

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n01e1532>

Adenocarcinoma pulmonar em felinos: Revisão

Thaís da Veiga Lourenço^{1*}, Patrícia Franciscone Mendes², Dandara de Carvalho³

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário das Américas, São Paulo, Brasil.

²Médica Veterinária, Msc., Dra., Docente do Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário das Américas, São Paulo, Brasil.

³Médica Veterinária Especializada em Medicina Felina, Hospital 4Cats, São Paulo, Brasil.

*Autor para correspondência. E-mail: tha2704@hotmail.com.

Resumo. O adenocarcinoma pulmonar em felinos é uma neoplasia pulmonar comumente descrita entre os carcinomas pulmonares primários relatados na espécie. As neoplasias pulmonares primárias em felinos são raras e quando ocorrem possuem características de malignidade e tendem a metastatizar para órgãos intratorácicos e extratorácicos. Os gatos idosos são comumente mais afetados, sem predisposição por sexo ou raça, embora a raça Persa tenha sido relatada na literatura. Na medicina veterinária, a metástase para os dígitos, denominada de síndrome dígito-pulmonar, tem sido descrita como condição que afeta exclusivamente esta espécie. Os sinais clínicos específicos geralmente são tosse seca não produtiva, dispneia, taquipneia e intolerância ao exercício, já os sinais inespecíficos sistêmicos estão relacionados ao órgão envolvido e quando estão presentes, são associados à síndrome para neoplásica. Os gatos com neoplasia pulmonar primária podem ser assintomáticos e a doença pulmonar primária se apresenta com um achado incidental. O diagnóstico inicial pode se basear no estudo radiográfico do tórax, com o objetivo de se detectar massas pulmonares e metástases. A tomografia computadorizada tem demonstrado ser mais sensível e detectar linfadenomegalias de maneira mais eficiente que a radiografia convencional. A avaliação histopatológica tem demonstrado ser o padrão ouro para o diagnóstico definitivo das neoplasias pulmonares primárias em felinos. O exame post-mortem permite a avaliação macroscópica da lesão e possibilita a identificação de alterações em outros órgãos. O tratamento quimioterápico adjuvante e a ressecção cirúrgica de neoplasias pulmonares bem diferenciadas podem oferecer uma sobrevida maior comparado aos indivíduos diagnosticados com neoplasias pouco diferenciadas e metástases presentes em outros locais. O prognóstico em sua maioria é desfavorável, permanecendo os cuidados paliativos, visando a analgesia e o conforto do paciente.

Palavras-chave: Neoplasia pulmonar primária, síndrome dígito-pulmonar

Lung adenocarcinoma in cats: Review

Abstract. Lung adenocarcinoma in felines is a lung neoplasm commonly described among the primary lung carcinomas reported in the species. Primary lung neoplasms in felines are rare, have characteristics of malignancy and tend to metastasize to intrathoracic and extrathoracic organs. Elderly cats are commonly more affected, with no predisposition by sex or breed, although the Persian breed has been reported in the literature. In veterinary medicine, metastasis to the digits, called digit-pulmonary syndrome, has been described as a condition that exclusively affects this species. Specific clinical signs are generally a dry, non-productive cough, dyspnea, tachypnea and intolerance to exercise, while non-specific systemic signs are related to the organ involved and, when present, are associated with paraneoplastic syndrome. Cats with primary lung neoplasia may be asymptomatic and primary lung disease presents as an incidental finding. The initial diagnosis may be based on a chest radiographic study, with the aim of detecting lung masses and metastases.

Computed tomography has shown to be more sensitive and detect lymphadenopathy more efficiently than conventional radiography. Histopathological evaluation has proven to be the gold standard for the definitive diagnosis of primary lung neoplasms in felines. Post-mortem examination allows macroscopic evaluation of the lesion and allows for the identification of changes in other organs. Adjuvant chemotherapy treatment and surgical resection of well-differentiated lung neoplasms can offer longer survival compared to individuals diagnosed with poorly differentiated neoplasms and metastases present in other locations. The prognosis is mostly unfavorable, usually leaving only palliative care, aiming at analgesia and patient comfort.

Keywords: Primary lung neoplasia, digit-pulmonary syndrome

Introdução

O adenocarcinoma é o tipo de neoplasia pulmonar mais comumente identificado em gatos, representando mais de 50% dos casos ([Aarsvold et al., 2015](#); [Cardoso et al., 2021](#); [Engelsdorff et al., 2022](#)). A prevalência das neoplasias pulmonares primárias varia entre 0,69 e 0,75% nos felinos submetidos à necropsopia ([Ambrosini et al., 2018](#)). Frequentemente ocorrem em animais idosos ([Daleck et al., 2016](#)).

Os sinais clínicos mais comuns estão associados ao trato respiratório e alguns sinais não respiratórios podem ocorrer, assim como claudicação relacionada à metástase nos dígitos, conhecida como síndrome “dígito-pulmonar” ([Little, 2016](#)). As neoplasias pulmonares primárias em gatos são raras, sendo bastante agressivas, com tendência a provocar metástases ([Corgozinho et al., 2015](#)).

A citologia pulmonar, guiada por ultrassom ou tomografia computadorizada, é um método de aporte diagnóstico menos invasivo ([Daleck et al., 2016](#)). A histopatologia e a imuno-histoquímica são necessárias para o diagnóstico e confirmação da origem das células neoplásicas ([Barbosa et al., 2019](#); [Rodrigues et al., 2017](#)). A tomografia é considerada o exame com maior precisão para os casos de neoplasias pulmonares; porém, a radiografia pode sugerir ou identificar a sua presença ([Paiva et al., 2020](#)). A tomografia demonstra papel importante como exame pré-operatório na identificação de linfadenomegalias em gatos ([Nunley et al., 2015](#)).

