

ADENOCARCINOMA PULMONAR EM VACA NELORE: RELATO DE CASO

Bianca Paola Santarosa¹
Gabriela Nascimento Dantas¹
Noeme Sousa Rocha²
Celso Antonio Rodrigues³
Simone Biagio Chiacchio⁴
José Paes Oliveira-Filho¹
Rogério Martins Amorim⁴
Roberto Calderon Gonçalves⁴

RESUMO

Neoplasias pulmonares são consideradas raras em bovinos. Este relato descreve um caso de adenocarcinoma pulmonar em vaca Nelore atendida na Clínica de Grandes Animais da FMVZ-UNESP/Botucatu, SP. O animal apresentava anorexia, atonia ruminal, tosse e crepitação fina e aumento dos ruídos traqueobrônquico e broncobronquiolar à auscultação de ambos os pulmões. Pelo emagrecimento progressivo, procedeu-se o teste de tuberculina pelo teste duplo comparativo e o resultado foi negativo. Diante do diagnóstico inconclusivo dos achados clínicos e exames laboratoriais, realizou-se laparotomia exploratória, e suspeitou-se de mesotelioma. Porém, pelo mau prognóstico, decidiu-se a eutanásia do animal. Na necropsia havia nódulos de dimensões variadas principalmente em serosa parietal e visceral do baço, e no parênquima pulmonar. No exame histopatológico, constatou-se neoplasia epitelial formando ácinos, com pleomorfismo nuclear acentuado e alta relação núcleo:citoplasma. A imuno-histoquímica foi positiva para as células neoplásicas, sendo ela citoplasmática e difusa (Citoqueratina A1/E1). O diagnóstico de neoplasia pulmonar deve ser considerado em bovinos com idade avançada e/ou histórico e sinais clínicos de inapetência e emagrecimento progressivo, especialmente quando associado a sinais clínicos relacionados ao aparelho respiratório.

Palavras-chave: anorexia, bovinos, emagrecimento progressivo, neoplasia, pulmão.

PULMONARY ADENOCARCINOMA IN NELORE COW: CASE REPORT**ABSTRACT**

Lung neoplasms are considered rare in cattle. This report describes a case of pulmonary adenocarcinoma in a Nelore cow treated in the Large Animal Internal Medicine of FMVZ-UNESP/Botucatu, SP. The animal had anorexia, no rumen movements, coughing and thin crackling noises and increased tracheobronchial and bronchobronchiolar in the auscultation of both lungs. Because of progressive weight loss, the comparative tuberculin double test was proceeded, but the result was negative. Given the inconclusive diagnosis of clinical findings and laboratory tests, exploratory laparotomy was performed, and the suspicion of mesothelioma. However, due to poor prognosis, it was decided to euthanize the animal. Gross lesions were nodules of various sizes primarily in the parietal and visceral serous spleen, and lung parenchyma. The histopathological epithelial neoplasia found forming acini, with

¹ Departamento de Clínica Veterinária FMVZ-UNESP/Botucatu. Contato principal para correspondência

² Professora. Departamento de Clínica Veterinária, Área Patologia Veterinária FMVZ-UNESP/Botucatu

³ Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, Área Cirurgia de Grandes Animais FMVZ-UNESP/Botucatu

⁴ Professor Departamento de Clínica Veterinária, Área Clínica de Grandes Animais FMVZ-UNESP/Botucatu

marked nuclear pleomorphism and high in nucleus: cytoplasm. Immunohistochemistry was positive for neoplastic cells, it is cytoplasmic and diffuse (Cytokeratin A1/E1). The diagnosis of lung neoplasms should be considered in cattle with advanced age and/or historical and clinical signs of inappetence, progressive weight loss, especially when there are clinical signs related to respiratory system.

Keywords: anorexia, cattle, lung, neoplasms, progressive weight loss.

