

Carcinoma Pulmonar Adenoescamoso em Cão - Relato de Caso

Pulmonary Adenosquamous Carcinoma in Dogs - Case Report

Rafael Magdanelo Leandro^{a*}; Andréa Barbosa^b; Katia Stracieri D'Oliveira^b; Igor Alexandre Quirico^a; Fabio Migueis^b; Thiago Senna Vincenzo^c

^aCentro Universitário Anhanguera de Santo André, SP, Brasil

^bUniversidade de Santo Amaro, SP, Brasil

^cCentro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, SP, Brasil

*E-mail: rafaelmagdanelo@usp.br

Resumo

As neoplasias pulmonares primárias em cães são pouco frequentes e correspondem cerca de (1,2%) de todas neoplasias caninas e representam um grande desafio ao clínico, podendo estar em um estágio de desenvolvimento muito avançado quando os primeiros sinais e sintomas são reconhecidos pelo proprietário do animal. A sintomatologia dos animais com neoplasias pulmonares primárias é muito semelhante aos quadros de broncopneumopatias crônicas, especialmente em pacientes geriátricos, que apresentam dispneia e tosse. O animal avaliado apresentou sobrevida de 90 dias após excisão da neoformação e os principais fatores clínicos e anatomopatológicos que influenciaram o prognóstico foram a presença de metástases, efusão pleural, tamanho e o grau de diferenciação tecidual.

Palavras-chave: Cirurgia. Neoplasia. Pulmão.

Abstract

Primary pulmonary neoplasms in dogs are uncommon and correspond to approximately (1.2%) of all canine cancers, representing a major clinical challenge. It may be in a very advanced stage of development when the first signs and symptoms are recognized by owner of the animal. The symptomatology of animals with primary lung cancer is very similar to chronic lung diseases, especially in geriatric patients who have dyspnea. The animal of the present study had a survival of 90 days after excision of the neoformation, and the clinical and pathological factors influencing the prognosis were the presence of metastases, pleural effusion, size and degree of tissue differentiation.

Keywords: Surgery. Neoplasia. Lung.

1 Introdução

As neoplasias pulmonares primárias em cães são pouco frequentes e correspondem cerca de (1,2%) de todas neoplasias caninas, enquanto que o acometimento metastático deste órgão ocorre com maior frequência (OGILVIE *et al.*, 1989; SATO *et al.*, 2005; CASTELLANO *et al.*, 2006). O Carcinoma bronquíolo-alveolar é a neoplasia pulmonar primária mais comum na clínica de pequenos animais (OGILVIE *et al.*, 1989). Outros tipos histológicos como adenocarcinoma acinar ou papilar, carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoescamoso, carcinoma anaplásico, e os sarcomas, são raramente descritos (OGILVIE *et al.*, 1989; CONTI *et al.*, 2010).

Estudos apontam um crescente número de novos casos de cães com neoplasias pulmonares primárias em nosso meio (BETTINI *et al.*, 2010; MCNIEL *et al.*, 1997). Isto é em grande parte, atribuído à vida útil mais longa dos animais de companhia e a capacitação dos médicos veterinários em diagnosticar precocemente diferentes doenças pulmonares, devido aos avanços dos métodos diagnósticos, representados principalmente pela tomografia computadorizada.

Destaca-se ainda que o estreito contato dos animais de companhia com os seres humanos e a exposição de fatores de

risco ambientais similares, tais como poluentes atmosféricos provenientes da vida urbana e o tabagismo passivo, são fatores que podem contribuir diretamente para etiologia da neoplasia pulmonar primária em cães (BETTINI *et al.*, 2010).