O tratamento em felinos consiste na pneumonectomia, ressecção dos linfonodos envolvidos e na quimioterapia como terapia adjuvante ([D’Costa et al., 2012](#)). O prognóstico e a sobrevida cursam com o grau de diferenciação da neoplasia e da presença ou não de metástase. Em gatos com adenocarcinoma pulmonar a evolução costuma ser desfavorável ([Aarsvold et al., 2015](#)).

Baseado no levantamento bibliográfico sobre o tema, este trabalho tem por objetivo apresentar as características das neoplasias pulmonares primárias em felinos, em especial o adenocarcinoma pulmonar, assim como os sinais clínicos, os métodos diagnósticos, estadiamento, tratamento e prognóstico.

Adenocarcinoma pulmonar

Os carcinomas são neoplasias malignas de origem epitelial, possuindo característica invasiva e metastática. As neoplasias malignas detêm uma capacidade ilimitada de replicação, além da resistência à morte celular por apoptose. São capazes de estimular uma angiogênese acentuada, assegurando a sua nutrição e promovendo a invasão aos tecidos adjacentes e a disseminação neoplásica ([Zachary et al., 2012](#)).

Os carcinomas são as neoplasias primárias mais frequentes, sendo o adenocarcinoma o tipo histológico mais comum encontrado em cães e gatos. As neoplasias pulmonares primárias provocam metástases de maneira precoce e agressiva. As vias linfática, sanguínea e transpleural são as vias de disseminação da neoplasia ([Daleck et al., 2016](#)). Alguns termos podem ser adicionados às palavras adenoma e carcinoma, a fim de indicar o órgão de origem, como exemplo o adenocarcinoma pulmonar, além de modificados com prefixos ou adjetivos para descrever o padrão que se apresenta na microscopia. O adenocarcinoma possui um padrão de crescimento glandular diferenciado, pela presença de túbulos ou ácinos ([Zachary et al., 2012](#)).

Segundo [Coelho et al. \(2016\)](#), para os animais domésticos, atualmente, a classificação das neoplasias pulmonares tem por base a morfologia celular, sem associação à origem celular. Esta classificação acompanha as diretrizes da Organização Mundial de Saúde. Consideráveis mudanças na classificação consistem em não dar continuidade aos termos adenocarcinoma misto e carcinoma bronquíoloalveolar e incluir os termos adenocarcinoma *in situ*, adenocarcinoma minimamente invasivo e invasivo, substituir o termo carcinoma bronquíoloalveolar por adenocarcinoma lepidico e classificar os adenocarcinomas invasivos conforme seu subtipo predominante. Nos animais domésticos, o adenocarcinoma invasivo é subdividido conforme o padrão de predominância que pode ser lepidico, papilar, acinar, micropapilar e sólido ([Travis et al., 2013](#)). São utilizados também os termos adenocarcinoma *in situ* e minimamente invasivo.

O adenocarcinoma minimamente invasivo apresenta lesões menores que três centímetros com crescimento lepidico e papilar misto; porém demonstram estender-se além da cápsula para o tecido adjacente. A invasão tem limite menor que cinco milímetros e não possui células em padrões relacionados ao crescimento mais agressivo (diferenciação sólida, escamosa ou micropapilar). O adenocarcinoma invasivo apresenta lesões maiores que três centímetros e invasão do tecido adjacente maior que cinco milímetros. Muitas lesões com menos de três centímetros possuem visíveis evidências citológicas e invasivas que sugerem comportamento mais agressivo ([Meuten, 2016](#); [Valli et al., 2017](#); [Wilson, 2016](#)).

Epidemiologia

Em gatos as neoplasias pulmonares primárias são raras. Podem ocorrer com maior frequência em gatos mais idosos. Grande parte das neoplasias é do tipo adenocarcinoma de origem brônquica ou broncoalveolar ([Little, 2016](#)). Devido ao aumento na expectativa de vida média desses animais, a sua incidência pode estar aumentando também ([Goldfinch & Argyle, 2012](#)). As neoplasias pulmonares em cães e gatos não estão relacionadas a causas infecciosas, ocorrendo de forma ocasional em animais geriátricos ([D'Costa et al., 2012](#)).

As neoplasias primárias de origem pulmonar representam menos de 1% entre as neoplasias que acometem os gatos. Acredita-se que esta taxa venha a aumentar pelo cuidado com a saúde dos felinos domésticos, assim como mais ferramentas de diagnóstico que contribuem para o aumento da expectativa de vida desses animais. A poluição do ar e exposição passiva à fumaça de cigarro podem estar associadas ao aumento no número de casos ([Kirsch et al., 2019](#)). Nos felinos, os adenocarcinomas representam mais de 50% das neoplasias pulmonares primárias ([Ambrosini et al., 2018](#)). Os adenocarcinomas pulmonares comumente atingem gatos com mais de 12 anos de idade, com prevalência de 60 a 70% nesta espécie. Não possui predisposição racial, embora alguns estudos apontem a raça Persa associada às neoplasias pulmonares ([Silveira et al., 2020](#)). Não há predileção por sexo, mas alguns estudos apontam incidência maior em fêmeas, quando comparada aos machos ([Daleck et al., 2016](#)).