ADENOCARCINOMA PULMONAR EN VACA DE RAZA NELORE: RELATO DEL CASO

RESUMEN

El cáncer de pulmón se considera raro en el ganado. Este informe describe un caso de adenocarcinoma pulmonar em vaca de la raza Nelore vaca servido en la Clínica de Grandes Animales FMVZ-UNESP/Botucatu, SP. El animal tenía anorexia, sin movimientos del rumen, tosiendo y creptación fina y aumento en los ruidos traqueobronquiales y en la auscultación de ambos pulmones. Por la pérdida de peso progresiva se procedido a la prueba de la tuberculina la prueba doble comparativa y el resultado fue negativo. Dado el diagnóstico no concluyente de los hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio, se realizo laparotomía exploratoria, y era sospechoso de mesotelioma. Sin embargo, el mal pronóstico, se decidió la eutanasia del animal. Durante la necropsia se encontraron nódulos de diversos tamaños, principalmente serosa parietal y visceral del bazo, y el parénquima pulmonar. El examen histopatológico mostró neoplasia epiteliales que forman acinos, con marcado pleomorfismo nuclear y de alta relación núcleo: citoplasma. La inmunohistoquímica fue positiva para células neoplásicas, donde estas eran difusa y citoplasmática (Citoqueratina A1/E1). El diagnóstico de neoplasia de pulmón se debe considerar en el ganado con la edad y/o la historia avanzada y signos clínicos de la pérdida de apetito y pérdida de peso, sobre todo cuando hay signos clínicos relacionados con el sistema respiratorio.

Palavras chave: anorexia, ganado, pérdida de peso progresiva, cáncer, pulmón.

INTRODUÇÃO

Neoplasias pulmonares são consideradas raras em bovinos (1). Anderson e Sandison (2) estudaram a presença de tumores em bovinos em 100 abatedouros na Grã-Bretanha. Nesta pesquisa foram examinados 1,3 milhão de bovinos, e encontraram-se apenas 8,3% (25/302) de tumores primários de pulmão (2). Dentre as neoplasias pulmonares já relatadas nos bovinos estão os blastomas pulmonares (3), o carcinoma de células pequenas e anaplásicas de pulmão (4), os carcinomas bronquíolo-alveolares (5,6), o neoplasma multicêntrico bronquíolo-alvelolar (7) e o adenocarcinoma bronquiolar (8) e pulmonar (9,10). Por outro lado, metástase pulmonar também é relatada em bovinos, proveniente de adenocarcinoma uterino, por exemplo (11). Porém, a maioria dos tumores pulmonares encontrados nos bovinos são adenocarcinomas (10). Esses tumores podem ser subdivididos em quatro padrões histológicos distintos: papilar, acinar, sólido e misto, sendo os padrões papilar e acinar, os mais frequentes nos animais domésticos (12).

No Brasil, apenas um relato de adenocarcinoma pulmonar primário em bovino foi descrito por Viott et al. (10). Assim, ainda se faz necessário o estudo do comportamento deste tipo de neoplasia em grandes animais. O objetivo deste trabalho foi descrever os achados

clínicos, laboratoriais, necroscópicos e histopatológicos do adenocarcinoma pulmonar em vaca Nelore.

RELATO DE CASO

O presente relato se refere a uma vaca da raça Nelore, com nove anos de idade, com 440kg de peso vivo (PV), atendida na Clínica Médica de Grandes Animais da FMVZ/UNESP-Botucatu. A queixa principal apresentada pelo proprietário foi apatia, anorexia, emagrecimento progressivo e inquietação há oito dias. Também foram relatadas tosse e fezes escassas e ressecadas há 15 dias. Na propriedade realizou-se tratamento com solução de silicone e óleo de cozinha, via oral, porém sem melhora, e notou-se dificuldade de deglutição. O último parto tinha ocorrido há seis anos, e desde então o animal não foi mais colocado para a reprodução. Ao exame físico a vaca apresentava atonia ruminal, fezes escassas, crepitação fina e aumento dos ruídos traqueobrônquico e broncobronquiolar, bem como propagação do som cardíaco, à auscultação de ambos os pulmões e, sinais de desidratação (8%).

