



**HECTOR RUBEN AVILA ADARME**

**CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA DE  
NEOPLASIAS DO SISTEMA RESPIRATÓRIO DE  
MAMÍFEROS DOMÉSTICOS (2007-2019)**

**LAVRAS-MG  
2021**

**HECTOR RUBEN AVILA ADARME**

**Caracterização anatomopatológica de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos (2007-2019)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Patologia Animal, para a obtenção do título de Mestre.

Prof(a). Dra. Angelica T. Barth Wouters

Orientadora

Prof(a). Dra. Mary Suzan Varaschin

Djeison Lutier Raymundo

Coorientadores

**LAVRAS-MG  
2021**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Adarme, Hector Ruben Avila.

Caracterização Anatomopatológica de Neoplasias do Sistema Respiratorio de Mamíferos Domésticos (2007-2019) / Hector Ruben Avila Adarme. - 2021.

56 p. : il.

Orientador(a): Angélica Terezinha Barth Wouters.

Coorientador(a): Mary Suzan Varaschin.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2021.

Bibliografia.

1. Patologia Animal. 2. Histopatologia Veterinária. 3. Neoplasias pulmonares. I. Wouters, Angélica Terezinha Barth. II. Varaschin, Mary Suzan. III. Título.

**HECTOR RUBEN AVILA ADARME**

**Caracterização anatomopatológica de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos (2007-2019)**

*Anatomopathological characterization of respiratory system neoplasms of domestic mammals (2007-2019)*

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Patologia Animal, para a obtenção do título de Mestre.

Aprovado em 31 de março de 2021.

Dra. Angelica T. Barth Wouters – UFLA

Dra. Mary Suzan Varaschin – UFLA

Dra. Luciana Sonne – UFRGS

Prof(a). Dra. Angelica T. Barth Wouters

Orientadora

**LAVRAS-MG  
2021**

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela sua presença em cada momento da minha vida, que se manifesta nas pessoas que Ele pôs no meu caminho e as inumeráveis bênçãos de cada dia, mesmo sem eu perceber.

À minha família, pelo apoio e companhia constantes, fazendo-me saber que estão ali me apoiando e guiando, ainda que de longe, especialmente aos meus pais, pelas suas orações e ajuda cada dia, e à minha irmã, pela confiança e escuta impagáveis.

À minha namorada Zulma, por estar ao meu lado, tanto na minha vida pessoal quanto acadêmica e ser meu apoio incondicional, que me permitiu chegar ao alcance deste objetivo, enchendo-me de coragem nas horas de cansaço.

À Universidade Federal de Lavras e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

À direção de Relações Internacionais (DRI), pela colaboração nos trâmites necessários, além da paciência e da amabilidade dos seus funcionários.

Aos professores Angélica, Flademir, Mary e Djeison, por ter me permitido fazer parte da família do Setor de Patologia Veterinária da UFLA, dando-me a oportunidade de me sentir em casa, mesmo longe do meu lar, por todo o aprendizado e o privilégio de ter mestres de tão alto nível.

Aos meus amigos estrangeiros, pelo seu apoio e companheirismo, especialmente à Mayra, por ter nos recebido e ajudado desde o nosso primeiro dia no Brasil até hoje.

A todos os meus parceiros, colegas e amigos pós-graduandos do Setor de Patologia Veterinária, muito obrigado pela ajuda não só na execução deste trabalho, mas por tudo o que compartilharam comigo nestes anos, a sua língua, sua cultura e seus conhecimentos... sou eternamente grato a todos eles.

**Muito obrigado!**

## RESUMO

As neoplasias do sistema respiratório são importante causa de mortes em humanos; na Medicina Veterinária as neoplasias primárias do sistema respiratório têm frequência relativamente baixa, enquanto as neoplasias metastáticas para os pulmões são bastante frequentes. Cães e gatos são as espécies mais afetadas e com maior número de estudos sobre neoplasias pulmonares. Por outro lado, observa-se escassez de informações acerca de neoplasias do sistema respiratório em bovinos, equinos, suínos, caprinos e ovinos. Este trabalho visa contribuir com o estudo das neoplasias primárias e metastáticas do sistema respiratório em mamíferos domésticos, incluindo informações sobre epidemiologia, natureza das neoplasias, achados macroscópicos e microscópicos. Foram incluídos no estudo os casos de neoplasia em sistema respiratório diagnosticados em mamíferos domésticos no Setor de Patologia Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Lavras, no período de 2007 a 2019. Na necrópsia foram coletadas amostras de tecidos/órgãos, fixadas em formol 10 % tamponado e processadas para análise histopatológica. Além disso, no período de setembro a dezembro de 2019 foi examinada a cavidade nasal de todos os animais domésticos encaminhados para necrópsia. No período de 2007 a 2019 foram realizadas 4509 necrópsias de mamíferos domésticos, identificados 420 casos com algum tipo de neoplasia. Destes, 141 tinham neoplasia no sistema respiratório, primárias (11) ou metastáticas (130). As neoplasias primárias compreenderam três neoplasias nasais e oito pulmonares, sendo as mais frequentes o carcinoma de células escamosas em cavidade nasal e o adenocarcinoma pulmonar, enquanto que, para as neoplasias metastáticas, as mais frequentes foram oriundas das mamas em cadelas. Foram também descritos sinais clínicos e dados epidemiológicos, como espécies mais afetadas, idade, sexo e raça. A maior parte das neoplasias do sistema respiratório foi maligna, que tem prognóstico desfavorável.

**Palavras-chave:** Neoplasia nasal, neoplasia pulmonar, carcinoma, blastoma pulmonar, histopatologia.

## ABSTRACT

Neoplasms of the respiratory system are important causes of death in humans; in the Veterinary Medicine, primary neoplasms of the respiratory system have a relatively low frequency, while neoplasms metastatic to the lungs are quite frequent. Dogs and cats are the most affected species with more studies on lung cancer in these species. On the other hand, there is a lack of information about neoplasms of the respiratory system in cattle, horses, pigs, goats and sheep. This work aims to contribute to the study of primary and metastatic neoplasms of the respiratory system in domestic mammals, including information on nature, epidemiology, gross and microscopic findings. The study included cases of neoplasms in the respiratory system diagnosed in domestic mammals in the Veterinary Pathology Sector of the Department of Veterinary Medicine, Faculty of Zootecnics and Veterinary Medicine of the Federal University of Lavras in 2007-2019 period. Samples of tissues and organs were collected at necropsy, fixed in buffered 10% formaldehyde and processed for histopathological analysis. In addition, in the period of September to December 2019 the nasal cavity of all domestic animals sent for necropsy was examined. From 2007 to 2019, 4509 necropsies of domestic mammals were performed, identifying 420 cases with some type of neoplasia. Of these, 141 animals had neoplasms in the respiratory system, being primary (11) or metastatic (130). Primary neoplasms comprised three cases of nasal neoplasms and eight lung neoplasms, of which the most frequent were squamous cell carcinoma in the nasal cavity and pulmonary adenocarcinoma, while the most frequent metastatic neoplasms were from mammary tumors in bitches. Clinical signs and epidemiological data such as most affected species, age, sex, and breed have also been described. Most of the neoplasms of the respiratory system were malignant, with an unfavorable prognosis.

**Keywords:** Nasal neoplasm, lung neoplasm, carcinoma, pulmonary blastoma, histopathology.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Diferenças anatômicas dos pulmões de mamíferos domésticos.....	17
<b>Figura 2</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia de um canino macho, 12 anos, Golden Retriever, com carcinoma de células escamosas em cavidade nasal.....	29
<b>Figura 3</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia de um canino, macho de 7 anos, sem raça definida, com carcinoma de células transitórias em cavidade nasal e invasão de cavidade craniana. ....	29
<b>Figura 4</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um canino, macho, Boxer de 9 anos, com carcinoma de células fusiformes em cavidade nasal. ....	30
<b>Figura 5</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um equino, fêmea, 6 anos, Mangalarga Paulista com carcinoma de células escamosas secundário em cavidade nasal. ....	30
<b>Figura 6</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um canino, macho, 16 anos, Cocker Spaniel, com adenocarcinoma papilar pulmonar.....	32
<b>Figura 7</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um felino, macho de 15 anos, sem raça definida, com adenocarcinoma pulmonar e metástase renal.....	32
<b>Figura 8</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um bovino, fêmea, 1 ano, Holandês, com blastoma pulmonar. ....	32
<b>Figura 9</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um canino, fêmea, 10 anos, sem raça definida, com carcinoma de mama metastático.....	33
<b>Figura 10</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um carcinoma de células escamosas primário de cavidade nasal em um canino, macho, 11 anos, Golden Retriever. ....	34
<b>Figura 11</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos em um carcinoma de células transitórias de cavidade nasal em um canino fêmea de 7 anos de idade sem raça definida.....	34
<b>Figura 12</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um carcinoma de células fusiformes em cavidade nasal em um cão Boxer macho de 9 anos de idade. ....	35
<b>Figura 13</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos em adenocarcinoma pulmonar.....	36
<b>Figura 14</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um adenocarcinoma lepidico em pulmão em um canino macho de 14 anos de idade SRD. ....	37

<b>Figura 15</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um blastoma pulmonar em bovino, fêmea, 1 ano, Holandês.....	37
<b>Figura 16</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de metástase pulmonar de carcinoma de mama em canino, fêmea, Poodle idade não informada. ....	39
<b>Figura 17</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um carcinoma de células transicionais em cavidade nasal de um canino, macho, 7 anos, sem raça definida. ....	39
<b>Figura 18</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um carcinoma de células fusiformes em cavidade nasal de um canino, macho, 9 anos, Boxer. ....	40
<b>Figura 19</b> - Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de blastoma pulmonar em bovino, fêmea, 1 ano, Holandês.....	40

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b>	Raças dos cães afetados por neoplasia no sistema respiratório no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.....	26
<b>Tabela 2-</b>	Frequências absoluta e relativa (%) e espécies afetadas por neoplasia primária ou secundária de cavidade nasal em mamíferos domésticos no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.....	43
<b>Tabela 3-</b>	Frequência absoluta e relativa (%) de neoplasias epiteliais primárias e metastáticas em pulmão de mamíferos domésticos no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.....	43
<b>Tabela 4-</b>	Frequência absoluta e relativa (%) das neoplasias pulmonares de origem mesenquimal em mamíferos domésticos do Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007-2019 .....	44

## LISTA DE QUADROS E GRÁFICOS

<b>Quadro 1-</b>	Tumores do sistema respiratório de animais domésticos.....	18
<b>Gráfico 1-</b>	Casuística de necrópsias de mamíferos domésticos, dos casos neoplasias em geral e das neoplasias do sistema respiratório no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.....	23
<b>Gráfico 2-</b>	Faixa etária dos caninos diagnosticados com Neoplasias primárias e metastáticas no sistema respiratório no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.....	24
<b>Gráfico 3-</b>	Faixa etária dos felinos diagnosticados com Neoplasia primária e secundária no sistema respiratório no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019. ....	25
<b>Gráfico 4-</b>	Distribuição dos casos de neoplasia do sistema respiratório em mamíferos domésticos por espécie e sexo no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.....	27
<b>Gráfico 5-</b>	Porcentagem de neoplasias primárias e metastáticas no sistema respiratório de mamíferos domésticos, diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período 2007-2019.....	41
<b>Gráfico 6-</b>	Casuística anual de neoplasias primárias e metastáticas do sistema respiratório de mamíferos domésticos diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.....	42
<b>Gráfico 7-</b>	Classificação das neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019, quanto ao tecido de origem.....	42

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	15
2.1 Aspectos anátomo-histológicos do sistema respiratório das espécies domésticas.....	15
2.2 Neoplasias.....	18
2.3 Neoplasias do sistema respiratório.....	18
2.4 Sinais clínicos.....	20
2.5 Diagnóstico.....	21
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	22
<b>4 RESULTADOS</b> .....	24
4.1 Achados clínicos.....	24
4.2 Idade.....	25
4.3 Raça.....	26
4.4 Sexo.....	26
4.5 Achados macroscópicos.....	28
<b>4.5.1 Neoplasias nasais.....</b>	<b>28</b>
<b>4.5.2 Achados macroscópicos em pulmões.....</b>	<b>30</b>
4.6 Achados microscópicos.....	33
4.6.1 Neoplasias primárias da cavidade nasal.....	33
4.6.2 Neoplasias primárias do pulmão.....	35
4.6.3 Neoplasias pulmonares metastáticas.....	38
4.7 Achados imuno-histoquímicos.....	38
4.8 Classificação das neoplasias.....	41
4.8.1 Origem das neoplasias.....	43
4.8.2 Classificação histológica das neoplasias.....	43
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	46
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	51
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	53

## 1 INTRODUÇÃO

Neoplasias do sistema respiratório são mais estudadas na Medicina Humana. Na Medicina Veterinária têm sido descritos diferentes tipos de neoplasia no sistema respiratório, com localização desde a cavidade nasal até os pulmões e a pleura. São exemplos de neoplasias do sistema respiratório em animais domésticos: adenocarcinoma, osteossarcoma, carcinoma adenoescamoso e carcinoma anaplásico em cavidade nasal; condrossarcoma em laringe; adenocarcinoma lepidico (anteriormente denominado carcinoma bronquioloalveolar) e papilar em pulmões (WILSON, 2017).

Quanto à epidemiologia, as neoplasias primárias do sistema respiratório são descritas como muito frequentes em humanos (ISMAEL *et al.*, 2010) e pouco frequentes nos animais domésticos (LUCENA *et al.*, 2010; SCARRATT; CRISMAN, 1998; WILSON, 2017); no entanto, para neoplasias metastáticas o sistema respiratório é considerado um dos locais mais frequentemente atingidos (SANTOS; GUEDES, 2016).

Há diferentes trabalhos focados em neoplasias do sistema respiratório de cães e gatos, mas poucos trabalhos em outras espécies domésticas (LUCENA *et al.*, 2010). No Brasil têm sido feitos estudos de neoplasias de diferentes espécies animais, mas acerca de neoplasias do sistema respiratório somente em cães e gatos e, para estas espécies, as neoplasias do sistema respiratório são descritas como pouco frequentes, com prevalência de 1,2% a 2,9% em cães; descrevendo o adenocarcinoma papilar como o mais frequente nos pulmões (BARBOZA *et al.*, 2019, CAPRIOLI *et al.*, 2018, PEREIRA, 2019).

Diferentes estudos têm demonstrado a ocorrência de neoplasias no sistema respiratório, mas sem especificar o tipo de neoplasia, ou sem ir além do diagnóstico morfológico e a localização. As informações desses autores concordam que a maior parte das neoplasias diagnosticadas para as diferentes porções anatômicas do sistema respiratório tem comportamento maligno e elevada probabilidade de metástase (HAHN; MUGGENBURG; GRIFFITH, 1996).

É relatada a invasão tumoral de tecidos vizinhos, incluindo o encéfalo, como complicações nas neoplasias avançadas da cavidade nasal (CASWELL; WILLIAMS, 2016). Estas informações demonstram que as neoplasias do sistema respiratório geralmente têm prognóstico ruim, levando os pacientes à morte. Por isso é importante o estudo sobre as neoplasias que afetam o sistema respiratório, a fim de obter e divulgar informações que

permitam o diagnóstico precoce da doença, aumentando as chances de tratamento e cura da doença.

O presente trabalho teve como objetivo estudar as neoplasias encontradas no sistema respiratório de mamíferos domésticos necropsiados no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019, com descrição dos achados macroscópicos e histopatológicos, além da utilização da imuno-histoquímica (IHQ) como ferramenta diagnóstica complementar.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Aspectos anatomo-histológicos do sistema respiratório das espécies domésticas

O sistema respiratório está dividido em três porções quanto aos aspectos anatômicos e fisiológicos; órgãos condutores de ar, órgãos respiratórios de troca gasosa e estruturas de bombeamento (HARE, 2005).

Os órgãos condutores de ar incluem cavidade nasal, faringe, laringe, traqueia, brônquios e bronquíolos; os órgãos respiratórios de troca gasosa incluem bronquíolos respiratórios, ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos pulmonares (KONIG, 2004) e, finalmente, a porção de bombeamento, composta por vértebras torácicas, costelas, esterno, músculos expiratórios e inspiratórios, incluindo o diafragma (BUDRAS, 1994).