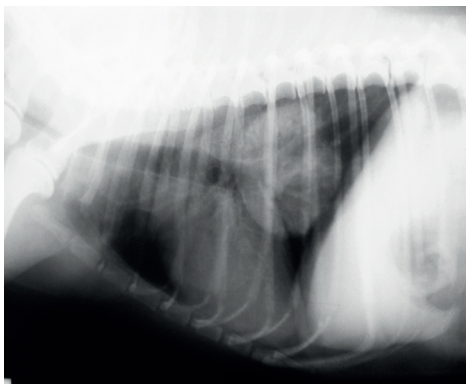
O reconhecimento precoce das doenças neoplásicas é de suma importância, pois o atraso no diagnóstico resulta na falha do tratamento e conseqüentemente diminuição da sobrevida destes animais. Neste sentido, esse trabalho busca relatar um caso de neoplasia pulmonar primária representado pelo carcinoma adenoescamoso, destacando sua apresentação clínica, caracterização anatomopatológica, prognóstico e sobrevida.

2 Relato de Caso

No setor de Cirurgia do Hospital Veterinário da Universidade de Santo Amaro - UNISA foi atendido um cão, sem raça definida, macho, 11 anos com 12,2 kg, cuja queixa principal era prostração, anorexia, emagrecimento progressivo e tosse improdutiva há três meses. Durante o exame físico observou que o animal apresentava dispneia inspiratória, à auscultação cardiopulmonar notou-se abafamento das bulhas cardíacas no hemitórax direito e sopro grau III/VI em foco mitral do lado esquerdo.

Os exames complementares solicitados inicialmente foram o hemograma, bioquímica sérica e radiografia torácica. O hemograma revelou leucocitose por neutrofilia, monocitose e trombocitose, enquanto a bioquímica sérica apresentou aumento da atividade da enzima alanina aminotransferase - ALT. Na radiografia torácica, foi encontrada área nodular com limites parcialmente definidos, radiopacidade água medindo 7,5 cm x 6,5 cm de diâmetro, localizada em região dorsocaudal de hemitórax direito conforme ilustrado pela Figura 1.

Figura 1: Radiografia torácica. Na projeção latero-lateral foi observado área nodular com limites parcialmente definidos localizado em região dorso caudal do hemitórax direito



Fonte: O autor.

Mediante aos achados radiológicos, foi realizada uma ultrassonografia da região torácica e punção guiada da formação para avaliação citológica. A Figura 2 ilustra os achados ultrassonográficos, representados por uma grande área cística central preenchida por conteúdo anecogênico, enquanto que a avaliação citológica mostrou a presença de células degeneradas, hemácias, muco, além de grande quantidade de células inflamatórias com predomínio de neutrófilos.

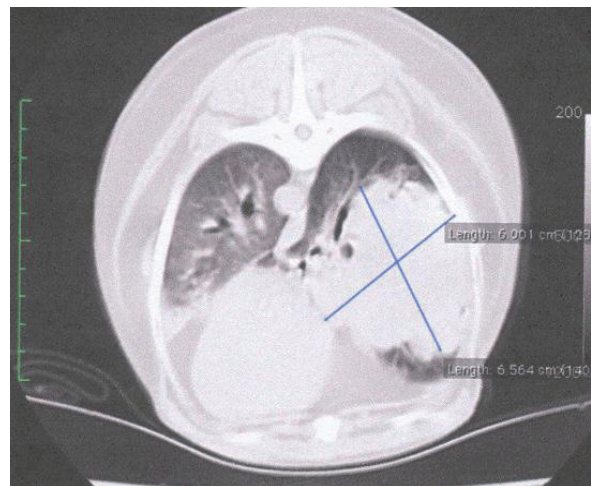
Figura 2: Ultrassonografia torácica. Grande área cística preenchida por conteúdo anecogênico



Fonte: O autor.

Posteriormente foi solicitada uma tomografia computadorizada da região torácica para avaliar o estadiamento da doença e a extensão da lesão. A tomografia revelou, em perneio ao lobo pulmonar caudal direito, estrutura de contornos irregulares de aspecto heterogêneo, medindo aproximadamente 5,85 cm no eixo crânio-caudal x 6,87 cm no eixo ventro-dorsal x 4,12 cm no eixo latero-lateral como demonstrada na Figura 3.

