma*

5 Tumorlike Lesions

Tumors of the Lung

1 Epithelial Tumors

1.1 *Benign*

- 1.1.1 *Papilloma*
- 1.1.2 *Adenoma*
 - 1.1.2.1 *Papillary adenoma*
 - 1.1.2.2 *Bronchioloalveolar adenoma*

1.2 *Malignant*

- 1.2.1 *Bronchial gland carcinoma*
- 1.2.2 *Squamous cell carcinoma*
- 1.2.3 *Adenocarcinoma*
 - 1.2.3.1 *Adenocarcinoma, papillary, acinar, solid, or mixed*
 - 1.2.3.2 *Bronchioloalveolar carcinoma*
- 1.2.4 *Adenosquamous carcinoma*
- 1.2.5 *Small cell carcinoma*
- 1.2.6 *Large cell carcinoma*
- 1.2.7 *Neuroendocrine tumor*
- 1.2.8 *Pulmonary blastoma*
- 1.2.9 *Combined carcinoma*

2 Mesenchymal Tumors

3 Mixed Epithelial and Mesenchymal Tumors

- 3.1 *Carcinosarcoma*

4 Miscellaneous Tumors

- 4.1 *Granular cell tumor*
- 4.2 *Lymphomatoid granulomatosis*

4.3 *Malignant histiocytosis*

4.4 *Others*

5 Secondary Tumors

6 Tumorlike Lesions

6.1 *Bronchioloalveolar hyperplasia*

6.2 *Others*

7 Pleural Tumors

7.1 *Mesothelioma*

Histological Classification of Tumors of the Urinary System of Domestic Animals

RENAL TUMORS

1 Epithelial Tumors

- 1.1 Adenoma
- 1.2 Carcinoma
 - 1.2.1 Renal adenocarcinoma
 - 1.2.2 Transitional cell carcinoma
 - 1.2.3 Squamous cell carcinoma
 - 1.2.4 Undifferentiated carcinoma
- 1.3 Oncocytoma

2 Embryonal Tumors

- 2.1 Nephroblastoma (embryonal nephroma)
- 2.2 Thoracolumbar spinal cord tumor of young dogs (nephroblastoma)

3 Mesenchymal Tumors

- 3.1 Tumors of vascular tissue
 - 3.1.1 Hemangioma
 - 3.1.2 Hemangiosarcoma
- 3.2 Tumors of fibrous tissue
 - 3.2.1 Fibroma
 - 3.2.1.1 Renal interstitial cell tumor

4 Metastatic Tumors

- 4.1 Lymphoma
- 4.2 Hemangiosarcoma
- 4.3 Carcinoma

5 Tumorlike Lesions

- 5.1 Malformations
 - 5.1.1 Hamartoma
 - 5.1.2 Telangiectasia
- 5.2 Granulomas
- 5.3 Cysts
 - 5.3.1 Solitary cyst
 - 5.3.2 Multiple cysts (polycystic kidney)

RENAL PELVIS AND URETERAL TUMORS

1 Epithelial Tumors

- 1.1 Transitional cell carcinoma
- 1.2 Papilloma

2 Mesenchymal Tumors

- 2.1 Hemangioma

URINARY BLADDER TUMORS

1 Epithelial Tumors

- 1.1 Papilloma
- 1.2 Adenoma
- 1.3 Carcinoma
 - 1.3.1 Transitional cell carcinoma
 - 1.3.1.1 Papillary and infiltrating
 - 1.3.1.2 Papillary and noninfiltrating
 - 1.3.1.3 Nonpapillary and infiltrating
 - 1.3.1.4 Nonpapillary and noninfiltrating (carcinoma in situ)
 - 1.3.2 Squamous cell carcinoma
 - 1.3.3 Adenocarcinoma
 - 1.3.4 Undifferentiated carcinoma

2 Mesenchymal Tumors

- 2.1 Tumors of skeletal muscle
 - 2.1.1 Rhabdomyosarcoma
 - 2.1.1.1 Botryoid rhabdomyosarcoma
- 2.2 Tumors of smooth muscle
 - 2.2.1 Leiomyoma
 - 2.2.2 Leiomyosarcoma
- 2.3 Tumors of vascular tissue
 - 2.3.1 Hemangioma
 - 2.3.2 Hemangiosarcoma
- 2.4 Tumors of fibrous tissue
 - 2.4.1 Fibroma
 - 2.4.2 Fibrosarcoma

