



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA

ROSICLÉIA SERRÃO DA CRUZ

**NEOPLASIAS PRIMÁRIAS PULMONARES EM CÃES DIAGNOSTICADAS NO
LABORATÓRIO DE PATOLOGIA ANIMAL, DA UNIVERSIDADE FEDERAL
RURAL DA AMAZÔNIA NO PERÍODO DE 2008 A 2018**

BELÉM – PA

2019

ROSICLÉIA SERRÃO DA CRUZ

**NEOPLASIAS PRIMÁRIAS PULMONARES EM CÃES DIAGNOSTICADAS NO
LABORATÓRIO DE PATOLOGIA ANIMAL, DA UNIVERSIDADE FEDERAL
RURAL DA AMAZÔNIA NO PERÍODO DE 2008 A 2018**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao curso de Medicina Veterinária da
Universidade Federal Rural da Amazônia como
requisito básico para a obtenção do título de
bacharel em medicina veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Washington Luiz
Assunção Pereira

BELÉM - PA

2019

Cruz, Rosicléia Serrão da

Neoplasias primárias pulmonares em cães diagnosticadas no laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal Rural da Amazônia, no período de 2008 a 2018 / Rosicléia Serrão da Cruz. - Belém, 2019.

40 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural da Amazônia, 2019.

Orientador: Dr. Washington Luiz Assunção Pereira

1. Caninos - tumores 2. Doença em cães 3. Pulmão 4. Medicina veterinária I. Título. II. Pereira, Washington Luiz Assunção

CDD – 636.7

ROSICLÉIA SERRÃO DA CRUZ

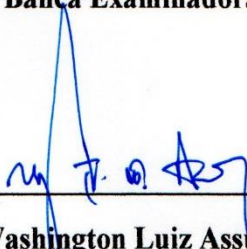
**NEOPLASIAS PRIMÁRIAS PULMONARES EM CÃES DIAGNOSTICADAS
NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA ANIMAL, DA UNIVERSIDADE
FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA NO PERÍODO DE 2008 A 2018**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural da Amazônia como requisito básico para a obtenção do título de bacharel em medicina veterinária. Área de Concentração: Patologia Veterinária.

15 de fevereiro de 2019

Data da Aprovação

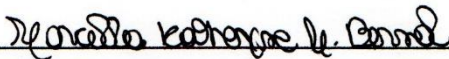
Banca Examinadora:



Prof. Dr. Washington Luiz Assunção Pereira



Prof. Msc. Laura Jamille Argolo Paredes



M.V. Msc Marcella Katheryne Marques Bernal

AGRADECIMENTOS

Agradecer é a melhor forma de encerrar esse ciclo. Dentro deste trabalho existe muita gratidão por tantas mãos estendidas até mim, que me guiaram e me fortaleceram ao longo do caminho.

Agradeço a Deus, antes de tudo, pela graça e pelo refúgio ao qual recorri todas as vezes em que achei que não fosse conseguir. Tudo a Ele!

Aos meus pais, por terem sido os ombros que me sustentaram, pelas palavras de conforto e estímulo dispensadas a mim, pelos abraços acolhedores, por aguentarem firme a distância e a saudade. Se estou realizando um sonho é porque eles abriram mão de muitas coisas apenas para me fazer feliz. Nunca terei como agradecer, mas registro aqui todo o meu amor e minha pequena homenagem.

À toda a minha grande família, em especial meus irmãos: Nélia, Naldo, Nelma e Júnior, a mana ama vocês.

À Tatá, por tanto carinho, amor, risadas e choros compartilhados. Você é aquele raio de sol iluminando após uma tempestade. Te amo.

À minha querida supervisora do Eso, amiga e irmã, Nat. Obrigada pelos áudios de 3 minutos para tirar qualquer dúvida minha e pelo ombro que me emprestaste quando precisei. Deixo aqui registrada a minha admiração e gratidão. Conte comigo sempre e para sempre.

Aos queridos amigos “baixos” (em ordem alfabética porque são ciumentos): Adriel, Anne, Ariel, Camila L., Jô, Karol, Kelly, Lemos, Lili, Luanna e Marina. Obrigada por todas as vergonhas que já me fizeram passar, elas me preparam para tudo nessa vida.

A todos os amigos que a Biologia - Ufpa me deu, em especial as minhas amigas-irmãs Camila T. e Vergi, minhas irmãs de vidas passadas e de todas as futuras. Eu amo muito vocês.

À Liga Acadêmica de Patologia Veterinária (Lapavet), em especial Brenner e Yumi, por compartilharmos o mesmo amor pela patologia veterinária e por tanto aprendizado.

À minha turma MedVet 2014, obrigada pelos 5 anos de convivência, nos esbarraremos por aí.

Ao Laboratório de Patologia Animal da Ufra e a todos que fazem parte, em especial ao meu querido orientador Dr. Washington Luiz, por ser inspiração e espelho, por compartilhar conhecimentos e abraços, por ser a base do Labopat, e por ter me emprestado um pouco do seu tempo para construirmos juntos esse trabalho. Gratidão eterna, prof!

Finalmente, agradeço à banca, pela disponibilidade em avaliar e pela contribuição na construção do trabalho.

Poeminha do Contra

Todos esses que aí estão
Atravancando o meu caminho.
Eles passarão...
Eu passarinho!

(Mário Quintana)

RESUMO

Apesar dos pulmões frequentemente serem alvos de metástases, neoplasias primárias pulmonares em cães são ocorrências raras, representando aproximadamente 1,2% de todos os tumores nessa espécie. Contudo, em muitos casos, não é feito o diagnóstico anatomopatológico, o que desfavorece pesquisas na área. Desta forma, o objetivo foi descrever a ocorrência dos casos de neoplasias primárias pulmonares em cães, diagnosticados através do exame anátomo-histopatológico. Para o estudo foi realizado o levantamento dos registros de biopsias e necropsias de casos de neoplasias primárias de pulmão de cães arquivados no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal Rural da Amazônia (LABOPAT/UFRA), no período de 2008 a 2018. Cinco neoplasias foram contabilizadas, todas provenientes de necropsias em cães, sendo um adenoma papilar pulmonar, três adenocarcinomas pulmonares papiliformes, um deles caracterizado como anaplásico, e um carcinoma broncoalveolar. Todas as NPPs são de origem epitelial, sendo a primeira citada de caráter benigno e as demais malignas. O adenocarcinoma papilífero foi o neoplasma mais frequente, acometendo principalmente cães SRD, machos e senis.

PALAVRAS-CHAVE: Caninos - Tumores, Doença em cães, Pulmão, Medicina veterinária.

ABSTRACT

Although lungs are often targets of metastases, primary pulmonary neoplasms in dogs are rare occurrences, accounting for approximately 1,2% of all tumors in this specie. However, in many cases, the anatomopathological diagnosis is not made, which disadvantages research in the area. Thus, the aim of this study was to describe the occurrence of cases of primary pulmonary neoplasms in dogs, diagnosed by anato-histopathological examination. For the study, it was carried out the survey the biopsies and necropsies records of cases of primary lung neoplasms of dogs archived in the Laboratório de Patologia Animal of the Universidade Federal Rural da Amazônia (LABOPAT/UFRA), from 2008 to 2018. Five neoplasm were counted, all from necropsies in dogs, being a papillary pulmonary adenoma, three papilliform pulmonary adenocarcinomas, one of the last characterized as anaplastic, and one bronchoalveolar carcinoma. All NPPs are from epithelial origin, the first being benign and the others malignant. The papillary adenoma was the most frequent neoplasm, affecting mostly non-breed dogs, males and senile.

KEY WORDS: Canines - Tumors, Diseases in dogs, Lung, Veterinary medicine.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	11
2.	REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1	ASPECTOS ANATÔMICOS, HISTOLÓGICOS E FISIOLÓGICOS DE PULMÕES CANINOS.....	12
3.2	NEOPLASIAS.....	14
3.2.1	NEOPLASIAS PULMONARES.....	15
3.3	SINAIS CLÍNICOS.....	18
3.4	DIAGNÓSTICO.....	19
2.4.1.	DIAGNÓSTICO POR IMAGENS	19
2.4.2.	DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO.....	19
2.4.3.	DIAGNÓSTICO <i>POST MORTEM</i>	20
3.	OBJETIVOS.....	21
3.1	GERAL	21
3.2	ESPECÍFICOS.....	21
4.	MATERIAL E MÉTODOS.....	22
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
5.1	CASO 1	24
5.2	CASO 2	25
5.3	CASO 3	28
5.4	CASO 4	32
5.5	CASO 5	34
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Aspectos anatômicos pulmão canino.	13
Figura 2. Pulmões. Parênquima contendo nódulo unicêntrico, de coloração esbranquiçada e aspecto homogêneo ao corte, localizado no lobo diafragmático direito.....	24
Figura 3. Adenoma pulmonar papilífero. Células neoplásicas sem atipia, crescimento papilar e áreas de crescimento sólido. HE. Aumento original de 400x.....	25
Figura 4. Pulmões. A - Abertura da cavidade torácica. Notar nodulações, bordos arredondados, palidez pulmonar e áreas de coloração amarelada. B - Aderências à pleura diafragmática. C - Aderência ao saco pericárdico. D e E - Aderências entre os lobos apical e pericárdico.....	26
Figura 5. Secção de corte de nódulo pulmonar, de coloração branca com áreas amareladas que mostrou-se de aspecto friável à palpação.	27
Figura 6. A - Adenocarcinoma papilífero. Células neoplásicas mostrando pleomorfismo, padrão alveolar acinar e projeções papiliformes luminiais. HE. Barra= 200µ. B - Metástase em pele. Mesmo padrão neoplásico observado no pulmão. HE. Barra= 500µ.	28
Figura 7. Pulmão. A - Formações de padrão nodular de tamanhos diversos, distribuídos difusamente pela superfície. B - Antracose. Pontos milimétricos de coloração enegrecida distribuídos difusamente no parênquima pulmonar. C - Superfície de corte mostrando massa tumoral branca esverdeada extensa.	30
Figura 8. Linfonodo mediastínico. Presença de líquido de aspecto mucoso, de coloração branco esverdeado, com áreas de coloração enegrecida, referentes à metástase de adenocarcinoma anaplásico papiliforme.....	30
Figura 9. Adenocarcinoma pulmonar anaplásico papilífero. Crescimento altamente infiltrativo, células pleomorfas com formas bizarras. HE. Aumento de 400x.....	31
Figura 10. Pulmão. Face anterior do lobo caudal direito apresentando área mais clara, destacando-se por possuir uma cor branco-acinzentada que sobressalta a superfície.....	33
Figura 11. Células neoplásicas dispostas em padrão tubulo-papiliforme, expressando anisocitose e anisonucleose. HE. Barra= 400µ.	34
Figura 12. Nódulo pulmonar localizado no lobo caudal direito, na porção lateral esquerda. .	35
Figura 13. Carcinoma broncoalveolar apresentando células com atipias, principalmente anisonucleose. Crescimento em grupamentos de configuração rosetiforme. HE. Barra= 50µ.	36

