



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

RAQUEL DA COSTA LIMA

**ADENOCARCINOMA PAPILAR PRIMÁRIO DO PULMÃO E INSUFICIÊNCIA
RENAL CRÔNICA EM UM LEÃO-AFRICANO (*Panthera leo*)**

**AREIA
2020**

RAQUEL DA COSTA LIMA

**ADENOCARCINOMA PAPILAR PRIMÁRIO DO PULMÃO E INSUFICIÊNCIA
RENAL CRÔNICA EM UM LEÃO-AFRICANO (*Panthera leo*)**

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

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de
Lucena.

Coorientador (a): Mestranda, Francisca
Maria Sousa Barbosa.

**AREIA
2020**

**Catálogo na publicação Seção de
Catálogo e Classificação**

L732a Lima, Raquel da Costa.

Adenocarcinoma papilar primário do pulmão e insuficiência renal crônica
em um leão-africano (*panthera leo*) / Raquel da Costa Lima. - Areia, 2020.
26 f. : il.

Orientação: Ricardo Barbosa de Lucena. Coorientação: Francisca
Maria Sousa Barbosa. Monografia (Graduação) -
UFPB/CCA.

1. Felídeos. 2. Neoplasma pulmonar. 3.
Imuno-histoquímica. I. Lucena, Ricardo Barbosa de. II. Barbosa, Francisca
Maria Sousa. III. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(02)

RAQUEL DA COSTA LIMA

ADENOCARCINOMA PAPILAR PRIMÁRIO DO PULMÃO E INSUFICIÊNCIA RENAL
CRÔNICA EM UM LEÃO-AFRICANO (*Panthera leo*)

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

Aprovado em: 9 / 12 / 2020.

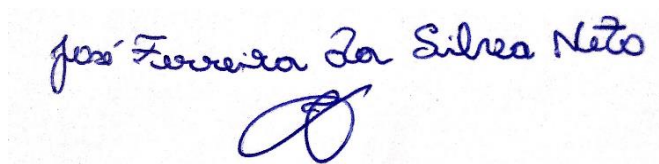
BANCA EXAMINADORA



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



Mestranda Francisca Maria Sousa Barbosa
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Doutorando José Ferreira da Silva Neto
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Dedico à minha avó, Joana André (*in
memoriam*), por todo incentivo e amor.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por sempre escutar minhas preces, por estar comigo nos bons momentos e me fortalecer nos momentos difíceis.

À minha avó Joana (*in memoriam*), por ter sido meu aconchego e minha esperança enquanto estive ao meu lado, por ter sido meu pai e minha mãe em inúmeras ocasiões, é a minha principal motivação e é a quem devo a minha vida.

À minha família, meus pais e principalmente as minhas tias, pelos ensinamentos, sem a proteção delas e auxílio de todos eu não teria conseguido. Agradeço aos professores e amigos que ajudaram tanto nessa caminhada.

RESUMO

Os neoplasmas primários do pulmão são incomuns em animais quando comparado aos casos descritos em humanos. Em felídeos selvagens, o neoplasma pulmonar primário é raramente diagnosticado. Objetiva-se descrever um caso de adenocarcinoma papilar primário do pulmão e insuficiência renal crônica em um leão-africano (*Panthera leo*), macho, com 20 anos de idade, criado em recinto no Parque Zoobotânico Arruda Câmara, na cidade de João Pessoa-PB. O leão foi anestesiado e submetido a exames por apresentar quadro sugestivo de afecção do sistema urinário. No exame clínico o animal apresentava um quadro de emagrecimento progressivo, colúria, hematúria, poliúria e dor ao se levantar. No hemograma, foi evidenciado um quadro de anemia normocrômica associada à macrocitose. Na avaliação bioquímica sérica foi observado um quadro de proteinúria e azotemia. O animal morreu quando foi submetido ao segundo procedimento anestésico para avaliação clínica detalhada. O cadáver foi encaminhado para o exame necroscópico e fragmentos de todos os órgãos internos foram coletados. Em seguida, as amostras foram encaminhadas para processamento no Laboratório de Histopatologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal da Paraíba-UFPB, na cidade de Areia-PB. Macroscopicamente, verificou-se no parênquima pulmonar múltiplos nódulos, brancos e firmes. O fígado apresentava múltiplas estruturas arredondadas e transparentes, característico de cistos peribiliares. Histologicamente, os nódulos eram desencapsulados com padrão papilar e revestidas por células colunares altas. Os rins apresentavam glomérulos com tufo altamente celulares e com marcado espessamento da membrana basal glomerular com perda do espaço urinário. Muitos glomérulos apresentavam-se atrofiados, interpretado como glomeruloesclerose. No lúmen de túbulos havia abundante material eosinofílico amorfo, interpretado como perda proteica. Foi feito o diagnóstico de glomerulonefrite membranoproliferativa. Na coloração histoquímica com ácido periódico de Schiff (PAS) no tecido renal, confirmou-se a lesão de glomeruloesclerose. No exame de imuno-histoquímica do tecido pulmonar houve imunomarcagem positiva das células neoplásicas com anticorpo TTF-1, confirmou-se o diagnóstico de adenocarcinoma papilar primário do pulmão. Conclui-se a importância em relatar o caso, visto que, apesar de incomum, os neoplasmas pulmonares têm sido diagnosticados em felídeos selvagens.

