



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CAMPUS II – AREIA-PB
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

AMANDA PRISCILLA SANTOS DE NEGREIROS

**LEIOMIOSSARCOMA UTERINO, FEOCROMOCITOMA EM ADRENAL E
ADENOCARCINOMA PULMONAR CONCOMITANTES EM UM CÃO**

AREIA

2019

AMANDA PRISCILLA SANTOS DE NEGREIROS

**LEIOMIOSSARCOMA UTERINO, FEOCROMOCITOMA EM ADRENAL E
ADENOCARCINOMA PULMONAR CONCOMITANTES EM UM CÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina Veterinária pela
Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena
Co-Orientadora: MVa. Nayadjala Távita Alves
dos Santos

AREIA

2019

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

N3851 Negreiros, Amanda Priscilla Santos de.
Leiomiossarcoma uterino, feocromocitoma em adrenal e
adenocarcinoma pulmonar concomitantes em um cão /
Amanda Priscilla Santos de Negreiros. - Areia, 2019.
39 f. : il.

Orientação: Ricardo Barbosa de Lucena.
Coorientação: Nayadjala Távita Alves dos Santos.
Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

I. Metástase. 2. Neoplasia maligna. 3. Neoplasia
primária. 4. Ovariohisterectomia. I. Lucena, Ricardo
Barbosa de. II. Santos, Nayadjala Távita Alves dos.
III. Título.

UFPB/CCA-AREIA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS – CAMPUS II - AREIA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do Autor: Amanda Priscilla Santos de Negreiros

TÍTULO: LEIOMIOSSARCOMA UTERINO, FEOCROMOCITOMA EM ADRENAL E
ADENOCARCINOMA PULMONAR CONCOMITANTES EM UM CÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina Veterinária, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovada em: 18 / 10 / 2019.

Nota: 10,0

Banca Examinadora

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Nayadjala Távita Alves dos Santos

Médica Veterinária Nayadjala Távita Alves dos Santos (Co-orientadora)
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Lidia Virginia da Silva Xavier de Oliveira

Médica Veterinária Lidia Virginia da Silva Xavier de Oliveira.
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Aos meus pais, irmãos, marido, tio e a toda
minha família que, com muito carinho e apoio,
não mediram esforços para que eu chegasse até
esta etapa da minha vida.

A todos aqueles que de alguma forma estiveram
e estão próximos de mim, fazendo esta vida
valer cada vez mais a pena.

Dedico esta vitória a vocês.

AGRADECIMENTOS

Sou grata, primeiramente a mim mesma, por não desistir, mesmo frente a diversas pedras no caminho, que as juntei e um dia hei de construir meu castelo.

À minha irmã Anne, por todo o carinho, por ser um ombro amigo nas horas difíceis, pois, sem ela, principalmente, não estaria apresentando meu TCC neste momento.

Aos meus pais Jucilene e Carlos Eron, que, apesar das adversidades da vida, sempre criaram os filhos nos caminhos dos estudos.

Ao meu tio Josimar, que sempre me deu apoio e incentivo quando precisei, além de ser uma grande inspiração em minha vida.

Ao meu marido Yalli, por todo o sacrifício, paciência, por me dar força quando eu não aguentava mais e, principalmente, pelo carinho durante todos esses anos de faculdade, porque, nos momentos de minha ausência, sempre me fez entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente.

Ao meu irmão Carlos Júnior.

Ao meu sobrinho Ulisses Filho, que trouxe alegria para a minha vida, e a meu cunhado Ulisses, que sempre acreditou no meu potencial.

Aos meus sogros Ana e José e meus cunhados Yuri e Yanni.

A toda a minha família, que sempre acreditou no meu sucesso.

Ao meu orientador Ricardo e à minha coorientadora Nayadjala, pelo empenho dedicado à elaboração deste trabalho.

Aos meus amigos que sempre me ajudaram nos dias de estresse da faculdade: Ednaldo, Lucas e Artur. Além de Ísis e Karol, que se fizeram presentes e me apoiaram nos meus dias mais difíceis.

Aos meus colegas de curso: Bianca, Joyce, Wellington, Raquel Costa, Eduarda, Raquel Luna, Letícia e André, por me aguentarem durante estes cinco anos e manterem minha sanidade mental na cidade de Areia.

A todos os professores do curso de Medicina Veterinária da UFPB, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender.

Aos residentes da clínica cirúrgica do Hospital Veterinário da UFPB: Jesus e Lídia, por sempre me auxiliarem quando surgia alguma dúvida nos procedimentos e por serem um dos motivos para este trabalho poder ser realizado.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

“O ontem é história, o amanhã é um mistério, mas o hoje é uma dádiva. É por isso que se chama presente.”

KUNG FU PANDA

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – A. Acentuado aumento de volume na região.....	25
Figura 2 – A. Pulmão: Nódulos arredondados.....	31
Figura 3 – A. Fotomicrografia de pulmão com áreas.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Leucograma indicando leucocitose absoluta.....	26
Tabela 2: Bioquímica sérica indicando hipoalbuminemia.....	27

LISTA DE SIGLAS

ALT: Alanina Aminotransferase

CFMV: Conselho Federal de Medicina Veterinária

FA: Fosfatase Alcalina

GGT: GamaGlutamilTransferase

HEC: Hiperplasia Endometrial Cística

LPV: Laboratório de Patologia Veterinária

PPT: Proteínas Plasmáticas Totais

UFPB: Universidade Federal da Paraíba

LEIOMIOSSARCOMA UTERINO, FEOCROMOCITOMA EM ADRENAL E ADENOCARCINOMA PULMONAR CONCOMITANTES EM UM CÃO

RESUMO

O leiomiossarcoma é uma neoplasia mesenquimal maligna de musculatura lisa do útero. O feocromocitoma é uma neoplasia de origem neuroectodérmica que surge na medular da adrenal. Os adenocarcinomas são tumores pulmonares e podem ser classificados em epiteliais ou mesenquimais, sendo diferenciados quanto à malignidade e tipo histológico. Os três tumores não são neoplasias comumente diagnosticadas em cães. A ocorrência concomitante desses tumores em um mesmo animal é extremamente rara. O objetivo deste artigo é relatar o caso de uma cadela com essas três neoplasias — diagnosticadas no Hospital Veterinário da UFPB — e descrever a histopatologia dos tumores. Após anamnese, exames físicos, exames de laboratório e exames de imagem, o animal foi submetido à cirurgia emergencial de ovariectomia. Por diversos fatores de comprometimento tumoral e possíveis metástases, optou-se pela realização da eutanásia. O animal foi encaminhado para o Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), onde foi realizada necropsia, os tecidos foram coletados e feito o processamento de rotina, sendo possível constatar a proliferação de células neoplásicas em diversos tecidos. A avaliação macroscópica e microscópica dos seguintes órgãos: pulmão, útero e adrenais revelaram alterações dignas de tumores primários, tais como perda da arquitetura histológica dos órgãos, assim como células com elevado grau de anisocitose/anisocariose e taxas de mitoses variáveis. Além destes, também foram encontradas alterações em outros tecidos, como rins, fígado e baço; neste último, foi identificada metástase oriunda do tumor de adrenal. O diagnóstico definitivo foi possível através da necropsia, onde foi feita avaliação dos órgãos a partir do método de análise histopatológica.

Palavras-chave: metástase; neoplasia maligna; neoplasia primária; ovariectomia.

CONCOMITANT UTERINE LEIOMYOSARCOMA, ADRENAL PHEOCHROMOCYTOMA AND LUNG ADENOCARCINOMA IN A DOG

ABSTRACT

Leiomyosarcoma is a malignant mesenchymal neoplasm of smooth muscle of the uterus. Pheochromocytoma is a neoplasm of neuroectodermal origin that arises in the adrenal medulla. Adenocarcinomas are pulmonary tumors and can be classified as epithelial or mesenchymal, being differentiated according to malignancy and histological type. The three tumors are not commonly diagnosed neoplasms in dogs. Concomitant occurrence of these tumors in the same animal is extremely rare. The aim of this article is to report the case of a female dog with these three neoplasms - diagnosed at the UFPB Veterinary Hospital - and to describe the histopathology of the tumors. After anamnesis, physical exams, laboratory exams and imaging exams, the animal underwent emergency ovariohysterectomy surgery. Due to several factors of tumor involvement and possible metastases, it was decided to perform euthanasia. The animal was sent to the Veterinary Pathology Laboratory (LPV), where a necropsy was performed, the tissues were collected and the routine processing was performed. It was possible to verify the proliferation of neoplastic cells in several tissues. Macroscopic and microscopic evaluation of the following organs: lung, uterus and adrenals revealed alterations worthy of primary tumors, such as loss of histological architecture of the organs, as well as cells with a high degree of anisocytosis / anisocariosis and variable mitosis rates. In addition to these, changes were also found in other tissues such as kidneys, liver and spleen; In the latter, metastasis from the adrenal tumor was identified. The definitive diagnosis was possible through necropsy, where the organs were evaluated using the histopathological analysis method.