1. INTRODUÇÃO

Apesar dos pulmões serem frequentemente alvos de metástases, neoplasias primárias pulmonares (NPP) em pequenos animais são ocorrências raras, ao contrário do que vem sendo registrado em humanos, nos quais o câncer pulmonar é um dos mais frequentes (WILSON, 2017). A incidência das NPP's em cães é baixa, representando aproximadamente 1,2% de todos os tumores nessa espécie (DALECK, 2009; VOLLMER et al., 2010).

As NPP's tem origem a partir de células pulmonares que podem ser epiteliais ou mesenquimais (ZACHARY; MCGAVIN, 2013). A origem e as características morfológicas conferem a tipologia tumoral. As malignas derivadas de tecidos mesenquimais sólidos são chamadas de sarcomas, as de células mesenquimais sanguíneas são chamadas de leucemias ou linfomas, enquanto que as neoplasias malignas das células epiteliais são chamadas de carcinomas (KUMAR et al., 2013). Os neoplasmas benignos primários dos pulmões de origem epitelial são denominados de adenomas, e os de origem mesenquimal são nomeadas com a adição do sufixo –oma ao nome do tipo celular que as originou (SALVADO, 2010).

Os sinais clínicos de NPP em cães são patognomônicos, sendo a tosse crônica não responsiva a antibióticos o mais frequentemente observado, devido ao comprometimento direto dos pulmões (OLEGÁRIO et al., 2012). É também, possivelmente, encontrar efusão pleural em alguns casos, bem como síndromes paraneoplásicas (SILVA et al., 2012). Não há relato de predisposição genética em raças, porém já foi reportada uma maior incidência nas raças Labrador Retriever, Springer Spaniel Inglês, Boxer, Doberman Pinscher, Pastor Australiano, Setter Irlandês e Bernese Mountain Dog (OGILVIE et al., 1989; McNIEL et al., 1997; WITHROW, 2007).

Ainda que as NPP's em cães ocorram raramente, a maioria tem alto grau de malignidade e um prognóstico geralmente reservado ou ruim. Na rotina da clínica, o exame físico, análise dos sinais clínicos e exames de imagem são fundamentais para o diagnóstico (JERICÓ et al., 2015), contudo, o diagnóstico morfológico é obtido por meio de exame histopatológico, que detecta a característica morfológica neoplásica conferindo um diagnóstico definitivo e assertivo, além de fornecer importantes informações acerca da etiologia do processo (WILSON; DUNGWORTH, 2002). Muitas neoplasias apresentam maior ocorrência em animais de determinada espécie, idade, raça e sexo, e, portanto, estas informações podem ser úteis para a realização de diagnósticos posteriores.

2. REVISÃO DE LITERATURA

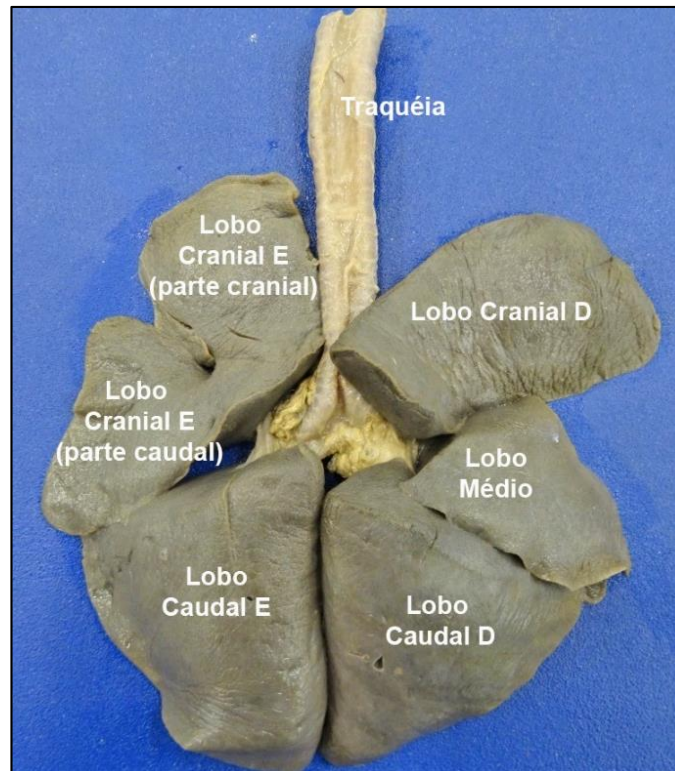
2.1 Aspectos anátomo-histológicos de pulmões caninos

O sistema respiratório é basicamente dividido em sistema condutor (narinas, cavidade nasal, seios paranasais, nasofaringe, laringe, traqueia e brônquios extrapulmonares e intrapulmonares), de transição (bronquíolos) e de trocas gasosas (ductos alveolares e alvéolos), sendo cada um responsável por funções específicas. O pulmão é o órgão responsável por realizar as trocas gasosas, através dos bronquíolos respiratórios, ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos (KÖNIG; LIEBICH, 2014). Tais estruturas são responsáveis por realizar todos os processos envolvidos na troca gasosa, que são: ventilação, distribuição de gás dentro do pulmão, difusão pela membrana alveolocapilar, transporte de O₂ presente no sangue dos pulmões para os capilares teciduais e de CO₂ na direção oposta, e a difusão de gases entre o sangue e os tecidos (KLEIN, 2014).

Anatomicamente, pulmão esquerdo e direito são semelhantes, ocupam a maior parte da cavidade torácica e, são revestidos pelo saco pleural constituído de apenas uma única camada de células fundidas na superfície de tecido conjuntivo. Cada pulmão possui uma face costal convexa adjacente à parede torácica, outra mediastinal em direção ao mediastino, e uma diafragmática, na qual se posiciona em oposição à face do diafragma (KÖNIG; LIEBICH, 2014).

Nos cães, o pulmão direito é composto pelos lobos cranial, médio, caudal e acessório, enquanto que o esquerdo possui apenas um lobo cranial dividido (porção cranial e porção caudal) e um lobo caudal (Figura 1) (DYCE et al., 2010). O interior dos pulmões contém uma estrutura de tecido conjuntivo, rica em fibras elásticas que sustenta a arvore bronquial e é responsável por fazer essa divisão lobular (BACHA; BACHA, 2003).

Figura 1. Aspectos anatômicos pulmão canino.



Fonte: <https://files.passeidireto.com/a184fceb-809b-4147-80d8-4b825dc5aa75/a184fceb-809b-4147-80d8-4b825dc5aa75.jpeg>

A maior parte do parênquima pulmonar é fornecida pelos brônquios, vasos pulmonares e tecidos conjuntivos peribronquial e perivascular, os brônquios principais direito e esquerdo se originam na bifurcação da traqueia, acima do coração, e, depois de entrarem no pulmão por sua raiz, cada um deles emite um brônquio para o lobo cranial antes de se continuar caudalmente (DYCE et al., 2010).

Os brônquios, são revestidos por um epitélio colunar pseudoestratificado ciliado com células caliciformes, que ramificam e dão origem aos bronquíolos, e os menores destes, os bronquíolos terminais, se ramificam em dois ou mais bronquíolos respiratórios, que se dividem em ductos alveolares que, por sua vez, drenam em sacos alveolares (BACHA; BACHA, 2003).

Os bronquíolos possuem um epitélio cilíndrico simples ciliado nas porções iniciais e, na porção final, epitélio cúbico simples ciliado ou não (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). Já bronquíolos terminais diferem por ter uma parede mais delgada revestida internamente por epitélio colunar baixo ou cúbico, com células ciliadas e não ciliadas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013), além de possuírem as células de Clara responsáveis por participar da detoxificação de xenobióticos, realizar reparo e remodelação dos bronquíolos e da maior parte

do trato respiratório, e contribuir para a imunidade inata do pulmão através da secreção de colectinas e surfactante pulmonar (ZACHARY; MCGAVIN, 2013). Em cães e gatos, os bronquíolos respiratórios são mais desenvolvidos, no geral são revestidos por um epitélio cuboide e uma parede de musculatura lisa, com alvéolos disseminados dentro do epitélio (BACHA; BACHA, 2003).

Os ductos alveolares são revestidos por epitélio simples plano cujas células são extremamente delgadas, com uma matriz rica em fibras elásticas e reticulares (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). Os alvéolos, localizados nos sacos alveolares, ductos alveolares e bronquíolos respiratórios, também são revestidos por epitélio simples plano com células delgadas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013), tais células epiteliais são conhecidas como pneumócitos do tipo I (membranosos), possuem ainda os pneumócitos do tipo II (granulares), responsáveis por produzir surfactante (ZACHARY; MCGAVIN, 2013).