Figura 3: Tomografia computadorizada, corte transversal, com neoformação de contornos irregulares com aspecto heterogêneo em perneio ao lobo pulmonar caudal direito

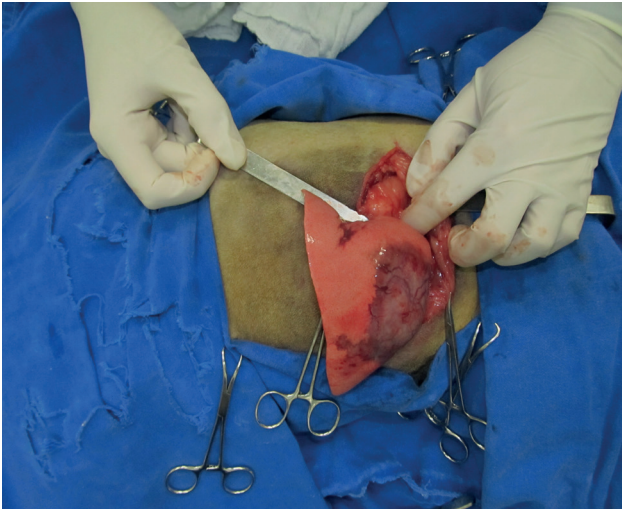


Fonte: O autor.

Esta formação deslocava medialmente o brônquio principal direito além de comprimir o segmento torácico da veia cava cranial, porém não foi constatado sinais de repercussão hemodinâmica. O terço médio do corpo da 5ª, 6ª, 7ª costelas do hemitórax direito que estavam em íntimo contato com a neoformação apresentavam discreta área de osteólise. O lobo pulmonar medial direito e acessório apresentavam opacificação alveolar, com formação de broncogramas aéreos, aspectos tomográficos compatíveis com processo de consolidação pulmonar. Devido às anormalidades encontradas, foi indicada toracotomia exploratória. O cão foi pré-medicado com acepromazina (0,03 mg/kg) e morfina (0,5mg/kg) por via intramuscular; indução anestésica com propofol (5 mg/kg) e fentanil (5µg/kg) por via intravenosa; e manutenção com isoflurano em oxigênio a 100%. Foi realizada a toracotomia intercostal direita no sexto espaço intercostal. Durante o procedimento, foi observado que a neoformação apresentava superfície irregular e estava localizada restritamente no lobo pulmonar caudal direito (Figura 4). Foi realizada lobectomia total e posterior toracostomia. No pós-operatório foi prescrito dipirona (25 mg/kg), cloridrato de tramadol (2 mg/kg), cetoprofeno (2,2 mg/kg)

e ceftriaxona (30 mg/kg) durante 10 dias.

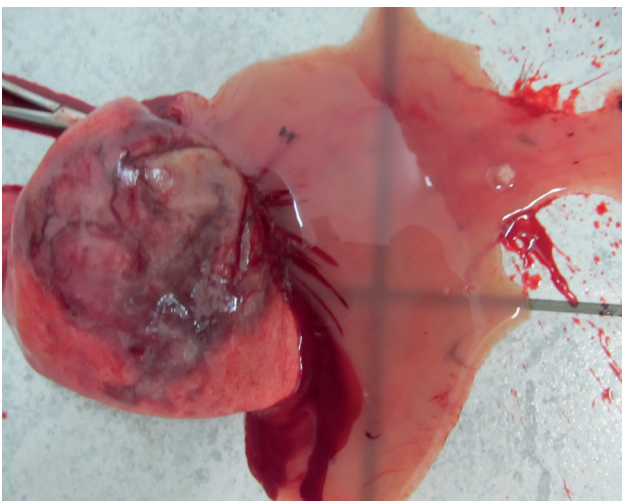
Figura 4: Toracotomia exploratória apresenta neoformação localizada no lobo pulmonar caudal direito



Fonte: O autor.

Após o procedimento cirúrgico, a peça cirúrgica foi encaminhada para avaliação anatomopatológica no departamento de patologia do hospital veterinário UNISA. O exame macroscópico revelou neoformação com coloração acastanhada, de consistência firme, e, ao corte, verificou superfície multilobulada esbranquiçada com múltiplas áreas císticas preenchidas por conteúdo mucoso, conforme mostrado na Figura 5.