Pelo emagrecimento progressivo procedeu-se ao teste de tuberculina pelo teste duplo comparativo e o resultado foi negativo. No primeiro hemograma havia aumento do volume globular e da proteína plasmática total, confirmando os sinais de desidratação, além de hiperfibrinogemia, neutrofilia e monocitose. O exame do líquido ruminal mostrou odor fétido; pH 8,0; cloreto de 7,3mEq/L; 15 minutos para o Teste de Redução do Azul de Metileno; e protozoários médios e grandes ausentes. No segundo hemograma, feito após quatro dias de internação, havia hiperfibrinogemia, leucopenia com linfopenia e monocitopenia. Como não houve melhora clínica do animal, colheu-se líquido peritoneal para investigar a presença de peritonite e o resultado mostrou coloração amarelada, aspecto turvo, densidade 1.034, (++++), de sangue oculto, coagulação positiva, 4,6g/dL de proteína, 200mg/dL de fibrinogênio, 2.450 hemácias e 2.550 de células nucleadas. A citologia revelou 44% de linfócitos típicos, 32% de neutrófilos segmentados, 23% de mononucleares, 1% de eosinófilos, além de células mesoteliais, raros macrófagos, hemácias livres e íntegras. A partir do quadro clínico de inapetência e atonia ruminal optou-se por laparotomia exploratória. Observaram-se pequenos nódulos no peritônio parietal e visceral, sugestivo de mesotelioma, e por isso amostras destes nódulos foram enviadas para o exame histopatológico. No entanto, o diagnóstico foi inconclusivo. Instituiu-se tratamento suporte e antibioterapia com florfenicol (20mg/kg/PV). Diante da ausência de histórico de vermifugação, aplicou-se levamisol (10,0mg/kg/PV). Devido ao mau prognóstico e da idade do animal, optou-se pela eutanásia.

Na necropsia o animal apresentava bom escore corporal e mucosas ocular e vulvar róseas. A análise da cavidade abdominal revelou nódulos de dimensões variadas (0,2 a 2,0cm de diâmetro) principalmente em serosa parietal e visceral do baço (Fig. 1A). Havia um nódulo de 10 x 8cm que se apresentava envolto por tecido adiposo. Os nódulos apresentavam coloração amarelada a esbranquiçada, de consistência firme, e áreas de aspecto calcificado. Nos pulmões havia áreas de atelectasia associadas à fibrose multifocal, além de nódulos de várias dimensões, com as mesmas características dos demais (Fig. 1B). No abomaso, ulcerações multifocais de tamanhos variados.

Colheram-se fragmentos dos órgãos que foram fixados em solução de formalina tamponada a 10%. Posteriormente, os fragmentos foram incluídos em parafina em cassetes para cortes histológicos de 5µm, em micrótomo, para confecção de lâminas, que foram coradas com Hematoxilina e Eosina (H.E.) e analisadas em microscópio óptico pelo Serviço de Patologia Veterinária da FMVZ/UNESP, Botucatu.

A análise histopatológica dos pulmões revelou neoplasia epitelial moderadamente celular, não delimitada, infiltrativa, expansiva, formando ácinos e agrupamentos

desorganizados. As células epiteliais exibiram citoplasma discreto a moderado, eosinofílico e vacuolizado discretamente (Fig. 2A). Os núcleos eram arredondados, centrais ou dispostos na porção basal das células e, basofílicos. A cromatina celular era esparsa com um ou mais nucléolos evidentes por célula. Notou-se acentuada anisocariose e anisocitose, assim como pleomorfismo nuclear acentuado e alta relação núcleo: citoplasma (Fig. 2B). Havia, em média, uma a duas figuras de mitose, por campo de grande aumento (400x). Observou-se ainda quantidade discreta de material amorfo levemente basofílico intra-acinar, áreas de necrose multifocal a coalescente, infiltrado inflamatório mononucleado composto predominantemente por linfócitos, seguido por plasmócitos e discretos macrófagos reativos. Havia também áreas de fibrose e mineralização em quantidade moderada com distribuição multifocal. Observou-se congestão vascular moderada difusa, áreas de enfisema alveolar moderado difuso associado à áreas de atelectasia, onde também havia áreas de hemorragia.