Cada porção e órgão estão compostos, por sua vez, por diferentes células, as quais têm funções particulares, começando pelo nariz. A cavidade nasal é revestida por epitélio estratificado queratinizado na sua porção inicial ou vestibular, que passa à porção respiratória revestida por epitélio pseudoestratificado cilíndrico ciliado ou epitélio respiratório que, junto com as células caliciformes, compõem o aparelho mucociliar, o qual atua ao longo de toda a porção de condução, captando partículas no ar inspirado, para evitar que atinjam as vias respiratórias inferiores. Finalmente, a porção caudal ou olfatória da cavidade nasal é revestida pelas células olfatórias ou sensoriais no teto (BACHA, 2003); e epitélio respiratório nas paredes laterais e no assoalho da cavidade nasal. Nesta o ar é filtrado, umedecido e aquecido, além de ocorrer aí a percepção de odores. Como suporte a essa cavidade há cartilagem e ossos, além de tecido conjuntivo colagenoso denso regular (BANKS, 1992).

Na sequência vem a faringe, com diferentes porções. Destacam-se as glândulas salivares serosas e mucosas, assim como o tecido linfóide das tonsilas, que se localizam na entrada comum para os sistemas respiratório e digestório, sendo as tonsilas locais de defesa e captação de antígenos (BANKS, 1992).

O ar passa então à laringe, composta por quatro cartilagens hialinas recobertas por tecido conjuntivo e epitélio respiratório, assim como por vários músculos esqueléticos, que estão envolvidos na produção de sons, além de evitar a passagem de alimento e líquido para as vias respiratórias inferiores durante a deglutição (KONIG, 2004).

A laringe termina na traqueia, que é constituída por anéis cartilagosos hialinos. Internamente é revestida por mucosa de epitélio respiratório e externamente apresenta tecido conjuntivo frouxo (KONIG, 2004), assim como músculo liso, com envoltório de tecido

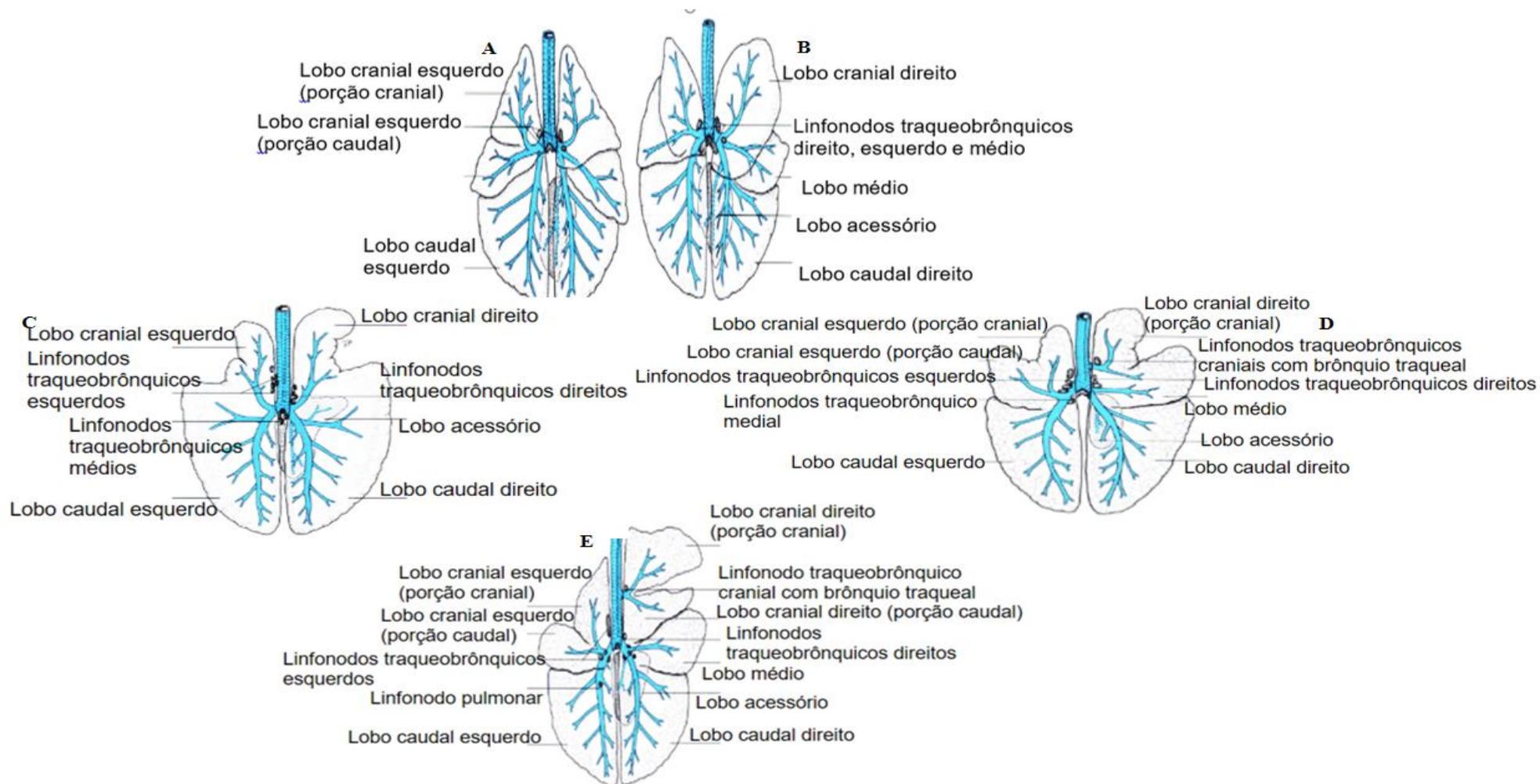
conjuntivo. A traqueia divide-se nos brônquios extrapulmonares, que passam a intrapulmonares e se ramificam para cada um dos lobos pulmonares (brônquios lobares), apresentando uma configuração diferenciada nos mamíferos domésticos (FIGURA 1).

Os pulmões encontram-se em dois sacos pleurais, que os revestem. Os brônquios são continuados pelos bronquíolos (CONSTANTINESCU, 2005) tendo estruturas histológicas similares, com epitélio respiratório, um anel muscular e placas de cartilagem. Os bronquíolos não possuem cartilagem, nem glândulas (BACHA, 2003). Finalmente estão os alvéolos; cujo revestimento é formado por dois tipos celulares: os pneumócitos do tipo I e do tipo II (BANKS, 1992).

Os órgãos do sistema respiratório são responsáveis por diversas funções; em primeiro lugar as trocas gasosas, realizadas nos alvéolos (KONIG, 2004); participam também da regulação do equilíbrio ácido-básico, da regulação da temperatura corporal, da ativação de renina-angiotensina, cortisona-cortisol e depuração de algumas substâncias, como serotonina, aldosterona, prostaglandinas, noradrenalina, cortisol e toxinas (ROBINSON, 2014).

Existem algumas diferenças anatômicas e histológicas entre as espécies domésticas, principalmente na quantidade de lobos pulmonares e de tecido conjuntivo de cada pulmão, com semelhanças entre os pulmões de bovinos e suínos; entre caninos e felinos; e entre os equídeos (KONIG, 2004; FIGURA 1).

Figura 1- Diferenças anatômicas dos pulmões de mamíferos domésticos



A) gato, B) cão, C) equino, D) suíno e E) bovino. **Fonte:** Adaptado de König (2004).

## 2.2 Neoplasias

A palavra neoplasia significa novo crescimento, mas no contexto oncológico é um crescimento celular descontrolado, sem função aparente (STRICKER; KUMAR, 2010). As neoplasias apresentam consequências variáveis para o paciente, de acordo com sua natureza, origem e órgãos afetados. Assim existem neoplasias benignas e malignas, que são classificadas pelo grau de diferenciação celular, isto é, as células que as compõem têm características mais próximas às das células normais, que é maior nas benignas. Já as neoplasias malignas oferecem grande risco para a vida do paciente, principalmente pela probabilidade de metástases (LÓPEZ; MARTINSON, 2018).

É importante conhecer a origem das neoplasias, que é baseada nos folhetos embrionários. As neoplasias epiteliais se originam de qualquer um dos folhetos embrionários e as mesenquimais se originam do mesoderma. Também é importante conhecer o(s) órgão(s) afetado(s) pela neoplasia, o que vai estar estreitamente relacionado com os sinais clínicos, por vezes limitando as opções de tratamento (WILSON, 2017).

## 2.3 Neoplasias do sistema respiratório

O sistema respiratório é composto por vários órgãos e tecidos; com muitos tipos diferentes de tecido na parede da cavidade nasal e nos seios paranasais, com possibilidade de originar uma grande variedade de tumores (WILSON, 2017). Para o sistema respiratório são conhecidas neoplasias em cavidade nasal, laringe, faringe, traqueia, brônquios e pulmões (QUADRO 1).

As neoplasias nasais são mais frequentemente descritas em cães e gatos, com menos registros em cavalos (CASWELL; WILLIAMS, 2016). São citadas diferentes neoplasias na cavidade nasal, como tumor etmoidal enzoótico em ruminantes, carcinoma de células escamosas (CCE), que é a neoplasia mais comum no nariz de gatos e também comum em cavalos; O CCE e o adenocarcinoma são também comuns na cavidade nasal de cães (SANTOS; GUEDES, 2016). Na faringe eventualmente são diagnosticados papilomas, CCE e melanoma. Os cães podem apresentar as três neoplasias e os gatos as duas primeiras. Nos divertículos da tuba auditiva (também conhecidos como bolsas guturais) de equinos pode ocorrer o CCE, que é também a neoplasia mais comum na laringe (CASWELL; WILLIAMS, 2016).

**Quadro 1.** Neoplasias do sistema respiratório de animais domésticos

<b>Neoplasia</b>	<b>Origem</b>	<b>Natureza</b>	<b>Localização</b>
Papiloma	Epitelial	Benigna	Sinonasal
Carcinoma de células escamosas	Epitelial	Maligna	Sinonasal
Carcinoma de células escamosas variante fusiforme	Epitelial	Maligna	Sinonasal
Carcinoma de células transicionais	Epitelial	Maligna	Sinonasal
Adenocarcinoma	Epitelial	Maligna	Sinonasal
Carcinoma de células acinares	Epitelial	Maligna	Sinonasal
Carcinoma adenoide cístico	Epitelial	Maligna	Sinonasal
Carcinoma adenoescamoso	Epitelial	Maligna	Sinonasal
Carcinoma indiferenciado	Epitelial	Maligna	Sinonasal
Fibroma	Mesenquimal	Benigna	Sinonasal
Fibrossarcoma	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
Condroma	Mesenquimal	Benigna	Sinonasal
Condrossarcoma	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
			/pulmonar
Osteossarcoma	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
			/pulmonar
Hemangioma	Mesenquimal	Benigna	Sinonasal
Hemangiossarcoma	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
Angioleiomioma	Mesenquimal	Benigna	Sinonasal
Leiomiossarcoma	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
Rabdomioma	Mesenquimal	Benigna	Sinonasal
Rabdomiossarcoma	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
Mesenquimoma maligno	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
Mixossarcoma	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
Mioepitelioma	Mesenquimal	Benigna	Sinonasal
Sarcoma indiferenciado	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
			/pulmonar
Neuroblastoma olfatório		Maligna	Sinonasal
Carcinoma neuroendócrino		Maligna	Sinonasal
Pólipo		Benigna	Sinonasal
Meningioma paranasal		Benigna	Sinonasal
Tumor maligno de bainha de nervo periférico (Schwannoma maligno)	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
Tumores linfoides e de mastócitos	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
Histiocitoma fibroso maligno	Mesenquimal	Maligna	Sinonasal
Tumor venéreo transmissível	Desconhecido	Maligna	Sinonasal
Melanoma maligno	Neuroectoderma	Maligna	Sinonasal
Adenoma bronquioloalveolar (Adenoca. <i>in situ</i> )	Epitelial	Maligna	Pulmão
Adenocarcinoma minimamente invasivo	Epitelial	Maligna	Pulmão
Adenocarcinoma (lepídico, papilar, micropapilar, acinar, pred. sólido)*	Epitelial	Maligna	Pulmão
Carcinoma combinado	Epitelial	Maligna	Pulmão
Tumor neuroendócrino ou carcinoide	Epitelial	Maligna	Pulmão
Blastoma pulmonar	Epitelial	Maligna	Pulmão
Carcinoma pulmonar retroviral ovino	Epitelial	Maligna	Pulmão
Tumor de células granulares	Mesenquimal	Maligna	Pulmão
Sarcoma histiocítico disseminado	Mesenquimal	Maligna	Pulmão
Linfoma inflamatório angiocêntrico de células B grandes	Mesenquimal	Maligna	Pulmão
Mesotelioma	Mesenquimal	Maligna	Pulmão

Adenoca. = adenocarcinoma; pred.= predominantemente; \* com produção de mucina ou escamoso.  
 Fonte: WILSON (2017)

Embora os cães já tenham sido propostos como valiosas sentinelas para os riscos ambientais para humanos, como a exposição ao tabagismo passivo e a substâncias químicas como amianto, tinturas e inseticidas, ainda não se sabe ao certo se a prevalência de tumores

respiratórios caninos aumenta nas áreas geográficas com alta contaminação (LÓPEZ; MARTINSON, 2018).

Existem neoplasias pulmonares de origem epitelial e de origem mesenquimal. Os carcinomas pulmonares em animais geralmente são oriundos das células Clara ou de pneumócitos tipo II da região bronquioloalveolar (LÓPEZ; MARTINSON, 2018). Cães e gatos são as espécies mais afetadas por neoplasias primárias, sendo adenocarcinomas minimamente invasivos, predominantemente, lepidico ou papilar, os tumores mais frequentes em cães (CASWELL; WILLIAMS, 2016). A idade média de ocorrência dos tumores é de 11 anos para cães e de 12 anos para gatos. Nas outras espécies os relatos de carcinoma pulmonar são menos frequentes, o que tem sido atribuído ao menor número de animais que alcançam o tempo máximo natural de vida (LÓPEZ; MARTINSON, 2018). Assim, no cavalo, o tumor de células granulares é o tumor pulmonar primário mais comum (CASWELL; WILLIAMS, 2016). Para o caso de tumores mesenquimais, como osteossarcoma, condrossarcoma e fibrossarcoma, a maioria deles não difere histologicamente da sua contraparte em outros locais, além de serem raros como tumores primários no sistema respiratório (WILSON, 2017).

A nova classificação dos tumores dos animais domésticos proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece mais de dez tipos morfológicamente distintos de neoplasias epiteliais malignas primárias de pulmão.

Na pleura, que recobre a cavidade torácica e os pulmões, pode ocorrer o mesotelioma, já descrito em diversas espécies domésticas e em humanos, associado à asbestose (ROLA-PLESZCZYNSKI; GOUIN; BÉGIN, 1984).

Embora as neoplasias primárias do sistema respiratório sejam descritas pela maioria dos autores como pouco comuns, metástases de neoplasias malignas originadas de outros órgãos são comuns (LÓPEZ; MARTINSON, 2018), especialmente nos pulmões, o que está relacionado ao fato dos pulmões funcionarem como um filtro para êmbolos neoplásicos (SANTOS; GUEDES, 2016), além da rica rede capilar sanguínea e linfática (CASWELL; WILLIAMS, 2016).

## **2.4 Sinais clínicos**

Os sinais clínicos em casos de neoplasia variam de acordo com o grau de invasividade, a proporção de parênquima envolvida e os locais de metástase (LÓPEZ; MARTINSON, 2018).

Com exceção das neoplasias com origem no plano facial, há ampla variedade de sinais clínicos, mas eles podem ser escassos ou ausentes. Em um estudo feito em cães Beagle, a maioria das neoplasias foi diagnosticada por radiografias anuais de tórax. Nenhum dos animais afetados tinha sinais clínicos até os tumores atingirem pelo menos 3 cm de diâmetro (HAHN; MUGGENBURG; GRIFFITH, 1996).

Os sinais clínicos podem ser inespecíficos, com tosse, letargia, anorexia, perda de peso e, menos frequentemente, dispneia (LÓPEZ; MARTINSON, 2018). Dependendo do local e do tamanho da massa tumoral pode haver sinais direta ou indiretamente relacionados com o sistema respiratório. Os tumores podem comprimir as vias aéreas, provocando tosse e impedimento da ventilação, aumento do esforço respiratório e intolerância a exercício.

