

SÍLVIA DE SOUSA MALHEIRO ALVES

**NEOPLASIAS CUTÂNEAS DO CÃO: ESTUDO
RETROSPECTIVO DE 6 ANOS**

Orientadora: Prof.^a Doutora Joana Tavares de Oliveira

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa, 2016

SÍLVIA DE SOUSA MALHEIRO ALVES

**NEOPLASIAS CUTÂNEAS DO CÃO: ESTUDO
RETROSPECTIVO DE 6 ANOS**

Dissertação apresentada para a obtenção do
Grau de Mestre, no Curso de Medicina
Veterinária, conferido pela Universidade
Lusófona de Humanidades e Tecnologias.

Orientadora: Prof.^a Doutora Joana Tavares de
Oliveira

Arguente: Prof.^a Doutora Andreia Santos

Presidente: Prof.^a Doutora Sofia Van Harten

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa, 2016

Agradecimentos

Aos meus pais, por acreditarem sempre em mim, por todo o esforço, dedicação e amor incondicional, por todos os sacrifícios que fizeram por mim e pelo apoio acrescentado que me deram ao longo desta etapa da minha vida, foram eles que tornaram tudo isto possível.

À minha orientadora Professora Doutora Joana Tavares de Oliveira pelo empenho e disponibilidade durante a realização desta dissertação.

A toda a equipa fantástica da clínica Linda-a-vet, ao Dr. João Soares, ao Dr. Pedro Fachada, à Dra. Inês Silva e às auxiliares Filipa Rodrigues e Catarina Pires por toda a ajuda, disponibilidade, paciência e partilha de conhecimentos durante o estágio. Agradeço em especial à minha orientadora Dra. Virgínia Faria pela oportunidade que me deu de estagiar na Linda-a-vet, por todo o profissionalismo, paciência e por ter contribuído para a minha formação.

Ao professor Mauro Bragança e à professora Raquel Lobo do Vale, pela ajuda na realização da parte estatística inferencial desta dissertação.

Quero também agradecer à minha família maravilhosa, por estar presente em todas as etapas e conquistas da minha vida, à minha avó, à minha irmã, à minha sobrinha, aos meus tios e primos.

À minha prima Xanda, pela disponibilidade e pela ajuda na realização da parte estatística desta dissertação. Sem ela não teria conseguido.

À minha prima Marisa, por todo o incentivo que me deu ao longo da vida, em especial durante o curso e por ser uma inspiração.

À Rita, por ser como uma irmã, por me compreender sempre e me ajudar em todas as etapas da minha vida, por toda a amizade, conselhos, pelos momentos partilhados e por fazer tudo ser mais fácil.

Ao Francisco Maia, por todo o amor, amizade, paciência e dedicação, por querer sempre o melhor para mim, por estar sempre presente e me ajudar em todas as situações, por me incentivar da melhor maneira na realização desta dissertação e por me fazer acreditar que sou capaz.

À Teresa Maia, por ser um exemplo a seguir, por todo o carinho e amizade, por fazer os dias serem melhores e mais divertidos e por me apoiar e me ajudar a ver o lado mais positivo em todas as situações.

E, por fim, aos meus amigos, por terem tornado o percurso académico mais fácil e divertido, desde as vacarias até aos consultórios, pelo espírito de ajuda e companheirismo.

Resumo

Nos cães a pele é o órgão mais afectado tanto para nódulos neoplásicos como para nódulos não neoplásicos (Chikweto *et al.*, 2011).

O presente estudo teve como principal objectivo a contribuição para o aumento do conhecimento na área da oncologia veterinária em Portugal, especificamente no que concerne às neoplasias cutâneas, através de uma colheita de dados sobre nódulos cutâneos e da elaboração duma base de dados, para uma melhor compreensão da incidência das neoplasias cutâneas e dos factores que afectam a sobrevida no cão.

Este estudo contempla a análise retrospectiva de dados histopatológicos recolhidos na clínica veterinária Linda-a-Vet, localizada em Linda-a-velha, por um período de aproximadamente 6 anos (entre Novembro de 2009 e Maio de 2015).

Identificaram-se 167 nódulos cutâneos enviados para histopatologia, sendo 131 confirmados como neoplasias. Destas, 73 apresentaram um comportamento histológico benigno e 58 apresentaram um comportamento histológico maligno. A idade média de diagnóstico foi de 9,8 anos, não havendo predisposição de género. Os cães sem raça definida foram o grupo com maior incidência, sendo o Boxer a raça pura mais observada. No que diz respeito à localização, os membros foram a região mais afectada.

As neoplasias de células redondas apresentaram maior número de malignidade, enquanto as de origem epitelial eram maioritariamente benignas. A origem histológica mais observada foi a epitelial. No entanto, isoladamente, a neoplasia mais comum foi o mastocitoma, seguido do adenoma das glândulas perianais e do lipoma.

Dentro das lesões malignas, o grau histológico mais comum foi o grau II, seguindo-se o grau I e, por fim, o grau III.

Com este trabalho foi possível concluir que o comportamento biológico, o tipo histológico, a idade do animal, a localização, a origem, os limites, o grau histológico, as recidivas e as metástases podem ser considerados factores de prognóstico uma vez que todos eles afectaram o tempo de sobrevida total de forma estatisticamente significativa.

Palavras chave: Neoplasia, cães, histopatologia.

Abstract

In dogs the skin is the most affected organ both for neoplastic as for non-neoplastic tumours (Chikweto et al., 2011).

The present study had as main purpose the contribution to increase knowledge in the field of veterinary oncology in Portugal, specifically regarding cutaneous tumours, through a collection of data about cutaneous neoplasms in order to implement a database, for a better understanding of the incidence of cutaneous tumors and factors affecting survival in dogs.

This study includes a retrospective analysis of histopathologic data collected at veterinary clinic Linda-a-Vet, located at Linda-a-Velha, for a period of approximately 6 years (between November 2009 and May 2015).

It was identified 167 skin nodules, sent to histopathology, of which, 131 confirmed as cancer. 73 tumors had benign biological behavior and 58 had malignant biological behavior. The average age at diagnosis was 9.8 years, with no gender predisposition. Mixed breed were the group with the highest incidence being the most affected pure breed the Boxer. Concerning to location, the members were the most affected region.

The round cell tumors showed higher percentage of malignancy, while the ones of epithelial origin were mostly benign. The epithelial histologic origin was the most observed.

However, in isolation, mast cell tumor was the most common neoplasia, followed by adenoma of perianal glands and lipoma. Within malignancies, the most common histologic grade was grade II, followed by grade I and, finally, grade III.

With this study it was possible to conclude that the biological behavior, histological type, age of animal, the location, the origin, the macroscopic limits, histological grade, recurrences and metastases can be considered prognostic factors since they all affected the overall survival time in a statistically significant way.

Key-words: Neoplasia, dogs, histopathology.

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

> - Maior que

< - Menor que

= - Igual a

% - Percentagem

cm – Centímetro

n – Número absoluto

p - p-value

CCE- Carcinoma das células escamosas

Cocker Sp.- Cocker Spaniel

FIBRO- Fibrossarcoma

G. Retriever – Golden Retriever

HS- Hemangiossarcoma

L. Retriever – Labrador Retriever

MAST- Mastocitoma

NA- Não apresenta

OCC- Outros carcinomas cutâneos

SD- Sem dados

SPSS – Statistical package for the social sciences

SRD – Sem raça definida

TVT- Tumor Venéreo Transmissível

U.V. – Ultravioleta

Yorkshire T. – Yorkshire Terrier

Índice Geral

1. Introdução.....	11
1.1. Neoplasias cutâneas em cães.....	11
1.2. Neoplasias cutâneas de origem epitelial.....	12
1.2.1. Carcinoma de células escamosas.....	12
1.2.2. Tumores de glândulas sebáceas.....	13
1.2.2.1. Adenoma das glândulas sebáceas.....	14
1.2.2.2. Epitelioma das glândulas sebáceas.....	14
1.2.2.3. Carcinoma das glândulas sebáceas.....	15
1.2.3. Tumores de glândulas sebáceas modificadas.....	15
1.2.3.1. Adenoma das glândulas perianais.....	15
1.2.4. Tumores de células basais.....	16
1.2.5. Papiloma	17
1.2.6. Tumores dos folículos pilosos.....	18
1.2.6.1. Tricoblastoma.....	18
1.2.6.2. Pilomatricoma.....	19
1.2.6.3. Tricoepitelioma.....	19
1.2.6.4. Queratoacantoma.....	20
1.2.7. Tumores das glândulas sudoríparas.....	20
1.3. Neoplasias de origem mesenquimatosa.....	21
1.3.1. Neoplasias do tecido fibroso.....	21
1.3.1.1. Fibroma.....	21
1.3.1.2. Fibrossarcoma.....	22
1.3.1.3. Hemangiopericitoma.....	22
1.3.2. Neoplasias do tecido adiposo.....	23
1.3.2.1. Lipoma.....	23
1.3.2.2. Lipossarcoma.....	24
1.3.3. Neoplasias do endotélio.....	25
1.3.3.1. Hemangioma.....	25
1.3.3.2. Hemangiossarcoma.....	26
1.3.4. Neoplasias da bainha do nervo periférico.....	27
1.3.4.1. Schwannoma benigno.....	27
1.4. Neoplasias das células redondas.....	27
1.4.1. Mastocitoma.....	28
1.4.2. Histiocitoma.....	30

1.4.3. Linfoma cutâneo.....	30
1.5. Neoplasias de origem melanocítica.....	31
1.5.1. Melanocitoma.....	32
1.5.2. Melanoma.....	32
1.6. Objectivos do estudo.....	34
1.6.1. Objectivo Geral.....	34
1.6.2. Objectivos específicos.....	34
2. Material e métodos.....	35
2.1. Material.....	35
2.2. Métodos.....	35
2.2.1. Critérios de inclusão.....	36
2.2.2. Critérios de exclusão.....	36
2.3. Processamento de dados.....	37
3. Resultados.....	39
3.1. Caracterização geral da série.....	39
3.2. Avaliação dos determinantes intrínsecos das neoplasias.....	43
3.2.1. Distribuição das neoplasias por género.....	43
3.2.2. Distribuição das neoplasias por idade.....	45
3.2.3. Distribuição das neoplasias por raça.....	48
3.3. Avaliação dos determinantes extrínsecos das neoplasias.....	49
3.3.1. Origem das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida.....	49
3.3.2. Tipo histológico das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida.....	51
3.3.3. Localização das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida.....	53
3.3.4. Limites das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida.....	55
3.3.5. Dimensão das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida.....	57
3.3.6. Comportamento biológico das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida.....	58
3.3.7. Grau histológico das neoplasias malignas e relação com o tempo de sobrevida.....	60
3.3.8. Quimioterapia, recidivas e metástases.....	61
4. Discussão.....	63
5. Conclusão.....	71
6. Bibliografia.....	73
Apêndices.....	I
Apêndice I: Distribuição histológica das neoplasias cutâneas malignas no presente estudo.....	I

Apêndice II: Distribuição histológica das neoplasias cutâneas benignas no presente estudo.....	II
Apêndice III: Distribuição das raças no presente estudo.....	III

Índice de tabelas

Tabela I: Distribuição da série por raça em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela II: Distribuição da série por tipo histológico em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela III: Relação entre surgimento de nódulos cutâneos e género em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela IV: Relação entre o comportamento biológico e o género em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela V: Relação entre género e origem do tumor em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela VI: Relação entre o comportamento biológico e a idade em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela VII: Relação entre o surgimento de nódulos cutâneos e a idade em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela VIII: Distribuição das neoplasias malignas por raças em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela IX: Distribuição das neoplasias benignas por raças em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela X: Distribuição de neoplasias benignas e malignas relativamente à origem em número absoluto e em percentagem (%).

Tabela XI: Relação entre comportamento biológico e a origem em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela XII: Distribuição de neoplasias malignas por tipo histológico em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela XIII: Distribuição das neoplasias benignas por tipo histológico em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela XIV: Relação entre comportamento biológico e localização em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela XV: Relação entre tipo de limites e comportamento biológico da neoplasia em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela XVI: Distribuição das neoplasias por dimensão (em cm).

Tabela XVII: Relação entre o comportamento biológico e a capacidade de causar morte em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela XVIII: Distribuição de neoplasias malignas por grau histológico em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tabela XIX. Distribuição da quimioterapia por tempo médio de sobrevida total em meses.

Índice de figuras

Figura 1: Distribuição da série por idade (em anos) em número absoluto (n).

Figura 2: Distribuição da série por género em percentagem (%).

Figura 3: Distribuição da série por localização em número absoluto (n).

Figura 4: Distribuição do tipo de biópsia realizada e de sintomas apresentados na consulta em percentagem (%).

Figura 5: Distribuição do tipo de excisão realizada em percentagem (%).

Figura 6: Distribuição do comportamento biológico da série em percentagem (%).

Figura 7: Distribuição do tipo de limite, de ulceração e de necrose em percentagem (%).

Figura 8: Distribuição de machos e fêmeas nas neoplasias malignas e benignas em percentagem (%).

Figura 9: Distribuição de idade nas neoplasias malignas (em anos).

Figura 10: Distribuição de idade nas neoplasias benignas (em anos).

Figura 11: Relação entre idade e probabilidade de falecer de complicações de neoplasias malignas em percentagem (%).

Figura 12: Relação entre a origem histológica das neoplasias malignas e o tempo de sobrevida total (em meses).

Figura 13: Relação entre o tempo de sobrevida (em meses) e o tipo histológico das neoplasias malignas.

Figura 14: Distribuição de neoplasias malignas por localização em número absoluto (n).

Figura 15: Distribuição de neoplasias benignas por localização em número absoluto (n).

Figura 16: Distribuição das neoplasias por limites em percentagem (%).

Figura 17: Relação entre o tipo de limites e o tempo de sobrevida total (em meses).

Figura 18: Distribuição do comportamento biológico das neoplasias em percentagem (%).

Figura 19: Relação entre o comportamento biológico e o tempo de sobrevida total (em meses).

Figura 20: Relação entre o grau histológico e o tempo de sobrevida total (em meses).

Figura 21: Distribuição da quimioterapia realizada e das recidivas que ocorreram na série em percentagem (%).

Figura 22: Distribuição de metástases e a localização das mesmas na série em percentagem (%).

1. Introdução

A esperança média de vida dos animais domésticos está a aumentar progressivamente. Isto deve-se ao facto de, cada vez mais, os donos se preocuparem com a saúde e bem-estar dos seus animais de estimação, proporcionando-lhes uma qualidade de vida superior (Withrow *et al.*, 2007). Este aumento na esperança de vida é, no entanto, acompanhado por um aumento na incidência de doença oncológica (Withrow *et al.*, 2007).

As neoplasias são a maior causa de fatalidade em animais domésticos (Dobson *et al.*, 2002; Withrow *et al.*, 2007), sendo as neoplasias cutâneas e subcutâneas as mais comuns nos cães (Withrow *et al.*, 2007; Merlo *et al.*, 2008). Os nódulos cutâneos podem ser neoplásicos ou não neoplásicos e, dentro dos neoplásicos, podem apresentar um comportamento biológico maligno ou benigno (Withrow *et al.*, 2007; Nelson & Couto, 2010).

Bellei *et al.* (2006) confirma, no seu estudo sobre a prevalência de neoplasias cutâneas realizado durante 4 anos, que existiu um aumento anual no número de séries enviadas para exame histopatológico, verificando, assim, a preocupação crescente não só dos donos, mas também dos clínicos de pequenos animais em fazer o diagnóstico clínico para lesões cutâneas com suspeita de neoplasia.

Segundo um estudo recente, das séries enviadas com suspeita de neoplasia, 86,1% eram de origem neoplásica e apenas 13,1% eram nódulos não neoplásicos (Bellei *et al.*, 2006).

Num outro estudo que envolveu biópsias realizadas em cães durante 18 anos, Merlo *et al.* (2008) constatou que 48,9% das séries representavam tumores malignos e 51,1% eram tumores benignos.

1.1. Neoplasias cutâneas em cães

Como as lesões e massas cutâneas são visualizadas facilmente pelo proprietário do animal, são muitas vezes a causa de consulta veterinária, sendo removidas com frequência e enviadas para análise histopatológica (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Behera *et al.*, 2014).

As neoplasias cutâneas são consideradas de elevada importância na prática clínica (Behera *et al.*, 2014; Abu-Seida & Saleh, 2016), uma vez que são as mais frequentes no cão, com uma representação de cerca de um terço de todas as neoplasias (Duncan & Prasse, 1979; Børden *et al.*, 2010; Behera *et al.*, 2014). Segundo os estudos de Dobson *et al.* (2002) e de Merlo *et al.* (2008), em que foram estimadas as taxas de incidência de neoplasias em cães, a pele e tecidos moles apresentaram a maior taxa de incidência, com 63,7% de todas as neoplasias observadas (Dobson *et al.*, 2002; Merlo *et al.* 2008).

As neoplasias cutâneas são mais comuns em cães séniores, com uma maior incidência a partir dos 10 anos de idade (Villamil *et al.*, 2011; Kashyap *et al.*, 2013).

O Boxer é a raça que apresenta maior predisposição para o surgimento de neoplasias cutâneas (Dorn *et al.*, 1967; Priester, 1973; Bellei *et al.*, 2006; Villamil *et al.*, 2011) e, segundo Bellei *et al.* (2006), não existe predisposição de género.

Vários estudos concluíram que existe uma maior prevalência de neoplasias benignas que malignas (Bellei *et al.*, 2006; Chikweto *et al.*, 2011; Kashyap *et al.*, 2013). As neoplasias cutâneas mais frequentes isoladamente são, por ordem decrescente: o mastocitoma, o lipoma e o adenoma (Rothwell *et al.*, 1987; Mukaratirwa *et al.*, 2005; Baba & Cântoi, 2007; Silva *et al.*, 2014), sendo a localização mais comum para o surgimento de neoplasias cutâneas a cabeça e o pescoço, seguindo-se o tronco e os membros (Mukaratirwa *et al.*, 2005).

Existem diferentes formas de classificação de neoplasias cutâneas, sendo as mais utilizadas a histopatológica, tendo em conta o tecido de origem da lesão (Baba & Cântoi, 2007) e a citológica, tendo em conta o tipo celular. Segundo Withrow *et al.* (2007), as neoplasias cutâneas devem ser classificadas de acordo com o tecido de origem e com a sua morfologia em neoplasias epiteliais, mesenquimatosas, de células redondas e melanocíticas (Chalita M.C *et al.*, 2001; Simeonov, 2014).

1.2. Neoplasias cutâneas de origem epitelial

Os tumores que surgem do tecido epitelial representam a maior categoria de neoplasias (Withrow *et al.*, 2007). Num estudo realizado, as neoplasias de origem epitelial compreendem 53,6% de todas as neoplasias de pele (Dobson *et al.*, 2002). As neoplasias epiteliais mais comuns em cães são o adenoma das glândulas sebáceas e o carcinoma das células escamosas (Baba & Cântoi, 2007).

1.2.1. Carcinoma de células escamosas

O carcinoma de células escamosas é a neoplasia epitelial com maior malignidade no cão, compreendendo cerca de 5% de todas as neoplasias cutâneas (Hazirolu & Sađlam, 1989; Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007).

Esta neoplasia afecta principalmente cães séniores, entre os 8 e os 10 anos de idade (Moulton, 1978; Hazirolu & Sađlam, 1989; Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007).

Existem vários factores que estão associados ao desenvolvimento deste tipo de neoplasia. Segundo o estudo de Madewell *et al.* (1981), em que foram estudados três casos

de carcinoma de células escamosas, verificou-se que os cães desenvolveram esta neoplasia em locais de exposição crónica a radiação solar, após longos períodos de irritação da pele (Madewell *et al.*, 1981). Outros factores de risco, além da exposição prolongada à radiação solar, incluem áreas pouco pigmentadas da pele, pelagem curta, ou áreas de alopecia (Nielssen & Cole, 1960; Moulton, 1978; Haziroğlu & Sağlam, 1989; Morrison, 2001; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Withrow *et al.*, 2007).

A localização mais comum para o surgimento de carcinoma das células escamosas são as extremidades, o plano nasal (Dorn *et al.*, 1971; Moulton, 1978; Haziroğlu & Sağlam, 1989; Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007), as orelhas (Dorn *et al.*, 1971), o flanco e o abdómen, sendo também descrito no escroto e no ânus (Moulton, 1978; Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007).

As raças mais predispostas são as de pêlo curto e mais claro, tais como o Dálmata, o Beagle, o Whippet e o Bull Terrier de pelagem branca (Withrow *et al.*, 2007), não existindo predisposição de género (Haziroğlu & Sağlam, 1989).

O carcinoma das células escamosas pode manifestar-se como uma lesão proliferativa ou erosiva (Moulton, 1978; Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007). As lesões proliferativas variam de placas firmes a crostas que ulceram com facilidade (Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007). As lesões erosivas, menos comuns no cão, começam como crostas superficiais que, normalmente, progridem para uma úlcera profunda (Moulton, 1978; Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007).

Grande parte dos carcinomas de células escamosas apresentam-se como nódulos solitários; porém, quando induzidos por lesões solares, podem desenvolver-se em várias localizações simultaneamente (Morrison, 2001).

Esta neoplasia é localmente invasiva e tem um processo de metastização lento, sendo os gânglios linfáticos a localização metastática mais comum (Moulton, 1978; Morrison, 2001).

O tratamento mais utilizado é a excisão completa, com margens de 1 cm a 3 cm, sendo habitualmente utilizada a radioterapia e crioterapia como tratamento coadjuvante (Haziroğlu & Sağlam, 1989; Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007).

O prognóstico varia com o estadiamento do tumor, grau histológico, taxa de proliferação, factor de crescimento vascular endotelial, taxa de apoptose e morfologia nuclear (Withrow *et al.*, 2007).

1.2.2. Tumores das glândulas sebáceas

As glândulas sebáceas são glândulas anexas cutâneas especializadas, que secretam um produto lipídico, o sebo, que lubrifica e impermeabiliza a pele e os pêlos dos mamíferos, protegendo, assim, o organismo de factores externos (Bongiovanni *et al.*, 2012).