Sinais clínicos

Os sinais clínicos geralmente se apresentam de forma lenta e progressiva, entretanto sinais hiperagudos podem ocorrer, como hemorragias e pneumotórax. As manifestações clínicas podem surgir das neoplasias primárias, das metástases intratorácicas e extratorácicas e sinais de síndrome paraneoplásica. O sinal clínico mais comum relacionado às neoplasias pulmonares é a tosse estridente e improdutiva com evolução crônica. Alguns outros sinais poderão ser observados, normalmente associados ao derrame pleural ou doença difusa, como dispneia, taquipneia e cianose. O esforço respiratório pode estar aumentado, devido a interferência na oxigenação causada pela infiltração da neoplasia no pulmão, ocasionando a intolerância a exercícios ([Daleck et al., 2016](#)). O grau de invasão pulmonar e difusão do comprometimento do parênquima podem determinar a severidade dos sinais clínicos ([Silveira et al., 2020](#)).

Pode ocorrer hipercalcemia e osteodistrofia hipertrófica. Pode haver metástase em outros locais como pele, olhos e musculatura esquelética ([Little, 2016](#)). Os sinais clínicos podem ser específicos, relacionados às alterações pulmonares ou inespecíficos associados a outros sistemas. Em alguns casos, os sinais clínicos estão ausentes e quando são apresentados, ocorrem em um estágio avançado da doença, o que torna o tratamento mais difícil ([Nunley et al., 2015](#)). Pode ocorrer, de forma rara, a presença de

ascite ou edema em região de cabeça e pescoço, oriundo da obstrução da veia cava caudal ou cranial. Outros sinais podem incluir anorexia, perda de peso, depressão e febre. Nos casos de compressão esofágica, podem ocorrer sinais como disfagia, regurgitação e êmese ([Daleck et al., 2016](#)).

Segundo relatado por [Aarsvold et al. \(2015\)](#) em seu estudo retrospectivo com 57 gatos, 39% apresentaram anorexia e inapetência e 37% apresentaram tosse. Outros sinais clínicos observados foram descritos em ordem de maior para menor ocorrência como perda de peso, letargia, taquipneia, êmeses, sibilos, disfagia, hematêmese, ptialismo, engasgos e dor ao abrir a boca. Cinco gatos sem sinais clínicos tiveram a identificação das massas como achados incidentais. Gatos podem apresentar a doença em estágio mais avançado em decorrência da apresentação inespecífica dos sinais clínicos e nos casos em que não há manifestações clínicas, as neoplasias pulmonares podem ser identificadas de maneira incidental em animais que realizam a radiografia por outros motivos.

O sinal clínico mais frequente é a tosse ([Nunley et al., 2015](#)). Algumas doenças concomitantes foram observadas, como cardiomiopatia hipertrófica, hipertireoidismo, doença renal crônica, asma, cisto hepático, linfoma gastrointestinal, pancreatite crônica e diabetes mellitus.

Diagnóstico

O principal método para o diagnóstico de neoplasias pulmonares na rotina clínica é a radiografia simples, devendo esta ser de boa qualidade, realizada em três projeções, sendo elas laterais direita e esquerda e ventro-dorsal. Em conjunto com o histórico e exame físico é possível sugerir uma hipótese diagnóstica de neoplasia pulmonar, que pode ser confirmada através de exames citológico e/ou histopatológico. A radiografia convencional pode detectar a grande maioria dos nódulos, possibilitando avaliar o tamanho e a calcificação em seu interior. Na avaliação radiográfica os padrões neoplásicos pulmonares são diversos, podendo conter nódulo solitário circunscrito, múltiplos nódulos circunscritos, padrão alveolar disseminado, padrão reticulonodular disseminado intersticial e consolidação lobar. No caso das metástases, comumente ocorre o envolvimento difuso, apresentado na forma de opacificações intersticiais nodulares, alveolares ou peribronquiais ([Daleck et al., 2016](#)).

Na radiografia são observados padrões típicos, como o padrão broncoalveolar misto, massa alveolar sem boa definição ou massa com cavitação, em muitos casos é possível observar o acometimento de todos os lobos pulmonares no exame radiográfico e em 35 a 65% ocorre derrame pleural. A metástase pulmonar originada de outras regiões, como o adenocarcinoma de glândula mamária como neoplasia primária, apresenta-se no exame radiográfico como nódulos intersticiais bem ou mal definidos ou um padrão pulmonar difuso, quando comparado com os padrões originados das neoplasias pulmonares primárias. O padrão pulmonar difuso apresenta com frequência um padrão alveolar com ou sem nódulos pulmonares mal definidos ou derrame pleural ([Little, 2016](#)).

Com maior frequência do que cães, os gatos costumam apresentar massas cavitadas e podem apresentar radiograficamente ou na tomografia evidências de calcificação. Na radiografia, o padrão de neoplasia intersticial miliar difuso e/ou peribronquial no gato e no cão, seja primário ou metastático, não é possível de diferenciar de outros padrões difusos, causados por infecções micóticas ou reações alérgicas ([Zachary et al., 2012](#)).

A citologia pulmonar é um método rápido, seguro e menos invasivo, quando comparada à biópsia incisional ou excisional e fornece importante aporte no diagnóstico, podendo ser realizado através de lavados traqueal e broncoalveolar ([Daleck et al., 2016](#)) ou em situações em que não são possíveis outros métodos avaliativos, como a histopatologia por congelação ou acesso à laboratórios de patologia ([Meuten, 2016](#); [Valli et al., 2017](#); [Wilson, 2016](#)). Em alguns casos, para se obter amostra do tecido pulmonar, a punção transtorácica com agulha fina poderá ser indicada ([Daleck et al., 2016](#)). A citologia guiada por ultrassom pode ser realizada através da coleta de amostras de massas individualizadas ou do líquido pleural, mas pode trazer resultados não verdadeiros, sendo a avaliação histológica através da biópsia pulmonar necessária para a obtenção de um diagnóstico definitivo ([Little, 2018](#)). O estudo histopatológico demonstra ser o padrão de eleição para o diagnóstico e estadiamento das neoplasias pulmonares ([Cardoso et al., 2021](#)). Como método mais invasivo, a toracotomia pode ser realizada associada à biópsia, possibilitando a confirmação do diagnóstico ([Daleck et al., 2016](#)).