Keywords: metastasis; malignant neoplasm; primary neoplasm; ovariohysterectomy.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1	Leiomiossarcoma	17
2.1.1	Aspectos Gerais	17
2.1.2	Epidemiologia.....	18
2.1.3	Sinais Clínicos	18
2.1.4	Diagnóstico.....	18
2.1.5	Características Histológicas.....	18
2.1.6	Prognóstico	19
2.2	Feocromocitoma	19
2.2.1	Aspectos Gerais	19
2.2.2	Epidemiologia.....	20
2.2.3	Sinais Clínicos	20
2.2.4	Características Histológicas.....	21
2.2.5	Diagnóstico	21
2.2.6	Prognóstico	21
2.3	Adenocarcinoma Pulmonar	22
2.3.1	Aspectos Gerais	22
2.3.2	Epidemiologia.....	22
2.3.3	Sinais Clínicos	23
2.3.4	Diagnóstico.....	23
2.3.5	Características Histológicas.....	23
2.3.6	Prognóstico	24
3	MATERIAIS E MÉTODOS	25
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	35
	ANEXO I	38

**LEIOMIOSSARCOMA UTERINO, FEOCROMOCITOMA EM ADRENAL E
ADENOCARCINOMA PULMONAR CONCOMITANTES EM UM CÃO**

**Trabalho de conclusão de curso em forma de artigo seguindo as normas e diretrizes da
revista Agropecuária Técnica (AGROTEC) (Anexo I).**

1 Introdução

1
2
3 O termo neoplasia, em geral, significa uma massa anormal de tecido cujo crescimento
4 excede, não sendo coordenado como do tecido normal e persistindo depois de cessado o
5 estímulo que o provocou. A neoplasia é autônoma e age como uma espécie de parasita no
6 organismo, competindo com as células normais por energia e substratos nutricionais (Werner,
7 2011). Nos cães, aproximadamente 15 a 30% dos tumores causam metástases em pâncreas,
8 linfonodos, ossos, rim, baço, pulmão, fígado, coração, e dentre todas as neoplasias, 50% delas
9 são consideradas malignas (Daleck et al., 2008).

10 As neoplasias uterinas são pouco frequentes em cadelas e gatas, ocorrendo em animais
11 de meia idade a idosos, sem predisposição racial, a maioria encontrada como achado incidental
12 na necropsia ou durante a exploração abdominal. (Fossum, 2014). Os casos mais comuns
13 encontrados em fêmeas caninas são os de origem mesenquimal. Respectivamente, destes, o
14 tumor mais visto é o leiomioma, depois dele é o fibroma, o fibroleiomioma e o leiomiossarcoma
15 (Maclachlan e Kennedy, 2002). Essas neoplasias podem acometer fêmeas de meia idade ou
16 mais velhas. Os hormônios sexuais influenciam no seu aparecimento (Souza et al., 2012).

17 Os neoplasmas de útero têm como característica a forma silenciosa com que progridem e
18 em geral são assintomáticas ou promovem alterações correlatas à síntese excessiva de
19 hormônios. Induzem modificações no estro, queda de pelos, hematométrio, piométrio e outras
20 enfermidades indiretas (Foster, 2018).

21 O leiomiossarcoma é uma neoplasia mesenquimal maligna de musculatura lisa. Esse tipo
22 de tumor geralmente é maior que seus homólogos benignos. As células dentro do tumor exibem
23 células atípicas, com um índice mitótico relativamente alto, além de apresentar característica
24 invasiva e áreas de necrose na massa tumoral (Maclachlan e Kennedy, 2002).

25 O feocromocitoma é uma neoplasia de origem neuroectodérmica que surge na parte
26 medular da adrenal, a partir das células cromafins, denominadas de feocromófitos, que são
27 produtoras e metabolizadoras de catecolaminas (De Nardi, 2008). É a neoplasia mais comum
28 com origem na medula da adrenal nos animais domésticos. (Almeida e Silva, 2009). O
29 diagnóstico geralmente é *post mortem* ou um achado cirúrgico incidental (Carvalho et al., 2004).
30 O feocromocitoma não é uma neoplasia comumente diagnosticada em cães, e é responsável por
31 apenas cerca de 0,01 a 0,13% das neoplasias que comumente acometem a espécie. Em animais
32 que têm hiperadrenocorticismo, algumas células cromafins que se encontram na medula da
33 adrenal são expostas ao cortisol e também ao sangue venoso da cortical, e, em grande

34 quantidade, estimulam a síntese e produção de catecolaminas, promovendo assim a hiperplasia
35 e, conseqüentemente, neoplasia na medula da adrenal (De Nardi et al., 2008).

36 As neoplasias pulmonares primárias em cães são pouco frequentes e correspondem a
37 cerca de 1,2% de todas as neoplasias caninas (Leandro et al., 2015). Em humanos, elas se
38 apresentam como um dos neoplasmas malignos mais comuns, carregando uma alta taxa de
39 mortalidade (Uchida et al., 2017). Em cães, o acometimento metastático nesse órgão acontece
40 com mais frequência do que a neoplasia primária (Leandro et al., 2015).

41 De acordo com Wilson e Dungworth (2002), os tumores pulmonares podem ser
42 classificados em epiteliais ou mesenquimais e devem ser diferenciados quanto à malignidade e
43 ao tipo histológico. Os adenocarcinomas são caracterizados pela presença de estruturas
44 glandulares que geralmente contêm secreções. Os padrões glandulares mais comuns são papilar,
45 tubulopapilar e acinar. Segundo Leandro et al. (2015), esse tipo de neoplasia primária em cães
46 vem sendo identificado com mais frequência na rotina clínica. Isso é atribuído não só ao avanço
47 de estudos na medicina veterinária, o qual possibilita uma maior longevidade à vida animal
48 (considerando-se que os tumores pulmonares acometem, principalmente, cães idosos), como
49 também ao estreito contato entre animais de companhia e seus tutores, que os leva à exposição
50 de fatores de risco, como tabagismo passivo e poluentes da vida urbana.

51 Dessa forma, o objetivo deste artigo é relatar um caso clínico, cirúrgico e patológico em
52 uma fêmea canina atendida no hospital veterinário da Universidade Federal da Paraíba (UFPB),
53 situado em Areia-PB. E também caracterizar os aspectos macroscópicos e microscópicos de
54 três neoplasias concomitantes: o feocromocitoma, o leiomiossarcoma uterino e o
55 adenocarcinoma primário pulmonar.

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

2 Referencial teórico

67

68

69 O termo Neoplasma significa um novo crescimento composto de células anormais que
70 sofreram algum tipo de alteração genética herdada, que faz com que elas se tornem não
71 responsivas a controles de crescimento normais e se expandam além dos seus limites
72 anatômicos (KUSEWITT, 2018). Essas células neoplásicas diferem das células normais pela
73 proliferação descontrolada, a qual é independente do requerimento de novas células; pela
74 diminuição da diferenciação celular e pela alteração de comunicação e adesão celular para/com
75 as demais células (MORRIS; DOBSON, 2007).

76 Os tumores podem ser divididos com base na sua origem celular, podendo ser
77 mesenquimal, epitelial ou de células redondas. Os tumores mesenquimais são aqueles de
78 origem embrionária mesodérmica, os tumores epiteliais são de origem de todas as três camadas
79 embrionárias – endoderma, mesoderma e ectoderma (KUSEWITT, 2018). A nomenclatura de
80 tumor de células redondas se refere ao padrão citomorfológico, pois quanto à origem
81 embrionária a maioria é classificada como mesenquimal (SILVA et al., 2015).

82

83 2.1 Leiomiossarcoma

84

85 2.1.1 Aspectos Gerais

86 As neoplasias de útero e ovário são mais raras nas fêmeas e com frequência apresentam
87 diagnóstico e tratamento difíceis (DALECK et al, 2008; FOSTER, 2018). As neoplasias de
88 maior frequência que acometem as fêmeas são as de vagina, vestíbulo e glândula mamária
89 (DALECK et al, 2008).

90 Essas neoplasias têm como característica a forma silenciosa com que progridem e em
91 geral são assintomáticas ou promovem alterações correlatas à síntese excessiva de hormônios,
92 fazendo com que induza modificações no estro, causando queda de pelos, hematométrios,
93 piométrio e outras enfermidades indiretas (DALECK et al, 2008). Os hormônios sexuais podem
94 influenciar seu aparecimento, favorecendo a sua ocorrência em cadelas não castradas
95 (MANEGASSI et al, 2016).

96 Dentre os tumores de origem mesenquimal em cadelas, o mais comum é o leiomioma e,
97 por último, o leiomiossarcoma (SOUZA et al, 2012). O leiomiossarcoma tem origem
98 mesenquimal e é uma neoplasia uterina de característica maligna, representando
99 aproximadamente 10% dos tumores uterinos (DALECK et al, 2008). Esses tumores podem vir
100 a interferir na função reprodutiva, obstruir intestino e uretra (SOUZA et al, 2012).

101 **2.1.2 Epidemiologia**

102 A incidência de neoplasias uterinas é tão rara que compreende taxas de 0,3 a 0,4% de
103 todos os tumores em cadelas. Os animais mais acometidos são adultos de meia idade a mais
104 velhas e não há predileção por raça (DALECK et al, 2008). Os hormônios sexuais podem
105 influenciar o aparecimento do tumor e quase sempre estão associados a tumores secretores de
106 estrógenos, cistos foliculares ovarianos, hiperplasia e neoplasia mamária e hiperplasia
107 endometrial (SOUZA et al, 2012).

108

109 **2.1.3 Sinais Clínicos**

110 Os sinais clínicos dos animais portadores de neoplasia uterina dependem do tipo
111 histológico, dimensões e padrão de metástases. Em cadelas portadoras de leiomioma e
112 leiomiossarcoma pode ocorrer aumento de volume abdominal e corrimento vaginal, mas há
113 animais assintomáticos e os achados são observados na necropsia ou durante a castração
114 (DALECK et al, 2008).

115

116 **2.1.4 Diagnóstico**

117 A avaliação laboratorial não fornece resultados esclarecedores ou patognômicos de
118 neoplasia uterina. Exames radiográficos permitem a visualização de massa abdominal ou
119 uterina assim como a ultrassonografia, que é capaz de expor com mais detalhes a neoplasia e
120 sua origem. Facilitando a abordagem cirúrgica, exceto nos casos com a presença de fluidos,
121 cuja visualização uterina é mais difícil (DALECK et al, 2008).

122

123 **2.1.5 Características Histológicas**

124 Microscopicamente, o neoplasma é facilmente distinguido do endométrio normal pela sua
125 característica rústica, como seu tamanho aumentado, pleomorfismo e desarranjo das células
126 epiteliais glandulares com concomitante reação esquirrosa. As metástases podem ocorrer para
127 os linfonodos regionais ilíacos e/ou pulmões onde semeiam para a superfície serosa do abdômen
128 (FOSTER, 2018). A diferenciação histológica entre colágeno e músculo liso muitas vezes é
129 difícil na coloração de rotina de hematoxilina e eosina (SOUZA et al, 2012).

