

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**NEOPLASIAS BRONCOPULMONARES EM FELINOS DOMÉSTICOS –
RELATO DE UM CASO**

Vanessa Amorim Rosa

**PORTO ALEGRE
2018/1**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**NEOPLASIAS BRONCOPULMONARES EM FELINOS DOMÉSTICOS –
RELATO DE UM CASO**

Autor: Vanessa Amorim Rosa

**Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária
como requisito parcial para a obtenção da
graduação em Medicina Veterinária.**

**Orientador: Prof.^a Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa
Coorientador: Prof. Dr. Cristiano Gomes**

**PORTO ALEGRE
2018/1**

AGRADECIMENTOS

Meus mais sinceros agradecimentos vão àqueles que sempre estiveram comigo, com certeza não trilhei este caminho sozinha.

Primeiramente, quero agradecer a Deus, pelo dom da vida, por ter me dado saúde e força para superar qualquer dificuldade que possa ter surgido, por sempre me guiar, me proteger, e ter permitido a minha chegada até aqui.

À minha mãe Sônia da Silva, meu maior exemplo de garra e força, que sempre me incentivou e me apoiou e que nunca mediu esforços para que eu pudesse concluir cada etapa da minha vida. Ao meu pai, Moacir Amorim, aos meus primos Samantha Amorim e Thalles Amorim, e à minha tia Maria Jacira Amorim (*in memoria*) por me apoiar e celebrar junto comigo cada vitória.

Ao meu namorado, Douglas Gonzaga, e toda sua família por todo carinho desde o dia em que nos conhecemos.

À UFRGS por todos os aprendizados e oportunidades concedidas.

À minha professora orientadora Dra. Fernanda Amorim e ao meu professor coorientador Dr. Cristiano Gomes por todo o apoio, orientação e preocupação em sanar toda e qualquer dúvida que surgira não só durante a elaboração deste trabalho, como também nos demais semestres da faculdade.

Aos amigos Camila Lopes, Evandro Maciel, Cláudia Moraes, Tainá Dalpiaz, Jéssica Biasi, Paula Henzel, Marina Alquati e Leonardo Montagna pela amizade sincera, pelas horas de descontração, por cada palavra e força durante os momentos difíceis dessa jornada.

À toda equipe de Médicos Veterinários da Clínica Veterinária do Forte, por todo ensinamento, conhecimento dividido, oportunidades, dicas e toda a forma de aprendizado que me proporcionaram.

À toda equipe de estagiários e funcionários da Clínica Veterinária do Forte, por todo o carinho, amizade e companheirismo desde o 5º semestre da faculdade.

Às Médicas Veterinárias Aline Zilli e Carolina Speroni, e às amigas Isabella Liu e Mariana Caselgrandi pela grande amizade e por todo aprendizado e conhecimento dividido.

A todos os professores, colegas e amigos que contribuíram para a minha formação e realização desse sonho.

Muito obrigada!

RESUMO

As neoplasias broncopulmonares primárias são incomuns em felinos domésticos, sendo os adenocarcinomas de origem brônquica ou broncoalveolar o tipo mais frequentemente encontrado. Esses tumores, com frequência, fazem metástases tanto localmente, na cavidade intratorácica, como em locais distantes, nas porções extratorácicas. A idade média dos gatos afetados é de doze anos. Não há predisposição por raça, e embora não haja predileção por sexo, as fêmeas aparecem como as mais acometidas. Os sinais clínicos iniciais são geralmente inespecíficos, desta maneira o diagnóstico é tardio. Por estas razões e devido à alta agressividade das neoplasias que envolvem o sistema respiratório inferior, o prognóstico é desfavorável. O objetivo deste trabalho é correlacionar o caso clínico de um gato idoso atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS e, posteriormente, diagnosticado, por meio de exame de necropsia, com neoplasia pulmonar primária, com os elementos contidos na literatura e artigos publicados sobre o assunto. Além disso, ressalta-se a necessidade de não somente incluir, na clínica médica geriátrica felina, radiografias torácicas de rotina, como também incluir esta doença nos diagnósticos diferenciais de enfermidades geriátricas felinas, para reconhecer precocemente a neoplasia. Assim, busca-se desenvolver o assunto para que a terapêutica obtenha um maior índice de sucesso e para que haja subsídios para um prognóstico mais favorável, visando manter a qualidade de vida do paciente acometido.

Palavras-chave: Neoplasias broncopulmonares primárias, tumor torácico, carcinoma pulmonar, gato.

ABSTRACT

Primary bronchopulmonary neoplasms are uncommon in domestic felines, with bronchial or bronchoalveolar adenocarcinomas being the type most frequently encountered types. These tumors often metastasize both locally in the intrathoracic cavity and at distant sites in the extrathoracic portions. The average age of affected cats is twelve years. There is no predisposition for race, and although there is no predilection for sex, the females appear as the most affected. Early clinical signs are usually nonspecific, and, thus, the diagnosis is late. For these reasons and due to the high aggressiveness of the neoplasias involving the lower respiratory system, the prognosis is unfavorable. The objective of this work is to correlate the clinical case of an elderly cat attended at the Hospital of Veterinary Clinics of UFRGS and later diagnosed by means of necropsy examination with primary pulmonary neoplasia, with the elements contained in the literature and articles published on the subject. In addition, it is necessary to not only include routine chest radiographs in the geriatric medical, evaluation, but also to include this disease in the differential diagnoses of feline geriatric illness, in order to recognize early neoplasia. Thus, it is sought to develop the subject so that the therapy obtains a greater index of success and so that there are subsidies for a more favorable prognosis, aiming to maintain the quality of life of the affected patient.

Keywords: *Primary bronchopulmonary neoplasms, thoracic tumor, pulmonary carcinoma, cat*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
2.1	Anatomia e Fisiologia do Sistema Respiratório Inferior de Felinos Domésticos...	9
2.2	Caracterização das Neoplasias Broncopulmonares	10
2.3	Epidemiologia	11
2.4	Etiologia e Fisiopatologia das Neoplasias Broncopulmonares	12
2.5	Sinais Clínicos	14
2.6	Diagnóstico	15
2.6.1	Anamnese	15
2.6.2	Exame Físico	15
2.6.3	Exame Radiográfico	16
2.6.4	Tomografia Computadorizada	17
2.6.5	Lavado Bronco-alveolar ou Transtraqueal	17
2.6.6	Punção por Agulha Fina Guiada por Ultrassonografia	18
2.6.7	Exame Histopatológico	19
2.6.8	Exames Complementares	20
2.7	Diagnóstico Diferencial	21
2.8	Potencial Metastático	22
2.9	Síndromes Paraneoplásicas	23
2.10	Tratamento	25
2.10.1	Tratamento Cirúrgico	25
2.10.2	Quimioterapia Única ou Adjuvante	26
2.10.3	Tratamento Paliativo	27
2.11	Prognóstico	29
3	RELATO DO CASO	30
4	DISCUSSÃO	34
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
	REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

A ocorrência de neoplasias broncopulmores primárias são consideradas raras em felinos domésticos e, geralmente, os tumores mais diagnosticados são os carcinomas, dentre os quais o adenocarcinoma é o subtipo mais relatado (FOALE & DEMETRIOU, 2011). Segundo Hahn e McEntee (1998), os tumores podem ser categorizados como pouco diferenciados, moderadamente diferenciados ou bem diferenciados. Desse modo, a partir das características histológicas e a morfologia tumoral, é possível não só antever a ocorrência de metástases, mas também avaliar o tempo de sobrevida do paciente acometido.

Gatos, com média de idade de doze anos, se apresentam com maior predisposição para o desenvolvimento da doença (MORITATO, 2014; CORGOZINHO *et al.*, 2015). Apesar de não haver predileção sexual definida, as fêmeas parecem ser mais susceptíveis que os machos (HANH & McENTEE, 1997; HAHN & McENTEE, 1998; FOALE & DEMETRIOU, 2011).

Dentre os sinais clínicos encontrados estão a dispneia, hiporexia ou anorexia, prostração, tosse, perda de peso, cansaço, intolerância ao exercício, letargia e claudicação, que pode ser observada em consequência à osteopatia hipertrófica secundária ou às metástases ósseas e musculares (HAHN & McENTEE, 1998). Metástases são comuns e podem desenvolverem-se tanto em tecidos locais e linfonodos regionais, quanto em locais extratorácicos (NAKANISHI *et al.*, 2003). Nos membros aparecem, principalmente, como lesões nos dígitos, sendo então caracterizadas como síndrome dígito-pulmonar (GOLDFINCH & ARGYLE, 2012). Porém, qualquer indicação de processo neoplásico broncopulmonar pode estar ausente nos estágios iniciais da doença (REETZ *et al.*, 2012).

Segundo Hahn e McEntee (1997); Nunley *et al.* (2015), a avaliação do exame radiográfico do tórax, aliada à citologia, ao exame físico, ao histórico do animal acometido, e a tomografia computadorizada, podem indicar a presença de alguma neoplasia broncopulmonar primária ou metastática. No entanto, o diagnóstico definitivo deve ser realizado através de exame histopatológico.

Nas possibilidades de tratamento estão a ressecção cirúrgica juntamente com a quimioterapia atuando como terapia adjuvante (CLEMENTS *et al.*, 2004), ou protocolos quimioterápicos como recurso terapêutico único (O' KEEFE *et al.*, 1993), considerando não só a característica histológica e a morfologia tumoral (HAHN & McENTEE, 1998), como também o grau de acometimento dos pulmões (CHANDLER *et al.*, 2006).

O presente trabalho busca abordar a caracterização dos tipos de neoplasias que, habitualmente, acometem a região broncopulmonar de felinos domésticos, a possível etiologia,

a fisiopatologia, a epidemiologia, os sinais clínicos, as maneiras para se chegar ao diagnóstico conclusivo, os diagnósticos diferenciais, o potencial metastático, as síndromes paraneoplásicas associadas, o tratamento mais adequado para cada caso e o prognóstico. Ademais, contextualizar os elementos contidos na literatura com um caso atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS no ano de 2017. Em vista disso, o desenvolvimento do assunto tem como objetivo oferecer subsídios para tornar o diagnóstico definitivo o mais precoce possível, de acordo com os sinais clínicos apresentados pelo paciente, enfatizando, principalmente, aqueles de caráter inespecífico para neoplasia broncopulmonar. Dessa forma, pretender-se não só auxiliar na promoção de um prognóstico mais favorável, mas também proporcionar conhecimento para que a terapêutica obtenha um maior índice de sucesso, possibilitando, a extensão da sobrevida juntamente com o bem-estar do paciente felino acometido.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Anatomia e Fisiologia do Sistema Respiratório Inferior de Felinos Domésticos

A traqueia é formada por anéis cartilagosos, a qual termina em uma bifurcação nos brônquios direito e esquerdo que adentram nos pulmões e sofrem ramificações chamadas de bronquíolos, os quais também são subdivididos formando os ductos alveolares (LAAN - SISTEMA RESPIRATÓRIO, [s.d.]). De acordo com Martano *et al.* (2012), a anatomia pulmonar de felinos domésticos é constituída por quatro lobos pulmonares do lado direito: cranial, médio, caudal e acessório, e dois lobos pulmonares do lado esquerdo: cranial (porção cranial e média) e caudal. O pulmão está entreposto ao tórax através de uma fina camada de líquido pleural, a pleura parietal que reveste o tórax e a pleura visceral recobrando os pulmões. O pulmão direito compreende 58% do volume pulmonar, enquanto que o pulmão esquerdo atinge 42% da capacidade dos pulmões. O trato respiratório é constituído por musculatura lisa recoberto por um epitélio ciliado revestido por uma camada de muco (CUNNINGHAM & KLEIN, 2008).