Figura 5: Exame macroscópico. Neoformação pulmonar com coloração acastanhada de consistência firme. Ao corte, apresentou áreas císticas preenchidas por conteúdo mucoso.

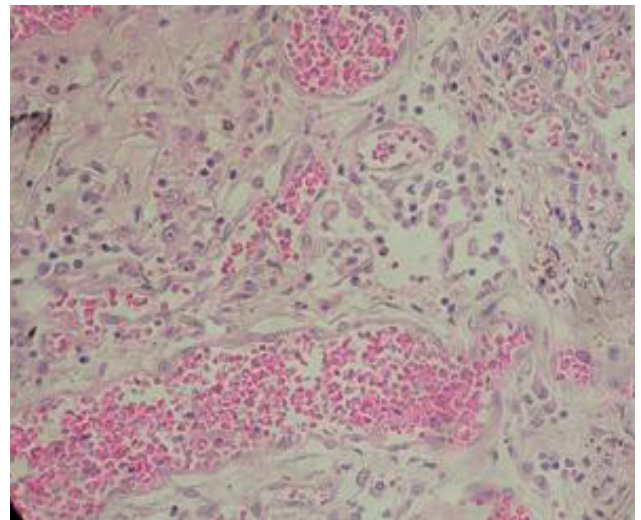


Fonte: O autor.

A análise microscópica mostrou proliferação de células cuboidais moderadamente diferenciadas com citoplasma

eosinofílico, por vezes vacuolizado com núcleo basofílico, apresentando de um a dois nucléolos conspícuos. Estas células estavam dispostas em túbulos e papilas, formando cordões sólidos e apresentando focos de diferenciação escamosa em meio a um estroma densamente desmoplásico, conforme ilustrado pela Figura 6.

Figura 6: Exame microscópico. Células dispostas em túbulos e papilas formando cordões sólidos, apresentando focos de diferenciação escamosa em meio a um estroma densamente desmoplásico. Coloração hematoxilina-eosina, aumento 10 x



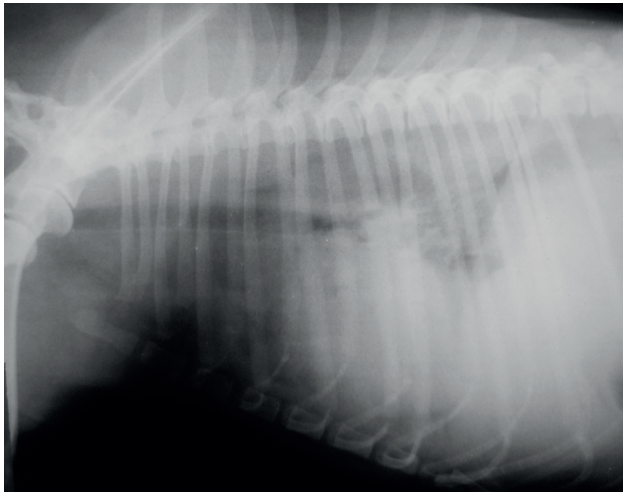
Fonte: O autor.

O pleomorfismo celular foi moderado e o índice mitótico variou de moderado a elevado, e, por vezes, observou células em mitose atípica. Intensa pneumonia mononuclear perivascular e múltiplos êmbolos carcinomatosos angiolinfáticos também foram encontrados. O animal teve acompanhamento clínico semanalmente durante 45 dias após o procedimento cirúrgico e, neste período, apresentou quadro clínico estável sem sinais de recidiva e metástases à distância. Por decisão do proprietário, não foi instituído tratamento quimioterápico adjuvante.

Após 90 dias do procedimento cirúrgico, o proprietário retornou para nova avaliação clínica e relatou que o animal começou a apresentar novos episódios de tosse improdutivo, além de cansaço fácil, dispneia, anorexia, prostração e emagrecimento progressivo.