2.2 Neoplasias

Uma neoplasia pode ser definida como proliferação celular anormal, descontrolada e autônoma, na qual as células reduzem ou perdem a capacidade de se diferenciar, em consequência de alterações nos genes que regulam o crescimento e a diferenciação celulares (BRASILEIRO-FILHO, 2006). As causas primárias desse processo não são totalmente esclarecidas, mas já há comprovação que as neoplasias surgem em decorrência de mutações genéticas espontâneas ou induzidas por agentes patogênicos, tais como metais, radiações, vírus, radicais livres de oxigênio, inflamações crônicas e xenobióticos (DALECK; DE NARDI, 2016).

No geral, neoplasmas podem ser divididas em malignos e benignos, sendo estes últimos caracterizados por serem bem diferenciados, de expansão lenta e progressiva, possuir raras figuras de mitose, sem invasão, de crescimento coeso e expansivo, com cápsula geralmente presente e sem metástase. Por sua vez, os malignos, são tumores altamente invasivos, com pouca ou nenhuma diferenciação, grau variável de anaplasia, crescimento que varia de lento a rápido, normalmente sem cápsula e metástases frequentes (ZACHARY; MCGAVIN, 2013).

Todas as neoplasias, benignas e malignas, têm dois componentes básicos: o parênquima, constituído por células neoplásicas ou transformadas, e o estroma, constituído por tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e células inflamatórias derivadas do hospedeiro (KUMAR et al., 2013). De acordo com o tipo celular, podem ser classificados como de origem mesenquimal ou epitelial. Neoplasmas mesenquimais se originam de células que têm origem num folheto

embrionário, o mesoderma, enquanto que os epiteliais podem surgir de qualquer um dos folhetos embrionários, já que todos participam na formação dos diferentes tipos de epitélio (SALVADO, 2010).

Em relação à nomenclatura, neoplasias benignas que surgem de tecidos mesenquimais são designados acrescentando-se o sufixo -oma ao tipo celular do qual surgem, já os malignos mesenquimais são chamados de sarcomas (KUMAR et al., 2013). As neoplasias primárias benignas de pulmão são bastante raras (LÓPEZ, 2007), sendo as neoplasias mesenquimais também pouco frequentes (WITHROW, 2007).

Neoplasias epiteliais benignas e malignas são denominadas por prefixos ou adjetivos que descrevem sua aparência ou a resposta que eles provocam no tecido vizinho (ZACHARY; MCGAVIN, 2013). Já as malignas de células epiteliais são chamadas de carcinomas, dos quais, os que crescem em padrão glandular são chamados de adenocarcinomas, enquanto aqueles que produzem células escamosas são chamados de carcinomas de células escamosas (KUMAR et al., 2013).

Existem ainda os tumores mistos, os indiferenciados e os blastomas. Diz-se que um neoplasma é misto quando há proliferação de mais de um tecido (BRASILEIRO-FILHO, 2006), os indiferenciados não permitem reconhecer as células de origem (KUSEWITT; RUSH, 2007) e os blastomas aqueles que reproduzem estruturas com características embrionárias (BRASILEIRO-FILHO, 2006).

2.2.1 Neoplasias pulmonares

Neoplasmas pulmonares em cães podem surgir primariamente no parênquima pulmonar ou secundariamente por meio de metástase, sendo os tumores primários menos comuns que os metastáticos (DALECK; DE NARDI, 2016). Os primários podem surgir de qualquer componente do pulmão, principalmente epitélio das vias aéreas ou do parênquima alveolar, sendo a maioria de caráter maligno (WILSON, 2017). Os tipos mais comuns de neoplasias pulmonares em mamíferos estão listados no Quadro 1.

Quadro 1: Quadro 1 - Principais neoplasias pulmonares primárias benignas e malignas que ocorrem em mamíferos domésticos.

ORIGEM EPITELIAL	
Benignos	
Adenoma Papilar	Estruturas glandulares secretoras de muco, projeções brônquicas ou nódulos no parênquima, solitários ou multifocais circunscritos, padrão predominantemente papilífero, irregular, estroma de tecido conjuntivo revestido por células cuboides a colunares.
Adenoma bronquíoloalveolar	Nódulo solitário, periférico no parênquima subpleural, células cuboides ou colunares baixas, com padrão alveolar ou papilífero regular, sem atipia ou figuras mitóticas, ausência de secreção de muco e mais comum no cão.
Malignos	
Adenocarcinoma (acinar ou papilar)	Padrão acinar ou papilífero desorganizado com estroma fibroso, padrão sólido raro, pleomorfismo celular, células colunares com núcleos basais volumosos e ovoides, altamente invasivo e destrutivo, metástases distantes pouco comuns.
Carcinoma células escamosas	Diferenciação escamosa das células: produção de queratina e pontes intercelulares; grupos de células invasivos com citoplasma eosinofílico granular e núcleos claros com nucléolos proeminentes; mais comum no gato.
Carcinoma adenoescamoso	Componentes de adenocarcinoma e de carcinoma de células escamosas; altamente agressivo; mais comum no gato.
Carcinoma bronquioloalveolar	Massas solitárias subpleurais; distribuição difusa ou multifocal; padrão alveolar regular e preservação da arquitetura pulmonar; pode haver padrão papilífero ou tubular sobre a aparência alveolar; células cuboides a colunares baixas; pouca ou nenhuma secreção de muco; mais frequente nos cães.
Carcinoma de células pequenas e grandes	Pequenas: Células pequenas de forma redonda, fusiforme ou poligonal, com citoplasma escasso; Posição central; formas linfocítica, fusiforme e poligonal; raro; ocorre em cães. Grandes: Células grandes, anaplásicas, com citoplasma abundantes, núcleos grandes ovais, redondo ou distorcidos e nucléolos proeminentes; ocupação do parênquima alveolar e crescimento infiltrativo das vias aéreas adjacentes; muito raro.

CONTINUAÇÃO	
Carcinoma anaplásico	Mistura de elementos tubulares ou acinares de adenocarcinoma e uma população de células poliédricas e fusiformes; mais comum em gatos.
Tumor carcinoide	Derivado do sistema neuroendócrino; células poliédricas com citoplasma eosinofílico granular ou límpido e núcleo redondo.
ORIGEM MESENQUIMAL	
Benigno	
Hemangioma	Tem origem no endotélio vascular do pulmão; variados espaços vasculares preenchidos com eritrócitos e revestidos por uma única camada de células endoteliais uniformes com núcleos discretos.
Malignos	
Hemangiossarcoma	Células neoplásicas são altamente variáveis, variando de fusiformes a poligonais a ovóides, e geralmente formam fendas vasculares reconhecíveis ou canais em algum lugar no tumor.
Histiocitose maligna	Proliferação e invasão de vários tecidos por histiócitos atípicos e seus precursores; células pleomórficas mono e binucleadas; células que fagocitam umas às outras.
Granulomatose linfomatoide	Neoplasia linfoproliferativa maligna, rara, de desenvolvimento lento; células linfóides atípicas que rodeiam, invadem e destroem os vasos sanguíneos.
Tumor de células granulares	As características histológicas incluem folhas de células poligonais bem diferenciadas com núcleos centrais e citoplasma abundante preenchido com finos grânulos eosinofílicos.
Mesotelioma	Células neoplásicas dispostas em ramificações, apoiadas por um núcleo estromal central, monomórficas e bem diferenciadas. Papilas são revestidas por uma única camada de células mesoteliais neoplásicas dentro grandes áreas do neoplasma.

Fonte: Adaptado de Dungworth et al. (1999), Zachary; McGavin (2013) e Wilson (2017)

As NPP's produzem metástases precocemente e de modo agressivo, tendo como principais locais metastáticos, os linfonodos brônquicos, o cérebro, os ossos e a pleura (DALECK; DE NARDI, 2016).

2.3 Sinais clínicos

Neoplasias, no geral, promovem alterações clínicas que podem estar relacionadas direta ou indiretamente às suas formações, levando à compressão de órgãos e tecidos adjacentes e promovendo desconforto, dor e, algumas vezes, perda de função de órgãos ou estruturas relacionadas, sendo que, no trato respiratório, lesões de massa podem comprimir as vias aéreas, provocando tosse e obstrução da ventilação (NELSON; COUTO, 2015). Segundo esses autores as neoplasias que acometem os pulmões podem produzir aumento do esforço respiratório, intolerância ao exercício.

Em cães, os sinais mais observados são tosse, dispneia, letargia e perda de peso (WILSON, 2017). As manifestações agudas pela presença da massa neoplásica também podem ocorrer, como erosão através dos vasos, resultando em hemorragia pulmonar e efusão pleural de qualquer tipo, pneumotórax, edema e inflamação não séptica (NELSON; COUTO, 2015).

O animal portador de uma NPP também pode apresentar outros sintomas que afetam o organismo de maneira geral e ocorrem distante do tumor. São as síndromes paraneoplásicas (SPN), definidas como um conjunto de sinais e sintomas que precedem as diferentes formas de neoplasias ou cursam com elas paralelamente, compondo acometimento variado e sistematizado (MARQUES NETO, 1992).

No geral, as SPN são classificadas de acordo com seu órgão alvo em manifestações gastrointestinais, endócrinas, hematológicas, cutâneas, renais, neuromusculares e ósseas (RAMOS et al., 2008). Estes autores também citam as alterações clínicas mais encontradas em animais oncológicos, incluindo hipertemia, caquexia, ulceração gastrintestinal, osteopatia hipertrófica, hipercalcemia, hipocalcemia, hipoglicemia, hipergamaglobulinemia, anemia, eritrocitose, leucocitose, leucopenia, neutrofilia, trombocitopenia, alopecia, dermatofibrose nodular, dermatite necrolítica superficial, miastenia grave, neuropatia pareiférica e glomerulonefropatias.

As síndromes paraneoplásicas associadas a tumores primários do pulmão em animais domésticos incluem principalmente osteopatia hipertrófica e hipercalcemia, contudo são complicações relativamente infrequentes (WILSON, 2017).