Os tumores das glândulas sebáceas estão entre os tumores epiteliais mais comuns em cães (Moulton, 1978; Özyiğit *et al.*, 2005; Withrow *et al.*, 2007), contando com cerca de 6,8% a 7,9% de todos os tumores de pele (Moulton, 1978; Withrow *et al.*, 2007).

Entre estes tumores os mais comuns são o adenoma das glândulas sebáceas, o epitelioma das glândulas sebáceas e o carcinoma das glândulas sebáceas (Withrow *et al.*, 2007). Não foi reportada qualquer predisposição de género para estes tumores (Moulton, 1978).

1.2.2.1. Adenoma das glândulas sebáceas

O adenoma das glândulas sebáceas é uma neoplasia benigna que afecta, principalmente, cães séniores, entre os 9 anos e os 10 anos (Özyiğit *et al.*, 2005).

As raças predispostas incluem o Cocker Spaniel, o Husky Siberiano, o Samoiedo e o Malamute do Alasca (Özyiğit *et al.*, 2005).

Macroscopicamente apresenta-se como uma lesão solitária, maior que 1 cm de diâmetro (Özyiğit *et al.*, 2005) e bem circunscrita (Sabattini *et al.*, 2015).

Histologicamente é multilobulado, de dimensões e formas variáveis, sendo na sua maioria a população celular constituída por sebócitos. É bem diferenciado do tecido em redor e é tratado com sucesso com excisão cirúrgica.

1.2.2.2. Epitelioma das glândulas sebáceas

O epitelioma da glândula sebácea é uma neoplasia benigna (Dineen & Mehregan, 1996) que está entre as neoplasias mais diagnosticadas das glândulas sebáceas (Sabattini *et al.*, 2015). Ocorre, principalmente, na cabeça (pálpebras) como uma lesão solitária.

Histologicamente apresenta-se como uma massa firme, bem circunscrita (Moulton, 1978) e a pele sobrejacente costuma apresentar alopecia.

As raças mais predispostas são o Shi-Tsu, o Lhasa Apso, o Malamute do Alasca, o Husky Siberiano e o Setter Irlandês (Withrow *et al.*, 2007).

Ocasionalmente, o epitelioma das glândulas sebáceas pode exibir um comportamento localmente agressivo, mas a metastização é raramente reportada (Sabattini *et al.*, 2015).

O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica, sendo a recorrência pouco comum (Sabattini *et al.*, 2015).

1.2.2.3. Carcinoma das glândulas sebáceas

O carcinoma das glândulas sebáceas é uma neoplasia maligna, pouco comum no cão (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Roy *et al.*, 2008).

A idade média para o aparecimento deste tipo de neoplasia situa-se nos 11 anos de idade e as raças com maior predisposição são o Cocker Spaniel, o West Highland White Terrier, o Scottish Terrier e o Husky Siberiano (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

A localização mais comum para este tipo de neoplasia é a cabeça e o pescoço. As células deste tumor têm vacúolos lipídicos intracitoplasmáticos, o núcleo é grande e hipercromático, com nucléolo proeminente e apresenta moderado polimorfismo, sendo o número de figuras mitóticas variável (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

É um tumor de crescimento rápido, com potencial de causar taxas elevadas de morbidade e de mortalidade, de bordos irregulares e ulceração frequente (Moulton, 1978; Roy *et al.*, 2008). As metástases são pouco comuns, ocorrendo maioritariamente nos gânglios linfáticos regionais e o tratamento de eleição é a excisão cirúrgica com amplas margens (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

1.2.3. Neoplasias das glândulas sebáceas modificadas

1.2.3.1. Adenoma das glândulas perianais

As glândulas perianais são glândulas sebáceas modificadas, existentes, apenas, no cão e em marsupiais (Javanbakht *et al.*, 2013); encontram-se em redor do ânus, no prepúcio, na cauda, nos membros posteriores e no tronco (Withrow *et al.*, 2007; Javanbakht *et al.*, 2013). São, também, denominadas de glândulas hepatóides devido à semelhança morfológica da sua população celular com hepatócitos (Pereira *et al.*, 2013).

O adenoma das glândulas perianais é uma neoplasia benigna, comum em cães, representando entre 8% a 10% de todas as neoplasias cutâneas em canídeos (Pereira *et al.*, 2013).

Existe predisposição para animais séniores, sendo a idade média para o surgimento deste tumor os 10,5 anos. A maior parte das vezes ocorre em machos inteiros e

raramente em fêmeas (Morrison, 2001; Tozon *et al.*, 2005; Withrow *et al.*, 2007; North & Banks, 2009; Pereira *et al.*, 2013).

O adenoma das glândulas perianais compreende 80% de todas as neoplasias perianais e ocupa o terceiro lugar no que diz respeito a frequência de neoplasias cutâneas em machos (Moulton, 1978; Tozon *et al.*, 2005; North & Banks, 2009).

Pensa-se que a sua ocorrência está relacionada com a exposição, a longo prazo, à testosterona (Ruaux, 2011; Withrow *et al.*, 2007; Pereira *et al.*, 2013). Sendo que este tumor aparenta ser hormono-dependente, o seu crescimento é estimulado por hormonas androgénicas e suprimido por hormonas estrogénicas (Withrow *et al.*, 2007).

A localização mais habitual para o surgimento desta neoplasia é a região sem pêlo do ânus, podendo, também, ser encontrada, com menor frequência, no prepúcio, na base da cauda e no escroto (North & Banks, 2009).

As raças mais predispostas são o Cocker Spaniel, o Samoiedo, o Beagle, o Husky Siberiano, o Shi-Tzu, o Lhasa Apso e o Bulldog (Wilson & Hayes, 1979; Morrison, 2001; Tozon *et al.*, 2005; Withrow *et al.*, 2007; North & Banks, 2009).

O adenoma das glândulas perianais apresenta-se como um nódulo solitário, entre 0,5 cm e 3 cm de diâmetro (Morrison, 2001; Javanbakht *et al.*, 2013), bem diferenciado e móvel (Morrison, 2001); normalmente é de crescimento lento, não doloroso (North & Banks, 2009).

O tratamento mais comum é a castração, uma vez que 95% dos adenomas das glândulas perianais regridem com este tratamento (Morrison, 2001; Tozon *et al.*, 2005; Ruaux, 2011; Pereira *et al.*, 2013). Os tumores ulcerados, de grandes dimensões, recorrências locais pós-castração e tumores em fêmeas são frequentemente excisados cirurgicamente (Morrison, 2001; Ruaux, 2011).

O prognóstico é muito favorável, uma vez que, além de ser uma neoplasia benigna, que não é localmente invasiva nem metastiza, cerca de 95% dos casos regridem com castração (Morrison, 2001).

1.2.4. Tumores de células basais

Os tumores de células basais são, na sua maioria, neoplasias benignas (Seiler, 1981; Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007; Medleau & Hnilica, 2011) que representam, aproximadamente, 5% a 10% das neoplasias cutâneas dos cães (Seiler, 1981; Withrow *et al.*, 2007) e incluem o epitelioma de células basais, o carcinoma de células basais e, ainda, os tumores basaloídes (Withrow *et al.*, 2007).

Os animais mais afectados são os séniores (Withrow *et al.*, 2007; Medleau & Hnilica, 2011), sendo a média de idade de 8 anos (Morrison, 2001).

As raças mais predispostas são o Cocker Spaniel, o Caniche (Morrison, 2001, Withrow *et al.*, 2007; Medleau & Hnilica, 2011), o Bichon Frisé, o Pastor de Shetland e o Husky Siberiano (Morrison, 2001).

Estes tumores são encontrados mais frequentemente na cabeça (Seiler, 1981; Withrow *et al.*, 2007), pescoço e escápula (Withrow *et al.*, 2007; Medleau & Hnilica, 2011), apresentando-se como um nódulo solitário, bem circunscrito, redondo, firme, não aderente, de crescimento lento, que pode atingir os 15 cm de diâmetro, podendo, ainda, ser pigmentado de azul ou de preto. A ulceração é comum (Morrison, 2001).

O tratamento de eleição é a excisão completa que é, normalmente, curativa (Morrison, 2001, Withrow *et al.*, 2007; Medleau & Hnilica, 2011). A criocirurgia e a terapia a laser são alternativas à cirurgia para nódulos com menos de 1 cm de diâmetro (Withrow *et al.*, 2007).

O prognóstico é excelente porque têm um comportamento maioritariamente benigno e são de crescimento lento, sendo que não foram reportados casos de metástases em cães (Morrison, 2001).

1.2.5. Papiloma

O papiloma é uma neoplasia benigna, causada pela infecção de células epiteliais por papilomavírus, um vírus de ADN de cadeia dupla, espécie-específico e que tem um forte tropismo para epitélio escamoso ou mucoso (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Withrow *et al.*, 2007; Medleau & Hnilica, 2011; Bianchi *et al.*, 2012; Fantini *et al.*, 2015).

É comum no cão (Bianchi *et al.*, 2012), sendo as raças mais predispostas o Dogue Argentino, o Setter Irlandês e o Beagle (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Bianchi *et al.*, 2012).

Não existe predisposição de género (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Bianchi *et al.*, 2012) e a localização mais habitual é a cabeça, podendo apresentar-se como placas múltiplas (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

O papiloma é contagioso de cão para cão e tem um período de incubação de 30 a 60 dias (Withrow *et al.*, 2007; Medleau & Hnilica, 2011).

Existem vários tipos de papiloma canino (Bianchi *et al.*, 2012), entre os quais a papilomatose oral canina, que afecta cães jovens e pode ser encontrada na mucosa oral, nas pálpebras e na pele (Peterson, 2008; Medleau & Hnilica, 2011; Bianchi *et al.*, 2012).

O papiloma cutâneo canino, frequentemente visto em cães séniores, é normalmente solitário, mas pode ser múltiplo e surge na cabeça, nas extremidades e na

região perianal (Withrow *et al.*, 2007). As raças mais afectadas por este tipo de papiloma incluem o Cocker Spaniel e o Kerry Blue Terrier. Aparenta ser pedunculado, cresce menos de 5 mm de diâmetro (Morrison, 2001; Paterson, 2008; Medleau & Hnilica, 2011).

E, por fim, o papiloma das almofadas plantares, normalmente visto em cães adultos, é firme e pode causar hiperqueratose. Pode ocorrer em várias almofadas plantares simultaneamente, gerando claudicação (Morrison, 2001; Paterson, 2008; Medleau & Hnilica, 2011).

Todos os tipos de papiloma cutâneo canino são considerados benignos e, normalmente, o seu crescimento é limitado (Morrison, 2001). A imunidade celular é a chave para a regressão desta neoplasia. As condições de imunossupressão podem prolongar e exacerbar a infecção (Medleau & Hnilica, 2011). Não costuma ser necessário tratamento, mas, no caso do nódulo afectar o funcionamento normal do organismo, como a mastigação, pode ser necessária a cirurgia, a crioterapia ou a quimioterapia (Withrow *et al.*, 2007).

1.2.6. Tumores dos folículos pilosos

As neoplasias dos folículos pilosos representam aproximadamente 5% de todas as neoplasias cutâneas do cão (Abramo *et al.*, 1999; Withrow *et al.*, 2007; Campos *et al.*, 2014). São maioritariamente benignas e os diferentes tipos de neoplasia do folículo piloso incluem o tricoblastoma, o tricoepitelioma, o pilomatricoma e, menos comuns, o tricolemoma e o tricofolículo (Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007; North & Banks, 2009; Campos *et al.*, 2014). Em geral são neoplasias benignas (Abramo *et al.*, 1999; Withrow *et al.*, 2007; Campos *et al.*, 2014) que surgem das diferentes estruturas foliculares (Abramo *et al.*, 1999). A maior parte das vezes apresentam um excelente prognóstico após excisão cirúrgica completa (Withrow *et al.*, 2007; Campos *et al.*, 2014). Por norma não ocorrem metástases nem recidivas (Withrow *et al.*, 2007).

1.2.6.1. Tricoblastoma

O tricoblastoma é uma neoplasia benigna (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Campos *et al.*, 2014) que surge do epitélio do pêlo (Withrow *et al.*, 2007; North & Banks, 2009; Campos *et al.*, 2014), é comum no cão, ocorrendo mais frequentemente entre os 4 e os 9 anos de idade (Campos *et al.*, 2014).

Num estudo realizado por Abramo *et al.* em 1999, relativamente a lesões foliculares (neoplásicas e não neoplásicas), concluiu-se que o tricoblastoma afectou 25% dos cães.

As raças mais predispostas são o Kerry Blue Terrier, o Soft Coated Wheaten Terrier e o Bichon Frisé (Goldschmidt & Hendrick, 2002); não foi estudada qualquer predisposição de género (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Campos *et al.*, 2014).

A localização mais comum para o surgimento do tricoblastoma é a cabeça (Abramo *et al.*, 1999; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Campos *et al.*, 2014) e o pescoço (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Campos *et al.*, 2014).

Apresenta-se como uma massa bem delimitada, com diâmetro a variar entre 0,5 cm e 18 cm. Por norma não envolve o tecido em redor (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

1.2.6.2. Pilomatricoma

O pilomatricoma é uma neoplasia benigna do folículo piloso (Morrison, 2001), que surge a partir da matriz do pêlo (North & Banks, 2009; Withrow *et al.*, 2007) e constitui cerca de 13% de todas as lesões do folículo piloso no cão (Abramo *et al.*, 1999).

O pilomatricoma ocorre predominantemente em animais adultos, com uma média de idade de 6,6 anos e não existe predisposição de género (Morrison, 2001).

As raças mais afectadas são o Caniche e o Kerry Blue Terrier (Withrow *et al.*, 2007) e a localização mais comum é o pescoço (Abramo *et al.*, 1999; Morrison, 2001), o dorso e a cauda (Morrison, 2001).

O pilomatricoma apresenta-se como uma lesão dérmica ou subcutânea (Morrison, 2001), solitária, sólida (Withrow *et al.*, 2007), que varia entre 1 cm e 5 cm de diâmetro (Morrison, 2001); a pele sobre esta neoplasia pode apresentar alopecia e ulceração (Withrow *et al.*, 2007).

1.2.6.3. Tricoepitelioma

O tricoepitelioma é uma neoplasia benigna (Morrison, 2001) que surge da bainha folicular (Withrow *et al.*, 2007; North & Banks, 2009) e ocorre, principalmente, em animais seniores (Withrow *et al.*, 2007), sendo a idade média afectada os 9 anos (Morrison, 2001).

Num estudo realizado por Abramo *et al.*, em 1999, o tricoepitelioma representou 6% de todas as lesões do folículo piloso.

As raças com maior predisposição são o Basset Hound, o Golden Retriever, o Caniche, o Pastor Alemão (Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007), o Setter Irlandês, o Schnauzer Miniatura e o Cocker Spaniel (Morrison, 2001).

A localização mais comum para este tipo de lesão é o dorso, o pescoço e a cauda (Morrison, 2001).

São massas intradérmicas ou subcutâneas (Morrison, 2001), quase sempre solitárias, redondas ou ovais, bem delimitadas (Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007) e o seu diâmetro varia entre 0,5 cm e 5 cm (Morrison, 2001).

1.2.6.4. Queratoacantoma

O queratoacantoma, também denominado de epitelioma intracutâneo cornificado ou de acantoma infundibular queratinizante, é uma proliferação epitelial benigna que surge entre os folículos pilosos que só ocorre no cão (Moulton, 1978; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Katoulis & Bozi., 2004; North & Banks, 2009; Tavasoly *et al.*, 2014) e é caracterizado pela sua rápida evolução e pela sua resolução espontânea (Katoulis & Bozi., 2004).

Normalmente afecta cães entre os 4 anos e os 9 anos e é mais comum em machos do que em fêmeas (Moulton, 1978; Goldschmidt & Hendrick, 2002; North & Banks, 2009; Tavasoly *et al.*, 2014).

Existe uma predisposição racial para o Norueguês Cinza (Moulton, 1978; North & Banks, 2009; Medleau & Hnilica, 2011), Yorkshire Terrier, Pequinois, Lhasa Apso, Bichon Frisé, Pastor Alemão, Caniche, Keeshond, Samoiedo e Pastor de Shetland (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

A maioria dos queratoacantomas ocorre no dorso, no pescoço, no tórax e na cauda (Moulton, 1978; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Medleau & Hnilica, 2011).

Os tumores múltiplos são comuns, ocorrendo principalmente no Norueguês cinza, no Keeshond, no Pastor Alemão e no Lhasa Apso (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

São variáveis relativamente à sua aparência, mas, normalmente, apresentam-se como nódulos cutâneos ou subcutâneos que variam entre os 0,5 cm e os 4 cm de diâmetro (Moulton, 1978; Goldschmidt & Hendrick, 2002). Muitos queratoacantomas possuem um poro central que tem abertura na superfície da derme e que contém queratina no seu interior (Moulton, 1978; Medleau & Hnilica, 2011).

O nódulo é bem demarcado dos tecidos circundantes (Goldschmidt & Hendrick, 2002) e é constituído por células escamosas queratinizadas (Katoulis & Bozi., 2004).

A excisão cirúrgica é recomendada para tumores solitários (Goldschmidt & Hendrick, 2002). No caso de tumores múltiplos, o tratamento com retinóides sintéticos mostrou-se útil. Não metastiza e não volta a ocorrer após excisão cirúrgica (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

1.2.7. Tumores das glândulas sudoríparas

Os tumores das glândulas sudoríparas são os tumores epiteliais menos comuns, contando com 3,6% de todas as neoplasias cutâneas (Moulton, 1978; Withrow *et al.*, 2007). As glândulas sudoríparas apócrinas constituem a maioria das glândulas sudoríparas, enquanto as glândulas sudoríparas merócrinas estão confinadas às almofadas plantares dos cães (Moulton, 1978). O adenocarcinoma é o tumor predominante, representando entre 50% a 90% dos tumores das glândulas sudoríparas (Withrow *et al.*, 2007).

Os tumores das glândulas sudoríparas ocorrem, normalmente, em cães séniore, com uma média de idade de 9 anos (Withrow *et al.*, 2007), sendo a localização mais frequente os membros (Withrow *et al.*, 2007).

Não existe predisposição racial, mas há uma predisposição de gênero para machos (Moulton, 1978).

Apresentam-se como massas solitárias, bem circunscritas e sólidas, por vezes ulceram e têm um tamanho médio de 2 cm de diâmetro. Em 25% dos casos ocorre invasão local, mas as metástases à distância são pouco comuns (Withrow *et al.*, 2007).

1.3. Neoplasias de origem mesenquimatosa

As neoplasias de origem mesenquimatosa surgem a partir do tecido conjuntivo e as mais comuns são os sarcomas de tecidos moles, os lipomas e os fibromas (Withrow *et al.*, 2007).

No mesmo estudo realizado que para as neoplasias cutâneas de origem epitelial, concluiu-se que as neoplasias de origem mesenquimatosa constituem 46,4% de todas as neoplasias da pele (Dobson. *et al.*, 2002).

1.3.1. Neoplasias do tecido fibroso

1.3.1.1. Fibroma

O fibroma é uma neoplasia benigna dos fibroblastos (Goldschmidt & Hendrick, 2002), que ocorre em cães adultos ou séniore, não existindo predisposição de gênero (Moulton, 1978).

É pouco comum e as raças mais predispostas incluem o Leão da Rodésia, o Doberman Pinscher e o Boxer (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

A sua localização mais habitual são os membros, a cabeça e o pescoço (Goldschmidt & Hendrick, 2002, Behera *et al.*, 2014).

Apresenta-se como um nódulo intradérmico ou subcutâneo, redondo ou oval, firme, com consistência de borracha, bem circunscrito e cinzento ou branco à superfície de corte (Moulton, 1978; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Behera *et al.*, 2014). A sua característica estrutural consiste em espirais de fibras de colagénio e fibroblastos (Moulton, 1978).

O fibroma é uma neoplasia de crescimento lento e a excisão cirúrgica é curativa, tendo, por isso, um excelente prognóstico (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

1.3.1.2. Fibrossarcoma

O fibrossarcoma é um tipo de sarcoma de tecidos moles, com comportamento maligno, que surge na derme ou no tecido subcutâneo (Moulton, 1978; Withrow *et al.*, 2007).

Tem origem em fibroblastos e apresenta muitas figuras mitóticas e pleomorfismo celular demarcado (Withrow *et al.*, 2007).

Estes tumores tendem a ocorrer em cães séniores, com uma idade média de 9 anos (Moulton, 1978; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Withrow *et al.*, 2007), não existindo predisposição racial nem de género (Moulton, 1978; Withrow *et al.*, 2007).

O fibrossarcoma ocorre com mais frequência na cabeça e nos membros (Goldschmidt & Hendrick, 2002). São variáveis no que diz respeito à dimensão, frequentemente irregulares e nodulares, pouco demarcados e não encapsulados.

Relativamente à consistência, são firmes, com áreas friáveis e moles e ulceram e infectam com frequência (Moulton, 1978).

À superfície ao corte o fibrossarcoma apresenta-se lobulado, homogéneo, opaco, acinzentado a branco e pode, eventualmente, exibir estrias (Moulton, 1978; Goldschmidt & Hendrick, 2002). Também é comum surgirem áreas castanhas avermelhadas de hemorragia e áreas amarelas de necrose (Moulton, 1978).

Grande parte dos fibrossarcomas possuem um crescimento rápido e infiltrativo (Moulton, 1978; Ribeiro *et al.*, 2009) e as metástases, mais frequentes no pulmão, ocorrem apenas em 20% dos casos não sendo, por isso, muito comuns (Moulton, 1978; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Withrow *et al.*, 2007).

A excisão completa é o tratamento de eleição, porém, devido ao seu carácter invasivo, nem sempre é bem sucedida, ocorrendo recidivas (Moulton, 1978; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Withrow *et al.*, 2007). A radioterapia pode ser utilizada como terapia coadjuvante (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

1.3.1.3. Hemangiopericitoma

O hemangiopericitoma é uma neoplasia mesenquimatosa maligna, comum em cães, classificada como sarcoma de tecidos moles, tal como o fibrossarcoma e o lipossarcoma (Evans, 1987; Coskan *et al.*, 2013).

Representa 4,2% de todas as neoplasias de pele (Morrison, 2001) e surge dos periócitos, associado a vasos sanguíneos (Coskan *et al.*, 2013).