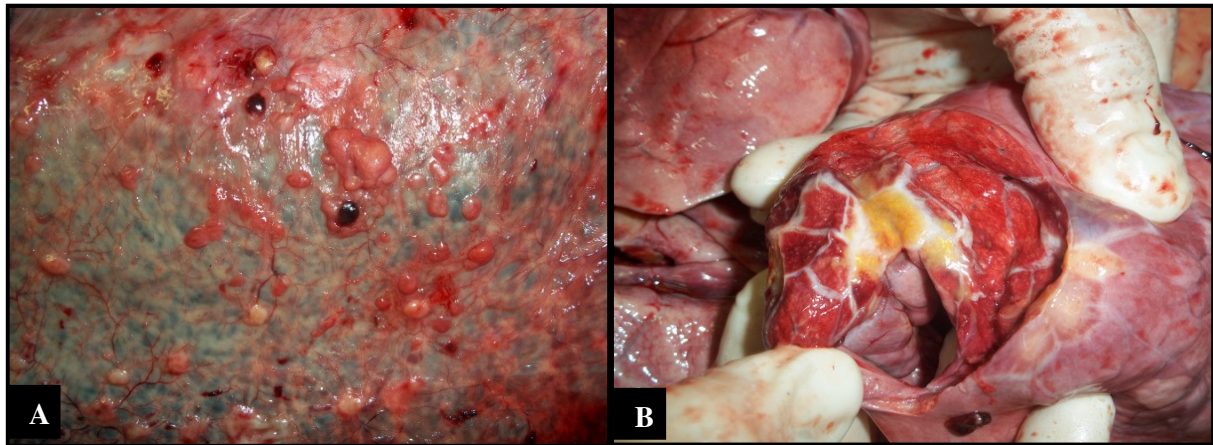


Figura 1. **A)** Baço apresentando vários nódulos na serosa. **B)** Pulmão. Aspecto amarelo esbranquiçado do nódulo ao corte. Serviço de Patologia Veterinária, FMVZ-UNESP/Botucatu.

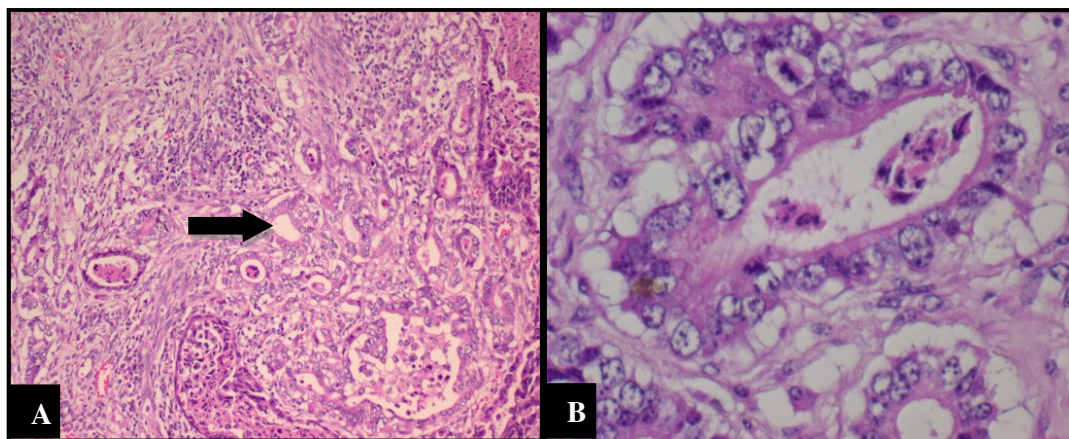


Figura 2. **A)** Pulmão. Neoplasia epitelial formando ácinos (seta). H.E. 10x. **B)** Pulmão. Pleomorfismo nuclear acentuado e alta relação núcleo: citoplasma. H.E. 40x. Serviço de Patologia Veterinária, FMVZ-UNESP/Botucatu.

Embora o teste de tuberculina tivesse resultado negativo, diante da prévia suspeita clínica de tuberculose, e dos achados anatomopatológicos, realizou-se a coloração de Ziehl Neelsen em uma amostra de pulmão, que também foi negativa. Procedeu-se imuno-

histoquímica e houve reação positiva para Citoqueratina (Fig. 3A) e negativa para Vimentina (Fig. 3B).