Em concordância com Cunningham e Klein (2008), a principal função do sistema respiratório é o fornecimento de oxigênio para fins de manutenção do metabolismo dos tecidos, e a remoção de gás carbônico. Em relação à ventilação, o animal deve receber volumes adequados de ar nos pulmões por minuto, suficientes para suprir as exigências metabólicas de oxigênio. Dessa maneira, durante a inspiração, a energia necessária para a entrada de ar até os alvéolos é fornecida pelo músculo, principalmente o diafragma. Em contrapartida, na expiração, a energia utilizada para que o ar saia dos pulmões é fornecida pela energia elástica acondicionada no pulmão distendido e tórax.

2.2 Caracterização das Neoplasias Broncopulmonares

As neoplasias broncopulmonares são tumores malignos que acometem os seguimentos da árvore brônquica (ROZA *et al.*, 2014). Esses tumores podem gerar múltiplas manifestações clínicas, as quais geralmente são crônicas e de progressão lenta (NELSON & COUTO, 2010c).

As neoplasias broncopulmonares primárias podem ser classificadas de acordo com a sua localização anatômica, em bronquial, broncoalveolar ou alveolar (CORGOZINHO & CUNHA, 2017). Ou ainda podem ser categorizadas conforme o tipo celular de origem, nesse caso, geralmente são carcinomas os tumores de maior incidência, que são neoplasias desenvolvidas a partir de células epiteliais (FOALE & DEMETRIOU, 2011). O subtipo da maior parte dos tumores relatados é o adenocarcinoma de origem brônquica ou broncoalveolar (HAHN & McENTEE, 1997). De acordo com o perfil histológico, é evidenciado pela existência de células bronquiolares secretoras e/ou células epiteliais alveolares do tipo II, podendo mostrar uma diferenciação entre às células ciliadas ou mucinosas (NAKANISHI *et al.*, 2003). Já a granulomatose linfomatoide e os tumores pulmonares primários de origem mesenquimal são raros (ROZA *et al.*, 2014).

Segundo Hahn e McEntee (1998), as neoplasias podem, ainda, ser especificadas de acordo com o padrão histológico, em tumores pouco diferenciados, moderadamente diferenciados ou bem diferenciados. Clinicamente, o prognóstico é considerado ruim para os casos de neoplasias pouco diferenciadas. Desse modo, a identificação, de acordo com a histologia, dos tumores broncopulmonares primários, em gatos, é um importante preditor de sobrevida.

A ocorrência dos tumores é mais frequente nos lobos pulmonares caudais (AARSVOLD *et al.*, 2015), e geralmente se apresentam como massas únicas que crescem lenta e progressivamente, podendo tornar-se cavitárias e fazer metástases locais e extra regionais (CORGOZINHO & CUNHA, 2017)

Nos achados radiográficos de neoplasia broncopulmonar, pode ser destacada massa única com circuncisão bem definida, consolidação do lobo pulmonar, numerosas massas bem definidas e, também, padrão difuso broncointercial (HAHN & McENTEE, 1997).

2.3 Epidemiologia

Em medicina veterinária, a ocorrência de neoplasias broncopulmonares primárias é considerada rara, apresentando prevalência de 0,5% - 1% (MORRIS & DOBSON, 2007; FOALE & DEMETRIOU, 2011). A incidência anual foi estimada em 2,2 por, aproximadamente, 100 mil gatos, há 40 anos (THEILEN & MADEWELL, 1979). Os tumores pulmonares mais diagnosticados, nesta espécie são: o adenocarcinoma (58,8%), o carcinoma de células anaplásicas (17,6%) e o carcinoma de células escamosas (11,8%) (VAN STEE *et al.*, 2014). Felinos idosos são os mais acometidos, com média de idade de doze anos (MORITATO, 2014; CORGOZINHO *et al.*, 2015). Não há predisposição por raça, e embora não havendo demonstração de predileção sexual, as fêmeas parecem ser mais susceptíveis ao desenvolvimento da doença do que os machos (HANH & McENTEE, 1997; HAHN & McENTEE, 1998; FOALE & DEMETRIOU, 2011).

Animais acometidos podem apresentar claudicação devido a metástases ósseas, musculares ou correspondente à osteopatia hipertrófica secundária (SALGÜERO *et al.*, 2012), que ocorre em 5% a 25% dos casos (BARR *et al.*, 1987; HAHN & McENTEE, 1997).

De acordo com Baral (2015), o derrame pleural ocorre de 35% a 65% dos casos.

Entre 50% e 75% dos pacientes felinos diagnosticados com tumores broncopulmonares, há a presença de metástases tanto em tecidos adjacentes e linfonodos regionais, quanto em locais extratorácicos, ou apresentam um grande acometimento dos pulmões quando a doença é detectada, devido ao diagnóstico tardio (CLEMENTS *et al.*, 2004). Aarsvold *et al.* (2015) acrescentaram ainda, a partir de estudos tomográficos de 57 gatos identificados com neoplasia broncopulmonar, que metástases intrapulmonares ocorrem em 53% dos casos.

2.4 Etiologia e Fisiopatologia das Neoplasias Broncopulmonares

Segundo ROZA *et al.* (2014), a partir da revisão de dados de alguns pesquisadores, há correlação entre o fumo passivo e o desenvolvimento de tumores broncopulmonares em felinos. Fatores como aumento da expectativa de vida dos animais e avanço da medicina veterinária, principalmente, em relação às técnicas de diagnóstico, possivelmente culminaram para que ocorresse elevação na incidência (DVM, [s.d.]).

Hahn e McEntee (1998) constataram, em estudos histológicos de casos clínicos de felinos domésticos diagnosticados por algum tipo de neoplasia broncopulmonar, que os tumores pouco diferenciados são caracterizados como malignos, na maioria dos casos, devido à morfologia, onde o crescimento tumoral é infiltrativo e há desorganização de células pleomórficas, com o perfil de invasão na corrente sanguínea ou no sistema linfático, formação de êmbolos tumorais, que podem obstruir as artérias periféricas, ou apresentar lesões de cunho metastático intrapulmonar. Os tumores moderadamente diferenciados são observados com menos pleomorfismo que tumores pouco diferenciados e não há evidências de envolvimento vascular ou metástase intrapulmonar. Já os tumores bem diferenciados são definidos por um fenótipo celular e arquitetônico monomórfico, com pouca ou nenhuma estratificação epitelial ou padrões de crescimento sólidos, e pouca ou nenhuma invasão em tecidos adjacentes.

Conforme Nunley *et al.* (2015), os tumores broncopulmonares podem ser especificados usando duas abordagens diagnósticas, a Classificação Histológica de Tumores de Animais Domésticos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e a classificação utilizada por Meuten. A OMS utiliza a imagem histológica e a histogênese para carcinomas broncopulmonares primários e, então, inclui-os na classe de adenocarcinoma, dentro da qual estão os padrões papilares, acinares, sólidos ou mistos, carcinoma bronquioalveolar, carcinoma espinocelular, carcinoma adenoescamoso e carcinoma da glândula brônquica. Em relação ao sistema de classificação Meuten, uma abordagem fundamentada na medicina humana, verifica não só o tamanho tumoral como também a relevância de parâmetros individuais dentro do diagnóstico completo. Os adenomas benignos são menores, bem diferenciados e delimitados, e não possuem característica invasiva, ao passo que os adenocarcinomas são maiores, menos diferenciados, e apresentam perfil de invasão de mais de 5,0 milímetros (mm). Os cinco padrões histológicos que podem ser analisados nos tumores epiteliais são: bronquioloalveolar, papilar, acinar, escamoso e adenoescamoso.

De acordo com Hahn e McEntee (1997), as neoplasias podem também ser divididas, de acordo com o grau de agressividade. Aquelas de baixo grau, são os tumores bem diferenciados,

compostos por glândulas ou papilas homogêneas, contendo células epiteliais monomórficas com conservação da polaridade, pouca ou nenhuma estratificação, cílios raros, taxa de mitose baixa, pouca fibrose, pouca disseminação ao parênquima adjacente, e sem indícios de proliferação vascular ou metástase intrapulmonar. Os tumores de grau intermediário são moderadamente diferenciados, com pouca variação na conformação glandular ou papilar, pequena população de células pleomórficas, razoável desorganização celular, pouca fibrose estromal, pequena infiltração parenquimatosa, sem indicação de propagação vascular. E os tumores de alto grau são pouco diferenciados e caracterizados por glândulas malformadas assimétricas, estruturas papilares ou regiões sólidas, estratificação epitelial sem polaridade nuclear, pleomorfismo celular, nucléolos protuberantes, alto grau de mitose, grande fibrose estromal, disseminação parenquimatosa, elevada presença de necrose, metástase intrapulmonar e/ou intravascular.

2.5 Sinais Clínicos

Os principais sinais clínicos de felinos com neoplasias broncopulmonares são cansaço, sibilos pulmonares, intolerância ao exercício, taquipneia ou dispneia, a qual é observada quando o paciente apresenta efusão pleural, que pode estar presente concomitantemente com o pneumotórax, ou em casos mais avançados e com grande parte dos pulmões acometidos (CLEMENTS *et al.*, 2004). Os pacientes podem, também, apresentar sinais clínicos inespecíficos ao sistema respiratório inferior, como hiporexia ou anorexia, prostração, perda de peso, letargia, vômito, disfagia, hematêmese, engasgos, prostração e febre (MARITATO *et al.*, 2014; AARSVOLD *et al.*, 2015). Ou ainda, segundo Martano *et al.* (2012), estes podem estar ausentes nos estágios iniciais da doença.

De acordo com Nelson e Couto (2010a), a tosse pode ser classificada em produtiva ou improdutiva, de modo que é definida como produtiva quando resulta na eliminação de muco, exsudato, líquido edematoso ou sangue pelas vias aéreas para a cavidade oral. Porém, em gatos, geralmente é identificada como improdutiva. Pode-se acrescentar, também, a intensidade deste sinal clínico como um fator importante na priorização dos diagnósticos diferenciais das doenças que acometem o trato respiratório inferior.