O animal portador de uma neoplasia primária de pulmão pode também manifestar outros sinais, que afetam o organismo de maneira geral e ocorrem distantes do tumor. São as síndromes paraneoplásicas, definidas como um conjunto de sinais que precedem as manifestações específicas em diferentes formas de neoplasia, ou cursam com elas concomitantemente, com acometimento variado e sistematizado (CARVALHO *et al.*, 2012). As síndromes paraneoplásicas associadas a tumores primários de pulmão em animais domésticos incluem, principalmente, osteopatia hipertrófica e hipercalcemia, embora sejam complicações relativamente infrequentes (WILSON, 2017).

## 2.5 Diagnóstico

O principal método utilizado para o diagnóstico clínico de neoplasias pulmonares na rotina clínica de pequenos animais é, sem dúvida, o exame radiográfico (FERIAN *et al.*, 2006). É conhecido que os sinais clínicos das neoplasias do sistema respiratório são variáveis, portanto, além do exame radiográfico podem ser utilizados outros exames, como citologia de lavado broncoalveolar, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética; mas o diagnóstico depende da identificação dos processos neoplásicos por citopatologia ou histopatologia (CLARK, 2001) e, por vezes, somente na necrópsia (PEIXOTO; BARROS, 1998).

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo incluiu os casos de necrópsia de mamíferos domésticos diagnosticados com neoplasia localizada em qualquer porção do sistema respiratório, no período de 01 de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2019 no SPV - UFLA. Na necrópsia foram colhidas amostras de pulmão e demais sistemas e órgãos, fixadas em formalina a 10% tamponada e processadas conforme a rotina histopatológica do SPV - UFLA. Amostras com osso e/ou tecidos mineralizados foram, após a fixação em formol 10%, descalcificadas em solução de ácido nítrico 8%.

De todos os mamíferos domésticos encaminhados ao SPV - UFLA para necrópsia no período do 01 de setembro a 31 de dezembro de 2019 foram avaliadas as cavidades nasais. Após remoção do encéfalo a cabeça era transversalmente seccionada, rostral ao primeiro molar, a fim de examinar os cornetos nasais, meatos nasais, septo nasal, fundo e demais estruturas da cavidade nasal. Posteriormente foi realizado um corte na linha média das suturas frontais e parietais, até os esfenoides e coletadas amostras nos casos de suspeita de neoplasia.

Dados epidemiológicos, como raça, sexo, idade e localização anatômica do tumor no sistema respiratório e achados clínicos foram coletados dos laudos e posteriormente organizados para sua correlação com o tipo de neoplasia.

As neoplasias do sistema respiratório foram classificadas quanto ao local anatômico em que foram encontradas, sendo os locais definidos como: Plano nasal, Cavidade nasal, Faringe, Laringe, Traqueia e Pulmão; foram classificadas quanto à origem (epitelial, mesenquimal ou outra); se eram primárias ou metastáticas; e quanto à natureza (benigna ou maligna). Foi feita a descrição de todos os casos de neoplasias do sistema respiratório, que foram classificadas de acordo com Wilson (2017).

As neoplasias primárias pouco diferenciadas ou que não tiveram o seu diagnóstico definido na histologia foram submetidas à técnica de IHQ, utilizando o anticorpo anti-Citoqueratina. No caso do blastoma pulmonar bovino foi realizada imunomarcção para S100, Vimentina e Enolase Neurônio-específica (NSE). A recuperação antigênica foi realizada pelo calor, em tampão Tris EDTA (pH 9,0), em micro-ondas doméstico, potência total, por 10 minutos. Os anticorpos pancitoqueratina AE1/AE3 (Invitrogen®), Vimentina (Sigma Aldrich®), S100 (Invitrogen®) e NSE (Dako®) foram diluídos a 1:200, 1:200 e 1:100, respectivamente, e, no caso da NSE foi recebido o anticorpo pronto para uso. Para a marcação foi utilizado um kit comercial (EnVision – Dako®) contendo anticorpos secundários

conjugados com polímero marcado com HRP. Como cromógeno foi utilizado o DAB (3,3-diaminobenzidina, Dako®).

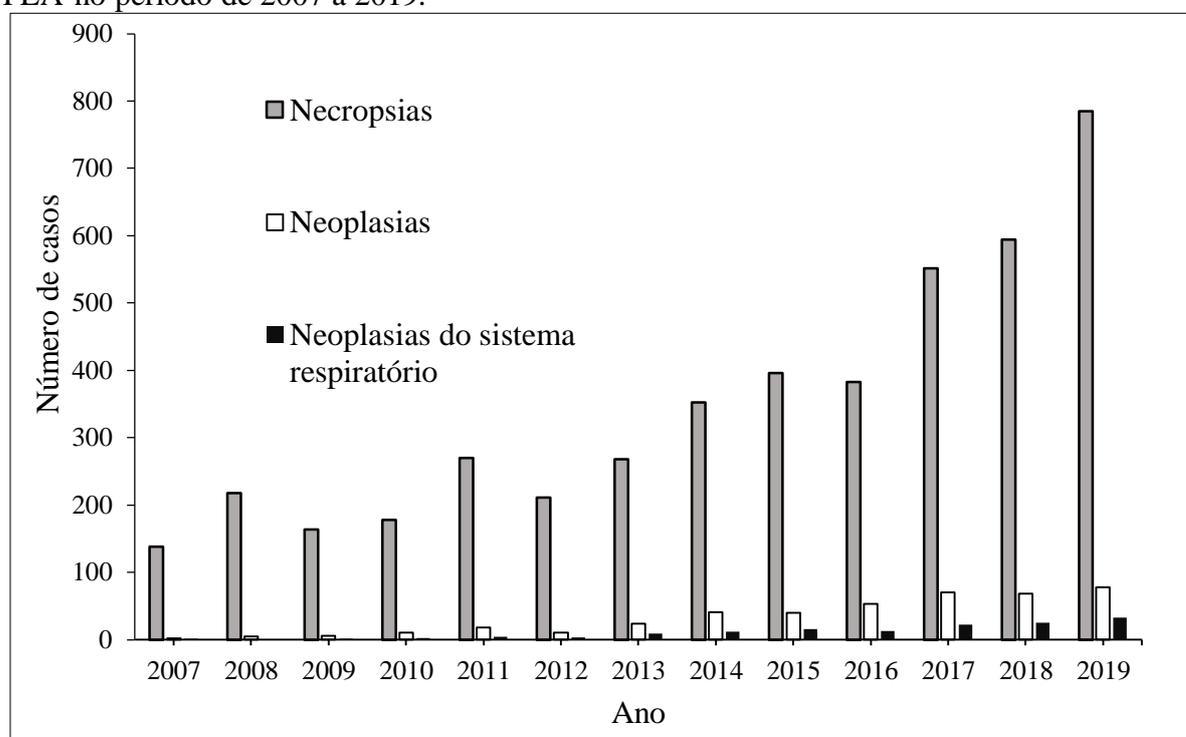
Foram incluídos controles positivos previamente testados em todas as reações (Citoqueratina- um caso de CCE; Vimentina- um caso de meningioma; Enolase-G - adrenal de cão; e para S100- um fragmento de melanoma). Para controle negativo o anticorpo primário foi substituído por tampão fosfato-salino (PBS).

De acordo com o diagnóstico histopatológico foi estabelecida a frequência de cada tipo de tumor e, finalmente, feita a correlação das neoplasias com os dados epidemiológicos.

## 4 RESULTADOS

No período de janeiro de 2007 a dezembro de 2019 foram realizadas 4509 necrópsias de mamíferos domésticos no Setor de Patologia Veterinária da UFLA, sendo 2272 caninos, 907 bovinos, 386 felinos, 245 equinos, 419 suínos, 198 ovinos, 75 caprinos e sete bubalinos. Desses 4509 casos de necrópsia foi observado algum tipo de neoplasia em 420 (9,31%), das quais 318 foram caninos, 65 felinos, 31 bovinos, quatro equinos e dois suínos, sem casos de neoplasia em caprinos, ovinos e bubalinos. Dos 420 casos de neoplasia, 141 afetaram o sistema respiratório (GRÁFICO 1).

Gráfico 1- Casuística de necrópsias de mamíferos domésticos, dos casos de neoplasias em geral e das neoplasias do sistema respiratório diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.



Fonte: do Autor (2021)

### 4.1. Achados clínicos

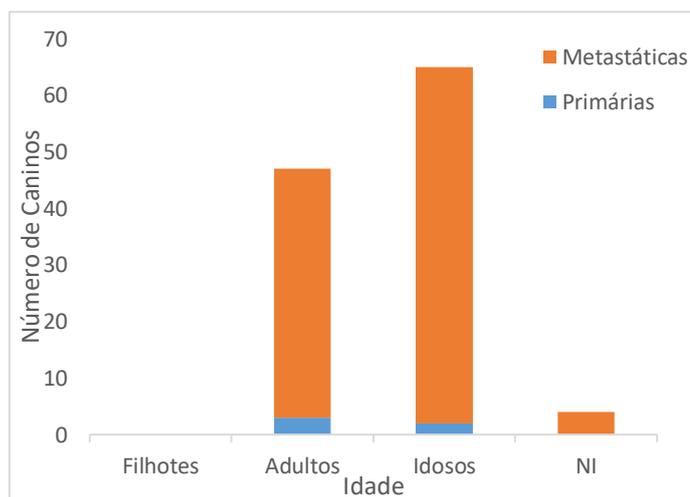
Dos 141 casos de neoplasias no sistema respiratório havia descrição de sinais clínicos respiratórios em 56, sendo os mais frequentes dispneia (36), tosse (7), corrimento nasal (6), crepitação pulmonar (5), taquipneia (5) e respiração ofegante (4). Na maior parte desses animais houve registro de vários sinais clínicos no mesmo animal. Para oito animais não havia histórico clínico. Para 86 dos animais havia descrição de algum tipo de tumoração/massa, seja por observação clínica ou em exames de imagem (Raio X e/ou ultrassom). Sinais clínicos relacionados ao sistema digestório foram relatados em 83 casos, dos quais os mais frequentes

foram anorexia (40), inapetência (26), vômito (20), hematoquezia (6) e diarreia (5). Sinais clínicos inespecíficos foram observados em 83 animais e incluíram prostração (68), perda de peso (16), fraqueza e cansaço (11), desidratação leve (10), entre outros.

## 4.2 Idade

Quanto à idade, caninos e felinos foram classificados em três faixas etárias, segundo Trapp *et al.* (2010); assim cães e gatos menores de um ano foram considerados filhotes; de 1 a 10 anos adultos e com idade superior a 10 anos idosos (GRÁFICOS 2 e 3). Foram afetados 38 (26,9%) cães adultos e 79 (56,0%) idosos. Para quatro cães (2,83%) não havia informação sobre a idade. Os caninos idosos apresentaram maior frequência de neoplasias metastáticas, com 76 casos em animais idosos e 34 em adultos. Já, as neoplasias primárias do sistema respiratório ocorreram em frequências similares, com quatro casos em animais adultos e três casos em cães idosos. A média da idade dos cães afetados por neoplasias primárias de pulmão foi de 11,4 anos, enquanto que os cães afetados por neoplasias metastáticas tiveram média de 11,9 anos. Os cães sem idade informada tiveram neoplasias metastáticas.

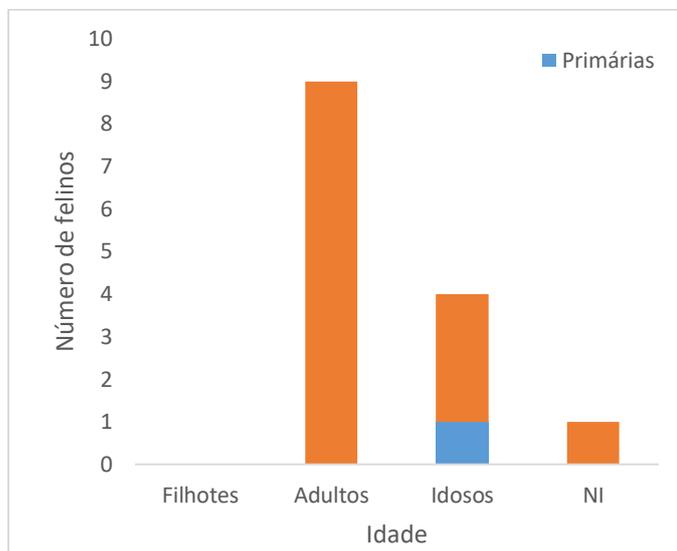
Gráfico 2- Faixa etária dos caninos diagnosticados com neoplasia primária ou metastática no sistema respiratório no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.



Fonte: do Autor (2021)

Nos felinos as neoplasias metastáticas foram mais frequentes em animais adultos (1-10 anos) do que em animais idosos, sendo afetados nove animais adultos (6,38%) e cinco idosos (3,54%), com média de idade de 7,33 anos. Para as neoplasias primárias de pulmão em gatos, foi afetado também um animal idoso. A idade de um felino não foi informada. (GRÁFICO 3).

Gráfico 3- Faixa etária dos felinos diagnosticados com neoplasia primária ou metastática no sistema respiratório no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.



Fonte: do Autor

Dos três bovinos afetados, um era jovem (1 ano), com neoplasia primária, um blastoma pulmonar; um era adulto, com adenocarcinoma primário; e um animal com mais de 7 anos tinha neoplasia metastática, um CCE. Um equino de 6 anos foi diagnosticado com carcinoma de células escamosas secundário em cavidade nasal; e um suíno sem idade informada tinha um linfoma secundário em pulmão.

### 4.3 Raça

Com relação à raça houve ampla variação para os caninos com neoplasia primária ou metastática no sistema respiratório (TABELA 1).

Na distribuição dos casos quanto à raça dos felinos foram observados 13 animais sem padrão racial definido (SRD), um Pelo Curto Brasileiro e um Persa. Já os bovinos com neoplasia eram das raças Holandês (2/3) e Guzerá (1/3), o equino era Manga-larga Paulista e para o suíno não havia informação sobre a raça.

Tabela 1- Raças dos cães afetados por neoplasia no sistema respiratório no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.

Raça	Número de casos
Sem raça definida	51

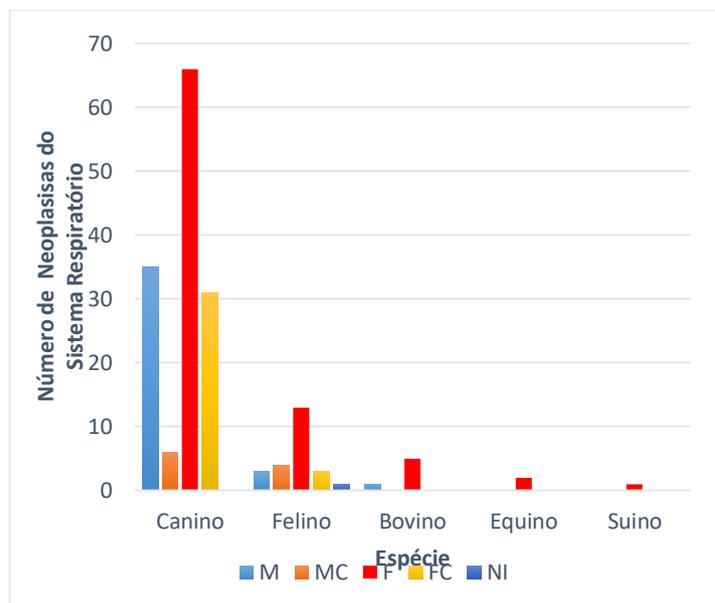
Labrador	9
Rottweiler	8
Boxer	8
Poodle	6
Golden Retriever	4
Pit Bull	4
Teckel	4
Basset Hound	2
Cocker Spaniel	2
Pastor Alemão	2
Pinscher	2
Schnauzer	2
Weimaraner	2
Fox Paulistinha	2
Outras raças*	14
Raça não identificada na requisição	2
<b>TOTAL</b>	<b>123</b>

\*Outras raças compreenderam Beagle, Bernese, Border Collie, Dálmata, Doberman, Dogue de Bordeaux, Fila Brasileiro, Lhasa Apso, Bichon Frisé, Maltês, Schipperke, Spitz Alemão, Pastor Canadense, com um animal para cada raça. Fonte: do Autor

#### 4.4 Sexo

Quanto ao sexo os animais foram agrupados em quatro categorias: machos inteiros (M), fêmeas inteiras (F), machos castrados (MC) e fêmeas castradas (FC), conforme demonstrado no Gráfico 4.

Gráfico 4- Distribuição dos casos de neoplasia do sistema respiratório em mamíferos domésticos por espécie, diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.