A idade média dos cães afectados é de 10 anos, podendo variar entre os 3 anos e os 14 anos (Morrison, 2001; Coskan *et al.*, 2013).

A maioria dos estudos indica que as fêmeas apresentam maior predisposição para o surgimento deste tipo de tumor (Moulton, 1978; Evans, 1987; Morrison, 2001; Coskan *et al.*, 2013) e as raças mais predispostas são o Boxer, o Pastor Alemão, o Cocker Spaniel, o Springer Spaniel (Evans, 1987; Morrison, 2001; Coskan *et al.*, 2013), o Setter, o Husky Siberiano, o Fox Terrier, o Collie e o Beagle (Morrison, 2001).

A localização mais habitual para o surgimento deste tipo de tumor são os membros (Moulton, 1978; Morrison, 2001; Coskan *et al.*, 2013), ocorrendo também no tórax (Morrison, 2001; Coskan *et al.*, 2013) e no abdómen (Coskan *et al.*, 2013).

A nível clínico o hemangiopericitoma é tipicamente solitário, firme, invasivo e pode ocorrer alopecia e ulceração na pele sobre a lesão (Morrison, 2001; Goldschmidt & Hendrick, 2002; Coskan *et al.*, 2013). Tendem a ser pequenos, mas podem variar dos 0,5 cm aos 25 cm de diâmetro (Evans, 1987; Coskan *et al.*, 2013).

Histologicamente, a característica desta neoplasia é a presença de células fusiformes perivasculares em espiral (Moulton, 1978; Morrison, 2001; Goldschmidt & Hendrick, 2002). Apesar desta característica também surgir noutros sarcomas de tecidos moles, é predominante nos hemangiopericitomas (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

A nível comportamental são tumores de crescimento lento (Evans, 1987; Morrison, 2001), mas são caracterizados pela rápida invasão local apesar de lenta metastização à distância (Evans, 1987; Morrison, 2001), sendo os locais mais frequentes de metastização os gânglios linfáticos regionais, os pulmões e o fígado (Morrison, 2001).

A excisão cirúrgica com amplas margens é o tratamento de eleição e a radioterapia como tratamento coadjuvante resulta num melhor controlo do tumor e tempos de sobrevida maiores. A quimioterapia não apresenta resultados neste tipo de tumor (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

1.3.2. Neoplasias do tecido adiposo

1.3.2.1. Lipoma

O lipoma é uma neoplasia benigna do tecido adiposo (Withrow *et al.*, 2007; North & Banks, 2009; Lamagna *et al.*, 2012), constituído por adipócitos e adipoblastos (Moulton, 1978), que ocorre em aproximadamente 16% dos cães (Lamagna *et al.*, 2012).

Os animais mais afectados são fêmeas adultas e cães séniores com excesso de peso (Moulton, 1978; Withrow *et al.*, 2007; Lamagna *et al.*, 2012), sendo a idade média de animais diagnosticados com lipoma de 8 anos (Moulton, 1978; Lamagna *et al.*, 2012).

As raças mais predispostas são o Labrador Retriever, o Doberman Pinscher e o Weimaraner (North & Banks, 2009).

A localização mais comum para o aparecimento de lipoma é o tecido subcutâneo do tórax (Moulton, 1978; Withrow *et al.*, 2007; North & Banks, 2009), do abdómen, na região vulvar e vaginal (Moulton, 1978; Withrow *et al.*, 2007), nos membros e nas axilas (Moulton, 1978).

O lipoma apresenta-se como um nódulo que pode ser solitário ou múltiplo, de forma redonda, ovóide ou discóide, móvel (Moulton, 1978; Lamagna *et al.*, 2012) e não aderente (Moulton, 1978); na sua maioria são bem delineados, ligeiramente encapsulados e a sua coloração varia do branco ao amarelado (Moulton, 1978).

Os lipomas são, por norma, massas de crescimento lento e a excisão cirúrgica só é necessária para lipomas que interferem com a função normal do organismo, ou que causam desconforto (Withrow *et al.*, 2007; Lamagna *et al.*, 2012).

Após remoção cirúrgica completa não ocorrem recidivas e o prognóstico é excelente (Moulton, 1978).

1.3.2.2. Lipossarcoma

O lipossarcoma é uma neoplasia maligna, originária dos adipoblastos (Withrow *et al.*, 2007; Castro *et al.*, 2014). É rara em cães, apresentando, apenas, uma incidência de 0,2% a 0,5% de entre todas as neoplasias caninas (Wang *et al.*, 2005).

Este sarcoma de tecidos moles ocorre em cães séniores, sendo a idade média de diagnóstico de 9,7 anos (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Wang *et al.*, 2005; Withrow *et al.*, 2007; Castro *et al.*, 2014) e existe uma predisposição racial para o Pastor de Shetland (Wang *et al.*, 2005; Goldschmidt & Hendrick, 2002).

A etiologia do lipossarcoma é desconhecida, mas sabe-se que não se desenvolve a partir de lipomas pré-existentes (Withrow *et al.*, 2007; Castro *et al.*, 2014).

Não existe predisposição de género e a localização mais comum é o abdómen ventral e as extremidades (Withrow *et al.*, 2007; Castro *et al.*, 2014).

Os lipossarcomas são firmes, brancos acinzentados e, ao contrário dos lipomas, são mal delimitados (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Withrow *et al.*, 2007). São localmente invasivos, com um potencial metastático baixo, sendo os locais mais comuns de metástases à distancia os pulmões, o fígado, o baço e os ossos (Withrow *et al.*, 2007; Castro *et al.*, 2014).

A radioterapia e a quimioterapia não mostraram qualquer eficácia no tratamento desta neoplasia. Assim sendo, o tratamento de eleição é a excisão cirúrgica completa (Goldschmidt & Hendrick, 2002). O prognóstico é bom com cirurgia excisional com amplas margens (Castro *et al.*, 2014).

1.3.3. Neoplasias do endotélio

1.3.3.1. Hemangioma

O hemangioma é uma neoplasia benigna, que surge das células endoteliais da derme ou do tecido subcutâneo (Moulton, 1978; Morrison, 2001; Santos *et al.*, 2012).

Não é uma neoplasia muito comum, constituindo, apenas, entre 2% a 9% de todas as neoplasias da pele (Morrison, 2001).

A média da idade mais afectada é de 9 anos e não existe predisposição de género (Moulton, 1978; Morrison, 2001; Santos *et al.*, 2012).

Raças como o Boxer, o Golden Retriever, o Pastor Alemão, o Dálmata, o Beagle, o Whippet, o Basset Hound e o American Staffordshire Terrier aparentam ser mais predispostas (Hargis *et al.*, 1992; Morrison, 2001), apesar de alguns autores considerarem que não existe predisposição racial (Moulton, 1978).

Apesar da sua etiologia desconhecida, o aumento do número de hemangiomas em cães com pêlo curto e com pele não pigmentada, expostos a radiação solar, sugere uma relação entre o aparecimento de hemangioma e a radiação solar (Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007; Santos *et al.*, 2012).

Estes tumores apresentam-se como massas solitárias, apesar de também poderem ser múltiplas. Quando surgem do tecido subcutâneo, o seu tamanho varia, normalmente, entre os 0,5 cm e os 3 cm, são ovóides ou discóides e bem circunscritas. Os hemangiomas que surgem da derme são normalmente mais pequenos e tendem a ser pedunculados. Têm uma coloração avermelhada e como têm origem no endotélio vascular podem surgir em qualquer localização do corpo, sendo mais comum no flanco, pescoço, e cabeça (pálpebras) (Moulton, 1978).

O tratamento de eleição para o hemangioma é a remoção cirúrgica (Moulton, 1978; Withrow *et al.*, 2007), não existindo casos de recorrência após a mesma (Moulton, 1978); apesar do seu comportamento biológico ser benigno, os hemangiomas podem causar anemia secundária severa (Withrow *et al.*, 2007).

O prognóstico é favorável uma vez que a cirurgia excisional é, normalmente, curativa (Moulton, 1978; Withrow *et al.*, 2007).

1.3.3.2. Hemangiossarcoma

O hemangiossarcoma é uma neoplasia maligna muito agressiva (Moulton, 1978; Withrow *et al.*, 2007; Nelson & Couto, 2010; Kim *et al.*, 2015), originária do endotélio vascular (Moulton, 1978; Ward *et al.*, 1994; Nelson & Couto, 2010; Kim *et al.*, 2015), menos comum que o hemangioma (Moulton, 1978; Hargis *et al.*, 1992).

Os hemangiossarcomas primários da pele são pouco frequentes (Hargis *et al.*, 1992), sendo muitas vezes o resultado de metástases de neoplasias internas, especialmente do baço (Ward *et al.*, 1994). Quando ocorrem, observam-se em pele pouco pigmentada ou pêlo claro, na região abdominal ventral ou prepucial, existindo a possibilidade de, como o hemangioma, também ser causado por exposição a radiação solar (Ward *et al.*, 1994; Withrow *et al.*, 2007).

A idade mais comum para o surgimento de hemangiossarcoma é entre os 8 anos e os 10 anos e é mais frequente em machos (Moulton, 1978; Ward *et al.*, 1994; Nelson & Couto, 2010).

As raças mais predispostas são o Pastor Alemão (Moulton, 1978; Nelson & Couto, 2010), o Golden Retriever (Nelson & Couto, 2010; Kim *et al.*, 2015), o Boxer (Ward *et al.*, 1994; Kim *et al.*, 2015), o Basset Hound, o São Bernardo, o Scottish Terrier, o Bulldog, o Doberman Pinscher, o Labrador Retriever, o Setter Inglês, o Dogue Alemão e o Weimaraner (Kim *et al.*, 2015). Porém, num estudo realizado por Hargis *et al.* em 1992, o Whippet foi a raça que apresentou mais hemangiossarcoma, destacando-se de todas as outras raças.

O hemangiossarcoma cutâneo apresenta-se como um nódulo esponjoso, mal circunscrito e localmente infiltrativo e o seu diâmetro costuma variar entre 1 cm e 10 cm (Moulton, 1978). É caracterizado pela alta taxa de recorrência e pela sua alta capacidade de invasão local (Ward *et al.*, 1994).

Histologicamente o hemangiossarcoma apresenta muita celularidade e áreas de necrose e hemorragia que vão de moderadas a extensas (Kim *et al.*, 2015).

O estadiamento clínico do hemangiossarcoma é dividido de acordo com a profundidade do envolvimento. O estadio I é confinado à derme, o estadio II estende-se até ao tecido subcutâneo e o estadio III envolve a camada muscular (Withrow *et al.*, 2007).

O tratamento recomendado para o grau I é a excisão cirúrgica com amplas margens; já para os graus II e III, além desse procedimento também são necessárias terapias coadjuvantes como a radioterapia e a quimioterapia (Ward *et al.*, 1994).

O prognóstico depende do estadiamento clínico (Morrison, 2001) e se está ou não associado a neoplasias de órgãos internos, tendo, nesse caso, um mau prognóstico (Hargis *et al.*, 1992).

1.3.4. Neoplasias da bainha dos nervos periféricos

As neoplasias da bainha dos nervos periféricos incluem um grupo de tumores que envolvem os nervos periféricos e a raiz nervosa; são originários das células de Schwann, dos fibroblastos ou das células perineurais (Morrison, 2001; Ko *et al.*, 2014). Os schwannomas, neurilemmomas e neurofibromas são neoplasias benignas que pertencem a este grupo (Ko *et al.*, 2014).

1.3.4.1. Schwannoma benigno

O termo schwannoma é utilizado quando as células do tumor são somente células de Schwann (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Bergmann *et al.*, 2009; Ko *et al.*, 2014).

É uma neoplasia rara no cão, mais comum em animais adultos ou seniores, sendo a média de idade os 8 anos (Goldschmidt & Hendrick, 2002; ; Bergmann *et al.*, 2009; Ko *et al.*, 2014). Pensa-se que existe uma maior predisposição para fêmeas (Ko *et al.*, 2014) e a localização mais comum para este tipo de tumor são o tronco e os membros (Ko *et al.*, 2014).

O schwannoma apresenta-se como um nódulo, firme ou gelatinoso, bem circunscrito, presente na derme ou no tecido subcutâneo, cuja coloração varia de branco a cinzento (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Moulton, 1978).

Microscopicamente é composto por células fusiformes dispostas em feixes (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

A excisão completa é o tratamento de eleição, normalmente é curativo, mas alguns tumores reaparecem (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Ko *et al.*, 2014).

1.4. Neoplasias de células redondas

As neoplasias de células redondas são, como o nome indica, compostas por células de morfologia redonda ou oval em vez de fusiforme (Duncan & Prasse, 1979; Cangul, 2001; Hosseini *et al.*, 2014). Existe alguma discrepância entre autores no sentido de determinar que neoplasias pertencem a este grupo mas, mais frequentemente, incluem o mastocitoma, o linfoma, o histiocitoma e o tumor venéreo transmissível como parte das neoplasias de células redondas (Duncan & Prasse, 1979; Cangul, 2001; Hosseini *et al.*, 2014).

1.4.1. Mastocitoma

O mastocitoma é a neoplasia cutânea maligna mais comum em canídeos (Hottendorf & Nielsen, 1968; Moulton, 1978; Simoes *et al.*, 1994; Dobson & Scase, 2007; Børden *et al.*, 2010; Hosseini *et al.*, 2014; Fonseca *et al.*, 2015; Shoop *et al.* 2015), representando entre 13,5% e 20% de todas as neoplasias cutâneas (Patnaik *et al.*, 1984; Bellei *et al.*, 2006; Dobson & Scase, 2007; Hosseini *et al.*, 2014; Silva *et al.*, 2014; Fonseca *et al.*, 2015; Vargas *et al.*, 2015).

É mais comum surgir na região inguinal (Pukay, 1984; Dobson & Scase, 2007; Silva *et al.*, 2014) e no tronco (Hottendorf & Nielsen, 1966; Pukay, 1984; Dobson & Scase, 2007; Silva *et al.*, 2014).

Existem raças predispostas para este tipo de neoplasia, como o Boxer (Nielsen & Cole, 1956; Orkin and Schwartzman 1959; Hottendorf & Nielsen, 1966; Pukay, 1984; Simoes *et al.*, 1994; Dobson & Scase, 2007; Silva *et al.*, 2014; Fonseca *et al.*, 2015; Shoop *et al.* 2015), o Boston Terrier, o Bull Terrier (Patnaik *et al.*, 1984; Nielsen and Cole 1956; Orkin and Schwartzman 1959; Simoes *et al.*, 1994; Dobson & Scase, 2007), o Staffordshire Terrier, o Fox Terrier (Nielsen and Cole 1956; Orkin and Schwartzman 1959; Simoes *et al.*, 1994) e o Labrador Retriever (Bostock, 1973; Patnaik *et al.*, 1984; Pukay, 1984; Simoes *et al.*, 1994; Dobson & Scase, 2007).

Existe, também, uma predisposição em cães séniores, com uma média de 8 anos e meio de idade (Hottendorf & Nielsen, 1966; Patnaik *et al.*, 1984; Pukay, 1984; Simoes *et al.*, 1994; Dobson & Scase, 2007; Silva *et al.*, 2014).

Em diversos estudos realizados não foi provada uma relação entre o género do animal e a probabilidade de ter mastocitoma (Hottendorf & Nielsen, 1966; Patnaik *et al.*, 1984; Pukay, 1984; Dobson & Scase, 2007; Nelson & Couto, 2010; Silva *et al.*, 2014).

A etiologia do mastocitoma é desconhecida (Pukay, 1984; Fonseca *et al.*, 2015), mas, uma vez que existe uma predisposição racial tão acentuada, pensa-se que pode existir um factor genético relevante associado (Fonseca *et al.*, 2015).

O mastocitoma é constituído, predominantemente, por mastócitos, que são células redondas (Withrow *et al.*, 2007), originárias da medula óssea, que maturam no tecido conjuntivo (Moulton, 1978; Morrison, 2001). Costuma ser solitário, apenas 11% são múltiplos (Hottendorf & Nielsen, 1966; Pukay, 1984) e apresenta-se como uma formação cutânea geralmente eritematosa e alopecica em forma de cúpula (Nelson & Couto, 2010). Ao corte, o mastocitoma pode apresentar-se com diversas aparências clínicas, tendo, frequentemente, uma coloração branca acinzentada ou bege.

Do ponto de vista molecular, pode ocorrer uma sobreexpressão do proto-oncogene C-KIT. Mutações que estimulam a proliferação e activação dos mastócitos (Janes & Cols, 2004; Fonseca-Alves *et al.*, 2015). Um estudo levado a cabo por Webster *et al.* (2006) demonstra a associação de mutações do C-KIT com mastocitomas de grau mais elevado (grau II e grau III).

Os grânulos citoplasmáticos dos mastócitos coram metacromáticamente com azul toluidina e a matriz extracelular possui histamina e heparina (Morrison, 2001).

O grau histológico é utilizado como indicador do prognóstico (Fonseca-Alves *et al.*, 2015); segundo Patnaik *et al.* (1984), os mastocitomas são divididos em três graus distintos: grau I, grau II e grau III (Patnaik *et al.*, 1984; Hosseini *et al.*, 2014).

O grau I é bem diferenciado (Patnaik *et al.*, 1984; Dobson & Scase, 2007; Hosseini *et al.*, 2014) e histologicamente apresenta células redondas monomórficas confinadas à derme, com citoplasma bem distinto e sem presença de figuras mitóticas. Caracteriza-se por se desenvolver lentamente e pode ficar estático durante vários anos (Patnaik *et al.*, 1984; Dobson & Scase, 2007). Segundo um estudo realizado por Dobson & Scase em 2007, o grau I necessita, apenas, de excisão completa para uma resolução bem sucedida. O prognóstico é excelente após excisão cirúrgica (Patnaik *et al.*, 1984), uma vez que existe uma probabilidade muito baixa de metástase, de apenas cerca de 10% (Withrow *et al.*, 2007).

O grau II é moderadamente diferenciado, apresentando uma população celular mais pleomórfica, com algumas células ovóides de citoplasma bem diferenciado. Por vezes são observadas áreas de edema ou necrose. Apresenta um baixo índice mitótico e ocorre infiltração para o tecido subcutâneo (Patnaik *et al.*, 1984). O grau II pode ser tratado com sucesso com excisão completa com margens superiores a 2 cm. Pode causar morte em 17% a 56% dos casos devido a falha na eficácia do tratamento local ou existência de metástases (Dobson & Scase, 2007).

O mastocitoma de grau III tem um pior prognóstico que os anteriores uma vez que é pouco diferenciado, apresenta células pleomórficas com citoplasma indiferenciado com um índice de figuras mitóticas que vai de moderado a alto que invadem o tecido subcutâneo. Pode existir edema, hemorragia, necrose e ulceração. O mastocitoma deste grau é agressivo, de crescimento rápido, com uma taxa alta de recidiva (Patnaik *et al.*, 1984), e com uma taxa metastática que vai desde os 55% aos 96%. Grande parte destes tumores disseminam-se para os gânglios linfáticos locais e depois para o fígado e baço, causando a morte dos animais afectados (Withrow *et al.*, 2007). O mastocitoma de grau III, além da cirurgia excisional, necessita de tratamento coadjuvante como a radioterapia ou quimioterapia para um melhor prognóstico (Dobson & Scase, 2002; Rassnick *et al.*, 2009).

Num estudo realizado por Bostock em 1973, foi reportado que o tempo de sobrevida em cães está associado ao grau do tumor, sendo que o grau I apresentou uma sobrevida de 51 semanas, o grau II de 28 semanas e o grau três de apenas dezoito semanas.

1.4.2. Histiocitoma

O histiocitoma cutâneo é uma neoplasia benigna (Moulton, 1978; Moore *et al.*, 1996; Mahjoor & Prizi, 2004; Withrow *et al.*, 2007; Maina *et al.*, 2014), especialmente comum em cães (Moulton, 1978; Moore *et al.*, 1996; Morrison, 2001; Mahjoor & Prizi, 2004; Maina *et al.*, 2014), representando até 12% das neoplasias da pele e tecido subcutâneo (Moulton, 1978; Morrison, 2001; Mahjoor & Prizi, 2004).

Esta neoplasia afecta animais jovens até aos 3 anos, podendo ocorrer, eventualmente, em animais mais velhos (Moore *et al.*, 1996; Morrison, 2001; Mahjoor & Prizi, 2004; Withrow *et al.*, 2007).

Não existe predisposição de género (Morrison, 2001; Moulton, 1978) e as raças mais predispostas são o Scottish Terrier, o Boxer, o Doberman Pincher, o Labrador Retriever, o Cocker Spaniel, o Rottweiler e o Schnauzer Miniatura (Morrison, 2001).

A cabeça é o local de preferência para o surgimento de histiocitoma, seguindo-se os membros (Mahjoor & Prizi, 2004).

O histiocitoma apresenta-se tipicamente como um nódulo solitário, bem circunscrito, firme e frequentemente avermelhado (Moulton, 1978; Moore *et al.*, 1996; Morrison, 2001; Miller *et al.*, 2013). Relativamente à dimensão, normalmente tem entre 1 cm e 2 cm de diâmetro, mas pode atingir os 4 cm. A ulceração é comum e pode ocorrer autotraumatismo (Moulton, 1978; Morrison, 2001; Mahjoor & Prizi, 2004).

As células do histiocitoma coram positivamente para a glicoproteína alfa₁-anti tripsina, diferenciando-se, assim, das outras neoplasias de células redondas (Mahjoor & Prizi, 2004).

Na maior parte dos casos não é necessário nenhum tratamento, uma vez que, geralmente, regride espontaneamente entre três semanas a quatro meses; porém, a cirurgia é uma opção em casos de não regressão (Moore *et al.*, 1996; Morrison, 2001; Maina *et al.*, 2014).

O prognóstico é excelente, uma vez que é uma neoplasia benigna que não metastiza e que regride espontaneamente (Morrison, 2001).

1.4.3. Linfoma cutâneo

O linfoma cutâneo é raro em todas as espécies, representando apenas 1% de todas as neoplasias cutâneas em cães (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Fictum *et al.*, 2009).