Conforme Hahn e McEntee (1998); Van Stee *et al.* (2014), a claudicação pode estar presente devido à osteopatia hipertrófica secundária, ou decorrente de metástases musculares ou ósseas. Assim como a monoparesia, que pode ocorrer devido a disseminação do tumor via vasos sanguíneos e, conseqüentemente, tromboembolismo para a artéria que supre o membro.

2.6 Diagnóstico

Segundo Baral (2015), as metodologias para o diagnóstico não devem apenas distinguir doença intersticial (na qual predomina pneumonia, neoplasia, fibrose pulmonar e edema pulmonar) da patologia brônquica (que acomete as vias respiratórias distais à bifurcação da traqueia), mas também as anormalidades do trato respiratório inferior de distúrbios causados no trato respiratório superior, ou disfunção cardíaca e outras afecções intratorácicas.

2.6.1 ANAMNESE

Em pacientes acometidos por algum tipo de neoplasia broncopulmonar, o tutor pode relatar histórico de sinais específicos ao sistema respiratório como tosse, intolerância ao exercício, taquipneia e dispneia (HAHN & McENTEE, 1997). Entretanto, a queixa principal pode estar relacionada a sinais clínicos não respiratórios, como letargia, anorexia, febre, prostração e, até mesmo, claudicação que pode estar associada a casos de metástases (HAHN & McENTEE, 1998; NUNLEY *et al.*, 2015).

Conforme Van Stee *et al.* (2014), a paresia ou paralisia pode ocorrer, como queixa primária, devido a um tromboembolismo arterial. Caso não haja evidências de associação com doença cardiovascular, pode-se oferecer subsídios para suspeitar do desenvolvimento de um processo neoplásico, ou seja, através da disseminação hematogênica de trombos tumorais. Desse modo, as neoplasias broncopulmonares devem ser consideradas como plausíveis de diagnóstico, principalmente quando o paciente for um gato idoso.

2.6.2 EXAME FÍSICO

Consoante Nelson e Couto (2010a), durante a abordagem inicial do paciente, deve-se aferir a frequência respiratória, avaliar a coloração das mucosas, observar o padrão respiratório sob oxigenioterapia, auscultar o tórax e observar se há ascite. Tais procedimentos servem para examinar a função pulmonar, o grau de disfunção respiratória, o estágio da dispneia e se há simetria entre os ruídos respiratórios do lado esquerdo e direito da caixa torácica. Os murmúrios vesiculares, os quais são sons pulmonares normais, podem estar presentes e perceptíveis à ausculta em toda extensão do pulmão, podem estar diminuídos, aumentados ou não auscultáveis, e qualquer assimetria entre os sons dos dois lados do tórax é considerada anormal. Assim, durante a ausculta, o paciente deve ser mantido em decúbito lateral e os sons

respiratórios devem ser distinguidos dos sons patológicos, para isso, é necessário que o felino seja atendido em um ambiente calmo sem a interferência de barulhos externos. Dentre os sons anormais, estão os estertores, os sibilos, as crepitações e o estridor. Destacando-se os sibilos e as crepitações, ainda que possam ser auscultadas em poucos pacientes acometidos. Embora de ocorrência rara, pode haver obstrução da veia cava caudal ou cranial em decorrência da neoplasia e, conseqüentemente, resultar em ascite, edema de pescoço e de cabeça.

Avaliação do escore corporal, massa muscular e grau de desidratação são relevantes, pois, o baixo peso, a perda de massa muscular e a desidratação apontam efeitos sistêmicos perante o desenvolvimento de um processo neoplásico (BERGMAN, 2013).

A efusão pleural, de quase todas as categorias, pode ocorrer em casos de neoplasias broncopulmonares e deve ser feita a drenagem para que a ausculta torácica seja realizada posteriormente sem a interferência do abafamento produzido pelo líquido, e para a melhor visualização dos campos pulmonares nos exames de imagem (HAHN & McENTEE, 1998).

2.6.3 EXAME RADIOGRÁFICO

Ainda que a radiografia não seja um recurso com grau suficiente de sensibilidade para detectar a presença de um tumor broncopulmonar primário, pois só é capaz de detectar nódulos pulmonares com pelo menos 5,0 mm de tamanho, esse exame permite que seja feito o estadiamento de neoplasias e também a investigação de metástases (MORRIS & DOBSON, 2001).

De acordo com Corgozinho e Cunha (2017), as radiografias torácicas devem ser recomendadas para animais com sinais clínicos condizentes com doenças envolvendo a cavidade torácica, quando há suspeita de acometimento do trato respiratório inferior ou, ainda, como exame de rotina para todos os gatos idosos. Os felinos que apresentam lesões nos dígitos devem ser avaliados, através de radiografias torácicas, para o possível aparecimento de neoplasias broncopulmonares, pois estes tumores apresentam grande capacidade de metástase para os dígitos, caracterizando a síndrome dígito-pulmonar. A imagem radiográfica dos pulmões deve ser avaliada para a presença de padrões anormais como vascular, brônquico, alveolar e intersticial, sendo que as massas são classificadas como padrões intersticiais (NELSON & COUTO, 2010b). Dessa maneira, é imprescindível que o exame radiográfico seja feito em três projeções: lateral esquerda, lateral direita, dorsoventral ou ventrodorsal, visando detectar a presença de metástases, acometimento de linfonodos e análise de outras doenças

como bronquites, pneumonias e efusão pleural, as quais podem ser secundárias às neoplasias broncopulmonares (HENRY & HIGGINBOTHAM, 2010).

Os achados radiográficos típicos são nódulos solitários ou múltiplos e bem circunscritos, ovais ou redondos de diversos tamanhos e distintas radiopacidades, definição moderadamente estabelecida ou bem definidos (onde há margem acentuada entre a região tumoral e o pulmão sadio), consolidação do lobo pulmonar, sinais de linfonomegalias traqueobrônquicas (KOBLIK, 1986) e padrão difuso broncointersticial (HAHN & McENTEE, 1997). Com frequência, nota-se radiopacidade em um ou mais de um lobo dos pulmões, onde os lobos pulmonares caudais são os mais acometidos (HAHN & McENTEE, 1997; VAN STEE *et al.*, 2014). Em muitos casos, todos os lobos pulmonares encontram-se comprometidos, devido à neoplasia, no momento da avaliação radiológica (BALLEGEER *et al.*, 2002).

2.6.4 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

De acordo com Henry e Higginbotham (2010), a tomografia computadorizada é um exame de imagem com maior especificidade e sensibilidade, quando comparada à radiografia, pois é eficaz para a detecção de nódulos pulmonares a partir de 2,0 mm de tamanho. Dessa maneira, viabiliza um diagnóstico mais precoce. Além disso, oportuniza uma melhor distinção entre tecidos de densidades similares, permitindo que a avaliação da imagem seja feita de modo tridimensional, indica o acometimento de linfonodos regionais para posteriormente serem submetidos à biópsia, possibilita a administração intravenosa de contraste iodado fornecendo referências sobre a vascularização, perfusão e margens tumorais, e é utilizada como exame pré-cirúrgico na análise de ressecção do tumor (WISNER & POLLARD, 2004). Desse modo, quando se suspeita de neoplasias broncopulmonares, é indicada a realização da tomografia computadorizada, pois permite uma melhor demarcação da massa tumoral, além de identificar a presença de metástases intrapulmonares e linfadenopatias locais (KEENIHAN *et al.*, 2013).

Entretanto, visto que qualquer movimentação interfere na correta avaliação das imagens, para a efetuação deste exame, é imprescindível que o paciente seja anestesiado para permanecer imóvel (WISNER & POLLARD, 2004).

2.6.5 LAVADO BRONCO-ALVEOLAR OU TRANSTRAQUEAL

Embora de ocorrência pouco frequente, a lavagem bronco-alveolar ou transtraqueal para análise citológica, associada ou não à broncoscopia, pode ser incluída como teste de diagnóstico

para doenças que acometem a região broncopulmonar de felinos domésticos (FOSTER *et al.*, 2004).

Segundo Nelson e Couto (2010b), esta técnica de diagnóstico consiste na posição de uma sonda endotraqueal acoplada a uma seringa para a infusão de solução salina 0,9% aquecida e estéril (5 mL/kg de peso corpóreo), e imediata sucção completa do material para avaliação citológica com corantes específicos. Geralmente, esse procedimento fornece um elevado número de células para análise. Pode ser utilizada em gatos que apresentam acometimento das pequenas vias aéreas, alvéolos ou interstício, porém que não apresentem angustia respiratória. E assim como no exame tomográfico, é necessário que o paciente seja submetido à anestesia geral.

2.6.6 PUNÇÃO POR AGULHA FINA GUIADA POR ULTRASSONOGRRAFIA

Este método é caracterizado como um diagnóstico citológico, que analisa a morfologia das células provenientes de tecidos lesionados (SHARKEY *et al.*, 2014), sendo pouco mais invasivo que uma venopunção e, geralmente, não há necessidade de anestesia geral ou local (MENARD & PAPAGEORGES, 1995; WEISS & MORITZ, 2002). A associação da punção por agulha fina com a técnica de imagem é importante para a precisão da coleta da amostra (CORGOZINHO & CUNHA, 2017).

Diante de casos de pacientes acometidos por neoplasias broncopulmonares, a citologia é utilizada como um diagnóstico preliminar (GHISLENI *et al.*, 2006), onde será importante não só para o estadiamento clínico (MEYER, 2001), mas também para o estabelecimento de prognósticos (BURKHARD *et al.*, 2001). Desse modo, embora não seja possível diferenciar os tipos de carcinomas, pode-se determinar o prognóstico do paciente (BURKHARD *et al.*, 2001).

Um diagnóstico prévio ao definitivo depende da qualidade e da quantidade de material celular colhido e, para isso, é necessária a tricotomia e assepsia da região onde será feita a punção (MENARD & PAPAGEORGES, 1995), varredura geral com ultrassonografia em modo B da área a ser investigada, afim de evitar locais com pouca celularidade, e análise com o modo Power Doppler, com a finalidade de evitar os grandes vasos e regiões tumorais necrosadas (GRAÇA, 2017).

Há duas técnicas para a coleta de amostras (MENARD & PAPAGEORGES, 1995; GRAÇA, 2017):

- **Punção aspirativa por agulha fina (PAAF):** empregada em casos de tumores pouco esfoliativos ou que contenham fluidos. Este método consiste na coleta de amostras por

aspiração através da pressão negativa exercida sobre o êmbolo da seringa (10 ou 20 mL) acoplada a um cateter (22G ou 24G) em contato com a região a ser analisada (GRAÇA, 2017).