Fonte: do Autor (2021)

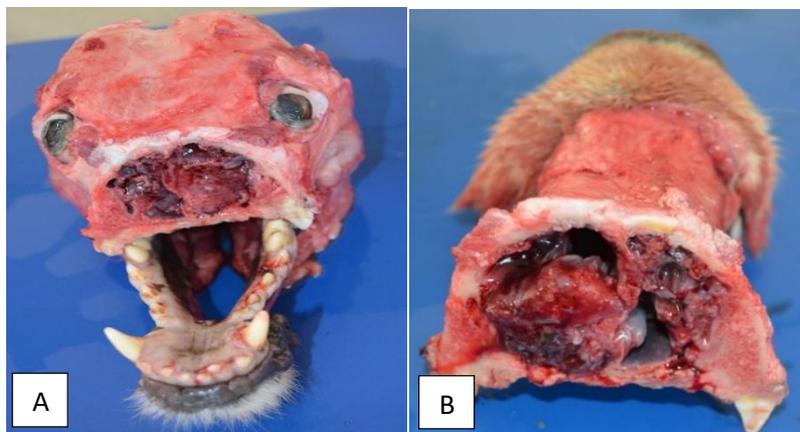
## 4.5 Achados macroscópicos

### 4.5.1 Neoplasias nasais

Dos 141 animais com neoplasia em sistema respiratório foram diagnosticados seis casos de neoplasia nasal, com observação de neoformações que variaram de 2,5 a 5 cm; com consistência firme em cinco casos, e friável em um caso de carcinoma de células fusiformes. Nos casos de CCE observou-se crescimento de massas brancacentas ou avermelhadas para o interior da cavidade nasal e oral, levando ao preenchimento completo da cavidade nasal, destruição parcial ou total dos cornetos e desvio ou destruição do septo nasal (FIGURA 2). No caso do carcinoma de células transicionais (FIGURA 3) e do carcinoma de células fusiformes (FIGURA 4) foi observado aumento de volume externo na região frontal.

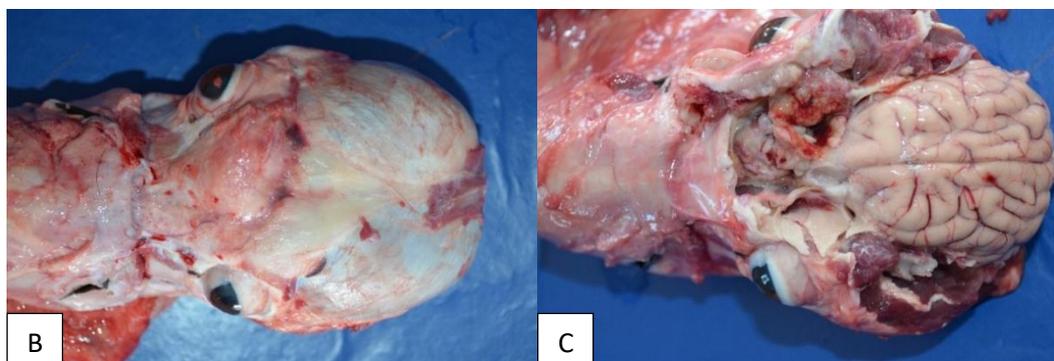
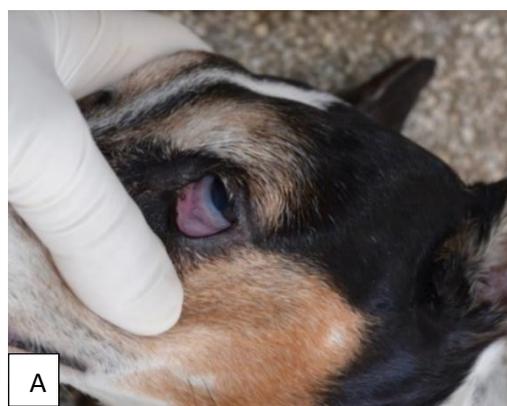
No canino com carcinoma de células transicionais havia infiltração para a parte caudal da cavidade nasal, a cavidade craniana e o encéfalo, com formação cística no parênquima nervoso. No equino com CCE a proliferação neoplásica estava associada a hemorragia e amolecimento tecidual na periferia da lesão. O tumor primário havia iniciado na terceira pálpebra do olho direito, invadiu a cavidade nasal e o seio frontal (FIGURA 5).

Figura 2- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia de um canino macho, 12 anos, Golden Retriever, com carcinoma de células escamosas em cavidade nasal.



Corte transversal do focinho, observa-se massa avermelhada do lado esquerdo, associada a destruição das estruturas anatómicas da cavidade nasal (A) e desvio do septo nasal (B). Fonte: SPV - UFLA (2020).

Figura 3- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia de um canino, macho de 7 anos, sem raça definida, com carcinoma de células transicionais em cavidade nasal e invasão de cavidade craniana.



A) Deformidade na superfície da região frontal. B) Aumento de volume em região de osso frontal, principalmente em lado direito. C) Abertura de cavidade craniana, evidenciando massa neoplásica lobulada e rosada, que invadia a cavidade craniana. Fonte: SPV - UFLA (2020).

Figura 4- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um canino, macho, Boxer de 9 anos, com carcinoma de células fusiformes em cavidade nasal.



A) Aumento de volume em região frontal, formando protuberância de cerca de 5 cm. B) Corte sagital da cabeça, evidenciando destruição óssea em regiões nasal e craniana associada à massa neoplásica, que protruía da cavidade nasal Fonte: SPV - UFLA (2020).

Figura 5- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um equino, fêmea, 6 anos, Manga-larga Paulista com carcinoma de células escamosas secundário em cavidade nasal.



Corte transversal da cavidade nasal, evidenciando invasão por CCE primário de pálpebra direita. Fonte: SPV - UFLA (2020).

Na abertura da cavidade nasal, realizada em animais com e sem neoplasia, foi observado desvio do septo nasal em raças braquicefálicas, como o Shih Tzu, com assimetria evidente dos cornetos nasais, sem associação com neoplasia.

#### 4.5.2 Achados macroscópicos em pulmões

As neoplasias pulmonares primárias e secundárias caracterizaram-se por nódulos (86 animais) ou massas tumorais (19 animais). Em 21 animais havia lesões que não faziam saliência na superfície pulmonar, mas em oito casos não havia lesões macroscópicas evidentes. Quanto

à distribuição, essas neoplasias eram focais (22), multifocais (87), focalmente extensas (1), multifocais a coalescentes (1).

Havia neoplasias em vários lobos pulmonares (82 animais), mas em 11 havia lesões macroscópicas só em pulmão direito, em oito casos só no esquerdo, três tinham metástases focais em linfonodos, um em pleura, e quatro em outras localizações, como aorta, coração, musculatura torácica e diafragma.

As neoplasias primárias tiveram distribuição variada nos pulmões; em três dos oito casos havia nódulo único, outros três casos com nódulos múltiplos e os dois restantes sem nódulos distinguíveis. Estavam localizados em lobo cranial direito (1/8), lobo caudal direito (2/8) e lobo caudal esquerdo (1/8). Não havia descrição sobre a distribuição para os outros quatro casos. Quanto ao tamanho, as formações neoplásicas primárias variaram de 0,1 a 14 cm, com média de 7,21 cm de diâmetro. Líquido abundante foi observado no tórax (4/8), com abundante quantidade de fibrina (2/8); foram também observados hemotórax (1/8) e pulmões colabados (1/8).

Para as neoplasias pulmonares metastáticas foi muito mais frequente a distribuição multifocal; em 87 casos havia nódulos em vários lobos pulmonares, 15 casos com nódulo único e quatro com nódulos sem delimitação nítida. Nos 20 casos restantes foram observadas alterações na cor ou na consistência do pulmão, mas sem formação de nódulos ou massas. Quanto ao tamanho as formações neoplásicas metastáticas variaram de 0,1 a 9 cm de diâmetro, com tamanho médio de 0,7 cm e mediana de 1 cm.

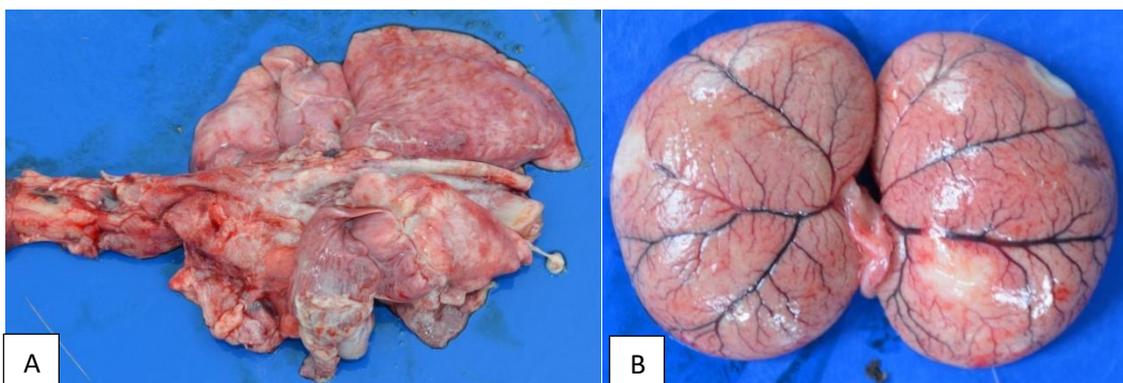
Quanto à coloração houve proliferações monocromáticas a proliferações com várias cores. Considerando-se a coloração predominante, as lesões foram brancacentas (62 casos), amarelo-claras (3), ou escuras (13), avermelhadas (31), verde-enegrecidas (1), pálidas (1), creme (1). A consistência das neoplasias pulmonares variou de firme (81), macia (6), friável (4) a arenosa (1).

Figura 6- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um canino, macho, 16 anos, Cocker Spaniel, com adenocarcinoma papilar pulmonar



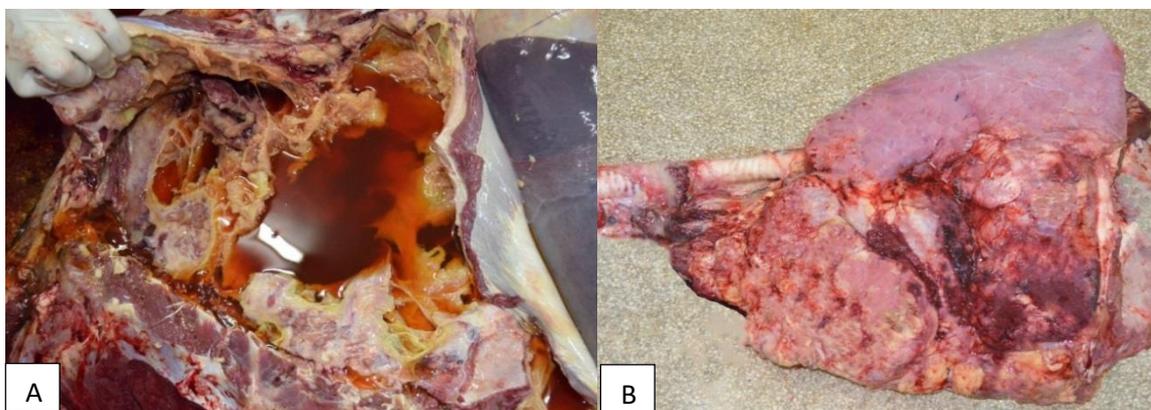
Massa rósea esbranquiçada em lobo pulmonar caudal direito. Fonte: SPV - UFLA (2020).

Figura 7- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um felino, macho de 15 anos, sem raça definida, com adenocarcinoma pulmonar e metástase renal



A) Massa pouco definida, levando a aumento de volume do lobo pulmonar cranial direito. B) Nódulos pálidos fazendo discreta saliência na superfície renal. Fonte: SPV - UFLA (2020).

Figura 8- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um bovino, fêmea, 1 ano, Holandês, com blastoma pulmonar.



A) Cavidade torácica repleta de líquido amarelado e múltiplas aderências entre pleura parietal e visceral. B) Massas tumorais amplas em pulmão esquerdo, com áreas amareladas e outras mais rosadas. Fonte: SPV - UFLA (2020).

Quanto às neoplasias metastáticas, houve metástase de diversas origens, com predomínio de metástases de neoplasias mamárias (43; FIGURA 9), além de número expressivo de casos com metástases de neoplasias de osso (10) e pele (10).

Figura 9- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados de necrópsia em um canino, fêmea, 10 anos, sem raça definida, com carcinoma de mama metastático.



Observam-se múltiplos nódulos metastáticos róseo-acinzentados disseminados pelo parênquima pulmonar. Fonte: SPV, UFLA (2020).

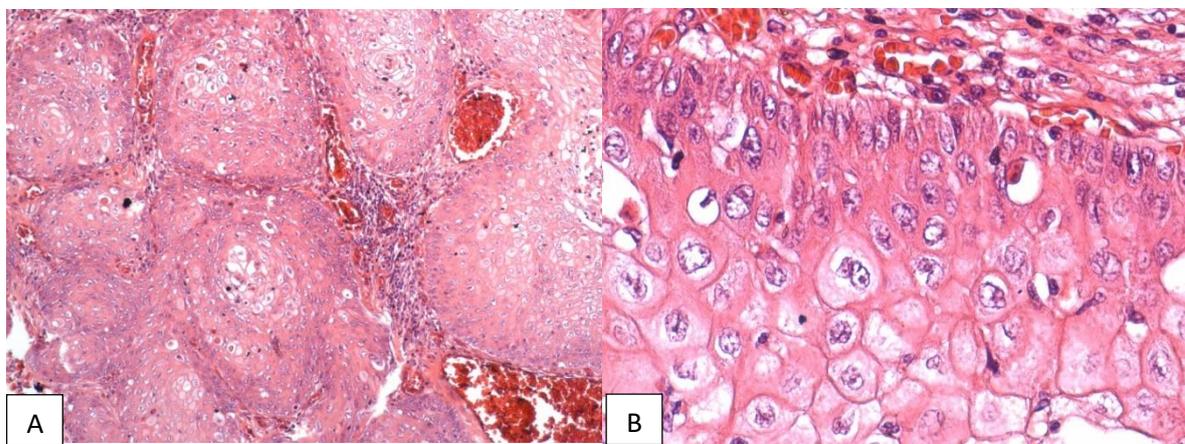
#### **4.6 Achados microscópicos**

As neoplasias da cavidade nasal (6) foram mais frequentes em caninos, com três casos de neoplasia primária em cavidade nasal e um CCE metastático; um CCE em um felino e um em equino, correspondendo a 4,25% do total de casos incluídos no estudo, tanto para as neoplasias metastáticas, quanto para as primárias.

##### **4.6.1 Neoplasias primárias da cavidade nasal**

O CCE foi caracterizado por proliferação epitelial neoplásica com formação de ilhas e cordões celulares, assim como áreas sólidas, com anisocitose acentuada e pleomorfismo celular moderado, citoplasma por vezes amplo, poligonal, translúcido, núcleo arredondado e central, com anisocariose moderada, queratinização de células individuais no centro de alguns grupos celulares e formação de lamelas de queratina. Foi observada invasão de tecido ósseo e infiltrado inflamatório linfoplasmocítico discreto (FIGURA 10).

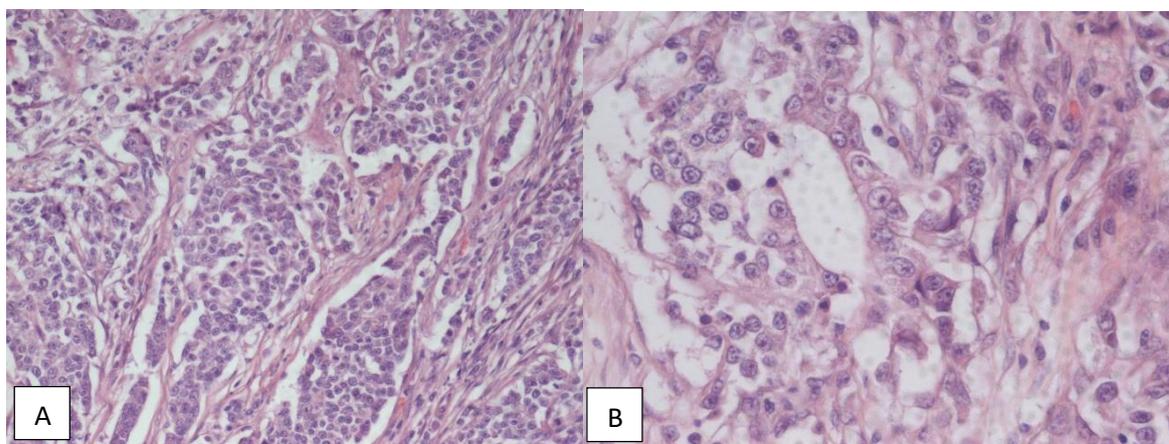
Figura 10- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um carcinoma de células escamosas primário de cavidade nasal em um canino, macho, 11 anos, Golden Retriever.