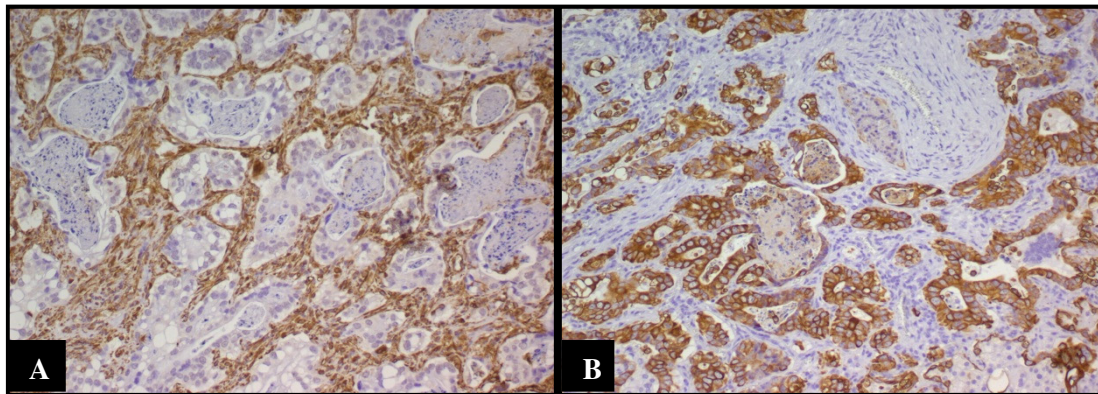


Figura 3. **A)** Pulmão. Citoqueratina A1/E1 (CK A1/E1): imuno-histoquímica positiva para as células neoplásicas, sendo ela citoplasmática e difusa. 10x. **B)** Pulmão. Vimentina: imuno-histoquímica negativa para as células neoplásicas. 10x. Serviço de Patologia Veterinária, FMVZ-UNESP/Botucatu.

A histopatologia do coração, em região subepicárdica, mostrou degeneração hidrópica dos miócitos com distribuição em faixa. Havia também cistos parasitários compatíveis com *Sarcocystis* spp. No fígado observou-se desorganização do arranjo trabecular dos hepatócitos com distribuição difusa, e os hepatócitos exibiram degeneração macrovacuolar. No baço evidenciou-se congestão vascular acentuada difusa associada à hemossiderose moderada. Notou-se ainda, em cápsula esplênica, infiltrado de células neoplásicas, já descritas previamente. No intestino, em região de lâmina própria, havia moderado infiltrado linfocítico difuso e, raros eosinófilos. No linfonodo mesentérico e na massa abdominal e da pelve observou-se infiltrado neoplásico, referente à neoplasia. O diagnóstico final foi de adenocarcinoma pulmonar.

DISCUSSÃO

Neoplasias pulmonares em bovinos têm pouca importância econômica, porém são achados incidentais em abatedouros (7). Embora tenha sido descrito em bovinos com idade avançada (3,6,11), Sanford e Bundza (7) relataram a ocorrência de neoplasma multicêntrico bronquioalveolar em uma novilha Hereford. Os sinais clínicos de inapetência, tosse, emagrecimento progressivo corroboraram com os descritos por Scarratt et al. (8) em uma vaca de corte e, por Okada et al. (6) e Stiwel e Peleteiro (11), em vacas Holandesas.

Assim como neste relato, Sanford e Bundza (7) e Viott et al. (10) também realizaram a exclusão de diagnósticos diferenciais como tuberculose. Estes autores encontraram resultado negativo para o teste de tuberculina e na coloração de Ziehl-Neelsen da lâmina de um fragmento de pulmão. Apesar de serem geralmente sólidos, os nódulos do adenocarcinoma pulmonar podem apresentar áreas centrais de necrose, que se assemelham com granulomas, macroscopicamente (12). Em seres humanos há relatos de infecção por *Mycobacterium* sp. associados à presença deste tipo de tumor (10).