Uma radiografia torácica controle foi realizada e foi constatado opacificação da cavidade torácica com visualização das incisuras interlobulares além de um padrão intersticial nodular, caracterizada por diversas áreas arredondadas, medindo aproximadamente 0,5 cm, de diâmetro localizado em lobo caudal esquerdo, cujo diagnóstico radiológico sugerido foi efusão pleural e neoplasia pulmonar metastática, conforme representado pela Figura 7.

Figura 7: Radiografia torácica. Na projeção latero lateral esquerda foi observada opacificação da cavidade torácica, com visualização das incisuras interlobulares sugerindo efusão pleural



Fonte: O autor.

Mediante as alterações radiográficas encontradas, foi realizada uma toracocentese obtendo-se aproximadamente 600 ml de líquido serosanguinolento. A análise citológica do líquido mostrou células com citoplasma basofílico, núcleo com a cromatina reticulada a grosseira, enquanto outras células apresentaram multinucleação. Anisocitose, anisocariose, nucléolos perinucleares, macronúcleolos e nucléolos angulosos também foram observados sugerindo uma efusão pleural carcinomatosa.

Devido ao prognóstico ruim, o proprietário optou pela eutanásia. O exame necróscópico revelou múltiplos micro nódulos de consistência firme, com coloração esbranquiçada em parede torácica, saco pericárdio, diafragma e superfície pulmonar. A análise histopatológica revelou carcinoma pulmonar sólido metastático. O fígado apresentava coloração acastanhada, consistência firme com bordos arredondados. Na microscopia, foram observadas congestão e degeneração de hepatócitos.

2.1 Discussão

As neoplasias pulmonares primárias apresentam evolução clinicamente silenciosa e representam um grande desafio ao clínico, podendo estar em um estágio de desenvolvimento muito avançado quando os primeiros sinais e sintomas são reconhecidos pelo proprietário do animal. Aproximadamente 25% dos cães com neoplasias pulmonares primárias são assintomáticos no momento do diagnóstico, sendo muitas vezes um achado acidental quando são feitas radiografias torácicas para um problema não relacionado (SATO *et al.*, 2005, CONTI *et al.*, 2010).

As neoplasias pulmonares primárias são comumente diagnosticadas em cães idosos, especialmente em Boxers, Labrador, Springer Spaniels, Golden Retrievers e Setters com idade média de 11,5 anos, não havendo predileção sexual

(OGILVIE *et al.*, 1989; SATO *et al.*, 2005; CASTELLANO *et al.*, 2006, CONTI *et al.*, 2010). Os principais sinais e sintomas clínicos observados em cães com neoplasias pulmonares primárias são tosse improdutiva com duração de semanas a meses, dispneia, hemoptise, febre, letargia, intolerância aos exercícios físicos, perda de peso, disfagia, anorexia e pneumotórax espontâneo (SATO *et al.*, 2005, CONTI *et al.*, 2010). É importante salientar que muitos dos sinais e sintomas clínicos frequentemente observados em cães com neoplasia pulmonar primária são muitos semelhantes a quadros de broncopneumopatias crônicas, especialmente em pacientes geriátricos que apresentam tosse e dispneia como observado no caso estudado.

As alterações hematológicas e bioquímicas encontradas no presente relato são compatíveis com doença de evolução crônica e não específica para neoplasia pulmonar. Leucocitose por neutrofilia está associada à necrose tumoral, enquanto que a monocitose pode estar associado ao quadro de estresse. O aumento do nível sérico de ALT pode estar relacionado à lesão no fígado, secundária a hipoxemia crônica, decorrentes da dificuldade inspiratória, sendo este achado similar ao encontrado no relato descrito por (CONTI *et al.*, 2010). A coleta de material através da punção torácica guiada pela ultrassonografia é indicada em doenças que envolvam o parênquima pulmonar, embora este procedimento esteja relacionado com complicações graves, tais como pneumotórax ou hemotórax (CONTI *et al.*, 2010). Este procedimento não apresentou complicações no presente relato e forneceu informações limitadas para a elucidação do diagnóstico, já que a análise citológica do material revelou grande número de células inflamatórias e células degeneradas, que têm como característica uma maior tendência para esfoliar e por isso são encontrados em maiores concentrações no líquido aspirado dificultando o diagnóstico.