130 Segundo Souza et al. (2012), em uma caracterização de neoplasmas mesenquimais,
131 constatou-se que, de 43 casos estudados, 4,6% eram leiomiossarcomas e apresentavam
132 proliferação mista de células alongadas e ovoides. Quanto ao arranjo celular, apresentavam
133 disposição celular em feixes com diferentes direções e observou-se também arranjo sólido. Já
134 quanto à morfologia celular, apresentavam células com citoplasma eosinófilico de limites

135 indistintos, núcleo alongado a ovoide, cromatina dispersa com nucléolo evidente. Também
136 havia pleomorfismo, com anisocitose e anisocariose de moderada a acentuada e alto índice
137 mitótico.

138 Os leiomiomas podem ser diferenciados dos leiomiossarcomas pela presença de aumento
139 da atividade mitótica, multinucleação e pleomorfismo celular. A necrose pode ser evidente tanto
140 macroscopicamente quanto na microscopia de luz (MANEGASSI et al, 2016). Os
141 leiomiossarcomas geralmente são maiores do que os leiomiomas e as células dentro do tumor
142 contêm bastante atipia e um índice mitótico relativamente alto. Coloração de Imuno-
143 histoquímica para detectar a presença de vimentina e desmina pode ser usada para distinguir
144 tumores derivados de músculo liso e tecido fibroso (MACLACHLAN; KENNEDY, 2002).

145

146 **2.1.6 Prognóstico**

147 O prognóstico é bom desde que não haja evidência de metástases e que seja possível a
148 remoção completa do tumor. Porém, a identificação de neoplasias uterinas costuma ser tardia
149 em decorrência do seu crescimento de forma silenciosa e o prognóstico costuma ser reservado
150 até ser feita a avaliação histopatológica e estadiamento tumoral. Em animais com neoplasias
151 que não são operáveis o prognóstico acaba sendo ruim (DALECK et al, 2008). O prognóstico
152 é desfavorável devido às possíveis metástases e recidiva local (MANEGASSI et al, 2016).

153

154 **2.2 Feocromocitoma**

155

156 **2.2.1 Aspectos Gerais**

157 O feocromocitoma é uma neoplasia com origem em células cromafins, produtoras e
158 metabolizadoras de catecolaminas (COSTA; GOMES, 2008). São os tumores mais comuns que
159 ocorrem na medula da adrenal dos animais. É considerado raro, embora outros tumores possam
160 vir a se desenvolver a partir das células neuroectodérmicas, que se diferenciam em células
161 secretoras ou células ganglionares simpáticas (CAPEN, 2002; FONSECA, 2016).

162 Os feocromocitomas podem ser benignos ou malignos, funcionais ou não funcionais,
163 também podem acometer as duas adrenais ou apenas uma (FONSECA, 2016). De forma
164 macroscópica, o feocromocitoma possui uma cor castanho avermelhada, podendo ser unitário
165 ou múltiplo. A medula e o córtex das adrenais adjacentes podem sofrer compressão por causa
166 de alguns tumores que podem ser mais volumosos (COELHO et al, 2011).

167

168

169 Apesar de acometerem mais comumente a glândula adrenal, os feocromocitomas ocorrem
170 em outros locais, a exemplo da aorta posterior e na veia cava, sendo chamados de
171 paragangliomas (DE NARDI et al, 2008).

172 Quando esses tumores são funcionais, causam uma síndrome paraneoplásica, que é
173 associada ao excesso de secreção de epinefrina e norepinefrina, o que conduz a uma gama de
174 sinais clínicos vagos e pouco específicos (FONSECA, 2016). Então a hipersecreção pelas
175 células cromafins do tumor de catecolaminas leva a exceder a capacidade de armazenamento
176 pelas vesículas, acumulando, assim, no citoplasma, todo o excedente. As catecolaminas sofrem
177 ação do metabolismo intracelular, mas o seu excesso e os seus metabólitos difundem-se para a
178 circulação e são responsáveis por um conjunto de efeitos metabólicos e cardiovasculares
179 característicos (COSTA; GOMES, 2008).

180

181 **2.2.2 Epidemiologia**

182 O feocromocitoma é um tumor que pode ser encontrado em cães em uma faixa de idade
183 bem ampla, variando de 1 a 18 anos. É considerado raro em cães, sendo apenas 0,01 a 0,76%
184 de todos as neoplasias caninas e é mais frequente em cães com idade média a avançada: entre
185 10 a 11 anos (FONSECA, 2016).

186 Em um estudo realizado com 61 casos de feocromocitomas em cães, descobriu-se que
187 esse tipo de tumor geralmente se desenvolve em cães de meia-idade a mais velhos, sem
188 predisposição sexual aparente ou predisposição da raça (CAPEN, 2002). De Nardi, et al (2008)
189 afirma que a raça Boxer parece ser a mais predisposta.

190

191 **2.2.3 Sinais Clínicos**

192 Os feocromocitomas raramente se manifestam clinicamente pelo aparecimento de
193 sintomas relacionados ao crescimento tumoral, mas sim relacionados pelas consequências da
194 hipersecreção de catecolaminas (COSTA; GOMES, 2008). Na literatura não há muitos casos
195 descritos de feocromocitomas funcionais relatados nos animais. Os sinais clínicos como
196 taquicardia, edema e hipertrofia cardíaca foram observadas em vários cães e cavalos com
197 feocromocitomas e foram atribuídos ao excesso de catecolaminas (CAPEN, 2002). Já os sinais
198 como caquexia, letargia e ascite podem estar associados com o crescimento e comportamento
199 invasivo do feocromocitoma. A produção excessiva de catecolaminas pode gerar colapso
200 agudo, fraqueza, dispneia, epistaxe e cegueira aguda (DE NARDI et al, 2008).

201 A hipertensão arterial é a manifestação mais comum em casos de feocromocitoma,
202 surgindo em cerca de 90% dos doentes. Essa situação pode ser explicada por fenômenos de

203 taquifilaxia ou desregulação dos receptores adrenérgicos, em que ocorre um aumento da
204 produção de agentes vasodilatadores, a exemplo de prostaglandinas e dopamina e/ou
205 diminuição do volume plasmático secundária à vasoconstrição sustentada (COSTA; GOMES,
206 2008).

207

208 **2.2.4 Características Histológicas**

209 As características microscópicas das células neoplásicas dos feocromocitomas podem
210 variar de pequenas e redondas a poliédricas e grandes, e podem ser bem parecidas com as
211 células medulares consideradas normais. As células neoplásicas apresentam citoplasma
212 levemente eosinofílico, abundante, finamente granular, às vezes difícil de distinguir. Os núcleos
213 se apresentam hipercromáticos e múltiplos (COELHO et al, 2011). As células são organizadas
214 em pequenos lóbulos que são separados por um fino estroma fibrovascular (ALMEIDA;
215 SILVA, 2009).

216

217 **2.2.5 Diagnóstico**

218 Para ser realizado um diagnóstico preciso dessa enfermidade é preciso um amplo
219 conhecimento por parte do clínico, pois as manifestações clínicas podem levar a várias
220 conclusões. Os achados no exame físico podem ser bastante variáveis também, além das
221 alterações nas análises clínicas de rotina, que não são específicas. Somado a isso, a maioria dos
222 pacientes apresenta doenças concomitantes, o que complica o diagnóstico (FONSECA, 2016).

223 O diagnóstico, na maioria dos casos, é considerado acidental, sendo realizado durante a
224 necropsia ou sendo um achado durante a cirurgia. A grande parte das manifestações clínicas
225 são decorrentes do aumento de catecolaminas ou, nos casos mais raros, do efeito mecânico de
226 compressão exercido pela massa tumoral em relação aos órgãos circunvizinhos (COELHO et
227 al, 2011). A ultrassonografia abdominal é um bom método para identificação de neoplasias da
228 adrenal (DE NARDI et al, 2008).

229

230 **2.2.6 Prognóstico**

231 O prognóstico dos feocromocitomas benignos é favorável, pois a cirurgia é um método
232 curativo (DE NARDI et al, 2008). Porém, os cães com feocromocitoma maligno têm
233 prognóstico de reservado a desfavorável, pois, em 50% ou mais dos casos, não é possível a
234 remoção cirúrgica desses tumores, por causa da rápida invasão do sistema venoso e pelo alto
235 índice de metástases a diversos órgãos através da veia cava caudal. Porém, feita a cirurgia de
236 remoção completa, o animal pode ainda ter um período de sobrevivência de cerca de três anos,

237 desde que não haja metástase constatada em outros órgãos. Entretanto, a maioria dos cães é
238 submetida à eutanásia ou morre antes que o feocromocitoma possa ser diagnosticado
239 (COELHO et al, 2011).

240

241 **2.3 Adenocarcinoma Pulmonar**

242

243 **2.3.1 Aspectos Gerais**

244 O câncer de pulmão é um dos tumores malignos mais comuns e carrega uma alta taxa de
245 mortalidade (UCHIDA et al., 2017). Porém os tumores pulmonares não são comuns em animais
246 domésticos quando comparados com humanos (MANIAM et al, 2018). O contato mais direto
247 entre o homem e o cão pode ter aumentado os casos de neoplasias pulmonares primárias, devido
248 a altas exposições a fatores carcinogênicos, como fumaça de cigarros, agentes radioativos e
249 poluição (CAPRIOLI et al, 2018).

250 Esses tumores podem ser classificados em epiteliais ou mesenquimais e devem ser
251 diferenciadas quanto à malignidade e tipo histológico. Os adenocarcinomas são caracterizados
252 pela presença de estruturas glandulares que geralmente contêm secreções e os padrões
253 glandulares mais comuns são papilar, tubulopapilar e acinar (WILSON; DUNGWORTH,
254 2002).

