

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**SÍNDROME DÍGITO-PULMONAR FELINA: RELATO DE CASO**

**Aluna: Natasha Bortolini Mesquita**

**PORTO ALEGRE**

**2016/2**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**SÍNDROME DÍGITO-PULMONAR FELINA: RELATO DE CASO**

**Aluna: Natasha Bortolini Mesquita**

**Monografia apresentada á Faculdade de  
Medicina Veterinária como requisito  
parcial para a obtenção da Graduação  
em Medicina Veterinária**

**Orientadora: Profa. Dra. Fernanda  
Vieira Amorim da Costa**

**PORTO ALEGRE**

**2016/2**

## AGRADECIMENTOS

Acredito que vivemos em uma época em que determinadas situações põem em prova a nossa fé e nesta etapa de conclusão de curso não poderia deixar de agradecer primeiramente a Deus. Nas mais diversas circunstâncias ao longo destes cinco anos Ele provou estar ao meu lado todo o tempo, me dando força e sabedoria para alcançar meus objetivos, apesar dos obstáculos. A Ele eu agradeço pelas minhas conquistas, pelas pessoas que colocou em meu caminho e pelas provações as quais eu passei e que me fizeram chegar onde eu cheguei.

Agradeço aos meus pais, exemplos de luta e perseverança, que sempre me fizeram enxergar que nada se conquista sem esforços. Serei eternamente grata por todo o amor e carinho que, apesar da distância, recebi em todos os momentos. Agradeço ao meu pai Álvaro Mesquita Filho por me mostrar que não importa quão difícil seja uma situação, sempre existe uma solução se nos dedicarmos e nos apoiarmos em quem amamos. Agradeço a minha mãe Sirlei Bortolini por ser a melhor amiga que eu poderia ter e por ser essa mulher guerreira que me inspira desde sempre - todo meu esforço é para que tenha orgulho de quem eu irei me tornar. Agradeço aos meus irmãos Álvaro, Vinícius e Arthur que, cada um da sua forma, me fazem muito mais feliz e contribuem muito para meu crescimento - vocês são os homens da minha vida!

Agradeço aos amigos de uma vida inteira e aos amigos que fiz durante a faculdade e que foram indispensáveis para manter a leveza, a descontração e a alegria em todos os momentos! Agradeço especialmente à Luísa Zasso, Tamires Matos, Marcela Torikachvili, Helena Robattini, Lísia Goldoni, Renata Schons e Manuela Sulzbach, que se tornaram irmãs com quem eu sempre pude contar. Dedico também essa conquista ao meu amigo Bruno Dendena, que apesar de não estar mais comigo fisicamente, me ilumina e me inspira onde quer que esteja.

Agradeço aos meus professores e mestres por serem exemplos de dedicação, comprometimento e sabedoria e por compartilharem seu conhecimento conosco, garantindo a qualidade da nossa formação. Agradeço especialmente à Profª. Dra. Fernanda Amorim, pelo exemplo de profissional apaixonada que é e pelo auxílio nesta importante etapa de conclusão de curso.

E, finalmente, agradeço a todos os animais que passaram pela minha vida e que foram os responsáveis por fazer da veterinária a minha escolha e ter a certeza que essa é muito mais que uma profissão, é uma paixão que se transformou em vocação!

## RESUMO

Os tumores pulmonares primários felinos são neoplasias raras e agressivas, que são principalmente diagnosticadas em pacientes geriátricos. Os gatos com tumores primários de pulmão geralmente apresentam sinais clínicos inespecíficos, e muitas vezes o diagnóstico é tardio, o que oportuniza o surgimento de metástases. Os principais sítios para metástases deste tipo de tumor são a cavidade pleural, gânglios linfáticos bronquiais, dígitos, músculo esquelético, cérebro, olhos, pele, fígado, baço, rins e outros tecidos moles. A detecção destas metástases é complicada, pois os tumores apenas se tornam grandes suficientes para serem detectados em um estágio relativamente tardio. A síndrome dígito-pulmonar felina descreve uma forma incomum de metástase de neoplasias pulmonares primárias para as falanges distais, onde os dígitos apoiadores do peso são mais frequentemente afetados. O envolvimento de múltiplos dígitos e múltiplos membros é comum. O objetivo deste trabalho consiste em caracterizar os principais aspectos desta síndrome através de uma revisão bibliográfica, além de apresentar o relato de caso de um gato macho, Persa, de catorze anos, atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, cujo apresentação clínica foi característica desta síndrome.

**Palavras-chave:** neoplasias pulmonares, metástases, dígitos, tumor, gato.

## **ABSTRACT**

*Feline primary lung tumors are rare and aggressive neoplastic diseases, which are typically diagnosed in geriatric patients. Cats with primary lung tumors usually show nonspecific clinical signs, and often the diagnosis of tumor is late, which facilitates the onset of metastases. The main sites for metastases of this type of tumor are the pleural cavity, bronchial lymph nodes, digits, skeletal muscle, brain, eyes, skin, liver, spleen, kidneys and other soft tissues. The detection of metastases is complicated because these tumors only become large enough to be detected at a relatively late stage. Feline lung-digit syndrome describes an unusual form of metastasis from primary pulmonary neoplasms to the distal phalanges, where the weight-bearing digits are most often affected. Involvement of multiple digits and multiple limbs is common. The objective of this work is to characterize the main aspects of this syndrome through a brief literature review, besides presenting a case report of a male fourteen years old Persian cat, that was treated at the Hospital de Clínicas Veterinárias at Universidade Federal do Rio Grande do Sul, whose clinical condition was characteristic of this syndrome.*

**Keywords:** *lung neoplasms, metastasis, digits, tumour, cat.*

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
<b>2. NEOPLASIAS PULMONARES PRIMÁRIAS EM GATOS.....</b>	<b>8</b>
<b>3. METÁSTASES.....</b>	<b>12</b>
<b>4. SÍNDROME DÍGITO-PULMONAR FELINA.....</b>	<b>14</b>
<b>5. RELATO DE CASO .....</b>	<b>18</b>
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>7. CONCLUSÃO .....</b>	<b>24</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>25</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Tumores pulmonares primários são relativamente incomuns em pequenos animais, representando cerca de 1% de tumores em cães e menos de 0,5% em gatos. Em contraste, o pulmão é um dos locais mais comuns para ocorrência de metástases em pequenos animais (MORRIS e DOBSON, 2007). Os tumores primários que ocorrem no pulmão, mesmo tendo uma menor incidência, representam 4,7 casos por 100.000 cães e cerca de 2,2 casos a cada 100.000 gatos (DORN *et al.*, 1968). Entretanto, tanto em animais, como em humanos, tem havido um considerável aumento na incidência de neoplasia pulmonar primária, o que tem proporcionado uma ligação causal com poluentes atmosféricos, especialmente o cigarro e a poluição urbana (MOULTON *et al.*, 1981)

Os tumores pulmonares primários felinos são neoplasias raras e agressivas, que são principalmente diagnosticadas em pacientes geriátricos. Gatos da raça Persa podem ser super-representados; no entanto, predileção por sexo ou estado de esterilização não têm sido relatada (D’COSTA *et al.*, 2012). O adenocarcinoma pulmonar apresenta-se mais frequentemente (64%), enquanto que o carcinoma bronquíolo-alveolar e o carcinoma adenoescamoso são menos comuns (20.5% e 15.4%, respectivamente) (HAHN e McENTEE, 1997).