2.4 Diagnóstico

2.4.1. Diagnóstico por imagens

O principal exame de imagem utilizado para detecção de NPP é a radiografia torácica. No qual, se faz projeções laterais esquerdas e direitas, e projeções ventrodorsal ou dorsoventral para visualização de alterações significativas e interpretações mais acuradas das anormalidades pulmonares (DALECK; DE NARDI, 2016). A apresentação radiográfica típica de uma NPP são massas localizadas ou como consolidação de lobos inteiros (HORA, 2012), as margens são frequentemente distintas, mas podem ser indefinidas se houver inflamação e/ou edema (HAWKINS, 2006).

A ultrassonografia também pode ser utilizada para avaliar as lesões pulmonares com massas adjacentes à parede corpórea, diafragma, ou coração e também lobos pulmonares consolidados (NELSON; COUTO, 2015). A tomografia computadorizada, assim como a ressonância magnética, também tem trazido muitos benefícios ao diagnóstico, estadiamento e planejamento cirúrgico em muitos casos de neoplasias (JERICÓ et al., 2015). As imagens tridimensionais resultantes são mais sensíveis e específicas para a identificação de certas doenças de vias aéreas, vasculares e parenquimatosas, quando comparadas com a radiografia torácica (NELSON; COUTO, 2015).

2.4.2. Diagnóstico citológico

Consiste na avaliação de amostras citológicas por meio de punção aspirativa com agulha fina (PAAF), lavado transtraqueal e lavado broncoalveolar (LBA) (broncoscopia e sonda endotraqueal) (BURKHARD et al., 2003).

A PAAF é feita em pequenos animais com lesões suspeitas de neoplasia (NELSON; COUTO, 2015), é o exame mais recomendado quando é detectada a presença de massas e é realizada através de uma punção aspirativa com agulha 1 a 1 ½ polegada de calibre 22 a 23 (RASKIN; MEYER, 2012). Os autores orientam que o material coletado deve ser aspergido sobre lâminas histológicas para preparação e avaliação citológica.

O lavado traqueal é mais representativo das vias aéreas mais calibrosas, sendo limitado em relação às alterações das vias aéreas menos calibrosas e alvéolos e consiste na aspiração transtorácica com agulha fina, obtendo-se material do parênquima pulmonar (FERIAN et al., 2006). O lavado broncoalveolar é coletado através da instilação de soro fisiológico a 0,9% por

via intratraqueal, seguida da colocação de sonda estéril pelo tubo traqueal, e aspirado o conteúdo instilado com uma seringa de 20 ml acoplada a esta sonda (RIBAS et al., 2010).

A utilização bem-sucedida do lavado transtraqueal e broncoalveolar para a pesquisa de alterações pulmonares depende de fatores como: doença envolver ou não a mucosa e/ou a luz alveolar, obtenção da amostra da região alterada e coleta adequada do líquido de lavagem (RASKIN; MEYER, 2012).

2.4.3. Diagnóstico *post mortem*

A necropsia consiste em um exame que tem por objetivo estabelecer o diagnóstico de causa morte, pela avaliação de alterações, podendo confirmar, refutar, esclarecer, modificar ou estabelecer o diagnóstico, além de evitar numerosos erros de diagnóstico, quando realizada (PEIXOTO; BARROS, 1998).

A retirada dos blocos é realizada após o exame externo e exame do subcutâneo. O pulmão é retirado em conjunto com os demais órgãos da cavidade torácica, órgãos da cavidade oral e os órgãos da região cervical, para tal, após desarticulação dos ossos hioides, a língua é exposta para que seja removida no conjunto língua-esôfago-traqueia-pulmão-corção (CARDOSO, 2002).

Na necropsia, a presença de tumores pulmonares primários pode ser notada, geralmente, através de massas únicas, invasivas ou expansivas, com coloração e textura variáveis, enquanto que os secundários, usualmente, apresentam-se como lesões múltiplas, de tamanhos variáveis e, de acordo com a distribuição podem ser nodulares, difusas ou radiadas (LOPEZ, 1998; SOAVE et al., 2008).

Para diagnóstico microscópico, amostras do tecido afetado são fixadas em fomarlina tamponada a 10% e processadas para a preparação das laminas. A técnica de coloração usada é a de Eosina e Hematoxilina (JUNQUEIRA; JUNQUEIRA, 1983) e o diagnóstico morfológico é feito sob microscópio óptico.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Realizar um estudo retrospectivo dos casos de neoplasias primárias pulmonares em cães, diagnosticados por meio do exame anátomo-histopatológico, no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal Rural do Pará (LABOPAT/UFRA), no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2018.

3.2 Específicos

- Coletar dados descritivos de aspectos macro e microscópicos de neoplasias primárias de pulmão em cães;
- Avaliar as ocorrências de neoplasias primárias pulmonares considerando raça, sexo e a idade dos animais;
- Classificar as neoplasias de acordo com seu comportamento biológico (benigno ou maligno) e local de acometimento.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Para o estudo foram compilados e analisados os registros de biopsias e necropsias de casos de neoplasias primárias de pulmão de cães, procedentes da cidade de Belém, Pará, arquivados no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal Rural da Amazônia (LABOPAT/UFRA), no período de 2008 a 2018.

Os animais foram classificados segundo o sexo (macho e fêmea), faixa etária: jovens (0-3 anos), adultos (4-7 anos) e senis (a partir de 8 anos) e tipo racial (com raça definida e sem raça definida). As neoplasias foram classificadas de acordo com a histogênese, comportamento biológico (benigna e maligna) e local de acometimento.

Devido à falta de dados em algumas fichas, não foi possível obter determinadas informações, sendo relatadas no trabalho como “sem informação”. Para casos de interesse foram apresentadas documentação fotográfica e fotomicrográfica.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de 2008 a 2018, cinco casos de NPP's de origem epitelial foram diagnosticados no LABOPAT - UFRA, o que demonstra uma ocorrência rara, quando comparada às neoplasias metastáticas (FERIAN et al., 2006). E apesar da raridade, os caninos são a espécie animal mais frequentemente afetada com neoplasias pulmonares primárias (ZACHARY; McGAVIN, 2013).

Todos os casos foram obtidos a partir de exames necroscópicos, com a faixa etária dos animais variando entre 7 e 14 anos. Para Fox e Risetto (2010) a frequência é maior em animais de idade entre 9 e 12 anos, compatível com a média de 10,6 anos relatada por Bettini et al. (2010), mas também há relatos em cães de 8 anos (BERTAZZOLO et al., 2002) e 14 anos (SILVA et al., 2012), todos resultados compatíveis com o que foi encontrado no presente trabalho. A idade avançada é um fator predisponente para ocorrência de NPP's, sendo raro em cães com menos de 6 anos de idade (WILSON; DUNGWORTH, 2002).

Dos cinco casos, 80% (4) acometeram cães sem raça definida (SRD) e 20% (1) ocorreu na raça American Staffordshire Terrier. Tais resultados são corroborados por Baba; Câtoi (2007) que afirmam que em cães não há predisposição racial na ocorrência de NPP, sendo cães SRD os portadores mais comumente relatados (SCHUSTER et al., 2008; CONTI et al., 2010; BETTINI et al., 2010, SILVA, et al. 2012). Há relatos em raças como Braco Alemão de Pelo Duro (BERTAZZOLO et al., 2002), Pastor de Brie (CASTELLANO et al., 2006), Poodle (FERIAN et al., 2006), Shih-Tzu (SANTOS et al., 2017) e Beagle (HAHN, 1996), contudo não há registros de ocorrência na raça American Staffordshire Terrier, sendo este o primeiro documentado.

Machos contabilizaram 60% (3) e fêmeas 40% (2), sendo 100% das fêmeas e 66,7% dos machos SRD. Não há predisposição baseada no sexo, no entanto alguns autores observaram uma maior ocorrência em fêmeas (McNIEL et al., 1997; BETTINI et al., 2010), diferentemente dos resultados obtidos, os quais apontam machos como a maioria.

Todas as neoplasias diagnosticadas foram de origem epitelial (Tabela 1), as quais são predominantes em achados neoplásicos pulmonares em cães, podendo ter origem hilar ou broncoalveolar (SILVA et al., 2012). Entre as NPP's, adenocarcinoma é descrita como a mais comum (HAHN et al., 1996; KERR, 2008;) fato também observado no presente trabalho.

Tabela 1. Neoplasias primárias de pulmão diagnosticadas em cães. Belém, PA - 2008 a 2018.

Caso	Raça e idade	Diagnóstico	Metástase
1	SRD, Sênior	Adenoma papilífero	—
2	American Staffordshire Terrier, 7 anos	Adenocarcinoma papilífero	Pele
3	SRD, 14 anos	Adenocarcinoma anaplásico papilífero	Linfonodo mediastino
4	SRD, 12 anos	Adenocarcinoma papilífero	—
5	SRD, 13 anos	Carcinoma broncoalveolar	—

Fonte: Dados obtidos através do levantamento

5.1 Caso 1

O caso em questão refere-se a um canino, SRD, de pequeno porte, senil, e idade não informada. No exame interno, na inspeção dos pulmões, observou-se um nódulo unicêntrico, de tecido de coloração esbranquiçada, homogêneo, localizado no lobo diafragmático direito, medindo cerca de 2,2 x 2,0 centímetros (Figura 2). O nódulo pulmonar apresentava as margens irregulares e não limitadas por cápsula.

Figura 2. Pulmões. Parênquima contendo nódulo unicêntrico, de coloração esbranquiçada e aspecto homogêneo ao corte, localizado no lobo diafragmático direito.



Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

Microscopicamente, as células tumorais epiteliais apresentaram morfologia colunar e/ou cuboide, sem atipia, dispondo-se em crescimento papilar, onde algumas áreas mostraram um

arranjo mais sólido (Figura 3). Os resultados confirmaram o diagnóstico de adenoma papilar, compatível com a descrição histopatológica de um adenoma papilar na tireoide de um cão no qual se tem proliferação de células neoplásicas formando padrões papilares para o lúmen (SANTOS et al., 2013). As características encontradas também são semelhantes ao tecido tumoral constituído por uma ou mais camadas de células epiteliais colunares ou cuboides descritos em um adenoma papilar brônquico (BABA; CÂTOI, 2007).

Figura 3. Adenoma pulmonar papilífero. Células neoplásicas sem atipia, crescimento papilar e áreas de crescimento sólido. HE. Aumento original de 400x.



Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

Adenomas pulmonares são altamente incomuns em animais domésticos (ZACHARY; MCGAVIN, 2013), são tumores benignos raros com poucos relatos na literatura.

5.2 Caso 2

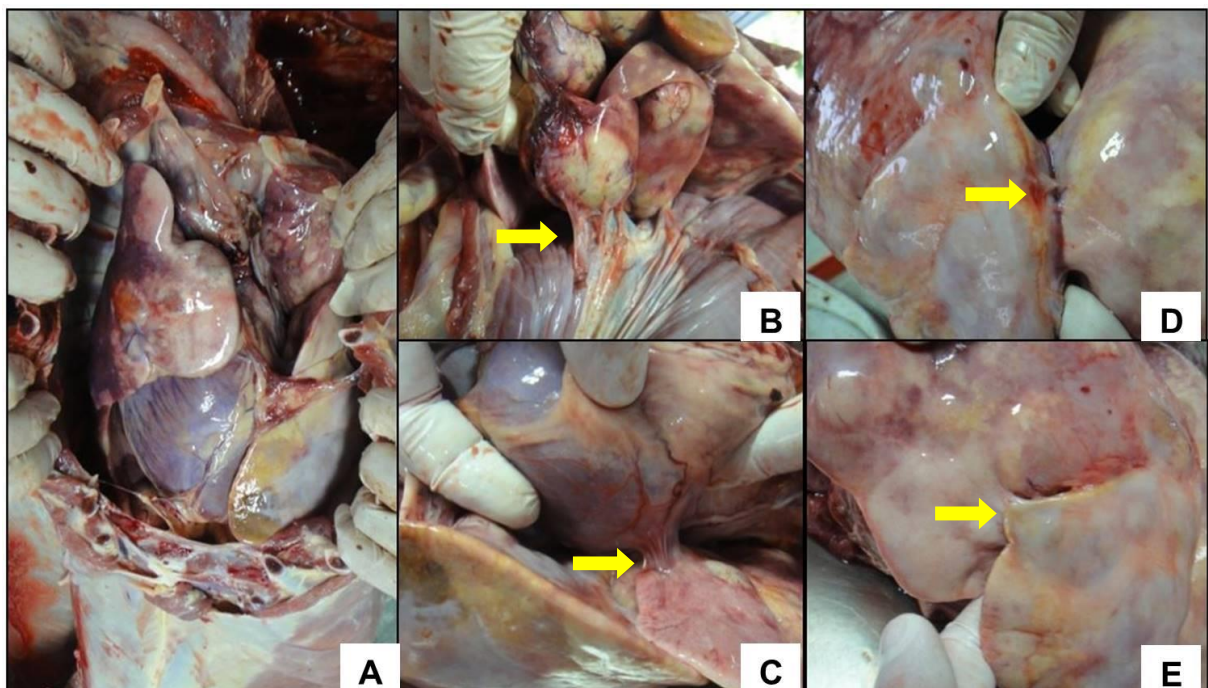
Este caso trata-se de um adenocarcinoma do tipo papilífero, com metástase em pele, em um cão da raça American Staffordshire Terrier, macho, de sete anos de idade. O proprietário relatou que o paciente, seis meses após castração, começou apresentar cansaço respiratório e que já havia sido submetido a exame radiográfico de tórax, onde foi diagnosticado com múltiplos nódulos pulmonares. Conti et al. (2010) também relataram uma avaliação radiográfica que mostrou padrão nodular, intersticial e brônquico, em ambos os pulmões, em um cão sem raça definida, portador de adenocarcinoma papilífero primário, corroborando com o achado no presente estudo. A literatura afirma que além da lesão pulmonar, em casos de NPP, os achados

mais frequentes também incluem hipertrofia do linfonodo regional, derrame pleural e obstrução das vias aéreas por compressão (MYER, 1998).

No exame externo, observou-se estado geral ruim, mucosas pálidas e coxins plantares ictericos, o que pode estar ligado a uma possível anemia, já que esse distúrbio é uma das principais alterações paraneoplásicas identificada em cães e gatos (JERICÓ et al., 2015).

Na abertura da cavidade torácica não havia presença de líquido. Os pulmões estavam pálidos e apresentaram múltiplas nodulações. Notou-se ainda áreas de aderência fibrinosa à pleura diafragmática e entre os lobos apical e pericárdico, e aderência ao saco pericárdico (Figura 4).

Figura 4. Pulmões. **A** - Abertura da cavidade torácica. Notar nodulações, bordos arredondados, palidez pulmonar e áreas de coloração amarelada. **B** - Aderências à pleura diafragmática (seta). **C** - Aderência ao saco pericárdico (seta). **D e E** - Aderências entre os lobos apical e pericárdico (setas).



Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

Havia nódulos pulmonares distribuídos difusamente nos lobos, todos apresentando coloração esbranquiçada e consistência firme (Figura 5). O maior mediu 5 centímetros de comprimento e 3,5 centímetros de largura. Padrão nodular semelhante foi relatado em um cão, no qual os pulmões foram descritos com massas múltiplas, brancas, firmes e irregulares de até 6 cm de diâmetro, que substituíram 50% do parênquima (CASTELLANO et al., 2006). Foi observado ainda nódulo que ao corte extravasou conteúdo de aspecto purulento.

Esse aspecto também foi descrito em pulmão de um cão acometido por adenocarcinoma papilar, ocorrendo, concomitantemente, a uma infecção bacteriana secundária, com material purulento procedendo do parênquima pulmonar e de abscessos (MANIAM et al., 2018).

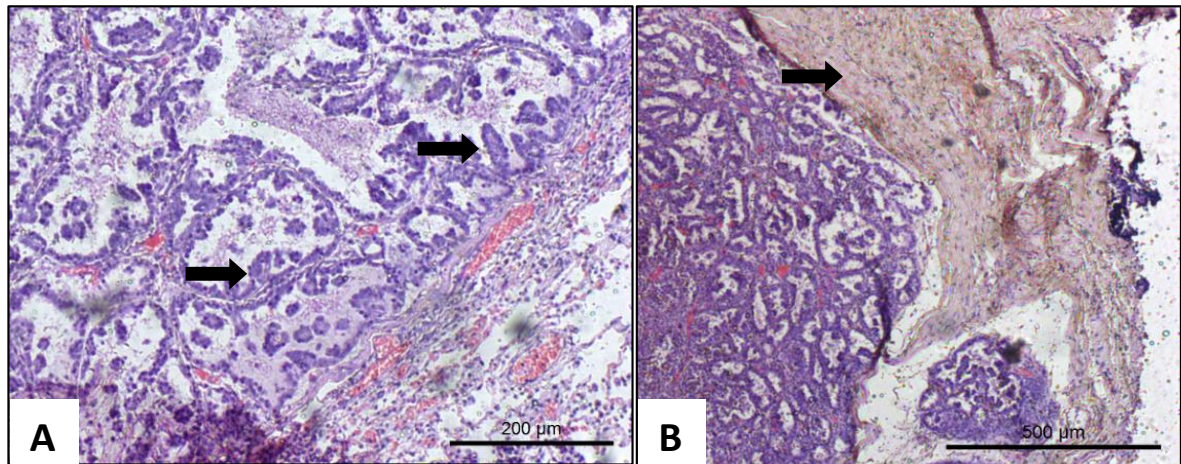
Figura 5. Secção de corte de nódulo pulmonar, de coloração branca com áreas amareladas (círculos) que mostrou-se de aspecto friável à palpação.



Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

Na microscopia, o pulmão mostrou tecido neoplásico formado por epitélio de células moderadamente pleomórficas perfiladas em padrão alveolar acinar que formam, em muitos desses, projeções papiliformes luminiais (Figura 6 A). Wilson (2017) descreve esse aspecto como ramificações agudas e exofíticas que se estendem em espaços maiores que os alvéolos normais. O pleomorfismo é comum nesse tumor, sendo possível encontrar padrões extremamente complexos de secções transversais e tangenciais das folhas papilares (KERR, 2008).

Figura 6. **A** - Adenocarcinoma papilífero. Células neoplásicas mostrando pleomorfismo, padrão alveolar acinar e projeções papiliformes luminais (setas). HE. Barra= 200µ. **B** - Metástase em pele (seta). Mesmo padrão neoplásico observado no pulmão. HE. Barra= 500µ.



Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

Estão presentes, ainda, extensas áreas de necrose coagulativa ocorrendo individualmente em muitos túbulos alveolares. Observou-se o mesmo padrão na pele, os ácinos alveolares ocuparam a luz do lúmen, devido à proliferação das células neoplásicas conferindo aspecto sólido para o tecido nesses locais, caracterizando metástase (Figura 6 B). Enquanto que em humanos a pele representa um local relativamente comum de surgimento de metástase dos tumores pulmonares (COSLETT; KATLIC, 1990), em animais, os relatos de metástase de adenocarcinoma incluem outras áreas do pulmão, linfonodos brônquicos, pleura, cérebro, linfonodos mediastínicos, fígado e adrenal (KERR, 2008; SILVA et al., 2012; MANIAM et al., 2018).