255 As neoplasias pulmonares são muitas vezes descritas como massas solitárias que
256 envolvem um único ou múltiplos lobos pulmonares e podem ter aparência difusa (MANIAM et
257 al, 2018). Por muitas vezes é difícil diferenciar em exames macroscópicos e microscópicos o
258 câncer pulmonar primário das metástases pulmonares que resultam de neoplasmas malignos de
259 outras partes do corpo (ZACHARY; MCGAVIN, 2018), além de ser difícil também diferenciar
260 em exames de raio-x devido à ocorrência de micrometástases que não conseguem ser
261 identificadas pelo exame.

262

263 **2.3.2 Epidemiologia**

264 A incidência de neoplasias pulmonares primárias em cães é baixa, representando cerca de
265 aproximadamente 1,2% de todos os tumores (SILVA et al, 2008; LEANDRO et al 2015), porém
266 a incidência de neoplasia pulmonar é relativamente alta em cães idosos (MANIAM et al, 2018).
267 Ela pode surgir primariamente no parênquima pulmonar ou secundariamente por meio de
268 metástase, sendo os tumores primários menos comuns que os metastáticos (SILVA et al, 2008).

269 A média de idade de cães portadores de neoplasias pulmonares situa-se entre 10 e 11
270 anos, exceto no caso de granulomatose linfomatóide, que ocorre em cães jovens de 1 a 6 anos
271 de idade (SILVA et al, 2008; MOULTON et al, 1981).

272 Segundo Silva et al. (2018) não existe predileção por sexo e raça quanto ao surgimento
273 de neoplasias pulmonares, sendo relatadas mais em fêmeas que em machos. Em estudos,
274 Moulton et al (1981) relatou uma maior incidência desses tumores em cães boxer, que junto
275 com os cães da raça *East European Sheep* representam quase a metade dos cães com carcinoma
276 de pulmão.

277

278 **2.3.3 Sinais Clínicos**

279 Geralmente os sinais são lentos e progressivos, como manifestações hiperagudas, a
280 exemplo de pneumotórax e hemotórax. Os sinais mais comuns incluem tosse estridente e
281 improdutiva com evolução crônica. Dispneia, taquipneia e cianose, normalmente associadas
282 com derrame pleural ou doença difusa. Pode haver intolerância ao exercício, associada à
283 infiltração pulmonar, que causa interferência na oxigenação (SILVA et al, 2008). Algumas raras
284 vezes pode ocorrer osteoartropatia hipertrófica (MOULTON et al, 1981).

285

286 **2.3.4 Diagnóstico**

287 O principal método utilizado na rotina clínica de pequenos animais para diagnóstico é o
288 exame de imagem, principalmente através da radiografia simples de tórax, utilizando 3
289 projeções: laterais direita e esquerda e ventrodorsal (SILVA, et al, 2008) e tomografia
290 computadorizada (MANIAM et al, 2018).

291

292 **2.3.5 Características Histológicas**

293 É frequentemente difícil determinar a origem topográfica precisa de um neoplasma dentro
294 do pulmão; por exemplo, se ele se origina no sistema condutor, chama-se carcinoma
295 broncogênico, no sistema de transição dá-se o nome de carcinoma bronquiloar, no sistema de
296 troca de gases com o sangue chama-se carcinoma alveolar ou das glândulas brônquicas, que é
297 denominado adenocarcinoma brônquico (LÓPEZ, 2018).

298 De acordo com López (2018), nos animais, os carcinomas pulmonares geralmente surgem
299 das células de Clara ou pneumócitos tipo II da região bronquíolo-alveolar. Os tumores
300 localizados no hilo geralmente se originam dos brônquios principais e tendem a ser uma grande
301 massa solitária com ocasionais pequenas metástases para a periferia do pulmão. Ao contrário,
302 os tumores originários da região bronquíolo-alveolar são frequentemente multicêntricos com
303 metástases periféricas numerosas no parênquima.

304 Em um estudo realizado por Caprioli et al (2018), foram caracterizados tumores
305 pulmonares em 6.307 cães necropsiados. Os padrões histológicos encontrados em casos de

306 adenocarcinoma variaram de acinar, sólido, papilar e misto. Essas neoplasias se caracterizaram
307 por invadir e destruir todo o parênquima pulmonar, substituindo pelo padrão histológico dele,
308 erguidos por discreto a moderado estroma fibroso. As células variaram de redondas a colunares,
309 com citoplasma tipicamente eosinofílico, bem delimitado, com núcleo de arredondado a
310 ovalado, com nucléolo evidente, por, muitas vezes, indistinto. Houve de discreto a moderado
311 pleomorfismo, com baixo índice mitótico. Entre o tumor havia fendas de colesterol, necrose,
312 mucina, invasão de vasos linfáticos, hemorragia, trombose e estruturas basofílicas lamelares.

313 Devido à arquitetura histológica e independente de seu local de origem, muitos
314 neoplasmas epiteliais malignos são classificados sob o nome genérico de adenocarcinomas
315 pulmonares (LÓPEZ, 2018).

316

317 **2.3.6 Prognóstico**

318 De acordo com Silva et al. (2008), devem ser levados alguns fatores em consideração
319 para estabelecer o prognóstico, como o tamanho do tumor, o envolvimento dos linfonodos
320 torácicos e a presença de outras metástases. A ausência de invasão de linfonodos tem sido
321 associada ao aumento da sobrevida do animal.

322 Conforme López (2018), gatos com neoplasmas moderadamente diferenciados tiveram
323 tempo de sobrevida significativamente mais longo — com média de 698 dias — do que gatos
324 com neoplasmas pobremente diferenciados — com média de 75 dias. Cães com neoplasmas
325 primários de pulmão dos graus I, II e III tiveram cerca de sobrevida de 790, 251 e 5 dias,
326 respectivamente.

327 Silva et al (2008) menciona um estudo realizado com 15 cães tratados com lobectomia
328 pulmonar e que tinham envolvimento apenas em um lobo pulmonar sem metástases pulmonares
329 ou extratorácicas; nestes observou-se cerca de sobrevida média de 13 meses.

330

331

332

333

334

335

336

337

338

339

3 Materiais e Métodos

340

341

342 O animal relatado neste estudo de caso foi atendido no hospital veterinário da
343 Universidade Federal da Paraíba – Campus II, Areia – PB. Trata-se de um cão, fêmea, da raça
344 rottweiler, com idade de 12 anos, pesando aproximadamente 30 kg. Seu estado de consciência
345 era apático, em decúbito lateral com uma severa distensão abdominal há cerca de duas semanas.
346 O tutor relatou que o animal apresentou vômito, falta de apetite, diminuição da ingestão de água
347 e dificuldade para defecar. Em seu histórico há o uso de hormônios contraceptivos utilizados
348 de seis em seis meses.

349 Durante o exame físico, constatou-se uma acentuada distensão abdominal (Figura 1A),
350 com temperatura retal de 37°C, frequência respiratória de 20 movimentos respiratórios por
351 minuto, tempo de preenchimento de capilar de 4 segundos, escore corporal 2, desidratação de
352 12%, com linfonodos poplíteos reativos, e mucosas ocular e oral pálidas. No exame específico,
353 na ausculta cardíaca, revelou-se como alteração uma leve arritmia sinusal respiratória.
354 Constatou-se presença de secreção vaginal purulenta. Foi colhido sangue para realização de
355 exames como hemograma completo e exames bioquímicos, tais como albumina, alanina
356 aminotransferase (ALT), creatinina, fosfatase alcalina (FA), gamaglutamiltransferase (GGT),
357 proteínas plasmáticas totais (PPT) e ureia.

358 Após a colheita de sangue, foi realizado um acesso venoso no membro torácico para
359 infusão de fluidoterapia, visto que o animal se encontrava desidratado. Em seguida, ele foi
360 encaminhado para o setor de imagem, onde foi realizado ultrassom abdominal. A conclusão
361 diagnóstica do exame de ultrassonografia sugeriu uma infecção uterina grave, podendo ser
362 hiperplasia endometrial cística (HEC), hepatopatia crônica e cisto/folículo ovariano, porém a
363 médica veterinária responsável não conseguiu distinguir os demais órgãos.

364 O animal foi submetido à cirurgia de ovariohisterectomia, pois o diagnóstico prévio foi
365 de Hiperplasia Endometrial Cística pelo exame ultrassonográfico. A indução de anestesia foi
366 realizada com Midazolam e Fentanil e a manutenção com Isoflurano. O procedimento cirúrgico
367 consistiu em realizar uma incisão na linha média a fim de exteriorizar o útero para fazer a
368 remoção do mesmo, através de ligaduras acima dos ovários e no corpo do útero e, após isso, a
369 ressecção do mesmo. Porém, após realizar a incisão da linha média, foi observada na cavidade
370 abdominal uma massa extensa de aspecto firme/maleável que, mesmo após realizada uma
371 incisão do processo xifoide ao púbis, não foi possível exteriorizar, pois havia comprometimento
372 de órgãos adjacentes.

373 Desse modo, foi realizada uma laparotomia exploratória a fim de identificar a posição
374 anatômica dos órgãos; entretanto, apenas após a retirada — com uma bomba de sucção — de
375 aproximadamente 2,5 litros de líquido inflamatório, de coloração “amarelo palha”, do interior
376 da massa (permitindo a manobra de exteriorização) foi descoberto que havia diversas aderências
377 na região de uretra/bexiga (Figura 1B) e na região dos cornos uterinos (Figura 1C).



378
379 Fonte: Arquivo Pessoal

380 **Figura 1:** A. Acentuado aumento de volume na região abdominal; B. Transcirúrgico - Forte aderência do tumor a
381 órgãos adjacentes, como bexiga e uretra; C. Aderência a cornos uterinos em uma fêmea, canina de 12 anos atendida
382 no Hospital Veterinário da UFPB, Areia-PB

383 Por diversos fatores de comprometimento tumoral e possíveis metástases, optou-se pela
384 realização da eutanásia, através da indução de propofol e cloreto de potássio, dentro das normas
385 estabelecidas de eutanásia e bem-estar animal do Conselho Federal de Medicina Veterinária
386 (CFMV).