A) Proliferações concêntricas de células epiteliais que lembram o arranjo do epitélio escamoso estratificado. HE, Obj. 20x. B) As células neoplásicas apresentam morfologia poligonal, citoplasma amplo e estratos relativamente bem diferenciados. HE, Obj. 40x. Fonte: Do Autor (2021).

O carcinoma de células transicionais era caracterizado microscopicamente por proliferação neoplásica de epitélio respiratório, com anisocitose e anisocariose moderadas e pequena a moderada quantidade de mitoses. As células estavam dispostas em camadas com quantidade variável de células, entremeadas por abundante estroma fibrovascular colagenizado. Havia áreas de necrose e hemorragia. Coleções de células neoplásicas infiltravam tecido ósseo, meninge e parênquima nervoso, com destruição tecidual (FIGURA 11).

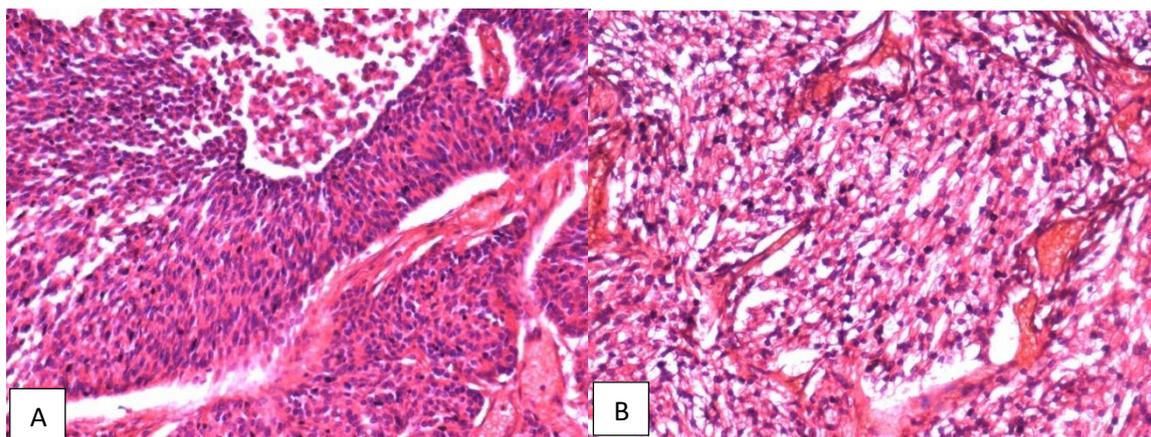
Figura 11- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos em um carcinoma de células transicionais de cavidade nasal em um canino fêmea de 7 anos de idade, sem raça definida.



A) Cavidade nasal, HE, Obj 20x. B) Encéfalo, HE, Obj 40x. Fonte: do Autor (2020).

O carcinoma de células fusiformes se caracterizava por proliferação neoplásica de células epiteliais alongadas, núcleos fusiformes e citoplasma indistinto, às vezes com padrão sólido e havia também células poligonais com núcleos arredondados (FIGURA 12)

Figura 12- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um carcinoma de células fusiformes em cavidade nasal em um cão Boxer macho de 9 anos de idade.



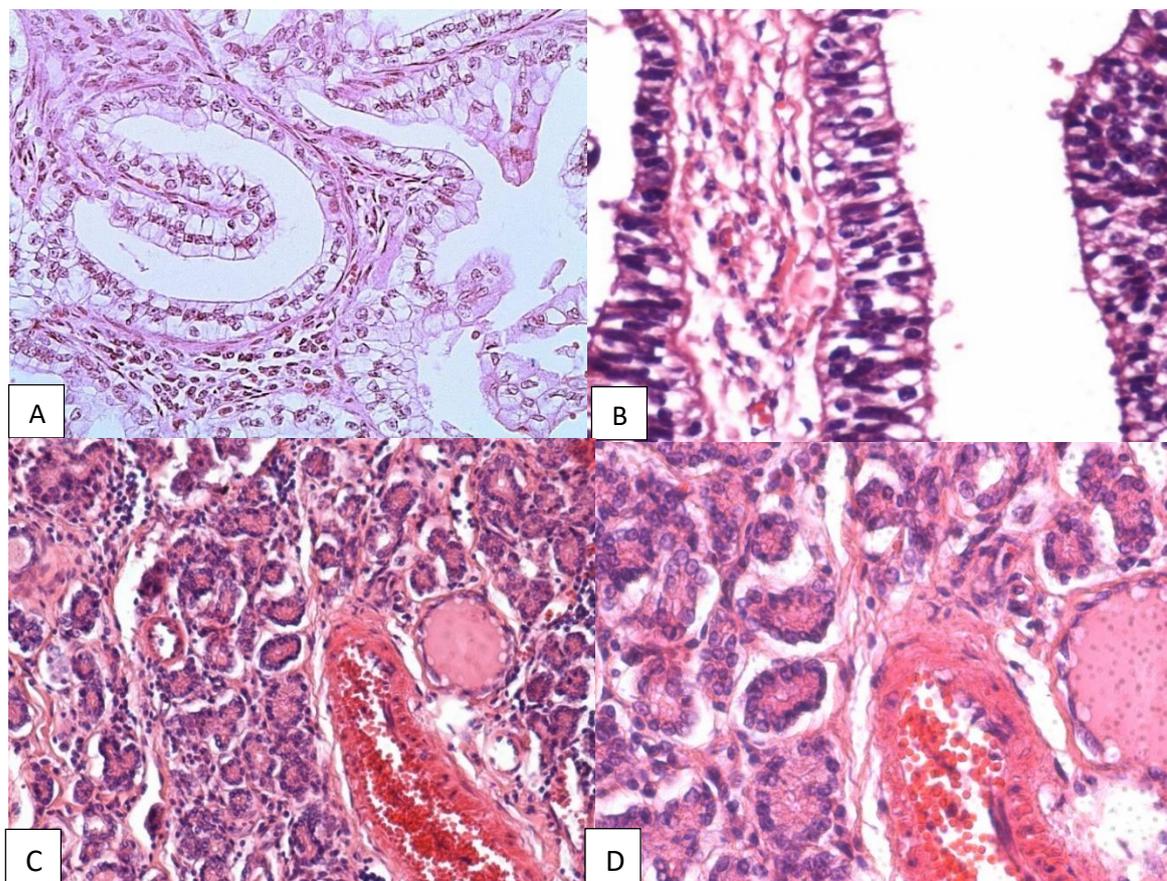
A) HE, Obj. 20x. B) HE, Obj. 20x. Fonte: do Autor (2020).

Quanto às neoplasias metastáticas para cavidade nasal, foram três casos de CCE primário da região ocular, com morfologia típica.

#### 4.6.2 Neoplasias primárias do pulmão

Nos pulmões predominaram os adenocarcinomas (6/8), que afetaram quatro caninos, um felino e um bovino, também foi observado um caso de condrossarcoma extra-esquelético em canino e um blastoma pulmonar em um bovino. Os adenocarcinomas eram caracterizados por crescimento infiltrativo (2/6), padrão papilar (4/5), acinar (1/6) lepidico (1/6). As células eram poligonais (5/6) a anaplásicas (1/6), com citoplasma eosinofílico, por vezes amplo (3/6), os núcleos eram redondos a ovalados, centralizados (4/6) a basais (1/6), nucléolo evidente (3/6), cromatina esparsa, anisocariose discreta a acentuada (2/6) e havia moderado número de mitoses (FIGURA 13). Também foi observada necrose (2/6) e havia infiltrado de macrófagos e células gigantes (1/6) e de linfócitos (1/6).

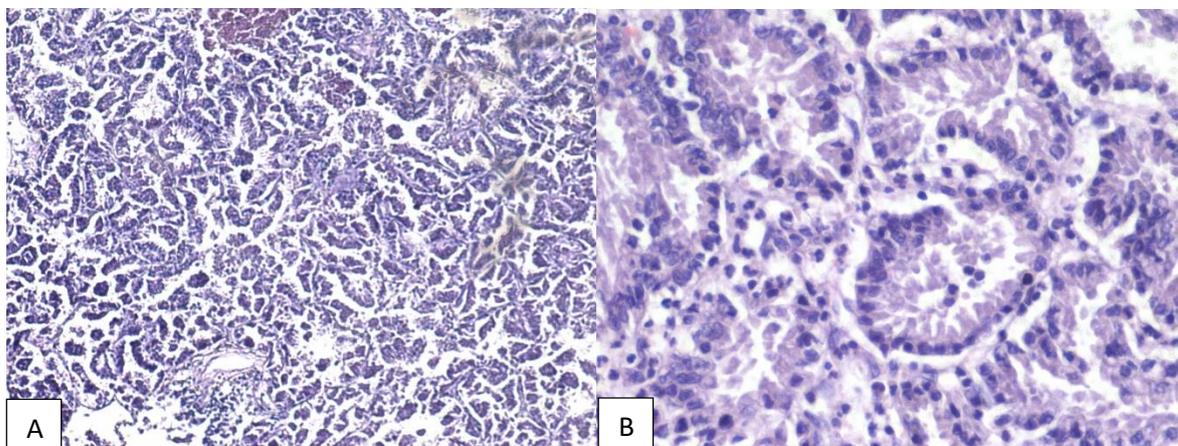
Figura 13- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos em adenocarcinoma pulmonar.



A) Bovino, padrão papilar, HE, Obj. 20x. B) Bovino padrão papilar, HE, Obj. 40x. C) Adenocarcinoma de um felino, padrão acinar, HE, Obj. 20x. D) Felino, padrão acinar, HE, Obj. 40x. Fonte: do Autor (2021).

O adenocarcinoma lepidico era caracterizado por proliferação de células epiteliais colunares, com núcleo vacuolizado, de localização predominantemente basal, além de citoplasma eosinofílico. Em algumas áreas havia material necrótico (FIGURA 14).

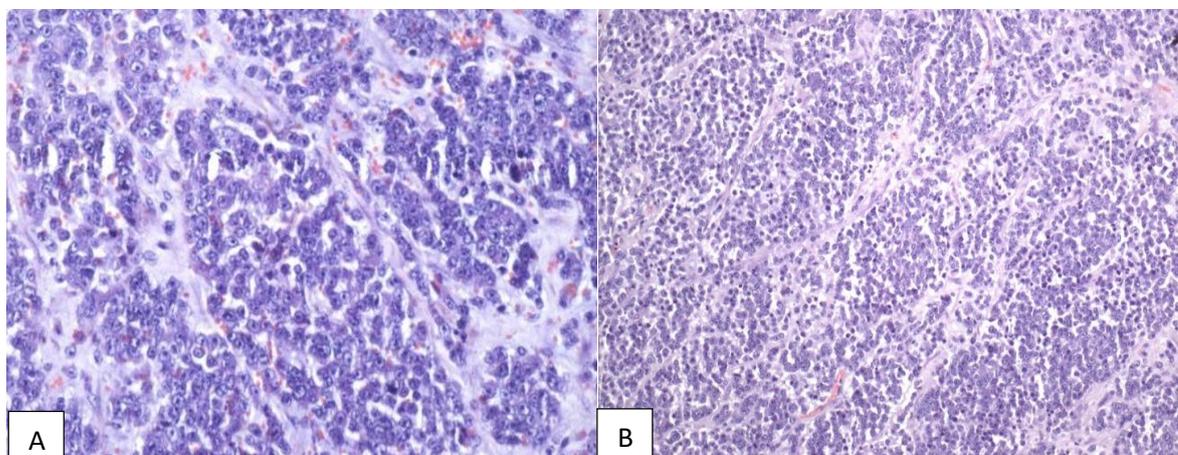
Figura 14- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um adenocarcinoma lepidico em pulmão em um canino macho de 14 anos de idade SRD.



A) Padrão lepidico uma camada de células recobrando os alvéolos HE, Obj. 20x. B) detalhe da imagem da esquerda HE, Obj.40x. Fonte: do Autor (2020).

O blastoma pulmonar (1/8) se caracterizou por células neoplásicas pleomórficas no componente epitelial, com citoplasma escasso, núcleos centrais, redondos, anisocariose acentuada, nucléolos evidentes e elevado índice mitótico. Essas células se organizavam de forma difusa, por vezes formando estruturas tubulares. Observou-se também componente mesenquimal, com células fusiformes arranjadas em feixes, citoplasma eosinofílico, núcleo alongado e nucléolo indistinto, entremeadas por matriz mixoide. Células neoplásicas foram também visualizadas em vasos sanguíneos e linfáticos (FIGURA 15).

Figura 15- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um blastoma pulmonar em bovino, fêmea, 1 ano, Holandês.



A) Proliferação de células epiteliais neoplásicas de aspecto blástico e arranjo sólido, separadas por delicado estroma fibrovascular, além de células mesenquimais. HE, Obj. 40x. B) Proliferação de células fusiformes neoplásicas entremeadas por grupos de células epiteliais de tamanho variável. HE, Obj. 20x. Fonte: do Autor (2021)

As neoplasias pulmonares primárias que fizeram metástase foram o blastoma pulmonar, o adenocarcinoma pulmonar (3/6) (FIGURAS 6, 7 e 8). As metástases ocorreram em linfonodo traqueobrônquico e mediastínico (2 casos) e em um caso a outros órgãos, como coração, encéfalo e músculo esquelético.

#### **4.6.3 Neoplasias pulmonares metastáticas**

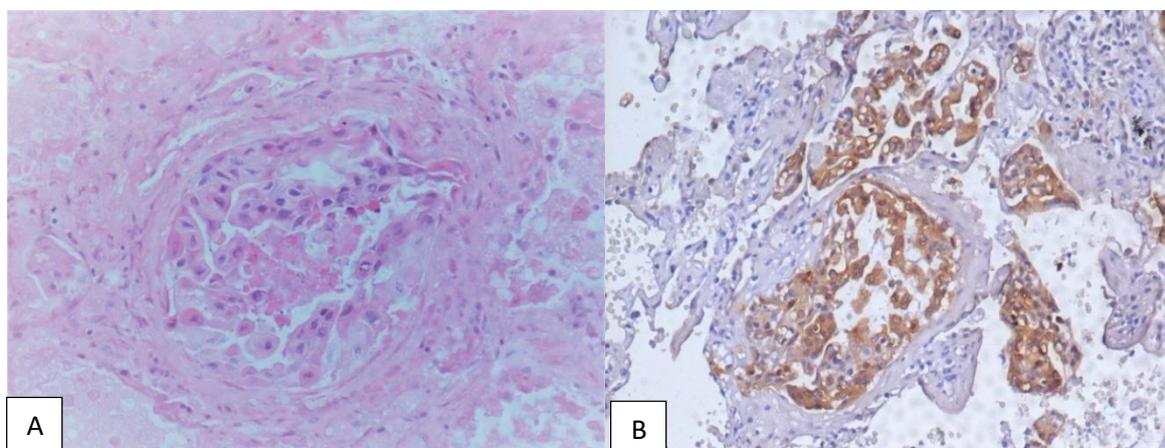
Quanto à distribuição nos pulmões, na maior parte dos casos células tumorais estavam presentes em vasos sanguíneos e alvéolos (21), mas também havia coleções celulares focais, multifocais, perivasculares (2) e peribronquiais (1). Foram observados distúrbios circulatórios, como congestão (8), congestão e edema (26), trombose (7), hemorragia e edema (17) além de células em vasos linfáticos (5). Quanto a morfologia e arranjo, as proliferações neoplásicas se assemelhavam ao tumor primário.

Havia infiltrado inflamatório associado aos tumores. Observou-se predomínio de macrófagos (16) fagocitando melanina, hemossiderina, ceróide, além de macrófagos espumosos, dependendo do tipo de tumor (melanoma, hemangiossarcoma e carcinoma); eosinófilos (1), infiltrado inflamatório misto (8), linfócitos e plasmócitos (6), neutrófilos (4). Necrose multifocal foi observada em 26 casos. A maior parte dos casos tinha anisocitose acentuada e em alguns havia anaplasia.