- **Punção por agulha fina (PAF):** técnica não aspirativa na qual o cateter (22G ou 24G) é introduzido na área a ser examinada, sem a seringa acoplada, e executando de cinco a dez movimentos de “vai e vem”. Por fim, a seringa somente é utilizada para expulsar o conteúdo obtido no canhão do cateter para a lâmina microscópica através da pressão negativa (MENARD & PAPAGEORGES, 1995).

Dentre os métodos possíveis de diagnóstico citológico através da punção, o procedimento não aspirativo é o mais recomendado pois propicia amostras de maior qualidade, ou seja, maior conservação morfológica celular, maior concentração de células e menor contaminação por sangue periférico (HODGES, 2013).

2.6.7 EXAME HISTOPATOLÓGICO

O exame histopatológico analisa não só a morfologia das células tumorais, mas também examina a constituição do tecido acometido (SHAFIEE *et al.*, 2013). Baseia-se na análise macroscópica e microscópica do material coletado (MARTINS *et al.*, 2006). Assim, é capaz de apontar o grau de malignidade tumoral através da diferenciação celular e difusão ou dano de tecidos adjacentes (DERNELL & WITHROW, 1998). Dessa maneira, o diagnóstico através da histopatologia é considerado mais específico, tornando-se definitivo no caso de neoplasias broncopulmonares (SHARKEY *et al.*, 2007). Entretanto, é um procedimento mais invasivo e necessita de uma técnica anestésica e cirúrgica (MAGALHÃES *et al.*, 2001).

Em conjunto com a biópsia de linfonodos regionais (a qual é necessária para o complemento do diagnóstico através da pesquisa de metástases e análise do estadiamento da neoplasia), há duas técnicas possíveis para a obtenção de diagnósticos definitivos (SERAKIDES, 1996; EHRHART, 1998; EHRHART & WITHROW, 2007):

- **Biópsia Incisional:** consiste na remoção de um pequeno fragmento tumoral representativo do tecido acometido. É empregada para diferenciar o tipo e o perfil do tumor para a instituição do tratamento mais adequado, ou seja, é de extrema importância para a elaboração do protocolo terapêutico (EHRHART, 1998).
- **Biópsia Excisional:** baseia-se na remoção completa do tumor juntamente com uma margem de segurança, na qual também há excisão de tecido sadio adjacente. Desse

modo, pode ter habilidade não só de proferir um diagnóstico definitivo, como também possui potencialidade terapêutica (SERAKIDES, 1996).

Em vista disso, para a instituição da melhor metodologia de diagnóstico histopatológico, é necessária a investigação precedente dos exames de imagem para observar a localização da massa tumoral (ALMEIDA & FERREIRA, 2017).

O diagnóstico através da biópsia é realizado somente após ser devidamente analisados o histórico clínico, o exame físico, os exames de imagem, os exames laboratoriais, o estado geral do paciente e, quando necessário, a citologia (TOSTES & BANDARRA, 2002).

Objetiva-se determinar um diagnóstico definitivo com exatidão, caracterizando o tipo de tumor, seu grau de diferenciação, velocidade de crescimento e ocorrência de metástases, auxiliando assim, o clínico e o cirurgião na eleição da terapia mais adequada. (TOSTES & BANDARRA, 2002).

2.6.8 EXAMES COMPLEMENTARES

A análise do hemograma, dos exames bioquímicos e da urinálise é necessária para avaliar antecipadamente não só as alterações clínicas que estão ocorrendo concomitantemente à neoplasia, mas também investigar a ocorrência de algum processo paraneoplásico e se o paciente está apto a ser submetido a procedimentos anestésicos, cirúrgicos e quimioterápicos (MORRISON, 1998).

As alterações hematológicas comumente encontradas em gatos são a anemia, devido principalmente à caquexia, e a leucocitose neutrofílica (FINORA, 2003; DOLE et al., 2004). Pacientes com câncer primário broncopulmonar podem apresentar modificações hematológicas, como trombocitose e estados de hipercoagulabilidade, predispondo a ocorrências de trombose (MORRISON, 1998). Em relação às anormalidades bioquímicas, observa-se hipoalbuminemia, secundária à caquexia, e hipercalcemia representando um processo paraneoplásico (FINORA, 2003; SCHOEN *et al.*, 2010).

2.7 Diagnóstico Diferencial

Como mencionado anteriormente, as neoplasias broncopulmonares, ocasionalmente, apresentam sinais clínicos inespecíficos ao sistema respiratório (CLEMENTS *et al.*, 2004) e, na maior parte dos casos, grande potencial metastático (NAKANISHI *et al.*, 2003). O diagnóstico e terapêutica desses tumores são de caráter desafiador tanto para o clínico, quanto para o cirurgião e, principalmente, manifestam um prognóstico desfavorável quando detectados tardiamente (HAHN & McENTEE, 1998). Desse modo, devem ser considerados como plausíveis de diagnóstico diferencial quando o paciente em questão for um gato idoso (CORGOZINHO & CUNHA, 2017).

Dentre os possíveis diagnósticos, juntamente com as neoplasias, estão a bronquite ou asma, os parasitas pulmonares, a fibrose pulmonar, a hipertensão pulmonar, o tromboembolismo pulmonar, o edema pulmonar, a pneumonia por aspiração, a torção de lobo pulmonar, a contusão pulmonar, as cardiopatias e, apesar de ocorrência rara em gatos, a pneumonia bacteriana ou fúngica (CLEMENTS *et al.*, 2004; NELSON & COUTO, 2010c). Além disso, em concordância com Sykes (2003); Salgüero *et al.* (2012), devido à possibilidade de episódios metastáticos em músculos e ossos e embolização arterial periférica do tumor, neoplasias broncopulmonares também deverão ser investigadas em casos de claudicação em consequência de lesões ulcerativas, exsudato purulento ou lise óssea nos dígitos (podendo ser caracterizadas como síndrome dígito-pulmonar) e sinais compatíveis de tromboembolismo da aorta e artérias braquiais. Índícios recorrentes ocorrem através de monoparesia ou paralisia, diminuição da pressão do pulso periférico, palidez e frieza dos membros distais e déficits proprioceptivos, principalmente em felinos domésticos idosos sem evidências de doença cardíaca subjacente.

2.8 Potencial Metastático

Neoplasias broncopulmonares pouco diferenciadas citologicamente apresentam crescimento infiltrativo, desorganização de células pleomórficas, anisocariose, aumento da atividade mitótica, multinucleação, nucléolos grandes, característica de invasão na corrente sanguínea ou no sistema linfático fazendo metástases locais ou à distância, e formação de êmbolos tumorais que podem obstruir as artérias periféricas resultando em tromboembolismo nas artérias dos membros (HAHN & McENTEE, 1998; VAN STEE *et al.*, 2014). Tanto a disseminação metastática hematogena, quanto a linfática podem ocorrer concomitantemente (FAVROT & DEGORCE – RUBIALES, 2005).

Uma característica única de tumores broncopulmonares em gatos, especialmente o carcinoma pulmonar, é a predileção por metástase para os dígitos, a síndrome dígito-pulmonar (GOLDFINCH & ARGYLE, 2012). Uma provável etiologia dessas metástases seria a propagação hematogênica de trombos tumorais que se alojam nos dígitos (SYKES, 2003; VAN STEE *et al.*, 2014).

Em felinos domésticos, as neoplasias broncopulmonares pouco diferenciadas, frequentemente, fazem metástases para os linfonodos regionais (nos quais se torna importante a análise citológica e biópsia em casos de linfonodomegalia), pleura, mediastino, ossos, músculos, coração, cérebro e baço. Essa disseminação de células cancerígenas é, principalmente, via arterial. (FAVROT & DEGORCE – RUBIALES, 2005).

De acordo com Nakanishi *et al.* (2003), regiões comuns de ocorrência de metástases ósseas são as vértebras lombares, pelve, calcâneo, costelas e fêmur. Nesses locais, as células tumorais interagem com o microambiente do osso para desencadear a lise ou a nova formação óssea. Um possível fundamento desse processo metastático, descreve a proteína relacionada a um peptídeo intimamente ligado ao paratormônio (PTHrP) produzida pelas células tumorais, que aumenta o desenvolvimento e a progressão da metástase para o osso.

Favrot e Degorce – Rubiales (2005) relataram um caso de metástase cutânea, na pele da região abdominal de um gato de onze anos diagnosticado com adenocarcinoma brônquico. Embora seja um evento raro, pode ocorrer disseminação tumoral, principalmente, via vasos linfáticos para a derme culminando no desenvolvimento de eritema, pústulas e placas na pele.

2.9 Síndromes Paraneoplásicas

A síndrome paraneoplásica é um efeito sistêmico indireto da neoplasia sobre o paciente (BROWN, 1981), ou seja, acontece uma modificação estrutural ou funcional no organismo longe do local de origem do tumor (ELLIOTT, 2014). Na maior parte dos casos, a queixa principal relatada pelo tutor, baseia-se em sinais clínicos da síndrome paraneoplásica, os quais, geralmente, são percebidos antes daqueles relacionados ao câncer (COUTO & HAMMER, 1994).

Dentre as principais alterações em felinos acometidos por neoplasias broncopulmonares está: a hipercalcemia (SCHOEN *et al.*, 2010), a caquexia, a osteopatia hipertrófica (BERGMAN, 2013), a anorexia, a anemia (OGILVIE & MOORE, 2001) e a leucocitose neutrofílica (DOLE *et al.*, 2004).

Neoplasias são a causa mais comum de hipercalcemia em gatos, e apesar de que qualquer tipo de câncer tenha capacidade de elevar os níveis séricos de cálcio, o tumor primário de origem broncopulmonar, principalmente o adenocarcinoma broncogênico (SCHOEN *et al.*, 2010), está entre os mais associados com essa alteração (OGILVIE & MOORE, 2001; SHOEN *et al.*, 2010). Conforme Yuki *et al.* (2015), um dos processos etiológicos dessa condição está baseado na hipercalcemia humoral, a qual acontece em decorrência da produção tumoral de um peptídeo ligado ao paratormônio (PTH-rP). Esse peptídeo atua estimulando os osteoclastos para impulsionar a reabsorção óssea e elevar a reabsorção renal de cálcio. De outra forma, pode haver a entrada de células malignas na medula óssea ou no osso subjacente à neoplasia, repercutindo em osteólise local. Assim, essas células estimulam as osteoclastos e, conseqüentemente, a origem da hipercalcemia é osteolítica.

Entre os sinais clínicos relacionados à elevação dos níveis de cálcio no sangue estão: letargia, náusea, vômito, anorexia, bradicardia, azotemia, fadiga por desidratação, coma como resultado da insuficiência renal provocada pela hipercalcemia, constipação, fraqueza muscular e sinais neurológicos (OGILVIE & MOORE, 2001), que podem se manifestar de forma leve ou grave com valores de calcemia a cima de 18 mg/dL, nesse caso, indica um quadro de emergência oncológica (FINORA, 2003).