Os sinais clínicos iniciais são geralmente inespecíficos e incluem inapetência, perda de peso, letargia e pirexia. Os sinais subsequentes de perturbação respiratória incluem dispneia, tosse e taquipneia. Em gatos, a maior parte dos tumores pulmonares primários é maligna e metastatiza com frequência tanto localmente (intratorácicos) como em locais distantes (extratorácicos) (CHANDLER *et al.*, 2006).

Tumores pulmonares primários podem se espalhar via alvéolos e vias aéreas ou por invasão pleural e adesões, mas mais comumente via vasos linfáticos ou sangue. A disseminação metastática pode ser detectada dentro dos pulmões, linfonodos bronquiais, locais distantes dentro da cavidade pleural ou, caso ocorra disseminação hematogena, locais extratorácicos como a musculatura esquelética, pele, órgãos abdominais, osso ou cérebro. As metástases nos dígitos têm sido descritas como uma síndrome associada ao câncer pulmonar primário (geralmente carcinoma de células escamosas) em gatos (MORRIS e DOBSON, 2007).

Em um estudo recente, aproximadamente 80% dos carcinomas pulmonares felinos apresentaram metástase no tórax (38,5%), linfonodos regionais (33,3%) e órgãos viscerais distantes (10,2%). Nos pacientes com doença metastática distante, aproximadamente 18%

desenvolvem metástase nos dígitos e isso representa uma peculiaridade dos tumores pulmonares primários de felinos, conhecida como Síndrome dígito-pulmonar felina (D’COSTA *et al.*, 2012).

A síndrome dígito-pulmonar felina descreve um padrão incomum de metástase que é vista em vários tipos de tumores primários de pulmão, particularmente o adenocarcinoma bronquial e adenocarcinoma broncoalveolar. As metástases tumorais são encontradas nas falanges distais dos membros, onde os dígitos sustentadores de peso são mais frequentemente afetados e o envolvimento de múltiplos dígitos e múltiplos membros é comum (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012).

Esta síndrome é considerada um desafio diagnóstico, pois seus sinais são sugestivos de infecção, embora sejam secundários a uma lesão metastática no dígito, particularmente em um gato de meia-idade ou idoso. Evidências radiográficas de extensa lise óssea da falange distal elevam o índice de suspeita clínica para metástase de um tumor pulmonar primário. A radiografia de tórax é indicada antes de qualquer cirurgia ou amputação digital e o prognóstico geralmente é grave para gatos com esta síndrome (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012).

Em março de 2014 foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV/UFRGS) um felino macho, da raça Persa, de 14 anos de idade que apresentava sinais respiratórios iniciais como tosse e dispneia ocasional. Posteriormente foram percebidas lesões digitais de aspecto tumoral. A suspeita era de que as lesões nos dígitos fossem prováveis metástases de um carcinoma bronquíolo-alveolar, pois também foram encontradas alterações pulmonares através de exames de raio-X. A medida terapêutica consistiu na realização da retirada cirúrgica (lobectomia e falangectomias) das áreas alteradas nos pulmões e dígitos. Através do material coletado durante o procedimento cirúrgico, foi possível realizar exames histopatológicos que confirmaram o diagnóstico.

O objetivo deste trabalho consiste em fazer uma revisão bibliográfica sobre os principais aspectos desta síndrome, tendo em vista que os casos de tumores pulmonares primários estão se tornando cada vez mais frequentes na clínica de felinos e têm grande potencial metastático. Esta revisão auxiliará no entendimento do estudo do caso mencionado, com o intuito de elucidar questões relacionadas a este tema pouco discutido, visando agregar conhecimento e traçar um caminho que direcione para um diagnóstico mais rápido e preciso. O maior conhecimento da doença facilitará a investigação clínica, a fim de agilizar seu diagnóstico e antecipar suas medidas terapêuticas, uma vez que o prognóstico da doença é grave.



## 2. NEOPLASIAS PULMONARES PRIMÁRIAS EM GATOS

As neoplasias pulmonares primárias são raras nos pequenos animais, principalmente quando comparadas à incidência em humanos ou às neoplasias metastáticas nesse órgão (YATES, 1990). Em animais, como em humanos, tem havido um aumento dramático na incidência de neoplasia pulmonar primária, o que tem sido ligado a poluentes atmosféricos, especialmente ao cigarro e à poluição urbana (MOULTON *et al.*, 1981). Há uma estimativa prévia de que ocorra em apenas 2,2 a cada 100.000 gatos, embora a sua incidência tem aumentado, muito provavelmente devido a um aumento da expectativa de vida média de animais domésticos (BARR *et al.*, 1987). As neoplasias primárias de pulmão em cães são raras, correspondendo a apenas 1% dos cânceres diagnosticados e em gatos, a incidência é ainda menor (WITHROW, 2001).

A neoplasia pulmonar primária é tipicamente uma doença de gatos mais velhos e a idade média no diagnóstico de gatos com carcinoma pulmonar é de 11 a 13 anos (D’COSTA *et al.*, 2012). Não há predileção reconhecida por sexo ou raça. A grande maioria dos tumores primários do pulmão são malignos. Os sinais clínicos de doença frequentemente não são vistos até o final do curso da doença e, como tal, doenças metastáticas são comuns (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012).

Os tumores ocorrem mais frequentemente no pulmão direito em cães e no pulmão esquerdo em gatos, embora outros autores concordem que pulmões esquerdo e direito são igualmente afetados (MORRIS e DOBSON, 2007). O tipo de tumor primário de pulmão mais comum em cães e gatos é o adenocarcinoma (72% dos casos dos tumores primários de gatos e 77% dos casos de cães) (MOULTON *et al.*, 1981); carcinomas de células escamosas e carcinomas anaplásicos são menos comuns e sarcomas e tumores benignos são raros (MORRIS e DOBSON, 2007).

O adenocarcinoma de pulmão pode ser classificado por sua localização como das glândulas bronquiais, broncogênico ou bronquíolo-alveolar. O adenocarcinoma bronquioalveolar representa mais de 70% dos tumores pulmonares em cães e gatos e é dividido em diferenciado, quando é caracterizado como tendo glândulas bem formadas de derivação bronquiolar/alveolar que podem ter aparência papilar; ou em tumor indiferenciado que é mais comum em gatos e é caracterizado por glândulas irregulares pobremente formadas, similares a bronquíolos ou alvéolos imaturos com metaplasia escamosa. Os adenocarcinomas brônquicos são derivados de glândulas brônquicas serosas ou mucosas da parede das vias aéreas principais ao redor do hilo, onde se pode observar metaplasia escamosa ou

espessamento hiperplásico do epitélio brônquico. O adenocarcinoma broncogênico é muito raro nos animais, cresce do epitélio da superfície colunar estratificada do brônquio e mostra morfologia papilar ou glandular (MORRIS e DOBSON, 2007).

Carcinomas de células escamosas representam cerca de 15% dos tumores pulmonares em cães e gatos e se desenvolvem em locais em que a mucosa bronquial sofre metaplasia escamosa, geralmente no brônquio principal. Cordões ramificados sólidos de células epiteliais sem padrão glandular e vários graus de queratinização são característicos. Os tumores são muito invasivos e há sempre muita fibrose no estroma. Carcinomas anaplásicos de células pequenas e grandes são derivados do epitélio alveolar, de pneumócitos tipo I ou II e sua capacidade de divisão em tipos de células pequenas e grandes é questionável em cães e gatos (MORRIS e DOBSON, 2007).