Em relação aos métodos de diagnóstico por imagem, a tomografia computadorizada apresenta alta sensibilidade quando comparado ao exame radiográfico para a pesquisa de pequenos nódulos pulmonares e comprometimento dos linfonodos torácicos (MCNIEL *et al.*, 1997). No presente relato, a tomografia foi essencial para avaliação, estadiamento e planejamento cirúrgico.

O diagnóstico diferencial para as neoplasias pulmonares primárias são abscessos, granulomas, e neoplasias pulmonares metastáticas (CONTI *et al.*, 2010). As neoplasias com alta probabilidade de resultar metástases pulmonares incluem carcinoma mamário, carcinoma tireoidiano, hemangiossarcoma, osteossarcoma, carcinoma de células transicionais, carcinoma de células escamosas e melanomas orais e digitais, entretanto o diagnóstico definitivo só é possível após o diagnóstico histopatológico final e exclusão destes tumores durante o exame clínico (CONTI *et al.*, 2010).

O carcinoma pulmonar adenoescamoso é raro e corresponde 13 a 15% das neoplasias pulmonares primárias em cães (SATO *et al.*, 2005). Esta neoplasia possui componentes

tanto de diferenciação acinar, quanto escamoso. O carcinoma adenoescamoso pulmonar surge na região hilar, costuma apresentar consistência firme, coloração esbranquiçada e apresenta-se pobremente demarcado (SATO *et al.*, 2005). Estes achados são similares aos observados durante a toracotomia.

Na avaliação macroscópica da peça cirúrgica do presente relato, foi observada cavitação central com múltiplas áreas císticas preenchidas por conteúdo mucoso. Segundo Moulton, (1990) e Sato *et al.*, (2005) estes achados são frequentemente encontrados no carcinoma adenoescamoso e são decorrente da necrose tecidual e da destruição dos brônquios.

Os aspectos radiográficos encontrados neste estudo são similares aos observados por (MOULTON, 1990), onde o carcinoma adenoescamoso é caracterizado como uma massa bem circunscrita, solitária na periferia do lobo pulmonar caudal. Já Neoplasias bronquioalveolares apresentam crescimento multifocal em um ou mais lobos pulmonares

O animal avaliado apresentou sobrevida de 90 dias após excisão da formação primária. O clínico sempre deve levar em consideração alguns critérios clínicos e anatomopatológicos na tentativa de estimar o prognóstico de cães com carcinoma adenoescamoso. O grau de diferenciação tecidual, presença de metástases e efusão pleural são fatores determinantes para o prognóstico e sobrevida de pacientes com neoplasias pulmonares primárias (MCNIEL *et al.*, 1997; SATO *et al.*, 2005; POLTON *et al.*, 2008). Em relação à diferenciação tecidual, cães com neoplasias bem diferenciadas apresentam um período de sobrevivência e um intervalo sem doença (ISD) significativamente mais longo (ISD médio 493 dias) quando comparado a cães com neoplasias moderadamente diferenciado (ISD médio, 191 dias) ou pouco diferenciados (ISD médio 0 dias) (MCNIEL *et al.*, 1997; POLTON *et al.*, 2008). No caso em estudo, além do moderado grau de diferenciação tecidual que foi um fator importante que corroborou com a diminuição da sobrevida, a neoplasia apresentou alto índice mitótico, presença de mitoses atípicas, além de múltiplos êmbolos carcinomatosos angiolinfáticos, o que pode justificar a caráter agressivo da neoplasia e o aparecimento de metástases em um curto período de tempo.