5.3 Caso 3

O caso em questão trata-se de um adenocarcinoma anaplásico papilífero, com metástase no linfonodo mediastínico, em cão sem raça definida, fêmea, 14 anos de idade, pesando 15 kg. A proprietária relatou que o animal apresentava dificuldade em respirar e se alimentar devido ao estreitamento do esôfago por um nódulo. Animal sem histórico de doenças anteriores, e que passou a apresentar perda de apetite, anorexia, apatia, dispneia e tosse. Dificuldade respiratória e tosse são os sintomas mais relatados em casos de NPP em cães (SALES et al., 2005; PEDROSO et al., 2010; SILVA et al., 2012), contudo são sinais clínicos inespecíficos, que podem ser confundidos com sinais de doenças cardíacas e intratorácicas (OGILVIE et al., 1989).

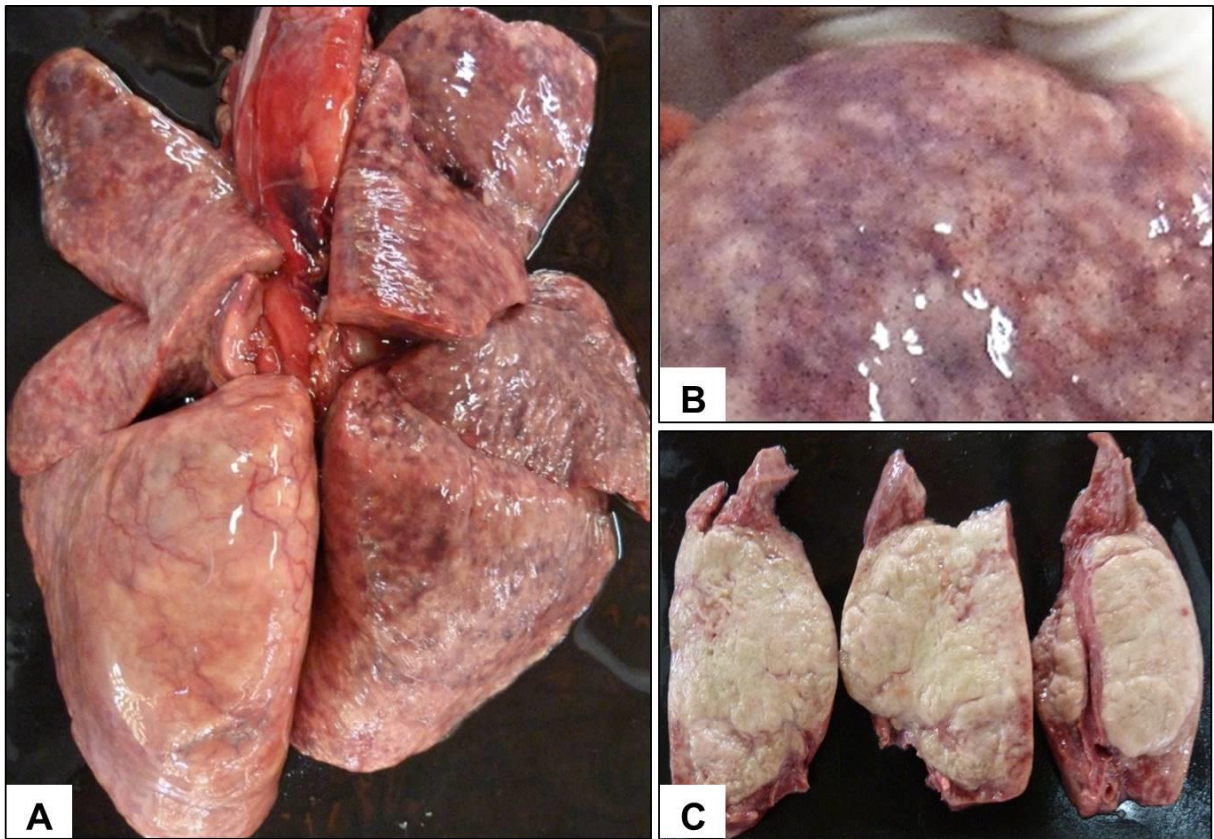
No exame dos pulmões, foi observada presença de discreta quantidade de líquido espumoso no terço final da traqueia e brônquios. Notou-se também grande irregularidade de superfície devido à presença de um tecido branco acinzentado demonstrando coalescência dessas áreas, acometendo todos os lobos, mais acentuadamente o lobo diafragmático.

Formações de padrão nodular foram descritas no parênquima pulmonar, medindo, o maior, 7,0 x 3,5cm, um segundo mediu 2,0 x 2,0 cm, ambos no lobo diafragmático direito consistência elástica, superfície irregular e coloração amarelo esbranquiçado (Figura 7 A). Um padrão semelhante foi descrito por Conti et al. (2010) em um cão SRD, de 12 anos de idade, no qual os pulmões apresentaram nódulos esbranquiçados, de aspecto miliar, disseminados para o parênquima e confluentes.

Pontos milimétricos de coloração enegrecida estavam distribuídos difusamente por todos os lobos (antracose) (Figura 7 B). Silva et al. (2012) descreveram macroscopicamente pulmões com nódulos difusos pelos lobos pulmonares (1,0 a 1,5 centímetros de diâmetro), amarelo-esbranquiçados com consistência firme e antracose. Um estudo retrospectivo realizado em material de 35 cães com NPP e 160 controles constatou um risco aumentado de câncer de pulmão em cães com maior quantidade de antracose, o que sugere uma associação, entre antracose por inalação de ar poluído e NPP em cães (BETTINI et al., 2010).

Ao corte do lobo diafragmático esquerdo houve extravasamento de conteúdo mucoso com aspecto leitoso e presença de massa branca esverdeada, ocupando quase todo o parênquima lobular e sobressaindo à superfície (Figura 7 C).

Figura 7. Pulmão. **A** - Formações de padrão nodular de tamanhos diversos, distribuídos difusamente pela superfície. **B** - Antracose. Pontos milimétricos de coloração enegrecida distribuídos difusamente no parênquima pulmonar. **C** - Superfície de corte mostrando massa tumoral branca esverdeada extensa.



Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

Linfonodo mediastínico aumentado de volume, coloração enegrecida (antracose) e ao corte houve extravasamento de líquido mucoso branco esverdeado, aspecto leitoso, com bastante áreas enegrecidas e estrias na região córtico-medular (Figura 8).

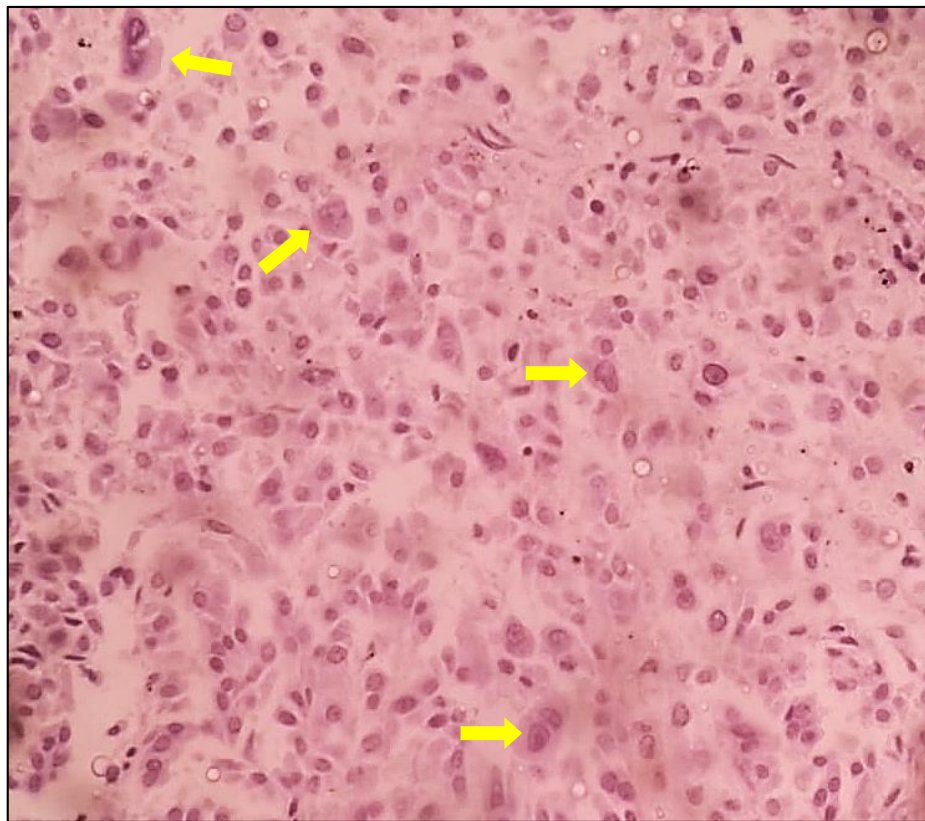
Figura 8. Linfonodo mediastínico. Presença de líquido de aspecto mucoso, de coloração branco esverdeado, com áreas de coloração enegrecida, referentes à metástase de adenocarcinoma anaplásico papiliforme.



Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

Na análise histológica, o pulmão exibiu crescimento neoplásico de caráter infiltrativo, formado por epitélio de bordadura alta e crescimento papiliforme (Figura 9). As células apresentaram morfologia anisocitótica e anisonucleótica, sendo várias pleomórficas, incluindo formas bizarras, além de multinucleações. Tais características conferem ao tumor um aspecto anaplasico, no qual as células são pobremente diferenciadas e exibem notável pleomorfismo celular e nuclear, em alguns tumores, como o descrito, são vistas células tumorais gigantes bizarras (ZACHARY; McGAVIN, 2013). Foi possível visualizar, ainda, extensa necrose coagulativa envolvendo o tecido tumoral, às vezes, as massas papilares se desintegram e sofrem vários graus de necrose, deixando uma massa de detritos celulares ou amorfos (KERR, 2008).

Figura 9. Adenocarcinoma pulmonar anaplásico papilífero. Crescimento altamente infiltrativo, células pleomórficas com formas bizarras (setas). HE. Aumento de 400x.



Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

O linfonodo apresentou neoformação composta por lóbulos de células epiteliais com o mesmo padrão do tumor primário, envoltas por um tecido conjuntivo denso e desmoplásico, caracterizando metástase do tumor pulmonar. Vasos, localizados na área mesotelial, também apresentaram crescimento de células neoplásicas. Ainda, grandes grupamentos de macrófagos

presentes em algumas áreas preservadas do linfonodo, contendo pigmento negro granular (antracose).

Metástase de adenocarcinoma pulmonar em linfonodo mediastínico também foi relatado em um cão, fêmea, 14 anos de idade, sem raça definida, no qual observou-se proliferação de células epiteliais neoplásicas com características similares às do pulmão, o mesmo também foi observado no fígado e adrenal (SILVA et al., 2012).

5.4 Caso 4

O quarto caso descreve um Adenocarcinoma papilífero em um canino macho, sem raça definida, 12 anos de idade, pesando aproximadamente 10 kg. No histórico, o proprietário relatou que o animal horas antes do óbito apresentou dispneia, êmese e cansaço nas patas traseiras. Apresentava ainda, perda de apetite, apatia, e diarreia sanguinolenta.

No exame necroscópico os pulmões apresentaram áreas de aspecto colapsado, ao corte, houve extravasamento de líquido seroso avermelhado com superfície de corte de coloração brancacenta, contendo áreas avermelhadas de consistência elástica e aspecto esponjoso. Os lobos possuíam coloração vermelho-escuro pela congestão.

Na face anterior do lobo diafragmático direito uma área destacando-se por sobressair a superfície e possuir uma cor branco-acinzentada e que media 5,0 x 4,7 x 3,2 centímetros (Figura 10). A localização desse tumor confere com o que é descrito em literatura, na maioria dos casos de NPP em cães, o nódulo tumoral é solitário e predominantemente localizado nos lobos caudais (SILVA et al., 2012), sendo os lobos direitos mais afetados que os esquerdos (DALECK; DE NARDI, 2016).

Figura 10. Pulmão. Face anterior do lobo caudal direito apresentando área mais clara, destacando-se por possuir uma cor branco-acinzentada que sobressalta a superfície.

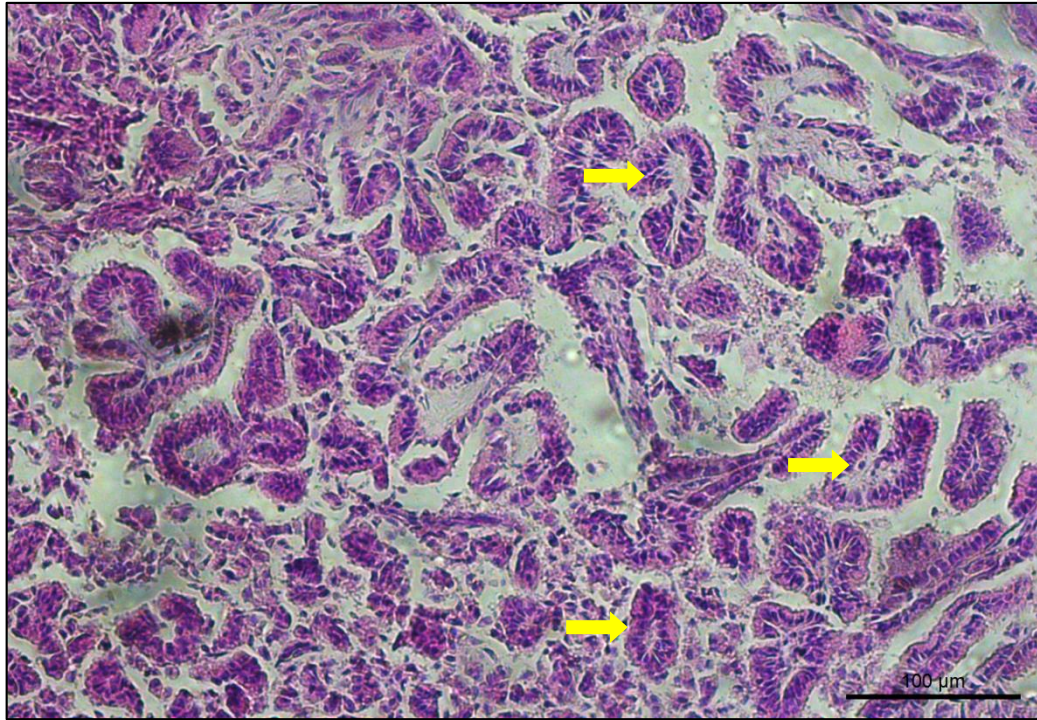


Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

Superfície de corte da área nodular do pulmão mostrou-se irregular, de coloração esbranquiçada com áreas infiltradas avermelhadas e leve aspecto esponjoso.

Na análise microscópica, o pulmão apresentou neoplasia de histogênese epitelial, padrão papiliforme e células expressando anisocitose e, mais expressivamente, anisonucleose (Figura 11). O diagnóstico morfológico foi de Adenocarcinoma papilífero grau II. Ademais, também foram observadas áreas de necrose e antracose. Padrão semelhante foi encontrado por Santos et al. (2017), que relataram os aspectos microscópicos de um adenocarcinoma papilar em um cão como proliferação de células epiteliais com anisocitose e anisocariose acentuadas, citoplasma vacuolizado e grande quantidade de mitoses, associadas à infiltrado inflamatório mononuclear moderado, macrófagos espumosos e necrose multifocal. Nesse tipo neoplásico o epitélio é predominantemente formado por uma camada simples de células colunares com núcleos basais e ovoides (PEDROSO et al., 2010).

Figura 11. Células neoplásicas dispostas em padrão tubulo-papiliforme (setas), expressando anisocitose e anisonucleose. HE. Barra= 400µ.



Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

5.5 Caso 5

Este caso ocorreu em uma fêmea, sem raça definida, de 13 anos de idade. No histórico clínico o proprietário relatou que o animal apresentou convulsão e dispneia antes do óbito. Na necropsia os pulmões com múltiplos nódulos de coloração esbranquiçada, consistência elástica e levemente sobressalentes. O nódulo menor mediu 0,4 x 0,5 centímetros e o maior mediu 2,8 x 2,0 centímetros (Figura 12). Este último, ao corte, apresentou coloração esbranquiçada homogênea.

O diagnóstico histológico atestou carcinoma broncoalveolar (CBA). Os CBA tendem a ser periféricos nos pulmões, mais próximos à pleura e são caracterizados pela proliferação de células neoplásicas ao longo dos alvéolos pulmonares e junções bronquíolo-alveolares pré-existentes e podem ocorrer tanto como nódulos isolados ou na forma de massas pulmonares múltiplas (LUCENA et al. 2011).

Figura 12. Nódulo pulmonar localizado no lobo caudal direito, na porção lateral esquerda.

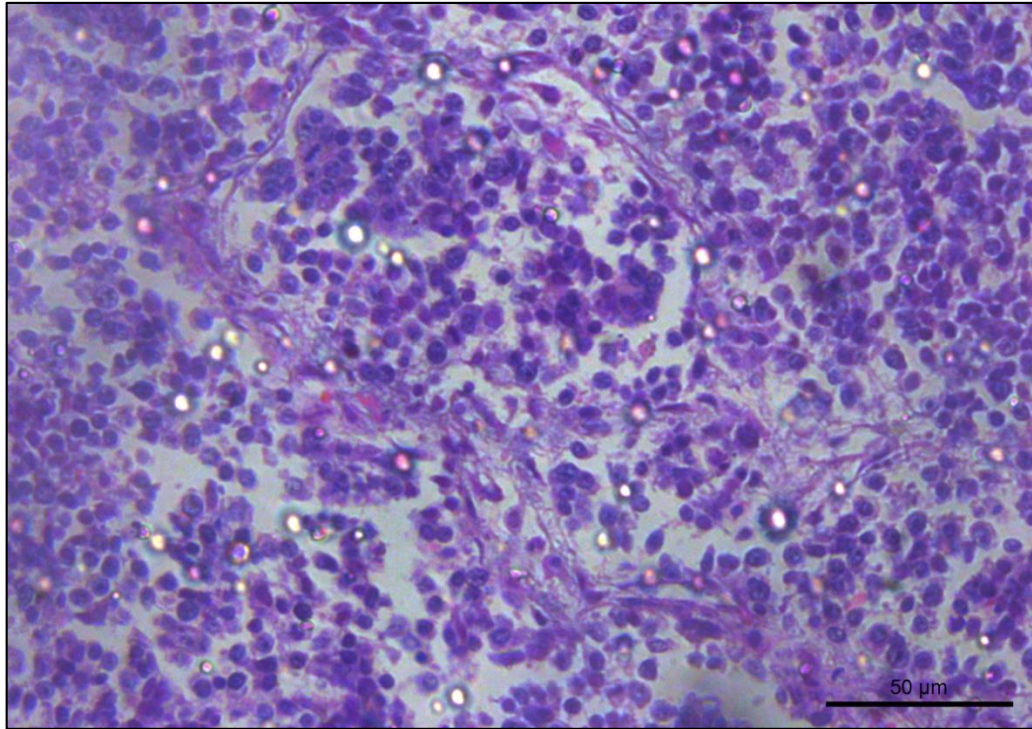


Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

O aspecto macroscópico multinodular é uma das apresentações deste carcinoma, onde Torres et al. (2012) caracterizaram esse padrão como difuso, descrevendo como origem multifocal, disseminação endobrônquica, metástases hematogênicas ou combinações desses padrões.

Microscopicamente, foi observado área pulmonar com neoformação de margens infiltradas. As células exibiram atipias em destaque para anisonucleose, com presença de multinucleolos e macronucleolose, crescimento em grupamentos de configuração rosetiforme (Figura 13). Também presença de múltiplas áreas de necrose coagulativa. Lucena et al. (2011) também relataram um moderado pleomorfismo celular, com predominância de células cuboide e colunares baixas, áreas de necrose também estavam presentes. Esse mesmo tipo pulmonar foi descrito histologicamente como um padrão alveolar com formação papilar em cão (BERTAZZOLO et al., 2002; SOTILI et al., 2016).