Existe predisposição racial nos Cocker Spaniel, Caniche (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Fictum *et al.*, 2009) Pastor de Brie, Bulldog, Scottish Terrier e Golden Retriever (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

A idade média dos cães afectados é de 10 anos e ocorre mais vezes no dorso. (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Fictum *et al.*, 2009).

Existe uma variabilidade acentuada no que diz respeito à aparência do linfoma cutâneo; pensa-se que isso se deve aos diferentes tipos celulares que podem estar presentes (células T ou B) (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

Surge normalmente como placas eritematosas, o tecido em redor apresenta pele escamosa, alopecica e hiperqueratose (Goldschmidt & Hendrick, 2002). O prurido pode ocorrer, bem como a ulceração. A sua coloração varia do cor de rosa ao castanho (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

O linfoma cutâneo pode ser dividido em epiteliotrópico e não-epiteliotrópico. O linfoma epiteliotrópico é composto por células T e tem afinidade pela epiderme e por estruturas anexas (Goldschmidt & Hendrick, 2002). Microscopicamente é caracterizado por microabcessos de Pautrier na epiderme e infiltração neoplásica na derme (Fictum *et al.*, 2009). A actividade mitótica neste tipo de linfoma é normalmente baixa (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

O linfoma não-epiteliotrópico é constituído por linfócitos B ou T e é caracterizado por placas e agregados de linfócitos neoplásicos. Nesta forma, o índice mitótico varia de moderado a alto (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

O linfoma cutâneo tende a ser uma patologia progressiva, acabando por envolver os gânglios linfáticos regionais e órgãos internos (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

O tratamento para linfoma cutâneo constitui um desafio devido à baixa resposta à quimioterapia, mesmo com várias combinações de fármacos quimioterápicos, retinóides e mecloretamina, que provaram ser ineficientes. Assim, o tratamento visa o cuidado paliativo (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

1.5. Neoplasias de origem melanocítica

As neoplasias dos melanócitos e melanoblastos representam entre 4 a 7% de todas as neoplasias de pele e incluem o melocitoma e o melanoma (Schwartzman and Orkin, 1962; Moulton, 1978; Monteros *et al.*, 2000; Withrow *et al.*, 2007; Teixeira *et al.*, 2010). Macroscopicamente, as neoplasias melanocíticas são caracterizadas por serem lesões solitárias, pigmentadas, em placas ou lobuladas, que podem atingir os 10 cm de diâmetro (Teixeira *et al.*, 2010)

1.5.1. Melanocitoma

É uma neoplasia benigna, comum em cães, que surge dos melanócitos da epiderme, da derme ou dos anexos cutâneos mas, principalmente, da bainha radicular externa do pêlo (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

Num estudo relativo a neoplasias melanocíticas realizado por Camargo *et al.* (2008), os melanocitomas representavam 67,2% das neoplasias cutâneas de origem melanocítica.

Esta neoplasia ocorre mais frequentemente em cães entre os 5 e os 11 anos de idade (Goldschmidt & Hendrick, 2002) e as raças com maior predisposição são o Braco Húngaro e o Schnauzer (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

Não existe predisposição de género (Withrow *et al.*, 2007) e a localização mais frequente para o melanocitoma são as pálpebras (Monteros *et al.*, 2000; Goldschmidt & Hendrick, 2002) e o tronco (Monteros *et al.*, 2000); em mais de 85% dos casos, os tumores que surgem de áreas com pêlo são benignos (Withrow *et al.*, 2007, Goldschmidt & Hendrick, 2002).

A aparência do tumor é variável, a pigmentação altera-se com a quantidade de melanina nas células, variando de preto a vários tons de castanho, cinzento ou vermelho; frequentemente ocorre alopecia e hiperpigmentação da epiderme (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

São massas bem definidas, com menos de 2 cm de diâmetro, firmes e móveis (Withrow *et al.*, 2007).

Não metastiza e o tratamento de eleição é a excisão cirúrgica (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

1.5.2. Melanoma

O melanoma é uma neoplasia maligna dos melanócitos, comum em cães (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Simpson *et al.*, 2013).

Num estudo realizado por Camargo *et al.* (2008), concluiu-se que os melanomas constituíram 32,8% das neoplasias cutâneas de origem melanocítica.

Cães entre os 9 anos e os 13 anos são mais afectados (Goldschmidt & Hendrick, 2002) e as raças com maior predisposição são o Scottish Terrier, o Schnauzer, o Setter, o Golden Retriever e o Doberman Pinscher (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

Não existe predisposição de género neste tipo de neoplasia (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

A localização do melanoma permite prever a capacidade que o tumor tem para invasão local e para metastizar (Bergman, 2012; Lacroux *et al.*, 2012). Os melanomas que envolvem regiões cutâneas com pelagem têm, por norma, um comportamento benigno e são mais comuns na cabeça e no escroto (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Bergman, 2012; Lacroux *et al.*, 2012). As junções mucocutâneas, especialmente os lábios e a região ungueal, são as localizações mais comuns para o surgimento de melanoma, com 90% dos casos a ocorrerem nestas regiões, e estão associadas a maior agressividade (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Withrow *et al.*, 2007; Monteros *et al.*, 2000; Bergman, 2012; Lacroux *et al.*, 2012).

Este tipo de neoplasia pode ser extremamente pigmentado, como também pode ter falta de pigmento e pode invadir profundamente o tecido subcutâneo (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

O melanoma tem tendência a um crescimento rápido (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Withrow *et al.*, 2007), podendo atingir os 2 cm de diâmetro e ulcera com muita frequência (Withrow *et al.*, 2007).

A ocorrência de metástases é frequente, espalhando-se por via linfática para os gânglios linfáticos regionais e pulmões, podendo, também, metastizar para o cérebro, coração e fígado (Goldschmidt & Hendrick, 2002).

O tratamento indicado é a cirurgia radical, porém, a recorrência local varia de 22% a 48%, e o tempo de sobrevida médio varia de 9 a 10 meses (Teixeira *et al.*, 2010). Nos casos

de cirurgia conservativa, existe recidiva tumoral até 70% dos casos e a média de sobrevida é entre 3 meses e 4 meses (Teixeira *et al.*, 2010). O melanoma é pouco responsivo à quimioterapia (Teixeira *et al.*, 2010). Está também indicado o uso de uma vacina com ADN de tirosina humana para cães com melanoma de grau II ou III. Num estudo realizado a 38 cães com melanoma, o uso de vacinação pós controlo cirúrgico local, resultou num aumento de tempo de sobrevida total (McLean & Lobetti, 2015).

Para cães com melanoma nas junções mucocutâneas, o tamanho do tumor apresentou-se como um factor de prognóstico fiável. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estadiou o melanoma mucocutâneo baseado no tamanho, com o estadiamento I a ter menos de 2 cm de diâmetro; o estadiamento II a ter entre 2 cm a menos de 4 cm de diâmetro; o estadiamento III com 4 cm de diâmetro ou mais e/ou metástases nos gânglios linfáticos regionais; e, por fim, o estadiamento IV, com metástases à distância (Bergman, 2012). O prognóstico para este tipo de neoplasia é reservado (Teixeira *et al.*, 2010).

1.6. Objectivos do estudo

1.6.1. Objectivo geral

O objectivo geral deste estudo é a avaliação e conhecimento da incidência dos nódulos cutâneos em cães quais os factores que afectam o seu prognóstico.

1.6.2. Objectivos específicos

Este estudo tem como objectivos específicos a avaliação dos determinantes intrínsecos e extrínsecos dos nódulos neoplásicos e relacionar o tempo de sobrevida com os determinantes intrínsecos (género, raça, idade) e extrínsecos (origem, tipo histológico, localização, limites, dimensão, comportamento biológico e grau histológico) das neoplasias.

2. Material e métodos

2.1. Material

As séries do presente estudo foram obtidas em formato digital através da base de dados da clínica veterinária Linda-a-Vet, localizada em Linda-a-Velha.

Os dados histopatológicos correspondem a 167 relatórios histopatológicos provenientes do laboratório de análise Echevarne, submetidos entre Novembro de 2009 e Maio de 2015.

2.2. Métodos

Foram analisados todos os exames histopatológicos presentes na base de dados da clínica Linda-a-Vet, realizados entre Novembro de 2009 e Maio de 2015, sendo seleccionados apenas os de nódulos cutâneos correspondentes a canídeos.

Após a colheita, todas as peças cutâneas que compõem este estudo tinham sido imediatamente imergidas em formol diluído a 10%. Foram posteriormente refrigeradas e identificadas correctamente com o nome do animal e a data de envio para o laboratório.

No que diz respeito à organização da base de dados, sempre que um cão apresentou a mesma lesão em biópsias de anos diferentes, e após 24 meses do tratamento do primeiro nódulo, foi considerado para a parte estatística que diz respeito às “recidivas”. No caso de, no mesmo animal, as biópsias apresentarem lesões diferentes, foram consideradas para estatística em todos os campos, à excepção dos campos referentes a determinantes intrínsecos (género, raça, idade).

Dos relatórios histopatológicos fornecidos foram retiradas as informações pertinentes, tais como o nome do animal, a idade, o género, a raça, o diagnóstico, o comportamento biológico (benigno/ maligno/ não neoplásico), o tipo de excisão, o índice mitótico, os limites macroscópicos (regulares/irregulares), a ulceração, a necrose, o grau histológico no caso de neoplasias malignas, o tipo de biópsia realizada (incisional/excisional), a dimensão e a localização do nódulo. Em muitos casos os relatórios histopatológicos não forneciam informações necessárias tais como: o género, a raça, a idade e a localização.

Após a informação dos relatórios ter sido recolhida procedeu-se a uma investigação mais aprofundada, tendo sido necessário ver a ficha individual de cada animal para recolher não só as informações que não se encontravam presentes nos relatórios, mas também para recolher informações adicionais tais como: o tempo de sobrevida após o diagnóstico; se o paciente faleceu de complicações do nódulo ou de outras causas; se apresentou

metástases ou recidivas e qual a localização e sintomas das mesmas; se realizou quimioterapia e qual o protocolo da mesma. Não foi possível encontrar as fichas de todos os animais; nos casos em que a informação não se encontrava completa, foram caracterizadas como variáveis “sem dados”.

No que diz respeito à raça do animal, sempre que provinha dum cruzamento de raças foi considerado sem raça definida.

As neoplasias foram divididas, relativamente à origem, de acordo com Chalita *et al.* (2001) e com Simeonov (2014) em neoplasias epiteliais, mesenquimatosas, de células redondas e melanocíticas.

Os sintomas considerados foram apenas aqueles apresentados na altura do diagnóstico.

Relativamente às metástases não foram realizadas punções para confirmação de diagnóstico em nenhum animal, pelo que existem, apenas, fortes suspeitas de metástases através de métodos auxiliares de diagnóstico como a radiografia e a ecografia.

Foram considerados em “Follow-up” todos os casos em que o diagnóstico foi realizado há menos de 24 meses, à excepção dos animais que faleceram. Se o caso em follow up ultrapassou os 12 meses, foi incluído na variável “sobrevivida aos 12 meses”.

2.2.1. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão neste estudo foram todos os casos de cães com nódulos cutâneos diagnosticados por análise histopatológica, sendo os nódulos malignos, benignos ou não neoplásicos. No caso do cão apresentar a mesma lesão após 24 meses da extirpação total, foi considerado apenas um tipo histológico e inserido nas “recidivas”. No caso do mesmo cão apresentar nódulos diferentes, em idades diferentes foram consideradas ambas as idades e ambos os tipos histológicos.

2.2.2. Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão deste estudo foram lesões localizadas fora da pele e estruturas anexas e também não foram considerados animais sem diagnóstico histopatológico conclusivo.

2.3. Processamento de dados

Após recolhidos, os dados foram trabalhados no Microsoft Excel 2007, sendo divididos nas seguintes variáveis: idade (em anos), género, raça, tipo histológico do nódulo cutâneo, comportamento biológico, se se tratava de um nódulo neoplásico ou não, localização, sobrevida de 12 meses, sobrevida de 24 meses, sobrevida total, se faleceu de complicações do nódulo, o maior diâmetro do nódulo (em cm), os limites macroscópicos, ulceração, necrose, tipo de excisão, tipo de biópsia, estadiamento clínico, quimioterapia, recidivas, metástases, localização de metástases e sintomas de metástases.

A estatística descritiva consistiu na construção de tabelas de frequência para as variáveis categóricas e cálculo da média e desvio padrão para as variáveis contínuas.

Para realização da estatística inferencial das idades não foi possível fazer o agrupamento inicialmente pretendido (dos 0 aos 3 anos; dos 4 aos 7 ; e superior a 7), por isso, estabeleceram-se as seguintes classes de idades, de modo a poder aplicar-se o teste do Qui-quadrado: 1 aos 6 anos, 7 aos 10 anos e 11 aos 17 anos.

Não tendo sido possível efectuar o teste para as raças com contagens inferiores a 5, as raças foram divididas em Boxer, Labrador retriever, Outras raças e SRD.

Para realização da análise estatística descritiva e inferencial foi necessário realizar o grupo “outros carcinomas cutâneos”, que inclui dois carcinomas de células basais, um carcinoma de glândulas sebáceas, um carcinoma de glândulas sudoríparas e um carcinoma das glândulas perianais.

Para efeitos de estatística inferencial, e por se tratar essencialmente de variáveis categóricas, recorreu-se ao teste do Qui-quadrado, quando verificadas frequências esperadas superiores a cinco em 80% das tabelas de contingência. No caso das variáveis contínuas (idade, tempo de sobrevida total e dimensão do tumor), recorreu-se ao teste ANOVA. Quando os pressupostos da ANOVA foram violados, aplicou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Para a comparação múltipla de médias aplicou-se o teste de Tukey ou Dunn's, após ANOVA ou Kruskal-Wallis, respectivamente. Para avaliar a dimensão dos nódulos neoplásicos utilizou-se o teste-t. Para a avaliação entre a relação do tempo de sobrevida e dos vários determinantes, utilizou-se o estimador de Kaplan-Meier. A relação entre o tempo de sobrevida e a dimensão do tumor foi avaliada com o coeficiente de correlação de Spearman.

Toda a estatística inferencial teve por base um nível de significância de 5% (diferenças estatisticamente significativas quando valor de $p < 0.05$). O software estatístico utilizado para a estatística inferencial foi o SPSS 22.

3. Resultados

3.1. Caracterização geral da série

Neste estudo avaliaram-se os determinantes de nódulos neoplásicos em 167 registos correspondentes a 131 cães. As idades estavam compreendidas entre 1 ano e os 17 anos, não tendo sido possível determinar a idade de 17 cães. Na série total deste estudo ocorreu uma maior incidência em animais com 10 anos, sendo a média de idade para o surgimento de nódulo cutâneo de 9,8 anos (Figura 1).

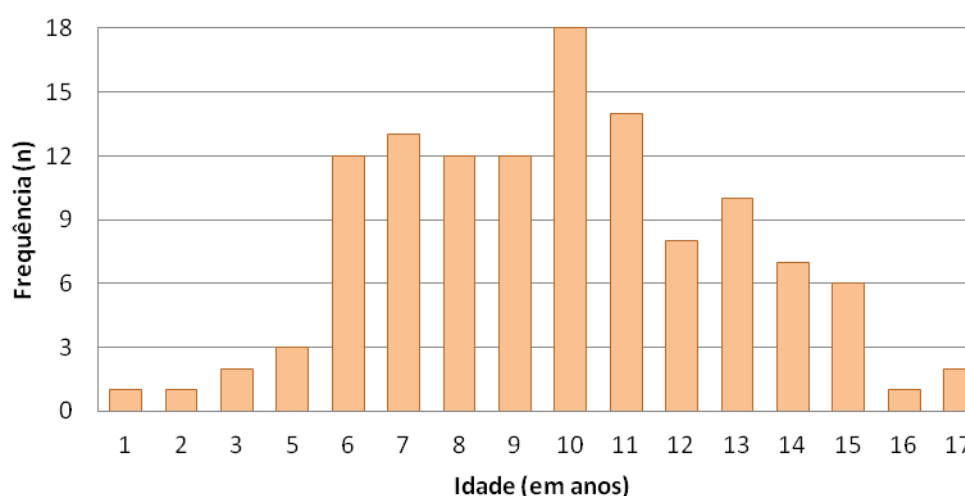


Figura 1. Distribuição da série por idade (em anos) em número absoluto (n).

De todos os animais presentes na série, (n=83), 63% eram machos e (n=48), 37% eram fêmeas (Figura 2). Em relação à raça, os cães sem raça definida encontravam-se em maior número que todos os outros com 29% (n= 38), seguindo-se o Boxer com 13,7% (n= 18), o Labrador Retriever com 8,4% (n= 11), o Golden Retriever com 6,1% (n= 8) e, por fim, o Caniche e o Rottweiler, ambos com 3,1% (n= 4) (Tabela II). No anexo III estão apresentadas as “outras raças”.

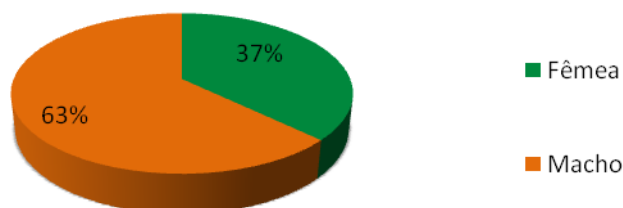


Figura 2. Distribuição da série por género em percentagem (%).

Figura II. Distribuição da série por raça em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Distribuição por raça	Frequência (n)	Percentagem (%)
SRD	38	29,0
Boxer	18	13,7
Labrador Retriever	11	8,4
Golden Retriever	8	6,1
Caniche	4	3,1
Rottweiler	4	3,1
Border Collie	3	2,3
Cocker Spaniel	3	2,3
Perdigueiro	3	2,3
Cão d'água Português	3	2,3
Yorkshire Terrier	3	2,3
Shar-pei	2	1,5
Schnauzer Gigante	2	1,5
Pitbull	2	1,5
Bulldog Francês	2	1,5
Fox terrier	2	1,5
Husky Siberiano	2	1,5
Outras Raças	21	16,0
Total	131	100

SRD – Sem Raça Definida

A localização mais frequente de surgimento de nódulos cutâneos foram os membros (36%, n= 48), a cabeça (19,5%, n= 26) e a região perianal (18,7%, n= 25).

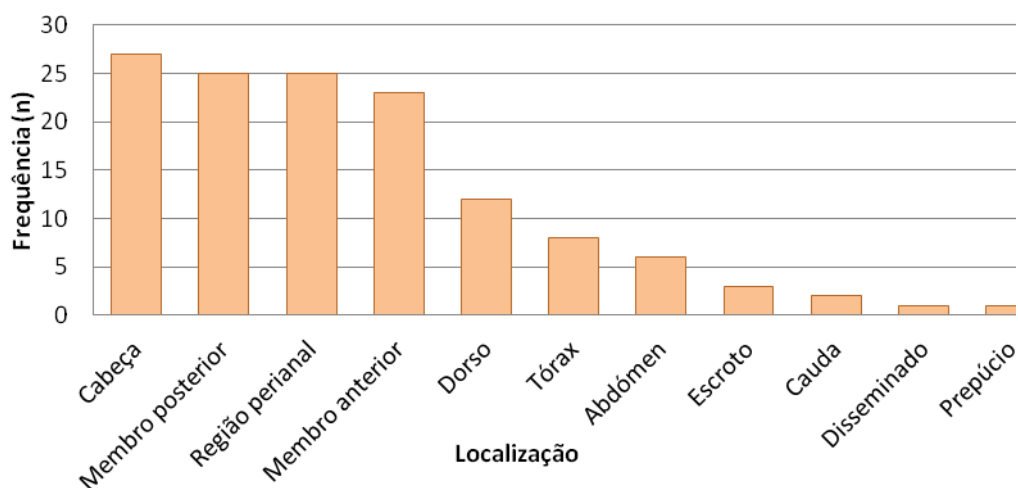


Figura 3. Distribuição da série por localização em número absoluto (n).

Como observado na figura 4, o tipo de biópsia mais realizado foi a excisional com 83% (n= 138), sendo o único sintoma presente na consulta de diagnóstico o prurido, observado em apenas 19% (n= 21) dos cães.



Figura 4. Distribuição do tipo de biópsia realizada (à esquerda) e de sintomas apresentados na consulta (à direita) em percentagem (%).

Na grande maioria dos casos conseguiu obter-se excisão completa da lesão (95%, n= 140).

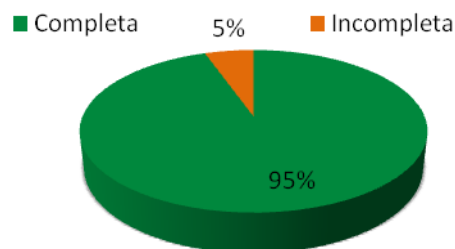


Figura 5. Distribuição do tipo de excisão realizada em percentagem (%).

A série total representa nódulos neoplásicos malignos e benignos e nódulos não neoplásicos. A figura 6 demonstra que neste estudo existiu uma maior incidência de neoplasias benignas (n= 73, 44%), seguida de neoplasias malignas (n= 58, 34%) e, por fim, de nódulos não neoplásicos, com 22% de incidência (n= 36).



Figura 6. Distribuição do comportamento biológico da série em percentagem (%).

No que diz respeito à distribuição histopatológica da série em geral, o mastocitoma foi o tipo histológico mais frequente, com uma incidência de 17,4%, (n= 29) seguido do adenoma das glândulas perianais (n= 17), com uma incidência de 10,2% e do lipoma, (n= 11) com 6,6% (Tabela II).

Tabela II. Distribuição da série por tipo histológico em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tipo histológico	Frequência (n)	Percentagem (%)
Mastocitoma	29	17,4
Adenoma das glândulas perianais	17	10,2
Lipoma	11	6,6
Adenoma da glândula sebácea	6	3,6
Hemangioma	6	3,6
Displasia focal dos anexos	6	3,6
Fibrossarcoma	6	3,6
Carcinoma das células escamosas	6	3,6
Nevo organoide	5	3,0
Nevo colagenoso	5	3,0
Hemangiossarcoma	5	3,0
Quisto folicular	5	3,0
Tricoblastoma	4	2,4
Fibroma	4	2,4
Melanoma	4	2,4
Outros	48	28,7
Total	167	100

Relativamente às características dos nódulos, 59% apresentaram limites regulares e 41% apresentaram limites irregulares. No que diz respeito à ulceração presente, 14% dos nódulos apresentaram ulceração e apenas 4% tinham necrose presente (Figura 7).