387 Ao realizar a necropsia, foram coletados tecidos de diversos órgãos associadas a uma
388 parte de tecido saudável. O material foi encaminhado para a histopatologia, onde, após fixado
389 em formol a 10%, foi realizado o processamento de rotina. Posteriormente, o material foi
390 corado, utilizando-se a coloração de hematoxilina e eosina, que cora o núcleo em azul e o
391 citoplasma em rosa. Assim sendo, constatou-se a proliferação de células neoplásicas em
392 diversos tecidos.

4 Resultados e Discussão

393

394

395 Dentre os exames solicitados, não foram encontradas, no hemograma do animal,
396 alterações significativas para descrição; embora Sturion et al (2011) afirme que em cadelas com
397 piometra pode ser observado anemia no exame, a cadela do relato não apresentava esse quadro.
398 No leucograma pode ser vista uma leucocitose absoluta significativa, com neutrofilia e
399 monocitose (Tabela 1). Na bioquímica sérica foi identificada uma baixa nos níveis de albumina,
400 e um grande aumento nos níveis de alanina aminotransferase, creatinina, fosfatase alcalina,
401 proteínas plasmáticas totais, ureia e gamaglutamiltransferase (Tabela 2). Esses níveis de alteração
402 na bioquímica possuem duas causas possíveis, podem ser decorrentes do feocromocitoma ou
403 da infecção uterina.

404 Segundo Fonseca (2016), as alterações mais frequentemente encontradas em cães com
405 feocromocitoma incluem o aumento da fosfatase alcalina e da alanina aminotransferase,
406 hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, azotemia e hipercalcemia. E, ainda de acordo com a
407 mesma autora, o aumento da ALT e da FA foi descrito em 10 a 61% dos cães com
408 feocromocitoma e parece ser secundário à hipertensão, devido a alterações no fluxo hepático.

409

410 **Tabela 1:** Leucograma indicando leucocitose absoluta por neutrofilia e monocitose em uma cadela de 12
411 anos atendida no Hospital Veterinário da UFPB, Areia/PB.

Variáveis	Valor relativo (%)	Valor de referência (%)	Valor absoluto ($\times 10^9/L$)	Valor de referência ($\times 10^9/L$)
Leucócitos			33,5	6,0-17,0
Mielócito		0		0
Metamielócito		0		0
N. Bastonete		0-3		0-3
N. segmentado	90	60-77	33,75	3,0-11,5
Linfócito	04	12-30	1,5	1,0-4,8
Monócito	06	3-10	2,25	0,15-1,35
Eosinófilo		2-10		0,1-1,25
Basófilo		Raros		Raros

412

413

414

415 **Tabela 2:** Bioquímica sérica indicando hipoalbuminemia, aumento de ALT, Creatinina, Fosfatase alcalina,
 416 Proteínas totais, Ureia e GGT em uma cadela de 12 anos atendida no Hospital Veterinário da UFPB, Areia/PB.

Variáveis	Valor observado	Valor de referência
Albumina (g/L)	16,0	21,0-33,0
ALT (U/L)	145,78	21-102
Creatinina (mg/dL)	7,88	0,5-1,5
Fosfatase alcalina (U/L)	569,73	20-156
Proteínas totais (g/L)	90,4	54,0-71,0
Ureia (mg/dL)	213,43	10-28
GGT (U/L)	10,6	1,2-6,4

417

418 De acordo com Fonseca (2016), a leucocitose em decorrência do feocromocitoma é
 419 caracterizada pela neutrofilia, que pode ser o resultado da diminuição da migração dos
 420 neutrófilos do sangue para os tecidos, induzida pelas catecolaminas, ou devido à necrose e à
 421 inflamação provocadas pelo tumor. Contudo, a leucocitose pode também ser explicada pela
 422 presença do líquido inflamatório no interior do tumor uterino, pois, no presente caso, o tamanho
 423 do tumor pode ter levado à obstrução das tubas uterinas, fazendo com que desenvolvesse uma
 424 hiperplasia endometrial cística secundária ao tumor, que pode ter levado à alteração dos
 425 resultados bioquímicos.

426 Segundo Sturion et al (2011), as alterações encontradas no hemograma e na bioquímica
 427 sérica em cadelas com a piometra são leucocitose, anemia, hipoalbuminemia,
 428 hiperglobulinemia, aumento da fosfatase alcalina, azotemia e acidose. As anormalidades
 429 bioquímicas se dão por desidratação e/ou estimulação antigênica do sistema imune. Fora a
 430 anemia, todos as anormalidades descritas pelo autor foram constatadas na cadela do caso
 431 relatado.

432 Chen et al. (2007) complementa a informação, relatando que as alterações bioquímicas
 433 em uma cadela com piometra podem ser hiperproteinemia, devido à hiperglobulinemia ou
 434 devido à desidratação, a ureia e a creatinina podem estar aumentadas, indicando o
 435 comprometimento renal, o que de fato foi constatado no exame bioquímico do animal.

436 Na realização da necropsia foi realizada a avaliação externa do animal, e foi relatado bom
 437 estado corporal; em tegumento e tecido subcutâneo foi identificado que as mucosas oral e
 438 oculares estavam pálidas.

439 O exame ultrassonográfico do útero revelou o órgão com paredes e dimensões
440 acentuadamente aumentadas (Corno uterino esquerdo: 10,73 cm; Corno uterino direito: 10,01
441 cm), contorno irregular, com bastante conteúdo ecogênico intraluminal e estruturas
442 hiperecoicas não formadoras de sombra acústica, provavelmente fibrina. O ovário esquerdo se
443 encontrava com dimensões aumentadas no momento do exame (4,50 cm x 1,74 cm) e com
444 presença de áreas císticas. Por esse motivo, os achados ultrassonográficos sugeriram que o
445 animal tinha uma infecção uterina grave.

446 Na necropsia, ao realizar o exame macroscópico do útero, foi observado um tumor
447 arredondado, multinodular, de aspecto essencialmente cístico, apresentando parede uterina
448 espessada. Superficialmente possuía áreas multifocais firmes, medindo 29,0cm x 25,0cm x 5,0
449 cm (Figura 2D). Possuía aderências em bexiga/uretra, bem como nos cornos uterinos (Figura
450 2C). Na microscopia desse órgão, foi visto perda da estrutura geral do órgão, com alta
451 proliferação de células neoplásicas infiltrativas que variavam de poliédricas a alongadas em
452 paliçadas, entremeando o tecido muscular, com aspecto “espinha de peixe”; estas
453 apresentavam-se com alta relação núcleo:citoplasma e acentuada anisocitose e anisocariose;
454 por vezes apresentava áreas de organização sólida. Também possuía alta taxa mitótica, variando
455 entre 8-10 mitoses por campo de maior aumento (40x) (Figura 3B), então caracterizado como
456 leiomiossarcoma.

457 Esses achados histopatológicos corroboram com os achados de Souza et al (2012), que
458 realizou um estudo com 43 cadelas com leiomiossarcoma; elas possuíam proliferação mista de
459 células alongadas e ovoides. Quanto ao arranjo celular, o autor relatou a disposição celular em
460 feixes com diferentes direções, observando também arranjo sólido, que foi semelhante ao relato.
461 Ainda segundo o relato de Souza et al (2012), também havia pleomorfismo, com anisocitose e
462 anisocariose de moderada a acentuada e alto índice mitótico.

463 No exame macroscópico das adrenais, foi visto que estas se encontravam edemaciadas
464 em que a esquerda tinha uma área focal amarelada excêntrica e áreas multifocais amareladas
465 arredondadas na cortical (Figura 2E). Fonseca (2016) relata que os feocromocitomas
466 normalmente apresentam uma coloração que varia entre o castanho claro e o amarelo
467 avermelhado, como resultado de áreas necróticas e hemorrágicas.

468 No exame microscópico das adrenais foi identificado proliferação de células neoplásicas
469 arredondadas que vão desde a medular até os bordos, infiltrando a cortical; estas células
470 organizam-se frouxamente com moderada relação núcleo:citoplasma, anisocitose e
471 anisocariose moderadas, com baixo índice mitótico, variando de 2 a 4 por campo de maior
472 aumento (40x) (Figura 3C).

473 Essas alterações corroboram com as descritas por Coelho et al (2011), que afirma que as
474 características microscópicas das células do feocromocitoma podem variar de pequenas e
475 redondas a poliédricas e os núcleos se apresentam hipercromáticos e múltiplos. Almeida e Silva
476 (2009) afirmam que as células são organizadas em pequenos lóbulos que são separados por um
477 fino estroma fibrovascular. Já Fonseca (2016) afirma que sua atividade mitótica é variável e
478 que a avaliação da malignidade deve ser baseada no aumento do pleomorfismo, atividade
479 mitótica, invasão capsular multifocal e protusão para o interior de vasos sanguíneos.

480 No exame macroscópico do pulmão, realizado durante a necropsia, foram identificados
481 nódulos arredondados e circunscritos que protraíam a pleura e aprofundavam o parênquima,
482 medindo entre 1,5 e 3 cm, com aspecto firme e esbranquiçado (Figura 2A), macio ao corte, com
483 áreas de neovascularização em sua superfície (Figura 2B). Ao ser realizado o exame
484 microscópico dos fragmentos de pulmão coletados, foi visto um órgão difusamente congesto e
485 com áreas de edema. Também foram identificadas áreas multifocais de proliferação de células
486 neoplásicas que variam de alongadas a arredondadas com alta relação núcleo:citoplasma e
487 acentuada anisocitose e anisocariose, com áreas mais sólidas entremeando os alvéolos. Também
488 possuía alta taxa de mitoses, variando de 5 a 8 por campo de maior aumento (40x) (Figura 3A).

489 Essa caracterização do tecido neoplásico se assemelha ao tipo histológico dos casos
490 descritos por Caprioli et al (2018), em que o autor fala que essas neoplasias se caracterizaram
491 por invadir e destruir todo o parênquima pulmonar, substituindo pelo padrão histológico e que
492 as células variaram de redondas a colunares, com citoplasma tipicamente eosinofílico, bem
493 delimitado e com núcleo arredondado ou ovalado. Há discreto a moderado pleomorfismo, com
494 baixo índice mitótico; porém, no caso relatado neste artigo, o índice mitótico teve altas taxas e
495 alto grau de pleomorfismo.