3 Secondary Tumors

- 3.1 Lymphoma

4 Tumorlike Lesions

4.1 Polypoid cystitis

4.1.1 Polypoid eosinophilic cystitis

4.2 Polyp

4.3 Metaplasia

4.3.1 Glandular metaplasia (cystitis glandularis)

4.3.2 Squamous metaplasia

4.4 Brunn's nests

URETHRAL TUMORS

1 Epithelial Tumors

1.1 Squamous cell carcinoma

1.2 Transitional cell carcinoma

Histological Classification of Ocular Tumors of Domestic Animals

1 Tumors of the Eyelids and Conjunctiva

1.1 *Tumors of the haired eyelid*

1.1.1 Meibomian adenoma

1.1.2 Melanocytic tumors

1.1.2.1 Melanocytoma

1.1.2.2 Malignant melanoma

1.1.3 Squamous cell carcinoma

1.1.4 Squamous papilloma

1.1.5 Chalazion

1.1.6 Miscellaneous tumors

1.2 *Tumors of the third eyelid and conjunctiva*

1.2.1 Squamous cell carcinoma

1.2.2 Conjunctival malignant melanoma

1.2.3 Vascular tumors

1.2.3.1 Hemangioma

1.2.3.2 Angiokeratoma

1.2.3.3 Hemangiosarcoma

1.2.4 Adenocarcinoma of the gland of the third eyelid

1.2.5 Lymphoma (malignant lymphoma)

1.2.6 Nodular granulomatous episcleritis (nodular fasciitis)

1.2.7 Miscellaneous tumors and proliferative lesions

1.2.7.1 Conjunctival inclusion cyst

1.2.7.2 Mast cell tumor

2 Intraocular Tumors

2.1 *Melanocytic tumors*

2.1.1 Canine anterior uveal melanocytoma

2.1.2 Limbal melanocytoma

2.1.3 Canine choroidal melanocytoma

2.1.4 Canine diffuse uveal melanosis

2.1.5 Feline diffuse iris melanoma

2.1.6 Feline multifocal uveal melanocytoma

2.1.7 Intraocular melanocytic tumors in noncarnivores

2.2 *Iridociliary epithelial tumors*

2.2.1 Iridociliary adenoma

2.2.2 Iridociliary adenocarcinoma

2.3 *Medulloepithelioma*

2.4 *Iridociliary cysts*

- 2.5 *Feline primary ocular sarcoma (post-traumatic sarcoma)*
- 2.6 *Iridal spindle cell tumor of blue-eyed dogs*
- 2.7 *Optic nerve glioma*
- 2.8 *Metastatic tumors*

3 Tumors of the Orbit

- 3.1 *Retrobulbar spindle cell tumors*
 - 3.1.1 *Canine orbital meningioma*
 - 3.1.2 *Others*
- 3.2 *Lacrimal gland tumors*
 - 3.2.1 *Lacrimal adenoma*
 - 3.2.2 *Lacrimal adenocarcinoma*
- 3.3 *Multilobular tumor of bone (multilobular osteoma, multilobular osteochondroma, multilobular osteochondrosarcoma, chondroma rodens)*
- 3.4 *Neural and neuroendocrine tumors*
- 3.5 *Secondary tumors*

Histological Classification of Otic Tumors of Domestic Animals

1 Tumors of the External Ear Canal

- 1.1 *Ceruminous tumors*
 - 1.1.1 *Ceruminous adenoma*
 - 1.1.2 *Ceruminous adenocarcinoma*
- 1.2 *Plasmacytoma*
- 1.3 *Feline nasopharyngeal polyp*
- 1.4 *Hyperplastic inflammatory polyp*
- 1.5 *Cystic apocrine hyperplasia (ceruminous cyst, apocrine cyst)*

2 Tumors of the Middle and Inner Ear

- 2.1 *Squamous cell carcinoma of the tympanic bulla*
- 2.2 *Tympanic adenocarcinoma*