Os animais afetados podem apresentar sinais clínicos referentes ao trato respiratório ou a qualquer um dos vários locais de metástases distantes e quando estas ocorrem, os sinais podem estar associados aos sistemas acometidos e prevalecer sobre os sinais respiratórios (HAHN e McENTEE, 1997; HAWKINS, 2004). Os tumores pulmonares primários produzem sinais clínicos decorrentes da compressão ou obstrução das vias aéreas, das alterações da proporção ventilação:perfusão ou da efusão pleural (HAWKINS, 2004). Os gatos com carcinoma pulmonar podem apresentar sinais respiratórios específicos, tais como dispneia, tosse produtiva e não-produtiva, taquipneia, angústia respiratória, cianose e hemoptise, ou sinais não respiratórios, como anorexia, pirexia, vômitos, diarreia, perda de peso (comum em gatos), claudicação (decorrente de síndrome paraneoplásica ou metástases esqueléticas ou ósseas), intolerância ao exercício, letargia e ataxia. (CAROTHERS, 2003; HAHN e McENTEE, 1997; HAWKINS, 2004; MORRIS e DOBSON, 2007). Pode ocorrer febre quando houver infecção secundária (STUNZI et al., 1974). Em 25% dos casos não há nenhuma manifestação clínica (CAROTHERS, 2003).

A anamnese, os achados clínicos e as radiografias podem apontar para o diagnóstico de neoplasia, porém a confirmação definitiva somente é obtida através de citologia e histopatologia (YATES, 1990; HAWKINS, 2004; TABOADA, 1999). O exame citológico é de extrema importância para o diagnóstico e também para o prognóstico, pois o tipo celular reflete o comportamento do tumor (YATES, 1990).

Na avaliação diagnóstica, as radiografias torácicas são valiosas, pois podem fornecer fortes indícios de neoplasia e auxiliar na localização do tecido anormal para colheita da amostra para exame histopatológico. Quando se observar efusão pleural e pneumotórax, deve-se tratá-los antes da reavaliação radiográfica. Os padrões pulmonares incluem nódulos

circunscritos isolados ou múltiplos, consolidação lobar, padrão alveolar disseminado misto e envolvimento intersticial difuso, o qual pode ser facilmente confundido com edema ou hemorragia (CAROTHERS, 2003; HAWKINS, 2004).

O aspecto radiográfico clássico de neoplasia pulmonar primária felina é uma massa circunscrita solitária nos lobos pulmonares caudais. No entanto, casos de neoplasia felina primária podem apresentar-se de várias maneiras em qualquer lobo pulmonar: uma única massa circunscrita, várias massas circunscritas, consolidação lobar ou em um padrão difuso. Um derrame pleural associado pode ser visto, muitas vezes causando comprometimento respiratório. O aumento dos nódulos linfáticos traqueobrônquicos podem também ser evidente. Em alguns casos, no entanto, a lesão neoplásica primária pode não ser visível radiograficamente (HAHN e McENTEE, 1998; HANSELMAN, 2004).

Tumores pulmonares discretos podem apenas ser detectados em radiográficas torácicas, uma vez que atinjam o tamanho de 0,5 a 1,0 cm de diâmetro (MORRIS e DOBSON, 2007). O diagnóstico radiográfico de neoplasia pulmonar nem sempre é confiável, com muitos relatos de falso-negativos no estágio inicial da doença, já que os nódulos têm de ter pelo menos 3,0 mm de diâmetro para serem visualizados radiograficamente (CHANDLER *et al.*, 2006).

Nenhuma alteração hematológica ou bioquímica é comumente detectada. Exames radiológicos do tórax constituem a ferramenta diagnóstica mais importante e revelam neoplasia pulmonar primária na maioria dos casos. Ambas as posições laterais direita e esquerda e a posição dorsoventral podem ser necessárias para assegurar que pequenas massas sejam detectadas e para localizar o lobo pulmonar afetado. Radiografias do abdome e do esqueleto devem ser realizadas para procurar por metástases distantes e osteopatias hipertróficas (MORRIS e DOBSON, 2007).

A ultrassonografia pode ser útil para visualizar tumores no pulmão nos casos em que a massa é grande, não havendo margem no pulmão cheio de ar, isto é, se ele estiver em contato com a parede torácica ou diafragma ou se fluido pleural estiver presente. Broncoscopia pode ser útil para a visualização de massa hilar e acesso à biópsia de arrancamento, mas para casos mais periféricos, a endoscopia pode não ser apropriada (MORRIS e DOBSON, 2007).

Nos casos de efusão pleural, o transudato modificado é geralmente obtido por toracocentese e células neoplásicas podem ser visíveis no exame citológico. Em alguns casos o diagnóstico pode ser feito no exame citológico de lavado traqueobrônquico ou aspiração com agulha fina guiada por ultrassom. Alternativamente, biópsia broncoscópica por arrancamento ou percutânea com agulha pode ser usada para obter amostra para

histopatologia. Resultados mais confiáveis podem ser obtidos mais com gatos que com cães, mas amostras não-diagnósticas são consistentemente obtidas e a toracotomia pode ser necessária para biopsia definitiva (MORRIS e DOBSON, 2007).

A toracoscopia pode ser uma opção minimamente invasiva para possibilitar a obtenção de amostra para a avaliação histopatológica. A principal indicação para a toracoscopia é o diagnóstico de massas intratorácicas, quando outras técnicas de imagens menos invasivas não podem fornecer informações suficientes ou quando a intervenção cirúrgica torácica não é indicada (McCARTHY e McDERMAID, 1990; GARCÍA *et al.*, 1998). Toracoscopia é uma técnica minimamente invasiva que permite visualizar as estruturas internas da cavidade torácica, examinar, biopsiar e estadiar doenças intratorácicas sem a necessidade de uma toracotomia, além de avaliar a possibilidade de ressecção cirúrgica, pois é capaz de determinar com precisão a localização, invasão e envolvimento dos linfonodos (Mc CARTHY, 1999; SCHMIEDT, 2009; MONNET, 2009).

A ressecção cirúrgica de massa ou lobo pulmonar é o tratamento de escolha para tumor pulmonar primário (MORRIS e DOBSON, 2007), sendo a lobectomia parcial ou total com ampla margem cirúrgica o tratamento de escolha (HAWKINS, 2004; TABOADA, 1999; CLEMENTS *et al.*, 2004). Após a cirurgia, recomenda-se monitoração radiográfica periódica, a cada um a três meses (CAROTHERS, 2003). Nos casos em que a ressecção não é possível, recomenda-se excisionar as áreas mais comprometidas e, se isso também não for possível, pode se tentar a quimioterapia, apesar dos poucos relatos publicados (HAWKINS, 2004; TABOADA, 1999; CLEMENTS *et al.*, 2004).

Não é geralmente recomendado tratar tumores primários ou metastáticos em cães e gatos com radiação, já que a maioria dos tumores pulmonares primários em cães e gatos é composta por carcinomas e eles não são particularmente sensíveis à quimioterapia. Entretanto, o tratamento com doxurrubicina ou mitoxantrona, ciclofosfamida e 5-fluorouracil é descrito como tendo sucesso limitado (MORRIS e DOBSON, 2007).

O tempo de sobrevida para a maioria dos tumores pulmonares primários pequenos com nenhuma evidência de metástases pode se estender por mais de doze meses. Fatores associados a um prognóstico mais grave (intervalo livre da doença e sobrevida mais curtos) são o tamanho do tumor, a detecção de sinais clínicos e metástases em linfonodos regionais (MORRIS e DOBSON, 2007). Para a maioria dos tumores pulmonares primários, o prognóstico é reservado e depende de fatores como padrão de crescimento (YOKOSE *et al.*, 2000), grau de diferenciação celular (CLEMENTS *et al.*, 2004) e precocidade do diagnóstico e do tratamento (CAROTHERS, 2003; HAWKINS, 2004; TABOADA, 1999).