A tomografia computadorizada possibilita uma avaliação mais fidedigna em relação ao tamanho, quantidade, densidade e calcificação da lesão ([Daleck et al., 2016](#)). A tomografia computadorizada permite um planejamento cirúrgico mais assertivo e a detecção de focos metastáticos antes do procedimento cirúrgico, porém [Aarsvold et al. \(2015\)](#) mencionam que os estudos que analisam as características neoplásicas na tomografia em gatos são limitados. A radiografia pode identificar ou sugerir a presença da neoplasia pulmonar, mas a tomografia é considerada um método diagnóstico mais preciso ([Paiva et al., 2020](#)). Como exame pré-operatório tem demonstrado ser importante na identificação do aumento de linfonodos ([Nunley et al., 2015](#)) e em relação ao tamanho, quantidade, densidade e calcificação da lesão, o estudo tomográfico permite uma melhor avaliação ([Daleck et al., 2016](#)) e possui maior sensibilidade e capacidade para identificar lesões menores ([Maritato et al., 2014](#)).

A avaliação histopatológica e a imuno-histoquímica são necessárias para o diagnóstico e confirmação da origem das células neoplásicas ([Barbosa et al., 2019](#)). A avaliação imuno-histoquímica permite confirmar sobre o subtipo histológico do carcinoma. Além disso, permite diferenciar os carcinomas em primários e secundários ([Millanta et al., 2006](#); [van der Linde-Sipman & van den Ingh, 2000](#)). [D'Costa et al. \(2012\)](#) destacaram o papel da imuno-histoquímica na identificação da origem celular. As proteínas surfactantes e o TTF-1 comumente auxiliam no diagnóstico de adenocarcinomas pulmonares, considerando como células de origem os pneumócitos II e as células bronquiolares de clara. Na imuno-histoquímica, TTF-1 é o fator de transcrição 1 da tireóide e é um fator de transcrição importante na diferenciação de epitélio pulmonar distal. Considerado marcador para neoplasias derivadas da unidade alveolar bronquiolar terminal (células club e pneumócitos II). Está presente no núcleo e é frequentemente amplificado em neoplasias pulmonares primárias ([Meuten, 2016](#); [Valli et al., 2017](#)). No estudo, 80% das neoplasias foram positivas para proteína surfactante A e TTF-1 na imunohistoquímica.

Na imuno-histoquímica a coloração para o fator de transcrição 1 da tireóide (TTF-1) é muito específico para neoplasias de origem bronquioloalveolar. Com frequência, devido a identificação de lesões metastáticas esqueléticas, as neoplasias pulmonares primárias são detectadas ([Meuten, 2016](#); [Valli et al., 2017](#)).

Localização anatômica

Quanto a localização, nos gatos, as neoplasias pulmonares primárias não demonstram predileção pelo pulmão direito ou esquerdo; porém como mencionado por ([Meuten, 2016](#); [Valli et al., 2017](#); [Wilson, 2016](#)) há uma evidente predileção para a ocorrência em lobos caudais.

O achado radiográfico mais comum no caso das neoplasias pulmonares primárias em felinos é representado por massa circunscrita solitária na porção caudal dos lobos do pulmão. Entretanto, a doença pode apresentar-se em qualquer lobo ou em vários lobos do pulmão, como única ou múltiplas massas circunscritas, com lobos consolidados ou com padrão difuso ([Goldfinch & Argyle, 2012](#)). No estudo retrospectivo de [Maritato et al \(2014\)](#) com 20 gatos, em 8 casos o lado esquerdo foi acometido, enquanto o lado direito foi acometido em 10 casos. Em 2 casos a presença em ambos os lados foi descrita. Os lobos caudais foram os mais afetados. [Ambrosini et al. \(2018\)](#) descrevem que os lobos caudais geralmente são mais acometidos.

Tratamentos

A ressecção cirúrgica da neoplasia é o tratamento mais eficaz para a neoplasia pulmonar primária e oferece maiores chances de cura, sendo a lobectomia a técnica mais utilizada na ressecção das neoplasias solitárias. Quando o diagnóstico se dá em um estágio mais avançado da doença, outras modalidades de tratamento tornam-se importantes na redução da morbidade e no aumento da sobrevida. É indicada a utilização de quimioterapia na tentativa de aumentar a sobrevida do paciente nos casos em que há lesões pulmonares difusas, pelo fato da presença de uma única metástase dificilmente ser identificada antes de evoluir para esses quadros. A resposta ao tratamento quimioterápico no caso das metástases não é o mesmo comparado ao tratamento instituído em casos de neoplasias primárias ([Daleck et al., 2016](#)).

Neoplasias pulmonares solitárias podem ser ressecadas cirurgicamente quando não identificadas metástases. O tratamento quimioterápico pós-cirúrgico com mitoxantrona foi relatado por alguns estudos de caso ([Goldfinch & Argyle, 2012](#)). O tratamento cirúrgico em gatos com manifestações

respiratórias pode não oferecer bons resultados ([Maritato et al., 2014](#)). Em relação ao tratamento quimioterápico, [Ambrosini et al. \(2018\)](#) descrevem que seu impacto não é bem estudado, mas um felino que foi tratado com mitoxantrona após cirurgia teve sobrevida de 34 meses após a lobectomia pulmonar.

A lobectomia é o tratamento indicado no caso das neoplasias pulmonares em gatos, porém o prognóstico é comumente pior do que para os cães. Em um maior número de neoplasias nos gatos a cirurgia é contraindicada ao diagnóstico, devido à extensão da doença, metástase ou cardiomiopatia descompensada intercorrente ([Meuten, 2016](#); [Valli et al., 2017](#); [Wilson, 2016](#)).