#### **4.7 Achados imuno-histoquímicos**

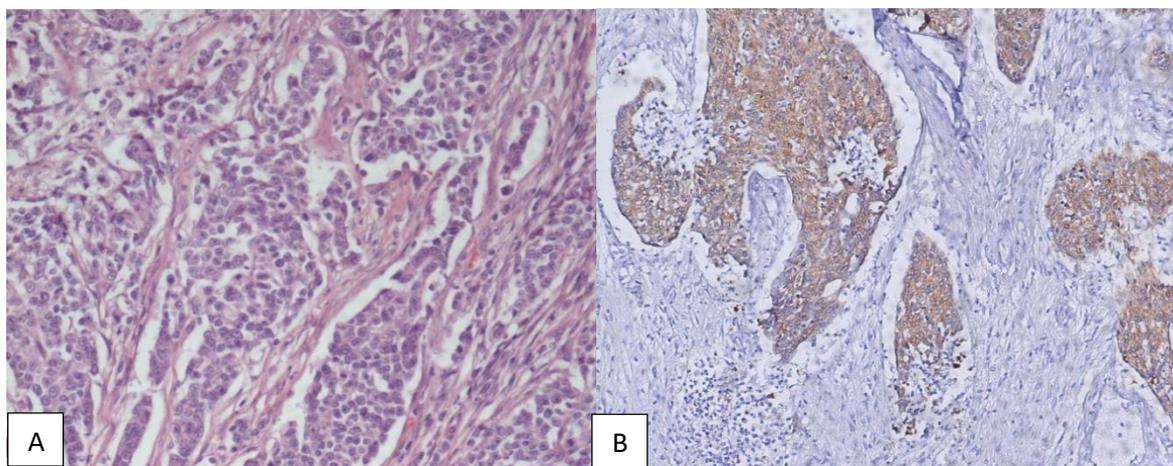
Foi observada imunomarcção para citoqueratina nos tumores primários carcinoma nasal de células alongadas e carcinoma de células transicionais e no carcinoma metastático de mama (FIGURAS 16, 17 e 18). No caso do blastoma pulmonar houve imunomarcção para pancitoqueratina e vimentina, com positividade para pancitoqueratina no componente epitelial e positividade para vimentina no componente mesenquimal. A marcação para S100 mostrou-se fortemente positiva em componentes celulares que também tiveram marcação positiva para pancitoqueratina. A imunomarcção para enolase neurônio específica foi negativa (FIGURAS 17, 18 e 19).

Figura 16- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de metástase pulmonar de carcinoma de mama em canino, fêmea, idade não informada, Poodle.



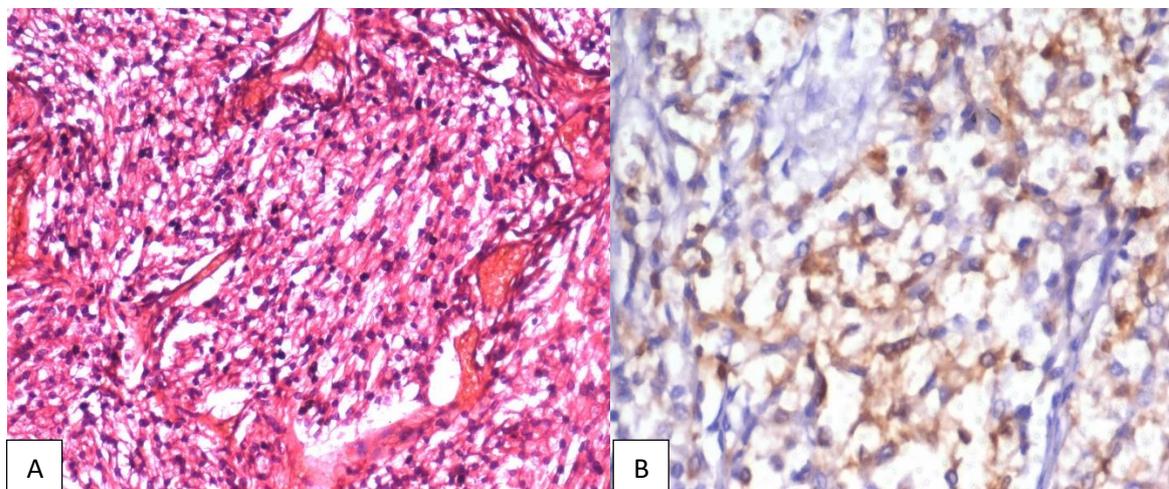
A) HE, Obj. 40x. B) Imunomarcção para pancitoqueratina. Cromógeno DAB, Obj. 20x.  
Fonte: do Autor (2020).

Figura 17- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um carcinoma de células transicionais em cavidade nasal de um canino, macho, 7 anos, sem raça definida.



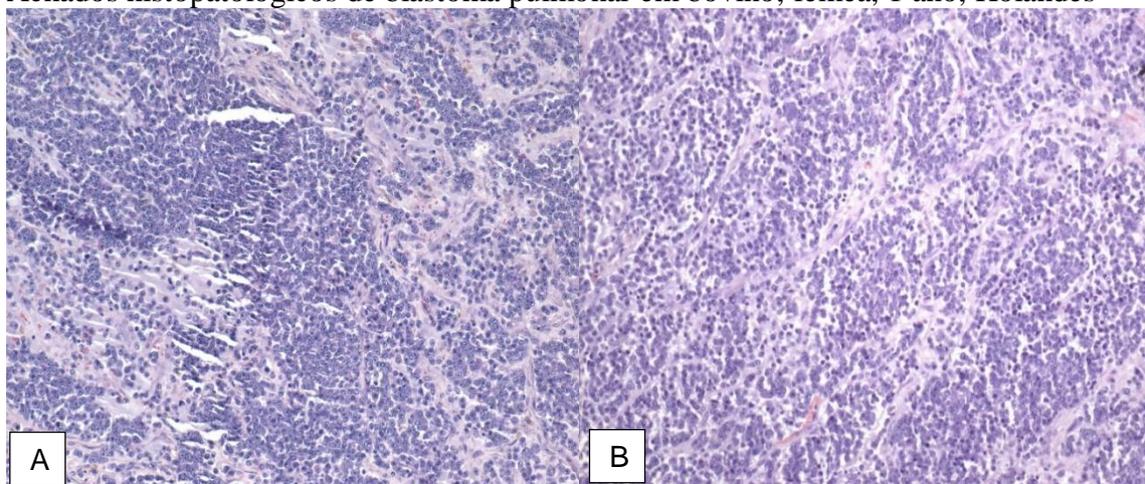
A) HE, Obj. 20x. B) Imunomarcção para pancitoqueratina. Cromógeno DAB, Obj. 10x.  
Fonte: do Autor (2020).

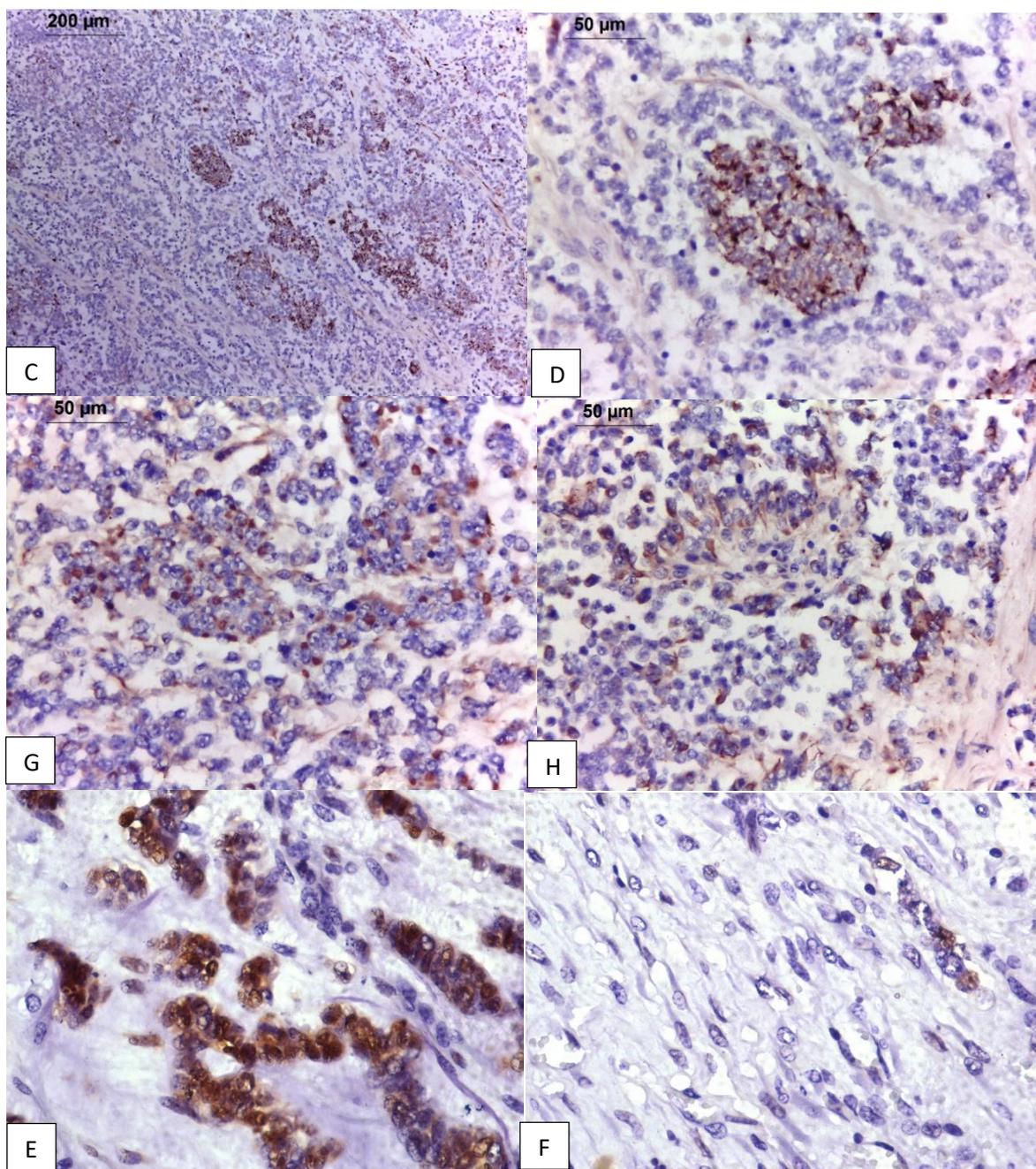
Figura 18- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de um carcinoma de células fusiformes em cavidade nasal de um canino, macho, 9 anos, Boxer.



A) HE, Obj. 20x. B) Imunomarcção para pancitoqueratina. Cromógeno DAB, Obj. 40x.  
Fonte: do Autor (2020).

Figura 19- Caracterização de neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos. Achados histopatológicos de blastoma pulmonar em bovino, fêmea, 1 ano, Holandês





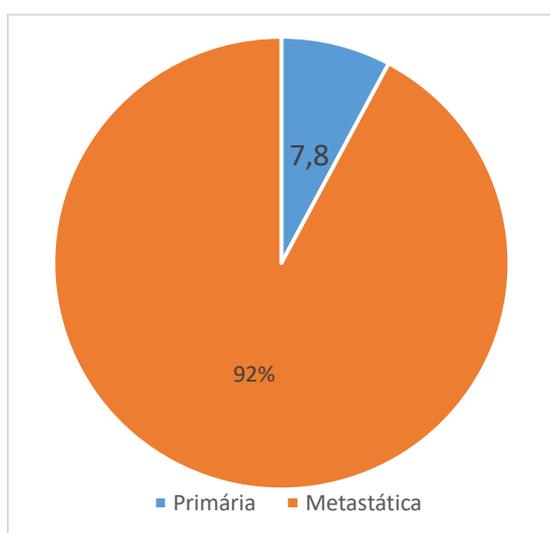
A) e B) HE, Obj. 20x. C) e D) Imunomarcção para pancitoqueratina, Obj. 20x e 40x, cromógeno DAB. E) e F) Imunomarcção para vimentina, Obj. 20x, cromógeno DAB. G) e H) Imunomarcção para S100, Obj. 40x, cromógeno DAB. Fonte: do Autor (2020).

#### 4.8 Classificação das neoplasias

Foram registrados 141 casos de neoplasias no sistema respiratório; 121 em caninos, sendo oito (6,61%) neoplasias primárias e 113 (93,38%) metastáticas; 15 em felinos, sendo uma primária (6,66%) e 14 (93,33%) metastáticas; três em bovinos, com duas (66,66%) primárias e uma (33,33%) metastática, além de um equino e um suíno com neoplasia metastática.

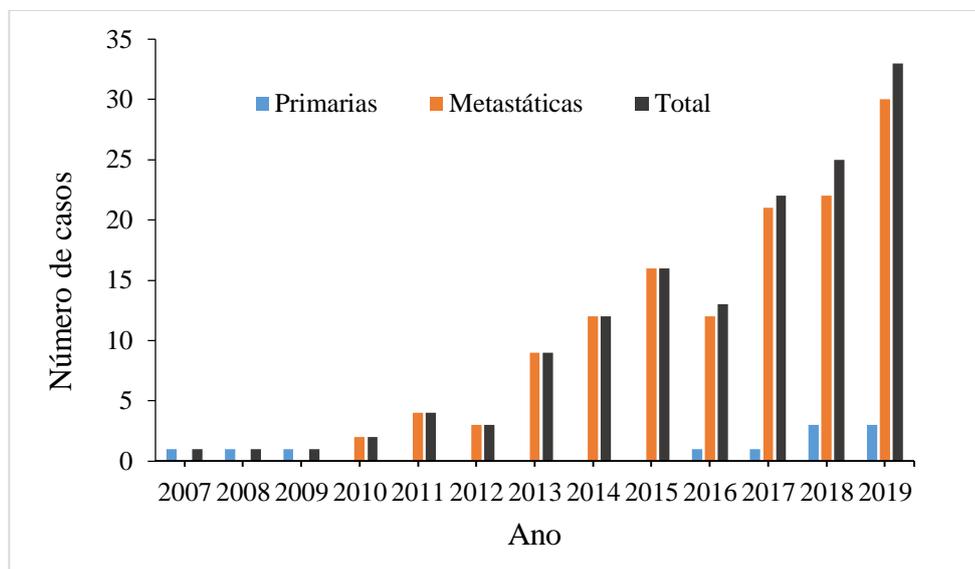
As neoplasias foram classificadas de acordo com a localização anatômica. As neoplasias em cavidade nasal apresentaram quatro casos em caninos, sendo três primárias e uma metastática. Houve um caso de neoplasia metastática na laringe de um cão. Nos pulmões dos caninos foram constatados 116 casos de neoplasia; cinco primárias e 111 metastáticas. Em segundo lugar ficaram os felinos, com uma neoplasia nasal metastática e 14 pulmonares; uma primária e 13 metastáticas. Em terceiro lugar ficaram os bovinos, com três neoplasias pulmonares; duas primárias e uma metastática. Um equino foi diagnosticado com neoplasia secundária em seio paranasal frontal e um suíno com neoplasia secundária em pulmão (GRÁFICOS 5 e 6).

Gráfico 5- Porcentagem de neoplasias primárias e metastáticas no sistema respiratório de mamíferos domésticos, diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período 2007-2019.



Fonte: do Autor (2021)

Gráfico 6- Casuística anual de neoplasias primárias e metastáticas do sistema respiratório de mamíferos domésticos diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.

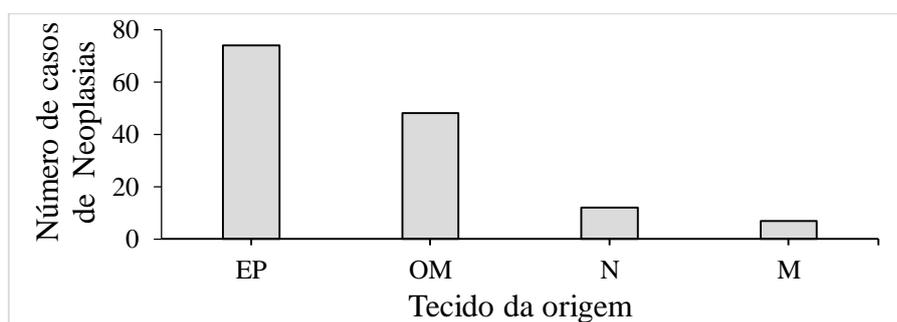


Fonte: do Autor (2021)

#### 4.8.1 Origem das neoplasias

Foram encontradas 74 neoplasias epiteliais, 48 mesenquimais (sendo 29 de células redondas), 12 neoplasias de origem neurectodérmica e sete mistas (GRÁFICO 9).