### 3. METÁSTASES

A disseminação hematogena de tumores malignos ocasiona metástases em órgãos distantes. Tumores de tecidos moles, osteossarcomas e melanomas malignos caracteristicamente metastatizam dessa forma, mas alguns carcinomas e mastocitomas também se espalham via vasos sanguíneos para locais distantes. Embora os pulmões sejam os locais mais comuns para o desenvolvimento de metástases em pequenos animais, outros locais potenciais para disseminação de metástase não devem ser negligenciados, como pele, ossos, cérebro, medula espinhal e órgãos internos como baço, fígado, rins e coração (MORRIS e DOBSON, 2007).

A detecção de metástases é problemática já que os tumores apenas se tornam grandes suficientes para serem detectados em um estágio relativamente tardio de seu desenvolvimento, e micrometástases estão abaixo do limiar de métodos de detecção disponíveis atualmente. Contudo, uma ampla variedade de métodos investigativos para a triagem do paciente com suspeita de doença metastática pode ser considerada como histórico e exame físico, radiografia, ultrassonografia, cintilografia, investigações laboratoriais e aspirados para citologia (MORRIS e DOBSON, 2007).

Devido à natureza maligna da maioria dos tumores pulmonares primários, as metástases são comuns (YATES, 1990). As células neoplásicas se disseminam pelas vias sanguínea, linfática e aérea e frequentemente acometem outras áreas do pulmão, como os linfonodos brônquicos e, mais raramente, a pleura e os órgãos extratorácicos (CAROTHERS, 2003; HAWKINS, 2004). Os potenciais sítios metastáticos para neoplasias pulmonares primárias em felinos, em ordem de ocorrência, são: cavidade pleural, gânglios linfáticos bronquiais, dígitos, músculo esquelético, pele, fígado, baço, coração, cérebro, rins, olhos, intestino, ossos, omento/mesentério e glândula adrenal (HAHN e McENTEE, 1997; VAN DER LINDE-SIPMAN e VAN DEN INGH, 2000). Metástases nos dígitos têm sido descritas como síndrome associada ao câncer pulmonar primário (geralmente carcinoma de células escamosas) em gatos (MORRIS e DOBSON, 2007).

A maioria dos gatos com neoplasia pulmonar primária apresenta metástases na pleura, mediastino ou diafragma no momento do diagnóstico (BARR *et al.*, 1987; D’COSTA *et al.*, 2012). Em um estudo recente com 39 gatos, a metástase intrapulmonar foi observada com maior frequência, seguida pela disseminação direta na cavidade pleural e pelos gânglios linfáticos regionais e metástase em órgãos distantes (D’COSTA *et al.*, 2012). Muitas vezes, os tumores de pulmão primário em gatos não são detectados por causa dos sinais clínicos

decorrentes deste tumor e sim devido a sinais clínicos atribuíveis a metástases distantes (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012).

Em um estudo recente, aproximadamente 80% dos carcinomas pulmonares felinos apresentaram metástase no tórax (38,5%), linfonodos regionais (33,3%) e órgãos viscerais distantes (10,2%) (D’COSTA *et al.*, 2012). Nos pacientes com doença metastática distante, aproximadamente 18% desenvolvem metástase nos dígitos e isso representa uma peculiaridade dos tumores pulmonares primários de felinos, conhecida como síndrome dígito-pulmonar felina. A síndrome dígito-pulmonar felina é vista apenas com tumores pulmonares primários e particularmente com carcinomas bronquíolo-alveolares (D’COSTA *et al.*, 2012; GOLDFINCH e ARGYLE, 2012; JACOBS e TOMLINSON, 1997).

Habitualmente as neoplasias metastáticas preservam algumas das características histológicas da lesão primária, o que ajuda em sua identificação, particularmente quando o tumor primário é encontrado e suas características histológicas são idênticas. Isso ocorre com bastante frequência (JONES *et al.*, 2000).

A associação entre a claudicação e o carcinoma pulmonar, ou síndrome dígito-pulmonar, é bem reconhecida (GOTTFRIED *et al.*, 2000; VAN DER LINDE-SIPMAN e VAN DEN INGH, 2000). A razão de o carcinoma pulmonar metastizar para os dígitos é incerta, uma explicação pode estar relacionada às propriedades angioinvasivas dos carcinomas pulmonares, e subsequente disseminação hematológica. (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012). As células tumorais foram frequentemente identificadas no interior das artérias pulmonares e digitais em amostras histopatológicas, o que comprova sua disseminação via vasos sanguíneos (JACOBS e TOMLINSON, 1997; VAN DER LINDE-SIPMAN e VAN DEN INGH, 2000). Também deve-se levar em consideração que os gatos possuem um alto fluxo sanguíneo digital para facilitar a perda de calor, e esta hipótese explica o aumento da frequência metastática de tumores a estes locais (MOORE e MIDDLETON, 1982).

#### 4. SÍNDROME DÍGITO-PULMONAR FELINA

A síndrome dígito-pulmonar felina descreve um padrão incomum de metástase que é vista em vários tipos de tumores primários de pulmão, particularmente o adenocarcinoma bronquial e adenocarcinoma broncoalveolar. As metástases tumorais são encontradas nas falanges distais dos membros; os dígitos que sustentam peso são os mais frequentemente afetados, além de poder haver o acometimento de múltiplos dígitos e o envolvimento de vários membros (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012). Esta síndrome parece ser mais comum em gatos idosos, com idade média na apresentação de 12 anos, embora a condição também tenha sido vista em animais mais jovens (intervalo de quatro a 20 anos). Não há predisposição em relação ao sexo ou raça, e a síndrome tem sido reconhecida em muitas raças puras diferentes (GOTTFRIED *et al.*, 2000; HANSELMAN, 2004; VAN DER LINDE-SIPMAN e VAN DEN INGH, 2000).

Os tumores metastáticos do(s) dígito(s) podem causar uma variedade de sinais locais diferentes, embora o animal afetado comumente apresente claudicação ou dor nos membros. Normalmente há vermelhidão, ulceração de pele, inchaço da extremidade distal do dígito, secreção purulenta do leito ungueal, displasia, desvio ou perda da unha associada. A apresentação familiar é de gatos idosos que claudicam, com um dedo do pé inchado e uma camada de descarga purulenta em torno da unha e do leito ungueal e, embora estes sinais possam ser sugestivos de infecção, não se pode descartar a possibilidade de estas lesões serem secundárias a uma lesão metastática no dígito, particularmente em um gato de meia-idade ou idoso. Evidências radiográficas de extensa lise óssea da falange distal elevam o índice de suspeita clínica para metástase de um tumor pulmonar primário. Sinais clínicos sistêmicos não específicos, tais como mal-estar, inapetência, perda de peso e febre, são infrequentes nestes casos (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012; MAY e NEWSHOLME, 1989).

Historicamente, a paroníquia bacteriana tem sido reconhecida como a desordem mais comum a afetar as garras de felinos (SCOTT e MILLER, 1992). No entanto, um em cada oito casos de desordem da unha e do leito ungueal é devido a neoplasias e a presença comum de infecção secundária conduz a muitos erros de diagnóstico inicial (WITHROW e VAIL, 2007).