Prognósticos e sobrevida

O aumento da sobrevida tem sido relacionado a ausência de invasão dos linfonodos. O tamanho da neoplasia, o envolvimento dos linfonodos torácicos e a presença de metástases são fatores a serem considerados ao estimar o prognóstico. O prognóstico superior a um ano é estimado nos casos de neoplasias primárias solitárias e sem metástases ou efusão pleural. Um bom prognóstico é estimado no caso de neoplasias benignas, em contrapartida, pacientes com lesões metastáticas no parênquima pulmonar têm o prognóstico desfavorável. Em geral o prognóstico no caso dos felinos é ruim, considerando que 75% das neoplasias primárias não são operáveis ao diagnóstico e normalmente numerosas lesões metastáticas são observadas ([Daleck et al., 2008](#)). Muitos gatos são submetidos à eutanásia, devido ao prognóstico desfavorável da doença ([Goldfinch & Argyle, 2012](#)). A neoplasia pulmonar nos felinos aparenta progredir e metastatizar mais rapidamente do que nos cães. Além da classificação TNM (tumor-node-metastasis), as características de diferenciação apresentadas no exame histológico são associadas ao prognóstico ([Meuten, 2016](#); [Valli et al., 2017](#); [Wilson, 2016](#)).

Em gatos com neoplasia pulmonar primária, o grau de diferenciação é o fator prognóstico associado à sobrevida nesses animais. O prognóstico para sobrevida a longo prazo no caso de neoplasia do tipo adenocarcinoma pulmonar é desfavorável. Felinos com neoplasias moderadamente diferenciadas sobreviveram cerca de 698 dias, enquanto aqueles com neoplasias mal diferenciadas sobreviveram cerca de 78 dias, sendo a média geral de 115 dias, mesmo que todos viessem a óbito decorrente de metástase ([Little, 2016](#)). Segundo um trabalho recente descrito por [Little \(2016\)](#), um felino manteve-se bem, com ausência de evidências radiográficas, por 36 meses após ressecção cirúrgica do pulmão do lado esquerdo e tratamento quimioterápico adjuvante com mitoxantrona a cada três a cinco semanas, por 10 doses após a cirurgia.

A ausência de sinais clínicos, a boa diferenciação e o estadiamento foram associados, no estudo retrospectivo de [Maritato et al. \(2014\)](#) com 20 gatos, a um aumento significativo na sobrevida. Os gatos que apresentaram sinal clínico de dispneia possivelmente possuíam um pior prognóstico e já estavam em um estágio avançado da doença. A presença de manifestações clínicas respiratórias, em especial dispneia, derrame pleural, estadiamento a partir de metástases e neoplasias pouco ou razoavelmente diferenciados indicam prognóstico negativo útil para gatos com neoplasias pulmonares primárias.

Nos casos de ressecção completa e lesões moderadamente diferenciadas, o tempo de sobrevida relatado é em média de 12 a 18 meses ([Ambrosini, 2018](#)). Em um dos estudos indicados por [Ambrosini et al. \(2018\)](#), 85% dos gatos que foram tratados apenas com cirurgia, não resistiram a doença metastática e tiveram tempo médio de 115 dias de sobrevida. Em outro estudo retrospectivo, gatos tratados cirurgicamente e que apresentavam sinais clínicos, tiveram um tempo de sobrevida consideravelmente menor do que aqueles que não apresentavam sinais clínicos. Aqueles que resistiram até a retirada dos pontos, o tempo médio foi de 64 dias.

[Nunley et al. \(2015\)](#) citam o cuidado na indicação cirúrgica em gatos que apresentam derrame pleural, devido à baixa sobrevida demonstrada pelos gatos que apresentaram este sinal antes da cirurgia, concluindo que o derrame pleural possui um prognóstico reservado em associação com neoplasias pulmonares.

Distribuição e metástases

As neoplasias pulmonares primárias apresentam altos índices de metástase, taxa observada em até 75% dos casos em gatos. Neoplasias pulmonares menores que 1 centímetro de diâmetro normalmente não produzem metástases, ao passo que o potencial de causar metástase está relacionado ao tamanho da

neoplasia ([Kirsch et al., 2019](#)). A metástase pulmonar derivada de neoplasias malignas primárias originadas em outros órgãos é explicada pelo fato de os pulmões atuarem como filtros para êmbolos neoplásicos, devido a presença de uma grande quantidade de capilares necessários para a hematose nos pulmões ([Cardoso et al., 2021](#); [Dias et al., 2018](#); [Melo et al., 2019](#)). Devem ser diferenciadas as neoplasias pulmonares primárias das lesões metastáticas de neoplasias epiteliais malignas com origem em outros tecidos ([Wilson, 2016](#)). Metástases extrapulmonares foram descritas nos trabalhos de [Cardoso et al. \(2021\)](#); [Dias et al. \(2018\)](#) e [Melo et al. \(2019\)](#), particularmente no gânglio linfático regional, na musculatura esquelética, nos rins e na pleura parietal. O caso relatado por [Cardoso et al. \(2021\)](#) descreveu um caso de adenocarcinoma pulmonar com metástase hepática em uma felina de 16 anos. O caso relatado por [Ambrosini et al. \(2018\)](#), descreveu um felino com suspeita de disautonomia com base em perda ponderal e êmese. A autora indica que alterações esofágicas originadas de neoplasias pulmonares primárias podem servir como diagnóstico diferencial nos casos em que houver opacidade de tecidos moles internos ao esôfago e distensão difusa por gás no trato gastrointestinal. O caso relatado por [Barbosa et al. \(2019\)](#), descreveu um felino diagnosticado com carcinoma de células escamosas pulmonar com metástase intestinal.