Gráfico 7- Classificação das neoplasias do sistema respiratório de mamíferos domésticos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019, quanto ao tecido de origem.



EP= epiteliais, OM= mesenquimais; N= neurectodérmicas; M=mistas. Fonte: do Autor (2021)

#### 4.8.2 Classificação histológica das neoplasias

A origem e a classificação das neoplasias primárias (11) e metastáticas (130) do sistema respiratório foi organizada separando as nasais (6 casos) das pulmonares (134 casos). Quanto às neoplasias primárias, foram diagnosticados três casos em cavidade nasal e oito casos em

pulmões. Além disso, as neoplasias pulmonares foram classificadas quanto à origem em epiteliais e mesenquimais (TABELAS 2, 3 e 4). Houve também um caso de sarcoma histiocítico na laringe de um cão.

Tabela 2- Frequências absoluta e relativa (%) e espécies afetadas por neoplasia primária ou secundária de cavidade nasal em mamíferos domésticos no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.

<b>Tipo de neoplasia</b>	<b>Espécie afetada</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%*</b>
<b>Primária</b>			
Carcinoma de células escamosas	Canina	1	0,70
Carcinoma de células alongadas	Canina	1	0,70
Carcinoma de células transicionais	Canina	1	0,70
<b>Secundária</b>			
Carcinoma de células escamosas	Equina	1	0,70
	Canina	1	0,70
	Felina	1	0,70
<b>TOTAL</b>		6	4,25

\* foi considerada a porcentagem do número total de neoplasias. Fonte: do Autor (2021)

Tabela 3- Frequência absoluta e relativa (%) de neoplasias epiteliais primárias e metastáticas em pulmão de mamíferos domésticos no Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007 a 2019.

<b>Tipo de neoplasia</b>	<b>Espécie afetada</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%*</b>
<b>Primária</b>		7	4,95
Adenocarcinoma pulmonar	C/B/F	6	4,24
Blastoma pulmonar	B	1	0,70
<b>Metastáticos</b>		61	43,16
Carcinoma mamário	C, F	38	26,95
Colangiocarcinoma	C	5	3,53
Adenocarcinoma prostático	C	4	2,83
Carcinoma de pâncreas	C	4	2,83
Adenocarcinoma folicular de tireoide	C	3	2,12
Mioepitelioma de mama	C	1	0,70
Adenocarcinoma de Gl. apócrina	C	1	0,70
Adenocarcinoma intestinal	C	1	0,70
Carcinoma de células escamosas	B	1	0,70
Carcinoma glândula de saco anal	C	1	0,70
Carcinoma de adrenal	C	1	0,70
Carcinoma tubular renal	C	1	0,70
<b>TOTAL</b>		68	48,11

\*B: bovina, C: Canina, E: equina, F: felina. Foi considerada a porcentagem do número total de Neoplasias epiteliais.

Fonte: do Autor (2021)

As neoplasias pulmonares de origem mesenquimal são apresentadas na Tabela 4. Já as neoplasias mistas foram todas metastáticas de carcinosarcoma de mama, com maioria dos

casos de cadelas (6/141) e de uma gata (1/141). Doze neoplasias eram de origem neuroectodérmica; melanoma (11 casos) e tumor maligno de bainha de nervo periférico (1 caso) e dois casos foram da origem germinativa (Seminoma maligno).

Tabela 4- Frequência absoluta e relativa (%) das neoplasias pulmonares de origem mesenquimal em mamíferos domésticos do Setor de Patologia Veterinária da UFLA no período de 2007-2019.

<b>Neoplasia</b>	<b>Espécie afetada</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
<b>Primária</b>			
Condrossarcoma	C	1	0,7
<b>Secundária</b>			
Linfoma	C, F, S	16	12,05
Hemangiossarcoma	C, F	9	6,38
Osteossarcoma	C	8	5,67
Mastocitoma	C	4	2,83
Sarcoma Histiocítico	C	5	3,54
Tumor venéreo transmissível	C	1	0,70
Condrossarcoma	C	1	0,70
<b>TOTAL</b>		<b>45</b>	<b>31,91</b>

\* C: Canina, F: felina, S: Suína. Foi considerada a porcentagem do número total de neoplasias do sistema respiratório. Fonte: do Autor (2021)

## 5 DISCUSSÃO

Em 4509 necrópsias de mamíferos domésticos foram diagnosticadas 11 neoplasias primárias e 130 metastáticas no sistema respiratório. Diferentes autores têm reportado que as neoplasias primárias do sistema respiratório têm baixa frequência, enquanto as metastáticas são comuns (WILSON, 2017; CAPRIOLI *et al.*, 2018).

As neoplasias da cavidade nasal encontradas no presente estudo tiveram, em geral, evolução prolongada. A literatura relata que neoplasias sinonasais malignas crescem lentamente e a maior parte delas não tem metástase detectável ao diagnóstico (HAYES *et al.*, 1982; WILSON, 2017).

Descarga nasal é descrita como achado clínico comum em cães com neoplasia nasal primária, geralmente é mucopurulenta ou com sangue (WILSON, 2017). Nos casos deste estudo houve corrimento nasal mucopurulento em um animal e sangramento nasal em outro, no entanto, chamaram atenção a deformação e o edema em face e cabeça, além de um caso com sinais neurológicos, relacionados a metástase ao encéfalo.

Para os cães com neoplasia primária de pulmão um animal manifestou tosse e dispneia. Os demais tiveram sinais clínicos inespecíficos. Ogilvie *et al.* (1989) relataram tosse, dispneia, letargia e perda de peso, em ordem decrescente de frequência. Para Scarratt (1998) 25% dos casos foram achados incidentais, sem sinais clínicos respiratórios evidentes antes do diagnóstico.

Quanto à idade dos animais, para as neoplasias sinonasais ela foi de três a nove anos em cães, sendo que a maior parte dos animais tinha mais de seis anos. A literatura reporta maior risco em animais de 10 a 15 anos de idade (HAYES *et al.*, 1982; MADEWEELE *et al.*, 1976). Foi peculiar o caso de um equino fêmea com apenas 6 anos e CCE secundário em cavidade nasal, além de ter metástase em linfonodo regional. A literatura reporta que esta neoplasia nos equinos afeta principalmente machos (SCARRAT; CRISMAN, 1998; CARVALHO *et al.*, 2012). Há discordâncias quanto à idade na literatura, alguns autores sugerem maior risco de 8 a 12 anos (SCARRAT; CRISMAN, 1998), enquanto outros sugerem maior risco dos três aos 12 anos (CARVALHO *et al.*, 2012, RAMOS *et al.*, 2007). Essas diferenças foram atribuídas à frequência elevada de CCE em genitais masculinos e à disparidade dos grupos etários conforme a metodologia de cada autor.

No presente estudo os cães com neoplasias pulmonares primárias tinham idade média de 11,4 anos, muito semelhante aos dados encontrados na literatura, que reporta média de idade

de 10,8 anos para cães afetados (GRIFFEY *et al.*, 1998). Estes autores afirmam que estes tumores são raros em cães com menos de seis anos de idade.

Para os felinos, o único animal com neoplasia pulmonar primária era idoso, com 15 anos. Consta na literatura serem neoplasias pulmonares primárias mais comuns em gatos idosos, de 12 a 13 anos (D’COSTA *et al.*, 2012). Por outro lado, um bovino com neoplasia pulmonar primária tinha só um ano de idade. As neoplasias metastáticas ao pulmão foram mais frequentes em cães idosos, diferente de gatos, nos quais foram mais frequentes em adultos, observando-se média de 11,09 anos para caninos e de 7,33 anos para os felinos.

Em relação à raça, no caso dos cães com neoplasia sinonasal foram afetados dois animais SRD e dois Boxer. Hayes *et al.* (1982) afirmam que as raças com maior risco de carcinoma nasal são Airedale Terrier, Basset Hound, Old English Sheep Dog, Schottisch Terrier, Collie, Shetland Sheepdog e Pointer Alemão de pelo curto e esses autores chamam atenção para um maior risco em raças dolicocefálas. Neste estudo, no entanto, dois cães eram de raça braquicefálica e outro animal afetado era mesocefálico. Porém, deve ser lembrada a predisposição de cães da raça Boxer para neoplasias.

Cinco cães tiveram neoplasia pulmonar primária; quatro com raça definida (Rottweiler, Labrador, Cocker e Boxer) e um SRD. Na literatura são citados Boxer, Doberman Pinscher, Pastor Australiano, Setter Irlandês e Bernese (GRIFFEY *et al.*, 1998, Brodey *et al.*, 1965). Um outro estudo tentou relacionar o risco de câncer pulmonar em cães com o tabagismo dos tutores (REIF *et al.*, 1992). Esses autores observaram ocorrência de neoplasia em raças braquicefálicas e mesocefálicas, mas não conseguiram comprovar a relação com o tabagismo. No presente estudo não foi possível obter informações sobre tabagismo dos tutores. Salvado *et al.* (2010) observaram maior ocorrência em cães SRD, mas também em Cocker, Boxer e Poodle.

Quanto ao sexo dos cães com neoplasia nasal primária foram diagnosticados dois casos em machos e um em fêmea, semelhante ao descrito por Wilson (2017), demonstrando não haver predisposição em relação ao sexo, embora o número de casos tenha sido reduzido.

Macroscopicamente as neoplasias da cavidade nasal eram predominantemente brancacentas, o que também é descrito por Wilson (2017), que menciona proliferações brancacentas a avermelhadas. Em dois casos havia perda de dentes, resultante da invasão tumoral em cavidade oral.

Na necrópsia dos casos com neoplasia primária de pulmão foi observada distribuição de nódulo/massa única a nódulos múltiplos ou indistinguíveis, podendo ser difícil diferenciar de neoplasia metastática (Wilson, 2017), no entanto, os nódulos nas neoplasias primárias eram maiores, com tamanho médio de 7,21 cm, enquanto nas neoplasias metastáticas os nódulos

tinham em média 0,7 cm e a distribuição frequentemente foi multifocal. Caprioli *et al.* (2018) classificaram as neoplasias primárias em multifocais, focais e difusas, com pulmões aumentados, não colapsados, acinzentados a amarelados e firmes.

Quanto à localização anatômica dos tumores pulmonares primários nos caninos, em dois casos foi afetado o lobo caudal direito e em um caso a distribuição era difusa. A literatura relata localização mais frequente dos tumores primários em pulmão direito, com predileção pelo lobo caudal (WILSON, 2017; CAPRIOLI *et al.*, 2018). Em gatos tem se reportado preferência pelos lobos caudais, sem lado específico (HAHN *et al.*, 1997).

Na cavidade nasal a proporção entre neoplasias primárias e secundárias foi semelhante e, quanto à casuística de neoplasias em geral, representaram 4,25%, tanto para neoplasias primárias quanto secundárias, casuística um pouco superior à descrita por alguns autores; em cães foram descritas frequências de 0,0025% (WILSON, 2017) e 0,081% (MADEWEL *et al.*, 1976); em felinos 0,23% (WILSON, 2017); em bovinos 0,34% (LUCENA *et al.*, 2010); e em equinos 0,20% (BOULTON *et al.*, 1985). Diferenças nos índices podem ser atribuídas ao fato de que vários desses autores compararam a casuística com um total de casos clínicos e no presente trabalho os casos foram da rotina de necrópsias.

Na histopatologia todas as neoplasias da cavidade nasal foram carcinomas. Wilson (2017) descreve cerca de 60% de carcinomas e 40% de neoplasias mesenquimais para a cavidade nasal, mas os achados podem estar associados ao escasso número de animais no presente estudo.

No caso de neoplasias da laringe só foi encontrado um sarcoma histiocítico em um canino; na literatura não é descrita uma neoplasia específica de laringe predominante em cães, já em felinos predominam os linfomas nesta localização (WILSON, 2017), embora a ocorrência de neoplasias na laringe de felinos também seja rara. Corgozinho *et al.* (2008) relataram dois casos num período de 10 anos; um condrossarcoma e um carcinoma de laringe.

Dos 134 casos de neoplasias pulmonares 5,97% foram classificadas como primárias e 94,02% como metastáticas. Esses dados são semelhantes aos encontrados na literatura, que descreve frequência elevada de tumores metastáticos para os pulmões em caninos e felinos e frequência relativamente baixa de neoplasias primárias de pulmão. Hahn *et al.* (1996) relataram prevalência de 8,8% de neoplasmas primários de pulmão em um estudo com cães Beagle. Caprioli *et al.* (2018) encontraram frequência de 0,5%, também em cães. Barboza *et al.* (2019) descreveram 2,63% em pulmão e órgãos intratorácicos. Em gatos necropsiados, Barboza *et al.* (2019) descreveram 4,93% em pulmões e órgãos intratorácicos e D'Costa *et al.* (2012) descreveram 0,1 a 0,9%; já Lucena *et al.* (2010) relataram 0,68% em bovinos.

Lesões metastáticas aos pulmões são mais comuns (LUCENA *et al.*, 2010) mas os tumores primários podem se espalhar pelos pulmões, confundindo macroscopicamente com focos de metástase. Também é importante descartar infecções fúngicas, parasitos pulmonares, granulomatose eosinofílica, infecção bacteriana atípica, entre outras (HAWKINS *et al.*, 2015).

Wilson (2017) descreve que as neoplasias pulmonares primárias no cão frequentemente vêm de proliferações de comportamento benigno, têm crescimento lento, e eventualmente progridem para malignas; frequentemente incidentais na necrópsia. O mesmo autor menciona que, com base na histopatologia, só 10% dos tumores são benignos, mas sugere que a remoção dos carcinomas solitários é curativa. No presente estudo, no entanto, em quatro dos oito casos de neoplasia pulmonar primária foi observada metástase, e em outros dois havia células neoplásicas no interior de vasos. Griffey *et al.* (1998) descrevem evidência de invasão vascular local ou linfática em 71% dos tumores pulmonares malignos em caninos e 23% tinham metástase além dos linfonodos hilares.

A literatura descreve algumas chaves para diferenciar uma neoplasia primária de uma metastática no pulmão: 1) Um tumor grande com vários tumores menores em outros lobos pulmonares é indicativo de neoplasia primária, além da ausência de histórico de neoplasia em outros órgãos (WILSON, 2017); 2) Padrão de crescimento bronquioloalveolar; 3) Diferenciação de células Clara em células epiteliais neoplásicas; 4) Envolvimento das vias aéreas no processo neoplásico e espectro de progressão da transformação neoplásica dentro do tumor. Isso mostra a importância de avaliar o histórico clínico do paciente.

No presente estudo o CCE em cavidade nasal tinha queratinização evidente, embora Wilson (2017) descreva para este tumor a tendência de ser pouco queratinizado. No carcinoma de células transicionais houve abundante estroma fibrovascular e células neoplásicas que infiltravam e destruíam tecido ósseo. Para este tumor Wilson (2017) descreve delicado estroma fibrovascular e, por vezes, até focos de diferenciação de células escamosas, o que não foi observado.

Todas as neoplasias primárias de pulmão foram classificadas como malignas. Nos cães afetados foram observados um ou múltiplos nódulos, com média de 7,21cm, A literatura aponta que tumores maiores que 3 cm em caninos e de 1 cm em felinos provavelmente são malignos (WILSON, 2017). Diferente deste estudo, Madewell *et al.* (1976) encontraram 82% de neoplasias malignas e 18% benignas, no entanto, estes autores incluíram lesões não neoplásicas no grupo das neoplasias benignas.

Blastoma pulmonar foi uma neoplasia pulmonar primária diagnosticada em um bovino. A literatura reporta que neoplasias pulmonares são muito raras em bovinos, com índices de 2 a

20 casos/milhão (KELLEY *et al.*, 1994; MONLUX *et al.*, 1956, FRANCIS, 1983). No caso desse blastoma pulmonar houve metástase para linfonodos regionais, o que foi também reportado por Kelley *et al.* (1994), na avaliação de três bovinos com metástase de blastoma pulmonar para linfonodos regionais, linfonodo cervical superficial, pleura e plexo braquial.