Metástases de tumores primários de pulmão não são as únicas lesões que podem afetar os dígitos dos gatos. Os agentes infecciosos que vivem no ambiente (por exemplo, espécies de *Nocardia* spp., micobactérias, fungos) e agentes fastidiosos inoculados por mordida de roedores também pode produzir infecções digitais que tendem a ser granulomatosas ou piogranulomatosas. Normalmente essas infecções não têm lesões associadas evidentes na

radiografia de tórax e a citologia do aspirado ou a histologia de biópsias excisionais quase sempre revelam o agente etiológico. Alguns agentes infecciosos que se disseminam hematologicamente também podem afetar dígitos e outros tecidos e tendem a ser confundidos com esta síndrome. Alguns exemplos incluem: lepra felina e infecção por espécies de *Cladosporium* spp. Logo, alguns diagnósticos diferenciais para a presença de lesões nos dígitos de gatos podem incluir paroníquia bacteriana, doença imunomediada, neoplasia metastática e doenças fúngicas, assim como os diagnósticos diferenciais para uma massa torácica em um gato podem ser neoplasia metastática, neoplasia primária, granuloma, cisto, infarto, hemorragia localizada, pneumonia localizada e abscesso (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012).

Hemogramas completos e perfis de bioquímica sérica de gatos afetados são geralmente normais (GOTTFRIED *et al.*, 2000; HANSELMAN, 2004). Em alguns casos, mudanças não específicas, tais como a anemia (muitas vezes não regenerativas) ou leucocitose (frequentemente neutrofílica) têm sido identificadas (HANSELMAN, 2004). As alterações bioquímicas incluem principalmente a azotemia, que pode ser associada com metástases tumorais nos rins (HAHN e McENTEE, 1997). A grande maioria dos gatos apresenta resultados negativos para o vírus da imunodeficiência felina e vírus da leucemia felina (HANSELMAN, 2004).

Os exames radiográficos dos dígitos, na maioria das vezes, revelam osteólise da terceira falange, com potencial para invasão do espaço intra-articular e possível osteólise da segunda falange. A radiografia de tórax, em muitos casos, identifica ou sugere uma neoplasia pulmonar subjacente, e deve sempre ser considerada antes da cirurgia ou amputação digital (GOTTFRIED *et al.*, 2000).

Os sinais clínicos e as radiografias podem fornecer um alto índice de suspeita de síndrome dígito-pulmonar, e, dado o mau prognóstico associado, muitos gatos são eutanasiados nesta fase. Entretanto, o ideal é que antes de qualquer medida, seja realizada a verdadeira comprovação de propagação metastática de uma neoplasia pulmonar para os dígitos, através da confirmação histopatológica do mesmo tipo de tumor em ambos os sítios, com coleta de material apropriado, que muitas vezes podem revelar-se difícil de ser obtido (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012).

Para adquirir amostra do dígito, existem basicamente quatro opções: aspirado de agulha do dígito; *punch* ou biópsias incisionais dos tecidos afetados; coleta da unha avulsa e amputação completa do dígito. Qualquer uma das três primeiras opções podem permitir a confirmação da doença, mas é importante notar que em um elevado número de amostras



podem não ser identificados componentes neoplásicos (GOTTFRIED *et al.*, 2000; SCOTT e MILLER, 1992). O padrão ouro para o diagnóstico histopatológico é amputação completa dos dedos (WOBESER *et al.*, 2007). Cultura bacteriana (aeróbica e anaeróbica) e cultura fúngica a partir da amostra de biópsia também podem ser relevantes e, às vezes, o aspirado citológico pode identificar patógenos saprófitas (por exemplo, espécies de *Nocardia* spp. e micobactérias) (HANSELMAN, 2004).

A confirmação da neoplasia pulmonar muitas vezes pode ser feita com base na coleta da efusão pleural durante a toracocentese, citologia de lavados traqueais ou amostras de broncoscopia, ou por aspiração por agulha fina da massa pulmonar. No entanto, assim como ocorre com as amostras digitais, biópsias que incluem a arquitetura do tecido original são geralmente necessárias para se obter um diagnóstico completo, incluindo o local de origem; e isso só é conseguido com ressecção lobar ou no exame *post-mortem* (CLEMENTS *et al.*, 2004; HAHN e McENTEE, 1997; HAHN e McENTEE, 1998; JACOBS e TOMLINSON, 1997).

A histopatologia destes tumores tipicamente demonstra material altamente celular com pedaços, fios ou cordões de grandes células mononucleares com morfologia epitelial. Células epiteliais ciliadas, bem como células caliciformes, são comumente observadas (HAHN e McENTEE, 1997). Vacúolos citoplasmáticos frequentes são sugestivos de tumores secretores (adenocarcinoma) (GOTTFRIED *et al.*, 2000; HAHN e McENTEE, 1997). Sinais de inflamação são frequentemente encontrados, incluindo neutrófilos degenerados, sugerindo inflamação secundária à necrose (CORR e BLACKWOOD, 2003). Lesões metastáticas são rotineiramente associadas com extensas áreas de fibrose (GOTTFRIED *et al.*, 2000; VAN DER LINDE-SIPMAN e VAN DEN INGH, 2000). Habitualmente, as neoplasias metastáticas preservam algumas das características histológicas da lesão primária, o que ajuda em sua identificação, particularmente quando o tumor primário é encontrado e suas características histológicas são idênticas (JONES *et al.*, 2000).

O exame histopatológico dos tumores digitais pode sugerir ou mesmo confirmar a origem de epitélio respiratório se forem observadas células caliciformes ou células ciliadas, entretanto, a diferenciação entre síndrome dígito-pulmonar e tumores de dígito primário torna-se um desafio para os patologistas quando há falta desses recursos (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012; VAN DER LINDE-SIPMAN e VAN DEN INGH, 2000). Mesmo no caso de haver evidências radiológicas de uma massa pulmonar, uma lesão na falange distal não pode representar um diagnóstico de Síndrome dígito-pulmonar quando a sua origem respiratória não puder ser confirmada através de exames (FINOTELLO *et al.*, 2016).

Os exames histopatológicos de dígitos felinos amputados geralmente demonstram os seguintes diagnósticos: inflamação (26%), carcinoma de células escamosas (18%), fibrossarcoma (16%), adenocarcinoma (15%) – o que leva à suspeita de metástase de neoplasia pulmonar primária, osteossarcoma (6%), hemangiossarcoma (6%), tumor de mastócitos (5%), hemangioma (2%), tumor de células gigantes de osso (2%), histiocitoma fibroso maligno (2%), tumor de células basais (1%) e sarcoma indiferenciado (1%) (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012).

O prognóstico de um gato com síndrome dígito-pulmonar é grave (BARR *et al.*, 1987; GOTTFRIED *et al.*, 2000). O tempo médio de sobrevivência é de 67 dias após a apresentação clínica (média 58 dias, intervalo de 12 a 122 dias). A maioria dos gatos foi eutanasiada devido à claudicação persistente, letargia ou anorexia. Ainda não foi demonstrado nenhum tratamento eficaz para o carcinoma digital metastático felino. A amputação não demonstrou ser paliativa, à medida que novas metástases se desenvolvem rapidamente (GOTTFRIED *et al.*, 2000). No entanto, quando não há evidência de doença metastática, neoplasias pulmonares solitárias podem ser ressecadas cirurgicamente, com um tempo médio de sobrevivência pós-cirúrgica de 698 dias para gatos com tumores bem diferenciados. O tempo de sobrevivência após ressecção de tumores pulmonares pouco diferenciados possui uma média de 75 dias. O grau de diferenciação da neoplasia pulmonar tem sido sugerido como indicador prognóstico após a cirurgia (HAHN e McENTEE, 1998). A quimioterapia com mitoxantrona após ressecção lobar tem sido documentada em alguns estudos de caso (CLEMENTS *et al.*, 2004).