Para a conclusão do diagnóstico da origem dessa alteração é necessário abranger uma série de exames como hemograma, perfil bioquímico, urinálise, radiografia, dosagem de cálcio ionizado, punção da medula óssea e de linfonodos em casos de linfonodomegalia, e determinação da concentração de PTH e PTH-rP (FINORA, 2003). Embora os parâmetros dosados de PTH-rP tenha uma menor sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de

neoplasias em gatos, sua elevação pode estar associada à ocorrência de desenvolvimento tumoral concomitante (OGILVIE & MOORE, 2001).

De acordo com Finora (2003); Bergman (2013), a caquexia é o impacto sistêmico da neoplasia de maior ocorrência e importância nos animais diagnosticados com câncer, onde se observa baixo escore corporal resultante do emagrecimento progressivo, grande perda de massa muscular, fadiga, mudanças no apetite, e modificações no perfil hematológico como hipoalbuminemia e anemia. Essas alterações ocorrem devido à nutrição prejudicada e às modificações metabólicas resultantes do processo neoplásico. Como tal característica, a anorexia aparece como uma das principais razões da perda de peso nesses pacientes. Ainda que a fisiopatogenia desta alteração clínica não esteja bem elucidada, uma provável etiologia está relacionada às alterações de apetite causadas pelas modificações metabólicas associadas ao tumor existente.

Segundo Dole *et al.* (2004), a leucocitose paraneoplásica é marcada por neutrofilia madura, que não pode ser atribuída à doença inflamatória ou a uma neoplasia hematopoiética pré-existente, podendo ocorrer também uma monocitose. A leucocitose neutrofílica tem sido relatada em gatos diagnosticados com carcinoma de células escamosas broncopulmonar. Desse modo, esse tipo de neoplasia pode estar associado de forma direta ou indireta com a produção de fatores de crescimento hematopoiéticos devido à estimulação da medula óssea pelas células tumorais.

Conforme Bergman (2013), a osteopatia hipertrófica ocorre, principalmente, em consequência de neoplasias broncopulmonares primárias, onde há crescimento periósteo e de tecido conjuntivo em ossos longos, devido à elevação do fluxo de sangue para essas extremidades e estimulação dos nervos aferentes. O principal sinal clínico observado é a claudicação, em que os membros ficam quentes e edemaciados.

À vista disso, em concordância com Cullen *et al.* (2002), a síndrome paraneoplásica deve ser reconhecida precocemente para a instituição do protocolo terapêutico adequado o mais breve possível. Deve-se suspeitar de neoplasia broncopulmonar em pacientes felinos idosos que chegam ao atendimento veterinário com histórico de caquexia, alterações no perfil hematológico, hipercalcemia e claudicação com etiologia desconhecida.

2.10 Tratamento

Para a determinação do protocolo terapêutico mais adequado, deve-se considerar o estado geral do paciente, se há a presença de metástases e efusão pleural, análise do hemograma, perfil bioquímico, urinálise, radiografias, grau de acometimento pulmonar e o estadiamento clínico do tumor (CLEMENTS *et al.*, 2004).

2.10.1 TRATAMENTO CIRÚRGICO

Martano *et al.* (2012) relataram que o tratamento de eleição para felinos acometidos por neoplasias broncopulmonares é a ressecção cirúrgica do tumor, que pode ser efetuada através da lobectomia parcial, lobectomia completa ou pneumonectomia, dependendo da localização e extensão da massa neoplásica existente. Desse modo, a toracotomia exploratória é executada entre o quarto e quinto espaço intercostal direito ou esquerdo, de acordo com a pré-visualização da delimitação da neoplasia nos exames torácicos de imagem. É recomendada a lobectomia parcial quando a massa tumoral se localiza no terço distal do lobo pulmonar, a lobectomia total é indicada nos casos em que a neoplasia é identificada na porção intermediária ou no terço proximal do lobo pulmonar. Nesses eventos, a massa tumoral deve ser reconhecida, exposta e afastada, por intermédio de compressas, das demais áreas pulmonares a fim de se evitar a difusão de células neoplásicas. Já a pneumonectomia é realizada através da ligação da artéria e veia pulmonares ao brônquio principal, quando há o comprometimento de todos os lobos pulmonares de um lado do tórax, no entanto a extração superior a 75% dos lobos pulmonares é incompatível com a vida (CORGOZINHO & CUNHA, 2017).

Após a ressecção tumoral, é necessário que seja colocado um dreno no tórax para a manipulação de efusões e pneumotórax nos dias seguintes após o procedimento cirúrgico (CLEMENTS *et al.*, 2004; MARTANO *et al.*, 2012).

Consoante Clements *et al.* (2004), a terapia analgésica deve ser apropriada para casos de dor intensa. Recomenda-se a administração de anestésicos locais na cavidade pleural via dreno torácico utilizando, por exemplo, a Bupivacaína¹ (5 mg) a cada oito horas, analgésicos opioides a cada seis horas, via oral ou injetáveis, associados a anti-inflamatórios não esteroides em felinos não acometidos por doença renal concomitante. Há a possibilidade, também, de

¹ Bupivacaína® 5mg – Astra Zeneca, Cotia, SP

analgesia com adesivo de Fentanila² (25 mcg/h dependendo do peso corpóreo) aplicado na lateral do tórax 24 horas antes da cirurgia, devendo ser removido e substituído a cada 72 horas. Em relação à terapêutica antimicrobiana, indica-se a utilização de Enrofloxacina³, via oral, na dosagem de 5 mg/kg, uma vez ao dia, durante quatorze dias.

2.10.2 QUIMIOTERAPIA ÚNICA OU ADJUVANTE

A quimioterapia pode ser utilizada como tratamento único, ou seja, com o objetivo de remissão da neoplasia existente (HAHN & RICHARDSON, 1995), principalmente em casos onde o posicionamento do tumor não permite sua completa excisão mediante procedimento cirúrgico (MARTANO *et al.*, 2012). A quimioterapia adjuvante é aquela que atua em conjunto com a cirurgia, mais precisamente após a intervenção cirúrgica, como terapia complementar (POIRIER *et al.*, 2002).

Conforme Hahn e Richardson (1995), a quimioterapia exclusiva é separada em três fases de tratamento: indução, remissão e terapia de resgate. Nesse último caso, realiza-se nova indução pois ocorreu recidiva da neoplasia. Neste contexto, recomenda-se a administração de altas doses de quimioterápicos como, por exemplo, a Carboplatina⁴ (CALAZANS & ALVES, 2017) na etapa de indução, em intervalos curtos entre as aplicações, com a finalidade de remissão parcial ou completa do tumor (HAHN E RICHARDSON, 1995). Ao se alcançar esse propósito, inicia-se a terapia de manutenção, geralmente com o mesmo fármaco, porém em intervalos maiores entre as administrações e, se necessário, deve-se intervir com a diminuição das doses ou suspensão temporária em pacientes que não suportam o tratamento de maneira adequada (HAHN E RICHARDSON, 1995). Já para a terapia de resgate, recomenda-se a aplicação de novos fármacos, visto que ocorreu reincidência tumoral após o tratamento de manutenção (HAHN E RICHARDSON, 1995). No entanto, em conformidade com Barabas *et al.* (2008), a Carboplatina pode ser convertida em Cisplatina⁵ quando dissolvida em solução fisiológica, a qual apresenta grande toxicidade para a espécie felina. Assim, indica-se a sua reconstituição com solução glicosada a 5%⁶, essencialmente, em casos que seja necessário conservar o fármaco. Pacientes tratados com a Carboplatina devem receber monitorização constante da função renal, devido ao seu potencial nefrotóxico.

² Durogesic d-trans® 25 mcg/h – Janssen, São Paulo, SP

³ Enrogard® 15 mg – LabGard Animal Health, Campinas, SP

⁴ B-platin® - Blausiegel, Cotia, SP

⁵ C-platin® - Blausiegel, Cotia, SP

⁶ Solução de glicose a 5%® - Sanobiol, Pouso Alegre, MG

Segundo Clements *et al.* (2004), para a quimioterapia adjuvante recomenda-se a administração, por via endovenosa, de Mitoxantrona⁷ na dose de 5 mg/m² a cada 21 dias, sendo que o número de ciclos vai depender da resposta do gato acometido à terapia antineoplásica e o grau dos efeitos colaterais decorrentes, que incluem vômitos, diarreia, anorexia e mielossupressão. Dessa maneira, tanto para a quimioterapia exclusiva quanto para a adjuvante, a fim de promover o bem-estar do paciente, é recomendada terapia de suporte com estimulantes de apetite, antiácidos e fluidoterapia endovenosa associados a dietas com altos teores de gordura e baixa concentração de carboidratos. Além disso, é essencial a realização de hemograma completo antes do tratamento e entre sete a dez dias após cada sessão quimioterápica, na qual se faz necessário o ajuste da dose ou interrupção temporária do tratamento caso haja redução na contagem de células sanguíneas. De acordo com Henry *et al.* (1998), nas circunstâncias em que há neutropenia com contagem de neutrófilos abaixo de 2.500, indica-se a administração de estimulantes hematopoiéticos como, por exemplo, a Filgrastima⁸ na dose de 0,5 µg/kg por via subcutânea, uma vez ao dia, durante três dias. É necessária a realização de hemograma antes e após os três dias de tratamento para avaliação do resultado, caso haja necessidade, pode-se prolongar a administração do fármaco desde que não ultrapasse o tempo de quatorze dias. Após a contagem de células sanguíneas retornarem aos valores de referência para a espécie felina e o paciente não apresentar efeitos adversos comprometedores da saúde e da qualidade de vida, retoma-se à quimioterapia.

Para verificar a eficácia do tratamento protocolado, realiza-se radiografias torácicas de rotina para fins de monitoramento (CLEMENTS *et al.*, 2004).

A quimioterapia combinada ao procedimento cirúrgico, geralmente, é associada a taxas de resposta mais altas do que a terapia com um único agente (CLEMENTS *et al.*, 2004). Porém, o tempo de sobrevivência vai depender do grau de diferenciação tumoral (HAHN & McENTEE, 1998).

2.10.3 TRATAMENTO PALIATIVO

Segundo Wypij (2015), fatores como diagnóstico definitivo concluído tardiamente, existência de metástases, condição clínica, presença de doenças concomitantes, podem fazer com que o tratamento clínico seja por intermédio dos cuidados paliativos. Este consiste em suprimir ou amenizar os sinais clínicos resultantes direta ou indiretamente da neoplasia, em

⁷ Evomixan® 20mg – Evolabis, São Paulo, SP

⁸ Filgrastim® - Angé, Guarulhos, SP

objeção à terapia direcionada ao próprio tumor. Dessa maneira, tem-se como objetivo a redução dos sinais clínicos presentes para proporcionar a manutenção da qualidade de vida do paciente.