A presença de metástase e efusão pleural foram fatores determinantes para a diminuição da qualidade de vida do paciente e evolução desfavorável do quadro clínico. Os principais sítios metastáticos observados durante o exame necroscópico foram na parede torácica, saco pericárdio, diafragma e superfície pulmonar. Segundo Sato (2005), a maior parte dos carcinomas adenoescamosos apresentam micrometástases no momento do diagnóstico, e o principal sítio de ocorrência é o próprio pulmão e os linfonodos traqueobrônquico (OGILVIE *et al.*, 1989; CORDY, 1990; HAHN *et al.*, 1996).

Metástases extratorácica são incomuns e os principais locais relatados incluem baço, coração, pericárdio, rins, ossos, músculos esqueléticos, e do sistema nervoso central (CORDY,

1990), o que não foram encontradas no caso descrito.

A infiltração neoplásica nos linfonodos torácicos também é um fator prognóstico importante descrito na literatura (MCNIEL *et al.*, 1997; POLTON *et al.*, 2008). No presente relato, inicialmente não foi observado comprometimento nos linfonodos torácicos observados tanto pela tomografia como no exame necroscópico, a ausência de lesão nos linfonodos está associada com aumento do período de sobrevivência, entretanto este não foi um fator que colaborou com aumento da sobrevida neste caso.

O tratamento mais eficaz para a neoplasia pulmonar primária é a ressecção cirúrgica. Em geral, formações pulmonares bem diferenciadas, pequenas e solitárias sem metástase ou efusão pleural apresentam melhor prognóstico com sobrevida superior a um ano (MEHLHAFF *et al.*, 1984). A toracotomia é um procedimento importante que invariavelmente acarreta morbidade pós-cirúrgica e um período de hospitalização. Complicações da toracotomia incluem hemorragia, pneumotórax, torção lobo pulmonar, piotórax, infecção, coagulopatia e enfisema subcutâneo, nenhuma delas foi observada no paciente em questão.

Vários fármacos citotóxicos são utilizados no tratamento das neoplasias pulmonares primárias como, por exemplo, vinorelbina, cisplatina, carboplatina, etoposídeos, ciclofosfamida, doxorrubicina, sulfato de vincristina e lomustina. A quimioterapia pode oferecer benefícios significativos em animais com doença avançada em casos de formações irrecutíveis e na prevenção de metástases (MEHLHAF *et al.*, 1984).

3 Conclusão

No presente relato, não foi realizado quimioterapia adjuvante, portanto não foi possível avaliar o real benefício desta modalidade de tratamento. Devido ao número limitado de casos, os carcinomas adenoescamosos representam um grande desafio clínico, uma vez que o perfil epidemiológico, comportamento, prognóstico e sobrevida destas neoplasias não são bem estabelecidos. Novos relatos são de suma importância para o reconhecimento desse grave processo, a fim de minimizar o atraso no diagnóstico e tratamento e, conseqüentemente, aumentar a sobrevidas destes animais.

Referências

- BETTINI, G. *et al.* Association between environmental dust exposure and lung cancer in dogs. *The. Vet. J.*, v.186, p.364-369, 2010.
- CONTI, M.B. *et al.* A case of primary papillary disseminated adenocarcinoma of canine lung. *Vet. Res. Commun.*, v.34, p.111-115, 2010.
- MEHLHAF, C.F. *et al.* Surgical treatment of primary pulmonary neoplasia in 15 dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, v.20, p.799-803, 1984.
- MCNIEL, E.A. *et al.* Evaluation of prognostic factors for dogs with primary lung tumors: 67 cases (1985-1992). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.211, p.1422-1427, 1997.

MOULTON, J.E. Respiratory system. *In: MOULTON, J.E. Tumors in domestic animals*. California: University of California, 1990, p.308-346.

OGILVIE, G.K. *et al.* Classification of primary lung tumours in dogs: 210 cases (1975-1985). *J. Med. Assoc.*, v.195, p.106-108, 1989.

POLTON, G.A. *et al.* Impact of primary tumour stage on survival in dogs with solitary lung tumours. *J. Small Pract.*, v.49, p.66-71, 2008.

SATO, T. *et al.* Pulmonary adenosquamous carcinoma in a dog. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.*, v.52, p.510-513, 2005.