## 5. RELATO DE CASO

Em junho de 2014, foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV/UFRGS) um felino macho, da raça Persa, de 14 anos de idade que apresentava tosse intermitente não-produtiva. No exame físico, o escore corporal era de 8/9 e o paciente encontrava-se alerta, hidratado, com parâmetros dentro da normalidade, ausculta pulmonar normal e sopro 2/6. O gato era portador de cardiomiopatia hipertrófica e estava sendo tratado com atenolol, amlopidina e benazepril, sendo monitorado com exames ecocardiográficos a cada 6 meses.

Foi solicitado estudo radiológico de tórax que identificou aumento de radiopacidade focal, com opacidade de tecidos moles em topografia de lobo caudal esquerdo, com medidas de aproximadamente 3,0 x 2,5 cm, sugerindo a presença de uma neoplasia, abscesso ou granuloma (Figura 1).

Realizou-se biópsia excisional da massa através da toracotomia (Figura 2), cujo resultado histopatológico indicou a presença de neoplasia maligna invadindo difusamente o tecido pulmonar, caracterizada por “ilhas“ e projeções papilíferas junto a epitélio brônquico de células com núcleo amplo, pleomórfico e com nucléolos múltiplos exuberantes. Havia numerosas figuras de mitose e formações de pérolas córneas, com estroma intensamente desmoplásico. O diagnóstico foi de carcinoma pulmonar escamoso. O tutor declinou em realizar quimioterapia após o diagnóstico.

Após cerca de 60 dias da cirurgia, o gato retornou para consulta devido a sinais de dor e claudicação no membro torácico direito. Durante o exame físico, identificou-se a presença de lesões digitais de aspecto tumoral nas falanges distais do quarto dígito do membro torácico direito (Figura 3) e do terceiro dígito do membro pélvico esquerdo (Figura 4). Os dígitos apresentavam inchaço na extremidade distal, vermelhidão e ulceração da pele do leito ungueal com perda de unha.

Com o auxílio de exames radiográficos, foi possível identificar osteólise e aumento de radiopacidade de tecidos moles nas falanges afetadas (Figura 5), o que levou a suspeita de prováveis metástases do carcinoma pulmonar nos dígitos.

O tratamento consistiu na realização de falangectomia dos dois dígitos afetados (Figuras 6). A avaliação histopatológica revelou neoplasia maligna invadindo difusamente a epiderme e derme e falange distal, caracterizada por proliferação tubular de células cuboidais com núcleos hipercorados, moderado pleomorfismo e citoplasma vacuolizado pálido. O

diagnóstico foi de carcinoma tubular pouco diferenciado, provável metástase de carcinoma bronquíolo-alveolar em falanges.

O gato apresentou significativa melhora após a realização dos procedimentos cirúrgicos, entretanto sua qualidade de vida declinou rapidamente, pois o paciente evoluiu para dispneia e tosse crônicas, hiporexia e dificuldade de locomoção, o que levou o tutor a solicitar que fosse realizada eutanásia.

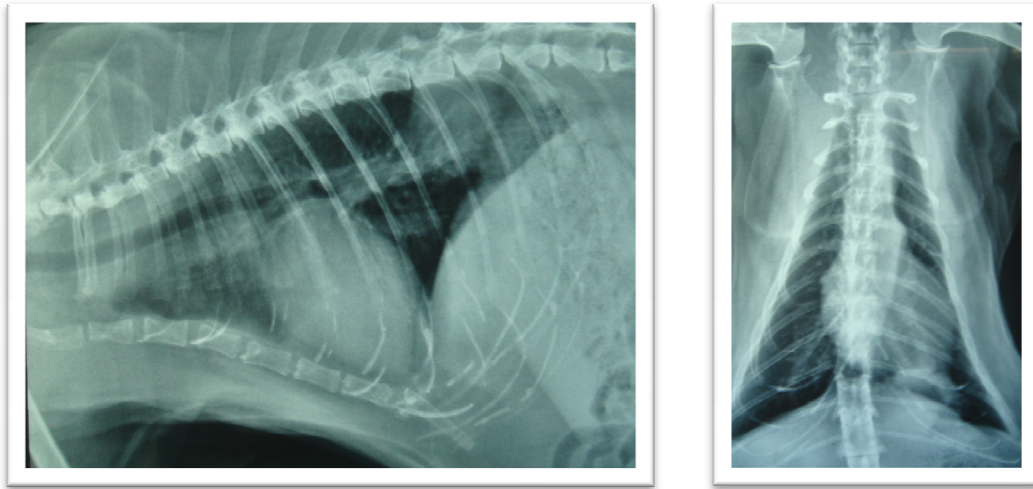


Figura 1 – Radiografias torácicas nas posições laterolateral e ventrodorsal evidenciando aumento de radiopacidade focal em topografia de lobo caudal esquerdo. Fonte: Fernanda Amorim.

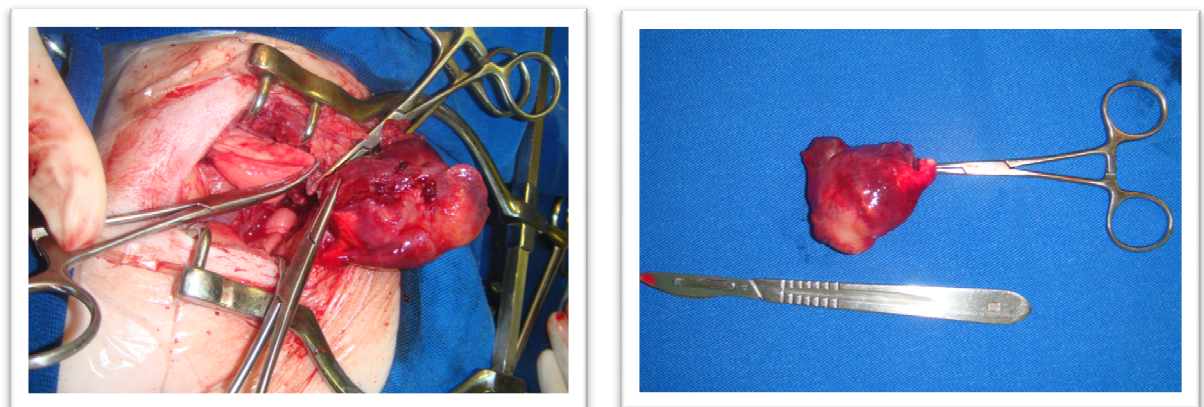


Figura 2 – Toracotomia de paciente com suspeita de neoplasia pulmonar, para realização de biópsia excisional de massa em lobo caudal direito. Fonte: Fernanda Amorim

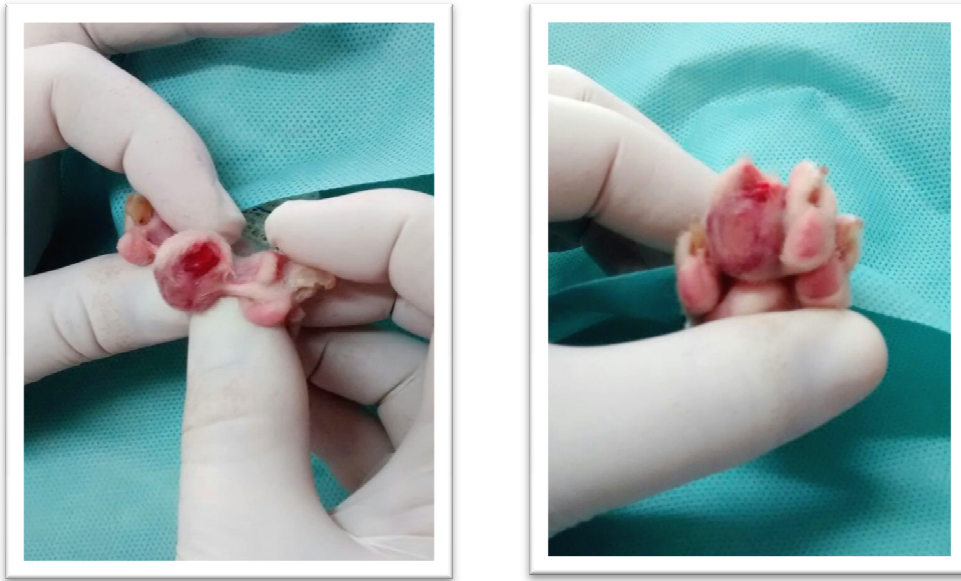


Figura 3 – Aspecto macroscópico de lesão de aspecto tumoral no quarto dedo do membro torácico direito. Fonte: Fernanda Amorim