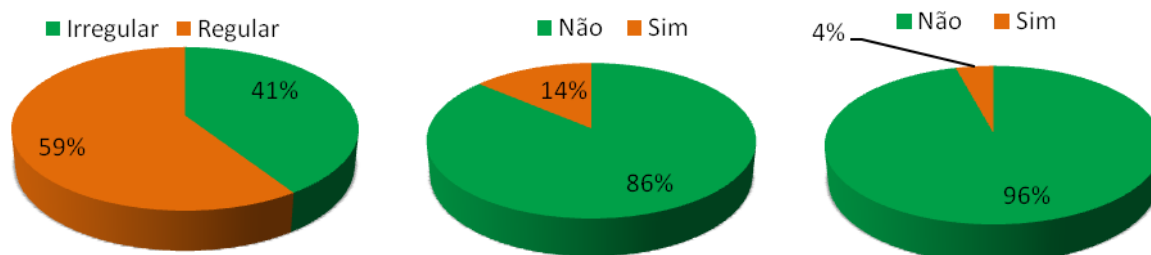


Figura 7. Distribuição do tipo de limites (à esquerda); de ulceração (no centro) e de necrose (à direita) em percentagem (%).

3.2. Avaliação dos determinantes intrínsecos das neoplasias

3.2.1. Distribuição das neoplasias por gênero

No que diz respeito à distribuição das neoplasias malignas por gênero, os machos apresentaram uma maior incidência por apenas mais 10% que as fêmeas; já nas neoplasias benignas os machos têm uma taxa de incidência marcada com 67% (Figura 8).



Figura 8. Distribuição de machos e fêmeas em neoplasias malignas (à esquerda) e em neoplasias benignas (à direita) em percentagem (%).

Realizou-se o teste do Qui-quadrado para avaliar se existe significância estatística (tabela III) e foi possível concluir que, apesar dos machos apresentarem uma maior incidência nas neoplasias benignas, o gênero não é um determinante dos nódulos neoplásicos (valor de $p=0,357$), nem da sua malignidade (valor de $p=0,301$), como visível na tabela IV.

Tabela III. Relação entre surgimento de nódulos cutâneos e gênero em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Gênero		Neoplásico		Total
		Sim	Não	
Fêmea	n	51	11	62
	%	82,3%	17,7%	100,0%
Macho	n	80	25	105
	%	76,2%	23,8%	100,0%
Total	n	131	36	167
	%	78,4%	21,6%	100,0%
Valor de p		,357		

n- Frequência; %- Percentagem.

Tabela IV. Relação entre o comportamento biológico e o gênero em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Gênero		Malignidade			Total
		Maligno	Benigno	Não neoplásico	
Fêmea	n	26	25	11	62
	%	41,9%	40,3%	17,7%	100,0%
Macho	n	32	48	25	105
	%	30,5%	45,7%	23,8%	100,0%
Total	n	58	73	36	167
	%	34,7%	43,7%	21,6%	100,0%
Valor de p		,301			

n- Frequência; %- Percentagem

Porém, existe uma associação significativa entre o gênero e a origem das células tumorais (valor de $p < 0,001$), sendo que 51% dos tumores em machos são de origem epitelial, e a mesma proporção (51%) dos tumores em fêmeas são de origem mesenquimatosa (Tabela V).

Tabela V. Relação entre gênero e origem do tumor em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Origem		Gênero		Total
		Fêmea	Macho	
Células redondas	n	14	18	32
	% em Origem	43,8%	56,3%	100,0%
	% em Gênero	27,5%	22,5%	24,4%
	% do Total	10,7%	13,7%	24,4%
Epitelial	n	9	41	50
	% em Origem	18,0%	82,0%	100,0%
	% em Gênero	17,6%	51,3%	38,2%
	% do Total	6,9%	31,3%	38,2%
Melanocítica	n	2	4	6
	% em Origem	33,3%	66,7%	100,0%
	% em Gênero	3,9%	5,0%	4,6%
	% do Total	1,5%	3,1%	4,6%
Mesenquimatosa	n	26	17	43
	% em Origem	60,5%	39,5%	100,0%
	% em Gênero	51,0%	21,3%	32,8%
	% do Total	19,8%	13,0%	32,8%
Total	n	51	80	131
	% em Origem	38,9%	61,1%	100,0%
	% em Gênero	100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total	38,9%	61,1%	100,0%
Valor de p		< 0,001		

3.2.2. Distribuição das neoplasias por idade

3.2.2. Distribuição das neoplasias por idade

No que diz respeito à distribuição das neoplasias malignas e benignas por idade, foi observada uma diferença conforme o comportamento biológico das mesmas.

Nas neoplasias malignas observou-se uma maior incidência entre os 8 e os 10 anos, sendo o pico de incidência aos 10 anos e a média de idades observadas de 10,3 anos (Figura 9).

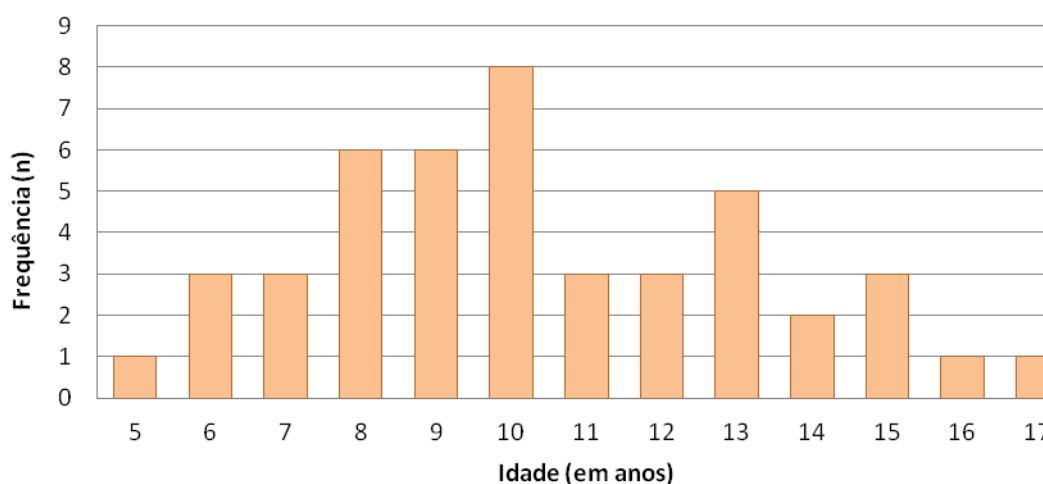


Figura 9. Distribuição por idade (em anos) nas neoplasias malignas em número absoluto (n).

n- Frequência; %- Percentagem

Já nas neoplasias benignas observou-se uma maior distribuição das idades, com uma incidência mais relevante entre os 6 e 7 anos e entre os 10 e 11 anos, sendo o pico de incidência aos 11 anos e a média de idades observadas nas neoplasias benignas de 9,5 anos (Figura 10).

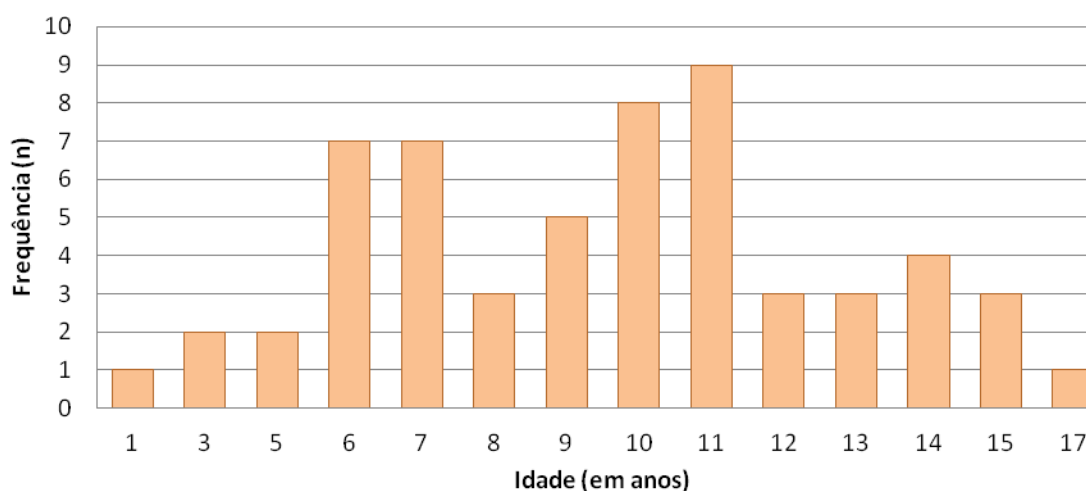


Figura 10. Distribuição de idades (em anos) nas neoplasias benignas em número absoluto (n).

Na tabela VII, o teste Qui-quadrado sugere que não existe uma associação estatisticamente significativa entre a idade e o surgimento de nódulos neoplásicos (valor de $p = 0,709$) nem de malignidade (valor de $p = 0,409$) (tabela VI).

No que diz respeito às neoplasias malignas, 45 % dos animais séniores (11 anos ou mais), faleceram de complicações do nódulo, como visível na figura 11, apresentando uma associação significativa entre a idade do cão e a probabilidade de falecer de complicações (valor de 0,009). Na figura 11, os casos em follow up são animais que ainda se encontram vivos em seguimento clínico.

Tabela VI. Relação entre o comportamento biológico e a idade em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Idade (grupo)		Malignidade			Total
		Maligno	Benigno	Não neoplásico	
1	n	4	13	6	23
	%	17,4%	56,5%	26,1%	100,0%
2	n	26	27	12	65
	%	40,0%	41,5%	18,5%	100,0%
3	n	21	27	14	62
	%	33,9%	43,5%	22,6%	100,0%
Total	n	51	67	32	150
	%	34,0%	44,7%	21,3%	100,0%
Valor de p		,409			

1- 1 a 6 anos; 2- 7 a 10 anos; 3- 11 a 17 anos; n- Frequência; %- Percentagem

Tabela VII. Relação entre o surgimento de nódulos cutâneos e a idade em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Idade		Neoplásico		Total
		Sim	Não	
1	n %	17 73,9%	6 26,1%	23 100,0%
2	n %	53 81,5%	12 18,5%	65 100,0%
3	n %	48 77,4%	14 22,6%	62 100,0%
Total	n %	118 78,7%	32 21,3%	150 100,0%
Valor de p		,709		

1- 1 a 6 anos; 2- 7 a 10 anos; 3- 11 a 17 anos; n- Frequência; %- Percentagem

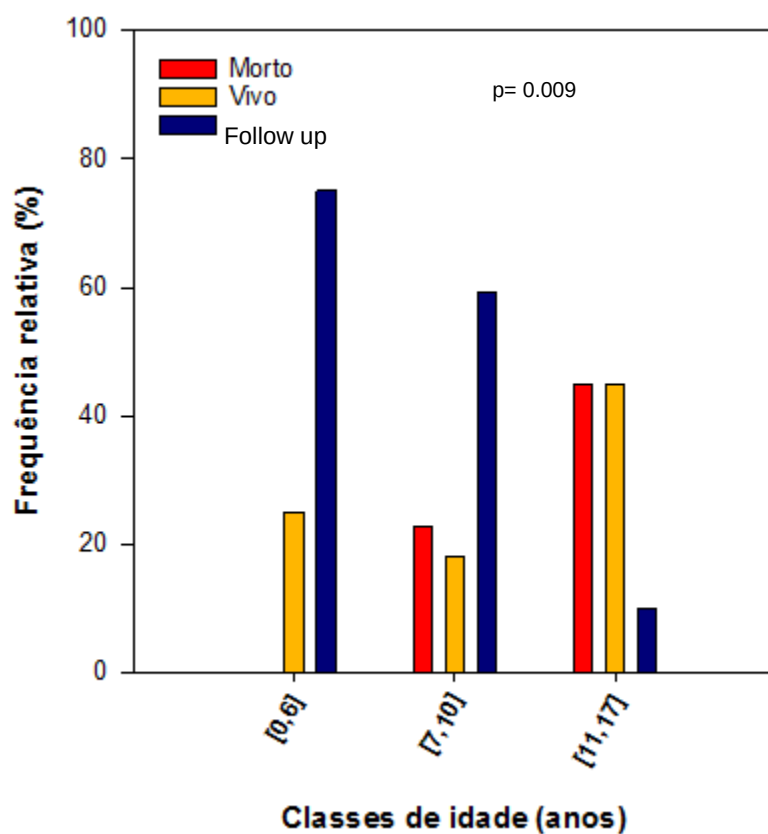


Figura 11. Relação entre idade e probabilidade de falecer de complicações de neoplasias malignas em percentagem (%).

3.2.3. Distribuição das neoplasias por raça

Relativamente à distribuição por raças, tanto nas neoplasias malignas como nas neoplasias benignas, os cães Sem Raça Definida apresentaram-se como o maior grupo de ocorrência de neoplasias, com 23,4% e com 28,6% respectivamente. Nas neoplasias malignas as raças puras com maior incidência foram o Labrador Retriever com 14,9%, o Boxer com 12,8% e o Golden Retriever com 8,5%, como observado na tabela VIII. As “outras raças” encontram-se discriminadas no apêndice III.

Tabela VIII. Distribuição das neoplasias malignas por raças em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Raças	Frequência (n)	Percentagem (%)
SRD	11	23,4
L. Retriever	7	14,9
Boxer	6	12,8
G. Retriever	4	8,5
Rottweiler	3	6,4
Caniche	2	4,3
Cão d'água Português	2	4,3
Outras raças	12	25,5
Total	47	100

SRD- Sem Raça Definida; L. Retriever- Labrador Retriever; G. Retriever- Golden Retriever

Relativamente às neoplasias benignas, observa-se na tabela IX que o Boxer apresenta uma maior taxa de incidência com 14,3%, seguido do Labrador Retriever e do Perdigueiro, ambos com 4,8%.

Tabela IX. Distribuição das neoplasias benignas por raças em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Raças	Frequência (n)	Percentagem (%)
SRD	18	28,6
Boxer	9	14,3
L. Retriever	3	4,8
Perdigueiro	3	4,8
Fox Terrier	2	3,2
Border Collie	2	3,2
Pitbull	2	3,2
Caniche	2	3,2
Yorkshire T.	2	3,2
Cocker Sp.	2	3,2
G. Retriever	2	3,2
Outras Raças	16	25,4
Total	63	100,0

SRD- Sem Raça Definida; L. Retriever- Labrador Retriever; G. Retriever- Golden Retriever; Yorkshire T- Yorkshire Terrier; Cocker Sp- Cocker Spaniel

3.3. Avaliação dos determinantes extrínsecos das neoplasias

3.3.1. Origem das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida

As neoplasias, tanto benignas como malignas, foram caracterizadas de acordo com a origem segundo Withrow *et al.* (2007). De acordo com a Tabela 6, houve uma maior incidência de neoplasias de origem epitelial com 50 casos e um total de 38,2%, seguido das neoplasias de origem mesenquimatosa com 44 casos e um total de 33,6%. Em toda a série as neoplasias de origem epitelial eram, em grande parte, benignas, constituindo 52,7% de todas as neoplasias benignas, seguindo-se os tumores mesenquimatosos, também maioritariamente benignos (40,5%) e, apenas, 24,6% dos tumores mesenquimatosos apresentaram malignidade. Relativamente aos tumores de células redondas, foram os tumores com maior expressão a nível de malignidade, representando 50,9% de todos os tumores malignos, só ocorrendo dois casos de neoplasias benignas de células redondas, sendo eles dois histiocitomas. Os tumores de origem melanocítica encontram-se bem distribuídos a nível de comportamento benigno ou maligno, ambos com 3 casos (Tabela X).

Tabela X. Distribuição de neoplasias benignas e malignas relativamente à origem em número absoluto e em percentagem (%).

Origem	Benignos	%	Malignos	%	Total	%
Tumores epiteliais	39	52,7	11	19,3	50	38,2
Tumores mesenquimatosos	30	40,5	14	24,6	44	33,6
Tumores de células redondas	2	2,7	29	50,9	31	23,7
Tumores melanocíticos	3	4,05	3	5,3	6	4,6
Total	74	100	57	100	131	100

%- Percentagem

O teste Qui-quadrado sugere que o comportamento biológico dos tumores não é independente da sua origem (valor de $p < 0,001$), sendo que 94% dos tumores de células redondas são malignos e 78% dos tumores epiteliais são benignos (tabela XI).

No que diz respeito à relação entre o tempo de sobrevida com a origem de neoplasias malignas, observou-se um efeito estatisticamente significativo (valor de $p = 0,004$), sendo que as neoplasias malignas de origem epitelial e melanocítica apresentaram uma taxa de 100% de fatalidade antes dos 24 meses de seguimento (Figura 12).

Tabela XI. Relação entre comportamento biológico e a origem em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Origem		Malignidade		Total
		Benigno	Maligno	
Células redondas	N	2	30	32
	% em Origem	6,3%	93,8%	100,0%
	% em Malignidade	2,7%	51,7%	24,4%
	% do Total	1,5%	22,9%	24,4%
Epitelial	n	39	11	50
	% em Origem	78,0%	22,0%	100,0%
	% em Malignidade	53,4%	19,0%	38,2%
	% do Total	29,8%	8,4%	38,2%
Melanocítica	n	3	3	6
	% em Origem	50,0%	50,0%	100,0%
	% em Malignidade	4,1%	5,2%	4,6%
	% do Total	2,3%	2,3%	4,6%
Mesenquimatosa	n	29	14	43
	% em Origem	67,4%	32,6%	100,0%
	% em Malignidade	39,7%	24,1%	32,8%
	% do Total	22,1%	10,7%	32,8%
Total	n	73	58	131
	% em Origem	55,7%	44,3%	100,0%
	% em Malignidade	100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total	55,7%	44,3%	100,0%
Valor de p		< 0,001		

B- Benigno; M- Maligno; n- Frequência; %- Percentagem

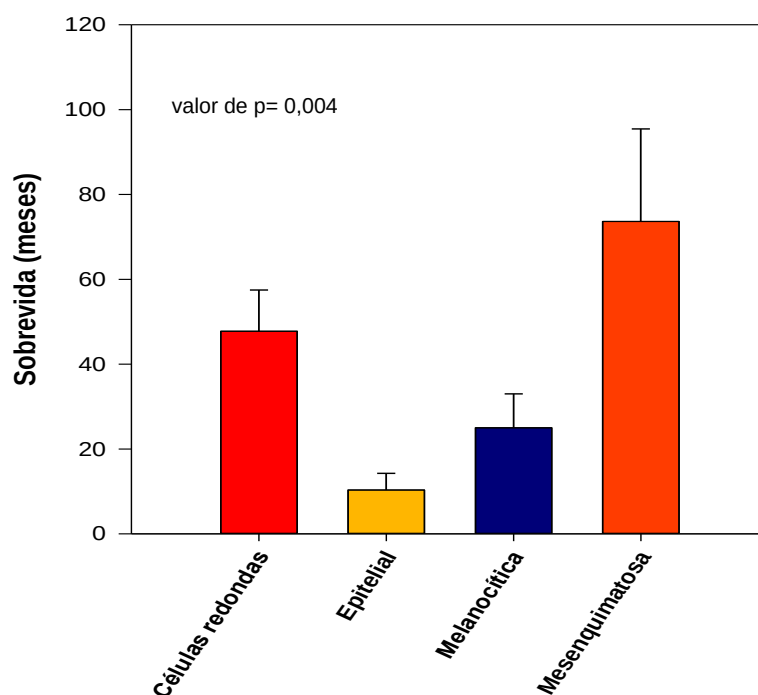


Figura 12. Relação entre a origem histológica das neoplasias malignas e o tempo de sobrevida (em meses).

3.3.2. Tipo histológico das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida

Relativamente ao tipo histológico, nas neoplasias malignas verificou-se que o mastocitoma apresenta uma maior incidência, constituindo 50% das neoplasias malignas, seguido do carcinoma das células escamosas e do fibrossarcoma com uma incidência de 10,3% (Tabela XII).

Tabela XII. Distribuição de neoplasias malignas por tipo histológico em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Tipo histológico	Frequência (n)	Percentagem %
Mastocitoma	29	50,0
Carcinoma de células escamosas	6	10,3
Fibrossarcoma	6	10,3
Hemangiossarcoma	5	8,6
Outros carcinomas cutâneos	5	8,6
Melanoma	4	6,9
Hemangiopericitoma	2	3,4
Linfoma cutâneo	1	1,7
Total	58	100,0

No que diz respeito às neoplasias benignas, o adenoma das glândulas perianais foi o que apresentou uma maior incidência, com 23,3%, seguido do lipoma, com 15,1% e o adenoma da glândula sebácea e o hemangioma, ambos com 8,2% (Tabela XIII).

Tabela XIII. Distribuição das neoplasias benignas por tipo histológico em valor absoluto (n) e em percentagem (%).

Tipo histológico	Frequência (n)	Percentagem (%)
Adenoma das glândulas perianais	17	23,3
Lipoma	11	15,1
Adenoma de glândula sebácea	6	8,2
Hemangioma	6	8,2
Tricoblastoma	4	5,5
Fibroma	4	5,5
Schwannoma	3	4,1
Pilomatricoma	3	4,1
Melanocitoma	3	4,1
Queratoacantoma	2	2,7
Epitelioma das glândulas perianais	2	2,7
Tricoepitelioma	2	2,7
Fibropapiloma	2	2,7
Plasmocitoma	2	2,7
Histiocitoma	2	2,7
Outros	4	5,5
Total	73	100,0

Foi realizado o teste Qui-quadrado para as neoplasias malignas e concluiu-se que existe um efeito significativo na relação entre o tipo histológico e o tempo de sobrevida total (valor de $p= 0,017$), sendo que foi observado um maior tempo de sobrevida para o fibrossarcoma e um menor tempo de sobrevida para o carcinoma de células escamosas (Figura 13).

Não foi possível realizar a análise inferencial para relacionar o tipo histológico da neoplasia maligna com o falecimento por complicações do nódulo devido ao reduzido número de observações, contudo, é de notar que, todos os cães com carcinoma de células escamosas faleceram devido ao tumor.