O caso relatado por [Corgozinho et al. \(2015\)](#), refere-se a um caso de metástase incomum de um felino onde a avaliação histopatológica concluiu a presença de um adenocarcinoma pulmonar broncogênico com metástase para pele. ([Romanucci et al., 2018](#)) descreveram um caso de adenocarcinoma pulmonar difuso de padrão micropapilar em uma felina de 12 anos. O trabalho de [Posporis et al. \(2017\)](#) relatou o caso de um felino de 12 anos de idade diagnosticado com carcinomatose meníngea e infiltração medular causada pela invasão local de um adenocarcinoma pulmonar.

Aspectos macroscópicos e microscópicos

Na macroscopia, as neoplasias pulmonares primárias geralmente apresentam-se como massas sólidas em lobos pulmonares únicos ou múltiplas massas que possuem difícil diferenciação com neoplasias metastáticas na macroscopia ([Aarsvold et al., 2015](#); [Melo et al., 2019](#); [Nunley et al., 2015](#)).

O aspecto macroscópico das neoplasias pulmonares nos felinos não difere das dos cães, exceto pelo aumento da presença de lesões cavitárias e aparente de origem de alguns adenocarcinomas em áreas de fibrose generalizada, fazendo com que as lesões se tornem indiscretas. O tamanho não é um critério particularmente útil para o prognóstico das neoplasias felinas, pois muitas possuem menos de três centímetros. Todavia, demonstram características citológicas malignas e comportamento agressivo. A classificação dessas neoplasias, utilizando características citológicas e estruturais como os diversos padrões de crescimento, anisocitose, alterações dos nucléolos, figuras mitóticas, progressão para crescimento escamoso estratificado e invasão local, demonstra que a maioria das neoplasias felinas apresenta características de malignidade que são compatíveis com os resultados relativamente piores observados nesta espécie ([Meuten, 2016](#); [Valli et al., 2017](#); [Wilson, 2016](#)).

O adenocarcinoma lipídico possui padrão bronquíolo-alveolar clássico, com epitélio cuboidal a pavimentoso, possuindo septos com moderado colágeno. O adenocarcinoma papilar possui projeções exofíticas e ramificadas, ocupando ambientes maiores que os alvéolos normais, possui células tendendo à colunares e podem possuir aspecto pseudoestratificado. O adenocarcinoma acinar possui cordões de células pseudoestratificadas, mantidas por grande quantidade de tecido fibrovascular e lúmen com muco acumulado. O adenocarcinoma escamoso é caracterizado por predomínio de células com citoplasma eosinofílico em grande quantidade, parecidas com as células de epitélio estratificado não ceratinizado. O padrão glandular pode estar presente em conjunto, sendo denominado como adenoescamoso ([Aarsvold et al., 2015](#); [Melo et al., 2019](#); [Nunley et al., 2015](#)).

Os adenocarcinomas de baixo grau possuem espaços glandulares ou frondes papilares cobertos por células cuboides a colunares em uma única camada ou talvez com aspecto pseudoestratificado. As células possuem núcleos arredondados ou ovais uniformes e nucléolos discretos. As mitoses não são comuns e a atipia citológica é ínfima. Já os de alto grau possuem espaços glandulares irregulares e camadas celulares mais sólidas. São presentes pleomorfismo celular, atipia nuclear e alta contagem mitótica. Nos adenocarcinomas o tipo de secreção mais comum é o muco, porém o conteúdo seroso pode predominar em algumas neoplasias. O acúmulo de secreção pode resultar em um aspecto cístico ([Meuten, 2016](#); [Valli et al., 2017](#); [Wilson, 2016](#)).

Síndrome dígito-pulmonar felina

A síndrome dígito-pulmonar felina associa aos carcinomas pulmonares às metástases nos dígitos e em um dos estudos relatados por [Ambrosini et al. \(2018\)](#), cerca de 21% dos dígitos amputados e encaminhados ao mesmo laboratório apresentaram metástase de carcinoma pulmonar. Também foram descritos casos de metástases de adenocarcinoma pulmonares incomuns em locais como musculatura esquelética, olhos e aorta ([Ambrosini et al., 2018](#)). O adenocarcinoma está comumente envolvido com a síndrome dígito-pulmonar, sendo o tipo carcinoma adenoescamoso, o menos frequente. As metástases nos dígitos representam até 17,9% de todos os casos, sendo considerados sítios metastáticos extrapulmonares frequentes. ([Paiva et al., 2020](#)). A síndrome dígito-pulmonar é descrita de forma exclusiva em gatos, não sendo descrita a sua ocorrência em outros animais domésticos. No membro afetado, geralmente são evidenciados aumento de volume, lesão ulcerativa, presença de secreção purulenta, queda da unha e sensibilidade. Pode haver a presença concomitante de metástases pulmonares em outros locais como pele, pleura, rins, fígado, baço, olhos, ossos, gânglios linfáticos, cérebro, coração, intestinos e glândula salivar, embora ocorram com maior frequência em musculatura ([Paiva et al., 2020](#)).

Sua detecção é feita a partir da identificação do adenocarcinoma na amostra coletada através da biópsia do dígito. Os achados de origem pulmonar incluem ocasionalmente a presença de células ciliadas e secreção mucóide nos sítios metastáticos ([Wilson, 2016](#)). O diagnóstico nos casos da síndrome dígito-pulmonar correlaciona os achados clínicos, radiográficos e histopatológicos. Há controversas sobre o tratamento cirúrgico nestes casos, devido às suas altas chances de reincidência neoplásica e metástase. Ainda se desconhece a eficácia da quimioterapia nestes casos, sendo o diagnóstico precoce a melhor forma de tentar controlar a doença. O prognóstico é considerado desfavorável, com índices baixos de sobrevida. Inicialmente, uma minoria dos animais acometidos com a síndrome apresenta sinais respiratórios ([Paiva et al., 2020](#)).