Figura 4 – Aspecto macroscópico de lesão de aspecto tumoral no terceiro dedo do membro pélvico esquerdo. Fonte: Fernanda Amorim

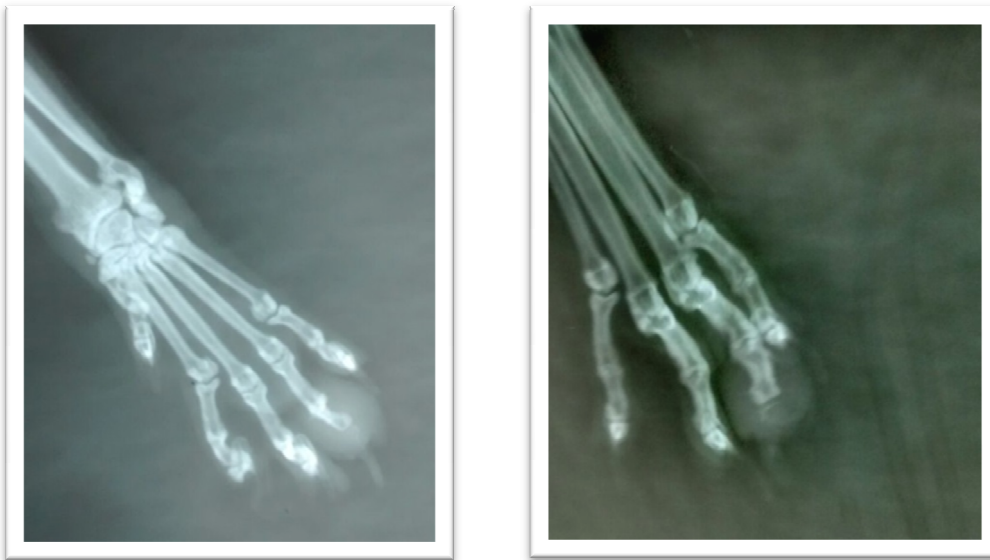


Figura 5: Radiografias de membros torácico direito e pélvico esquerdo evidenciando osteólise do quarto e terceiro dedos, respectivamente. Fonte: Fernanda Amorim

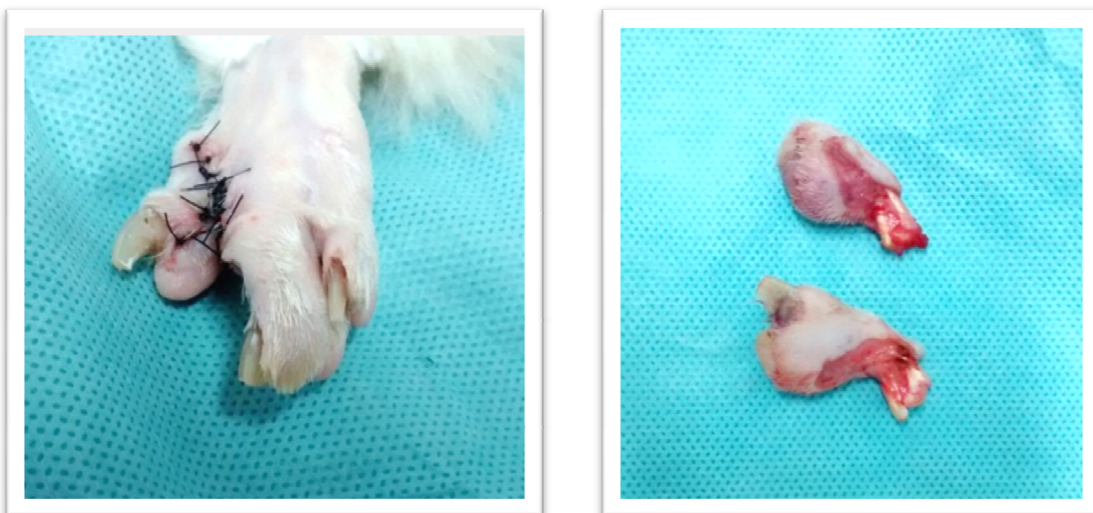


Figura 6: Aspecto pós-cirúrgico das falangectomias. Fonte: Fernanda Amorim

## 6. DISCUSSÃO

A síndrome dígito-pulmonar felina é um padrão incomum de metástases de tumores primários de pulmão e estas são encontradas nas falanges distais dos membros. Esta síndrome é mais comum em gatos idosos, com idade média na apresentação de 12 anos (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012), o que condiz com o caso do presente relato.

O histórico deste gato descreve uma cardiomiopatia crônica que poderia ser a causa da tosse intermitente, entretanto, através de exame radiológico do tórax identificou-se que a causa deste sinal clínico era uma massa focal radiopaca no lobo caudal esquerdo do pulmão, sugerindo a presença de uma neoplasia, visto que o aspecto radiográfico clássico de neoplasia pulmonar primária felina é uma massa circunscrita solitária nos lobos pulmonares caudais (HAHN e McENTEE, 1998; HANSELMAN, 2004).

Os animais com tumores pulmonares primários podem apresentar sinais clínicos referentes ao trato respiratório - tais como dispneia, tosse produtiva e não-produtiva, taquipneia - ou a qualquer um dos vários locais de metástases distantes (HAHN e McENTEE, 1997; HAWKINS, 2004). No histórico não foram identificadas outras queixas clínicas além da tosse e não houve alterações hematológicas e bioquímicas, o que sustenta o relato de Gottfried (2000) e Hanselman (2004) que hemogramas completos e perfis de bioquímica sérica de gatos afetados são geralmente normais.

Exames histopatológicos foram realizados com amostras coletadas através de biopsia excisional da massa por toracotomia, apresentado resultados histopatológicos que indicaram a presença de neoplasia maligna invadindo difusamente o tecido pulmonar. A confirmação de neoplasia pulmonar se dá através biopsias que incluem a arquitetura do tecido original e isso só é conseguido com ressecção lobar ou no exame *post-mortem* (CLEMENTS *et al.*, 2004; HAHN e McENTEE, 1997; HAHN e McENTEE, 1998; JACOBS e TOMLINSON, 1997).

Após 60 dias de realizada a lobectomia, o gato retornou para consulta com sinais de dor e claudicação no membro torácico direito. Durante o exame físico identificou-se a presença de lesões digitais de aspecto tumoral nas falanges distais do quarto dígito do membro torácico direito e do terceiro dígito do membro pélvico esquerdo, o que já tinha sido discutido por Goldfinch e Argyle (2012), que diziam que as metástases de tumores pulmonares primários são encontradas nas falanges distais dos membros, onde os dígitos sustentadores de peso são mais frequentemente afetados e o envolvimento de múltiplos dígitos e múltiplos membros é comum. Os dígitos apresentavam inchaço na extremidade distal, vermelhidão e ulceração da pele do leito ungueal com perda de unha. A apresentação familiar desta síndrome é de gatos idosos que claudicam, com um dedo do pé inchado e uma

camada de descarga purulenta em torno da unha e do leito ungueal (GOLDFINCH e ARGYLE, 2012). Com o auxílio de exames radiográficos, foi possível identificar osteólise e aumento de radiopacidade de tecidos moles nas falanges afetadas. Os exames radiográficos dos dígitos, na maioria das vezes, revelam um quadro de osteólise da terceira falange, com potencial para invasão do espaço intra-articular e possível osteólise da segunda falange (GOTTFRIED *et al.*, 2000).