Palavras-Chave: Felídeos. Neoplasma pulmonar. Imuno-histoquímica. Tumores.

ABSTRACT

Primary lung neoplasms are uncommon in animals when compared to cases described in humans. In wild felids, primary lung cancer is rarely diagnosed. The objective is to describe a case of primary papillary adenocarcinoma of the lung and chronic renal failure in an African lion (*Panthera leo*), male, aged 20 years old, raised in an enclosure in the Parque Zoobotânico Arruda Câmara, in the city of João Pessoa-PB. The lion was anesthetized and subjected to exams for presenting a picture suggestive of affection of the urinary system. On clinical examination, the animal presented progressive weight loss, choluria, hematuria, polyuria and pain when standing up. The blood picture showed a normochromic anemia associated with macrocytosis. In the serum biochemical evaluation, a picture of proteinuria and azotemia was observed. The animal died when it underwent the second anesthetic procedure for detailed clinical evaluation. The corpse was sent for necroscopic examination and fragments of all internal organs were collected. Then, the samples were sent for processing at the Laboratório de Histopatologia Veterinária (LPV) of the Universidade Federal da Paraíba-UFPB, in the city of Areia-PB. Macroscopically, multiple nodules, white and firm, were found in the lung parenchyma. The liver had multiple rounded and transparent structures, characteristic of peribiliary cysts. Histologically, the nodules were decapsulated with a papillary pattern and covered by tall columnar cells. The kidneys had glomeruli with highly cellular tufts and marked thickening of the glomerular basement membrane with loss of urinary space. Many glomeruli were atrophied, interpreted as glomerulosclerosis. Amorphous eosinophilic material was abundant in the tubule lumen, interpreted as protein loss. Membranoproliferative glomerulonephritis was diagnosed. In the histochemical staining with periodic acid of Schiff (PAS) in the renal tissue, the lesion of glomerulosclerosis was confirmed. In the immunohistochemistry examination of the lung tissue, there was positive immunostaining of the neoplastic cells with TTF-1 antibody, the diagnosis of primary papillary lung adenocarcinoma was confirmed. We conclude the importance of reporting the case, since, although uncommon, lung neoplasms have been diagnosed in wild felids.

Keywords: Felids. Lung neoplasm. Immunohistochemistry. Tumors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Fotomicrografias dos achados histológicos de adenocarcinoma papilar primário do pulmão em um leão-africano (*Panthera leo*). **a** O tecido pulmonar apresenta múltiplas massas, não encapsuladas, infiltrativas, com padrão papilar e revestidas por células colunares altas, diagnosticado como adenocarcinoma papilar primário do pulmão. **b** Os rins apresentam glomérulos com tufo altamente celulares e com marcado espessamento da membrana basal glomerular, com perda do espaço urinário. Muitos glomérulos estão atrofiados, interpretados como glomeruloesclerose. No lúmen de túbulos há abundante material eosinofílico amorfo, interpretado como perda proteica, condizente com glomerulonefrite crônica. **a, b** Obj. 40x, hematoxilina e eosina. **c** Na coloração histoquímica por ácido periódico de *Schiff* confirmou-se o diagnóstico de glomerulonefrite crônica. Obj. 20x, ácido periódico de *Schiff*. **d** O tecido epitelial pulmonar demonstrou uma forte e uniforme imunorreatividade do núcleo das células epiteliais neoplásicas ao anticorpo anti-fator de transcrição da tireóide-1 (TTF-1). Obj. 40x, anti-fator de transcrição da tireóide-1 (TTF-1).....

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
2	CAPÍTULO I – ADENOCARCINOMA PAPILAR PRIMÁRIO DO PULMÃO E INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM UM LEÃO-AFRICANO (<i>Panthera leo</i>)	11
3	RESUMO.....	12
4	BACKGROUND.....	13
5	RELATO DE CASO.....	14
6	DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	15
7	REFERÊNCIAS	18
8	ANEXO A.....	21
8.1	ANEXO B.....	22

1 INTRODUÇÃO

Os neoplasmas pulmonares podem ser classificados em primários, secundários ou metastáticos e multissistêmicos [12], sendo os secundários mais comuns e geralmente relacionados a metástase de células malignas de um sítio primário para o tecido pulmonar por via linfática e/ou vasculares [7].