No bovino com adenocarcinoma primário de pulmão havia envolvimento de saco pericárdico e seu interior, pleura parietal e linfonodos traqueobronquiais. Viott *et al.* (2010) e Borges *et al.* (2015) também observaram metástase a linfonodos mediastínicos, traqueobronquiais e pericárdio.

O caso de neoplasia pulmonar primária observado em felinos foi classificado como adenocarcinoma. D'Costa *et al.* (2012); Hahn e McEntee (1997) e Koblik (1986) mencionam que o adenocarcinoma é o mais frequente em felinos.

Das neoplasias classificadas como metastáticas aos pulmões, 33,85% eram de mama, 12,59% eram secundárias de neoplasias linfoides, seguidas pelas de origem neuroectodérmica. No estudo de Barboza *et al.* (2019) as neoplasias pulmonares metastáticas mais frequentes foram oriundas de neoplasias cutâneas e mamárias de caninos e felinos. Outro estudo (SALVADO *et al.*, 2010) demonstrou o carcinoma como neoplasia metastática mais frequente em caninos, derivado também de neoplasias primárias em mama e pele e, com menor frequência, do sistema digestório, tecidos moles e sistema reprodutor masculino.

Nos felinos as metástases resultaram de neoplasias em glândula mamária, tecidos moles, pele, sistema digestório e tecido hematopoiético. Sabendo que a maior parte dos casos do presente trabalho é de caninos e felinos, se explica essa diferença, pela grande frequência de neoplasias do tecido linfoide dos felinos.

Dos três bovinos do presente estudo, um tinha metástase pulmonar de CCE. Em um estudo com 586 neoplasias de bovinos, 56 fizeram metástase aos pulmões. Destes, 40 eram do sistema digestório, três dos rins e 13 de útero (LUCENA *et al.*, 2010).

Metástases das neoplasias pulmonares primárias foram encontradas principalmente em linfonodos regionais. Caprioli *et al.* (2018) descreveram metastatização principalmente de adenocarcinoma e carcinoma de grandes células e, com menor frequência, de adenocarcinoma lepidico e carcinoma combinado, e ocorreram predominantemente para linfonodos mediastínicos e traqueobrônquicos e adrenais, mas também as observaram, embora menos comumente, em fígado, baço, rim, encéfalo, hipófise, tireoide e esôfago. No caso de neoplasia pulmonar primária em gato ocorreu metástase para músculo esquelético. Gram *et al.* (1990) descreveram, em felino com neoplasia pulmonar primária, metástase para rins e membro torácico, sem especificar o tecido.

Quanto à classificação histológica das neoplasias primárias predominou o adenocarcinoma (75%). Caprioli *et al.* (2018) observaram também maior frequência de adenocarcinoma, bem como Cruz *et al.* (2019), que tiveram resultados semelhantes, com adenocarcinoma pulmonar papilar acometendo principalmente cães SRD, machos e senis. Já no trabalho de Hahn; Muggenburg e Griffith (1996) sobressaíram os adenocarcinomas lepidicos. Vale a pena ressaltar que os três estudos com predomínio de adenocarcinoma papilar são do Brasil, embora de regiões geográficas distintas.

O carcinoma de células fusiformes nasal teve marcação positiva para pancitoqueratina no citoplasma das células fusiformes. Wilson (2017) descreve positividade para citoqueratina como confirmatória para o diagnóstico.

Na IHQ o blastoma pulmonar no presente estudo marcou para S100 no mesmo tipo de células que marcou para pancitoqueratina, o que pode indicar quão primitivas essas células são. A literatura o descreve como uma neoplasia rara, de crescimento agressivo, composto por tipos celulares mistos, com crescimento mesenquimal difuso embutido em estruturas tubulares revestidas por epitélio simples cuboide a colunar. Em outro estudo foi feita imunomarcação com S100, com forte positividade para o componente de morfologia mesenquimal e sem marcação para o componente de morfologia epitelial (ROLIM *et al.*, 2014) e, finalmente, outros autores reportaram positividade de S100 para os dois componentes (PÉREZ *et al.*, 2009, WOOLFORD *et al.*, 2010), explicando este último achado pela diferenciação inicial destas células para condrócitos (PRIEST *et al.*, 1997).

O anticorpo TTF-1 usado em outros estudos (Caprioli *et al.*, 2018) tem sido mais usado como um marcador para distinguir tumores pulmonares primários de doença metastática. Embora úteis, os resultados precisam ser interpretados com cuidado, pois apenas tumores derivados da unidade bronquioloalveolar terminal e de tireoide serão positivos para este anticorpo (WILSON, 2017).

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

No presente trabalho os caninos foram a espécie mais afetada pelas neoplasias nasais primárias, sendo os carcinomas as neoplasias mais frequentes. Foram encontrados carcinoma de células alongadas, carcinoma de células transicionais e CCE, que pode constituir neoplasia primária ou secundária em cavidade nasal, neste caso oriundo da pele ou de estruturas oculares.

As neoplasias pulmonares foram todas malignas, com invasão tecidual e destruição de estruturas anatômicas locais.

As neoplasias pulmonares mais frequentes foram as metastáticas, em caninos derivadas principalmente de neoplasias mamárias malignas. As neoplasias pulmonares primárias mais frequentes foram os adenocarcinomas para os caninos. Blastoma pulmonar foi uma neoplasia primária em pulmão de bovinos, com ocorrência em animal jovem.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE NETO, A.Q. *et al.* Primary pulmonary adenocarcinoma in a cow. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, n. 377, p. 1-6, 2019.
- BACHA, L.M. **Atlas Colorido de Histologia Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 293-295.
- BANKS, W. J. **Histologia Veterinária Aplicada**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1992. p.499-520.
- BARBOZA, D. V *et al.* Estudo retrospectivo de neoplasmas em animais de companhia atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas durante 2013 a 2017. **PUBVET**, v. 13, n. 4, p. 152. 2019.
- BORGES, JC *et al.* Aspecto clínico-patológico de um carcinoma pulmonar em bovino. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 7, n.3, p.183-184. 2000.
- BOULTON, C. H. Equine nasal cavity and paranasal sinus disease: a review of 85 cases. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 5, n. 5, p. 268-275, 1985.
- BRAMBILLA, E. *et al.* The new World Health Organization classification of lung tumours. **European Respiratory Journal**, v.18, n. 6, p. 1059-1068. 2001.
- BRODEY, R.S.; CRAIG, P.H. Primary pulmonary neoplasms in the dog: a review of 29 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.147, p.1628–1643, 1965.
- BUDRAS, K.D. **Anatomy of the horse**. Wiesbaden: Mosby, 1994. p.54-58.
- BURGESS, J.; MOIRA, E. Cytokeratin and vimentin co-expression in 21 canine primary pulmonary epithelial neoplasms. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 21, p. 815-820,2009.
- CAPRIOLI, R. A. *et al.* Achados patológicos e imuno-histoquímicos de neoplasmas pulmonares primários em caninos na região metropolitana de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 6, p. 1151-1158. 2018.
- CASWELL, J.L.; WILLIAMS, K.J. Respiratory System. **In: Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 6 ed. St. Louis: Elsevier, 2016. v. 2, cap. 5, p. 465-523.
- CLARK, W. Doenças do sistema respiratório. In: DUNN, J. K. **Tratado de Medicina de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001. p. 346-363.
- CONSTANTINESCU, G.M. **Anatomia Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p.157-176.
- CORGOZINHO, K. B. *et al.* Dispneia provocada por tumor laringeano em gatos no período de 1997 a 2007. **Acta Scientiae Veterinarie**, v. 36, n. 3, p. 289-292, 2008.

CRUZ, R.S. **Neoplasias primárias pulmonares em cães diagnosticadas no laboratório de patologia animal da Universidade Federal Rural da Amazônia no período de 2008 a 2018.** 2019. 41 p. TCC - Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém, 2019.

D´COSTA, S. *et al.* Morphologic and molecular analysis of 39 spontaneous feline pulmonary carcinomas. **Veterinary Pathology**, v. 49, n.6, p. 971-978, 2012.

EGUREN, S. J. M. **Síndrome del perro braquicefálico: actualización en su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.** 2019. 75 p. Tese (Doutorado em ciências Veterinárias) - Universidad de la Republica, Montevideo (URIGUAY), 2019.

EVANS, H. **Miller's anatomy of the dog.** 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1993.

CARVALHO, F.K. *et al.* Fatores de risco associados à ocorrência de carcinoma de células escamosas em ruminantes e equinos no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 9, p. 881-886, 2012.

FRANCIS, D.M.J. Pulmonary blastoma. In: MÜLLER KM (Ed). **Pulmonary Diseases - Clinicopathological Correlations.** New York. EE UU: Springer-Verlag; 1983. p.265-268.

FERIAN, P. *et al.* Diagnóstico citológico de neoplasia pulmonar por meio de lavado broncoalveolar em uma cadela: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 5, p. 776-780, 2006.

FONSECA, C. A. *et al.* Tomografia computadorizada do tórax de cadelas portadoras de neoplasias malignas: II-Avaliação dos campos pulmonares. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, n. 3, p.174-182, 2007.

GRAM, W. *et al.* Feline hypertrophic osteopathy associated with pulmonary carcinoma. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 26, n. 4, p. 425-428, 1990.

GRAMER, I. *et al.* Expression of VEGFR and PDGFR- $\alpha$ / $\beta$  in 187 canine nasal carcinomas. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.15, n. 3, p. 1041-1050, 2016.

GRIFFEY, S.M.; KRAEGEL, A. S.; MADEWELL, B. Rapid detection of K-ras gene mutation in canine lung cancer using single-strand conformational polymorphism analysis. **Carcinogenesis**, v. 19, n.6, p.959-963, 1998.

HANSPETER, W. A. *et al.* Modulation of N-nitrosodiethylamine-induced hamster lung tumors by ozone. **Toxicology**, v. 77, p. 193-202. 1993.

HAHN, F.; MUGGENBURG, B.; GRIFFITH, W. Primary lung neoplasia in a beagle colony. **Veterinary Pathology**, v. 33, n. 6, p. 633-638. 1996.

HAHN, K.A.; McENTEE, M.F. Primary lung tumors in cats: 86 cases (1979-1994). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 211, p. 1257-1260. 1997.

HAYES, H. J.; WILSON, G.P. FRAUMENI, H.F.TR. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in dogs: descriptive epidemiology. **Cornell Veterinarian**, v. 72, p. 168-179, 1982.

HARE, W. C. D. Sistema Respiratorio. In: SISSON, S.; GROSSMAN, J. D. **Anatomía de los Animales Domésticos**. Getty, R. 5. Ed. Barcelona: Masson, 2005. p. 129.

HAWKINS, C. E. Distúrbios do sistema respiratório. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. Cap. 22, p. 329-330.

ISMAEL, G.F.V. *et al.* Aspectos clínicos e histopatológicos em câncer de pulmão: análise dos dados de uma instituição no interior paulista entre 1997 e 2008. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 7, n. 22, p. 72-78. 2010.

KOBLIK, P.D. Radiographic appearance of primary lung tumors in cats a Review of 41 Cases. **Veterinary Radiology**, v. 27, n. 3, p. 66-73, 1986.

KELLEY, L.; PUETTE, M.; LANGHEINRICH, K. Bovine pulmonary blastomas: histomorphologic description and immunohistochemistry. **Veterinary Pathology**, v. 31, n. 6, p. 658-662, 1994.

KONIG, H.G. **Anatomia dos animais domésticos. Texto e atlas colorido**. São Paulo: Artmed, 2004. v. 2, cap. 8, p. 81-102.

LÓPEZ, A.; MARTINSON, S.A. Sistema respiratório, mediastino e pleuras. In: ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. cap. 9, p. 471-560.

LANGLAIS, M. L. *et al.* Pulmonary adenocarcinoma with metastasis to skeletal muscle in a cat. **Canadian Veterinary Journal**, v. 47, n. 11, p. 1122–1123, 2006.

LUCENA, R.B. *et al.* Doenças de bovinos no Sul do Brasil: 6.706 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 5, p. 428-434, 2010.

MADEWELL, B.R. *et al.* Neoplasms of the nasal passages and paranasal sinuses in domesticated animals as reported by 13 veterinary colleges. **American Journal of Veterinary Research**, v. 37, n. 7, p. 851-856, 1976.

MARQUES NETO, J. F. Síndromes paraneoplásicas: revisão das manifestações osteomioarticulares. **Revista de Ciências Médicas PUCCAMP**, v. 1, n. 2, p. 49-52, 1992.

MONLUX, A. W.; ANDERSON, W. A.; DAVIS, C. L. A survey of tumors occurring in cattle, sheep, and swine. **American Journal of Veterinary Research**, v. 17, p. 646-677. 1956.

OGILVIE, G.K., HASCHEK, W.M., *et al.* Classification of primary lung tumors in dogs: 210 cases (1975–1985). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 195, p.106–108. 1989.

PATNAIK, A.K. Canine sinonasal neoplasms: Clinicopathological study of 285 cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 25, p.103–114. 1989.

PEIXOTO, P. V.; BARROS, C.S. L. A importância da necropsia em medicina veterinária. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 18, n.3-4, p. 132-134, 1998.

PÉREZ, E.R.; MENDOZA, F.; ZAFRA, R.; ESTEPA, E.; TEJERO, A. E.; MOZOS, J. Clinical, pathological and Immunohistochemical features of a pulmonary blastoma in a horse. **Veterinary Record**, v. 164, p.182-183, 2009.

RAMOS, A.T.; NORTE, D. M.; ELIAS, F.; FERNANDES, C. G. Carcinoma de células escamosas em bovinos, ovinos e equinos: estudo de 50 casos no sul do Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, p. 5-13, 2007.

ROLA-PLESZCZYNSKI, M.; GOUIM+N, S.; BÉGIN, R. Asbestos-induced lung inflammation role of local macrophage-derived chemotactic factors in accumulation of neutrophils in the lungs. **Inflammation**, v. 8, n. 1, p. 53-62, 1984.

PRIEST, J.R.; MCDERMOTT, M.B.; BHATIA, S. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. **American cancer Society**, v. 80, n.1, p.147-161. 1997.

REIF JS *et al.* Passive smoking and canine lung cancer risk. **American Journal of Epidemiology**, v. 135, n. 3, p. 234-239, 1992.

ROBINSON, E. N. Funciones no respiratorias del pulmón. In: BRADLEY. G. **Cunningham Fisiología Veterinaria**. 5. ed. Barcelona: Elsevier, 2014. Cap. 50, p. 540.

ROLIM, V. M.; DE LORENZO, C.; CASTRO, N. B.; HESSE, K. L.; GONÇALVES, M. A.; DRIEMEIER, D.; SONNE, L. Blastoma pulmonar em um equino: caracterização patológica e imuno-histoquímica. **Resumos**. VIII Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário, p.1-2, 2014.

ROSSETTO, V. J. V.; MORENO, K.; GROTTI, C. G.; DOS REIS, A. C.; BRACARENSE, A. P. F. R. L. Frequência de neoplasmas em cães diagnosticados por exame citológico: estudo retrospectivo em um hospital-escola. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, n. 1, p. 189-200. 2019.

SALVADO, I S.S. **Estudo retrospectivo das neoplasias em canídeos e felídeos domésticos, analisadas pelo laboratório de anatomia patológica da faculdade de medicina veterinária da Universidade de Lisboa no período compreendido entre 2000 e 2009**. Dissertação de Mestrado. Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa.

SANTOS, R.L; GUEDES, R.M.C. Sistema Respiratório. In: SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 1, p. 1-34.

SCARRATT, W.K.; CRISMAN, M.V. Neoplasia of the respiratory tract. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 14, n. 3, p. 451-473, 1998.

STRICKER, T.P.; KUMAR, V. Neoplasia. In: **Robbins & Cotran Patologia.Bases Patológicas das Doenças**. 8 ed. Chicago: Elsevier, 2010. Cap 7, p. 674.

TRAPP, S. M. *et al.* Causas de óbito e razões para eutanásia em uma população hospitalar de cães e gatos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n.5, p. 395-402, 2010.

VIOTT, A. M. *et al.* Adenocarcinoma pulmonar em um bovino. **Ciência Rural**, v. 40, n. 2, p. 484-487, 2010.

WILSON, D. W. Tumors of the Respiratory Tract. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. 5. ed. Raleigh: Wiley Blackwell, 2017. p. 467-498.

WOOLFORD, L.; STANIEK, G.; BLUNDEN, A. Pleuropulmonary blastoma in an equine fetus. **Veterinary Pathology**, v. 47, n. 6, p.1086-1089, 2010.