De acordo com Taylor e Robertson (2004), a administração de analgésicos opioides em associação com anti-inflamatórios não esteroides visa promover uma analgesia sistêmica. No entanto, deve-se considerar que a espécie felina, comumente, é mais sensível aos efeitos tóxicos adversos de muitas medicações utilizadas no controle da dor, e os gatos acometidos por neoplasias broncopulmonares, geralmente, são geriátricos. Assim, destaca-se a importância do monitoramento dos órgãos, principalmente, rins e fígado.

Na terapia de suporte, também, recomenda-se incluir medicamentos como antiácidos e estimulantes de apetite, além de dietas de alta qualidade com quantidade limitada de carboidratos via enteral ou parenteral, e fluidoterapia endovenosa ou subcutânea para felinos domésticos com doença renal concomitante ou que estejam recebendo medicações nefrotóxicas (OGILVIE & MOORE, 2001). Caso o paciente apresente hematócrito abaixo de 15% em decorrência das possíveis complicações relacionadas ao desenvolvimento do processo neoplásico, ou durante a intervenção quimioterápica para controlar metástases (POIRIER *et al.*, 2002), é necessário recorrer a transfusões sanguíneas (DAMICO & SILVA, 2017). Em episódios caracterizados por dispneia, recomenda-se a utilização de oxigenioterapia (NELSON & COUTO, 2010a) e, quando necessário, a drenagem da efusão torácica (HAHN & McENTEE, 1997; HAHN & McENTEE, 1998).

2.11 Prognóstico

Visto que os sinais clínicos podem estar ausentes nos estágios iniciais da doença (MARTANO *et al.*, 2012), apresentarem-se de forma inespecífica (AARSVOLD *et al.*, 2015) ou são confundidos a outras doenças que acometem o trato respiratório inferior de felinos domésticos, há muita dificuldade em se estabelecer o diagnóstico precoce (CLEMENTS *et al.*, 2004). Além disso, esses fatores podem estar aliados à grande agressividade do tumor, predispondo a um prognóstico desfavorável (CORGOZINHO & CUNHA, 2017).

Segundo Hahn e McEntee (1998), o único fator prognóstico associado à sobrevida em gatos com neoplasia broncopulmonar primária foi o grau de diferenciação do tumor. Felinos com tumores moderadamente diferenciados sobreviveram em média 698 dias (19-1526 dias), em comparação a gatos com tumores pouco diferenciados que sobrevivem, aproximadamente, 75 dias (13-634 dias). Embora, todos os pacientes podem vir a óbito em decorrência das metástases, que ocorrem com frequência (NUNLEY *et al.*, 2015). Independentemente do tipo de tratamento instituído, o tempo médio de sobrevida relatado, após o diagnóstico, é de 115 dias (HAHN & McENTEE, 1998).

Pacientes acometidos por adenocarcinoma pulmonar, neoplasia broncopulmonar mais diagnosticada na espécie felina (VAN STEE *et al.*, 2014), têm prognóstico ruim para sobrevida a longo prazo (CLEMENTS *et al.*, 2004).

3 RELATO DO CASO

Um gato sem raça definida (SRD), castrado, de dezessete anos, pelagem preta, pesando 4,0 quilos e com bom escore corporal, foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS no mês de setembro do ano de 2017. Na anamnese, a tutora relatou que o paciente apresentava apatia, anorexia de três dias, hipodipsia, uma ocorrência de diarreia e episódios agudos de vômitos logo antes de parar de se alimentar. Além disso, informou que o animal convivia com outros dois gatos, tinha pouco acesso à rua e a vacinação e vermifugação estavam atrasadas. O exame clínico apontou desidratação acentuada (8%), mucosas hipocoradas, dispneia e gengivite.

Diante dos sinais clínicos apresentados, foi solicitado os seguintes exames: hemograma, perfil bioquímico, ultrassonografia e radiografia torácica. Assim, detectou-se, através do hemograma, leve monocitose (965 cél/uL), linfopenia (405 cél/uL) e a presença de neutrófilos tóxicos, sendo os demais parâmetros dentro da faixa dos valores de referência para a espécie felina. O paciente não havia sido testado para os vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) e da Leucemia Felina (FeLV) até o momento da consulta, e mediante a análise da amostra de soro foi diagnosticado como FIV negativo e FeLV positivo. Em relação ao estudo do perfil bioquímico, observou-se um leve aumento da fosfatase alcalina (123 UI/dL) e diminuição na concentração de ureia (29 mg/dL).

A ultrassonografia demonstrou a bexiga bastante distendida e com presença de celularidade e sedimentos. Os rins estavam assimétricos, com ecogenicidade aumentada, sendo que o rim esquerdo mediu aproximadamente 3,47 cm em seu maior comprimento e o direito cerca de 2,99 cm. Apresentaram moderada diminuição da relação corticomedular, espessamento da cortical e aumento da ecogenicidade em região de recessos pélvicos com formação de sombra acústica posterior, indicando uma possível nefropatia crônica. Fígado estava com dimensões pouco aumentadas, levemente hipoecogênico e com textura grosseira, assinalando a presença de uma hepatopatia ou congestão hepática. Vesícula biliar se encontrava muito repleta, com parede fina e conteúdo anecogênico homogêneo com grande quantidade de lama biliar. Alças intestinais apresentaram seguimentos espessados, jejuno medindo 0,24 cm, 0,27 cm e 0,29 cm, e íleo com dimensões de 0,34 cm, 0,36 cm e 0,37 cm, com conteúdo gasoso e mucoso e peristaltismo evolutivo. Linfonodo esplênico era evidente e hipoecogênico, medindo cerca de 0,83 cm em seu maior comprimento, podendo ser indicativo de reatividade.

O exame radiográfico do tórax, nas incidências ventrodorsal e laterolateral bilateral, revelou radiopacidade aumentada, de aspecto homogêneo e radiodensidade água ao assoalho

da cavidade torácica, compatível com a presença de líquido livre em espaço pleural, o que prejudicou a adequada avaliação da silhueta cardíaca e campos pulmonares. A topografia do mediastino cranial demonstrou imagem radiopaca, medindo cerca de 1,9 cm x 2,4 cm. O lúmen e calibre traqueais estão preservados, e trajeto traqueal levemente tortuoso, podendo ser devido ao posicionamento do animal. Havia mineralização das cartilagens costais, indicando um processo senil, assim como osteófitos ventrais em algumas vértebras do segmento torácico da coluna vertebral. Silhueta hepática estava ultrapassando os limites do rebordo costal. Desse modo, as imagens foram compatíveis com desenvolvimento de efusão pleural e formação de massa na região do mediastino.

O líquido presente no tórax foi drenado (30 mL) e enviado para análise físico química e citológica, que demonstrou 3.300 células nucleadas/uL, e descrição de fundo de lâmina basofílico com quantidade de eritrócitos moderada, população celular nucleada por neutrófilos íntegros (86%), macrófagos ativados (9%) e células mesoteliais reativas (5%). Os macrófagos apresentavam hemossiderina e grande atividade fagocítica, sendo observada eritrofagia e leucofagia. Diante das análises físico/química e avaliação citológica, a efusão foi classificada como transudato rico em proteína.

O paciente foi internado para monitorização constante, tratamento de suporte e conclusão do diagnóstico. Dessa maneira, instituiu-se a terapia, no primeiro dia de internação, através de solução fisiológica de NaCl 0,9%⁹ intravenosa (120 mL/24h) e solução de complexo B¹⁰ (0,2 mL/kg) uma vez ao dia, também por via endovenosa. Ademais, foi feita a colocação de sonda nasogástrica para alimentação enteral forçada e administração de medicações. No dia seguinte, além de complementar o volume de solução fisiológica de NaCl 0,9% (ajustado para 160 mL/24h), incluiu-se à prescrição a administração de Metadona¹¹ (1 mg/kg), pela via subcutânea quatro vezes ao dia. No quarto dia, a prescrição recomendada ao paciente foi constituída de solução de ringer com lactato¹² (160 mL/24h) e solução de complexo B (0,2 mg/mL) por via endovenosa uma vez ao dia, Metadona (1 mg/kg) através da via subcutânea quatro vezes ao dia, fração de ¼ de comprimido de Cobavital¹³ (0,2 – 0,5 mg/kg) e Prednisolona¹⁴ (3 mg/kg), ambos uma vez ao dia por intermédio da sonda nasogástrica. Além da terapia medicamentosa, solicitou-se ausculta pulmonar frequente que não apresentou alterações significativas, aferição da pressão arterial sistólica e temperatura retal que se mantiveram na faixa dos padrões normais estabelecidos para a espécie felina. Não foi necessário intervir com oxigenioterapia, e nas avaliações, durante os quatro dias de internação, a drenagem

⁹ Solução de cloreto de sódio a 0,9%® - Sanobiol, Pouso Alegre, MG

¹⁰ Bionew® - Vetnil, Loureira, SP

¹¹ Mytedom® 10 mg/mL – Cristália, Itapira, SP

¹² Mytedom® 10 mg/mL – Cristália, Itapira, SP

¹³ Cobavital® - Abbott, Rio de Janeiro, RJ

¹⁴ Prelone® 11mg/mL – Aché, Guarulhos, SP

de líquido torácico foi considerada dispensável. O paciente foi a óbito no quarto dia após à consulta, sendo, então, encaminhado ao setor de Patologia do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS para a execução da necropsia, com suspeita clínica de linfoma no mediastino ou Peritonite Infecciosa Felina (PIF).

O exame macroscópico interno *post-mortem* descreveu a presença de 120 mL de líquido torácico avermelhado, seroso e translúcido, além de aderência da pleura parietal e da visceral. A pleura apresentava nódulos multifocais a coalescentes de coloração esbranquiçadas. Os pulmões apresentavam-se hipocreptantes, com nódulos multifocais esbranquiçados, e o lobo acessório estava substituído por uma massa de superfície lisa, coloração brancacenta, por vezes, havia áreas acastanhadas de consistência macia e que media 3,0 x 2,5 x 3,0. A traqueia portava discreta quantidade de líquido avermelhado. O baço possuía área focal puntiforme brancacenta na cápsula, a qual media aproximadamente 0,3 cm. O pâncreas era pálido e firme com nódulos na extremidade do lobo esquerdo medindo, aproximadamente, 0,8 cm de diâmetro. O estômago conservava discreta área de erosão da mucosa em região de piloro. No intestino delgado, a serosa duodenal era espessa e edemaciada, além de possuir um nódulo enegrecido, bem delimitado de aproximadamente 0,5 cm de diâmetro. O fígado apresentava moderada evidenciação do padrão lobular e, também, áreas císticas multifocais avermelhadas na cápsula, as quais mediam 0,1 a 0,5 cm de diâmetro. Havia um nódulo no lobo medial esquerdo, macio e avermelhado de 2,0 x 1,5 cm e outro nódulo no lobo lateral esquerdo, firme e esbranquiçado que media 0,5 x 0,3 cm. Os rins apresentavam áreas pálidas na cortical e medular, além de superfície capsular irregular, com nódulos medindo, aproximadamente, 0,9 x 0,7 cm na superfície cortical. Onde ambos os rins possuíam áreas de infarto, além de cálculos na pelve de aproximadamente 0,4 cm de diâmetro. A cortical renal direita estava diminuída. A bexiga apresentava conteúdo esbranquiçado e mucosa pálida.