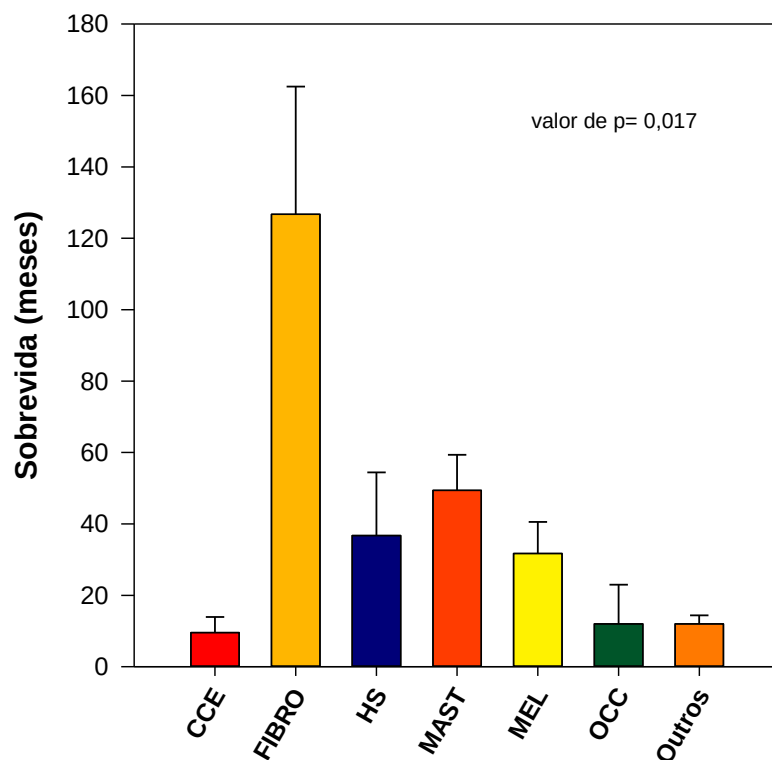


Figura 13. Relação entre o tempo de sobrevida e o tipo histológico de neoplasias malignas em meses.

CCE-Carcinoma das Células Escamosas; **FIBRO**-Fibrossarcoma; **HS**-Hemangiossarcoma; **MAST**- Mastocitoma; **MEL**- Melanossarcoma; **OCC**-Outros Carcinomas Cutâneos.

3.3.3. Localização das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida

No que diz respeito à localização, a figura 14 demonstra que os membros foram a localização mais comum para o surgimento de neoplasias malignas, com 18 casos (34,6%), seguindo-se a cabeça, com 12 casos (23%). Nas neoplasias benignas, é observável na figura 15, que a localização mais comum foi a região perianal com 19 casos (32,8%), seguindo-se a cabeça e os membros, ambos com 14 casos (24%).

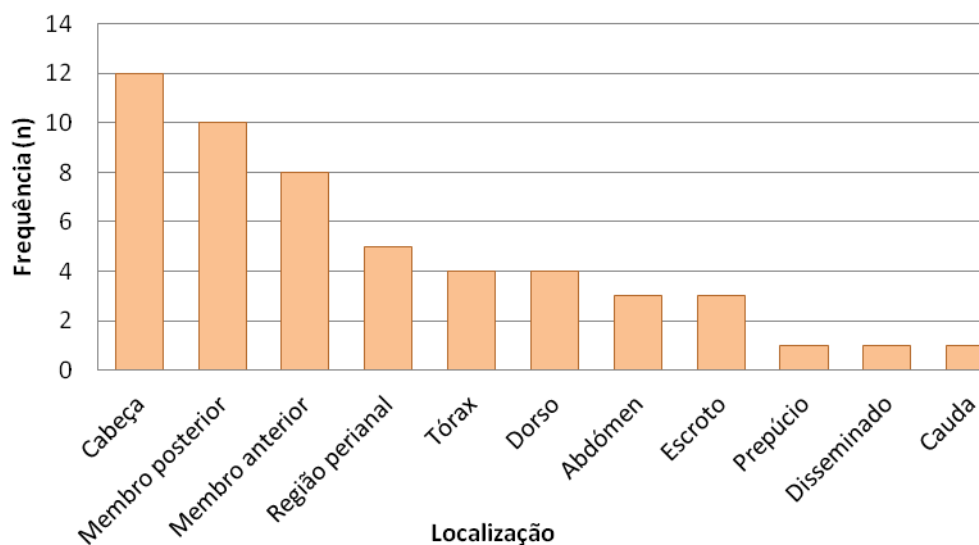


Figura 14. Distribuição das neoplasias malignas por localização em número absoluto (n).

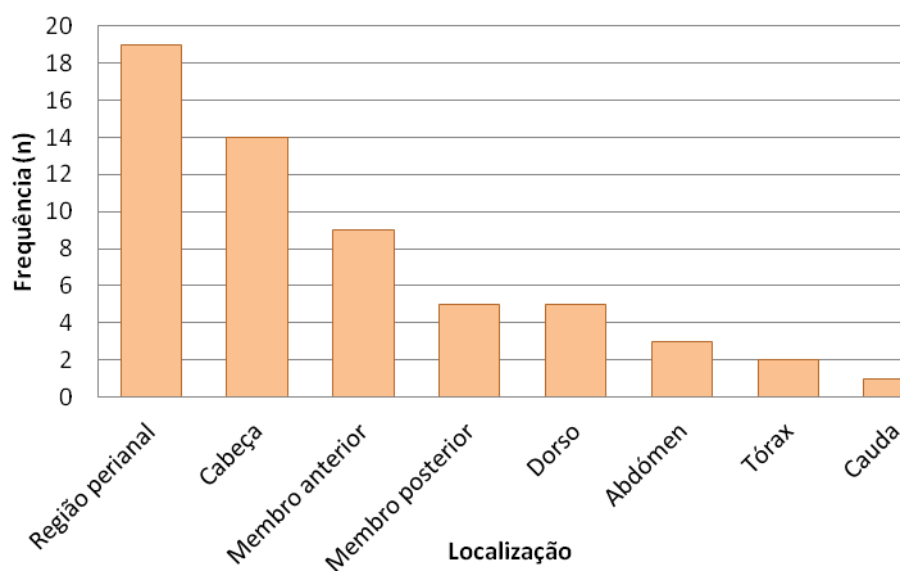


Figura 15. Distribuição de neoplasias benignas por localização em número absoluto (n).

Foi realizado o teste Qui-Quadrado para a tabela XIV e concluiu-se que a malignidade dos tumores não é independente da localização (valor de $p = 0,029$) sendo que, na região perianal 80% dos tumores são benignos.

Tabela XIV. Relação entre comportamento biológico e localização em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Localização		Malignidade		Total
		Benigno	Maligno	
Sem dados	n	15	6	21
	% em Localização	71,4%	28,6%	100,0%
Abdômen	n	3	3	6
	% em Localização	50,0%	50,0%	100,0%
Cabeça	n	14	12	26
	% em Localização	53,8%	46,2%	100,0%
Cauda	n	1	1	2
	% em Localização	50,0%	50,0%	100,0%
Disseminado	n	0	1	1
	% em Localização	0,0%	100,0%	100,0%
Dorso	n	5	4	9
	% em Localização	55,6%	44,4%	100,0%
Escroto	n	0	3	3
	% em Localização	0,0%	100,0%	100,0%
Membro anterior	n	9	8	17
	% em Localização	52,9%	47,1%	100,0%
Membro posterior	n	5	10	15
	% em Localização	33,3%	66,7%	100,0%
Prepúcio	n	0	1	1
	% em Localização	0,0%	100,0%	100,0%
Região perianal	n	19	5	24
	% em Localização	79,2%	20,8%	100,0%
Tórax	n	2	4	6
	% em Localização	33,3%	66,7%	100,0%
Total	n	73	58	131
	% em Localização	55,7%	44,3%	100,0%
valor de p	0,029			

3.3.4. Limites das neoplasias e relação com tempo de sobrevida

Relativamente à frequência dos limites nas neoplasias, observou-se que 58% das neoplasias malignas tinham limites irregulares e que 79% das neoplasias benignas apresentaram limites regulares (Figura 16). Na tabela 10 é possível observar que 70,3% dos limites irregulares pertencem às neoplasias malignas e que aproximadamente 68% dos limites regulares pertencem às neoplasias benignas.

Realizou-se o teste Qui-quadrado para a tabela XV e concluiu-se que, como expectável, a proporção de tumores malignos com limites irregulares é significativamente superior à dos tumores benignos (valor de $p < 0,001$).



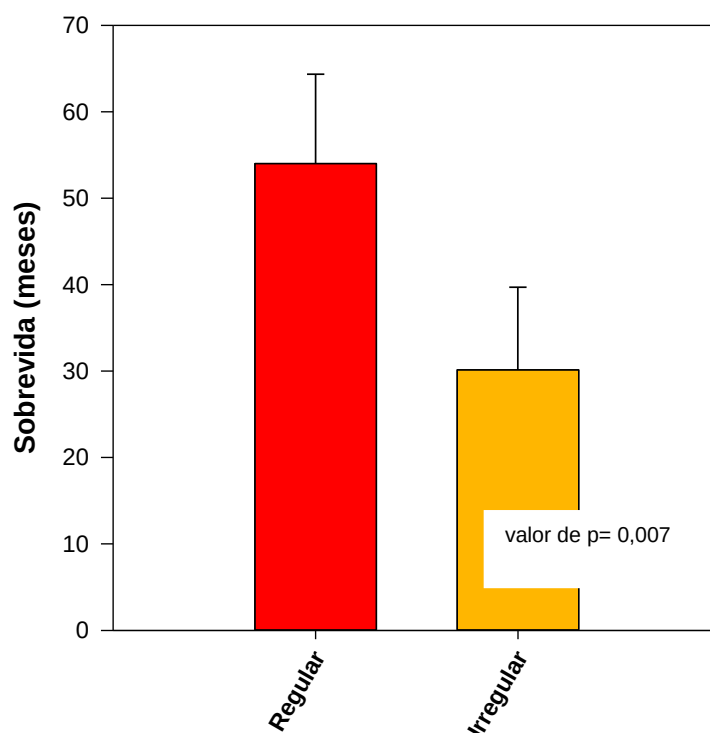
Tabela XV. Relação entre tipo de limites e comportamento biológico da neoplasia em valor absoluto e em percentagem (%).

		malignidade		Total
		Benigno	Maligno	
Regular	% em Limites	68,3%	31,7%	100,0%
	n	41	19	60
Irregular	% em Limites	29,7%	70,3%	100,0%
	n	11	26	37
Total	% em Limites	53,6%	46,4%	100,0%
	n	52	45	97
Valor de p		< 0,001		

No que diz respeito à relação entre os limites da neoplasia e o tempo de sobrevida total, realizou-se a análise inferencial e concluiu-se que existe uma relação significativa (valor de $p=0,007$), sendo que as neoplasias com limites regulares apresentam maior sobrevida que os tumores com limites irregulares, como visível na figura 17.

O teste Qui-quadrado também sugere que as neoplasias malignas com limites

uma
mortes
do
 $p=$



irregulares têm
proporção
significativamente
superior de
por complicações
nódulo (valor de
0,021).

Figura 17. Relação entre o tipo de limites e o tempo de sobrevida (em meses).

3.3.5. Dimensão das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida

Na série verificou-se que as dimensões das neoplasias malignas variaram dos 0,5 cm aos 8,5 cm e, como demonstrado na tabela XVI, apresentaram uma dimensão média de 2,6 cm. As neoplasias benignas variaram entre 0,3 cm e 9 cm e apresentaram uma dimensão média de 2,4 cm (tabela XVI).

Foi realizado o teste Qui-quadrado para comparação de tamanhos entre neoplasias malignas e benignas e não apresentaram diferenças estatisticamente significativas (valor de $p=0,876$).

Não foi observada qualquer relação entre a dimensão e o tempo de sobrevida total, possivelmente porque muitos dos registos que têm dados relativos à dimensão ainda estão em follow up.

Tabela XVI. Distribuição das neoplasias por dimensão (em cm).

Neoplasia	Frequência (n)	Sem dados	Média (cm)	Desvio Padrão	Erro Padrão	Valor de p
Benigna	73	45	2,4	1,9	0,4	
Maligna	58	32	2,6	2,1	0,4	
Total	131	77	2,5			0,876

3.3.6. Comportamento biológico das neoplasias e relação com o tempo de sobrevida

No presente estudo observaram-se mais neoplasias benignas (56%, $n=73$) do que neoplasias malignas (44%, $n=58$) (Figura 18). Os animais com neoplasias

malignas apresentaram um tempo de sobrevida médio de 21 meses, enquanto que os que tinham neoplasias benignas apresentaram um tempo de sobrevida médio de 37 meses.

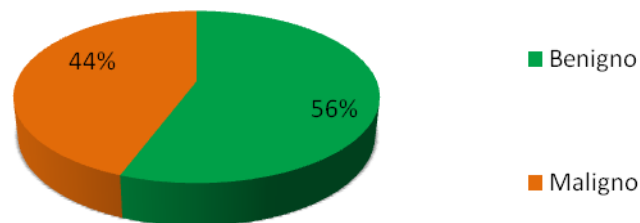


Figura 18. Distribuição do comportamento biológico das neoplasias em percentagem (%).

No que diz respeito às neoplasias benignas, 52% dos cães ainda se encontram vivos, enquanto que apenas 32% dos animais com neoplasias malignas estão vivos.

O teste Qui-quadrado sugere que a taxa de sobrevivência está relacionada com a malignidade das neoplasias (valor de $p=0,019$). Como visível na tabela XVII, todos os nódulos que levaram à morte eram malignos e a análise inferencial sugere que existe uma relação entre a malignidade do tumor e a capacidade de provocar morte (valor de $p<0,001$). No entanto, entre os tumores malignos registados, apenas 32% dos animais faleceram por complicações da neoplasia.

Após a realização da estatística inferencial, foi possível concluir que existe uma relação estatisticamente significativa entre o comportamento da neoplasia e o tempo de sobrevida total (Figura 19), tendo as neoplasias malignas menor tempo de sobrevida total, como expectável (valor de $p=0,001$).

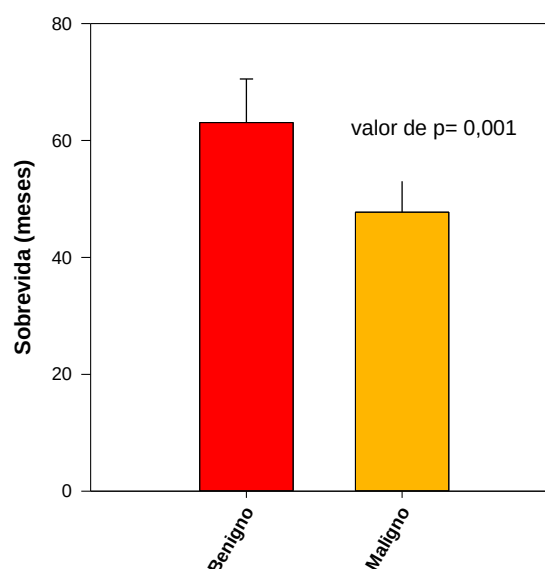


Figura 19. Relação entre o comportamento biológico e o tempo de sobrevida total (em meses).

Tabela XVII. Relação entre o comportamento biológico e a capacidade de causar morte em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Comportamento biológico		Causar morte			Total
		Não	Sim	Follow up	
Benigno	n	35	0	38	73
	% em Malignidade	47,9%	0,0%	52,1%	100,0%
	% Causa de morte	68,6%	0,0%	67,9%	59,3%
	% do Total	28,5%	0,0%	30,9%	59,3%
Maligno	n	16	16	18	50
	% em Malignidade	32,0%	32,0%	36,0%	100,0%
	% Causa de morte	31,4%	100,0%	32,1%	40,7%
	% do Total	13,0%	13,0%	14,6%	40,7%
Total	n	51	16	56	123
	% em Malignidade	41,5%	13,0%	45,5%	100,0%
	% Causa de morte	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total	41,5%	13,0%	45,5%	100,0%
Valor de p		< 0,001			

n- Frequência; % Percentagem

3.3.7. Grau histológico das neoplasias malignas e relação com o tempo de sobrevida

Dos registos de neoplasias malignas, 15 casos (41,7%) apresentaram grau histológico I, 16 casos (44,4%) apresentaram grau histológico II e 5 casos (13,9%) apresentaram grau histológico III, como observável na tabela XVIII. Não foi possível definir o grau histológico de 21 neoplasias.

Tabela XVIII. Distribuição de neoplasias malignas por grau histológico em número absoluto (n) e em percentagem (%).

Grau histológico	Frequência (n)	Percentagem (%)
Grau I	15	41,7
Grau II	16	44,4
Grau III	5	13,9
Total	36	100

Para comparação entre o grau histológico da neoplasia maligna e o tempo de sobrevida total do animal foi realizado o teste ANOVA (valor de $p=0,011$), concluindo-se que o tempo de sobrevida total diminui significativamente com o aumento do grau histológico, independentemente do tipo histológico do tumor (Figura 20).

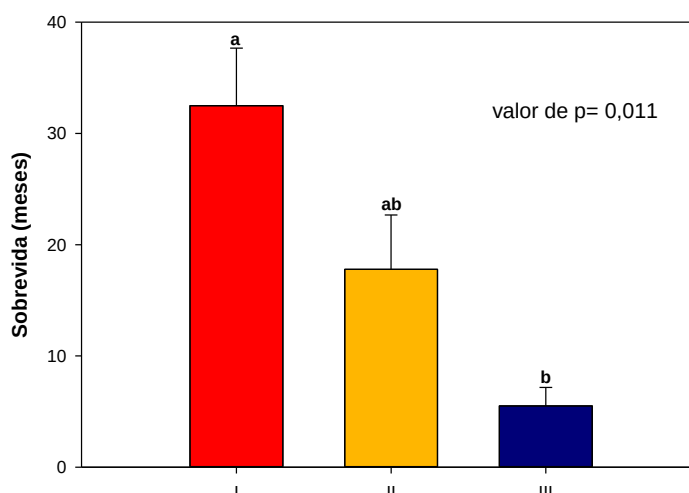


Figura 20. Relação entre grau histológico e tempo de sobrevida total (em meses).

Nota ao gráfico: letras diferentes indicam diferenças significativas entre os graus histológicos, ou seja, a sobrevida no grau I é significativamente diferente da do grau III mas não do grau II

3.3.8. Quimioterapia, Recídivas e Metástases

No que diz respeito à quimioterapia, foi realizada apenas em 15% das neoplasias malignas (Figura 21), e todos os animais que a realizaram acabaram por falecer de complicações da neoplasia. Existe um efeito significativo da quimioterapia na sobrevida (valor de $p=0,002$), sendo que os animais que não são submetidos a quimioterapia tiveram maior tempo de sobrevida (figura 22). É de notar que a média de idades corresponde apenas aos casos de animais que morreram de complicações.

Na figura 21 é possível observar que da série total houve 19% de recidivas e 86% dos animais que recidivaram acabaram por falecer de complicações do nódulo.

Em relação às metástases ocorreram em 27% dos cães, e estavam localizadas maioritariamente nos pulmões. Dos animais com metástases, 70% faleceram de complicações (Figura 22).

valor de $p=0,002$

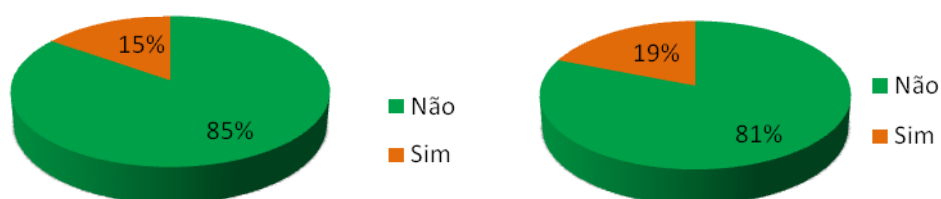


Figura 21. Distribuição da quimioterapia realizada (à esquerda) e das recidivas que ocorreram (à direita) em percentagem (%).

Quimioterapia	Tempo médio de sobrevida total
Realizou	8 meses
Não realizou	18 meses

Tabela XIX. Distribuição da quimioterapia por tempo médio de sobrevida total em meses.

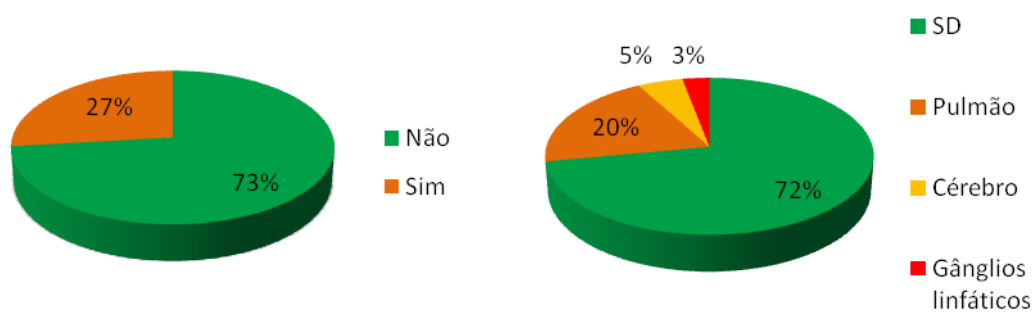


Figura 22. Distribuição de metástases (à esquerda) e da sua localização (à direita) em percentagem (%).

4. Discussão

As neoplasias cutâneas são consideradas de elevada importância na prática clínica (Behera *et al.*, 2014; Abu-Seida & Saleh, 2016), uma vez que são as mais comuns no cão (Duncan & Prasse, 1979; Børden *et al.*, 2010; Behera *et al.*, 2014).

O principal objectivo do presente estudo foi contribuir para o aumento do conhecimento na área da oncologia veterinária em Portugal, especificamente no que concerne às neoplasias cutâneas, realizando uma colheita de dados histopatológicos sobre nódulos cutâneos, para uma melhor compreensão dos factores que afectam a sobrevida no cão.