A medida terapêutica consistiu na falangectomia dos dois dígitos afetados e os mesmos foram submetidos a exames histopatológicos. Segundo Wobeser (2007), o padrão ouro para o diagnóstico histopatológico é amputação completa dos dígitos. A avaliação histopatológica revelou neoplasia maligna invadindo os tecidos destas falanges distais e o diagnóstico foi de carcinoma tubular pouco diferenciado, indicando provável metástase de carcinoma bronquíolo-alveolar. O grau de diferenciação da neoplasia pulmonar tem sido sugerido como indicador prognóstico após a cirurgia (HAHN e McENTEE, 1998), onde tumores pouco diferenciados têm um prognóstico mais grave.

O gato apresentou significativa melhora após a realização dos procedimentos cirúrgicos, entretanto, como o prognóstico de um gato com síndrome dígito-pulmonar é grave (BARR *et al.*, 1987; GOTTFRIED *et al.*, 2000), o gato veio a óbito após alguns dias. Segundo Gottfried (2000) a amputação não demonstra ser paliativa, à medida que novas metástases se desenvolvem rapidamente. Logo, a amputação dos dígitos tem como objetivo principal a confirmação do diagnóstico de metástase de neoplasia pulmonar primária, além de conferir certo conforto e analgesia para o animal, mas não visa resultados curativos para este tipo de metástase.



## **7. CONCLUSÃO**

A síndrome dígito-pulmonar deve ser incluída como diagnóstico diferencial de tosse e claudicação em felinos, principalmente se o paciente for idoso, e representa uma doença de prognóstico grave para o paciente. Dessa maneira, mais estudos devem ser realizados que possibilitem um diagnóstico mais precoce e um tratamento efetivo e curativo para os gatos acometidos.

## REFERÊNCIAS

- BARR, F. *et al.* Primary lung tumours in the cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 28, p. 1115–1125, 1987.
- CAROTHERS, M. Neoplasias respiratórias. In: BIRCHARD, S. J., SHERDING, R. G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais** 2a ed. São Paulo: Roca, 2003. p.745-747.
- CHANDLER, E. A. *et al.* (Eds). **Clínica e terapêutica em felinos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006, 590p.
- 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, p. 199–205, 2004.
- CORR, S. A.; BLACKWOOD, L. What is your diagnosis? Primary pulmonary tumour (carcinoma) with digital metastases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, p. 201, 240–241, 2003.
- D’COSTA, S. *et al.* Morphologic and molecular analysis of 39 spontaneous feline pulmonary carcinomas. **Veterinary Pathology**, v. 49, p. 971–978, 2012.
- DORN, C. R. *et al.* Survey of Animal Neoplasm in Alameda and Contra Costa Counties, California. I. Cancer Morbidity in Dogs and Cats from Alameda Country. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 40, p. 295, 1968.
- FINOTELLO, R. *et al.* The role of thyroid transcription factor-1 in the diagnosis of feline lung digit syndrome. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2016.
- GARCIA, F. *et al.*. Examination of the thoracic cavity and lung lobectomy by means of thoracoscopy in dogs. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 39, p. 285-291, 1998.
- GOLDFINCH, N.; ARGYLE, D. J. Feline lung–digit syndrome: unusual metastatic patterns of primary lung tumours in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, p. 202–208, 2012.
- GOTTFRIED S. D. *et al.* Metastatic digital carcinoma in the cat: a retrospective study of 36 cats (1992–1998). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 36, p. 501–509, 2000.
- HAHN, K. A.; McENTEE, M. F. Primary lung tumors in cats: 86 cases (1979–1994). **Journal of the American Animal Veterinary Medical Association**, v. 211, 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, p. 307–311, 1998.
- HANSELMAN, B. A.; HALL, J. A. Digital metastasis from a primary bronchogenic carcinoma. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 45, p. 614–616, 2004.

- HAWKINS, E. C. Doenças do parênquima pulmonar. In: ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. **C. Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.1131-1135.
- JACOBS, T. M.; TOMLINSON, M. J. The lung-digit syndrome in a cat. **Feline Practice**, v. 25, p. 31–36, 1997.
- JONES, T. C. *et al.* **Patologia Veterinária**. 6.ed. Barueri: Manole, 2000. 1604p.
- MAY, C.; NEWSHOLME, S. J. Metastasis of feline pulmonary carcinoma presenting as multiple digital swelling. **Journal of Small Animal Practice**, v. 30, p. 302–310, 1989.
- MCCARTHY, T. C. Diagnostic Thoracoscopy. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 14, p. 213-219, 1999.
- MCCARTHY, TC.; McDERMAID, S. L. Thoracoscopy. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 20, p. 1341-1352, 1990.
- MONNET, E. Interventional Thoracoscopy in Small Animals. **Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, p. 965-975, 2009.
- MOORE, A. S.; MIDDLETON, D. J. Pulmonary adenocarcinoma in three cats with nonrespiratory signs only. **Journal of Small Animal Practice**, v. 23, p. 501–509, 1982.
- MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca. 2007. 300p.
- MOULTON, J. E. *et al.* Classification of lung carcinomas in the dog and cat. **Veterinary Pathology**, v. 18, p. 513–528, 1981.
- PETTERINO, C. *et al.* Bronchogenic adenocarcinoma in a cat: an unusual case of metastasis to the skin. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 34, p. 401–404, 2005.
- SCHMIEDT, C. Small Animal Exploratory Thoracoscopy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, p. 953-964, 2009.
- SCOTT, D. W.; MILLER, W. H. Disorders of the claw and clawbed in cats. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 14, p. 449–457, 1992.
- STUNZI, H. *et al.* Tumours of the lung. **Bulletin World Health Organ**, v. 50, p. 9–19, 1974.
- TABOADA, J. Sistema respiratório. In: GOLDSTON, R. T., HOSKINS, J. D. **Geriatrics e gerontologia: cão e gato**. São Paulo: Roca, 1999. p. 115.
- VAN DER LINDE-SIPMAN, J. S.; VAN DEN INGH, T. S. Primary and metastatic carcinomas in the digits of cats. **Vet Quartely**, v. 22, p. 141–145, 2000.
- WITHROW, S. J. Tumor of the respiratory system. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3.ed. Philadelphia: Saunders, 2001. p. 361-369.

WITHROW, S.J.; VAIL, D. M. **Withrow and MacEwen's Small animal clinical oncology**. 4th ed. Oxford: Saunders, Elsevier, 2007. 864p.

WOBESER, B. K. *et al.* Diagnoses and clinical outcomes associated with surgically amputated feline digits submitted to multiple veterinary diagnostic laboratories. **Veterinary Pathology**, v. 44, p. 362–365, 2007.

YATES, W. D. G. Sistema respiratório. In: THOMSON, R. G. **Patologia veterinária especial**. São Paulo: Manole, 1990. p. 133-135.

YOKOSE, T. *et al.* Favorable and unfavorable morphological prognostic factors in peripheral adenocarcinoma of the lung 3 cm or less in diameter. **Lung Cancer**, v.29, p.179-188, 2000.