O tratamento em felinos com a síndrome é paliativo e visa o conforto do paciente com o uso de analgésicos. A amputação do dígito não interfere no tempo de sobrevida, mas pode promover alívio da dor e evitar a infecção secundária, porém outros dígitos poderão ser acometidos por lesões metastáticas. Mesmo que os sinais clínicos respiratórios estejam ausentes, o diagnóstico diferencial para a síndrome em pacientes que apresentem claudicação ou inflamação nos dígitos faz-se necessário, pois o carcinoma pulmonar primário deve ser considerado em felinos de meia-idade e idosos que apresentem alterações nos dígitos. Para tal, devem ser indicados os exames de radiografia de tórax, do membro afetado e citologia da lesão ([Kirsch et al., 2019](#)). Diante do envolvimento de outros locais, [Thrift et al. \(2017\)](#) propõe a utilização do termo “síndrome modal” para caracterizar a doença neoplásica que pode envolver os músculos, os olhos, os dígitos, a aorta e o pulmão.

Considerações finais

Das neoplasias pulmonares primárias em felinos, o tipo adenocarcinoma tem sido frequentemente descrito em comparação aos demais carcinomas pulmonares primários que acometem a espécie. Os animais idosos são comumente mais afetados. O adenocarcinoma é o tipo histológico que mais tem sido associado à síndrome dígito-pulmonar felina ou à síndrome modal, denominação sugerida devido ao envolvimento de outros órgãos, como músculos, olhos, dígitos, aorta e linfonodos como focos metastáticos. Os lobos pulmonares caudais foram os mais acometidos. A radiografia se mostrou como método diagnóstico eficaz para a identificação de massas pulmonares e metástases intratorácicas ou nos dígitos, embora a tomografia computadorizada tenha sido descrita por possuir maior sensibilidade para identificar linfadenomegalias. A avaliação histológica da lesão primária e/ou da metástase através da biópsia é o método utilizado para o diagnóstico definitivo e o exame post-mortem permite a avaliação macroscópica das lesões. A imuno-histoquímica tem se mostrado importante para determinar a origem celular. A ressecção da neoplasia pulmonar primária solitária, a ausência de invasão dos linfonodos e a boa diferenciação celular estão relacionados a uma taxa de sobrevida maior. A amputação do dígito no caso de síndrome dígito-pulmonar felina ainda não possui eficácia bem elucidada. A relação entre o estadiamento da neoplasia e a presença de sinais clínicos respiratórios têm demonstrado significativa associação ao tempo de sobrevida dos felinos acometidos por neoplasias pulmonares primárias. Alguns sítios incomuns foram descritos e existe a necessidade de mais estudos, uma vez que as neoplasias

pulmonares primárias podem estar presentes em animais que apresentam sinais clínicos inespecíficos, mas possuem a doença pulmonar como causa primária.

Referências bibliográficas

- Aarsvold, S., Reetz, J. A., Reichle, J. K., Jones, I. D., Lamb, C. R., Evola, M. G., Keyerleber, M. A., & Marolf, A. J. (2015). Computed tomographic findings in 57 cats with primary pulmonary neoplasia. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, *56*(3), 272–277. <https://doi.org/10.1111/vru.12240>.
- Ambrosini, Y. M., Johnson, K. A., Matthews, M., & Sato, A. F. (2018). Unusual invasion of primary pulmonary adenocarcinoma in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, *4*(2), 1–5. <https://doi.org/10.1177/2055116918810897>.
- Barbosa, F. M. S., Santos, J., Gois, D. D., Costa Lima, R., Souza, M. F., Lima, L. H. S., Souza e Silva, A. A., & Lucena, R. B. (2019). Squamous Cell Carcinoma of the Lung with Small Intestine Metastasis in Cat. *Acta Scientiae Veterinariae*, *47*(Suppl.). <https://doi.org/10.22456/1679-9216.94711>.
- Cardoso, J. F. R., Menezes, R. S., Moura, M., & Almeida, E. C. P. (2021). Adenocarcinoma pulmonar com metástase hepática em gato: Relato clínico, radiológico, anatomopatológico e citopatológico. *PUBVET*, *15*(3), 1–9. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n03a761.1-9>.
- Coelho, H. E., Santos, R. L., & Alessi, A. C. (2016). *Patologia veterinária*. Roca Ltda.
- Corgozinho, K. B., Belchior, C., Caloiero, M. A. F., Cunha, S. C. S., & Souza, H. J. M. (2015). Bronchogenic adenocarcinoma with unusual metastasis in cat. *Acta Scientiae Veterinariae*, *43*(1), 1–4.
- Daleck, C. R., De Nardi, A. B., Rodigheri, S. M., & Motta, F. R. (2008). Neoplasia do sistema urinário. In *Oncologia em cães e gatos* (Vol. 1). Roca.
- Daleck, C. R., Fonseca, C. S., & Canola, J. C. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. Roca.
- D’Costa, S., Yoon, B.-I., Kim, D.-Y., Motsinger-Reif, A. A., Williams, M., & Kim, Y. (2012). Morphologic and molecular analysis of 39 spontaneous feline pulmonary carcinomas. *Veterinary Pathology*, *49*(6), 971–978. <https://doi.org/10.1177/0300985811419529>.
- Dias, M. A., Oliveira, L., Modesto, T. C., Martins, F., & Bandarra, M. (2018). Hemangiossarcoma cutâneo com metástase pulmonar em cadela da raça pitbull: Relato de caso. *Enciclopédia Biosfera*, *15*(27), 59–65. https://doi.org/10.18677/encibio_2018a53.
- Engelsdorff, J. S., Pessel, M. V., & Brancher, G. B. (2022). Diagnóstico e tratamento de adenocarcinoma de glândulas hepatoides em um cão: Relato de caso. *PUBVET*, *16*(1), 1–5. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n01a1006.1-5>.
- Goldfinch, N., & Argyle, D. (2012). Feline lung–digit syndrome: unusual metastatic patterns of primary lung tumors in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *14*(3), 202–208. <https://doi.org/10.1177/1098612X1243926>.
- Kirsch, F., Braun, A., Sallis, E. S. V., Zamboni, R., Brambatti, G., Giordani, C., & França, R. T. (2019). Pulmonary carcinoma metastasis in a feline digit. *Acta Scientiae Veterinariae*, *47*. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.95472>.
- Little, S. E. (2016). *O gato: medicina interna*. Editora Roca.
- Maritato, K. C., Scherel, E. R., Kennedy, S. C., Dudley, R., Lamm, C., Barnhart, M., & Kaas, P. (2014). Outcome and prognostic indicators in 20 cats with surgically treated primary lung tumors. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *16*(12), 979–984. <https://doi.org/10.1177/1098612X1453012>.
- Melo, M. C. B., Helms, J., Soares, D. V., & Alberigi, B. (2019). Osteopatia hipertrófica em cadela secundária a metástase pulmonar de neoplasia mamária: Relato de caso. *PUBVET*, *13*(5), 1–9. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n5a326.1-9>.
- Meuten, D. J. (2016). *Tumors in domestic animals*. John Wiley & Sons.
- Millanta, F., Citi, S., Della Santa, D., Porciani, M., & Poli, A. (2006). COX-2 expression in canine and feline invasive mammary carcinomas: correlation with clinicopathological features and prognostic