Figura 13. Carcinoma broncoalveolar apresentando células com atipias, principalmente anisonucleose. Crescimento em grupamentos de configuração rosetiforme. HE. Barra= 50µ.



Fonte: Arquivo Labopat - Ufra

Esses aspectos que conservam a arquitetura do pulmão, caracterizam-se pelo crescimento ao longo dos alvéolos e junções bronquíolo-alveolares, no qual o crescimento pode aparecer isolado ou na forma de múltiplos nódulos em um ou mais lobos, reforçam o diagnóstico de CBA (SOTILI et al., 2016).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante período de janeiro de 2008 a dezembro de 2018, todas as neoplasias pulmonares diagnosticadas no LABOPAT/UFRA, foram de origem epitelial, sendo a maioria classificada como maligna. O adenocarcinoma papilífero foi o neoplasma mais frequente, acometendo principalmente cães SRD, machos e senis.

Os resultados obtidos demonstram a importância do diagnóstico morfológico para a caracterização comportamental dos tumores, sendo uma importante ferramenta no diagnóstico e tratamento de casos futuros.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BABA, A. I., CĂTOI, C. Comparative Oncology. Chapter 7. **Tumors of the Respiratory System**. Bucharest: The Publishing House of the Romanian Academy; 2007.
- BACHA, W. J.; BACHA L. M. **Atlas colorido de histologia veterinária**. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2003.
- BERTAZZOLO, W. et al. Diffuse bronchiolo-alveolar carcinoma in a dog. **Journal of Small Animal Practice**. v. 43, n. 6, p. 265-8, 2002.
- BETTINI, G. et al. Association between environmental dust exposure and lung cancer in dogs. **The Veterinary Journal**. v. 186. p. 364-369, 2010.
- BRASILEIRO-FILHO, G. **Bogliolo: Patologia**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2006.
- BURKHARD, M. J. et al. Sistema respiratório. In: ASKINS, R. E.; MEYER, D. J. **Atlas de citologia de cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2003. 113-156 p.
- CARDOSO, C. V. P. Técnica de necropsia. In: ANDRADE, A. et al. **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. 388 p.
- CASTELLANO, M. C. et al. Primary Pulmonary Adenocarcinoma Metastatic to the Uvea, Brain and Adrenal Gland in a Dog. **J. Vet. Med. A**. v. 53. p. 194–197. 2006.
- CONTI, M. B. et al. A case of primary papillary disseminated adenocarcinoma of canine lung. **Vet Res Commun**. v. 34. n. 1. p. 111-115, 2010.
- COSLETT, L. M.; KATLIC, M. R. Lung cancer with skin metastasis. **Chest**. v. 97. n. 3. p. 757-759, 1990.
- DALECK, C. R. **Oncologia em cães e gatos**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2009.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2016. 1073p.
- DUNGWORTH, D. L. et al. Histological classification of respiratory tract tumors of domestic animals. In: SCHULMAN, F.Y. (Ed.) **WHO international histological classification of tumors of domestic animals**. 2ª ed. v 4. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1999.
- DYCE, K. M. et al. **Tratado de anatomia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- FERIAN, P. E. et al. Diagnóstico citológico de neoplasia pulmonar por meio de lavado broncoalveolar em uma cadela: relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 58, n. 5, p. 776-780, 2006.
- FOX, L. E.; RISSETTO, K.C. Primary respiratory tumors. In: C. J. Henry; M. L. **Higginbotham Cancer management in small animal practice**. Missouri: Saunders Elsevier. 2010. p. 231-234.
- HAHN, F. F. et al. Natural disease: Primary lung neoplasia in a beagle colony. **Veterinary Pathology**. v. 33. p. 633-638, 1996.

HAWKINS, E. C. Doenças Respiratórias. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G: **Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 164, 2006.

HORA, A. M. **Diagnóstico por imagem na oncologia veterinária – Revisão de literatura e relato de caso**. 2012. 39f. Monografia (Especialização em Diagnóstico por Imagem). Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2012.

JERICÓ, M. M. et al. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

JUNQUEIRA, L. C. U.; JUNQUEIRA, L. M. M. S. **Técnicas básicas de citologia e histologia**. São Paulo: Santos Editora, 1983.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica** - texto e atlas. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013, 556p.

KERR, K. M. Problemas atuais no adenocarcinoma pulmonar. **Diagn. Histopathol.**, v. 14. n.10. p. 509-518, 2008.

KLEIN, B. G. **Cunningham tratado de fisiologia veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed Editora LTDA, 2014. 824p.

KUMAR, V. et al. **Robbins. Bases patológicas das doenças**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

KUSEWITT, D. F.; RUSH, L. J. Neoplasia e biologia tumoral. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases patológicas da doença veterinária**. St. Louis: Mosby Elsevier, 2007. p.1263-1315.

LÓPEZ, A. Respiratory system. In: M. D. MCGAVIN; J. F. ZACHARY, **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4th ed. Missouri: Mosby, 2007. p.463-558.

LOPEZ, A. Sistema respiratório. In: CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial**. 2.ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1998. p. 188-190.

LUCENA, R. B. et al. Carcinoma bronquíolo-alveolar difuso em um cão: aspectos clínico-patológicos e imuno-histoquímicos. **Ciencia Rural**, v. 41, n. 1. p. 160-163, 2011.

MANIAM, R. et al. Pulmonary papillary adenocarcinoma with Aspergillus versicolor infection in a dog. **Medical Mycology Case Reports**. v. 19, p. 25-29, 2018.

MARQUES NETO, J. F. Síndromes paraneoplásicas: revisão das manifestações osteomioarticulares. **Revista de Ciências Médicas**. v. 1, n. 2, p. 49-53, 1992.

McNIEL, E. A. et al. Evaluation of prognostic factors for dogs with primary lung tumors: 67 cases (1985-1992). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 211, n. 11, p. 1422-1427, 1997.

MYER, W. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**, 2ª ed. São Paulo: Saunders, 1998.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 4440 p.

OGILVIE, G. K. et al. Classification of primary lung tumors in dogs: 210 cases (1975-1985). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 195, n. 1, p. 106-112, 1989.

OLEGÁRIO, E., et al. Tumor primário pulmonar metastático em três cães. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, v. 2, p. 3271-3278, 2012.

PEIXOTO, P. V.; BARROS, C. S. L. A importância da necropsia em medicina veterinária. **Pesq. Veterinário. Bras.** Rio de Janeiro, v. 18, n. 3-4, p. 132-134, jul. 1998. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X1998000300008&lng=en&nrm=iso Acessado em 11 de dezembro de 2018.

RAMOS, R. S. et al. Estudo da prevalência das principais síndromes paraneoplásicas de 14 cães com linfoma – Relato de casos. **Veterinária e Zootecnia** v. 15, n. 3. P. 38-39, 2008.

RASKIN, R. E; MEYER, D. J. **Citologia Clínica de Cães e Gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2012.

RIBAS, C. R. et al. Citologia de lavado broncoalveolar de cães: comparação entre lâminas a fresco e conservadas em formol. **Archives of Veterinary Science**. v.15, n.2, p.69-76, 2010.

SALES, J. P. et al. Neoplasias primárias do pulmão em canídeos a propósito de três casos submetidos a cirurgia. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**. p. 95-102. 2005.

SALVADO, I. S. S. **Estudo retrospectivo das neoplasias em canídeos e felídeos domésticos, analisadas pelo Laboratório de Anatomia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, no período compreendido entre 2000 e 2009**. Dissertação (Mestrado integrado em medicina veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

SANTOS, I. F. C. et al. Adenoma papilar cístico de tireoide em cão (*Canis familiares*). **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 7, n. 4, p. 332-339, 2013.

SANTOS, R. C. et al. Adenocarcinoma pulmonar primário em cão – Relato de caso. In: 38º Congresso Brasileiro da Anclivepa, 2017, Recife. **Anais**.

SCHUSTER, L. A. H. et al. Perfil dos Felinos e Caninos acometidos por tumores Pulmonares: avaliação da casuística do Laboratório Regional de Diagnóstico no período de 1980 a 2008. In: XVII CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA X ENCONTRO DE PÓS GRADUAÇÃO. **Anais**. Pelotas, UFPel, 2008.

SILVA, E. O. et al. Tumor primário pulmonar metastático em três cães. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, suplemento 2, p. 3271-3278, 2012.

SOAVE, T. et al. A importância do exame radiográfico torácico na abordagem de animais portadores de neoplasias. **Semina: Ciências Agrárias**. Londrina. v. 29, n. 2, p. 399-406, abr./jun. 2008.

SOTILI, A. C. et al. Carcinoma bronquíolo-alveolar difuso em canino - relato de caso. **Anais do XXI Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão**. Cruz Alta: UNICRUZ, 2016.

TORRES, P. P. T. S. et al. Aspectos tomográficos do carcinoma bronquíolo-alveolar e dos adenocarcinomas mistos com componente bronquíolo-alveolar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 38. n. 2. p.218-225, 2012.

VOLLMER, E. et al. Tumors in the lung morphologic features and the challenge of integrating biomarker signatures into diagnostics. Romanian **Journal of Morphologic and Embryology**, v. 51, n. 4, p. 607-614, 2010.

WILSON, D. W. Tumors of the respiratory tract. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 5^a ed. 2017.

WILSON, D. W.; DUNGWORTH, D. L. Tumors of the respiratory tract. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2002. p. 380-392.

WITHROW, S. J. **Tumors of the respiratory system**. In: WITHROW, S. L.; VAIL, D. M. (Ed.). Withrow & Mac Ewen's-Small Animal Clinical Oncology. 4. ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 517-25.

ZACHARY, J. F. MCGAVIN, M. D.; (Eds). **Bases da Patologia em Veterinária**. 5^a ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2013.