Este estudo mostrou que as neoplasias cutâneas são relativamente comuns na clínica veterinária Linda-a-Vet. Com efeito, em 66 meses (de Novembro de 2009 a Maio de 2015) foram enviadas para análise histopatológica 131 neoplasias (aproximadamente dois casos por mês). É de ter em conta que não foi possível incluir todas as neoplasias diagnosticadas nesse período de tempo, uma vez que não foram incluídos diagnósticos realizados por análise citológica e que existe a possibilidade de nem todos os nódulos extirpados serem enviados para histopatologia, ou não se encontrarem presentes na base de dados digital da clínica. Neoplasias consideradas de fácil identificação microscópica pelo clínico, como o lipoma, podem estar, por isso, subavaliadas neste estudo, uma vez que nem sempre foi considerado necessário o envio ao laboratório para diagnóstico definitivo.

Este estudo permitiu-nos ter uma noção mais clara dos grupos de risco para o surgimento de neoplasias cutâneas, e possibilitou-nos relacionar os diversos factores intrínsecos (sexo, idade, raça) e extrínsecos (comportamento biológico, origem, tipo histológico, localização, sintomas, grau histológico, diâmetro e limites) com o tempo de sobrevida, possibilitando, assim, clarificar que factores afectam directamente o tempo de sobrevida dum animal com uma neoplasia.

Neste estudo foram contemplados 167 casos de nódulos cutâneos em cães com suspeita de neoplasia. Desses, as neoplasias benignas foram as mais abrangentes com 44% (n= 73), seguindo-se as neoplasias malignas (35%, n= 58) e, por fim, os nódulos não neoplásicos (21%, n= 36). Estes resultados estão de acordo com a maior parte da bibliografia consultada (Bellei *et al.*, 2006; Merlo *et al.*, 2008; Kashyap *et al.*, 2013), que refere que existe uma maior incidência de neoplasias benignas que malignas. Apesar desta tendência estar de acordo com a bibliografia consultada, estes resultados podem dever-se ao facto de muitos dos nódulos não neoplásicos, como os quistos sebáceos, e de neoplasias benignas, como o lipoma, serem, por vezes, identificados na própria clínica, através de citologia.

A caracterização da série permitiu verificar uma maior probabilidade para o surgimento de nódulos cutâneos em machos do que em fêmeas (63% e 37% respectivamente). Porém, esta diferença entre géneros não é estatisticamente significativa, tal como descrito no estudo de Bellei *et al.* (2006), uma vez que existem mais machos na população em estudo do que fêmeas. Segundo Tozon *et al.* (2005), o adenoma das glândulas perianais ocorre, a maior parte das vezes, em machos, tal como observado no presente estudo, em que não ocorreu nenhum caso de adenoma das glândulas perianais em fêmeas, confirmando, assim, esta tendência.

Foi possível concluir que grande parte das neoplasias benignas (67%) corresponde a machos, e existe, também, uma associação estatisticamente significativa entre o género do animal e a origem do tumor, sendo que 51% das neoplasias em machos são de origem epitelial, e a mesma proporção (51%) das neoplasias em fêmeas são de origem mesenquimatosa. Isto pode dever-se ao facto do adenoma das glândulas perianais ser a neoplasia epitelial mais comum nesta série, representando metade de todas as neoplasias epiteliais e de só ter ocorrido em machos. Resultado que está de acordo com o estudo de Rothwell *et al.* (1987) em que o adenoma das glândulas perianais (origem epitelial) ocorre predominantemente em machos e o lipoma (origem mesenquimatosa) ocorre predominantemente em fêmeas, tal como observado no presente estudo. Que seja do conhecimento da autora, este é o primeiro estudo que apresenta uma associação estatisticamente significativa entre o género do animal e a origem do tumor.

Os cães séniores foram o grupo mais afectado, com uma média de idade para o surgimento de nódulos cutâneos de 9,8 anos. Este resultado está em concordância com os estudos de Villamil *et al.* (2011) e de Kashyap *et al.* (2013). Neste estudo, a idade apresentou significância estatística para o falecimento por complicações do nódulo, com 9 dos animais séniores (41%) a morrerem de complicações de nódulo. Os animais séniores podem ter uma maior susceptibilidade ao aparecimento de tumores devido à exposição mais prolongada da pele a factores potencialmente carcinogénicos, como a radiação UV. Podem, também, ter uma menor resposta aos tratamentos realizados, uma vez que têm um sistema imunitário menos competente (Bellei *et al.*, 2006). Que seja do conhecimento da autora, este foi o primeiro estudo que apresentou uma associação estatisticamente significativa entre a idade do animal e a probabilidade de falecimento por complicações de nódulo.

Em relação à raça existiu uma maior incidência de nódulos cutâneos para cães sem raça definida (29%, n= 49), seguindo-se o Boxer (13,7%, n= 27). Tanto nas neoplasias malignas como benignas os cães sem raça definida apresentaram-se como

o grupo com maior incidência. De referir que existe uma sobre-representação de cães sem raça definida neste estudo, possivelmente como reflexo do seu predomínio na região, o que relativiza a relevância destes achados. Nas neoplasias malignas o Labrador Retriever é a raça pura mais afectada (14,9%), seguindo-se o Boxer (12,8%). Este resultado reflecte a composição da população canina em Portugal, segundo o Clube Português de Canicultura, em que o Labrador Retriever é a raça mais popular entre 2009 e 2015. Já nas neoplasias benignas, o Boxer apresenta uma incidência muito maior do que qualquer outra raça, com 14,3%. Vários estudos confirmam que o Boxer é a raça pura com maior incidência para o desenvolvimento de nódulos cutâneos (Dorn *et al.*, 1967; Priester, 1973; Bellei *et al.*, 2006; Villamil *et al.*, 2011). Segundo Chikweto *et al.* (2011), a raça mais afectada no seu estudo foi o Pothound, e segundo Kashyap *et al.* (2013), a raça com maior incidência no seu estudo foi o Spitz Alemão. Os resultados destes dois estudos podem dever-se à composição da população canina nas regiões dos estudos referidos.

Como esperado, existiu uma significância estatística entre o comportamento biológico da neoplasia e o tempo de sobrevida total. Os cães com neoplasias malignas apresentaram um tempo de sobrevida médio de 21 meses, e os cães com neoplasias benignas apresentaram um tempo de sobrevida médio de 37 meses. Todas as neoplasias capazes de provocar morte apresentaram um comportamento biológico maligno, sendo que 32% dos animais com neoplasias desse carácter faleceram devido ao tumor, existindo, assim, uma relação estatisticamente significativa entre o comportamento biológico e a probabilidade de morrer de complicações do nódulo. Estes resultados estão em concordância com a maioria da bibliografia consultada, em que o prognóstico varia de acordo com o comportamento biológico da neoplasia (Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007; Campos *et al.*, 2014).

A nível histopatológico, o mastocitoma foi o tipo histológico mais frequente, com uma incidência de 17,4% (n= 29), seguindo-se o adenoma das glândulas perianais (10,2% n= 17), e o lipoma, com 6,6% (n= 11). Estes resultados vão de encontro com vários estudos, que confirmam que estas três neoplasias são as que apresentam maior incidência nos resultados histopatológicos (Rothwell *et al.*, 1987; Mukaratirwa *et al.*, 2005; Baba & Cântoi, 2007; Silva *et al.*, 2014). Num estudo realizado nas Caraíbas por Chikweto *et al.* (2011), o tipo histológico mais comum foi o hemangiossarcoma. Porém, este resultado pode dever-se ao clima da região, onde o sol é abundante todo o ano e ao facto dos cães, nessa região, viverem maioritariamente no exterior, resultando, assim, um grande tempo de exposição solar (Chikweto *et al.*, 2011). Vários estudos apresentaram como uma das neoplasias

cutâneas mais comuns o tumor venéreo transmissível (Bellei *et al.*, 2006; Chikweto *et al.*, 2011). No presente estudo não existiu nenhum caso de TVT, possivelmente por este ser mais comum em áreas que possuem uma grande população de cães inteiros, errantes e em países com clima tropical e subtropical, como é o caso do Brasil (Hantrakul *et al.*, 2014).

No que diz respeito às neoplasias malignas, o mastocitoma (n= 29, 50%), o carcinoma das células escamosas (n= 6, 10,3%) e o fibrossarcoma (n= 6, 10,3%) foram as de maior expressão. Foi possível comprovar que o tipo histológico do tumor afecta o tempo de sobrevida total, sendo que foi observado um maior tempo de sobrevida para o fibrossarcoma e um menor tempo de sobrevida para o carcinoma das células escamosas. Este resultado está de acordo com a bibliografia consultada (Hazirolu & Sağlam, 1989; Morrison, 2001; Withrow *et al.*, 2007; Castro *et al.*, 2014;), em que o carcinoma das células escamosas se apresentou com um prognóstico mais reservado que o fibrossarcoma. Nas neoplasias benignas, o adenoma das glândulas perianais (n= 17, 23%) e o lipoma (n= 11, 14,9%) foram os mais frequentes. Apesar deste resultado estar de acordo com os estudos revistos, em muitos desses estudos o histiocitoma também estava presente como a neoplasia benigna mais frequente (Rothwell *et al.*, 1987; Dobson *et al.*, 2002; Bellei *et al.*, 2006), o que não se observou neste estudo. Esta diferença de resultados entre o presente estudo e a bibliografia consultada pode dever-se ao facto de o histiocitoma ser uma neoplasia característica de animais jovens (até aos 3 anos de idade), que regride espontaneamente entre três semanas a quatro meses e que a maior parte das vezes não necessita de nenhuma intervenção para a sua resolução. Além disso, na clínica veterinária do presente estudo, o histiocitoma é preferencialmente diagnosticado através de citologia, por isso, muitas vezes não são realizadas histopatologias. No presente estudo os histiocitomas estão, por isso, sub-avaliados; só houve dois casos de histiocitoma entre os relatórios histopatológicos analisados; como não regrediram espontaneamente tiveram que ser extirpados cirurgicamente, sendo posteriormente enviados para análise histopatológica para confirmação do diagnóstico.

As neoplasias cutâneas malignas menos frequentes foram o linfoma cutâneo, o carcinoma das glândulas perianais, o carcinoma da glândula sebácea e o carcinoma da glândula sudorípara. Todos estes com apenas um caso (Apêndice I). Já nas neoplasias benignas, as menos comuns foram o epitelioma da glândula sebácea, o adenoma da glândula sudorípara, o tumor das células basais e o leiomioma dérmico. Todos estes com apenas um caso (Apêndice II). Segundo a bibliografia consultada,

todas estas neoplasias estão entre as menos comuns no cão, tal como se verificou no presente estudo (Goldschmidt & Hendrick, 2002; Fictum *et al.*, 2009).

A localização mais frequente para o surgimento de nódulos cutâneos foram os membros (n= 48, 49%), a cabeça (n= 26, 26%) e a região perianal (n= 25, 25%). Estes resultados estão de acordo com o estudo de Mukaratirwa *et al.* (2005). No estudo de Chikweto *et al.* (2011), a localização mais frequente foi o tronco, seguindo-se os membros e, por fim, a cabeça. A localização das neoplasias varia conforme o seu tipo histológico. No estudo de Chikweto *et al.* (2011), a neoplasia mais comum foi o hemangiossarcoma, que é, frequentemente, observado na região abdominal (tronco), justificando, assim, a diferença de resultados obtidos no presente estudo e no estudo de Chikweto *et al.* (2011).

Os membros foram a localização mais comum para o surgimento de neoplasias malignas, com 18 casos (34,6%), seguindo-se a cabeça, com 12 casos (23%). O estudo de Mukaratirwa *et al.* (2005) confirma que as neoplasias dos membros são frequentemente malignas.

Já para as neoplasias benignas, a região perianal foi a mais frequente, com 19 casos (32,7%), seguindo-se a cabeça e os membros, ambos com 14 casos (24%). Neste estudo observou-se que 80% das neoplasias da região perianal são benignas, tal como descrito pelo estudo de Berrocal *et al.* (1989), existindo, assim, uma associação estatisticamente significativa entre a malignidade das neoplasias e a sua localização.

Relativamente à origem, a maioria das neoplasias eram de origem epitelial (38,2%, n= 50), seguindo-se a origem mesenquimatosa, com 33,6% (n= 44). Estes resultados vão de encontro com o estudo de Dobson *et al.* (2002). A origem menos comum na série foi a melanocítica, com apenas 4,6% (n= 6). Este resultado está em concordância com a bibliografia consultada (Schwartzman & Orkin, 1962; Monteros *et al.*, 2000; Teixeira *et al.*, 2010). As neoplasias de células redondas foram as que apresentaram maior expressão de malignidade, representando 50,9% de todas as neoplasias malignas. Existe uma relação entre a origem e o comportamento biológico da neoplasia, uma vez que 78% das neoplasias epiteliais apresentaram um comportamento biológico benigno, enquanto 94% das neoplasias de células redondas apresentaram um comportamento biológico maligno. Porém, as neoplasias malignas de origem epitelial (carcinoma) e melanocítica (melanoma) apresentaram um comportamento mais agressivo, estando associadas a um tempo de sobrevida muito inferior. Esta agressividade corrobora com os estudos de Haziroğlu & Sağlam (1989) e de Teixeira *et al.* (2010).

Os limites da série foram divididos em regulares e em irregulares com base nas fichas clínicas dos animais. Apenas foi possível classificar os limites em 125 nódulos. Desses 125, 74 eram regulares e 51 eram irregulares. Observou-se que 58% das neoplasias malignas apresentaram limites irregulares e 79% das neoplasias benignas apresentaram limites regulares. Como esperado, foi possível comprovar que a proporção de neoplasias malignas com limites irregulares é significativamente superior à das neoplasias benignas. As neoplasias de limites irregulares apresentaram um tempo de sobrevida inferior e uma maior probabilidade de falecimento por complicações do nódulo do que as neoplasias com limites regulares. Existe, por isso, uma relação estatisticamente significativa entre o tempo de sobrevida total, o falecimento por complicações de nódulo e o tipo de limites. Segundo um estudo de Hosseini *et al.* (2014), realizado em mastocitomas, os limites irregulares apresentaram uma associação com um prognóstico mais reservado. Este achado está de acordo com a bibliografia, neoplasias com limites irregulares estão associadas a um prognóstico mais reservado (Hosseini *et al.*, 2014).

No que diz respeito às dimensões dos nódulos, não foi possível definir as dimensões de 100 nódulos. Em toda a série, a dimensão média foi de 2 cm, com nódulos a variaram entre os 0,3 cm e os 9 cm. Nas neoplasias malignas verificou-se que variaram entre 0,5 cm e 8,5 cm de diâmetro e apresentaram uma média de 2,6 cm. Já as neoplasias benignas variavam entre os 0,3 cm e os 9 cm de diâmetro e apresentaram uma dimensão média de 2,4 cm. Não se encontraram, portanto, diferenças significativas entre o tamanho do nódulo e o comportamento biológico do tumor. Segundo Withrow *et al.* (2007), o estadiamento de neoplasias cutâneas malignas (à exceção do linfoma e do mastocitoma), é baseado no seu tamanho e na invasão para os tecidos adjacentes, sendo que, quanto maior o diâmetro, maior a agressividade. Neste estudo isso não foi observado, sendo que as duas neoplasias malignas com maior diâmetro (8,5 cm e 7 cm) corresponderam a dois fibrossarcomas, que foram extirpados cirurgicamente sem necessidade de tratamento coadjuvante. Este resultado pode dever-se à falta de logística no presente estudo, no que diz respeito a esta variável, uma vez que apenas foi possível saber o diâmetro em 26 casos.

O grau histológico é de elevada importância, uma vez que, em determinadas neoplasias pode prever o prognóstico e a agressividade das mesmas (Silva *et al.*, 2014). Na série total, o grau I encontrou-se em 15 casos (41,7%), o grau II encontrou-se em 16 casos (44,4%) e o grau III encontrou-se em apenas 5 casos (13,9%). Como

esperado, e após a realização da análise estatística, foi possível concluir que o tempo de sobrevida total diminuiu significativamente com o aumento do grau histológico.

O mastocitoma cutâneo, em particular, apresentou como factor de prognóstico o grau histológico, sendo que, neste estudo, o grau I foi o mais comum para mastocitomas (n= 13, 50%), seguindo-se o grau II (n=11, 42%) e, por fim, apenas dois casos corresponderam ao grau III (8%). O grau I apresentou um tempo de sobrevida médio de 33 meses, o grau II de 19 meses, e o grau III de, apenas, 8 meses. Estes resultados estão de acordo com o estudo de Bostock (1973), e de Bellei *et al.* (2006), com o grau I com maior tempo de sobrevida e o grau III com o menor tempo de sobrevida.

No presente trabalho constatou-se que a quimioterapia foi realizada, apenas, em 15% das neoplasias malignas, e todos os animais que a realizaram acabaram por falecer de complicações do nódulo. Estes resultados devem-se ao facto de todos os animais que foram submetidos a quimioterapia apresentarem um pior prognóstico à partida, porque sofriam de neoplasias mais agressivas. Nomeadamente, dois mastocitomas de grau III, dois mastocitomas de grau II, um hemangiossarcoma de grau II, e um melanoma.

Na série total houve 19% de recidivas e 86% dos animais que recidivaram acabaram por falecer de complicações do nódulo. Dessas recidivas, 37,5% foram correspondentes a mastocitomas infiltrativos e 25% corresponderam a melanomas. Segundo Withrow *et al.* (2007), estas neoplasias têm alto potencial de recidiva.

Em relação às suspeitas de metástases, ocorreram em 27% dos cães, e estavam localizadas maioritariamente nos pulmões. Não foram realizadas técnicas invasivas em nenhum caso deste estudo, por isso não há metástases confirmadas, apenas fortes suspeitas através de sinais clínicos, de estudos radiográficos e ecográficos. A localização das metástases varia conforme o tipo histológico do tumor. No presente estudo, 30% das metástases correspondiam a mastocitomas e outros 30% a melanomas. No caso do mastocitoma, as localizações mais frequentes de metástases à distância são o fígado e o baço (Withrow *et al.*, 2007) e, no caso do melanoma as metástases ocorrem maioritariamente nos pulmões (Goldschmidt & Hendrick, 2002). Seria expectável que existissem animais com metástases no fígado e no baço. Tal não aconteceu, possivelmente devido à falta de logística nesta variável. Neste trabalho foi possível constatar que 70% dos animais com metástases faleceram de complicações do nódulo. Segundo Withrow *et al.* (2007), as metástases influenciam negativamente o prognóstico, corroborando, assim, com os resultados observados no presente estudo.

O único sintoma presente na consulta de diagnóstico foi o prurido, verificado em apenas 19% dos cães (n= 21). A maior parte das vezes o dono do animal notou um nódulo, tendo sido essa a causa da consulta veterinária ou em alguns casos, durante uma consulta de rotina, tendo sido um achado do médico veterinário, o que reforça os dados publicados anteriormente (Withrow *et al.* (2007).

O tipo de biópsia mais realizado foi a excisional, com 138 casos (83%). A biópsia incisional só ocorreu em 16 casos. A biópsia excisional é a mais utilizada, uma vez que pode servir de diagnóstico e de terapêutica ao mesmo tempo, de forma efectiva e também evita que sejam libertadas células tumorais para a circulação, o que pode acontecer com maior probabilidade na biópsia incisional (Withrow *et al.*, 2007). As biópsias incisionais foram realizadas quando a remoção total do nódulo não foi possível devido à sua dimensão ou localização.

O presente estudo não é representativo da população de canídeos em Portugal, uma vez que apenas é baseado numa clínica veterinária. Para que fosse possível uma realização dum estudo representativo, seria necessária a existência de um registo oncológico em Portugal, tal como já existe desde a década de 60 nos Estados Unidos da América, Itália e Canadá e desde a década de 90 na Suécia e em Inglaterra (Merlo *et al.*, 2008). Um registo oncológico veterinário em Portugal iria contribuir para o conhecimento do padrão de neoplasias de cães, bem como para a possibilidade de realização de análises estatísticas mais relevantes acerca dos factores de risco e dos factores de prognóstico das mesmas.

Por ser um estudo retrospectivo, não existiu padronização dos dados obtidos. Como tal, ocorreram variações no preenchimento das fichas clínicas, e por vezes faltaram informações como a idade, raça, localização das lesões, os sintomas presentes na consulta de diagnóstico, o grau histológico, o tempo de sobrevida após o diagnóstico e se faleceu devido à neoplasia ou de outras causas, o diâmetro das neoplasias e o surgimento de metástases. Por ser um estudo que retrocede até 2009, não foi possível encontrar algumas fichas clínicas provenientes dessa data, sendo possível, apenas, contar com os dados do resultado histopatológico. Não foi possível avaliar o índice mitótico, uma vez que os dados não eram apresentados sempre da mesma forma, o que teria sido interessante para relacionar o índice mitótico com o prognóstico.

Para futuros estudos seria importante classificar, também, o estado reprodutivo do animal, bem como a pelagem, uma vez que certas neoplasias ocorrem com maior tendência em animais inteiros/castrados e em animais de pêlo curto/claro. Seria interessante avaliar essa tendência.

4. Conclusão

Neste estudo concluímos que existe uma maior incidência de nódulos cutâneos neoplásicos que de nódulos não neoplásicos, sendo que as neoplasias benignas apresentaram uma maior expressão. Como esperado, o tempo de sobrevida foi muito superior para neoplasias benignas e para nódulos não neoplásicos do que para neoplasias malignas e apenas as neoplasias malignas apresentaram capacidade de provocar morte.

O mastocitoma foi o tumor mais diagnosticado, seguindo-se o adenoma das glândulas perianais e o lipoma, não tendo sido observada qualquer predisposição de género, à excepção do adenoma das glândulas perianais, que afectou apenas machos.

Os animais séniores foram mais propensos ao surgimento de nódulos cutâneos, sendo a média de idade observada de 9,8 anos. Os animais séniores apresentaram também uma maior probabilidade de morte por complicações de neoplasias.

Os cães sem raça definida foram os mais afectados, e a raça pura com maior incidência foi o Boxer.

A localização mais frequente para o surgimento de nódulos cutâneos foram os membros e observou-se uma maior malignidade para neoplasias dos membros, e menor malignidade para as neoplasias da região perianal.