496 Já Wilson e Dungworth (2002) relatam que adenocarcinomas de alto grau possuem
497 espaços glandulares irregulares e as camadas das células são mais sólidas. O pleomorfismo
498 celular, atipia nuclear e um alto índice mitótico estão presentes nesse tumor. Esses autores ainda
499 relatam que a retenção de secreção pode levar a uma aparência cística. Essas informações
500 corroboram com os achados relatados no presente caso.

501 O baço não foi visualizado no momento do exame de ultrassom, porém na necropsia, no
502 exame macroscópico desse órgão, foi visto congestão, aspecto irregular, aumento de tamanho
503 com áreas focais esbranquiçadas (Figura 2F) que aprofundavam o parênquima ao corte. Na
504 microscopia desse órgão observou-se áreas multifocais com infiltrados de metástase oriunda de
505 tumor de células redondas (Figura 3D). Por esse motivo, a metástase provém de células de
506 origem do feocromocitoma. Os locais de maior incidência metastática do feocromocitoma em

507 12% dos casos são os linfonodos regionais e também em pulmões, fígado, baço, rins, tecido
508 ósseo, coração e pâncreas (Carvalho et al, 2004; Almeida e Silva, 2009).

509 O exame ultrassonográfico do fígado identificou que estava com as dimensões
510 preservadas. Apresentava ecotextura heterogênea com áreas hiperecoicas não formadoras de
511 sombra acústica, possivelmente uma fibrose. A ecogenicidade do parênquima estava
512 preservada, assim como o calibre dos vasos e não tinha lesões nodulares. Por isso foi
513 considerado que o animal possivelmente tinha uma hepatopatia crônica.

514 Também foi realizado o exame macroscópico do fígado, que possuía um aumento de
515 volume com bordos arredondados, de aspecto congesto, com padrão evidenciado, áreas
516 avermelhadas entremeadas por áreas pálidas. Na microscopia foi observada congestão e
517 hemorragia periportal, bem como dissociação e necrose de hepatócitos multifocal. Essas
518 alterações corroboram com os resultados da bioquímica do animal, que apresentava alterações
519 hepáticas. Todas as alterações no fígado podem ter contribuído para o quadro geral do animal.

520 No exame ultrassonográfico do rim esquerdo, a única alteração digna de nota é que este
521 órgão estava com a ecogenicidade de córtex aumentada. No exame de necropsia, o rim esquerdo
522 estava difusamente aumentado de tamanho, com múltiplos nódulos em sua cápsula,
523 avermelhados e firmes. Ao corte apresentava cortical e medular mal definidas e com áreas
524 multifocais a coalescentes avermelhadas distribuídas difusamente. No exame microscópico
525 desse rim foram vistas áreas multifocais de abscessos, com formação de células inflamatórias,
526 principalmente neutrófilos e necrose com degeneração do tecido ao centro.

527 Além disso, foi identificado infiltrado inflamatório composto por neutrófilos,
528 plasmócitos, linfócitos e macrófagos. Notou-se intensa necrose tubular e degeneração com
529 alteração difusa da estrutura morfológica renal. Foi caracterizado então um quadro de
530 pielonefrite multifocal acentuada, que pode ter ocorrido por causa da piometra.

531 Os estudos histopatológicos renais das cadelas com piometra demonstram diferentes
532 extensões de injúria tubulointersticial. Nos rins das cadelas com piometra existem diversos
533 fatores de virulência da *Escherichia coli*, principal agente etiológico das cadelas com piometra,
534 que predispõe a pielonefrite (Siqueira et al, 2009).

535

536

537

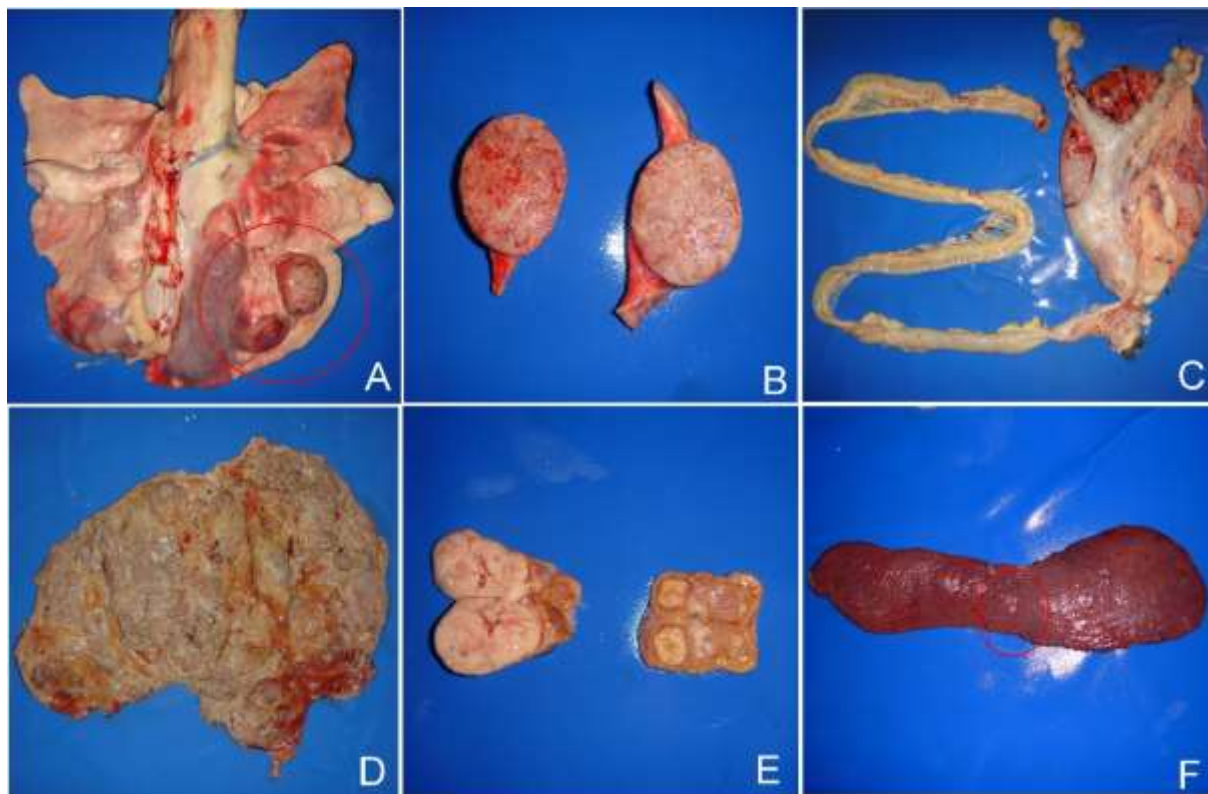
538

539

540

541

542



543

544 Fonte: Laboratório de Patologia-LPV/UFPB

545 **Figura 2:** **A.** Pulmão: Nódulos arredondados e circunscritos que protraíam a pleura e aprofundavam o parênquima,
 546 medindo entre 1,5 e 3 cm, com aspecto firme e esbranquiçado; **B.** Tumor de pulmão ao corte, com áreas de
 547 neovascularização em sua superfície; **C.** Tumor de útero com aderências nos cornos uterinos e ligada ao reto; **D.**
 548 Tumor arredondado, multinodular, essencialmente cístico, apresentando parede uterina espessada.
 549 Superficialmente possuía áreas multifocais firmes medindo 29,0 cm x 25,0 cm x 5,0 cm; **E.** Adrenais ao corte
 550 edemaciadas. A esquerda com área focal amarelada excêntrica e áreas multifocais amareladas arredondadas na
 551 cortical; **F.** baço com aspecto irregular, congesto, aumentado de tamanho, com áreas focais esbranquiçadas em
 552 uma fêmea, canina de 12 anos atendida no Hospital Veterinário da UFPB, Areia/PB.