O exame microscópico identificou proliferação neoplásica no pulmão, não delimitada e não encapsulada, composta por células epiteliais arranjas em ácinos e papilas e, por vezes, formando um padrão sólido sustentadas por moderado estroma fibrovascular em quase toda a totalidade do parênquima. As células eram cuboidais e apresentavam bordos citoplasmáticos distintos, citoplasma eosinofílico moderado, núcleos redondos a ovalados, cromatina pontilhada e nucléolos não evidentes. Havia anisositose e anisocariose acentuada e, em média, duas figuras de mitose por campo de maior aumento (400x). Em meio ao neoplasma, observou-se um infiltrado inflamatório multifocal moderado composto por linfócitos e discretos plasmócitos, mineralização multifocal discreta, trombose e extensas áreas de necrose, por vezes, associadas a fendas de colesterol. No parênquima pulmonar adjacente notou-se edema

alveolar acentuado, atelectasia multifocal moderada, leucocitoestase e espessamento multifocal acentuado da muscular vascular. Na pleura foi observado proliferação acentuada de tecido conjuntivo associado a deposição de fibrina. Nos nódulos presentes na musculatura intercostal observou-se áreas multifocais de células neoplásicas, semelhantes às descritas anteriormente, associadas à grande reação desmoplásica e à necrose multifocal moderada. Na região cortical dos rins notou-se área focalmente extensa de infiltrado neoplásico, semelhante à descrição anterior. Havia, ainda, infiltrado intersticial multifocal acentuado composto por linfócitos e plasmócitos, além de atrofia e hialinização de tufo glomerulares, indicando glomeruloesclerose e fibrose intersticial moderada. O pâncreas exibia áreas multifocais de hiperplasia nodular e infiltrado inflamatório composto, predominantemente, por linfócitos. Existia, também, áreas multifocais de deposição de material fracamente eosinofílico em ilhotas pancreáticas, assinalando amiloidose. Os linfonodos mediastinais apresentavam áreas multifocais de necrose e rarefação de nódulos linfoides, além de hialinose folicular. O baço mostrou áreas multifocais de rarefação de centros linfoides e hialinose. O fígado exibiu degeneração vacuolar aleatória moderada de hepatócitos, discreta colestase multifocal e área multifocal de hemorragia moderada. O coração apresentou pequeno foco de substituição das fibras miocárdicas por tecido conjuntivo fibroso. Na tireoide observou-se formação cística composta por uma monocamada de células achatadas bem diferenciadas e preenchidas por material amorfo eosinofílico. No tecido adiposo adjacente notou-se infiltrado moderado de linfócitos. No intestino delgado havia discreto infiltrado inflamatório de linfócitos na lâmina própria. E estômago, medula óssea, cérebro, intestino grosso e adrenal não apresentaram alterações microscópicas.

Diante do laudo de necropsia exposto, a conclusão diagnóstica foi de neoplasia primária de pulmão, classificada como adenocarcinoma acinar pulmonar, com metástase para musculatura intercostal e rins.

4 DISCUSSÃO

O presente relato refere-se à ocorrência de adenocarcinoma acinar pulmonar primário no lobo acessório, apresentando-se como uma massa única, com metástase para a musculatura intercostal e rins, em um gato de dezessete anos. Esse paciente chegou ao hospital com histórico de apatia, anorexia, episódios agudos de vômitos e dispneia devido à presença de efusão pleural. Assim, como foi observado no caso relatado, a literatura descreve o adenocarcinoma como o subtipo tumoral mais prevalente nos diagnósticos de neoplasias broncopulmonares em felinos domésticos (VAN STEE *et al.*, 2014). Conforme Hahn e McEntee (1998); Nakanishi *et al.* (2003); Aarsvold *et al.* (2015), esses tumores, habitualmente, apresentam-se como pouco diferenciados na classificação histológica, de crescimento infiltrativo na região do parênquima, presença de necrose proeminente e metástase intrapulmonar ou à distância por meio da invasão na corrente sanguínea ou no sistema linfático, exibe glândulas malformadas e irregulares, estruturas papilares ou regiões sólidas, estratificação epitelial com perda de polaridade nuclear, anisocariose, existência de pleomorfismo e desorganização celular, nucléolos proeminentes, grande taxa de mitose e elevada fibrose estromal. Desse modo, há predisposição para um prognóstico desfavorável devido à alta possibilidade de ocorrência de metástases e à agressividade dessas neoplasias.

Como o paciente do contexto referido, os artigos publicados retratam que os animais idosos são os mais acometidos pela doença, com média de idade de doze anos. (MORITATO, 2014; CORGOZINHO *et al.*, 2015).

Apesar da literatura descrever os lobos pulmonares caudais como os mais afetados devido à presença desses tumores (AARSVOLD *et al.*, 2015), que geralmente aparecem como massas únicas de crescimento lento e progressivo (CORGOZINHO & CUNHA, 2017), o caso relatado sugere que o lobo pulmonar acessório também pode ser inicialmente ou o único afetado.

Como nos sinais clínicos apresentados pelo paciente relatado, concordando com os periódicos publicados, estes podem manifestar-se de maneira inespecífica para o sistema respiratório inferior (AARSVOLD *et al.*, 2015; MARITATO *et al.*, 2014). Ou ainda, segundo Martano *et al.* (2012), estarem ausentes nos estágios iniciais da doença, dando subsídios para o diagnóstico tardio.

Não foi possível avaliar adequadamente os lobos pulmonares através da radiografia, pois havia a presença de líquido livre na cavidade torácica. A efusão pleural é comum em casos de neoplasias broncopulmonares, episódios em que se faz necessário a drenagem do líquido

torácico para remeter à análise citológica, reduzir o desconforto respiratório do paciente e, também, para a avaliação adequada dos campos pulmonares nos exames de imagem (HAHN & McENTEE, 1997; HAHN & McENTEE, 1998). Em relação ao paciente do caso relatado, careceu-se de uma segunda radiografia torácica após a toracocentese para a evidenciação da massa no lobo acessório. Não há explanação condizente para a formação de massa no mediastino cogitada no exame radiográfico, provavelmente a imagem foi formada pelos linfonodos mediastínicos alterados descritos na microscopia.

Conforme descrito na literatura, a avaliação criteriosa do paciente, incluindo a realização de exames laboratoriais e pesquisa citológica nas ocorrências de efusão torácica, é essencial, uma vez que tem por objetivo avaliar não só as alterações clínicas que estão ocorrendo concomitantemente à neoplasia, mas também investigar a ocorrência de algum processo paraneoplásico e se o paciente está apto a ser submetido a procedimentos anestésicos, cirúrgicos e quimioterápicos (MORRISON, 1998). Desse modo, ocorreram alterações leves no perfil hepático, presença de reação inflamatória ou infecciosa leve (possivelmente devido à gengivite), hipótese de acometimento pelo vírus da PIF em associação simultânea com o vírus da FeLV, na análise citológica do líquido pleural e teste sorológico. Estes últimos fatos, no entanto, acabaram desviando as suspeitas clínicas para a investigação de linfoma no mediastino e PIF. No entanto, somente através do exame de necropsia, foi possível concluir o diagnóstico como adenocarcinoma acinar pulmonar primário. A realização da tomografia computadorizada, pode indicar precocemente o desenvolvimento de uma neoplasia broncopulmonar. Porém, o diagnóstico definitivo deve ser realizado através de exame histopatológico (SHARKEY *et al.*, 2007).

O paciente do presente relato foi a óbito, no quarto dia de internação, antes da conclusão do diagnóstico e estabelecimento da terapia antineoplásica mais adequada para o caso. Entretanto, o tratamento de eleição, para felinos acometidos por tumores na região broncopulmonar, é a exérese tumoral, que pode ser executada através da lobectomia parcial, lobectomia completa ou pneumonectomia (MARTANO *et al.*, 2012). Esta pode estar aliada à quimioterapia adjuvante (após a cirurgia), e dependendo da localização e extensão da massa neoplásica existente, há possibilidade de a terapia quimioterápica atuar como recurso terapêutico único (CLEMENTS *et al.*, 2004). Todavia, devido ao diagnóstico, muitas vezes, tardio associado à elevada agressividade do tumor e grande frequência de metástases, o protocolo terapêutico instituído poderá ser o paliativo, visando promover o bem-estar do paciente acometido (WYPIJ, 2015).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As neoplasias broncopulmonares em felinos domésticos, habitualmente, são muito agressivas, muitas vezes caracterizadas como uma doença de princípio silencioso devido à ausência de sinais clínicos nas fases iniciais, ou estas apresentarem-se de forma inespecífica. Assim, na maior parte dos casos, o diagnóstico é concluído tardiamente, quando a doença está em estágio avançado com grande acometimento dos pulmões, com a presença de metástases e disfunções concomitantes. Dessa maneira, resultando em um prognóstico desfavorável, insucesso terapêutico e tempo reduzido de sobrevivência.