Entre as neoplasias, a origem epitelial foi a mais comum, seguindo-se a origem mesenquimatosa, de células redondas e, por fim, a origem melanocítica. As neoplasias de células redondas foram as que apresentaram maior expressão de malignidade e as neoplasias epiteliais apresentaram maioritariamente um comportamento biológico benigno.

Os limites macroscópicos apresentaram-se como factor de prognóstico, uma vez que as neoplasias com limites irregulares além de serem maioritariamente malignas, apresentaram um tempo de sobrevida menor e uma maior probabilidade de falecimento por complicações do nódulo.

No que diz respeito ao grau histológico, o grau II foi o mais observado, seguindo-se o grau I e, por fim, o grau III. Foi possível concluir que o tempo de sobrevida total diminui significativamente com o aumento do grau histológico.

A quimioterapia foi realizada em apenas 15% dos cães com neoplasias malignas, e todos os animais que a realizaram acabaram por falecer de complicações do nódulo, possivelmente porque os animais sujeitos a quimioterapia sofriam de neoplasias mais agressivas e/ou eram animais séniores.

Por fim, concluímos que as recidivas e as metástases (localizadas maioritariamente nos pulmões) aumentam a probabilidade de morte por complicações do nódulo.

Neste trabalho, o comportamento biológico, o tipo histológico, a idade do animal, a localização, a origem, os limites macroscópicos, o grau histológico, as recidivas e as metástases foram considerados factores prognósticos uma vez que todos eles afectaram o tempo de sobrevida total.

6. Bibliografia

- Abramo, F., Pratesi, F., Cantile, C., Sozzi, S., & Poli, A. (1999). Survey of canine and feline follicular tumours and tumour-like lesions in central Italy. *Journal of Small Animal Practice*, 40, 479-481.
- Abu-Seida, A. M., & Saleh, M. M. (2016). A Gigantic Cutaneous Fibroadenoma in a Dog. *Asian Journal of Animal Sciences*, 10 (1), 113-119.
- Baba, A. I., & Cântoi, C. (2007). *Comparative Oncology* (2ªEd., pp. IV). The Publishing House of the Romanian Academy.
- Behera, S. S., Das, J., Nayak, S., Behera, M., Pati, S., Panda, S. K. (2014). Cutaneous fibroma and its surgical management in a dog. *Indian Journal of Canine Practice*, 6 (2).
- Bellei, M., Neves, D., Gava, A., Liz, P., Pilati, C. (2006). Prevalência de neoplasias cutâneas diagnosticadas em caninos no estado de Santa Catarina, Brasil, no período entre 1998 a 2002. *Revista de Ciências Agroveterinárias*, 5 (1), 73-79.
- Bergman, P. J. (2012). Melanoma Review. Acedido a 10 de Fevereiro de 2015 em <http://fliphtml5.com/gifi/wxwy/basic>.
- Bergmann, W., Burgener, I. A., Roccabianca, P., Rytz, U., & Welle, M. (2009). Primary Splenic Peripheral Nerve Sheath Tumour in a Dog. *Journal of Comparative Pathology*, 141, 196-198.
- Berrocal, A., Vos, J. H., Van Den Ingh, T. S., Molenbeek, R. F., Van Sluijs, F. J. (1989). Canine Perineal Tumours. *Journal of Veterinary Medicine*, A 36, 739-749.
- Biachi, M. B., Casagrande, R. A., Watanabe, T. T. N., Wouters, A. T. B., Wouters, F., Boos, G. S., Menegat, M. B., et al. (2012). Canine papillomatois: A retrospective study of 24 cases (2001-2011) and immunohistochemical characterization. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32 (7), 653-657.

Bønden, L. B., Eriksen, T., Kristensen, A. (2010). Mast cell tumours and other skin neoplasia in danish dogs – data from the Danish Veterinary Cancer Registry. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52:6.

Bongiovanni, L., Suter, M. M., Malatesta, D., Ordinelli, A., Ciccarelli, A., Romanucci, M., Brenner, O., *et al.* (2012). Nuclear survivin expression as a potentially useful tool for the diagnosis of canine cutaneous sebaceous lesions. *Veterinary Dermatology*, 23 (5), 394-73.

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

Bostock, D. E. (1973). The prognosis following surgical removal of mastocytomas in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 14, 27-40.

Campos, A. G., Cogliati, B., Guerra, J. M., & Matera, J. M. (2014). Multiple trichoblastomas in a dog. *Veterinary Dermatology*, 25, 48-e19.

Cangul, T. (2001). Improved classification, diagnosis and prognosis of canine round cell tumours. *Veterinary Sciences Tomorrow*, 4

Castro, J. L. C., Santalucia, S., Castro, V. S. P., Pires, M. V. M., Suzano, S. M. C., Leme, P. T. O., Raiser, A. G. (2014). Liposarcoma with perineal hernia in dog. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 21 (3), 163-166.

Chalita, M. C., Matera, J. M., Alves, M. T., Filho, A, L. (2001). Non-aspiration fine needle cytology and it's histologic correlation in canine skin and soft tissue tumors. *American Society of Cytology*, 23 (6), 395-9.

Chikweto, A., McNeil, P., Bhaiyat, M., Stone, D., Sharma, R. (2011). Neoplastic and nonneoplastic cutaneous tumors of dog in Grenada, West Indies. *ISRN Veterinary Science*, 416435.

Ciortea, C. D., Jung, I., Gurzu, S., Kövecsi, A., Turdean, S. G., Bara, T. (2015). Correlation of angiogenesis with other immunohistochemical markers in cutaneous

basal and squamous cell carcinoma. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 54 (2), 665-670.

Coskan A. S., Onal, B., Alcigir, M. E., Kutsal, O. (2013). A canine hemangiopericytoma case: Fine needle aspiration (FNA) cytology and histopathological findings. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 60, 151-153.

Dinneen, M, A., Mehregan, R, D. (1996). Sebaceous epithelioma: A review of twenty-one cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 34 (1), 47-50.

Dobson J. M., Scase, T. J. (2007). Advances in the diagnosis and management of cutaneous mast cell tumours in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 48, 424-431.

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

Dorn, R. C., Taylor, N., Schneider, R. (1971). Sunlight Exposure and Risk of Developing Cutaneous and Oral Squamous Cell Carcinomas in White Cats. *Journal of the National Cancer Institute*, 46, 1073-1078.

Duncan, J. R., & Prasse, K. W. (1979). Cytology of Canine Cutaneous Round Cell Tumors. *Veterinary Pathology*, 16, 673-679.

Evans, H. E & Lahunta, A. (2013). *Miller's Anatomy of the Dog*. (4thEd., pp. 61-76). Elsevier Saunders: St. Louis, Missouri.

Evans, S. M. (1987). Canine Hemangiopericytoma: A Retrospective Analysis of Response to Surgery and Orthovoltage Radiation. *Veterinary Radiology*, 28 (1), 13-16.

Fantini, O., Videmont, E., Pin, D. (2015). Successful treatment of florid papillomatosis in a dog using subcutaneous feline recombinant interferon- ω . *Revue de Médecine Vétérinaire*, 166 (1-2), 25-29.

Fictum, P., Skoric, M., Segesova, K., Borska, P. (2009). Epitheliotropic cutaneous lymphoma (mycosis fungoides) with formation of nodal and distant metastases in a dog: a case report. *Veterinarni Medicina*, 54 (8), 387-392.

Fonseca-Alves, C. E., Bento, D. D., Torres-Neto, R., Werner, J., Kitchell, B., Laufer-Amorim, R. (2015). Ki67/KIT double immunohistochemical staining in cutaneous mast cell tumors from Boxer dogs. *Research in Veterinary Science*, 102, 122-126.

Hampton, R., Fraunfelder, F. W., Fraunfelder, F. T. (2008). *Roy and Fraunfelder's Current ocular therapy* (6^a Edição., pp. 272) Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri.

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

Hargis, A. M., Thomassen, E. W., Phemister, R. W. (1977). Chronic Dermatitis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in the Beagle Dog. *Veterinary Pathology*, 14, 218-228.

Hosseini, E., Pedram, B., Bahrami, A. M., Moghaddam, M. H. J., Javanbakht, J., Ghomi, F. G., Moghddam, N. J, *et al.* (2014). Cutaneous mast cell tumor (Mastocytoma) Cyto-histopathological and haematological investigations. *Diagnostic Pathology*, 9, 9.

Hottendorf, G. H., Nielsen, S. W. (1966). Pathologic Survey of 300 Extirpated Canine Mastocytoma. *Scientific Contribution*, 211.

Hottendorf, G. H., Nielsen, S. W. (1968). Pathologic Report of 29 Necropsies on Dogs with Mastocytoma. *Veterinary Pathology*, 5, 102, 121.

Haziroğlu, R., Sağlam, M. (1989). Squamous Cell Carcinoma in a Puppy. *Journal of Comparative Pathology*, 101 (2), 221-223.

Javanbakht, J., Tavassoli, A., Sasani, F., Sabbagh, A., Hassan, M. A., Samakkhah, S. L., Shafiee, R., *et al.* An overall assessment of circumanal gland adenoma in a terrier mix breed dog. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3 (7), 580-583.

Kashyap, D., Tiwari, S., Giri, D., Dewangan, G., Sinha, B. (2013). Cutaneous and subcutaneous tissue neoplasms in canines: Occurrence and histopathological studies. *African Journal of Agricultural Research*, 8(49), 6569-6574.

Katoulis, A. C., & Bozi, E. (2004). Multiple Keratoacanthoma, Ferguson Smith Type. Acedido a 29 de Janeiro de 2016 em <http://www.net/data/patho/GB/uk-Keratoacanthoma.pdf>.

Kierszenbaum, A. L & Tres, L. L. (2012). *Histologia e Biologia Celular: Uma Introdução à Patologia* (3ªEd., pp. 339-362). Elsevier Saunders: St. Louis, Missouri.

Kim, J. H., Graef, A. J., Dickerson, E. B., Modiano, J. F. (2015). Pathobiology of Hemangiosarcoma in Dogs: Research Advances and Future Prespectives. *Journal of Veterinary Science*, 2, 388-405.

Ko, S., Song, K., Kang, S., & Kim, J. (2014). Cutaneous peripheral nerve sheath tumors in 15 dogs. *Korean Journal of Veternary Research*, 54 (1), 7-12.

Lacroux, C., Raymond-Letron, I., Bourges-Abella, N., Lucas, M. N., Deviers, A., Serra, F., Degorce-Rubiales, F., et al. (2012). *Revue de Médecine Vétérinaire*, 163 (8-9), 393-401.

Lamagna, B., Greco, A., Guardascione, A., Navas, L., Ragozzino, M., Paciello, O., Brunetti, A., et al. (2012). Canine Lipomas Treated with Steroid Injections: Clinical Findings. *Plos One* 7(11), e50234.

Madewell, R. B., Conroy, D. J., Hodgkins, M. J. (1981). Sunlight-skin cancer association in the dog: A report of three cases. *Journal of Cutaneous Pathology*, 8, 434-443.

Mahjoor, A. A., Meimandi Parizi, A. (2004). A case report of canine cutaneous histiocytoma in Iran. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 5 (2), 1383.

Maina, E., Colombo, S., Stefanello, D. (2014). Multiple cutaneous histiocytomas treated with lomustine in a dog. *Veterinary Dermatology*, 25, 559-e99.

McLean, J. L. & Lobetti, R. G. (2015). Use of the melanoma vaccine in 38 dogs: The South African experience. *Journal of the South African Veterinary Association*, 86 (1).

Medleau, L., Hnilica, K. (2011). *Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide*. (3^a ed., Capítulo XIV). Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri.

Merlo, D. F., Rossi, L., Pellegrino, C., Ceppi, M., Cardellino, U., Capurro, C., Ratto, A., *et al.* (2008). Cancer Incidence in Pet Dogs: Findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 976-984.

Miller, W. H., Griffin, C. E., & Campbell, K. L (2013). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* (7^aEd., pp.1-57 e 774-844). Elsevier Mosby: St. Louis, Missouri.

Monteros, A. E., Mulas, J. M., Fernández, A., Orós, J., Rodríguez, F. (2000). Immunohistopathologic Characterization of a Dermal Melanocytoma-Acanthoma in a German Shepherd Dog. *Veterinary Pathology*, 37, 268-271.

Moore, P. F., Schrenzel, M. D., Affolter, V. K., Olivry, T., Naydan, D. (1996). Canine Cutaneous Histiocytoma Is an Epidermotropic Langerhans Cell Histiocytosis That Expresses CD1 and Specific β_2 -Integrin Molecules. *American Journal of Pathology*, 148 (5).

Morrison, W. B. (2002). *Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management* (2^aEd., pp 469-485). Toton NewMedia: Jackson, Wyoming.

Moulton, J. E. (1978). *Tumors in Domestic Animals* (2^aEd., pp. 16-62). California: University of California Press.

Mukaratirwa, S., Chipunza, J., Chitanga, S., Chimonyo, M., Bhebhe, E. (2005). Canine cutaneous neoplasms: prevalence and influence of age, sex and site on the presence and potential malignancy of cutaneous neoplasms in dogs from Zimbabwe. *Journal of the South African Veterinary Association*, 76 (2), 59-62.

Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2010). *Medicina Interna de Pequenos Animais* (4^aEd., pp.1176-1204). Elsevier Mosby: St. Louis, Missouri.

North, S., & Banks, T. (2009). *Small Animal Oncology: an introduction* (1^a Ed., cp. XVIII-XX). Elsevier Saunders: St. Louis, Missouri.

Orkin, M., Schwartzman, R, M. (1959). A comparative study of canine and humane dermatology, II. Cutaneous Tumors – The Mast Cell and Canine Mastocytoma. *Journal of Investigative Dermatology*, 32 (3), 451-66.

Özyğit, M. Ö., Akkoç, A., Yelmaz, R. (2005). Sebaceous Gland Adenoma in a Dog. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences* 29, 1213-1216.

Paterson, S. (2008). *Manual of Skin Diseases Of the Dog and Cat*. (2^aEd., pp.84-87). Oxford: Blackwell Publishing.

Patnaik A. K., Ehler, W. J., MacEwen, E. G. (1984). Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic Grading and Survival Time in 83 Dogs. *Veterinary Pathology*, 21, 469-475.

Pereira, R. S., Schweigert, A., Melo, G. D., Fernandes, F. V., Sueiro, F. A. R., Machado, G. F. (2013). Ki-67 labeling in canine perianal glands neoplasms: a novel approach for immunohistological diagnostic and prognostic. *BMC Veterinary Research*, 9, 83.

Pires, I., Alves, A., Queiroga, F. L., Silva, F., Lopes, C. (2013). Regression of Canine Cutaneous Histiocytoma: Reduced Proliferation or Increased Apoptosis?. *Anticancer Research*, 33, 1397-1400.

Priester, W. A. (1973). Skin Tumors in Domestic Animals. Data from 12 United States and Canadian Colleges of Veterinary Medicine. *Journal of the National Cancer Institute*, 50, 457-466.

Pukay, B. P. (1984). Disseminated Mastocytosis in a Dog. *Canadian Veterinary Journal*, 25, 351-352.

Rassnick, K. M., Moore, A. S., Williams, L. E., London, C. A., Kintzer, P. P., Engler, S. J., Cotter, S. M. (1999). Treatment of Canine Mast Cell Tumors with CCNU (Lomustine). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13, 601-605.

- Ribeiro, F. T. L., Assef, M. L. M., Círio, S. M. (2009). Histopathologic study of cutaneous fibrosarcoma in dogs (*Canis familiares*, Linnaeus, 1758) with different staining techniques. *Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais*, 7 (3), 341-347.
- Rothwell, T. L. W., Howlett, C. R., Middleton, J. D., Griffiths, D. A., Duff, B. C. (1987). Skin neoplasms of dogs in Sydney. *Australian Veterinary Journal*, 64 (6).
- Sabattini, S., Bassi, P., Bettini, G. (2015). Histopathological Findings and Proliferative Activity of Canine Sebaceous Gland Tumours with a Predominant Reserve Cell Population. *Journal of Comparative Pathology*, 152, 145-152.
- Shoop S. JW., Marlow, S., Church, D. B., English, K., McGreevy, P. D., Steel, A. J., Thomson, P. C., *et al.* (2015). Prevalence and risk factors for mast cell tumours in dogs in England. *Canine Genetics and Epidemiology*, 2, 1.
- Silva, A. L. D. A., Queiroz, R. P., Szabó, M. P. J., Medeiros, A. A. (2014). Grau de malignidade do mastocitoma cutâneo canino quanto à localização segundo as classificações de Patnaik *et al.* (1984) e Kiupel *et al.* (2011). *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 21 (3), 183-187.
- Simeonov, R. (2014). A retrospective study of canine skin round cell tumours". *Animal studies & Veterinary medicine*, vol. IV, nº5.
- Simoies J. P. C., Schoning, P., Butine, M. (1994). Prognosis of Canine Mast Cell Tumors: A Comparison of Three Methods. *Veterinary Pathology*, 31, 637-647.
- Simpson, R. M., Bastian, B. C., Michael, H, T., Webster, J. D., Prasad, M. L., Conway, C. M., Prieto, V. M., *et al.* (2013). Sporadic naturally occurring melanoma in dogs as a preclinical model for human melanoma. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 27 (1), 37-47.
- Seiler, R. J. (1981). Granular Basal Cell Tumors in the Skin of Three Dogs: A Distinct Histopathologic Entity. *Veterinary Pathology*, 18, 23-29.

- Tavasoly, A., Gholami, H., Rostami, A., Touni, S. R., Khaleghian, P., Mokarizadeh, A., Javanbakht, J., *et al.* (2014). Clinico-histopathologic and outcome features of cutaneous infundibular keratinizing acanthoma: a case report and literature review. *World Journal of Surgical Oncology*, 12, 173.
- Teixeira, T. F., Silva, T. C., Cogliati, B., Nagamine, M. K., Dagli, M. L. Z. (2010). Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 3 (2), 100-104.
- Tozon, N., Kodre, V., Sersa, G., Cemazar, M. (2005). Effective Treatment of Perianal Tumors in Dogs with Electrochemotherapy. *Anticancer Research*, 25, 839-846.
- Vargas, T. H. M., Pulz, L. H., Barra, C. N., Kleeb, S. R., Xavier, J. G., Catão-Dias, J. L., Fukumasu *et al.* (2015). Immunohistochemical Expression of the Pluripotency Factor OCT4 in Canine Mast Cell Tumours. *Journal of Comparative Pathology*, 5, 1-5.
- Villamil, J., Henry, C., Bryan, J., Ellersieck, M., Schultz, L., Tyler, J., Hahn, A. (2011). Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs an evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239 (7), 876-997.
- Wang, F., Liang, S., Eng, H., Jeng, C., Pang, V. F. (2005). Disseminated liposarcoma in a dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 17, 291-294.
- Ward, H., Fox, L. E., Calderwood-Mays, M. B., Hammer, A. S., Couto, C. G. (1994). Cutaneous Hemangiosarcoma in 25 Dogs: A Retrospective Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8 (5), 345-348.
- Webster, J. D., Yuzbasiyan-Gurkan, V., Kaneene, J. B., Miller, R., Resau, J. H., Kiupel, M. (2006) The Role of c-KIT in Tumorigenesis: Evaluation in Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. *Neoplasia Press*, Vol. 8, Nº 2, pp. 104-111.
- Withrow, S. J., & Vail, D. M (2007). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (4^aEd., pp. 375-447). Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri.

Apêndices

Apêndice I: Distribuição histológica das neoplasias cutâneas malignas no presente estudo.

Diagnóstico histológico	Frequência (n)	Porcentagem (%)
Mastocitoma	29	50,0
Carcinoma das células escamosas	6	10,3
Fibrossarcoma	6	10,3
Hemangiossarcoma	5	8,6
Melanoma	4	6,9
Carcinoma das células basais	2	3,4
Hemangiopericitoma	2	3,4
Carcinoma das glândulas perianais	1	1,7
Carcinoma de glândula sebácea	1	1,7
Carcinoma da glândula sudorípara	1	1,7
Linfoma cutâneo	1	1,7
Total	58	100,0

Apêndice II: Distribuição histológica das neoplasias cutâneas benignas no presente estudo.

Tipo histológico	Frequência (n)	Porcentagem (%)
Adenoma das glândulas perianais	17	23,3
Lipoma	11	15,1
Adenoma da glândula sebácea	6	8,2
Hemangioma	6	8,2
Tricoblastoma	4	5,5
Fibroma	4	5,5
Schwannoma	3	4,1
Pilomatricoma	3	4,1
Melanocitoma	3	4,1
Queratoacantoma	2	2,7
Epitelioma das glândulas perianais	2	2,7
Tricoepitelioma	2	2,7
Fibropapiloma	2	2,7
Plasmocitoma	2	2,7
Histiocitoma	2	2,7
Epitelioma da glândula sebácea	1	1,4
Tumor das células basais	1	1,4
Adenoma da glândula sudorípara	1	1,4
Leiomioma dérmico	1	1,4
Total	73	100,0

Apêndice III: Distribuição das raças no presente estudo.

Raça	Frequência (n)	Percentagem (%)
SRD	49	29,3
Boxer	27	16,2
Labrador Retriever	14	8,4
Golden Retriever	8	4,8
Rottweiler	5	3,0
Perdigueiro	4	2,4
Border Collie	4	2,4
Caniche	4	2,4
Cocker Spaniel	4	2,4
Dogue Argentino	3	1,8
Cão d'água português	3	1,8
Bulldog Francês	3	1,8
Yorkshire Terrier	3	1,8
Pitbull	3	1,8
Husky	3	1,8
Pastor Alemão	2	1,2
Schnauzer gigante	2	1,2
Fox terrier	2	1,2
Galgo afegão	2	1,2
Sharpei	2	1,2
Malamute do Alasca	2	1,2
Cavalier King Charles	2	1,2
Dálmata	1	0,6
Basset Hound	1	0,6
Serra da estrela	1	0,6
Shi-tzu	1	0,6
Rafeiro Alentejano	1	0,6
Spitz	1	0,6
Braco Húngaro	1	0,6
Westie	1	0,6
Pastor Alemão	1	0,6
Borboel	1	0,6
Pug	1	0,6
Cane Corso	1	0,6
Perdigueiro	1	0,6
Epanhol Breton	1	0,6
Bulldog Inglês	1	0,6
Podengo	1	0,6
Total	167	100,0