- fmolecular markers. *Breast Cancer Research and Treatment*, 98(1), 115–120. <https://doi.org/10.1007/s10549-006-9291-z>.
- Nunley, J., Sutton, J., Culp, W., Wilson, D., Coleman, K., Demianiuk, R., Schechter, A., Moore, G., Donovan, T., & Schwartz, P. (2015). Primary pulmonary neoplasia in cats: assessment of computed tomography findings and survival. *Journal of Small Animal Practice*, 56(11), 651–656. <https://doi.org/10.1111/jsap.12401>.
- Paiva, F. N., Andrade, M. F., Araújo, D. C. C., Goes, R. S., Costa, T. S., Carvalho, V. A. N., & Fernandes, J. I. (2020). Lung-digit syndrome related to an adenosquamous feline lung carcinoma. *Acta Scientiae Veterinariae*, 48. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.100500>.
- Posporis, C., Grau-Roma, L., Travetti, O., Oliveira, M., Polledo, L., & Wessmann, A. (2017). Meningeal carcinomatosis and spinal cord infiltration caused by a locally invasive pulmonary adenocarcinoma in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 3(2), 2055116917742812. <https://doi.org/10.1177/2055116917742812>.
- Rodrigues, N. M., Dantas, S. S. B., Quessada, A. M., & Rodrigues, D. S. A. (2017). Carcinoma de células basais em cadela: Relato de caso. *PUBVET*, 11(8), 744–839. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v11n8.771-774>.
- Romanucci, M., Massimini, M., Aste, G., Defourny, S. V. P., Crisi, P. E., Boari, A., & Della Salda, L. (2018). Diffuse pulmonary adenocarcinoma with micropapillary growth pattern in a cat. *Journal of Comparative Pathology*, 160, 34–38. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.02.006>.
- Silveira, G. L., Pinheiro, J. K., Ramos, F. R., Pinheiro, T. R. C., Oliveira, T. S., Carneiro, R. S., Galiza, G. J. N., & Dantas, A. F. M. (2020). Adenocarcinoma pulmonar acinar invasivo com metástase renal em um felino. *Revista de Agroecologia No Semiárido*, 4(2), 6–9. <https://doi.org/10.35512/ras.v4i2.4314>.
- Thrift, E., Greenwell, C., Turner, A.-L., Harvey, A. M., Maher, D., & Malik, R. (2017). Metastatic pulmonary carcinomas in cats ('feline lung–digit syndrome'): further variations on a theme. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 3(1). <https://doi.org/10.1177/2055116917691069>.
- Travis, W. D., Brambilla, E., Noguchi, M., Nicholson, A. G., Geisinger, K., Yatabe, Y., Ishikawa, Y., Wistuba, I., Flieder, D. B., & Franklin, W. (2013). Diagnosis of lung adenocarcinoma in resected specimens: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 137(5), 685–705. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0264-RA>.
- Valli, V. E., Bienzle, D., Meuten, D. J., & Linder, K. E. (2017). Tumors of the hemolymphatic system. *Tumors in Domestic Animals*, 5, 203–321. <https://doi.org/10.1002/9781119181200.ch7>.
- Van der Linde-Sipman, J. S., & van den Ingh, T. S. (2000). Primary and metastatic carcinomas in the digits of cats. *Veterinary Quarterly*, 22(3), 141–145. <https://doi.org/10.1080/01652176.2000.9695043>.
- Wilson, D. W. (2016). Tumours in domestic animals. In *Tumours of the respiratory tract*.
- Zachary, J. F., McGavin, D., & McGavin, M. D. (2012). *Bases da patologia em veterinária*. Elsevier Brasil.

Histórico do artigo:**Recebido:** 14 de novembro de 2023**Aprovado:** 29 de novembro de 2023**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.