553

554

555

556

557

558

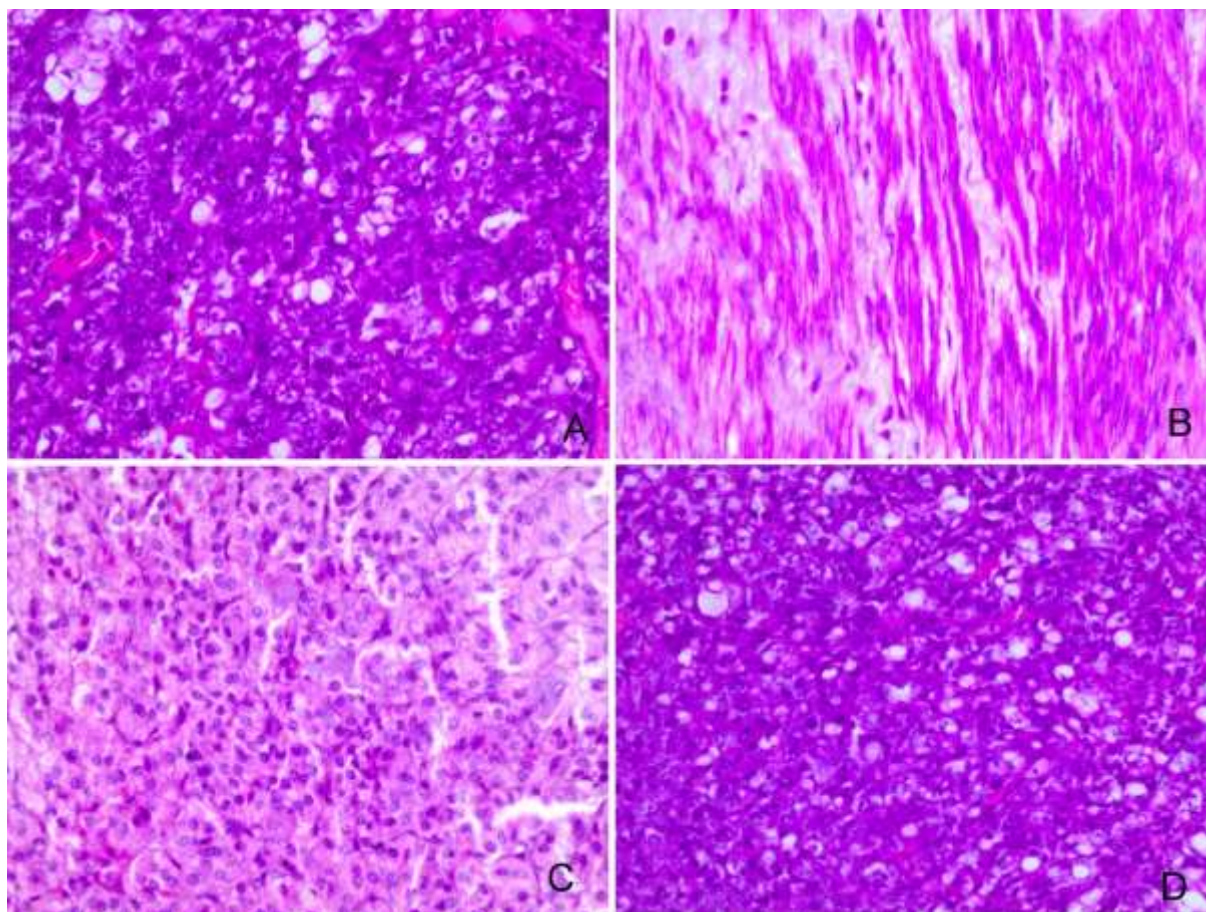
559

560

561

562

563



564

565 Fonte: Laboratório de Patologia-LPV/UFPB

566 **Figura 3:** A. Fotomicrografia de pulmão com áreas multifocais de proliferação de células neoplásicas que variam
567 de alongadas a arredondadas com alta relação núcleo:citoplasma e acentuada anisocitose e anisocariose, com áreas
568 mais sólidas entremeadas (40x). B. Exame microscópico de tecido uterino com perda da estrutura geral do órgão,
569 alta proliferação de células neoplásicas infiltrativas que variam de poliédricas a alongadas, em paliçadas,
570 entremeadando o tecido muscular, com aspecto “espinha de peixe”, alta relação núcleo:citoplasma e acentuada
571 anisocitose e anisocariose, por vezes apresenta áreas de organização sólida. Alta taxa mitótica variando entre 8-10
572 mitoses por campo de maior aumento (40x); C. Fotomicrografia de adrenal esquerda, com proliferação de células
573 neoplásicas arredondadas que vão desde a medular até os bordos, infiltrando a cortical, estas células organizam-se
574 frouxamente com moderada relação núcleo:citoplasma, anisocitose e anisocariose moderadas com baixo índice
575 mitótico, variando de 2 a 4 por campo de maior aumento (40x); D. Baço com áreas multifocais com infiltrados de
576 metástase oriunda de tumor de células redondas (40x) na coloração de Hematoxilina e Eosina em uma fêmea,
577 canina de 12 anos atendida no Hospital Veterinário da UFPB, Areia/PB.

578

579

580

581

582

583

5 Conclusão

584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617

Concluiu-se que o animal possuía três tumores primários concomitantes, cada um deles considerado incomum de ser relatado isoladamente. O tumor uterino, que corresponde a um leiomiossarcoma, causou compressão de bexiga e expansão da cavidade abdominal, levando à compressão dos cornos uterinos e, conseqüentemente, a um quadro de piometra secundária, responsável pela maioria dos sinais clínicos. O tumor observado na medula da adrenal se tratava de um feocromocitoma, o qual não é comum de ser descrito. Já o tumor pulmonar era um adenocarcinoma primário, pouco comum em todas as espécies e não houve indícios de metástases no pulmão. Os focos metastáticos de células neoplásicas no baço assemelharam-se ao tumor de adrenal;

Diante dessas considerações, o presente relato demonstra a importância do exame post-mortem, visto que a realização da necropsia e os achados histopatológicos foram essenciais para o diagnóstico dos tumores citados acima.

Referências

- 618
619
620 Almeida, V. A.; Silva, A. L. Feocromocitoma maligno em cão: relato de caso. **Revista**
621 **Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 31, n. 4, p. 237-242, 2009.
622
623 Capen, C. C. Tumors of the Endocrine Glands. In: Meuten, D. J. (Editor). **Tumors in domestic**
624 **animals**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2002. Cap. 13. p. 607-696.
625
626 Caprioli, R. A.; Argenta, F. F.; Hammerschmitt, M. E.; Pereira, P. R.; Lorenzo, C.; Pavarini, S.
627 P.; Driemeier, D.; Sonne, L. Achados patológicos e imuno-histoquímicos de neoplasmas
628 pulmonares primários em caninos na região metropolitana de Porto Alegre, Rio Grande do Sul.
629 **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 6, p. 1151-1158, 2018.
630 <http://dx.doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5206>
631
632 Carvalho, C. F.; Vianna, R. S.; Cruz, J. B.; Maiorino, F. C.; Andrade Neto, J. P.; Mazzei, C. R.
633 N.; Collepicollo, M. C. Z.; Mori, E. Feocromocitoma em cão - Nota Prévia. **Brazilian Journal**
634 **of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, n. 2, p. 113-117, 2004.
635
636 Chen, R. F. F.; Addeo, P. M. D.; Sasaki, A. Y.; Piometra aberta em uma cadela de 10 meses.
637 **Revista Acadêmica de Curitiba**, v. 5, n. 3, p. 317-322, 2007.
638
639 Coelho, H.E.; Carvalho, T. F.; Nunes, J. B.; Silva, D. C. B.; Alberto, H.; Barbosa, C. H. G.
640 Rezende, R. S.; Machado, F. M. E. Ocorrência de feocromocitoma em adrenal com metástase
641 no intestino e rim de um cão – relato de caso. **PUBVET**, Londrina, v. 5, n. 38, ed. 18, art. 1246,
642 2011.
643
644 Costa, L; Gomes, A. T. Revisão: Feocromocitoma. **Arquivos de medicina**, v. 22, n. 6, 2008.
645
646 Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008,
647 612p.
648
649 De Nardi, A. B.; Montiani-Ferreira, F.; Pascon, J. P. E.; Brum, A. M.; Lima, A. S. Neoplasias
650 do sistema endócrino. In: Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. **Oncologia em cães e**
651 **gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 437-470.
652
653 Fonseca, S. R. B. M. **Feocromocitoma em canídeos: estudo de 24 casos clínicos**. 2016.115 f.
654 Dissertação (Mestrado em medicina veterinária) - Faculdade de medicina veterinária,
655 Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016.
656
657 Fossum, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
658
659 Foster, R. A. Sistema reprodutor da fêmea e glândula mamária.. In: Zachary, J. F.; McGavin,
660 M. D. **Bases da Patologia Veterinária**. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. p. 1088-1129.
661
662 Kusewitt, D. F. Neoplasia e Biologia Tumoral. In: Zachary, J. F.; McGavin, M. D. **Bases da**
663 **Patologia Veterinária**. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.
664
665 Leandro, R. M.; Barbosa, A.; D'Oliveira, K. S.; Quirico, I. A.; Migueis, F.; Vincenzo, T. S.
666 Carcinoma pulmonar adenoescamoso em cão – relato de caso. **Uniciências**, v. 19, n. 2, p. 144-
667 160, 2015.
668 <http://dx.doi.org/10.17921/1415-5141.2015v19n2p%25p>

- 669 López, A. Sistema Respiratório, Mediastino e Pleuras. In: Zachary, J. F.; McGavin, M. D. **Bases**
670 **da Patologia Veterinária**. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. p. 461-541
671
- 672 Maclachlan, N. J.; Kennedy, P. C. Tumors of the Genital Systems. In: Meuten, D. J. (Ed.).
673 **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2002. Cap. 11, p.
674 547-573.
675
- 676 Menegassi, C.C.; Martins, I.C.S; Pereira, G.M.; Gomes, L.G.; Bezerra, K.S.; Spiller, P.R.;
677 Martini, A.C.; Souza, R.L.; Ribeiro, A.P. Aspectos clínicos, cirúrgicos, histológicos e pós-
678 operatórios de oito cadelas com leiomioma vaginal. **Arquivo Brasileiro de Medicina**
679 **Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.2, p.307-312, 2016.
680 <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8232>
681
- 682 Maniam, R.; Selvarajah, G. T.; Mazlan, M.; Than, L. T. L. Pulmonary papillary
683 adenocarcinoma with *Aspergillus versicolor* infection in a dog. **Medical Mycology Case**
684 **Reports**, n.19, p. 25-29, 2018.
685 <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2017.11.005>
686
- 687 Morris, J. Dobson, J. **Oncologia em pequenos animais**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2007. 300p
688
- 689 Moulton, J. E.; Von Tscherner, C.; Schneid, R. Classification of Lung Carcinomas in the Dog
690 and Cat. **Veterinary Pathology**, v.18, p. 513-528, 1981.
691 <https://doi.org/10.1177/030098588101800409>
692
- 693 Silva, D. R.; Faleiro, M. B. R.; Moura, V. M. B. D. Tumores de células redondas em cães:
694 aspectos gerais e marcadores imunoistoquímicos. **Enciclopédia biosfera**, Centro Científico
695 Conhecer - Goiânia, v.11 n.22; p. 2650-3681, 2015.
696
- 697 Silva, M. C.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. Neoplasias do sistema respiratório. In: Daleck, C.
698 R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 335-
699 344.
700
- 701 Siqueira, A. K.; Ribeiro, M. G.; Leite, D. S.; Tiba, M. R.; Moura, C.; Lopes, M. D.; Prestes.
702 N. C.; Salerno, T.; Silva, A. V. Virulence factors in *Escherichia coli* strains isolated from
703 urinary tract infection and pyometra cases and from feces of healthy dogs. **Research in**
704 **Veterinary Science**, v. 86, p. 206–210, 2009.
705
- 706 Souza, S. O.; Watanabe T.T.N.; Casagrande R.A.; Wouters A.T.B.; Wouters F.; Driemeier D.
707 Caracterização histopatológica e imuno-histoquímica de neoplasmas mesenquimais da genitália
708 em 43 cadelas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n.12, p.1313-1318, 2012.
709 <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2012001200016>.
710
- 711 Sturion, D. J.; Sturion, T. T.; Sturion, M. A. T.; Moya-Araujo, C. F. Piometra associada a
712 leiomioma uterino em cadela – relato de dois casos. **Ciência Animal**, v. 21, n. 1, p. 30-34, 2011.
713
- 714 Uchida, A.; Samukawa, T.; Kumamoto, T.; Ohshige, M.; Hatanaka, K.; Nakamura, Y.; Mizuno,
715 K.; Higashimoto, I.; Sato, M.; Inoue, H. Napsin A levels in epithelial lining fluid as a diagnostic
716 biomarker of primary lung. **BMC Pulmonary Medicine**, v.17, n. 195, p. 1-9, 2017.
717 <http://dx.doi.org/10.1186/s12890-017-0534-z>
718
- 719 Werner, P. R. **Patologia Geral Veterinária Aplicada**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2011. 384 p.