Adenocarcinomas pulmonares com característica esquisirrosa, em bovinos, devem ser diferenciados de outras neoplasias epiteliais, principalmente neoplasmas primários de útero e pâncreas (12). Entretanto a ausência de alterações nestes órgãos excluiu esta possibilidade. A cápsula esplênica e os linfonodos estavam afetados neste relato, porém como resultado de metástase. Apesar da constatação da ocorrência de metástase na necropsia, não se notaram

nódulos à palpação retal, diferentemente de Stilwell e Peleteiro (11), que observaram vários nódulos firmes no mesentério pela palpação. Estes autores descreveram adenocarcinoma uterino com metástase no mesentério, nos pulmões e fígado.

Durante a laparotomia exploratória suspeitou-se de mesotelioma, no entanto, assim como Viott et al. (10), a neoplasia descrita neste relato foi diferenciada histopatologicamente de mesotelioma epiteloide pela presença de núcleos basais e uniformes das células que formavam os ácinos, o que não acontece nos mesoteliomas, que possuem células granulares com núcleos irregulares e ácinos primitivos. Além disso, a ocorrência de metástases em tecidos linfáticos nos mesoteliomas raramente é citada (12).

A positividade para a técnica de imuno-histoquímica empregada (Citoqueratina A1/E1) auxiliou efetivamente na tipificação da neoplasia. O diagnóstico de neoplasia pulmonar, embora raro, deve ser considerado em bovinos com idade avançada e/ou histórico e sinais clínicos de inapetência e emagrecimento progressivo, especialmente quando associado a sinais clínicos relacionados ao aparelho respiratório.

REFERÊNCIAS

1. Migaki G, Helmbold F, Robinson R. Primary pulmonary tumors of epithelial origin in cattle. *J Am Vet Med Assoc.* 1974;35:1397-400.
2. Anderson LJ, Sandison AT. Pulmonary tumors found in a British Abattoir survey: Primary carcinomas in cattle and secondary neoplasms in cattle, sheep and pigs. *Br J Cancer.* 1968;22:47-57.
3. Kelley LC, Puette M, Langheinrich KA, King B. Bovine pulmonary blastomas: histomorphologic description and immunohistochemistry. *Vet Pathol.* 1994;31:658-62.
4. Piercy DW, Cranwell MP, Wonnacott BJ. Anaplastic small cell carcinoma of the lung in a six-month-old Friesian calf. *Vet Rec.* 1993;132:386-7.
5. Charan K, Pawaiya RV, Katiyar RC. Primary bronchiolo-alveolar adenocarcinoma in a bull. *Vet Rec.* 1996;138:163-4.
6. Okada Y, Ochiai K, Osaki K, Kimura T, Itakura C. Bronchiolar-alveolar carcinoma in a cow. *J Comp Pathol.* 1998;118:69-74.
7. Sanford SE, Bundza A. Multicentric bronchiolo-alveolar neoplasm in a steer. *Vet Pathol.* 1982;19:95-7.
8. Scarratt WK, Sponenberg DP, Collins TJ, Thatcher CD. Bronchiolar adenocarcinoma in a cow. *J Am Vet Med Assoc.* 1984;185:1549-51.
9. Kadota K, Ito K, Kamikawa S. Ultrastructure and origin of adenocarcinomas detected in the lungs of three cows. *J Comp Pathol.* 1986;96:407-14.
10. Viott AM, Langohr IM, Vannucci FA, Almeida AP, Leite RC, Ecco R. Adenocarcinoma pulmonar em um bovino. *Cienc Rural.* 2010;40:484-7.
11. Stilwell G, Peleteiro MC. Uterine Adenocarcinoma with Pulmonary, Liver and Mesentery Metastasis in a Holstein Cow. *Vet Med Int.* 2010;2010:1-3.
12. Wilson DW, Dungworth DL. Tumors of the respiratory tract. In: Meuten DJ. *Tumors in domestic animals.* 4th ed. Ames: Iowa State Press. 2002. p.365-99.

Recebido em: 29/01/2015

Aceito em: 14/10/2015