Recomenda-se, assim, que as neoplasias broncopulmonares entrem nas possibilidades de diagnóstico diferencial quando o paciente em questão for um felino doméstico senil com sinais clínicos não só respiratórios, mas também àqueles de caráter inespecífico. E radiografias torácicas de rotina devem ser realizadas em todos os gatos idosos doentes.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, E.C.A; FERREIRA, R.A.M. **Oncologia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros, 2017, cap. 3, p. 45-64.
- AARSVOLD, S. *et al.* Computed tomographic findings in 57 cats with primary pulmonary neoplasia. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 56, n. 3, p. 272–277, 2015.
- BALLEGEER, E.A. *et al.* Radiographic appearance of bronchoalveolar carcinoma in nine cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 43, p. 267, 2002.
- BARABAS, K. *et al.* Cisplatin: a review of toxicities and therapeutic applications. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 6, n. 1, p. 1-18, 2008.
- BARAL, R.M. O Gato - Medicina Interna. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015, cap. 30, p. 1234-1255.
- BARR, F. *et al.* Primary lung tumors in the cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 28, p. 1115, 1987.
- BERGMAN, P.J. Paraneoplastic syndromes. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 5. ed. St. Louis: Saunders Company, 2013, cap. 5, p. 83-87.
- BROW, N.O. Paraneoplastic syndromes of humans, dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 17, n. 6, p. 911-916, 1981.
- BURKHARD, M.J. *et al.* Respiratory tract. In: RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. (Ed.). **Atlas of canine and feline cytology**, 1. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001, p. 135-185.
- CALAZANS, S.G; ALVES, C.E.F. **Oncologia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros, 2017, cap. 9, p. 166-169.
- CHANDLER, E.A. *et al.* Clínica e Terapêutica em Felinos. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006, cap. 12, p. 266-280.
- CLEMENTS, D.N. *et al.* Treatment of a well differentiated pulmonary adenocarcinoma in a cat by pneumonectomy and adjuvant mitoxantrone chemotherapy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, n. 3, p. 199-205, 2004.
- CORGOZINHO, K.B. *et al.* Bronchogenic adenocarcinoma with unusual metastasis in cat. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 43, p. 1-4, 2015.
- CORGOZINHO, K.B; CUNHA, S.C.S. **Oncologia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros, 2017, cap. 31, p. 583-590.
- COUTO, C.G.; HAMMER, A.S. Oncology. In: SHERDDING, R.G. (Ed.). **The cat: diseases and clinical management**. 2. ed. New York: Churchill Livingstone, 1994, v. 2, n. 1, cap. 30, p. 755-815.
- CULLEN, J.M.*et al.* In: MEUTEN, D.J. (Ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 4. ed. Iowa State Press: Blackwell Publishing Company, 2002, cap. 1, p. 3-44.

CUNNINGHAM, J.G.; KLEIN, B.G. Tratado de Fisiologia Veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008, cap. 45, p. 571-577.

DAMICO, C.B; SILVA, C.A. **Oncologia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros, 2017, cap. 6, p. 129.

DERNELL, W.S.; WITHROW, S.J. Preoperative patient planning and margin evolution. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, n. 1, p. 17-21, 1998.

DOLE, R.S. *et al.* Paraneoplastic leukocytosis with mature neutrophilia in a cat with pulmonary squamous cell carcinoma. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, n. 6, p. 391-395, 2004.

DVM, Kerry C. Rissetto DVM Timothy M. Fan DVM PhD DACVIM (internal medicine oncology) Pamela Lucas. **An update on diagnosing and treating primary lung tumors**. [s.d.]. Disponível em: <<http://veterinarymedicine.dvm360.com/update-diagnosing-and-treating-primary-lung-tumors>>. Acesso em: 31 maio. 2018.

EHRHART, N. Principles of tumor biopsy. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, n. 1, p. 10-16, 1998.

EHRHART, N.P.; WITHROW, S.J. Biopsy Principles. In: WITHROW, J.S.W; VAIL, D.M. (Ed.). **Withrow & McEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2007, cap. 9, p. 147-153.

ELLIOTT, J. Paraneoplastic syndromes in dogs and cats. **In Practice**, v. 36, n. 9, p. 443-452, 2014.

FAVROT, C.; DEGORCE-RUBIALES, F.D. Cutaneous metastases of a bronchial adenocarcinoma in a cat - Case report. **Veterinary Dermatology**, v. 16, p. 183-186, 2005.

FINORA, K. Common paraneoplastic syndromes. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 2, p. 123-126, 2003.

FOALE, R.; DEMETRIOU, J. Oncologia em Pequenos Animais. 1.ed. São Paulo: Elsevier, 2011, cap. 7, p. 62-73.

FOSTER, S.F. *et al.*; A retrospective analysis of feline bronchoalveolar lavage cytology and microbiology (1995-2000). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, p. 189-198, 2004.

GHISLENI, G. *et al.* Correlation between fine-needle aspiration cytology and hispathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 1, p. 24-30, 2006.

GOLDFINCH, N.; ARGYLE, D. Feline lung-digit syndrome: unusual metastatic patterns of primary lung tumors in cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 3, p. 202-208, 2012.

GRAÇA, R. **Oncologia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros, 2017, cap. 2, p. 29-44.

HAHN, K.A.; MCENTEE, M.F. Primary lung tumors in cats: 86 cases (1979-1984). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 211, n. 10, p. 1257-1260, 1997.

HAHN, K.A.; MCENTEE, M.F. Prognosis factors for survival in cats after removal of a primary lung tumor: 21 cases (1979-1994). **Veterinary Surgery**, v. 27, n. 4, p. 307-311, 1998.

HAHN, K.A.; RICHARDSON, R.C. **Cancer chemotherapy - A Veterinary Handbook**. Malvern: Williams & Wilkins, 1995, 255p.

HENRY, C.J. *et al.* Veterinary uses of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. Part I. Oncology**. v. 20, n. 6, p. 728-734, 1998.

HENRY, C.J.; HIGGINBOTHAM, M.L. **Cancer management in small animal practice**. Missouri: Saunders Elsevier, 2010.

HODGES, J. Using cytology to increase small animal practice revenue. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, p. 1385-1408, 2013.

KEENIHAN, E.K. *et al.* Unusual rib metastasis in two cats with pulmonary carcinoma. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 12, p. 1145-1148, 2013.

KOBLIK, P.D. Radiographic appearance of primary lung tumors in cats: a review of 41 cases. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 27, p. 66-73, 1986.

LAAN - Sistema Respiratório. [s.d.]. Disponível em: <<https://laan.jatai.ufg.br/p/7322-sistema-respiratorio>>. Acesso em: 25 maio. 2018.

MAGALHÃES, A.M. *et al.* Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, n. 1, p. 23-32, 2001.

MARITATO, K.C. *et al.* Outcome and prognostic indicators in 20 cats with surgically treated primary lung tumors. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 12, p. 979-984, 2014.

MARTANO, M. *et al.* Respiratory tract and thorax. In: KUDNIG, S.T.; SÉGUIN, B. **Veterinary Surgical Oncology**. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 2012, p. 273-328.

MARTINS, D.C. *et al.* Avaliação histopatológica das margens cirúrgicas de 95 mastectomias radicais realizadas em cadelas do município do Rio de Janeiro. **Ciência Animal Brasileira**, Supl. 1, p. 31-33, 2006.

MEYER, D.J. The liver. In: RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. (Ed.). **Atlas of canine and feline cytology**, 1. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001, p. 231-252.

MENARD, M.; PAPAGEORGES, M. Ultrasound corner technique for ultrasound- guided fine needle biopsies. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 36, p. 137-138, 1995.

MORRIS, J.; DOBSON, J. Oncologia em Pequenos Animais. 1. ed. São Paulo: Roca, 2007, cap. 9, p. 148-154.

MORRIS, J.; DOBSON, J. Treatment options. In: MORRIS, J.; DOBSON, J. (Ed.). **Small Animal Oncology**. Oxford: Blackwell Science, 2001, p.31-49.

MORRISON, W.B. Instruments and Techniques for nonsurgical biopsy. In: MORRISON, W.B. (Ed.). **Cancer in dogs and cats: medical and surgical management**. Pennsylvania: Williams & Wilkins, 1998, cap. 11, p. 123-129.

NAKANISHI, M. *et al.* Pulmonary adenocarcinoma with osteoblastic bone metastases in a cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, n. 10, p. 464-466, 2003.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G.; *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010a, cap. 19, p. 246-250.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G.; *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010b, cap. 20, p. 251-283.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G.; *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010c, cap. 22, p. 313-319.

NUNLEY, J. *et al.* Primary pulmonary neoplasia in cats: assessment of computed tomography findings and survival. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 11, p. 651-656, 2015.

OGILVIE, G.K.; MOORE, A.S. Chemotherapy - Properties uses and patient management. In: OGILVIE, G.K.; MOORE, A.S. (Ed.). **Feline Oncology - A Comprehensive Guide to Compassionate Care**. Trenton: Veterinary Learning Systems, 2001, p. 62-79.

O'KEEFE, D.A. *et al.* Systemic toxicity associated with doxorubicin administration in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, p. 309, 1993.

POIRIER, V.J. *et al.* Liposome-encapsulated doxorubicin (Doxil) and doxorubicin in the treatment of vaccine-associated sarcoma in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 6, p. 762-731, 2002.

REETZ, J.A. *et al.* CT features of pleural masses and nodules. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 53, n. 2, p. 121-127, 2002.

ROZA, M.R. *et al.* *Tópicos Seleccionados em Especialidades Veterinárias*. 1. ed. Curitiba: Medvep, 2014, cap. 10, p. 459-460.

SALGÜERO, R. *et al.* Metastatic carcinoma in the ulna of a cat secondary to a suspected pulmonary tumor. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 6, p. 432-435, 2002.

SCHOEN, K. *et al.* Hypercalcemia of malignancy in a cat with bronchogenic adenocarcinoma. **Journal of Animal Hospital Association**, v. 46, n. 4, p. 265-267, 2010.

SERAKIDES, R. Colheita e remessa de material para exames laboratoriais. In: NUNES, I.J. (Ed.). **Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG**. Belo Horizonte: CENEx, 1996, n. 16, p. 39-57.

SHAFIEE, R. *et al.* Comparative value of clinical, cytological, and histopathological features in feline mammary gland tumors; an experimental model for the study of human breast cancer. **Diagnostic Pathology**, v. 8, p. 136-144, 2013.

SHARLEY, L.C. *et al.* All lesions great and small, part 1: diagnostic cytology in veterinary medicine. **Diagnostic Pathology**, v. 42, n. 6, p. 535-543, 2014.

SYKES, J. E. Ischemic neuromyopathy due to peripheral arterial embolization of an adenocarcinoma in a cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, n. 6, p. 353-356, 2003.

TAYLOR, P.M.; ROBERTSON, S.A. Pain management in cats - past, present and future. Part 1. The cat is unique. **Journal of Medicine and Surgery**, v. 6, p. 313-320, 2004.

THEILEN, G.H.; MADEWELL, B.R. Tumors of the respiratory tract and thorax. In: THEILEN, G.H.; MADEWELL, B.R. (Ed.). **Veterinary Cancer Medicine**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1979, n. 1, p. 341.

TOSTES, R.A.; BANDARRA, E.P. Biópsia hepática em cães: relação entre qualidade da amostra e grau de conclusão do diagnóstico. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 5, p. 468-472, 2002.

VAN STEE, L. *et al.* Monoparesis in association with feline pulmonary carcinoma: A literature review with 3 new cases. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 55, n. 9, p. 849-856, 2014.

WEISS, D.J.; MORITZ, A. Liver Cytology. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 32, p. 1267-1291, 2002.

WISNER, E.R.; POLLARD, R.E. Trends in veterinary cancer imaging. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 2, n. 2, p. 49-74, 2004.

WYPIJ, J.M. O Gato - Medicina Interna. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015, cap. 28, p. 1144-1148.

YUKI, M. *et al.* Parathyroid hormone-related protein-induced hypercalcemia due to osteosarcoma in a cat. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 44, n. 1, p. 141, 2015.