720 Wilson, D. W.; Dungworth, D. L. Tumors of the respiratory tract. In: Meuten, D. J. (Ed.).
721 **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2002. cap. 7, p.
722 380-392.

723
724 Zachary, J. F.; McGavin, M. D. **Bases da Patologia Veterinária**. 6ª Ed. Rio de Janeiro:
725 Elsevier, 2018, 1408 p.

726
727
728
729
730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768

769 **ANEXO I**

770 Trabalho de conclusão de curso em forma de artigo seguindo as normas e diretrizes da revista
771 Agropecuária Técnica (AGROTEC) (Anexo I).

772

773 **Estruturação do trabalho** (Itens)

774

775 Os trabalhos podem ser redigidos em português (Brasil), inglês ou espanhol. Devendo conter
776 os seguintes itens:

777

778 **Título**779 **Resumo**780 **Title**781 **Abstract**782 **1 Introdução**783 **2 Material e Métodos**784 **3 Resultados e Discussão** (junto ou separado)785 **4 Conclusão**786 **Agradecimento** (opcional)787 **Referência**

788

789 Esta estruturação supracitada é para artigos escritos em português (Brasil). Trabalhos
790 redigidos em inglês ou espanhol devem iniciar com o título e o resumo na língua na qual está
791 sendo escrito, seguido do título e resumo em português (Brasil). **Os artigos devem conter no**
792 **máximo seis autores.** Todos os autores devem ser cadastrados no Metadados no momento da
793 submissão, inserindo os nomes, filiações e seus respectivos e-mails, pelo autor responsável
794 pela submissão.

795

796 **Formatação do texto**

797 Serão aceitos trabalhos com no máximo 15 (nota técnica), 25 (artigo científico) ou 30
798 (revisão) páginas. Os trabalhos devem ser redigidos em folha do tipo A4 (210 mm x 297 mm),
799 com as margens superior e inferior com 2,0 cm e as margens laterais com 2,5 cm e, com
800 folhas e linhas numeradas sequencialmente. A letra utilizada deve ser da fonte Time New
801 Roman, com tamanho 12, espaçamento entre linhas de 1,5 cm e com alinhamento justificado.
802 Os parágrafos devem ter tabulação de 1 cm. O título de cada item deve estar em negrito e
803 centralizado, com a primeira letra de cada palavra em maiúsculo e numerando-se os itens: **1**
804 **Introdução; 2 Material e Métodos; 3 Resultados e Discussão; 4 Conclusão.** Os autores
805 podem optar em utilizar subitens, ficando estes em negrito, apenas com a primeira letra da
806 sentença maiúscula e alinhado à esquerda (ex. **2.1 Caracterização da área experimental; 2.2**
807 **Tratamentos e delineamento).**

808

809 **Formatação das seções**

810 **Título:** deve representar a essência do trabalho, tendo que estar centralizado e em negrito, não
811 devendo ultrapassar 15 palavras;

812 **Resumo:** deve ser uma síntese fidedigna do trabalho, contemplar todos seus itens (introdução,
813 material e métodos, resultados e discussão e conclusão), não podendo ultrapassar 250 palavras
814 e escrito em apenas um parágrafo sem tabulação inicial. Ao final do resumo devem constar as
815 **Palavras-chave.** Esta expressão deve estar em negrito, com alinhamento justificado e seguido
816 por dois pontos (:), devendo ser utilizado no mínimo três e no máximo cinco palavras-chave
817 separadas entre si por ponto e vírgula (;) e finalizada por ponto (.);

818 **1 Introdução:** deve ser sucinta, baseada em revisão bibliográfica relatando o estado da arte
819 do assunto abordado. Recomenda-se que não ultrapasse 600 palavras. Ao final desse item,

820 deve haver um parágrafo com o objetivo geral;

821 **2 Material e Métodos:** destinado a descrever o procedimento adotado na pesquisa. Quando
822 for o caso, deve-se indicar o Comitê de Ética que avaliou os procedimentos para estudos com
823 humanos ou as normas seguidas para a manutenção e os tratamentos experimentais em
824 animais;

825 **3 Resultados e Discussão:** os resultados devem se deter as informações obtidas no trabalho,
826 enquanto a discussão, além de tentar validar os resultado do trabalho, deve atentar,
827 principalmente, a reflexões sobre os resultados fundamentadas na literatura científica;

828 **4 Conclusão:** relatar os principais achados, na luz dos objetivos do trabalho. Quando se
829 utilizar mais de um parágrafo, os primeiros devem terminar com ponto e vírgula (;) e apenas o
830 último com ponto final;

831 **Agradecimento** (opcional): destinado ao apoio financeiro, material, intelectual e, ou de
832 atividade prática na execução do trabalho;

833 **Referências:** normas específicas da AGROTEC, descrito abaixo.

834

835 **Tabelas e Figuras**

836 As tabelas devem ser precedidas de título próprio, iniciando com o nome **Tabela** em negrito e
837 numerada sequencialmente, devendo está logo após a sua primeira referência. As tabelas
838 devem ter 8 cm ou 17 cm de largura, evitando linhas verticais e utilizando o mínimo de linhas
839 horizontais. O corpo da tabela deve ser digitado em com letra Time New Roman, com
840 tamanho 12 ou 10 e em espaçamento de 1,5. As tabelas devem ser autoexplicativas, não
841 havendo necessidade de se consultar o texto para entendimento.

842 Considera-se como figura toda ilustração (foto, desenho, esquema) e gráfico. As ilustrações
843 devem estar com boa resolução e ter 8 cm ou 17 cm de largura. Toda figura deve ter legenda
844 própria inserida logo abaixo da imagem. A legenda da figura deve iniciar com a palavra
845 Figura em negrito e numerada sequencialmente. Devendo está logo após a sua primeira
846 referência.

847

848 **Citação**

849 Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. Artigos publicados e aceitos para
850 publicação (no prelo) podem ser incluídos. Comunicações pessoais devem ser autorizadas por
851 escrito pelas pessoas envolvidas. Referências a teses, abstracts de reuniões, simpósios (não
852 publicados em revistas) e artigos em preparo ou submetidos, mas ainda não aceitos, NÃO
853 podem ser citados no texto e não devem ser incluídos na lista de referências, devendo-se
854 seguir as seguintes normas:

855

856 Um autor: Kerbauy (2013) ou (Kerbay, 2013);

857 Dois autores: Vinhal-Freitas e Rodrigues (2010) ou (Vinhal-Freitas e Rodrigues, 2010);

858 Três ou mais autores: Bezerra et al. (2014) ou (Bezerra et al., 2014).

859

860 **Referências**

861 Devem ser justificadas e conter o nome de todos os autores, como descrito abaixo. Deve ser
862 listado em ordem alfabética, não devendo ultrapassar 35 referências. Estas devem obedecer a
863 uma proporção de 60% de artigos científicos, sendo pelo menos 60% dos últimos 10 anos.

864

865 **Artigo**

866

867 Inserir DOI ou URL dos artigos ou materiais disponíveis on-line

868

869 Bezerra, M. A. F.; Pereira, W. E.; Bezerra, F. T. C.; Cavalcante, L. F.; Silva, S. A da. Água
870 salina e nitrogênio na emergência e biomassa de mudas de maracujazeiro amarelo. **Revista**

871 **Agropecuária Técnica**, v. 35, n. 1, p. 150-160, 2014.

872 <https://doi.org/10.25066/agrotec.v35i1.19920>

873

874 Vinhal-Freitas, I. C.; Rodrigues, M. B. Fixação biológica de nitrogênio na cultura do milho.

875 **Revista Agropecuária Técnica**, v.31, n.2, p.143-154, 2010.

876 <https://doi.org/10.25066/agrotec.v31i2.4515>

877

878 **Livro**

879 Kerbauy, G. B. **Fisiologia Vegetal**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2013. 431p.

880

881 **Capítulo de livro**

882 Santos, R. V.; Cavalcante, L. F.; Vital, A. F. M. Interação salinidade-fertilidade do solo. In:

883 Gheyi, H. R; Dias, N. S.; Lacerda, C. F. (Editores). **Manejo da Salinidade na Agricultura:**

884 estudos básicos e aplicados. Fortaleza: INCTSal, 2010. Cap. 6, p. 83-92.

885

886 **Trabalho de conclusão de curso** (monografia, dissertação e tese)

887 Nunes, J. C. **Trocas gasosas, composição mineral, produção e qualidade de**

888 **maracujazeiro amarelo irrigado com água salina e adubado com potássio e**

889 **biofertilizante**. 2016. 164 f. Tese (Doutorado em Agronomia) – Centro de Ciências Agrárias,

890 Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2016.

891

892

893

894

895

896

897

898

899

900

901

902

903

904

905

906

907

908

909

910

911

912

913

914

915

916

917

918

919

920

921