Os neoplasmas pulmonares primários em cães e gatos são comuns quando comparados as demais espécies domésticas, que raramente são diagnosticados com esses tumores [5]. Nas espécies selvagens, como exemplo os leões, esse diagnóstico é incomum e até o presente momento há apenas dois relatos de neoplasmas pulmonares primários em duas leões africanas; um carcinoma bronquíolo-alveolar [10] e um adenoma pulmonar [19]. Também foi diagnosticado um adenocarcinoma pulmonar em um leão-marinho [16].

Nos animais domésticos como os cães e gatos com neoplasma pulmonar os sinais clínicos observados são perda de peso, tosse seca e dispneia [3, 18], porém seu diagnóstico clínico é difícil até que surjam outros problemas secundários ao tumor primário [2].

Os neoplasmas primários são divididos de acordo com a sua origem histológica, embora os que não são possíveis definir seu local de origem necessitem de investigação imuno-histoquímica. De acordo com a OMS esses tumores são classificados com a seguinte divisão: tumores epiteliais, sendo eles benignos e malignos; tumores mesenquimatosos; tumores mistos epiteliais e mesenquimatosos; além de outros tumores [3]. Os tumores pulmonares primários geralmente são malignos [3].

Macroscopicamente, o adenocarcinoma é multifocal, focal ou difuso, esbranquiçado a amarelado e firme. Histologicamente, ocorre perda do parênquima pulmonar que é substituído por um estroma fibroso, que varia de discreto a moderado. As células neoplásicas são arredondadas a colunares. O citoplasma é delimitado e eosinofílico, e os núcleos são arredondados ou ovalados [4, 16]. Apesar desse padrão não ser comumente visto, as características são também semelhantes com as metástases pulmonares a partir de tumores de outros órgãos, o que pode dificultar a classificação desse neoplasma, sendo necessário a avaliação de imuno-histoquímica para a determinação do diagnóstico [10].

Na avaliação imuno-histoquímica, os anticorpos utilizados são o fator de transcrição de tireóide 1 ou a apoproteína surfactante A para a análise de reação de origem pulmonar [10]. O fato de transcrição de tireóide 1 é uma proteína originalmente encontrada em células foliculares da tireoide e dos pneumócitos, sua imunomarcagem é característica e apropriada para o diagnóstico dos neoplasmas pulmonares, e para diferenciar os tumores primários [8].

Dentre os diagnósticos diferenciais para tumores primários de pulmão, clinicamente deve-se levar em consideração patologias que cursam com sinais clínicos inespecíficos, como os abscessos pulmonar, as pneumopatias e as metástase de outros neoplasmas [3]. Portanto, a avaliação histopatológica ou imuno-histoquímica é fundamental para a confirmação do diagnóstico.

Objetiva-se relatar um caso de adenocarcinoma papilar primário do pulmão e um quadro de insuficiência renal em um leão (*Panthera leo*), visto que esse neoplasma é incomum faz-se necessário a descrição dos aspectos clínicos e patológicos, e a confirmação pelo exame de imuno-histoquímica da origem primária do mesmo.

2 CAPÍTULO I

ADENOCARCINOMA PAPILAR PRIMÁRIO DO PULMÃO E INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM UM LEÃO-AFRICANO (*Panthera leo*)¹

Artigo apresentado de acordo com as normas da revista *Acta Veterinaria Scandinavica*

¹ Artigo científico elaborado nas normas da revista *Acta Veterinariae Scandinavica*

Adenocarcinoma papilar primário do pulmão em um leão-africano (*panthera leo*)²

RESUMO

Contexto: Os neoplasmas primários podem ser de origem epitelial ou mesenquimal, o adenocarcinoma pulmonar é um neoplasma de origem epitelial, e geralmente apresenta padrão papilar ou acinar, o seu diagnóstico é comum em animais idosos, apesar de raramente ser diagnosticado em felídeos selvagens.

Apresentação do caso: Um leão-africano (*Panthera leo*), macho, de 20 anos, criado em recinto do zoológico Parque Zoobotânico Arruda Câmara, na cidade de João Pessoa-PB, apresentou quadro clínico de doença renal crônica, com hematúria, colúria, e relutância a se movimentar. No hemograma, foi evidenciado um quadro de anemia normocrômica associada à macrocitose. No exame de bioquímica sérica foi observado um quadro de proteinúria e azotemia. No segundo procedimento anestésico para avaliação clínica o animal morreu e foi submetido à necropsia. Foi diagnosticado através do exame histológico com adenocarcinoma papilar, os rins com glomerulonefrite membranoprolifrativa e glomeruloesclerose, e presença de cistos peribiliares, considerado um achado sem significado clínico. Na imuno-histoquímica do tecido pulmonar as células neoplásicas foram imunomarcadas positivamente com anticorpo fator de transcrição de tireóide 1 (TTF-1). Confirmou-se o diagnóstico de adenocarcinoma papilar primário do pulmão.

Conclusões: O diagnóstico de adenocarcinoma papilar primário do pulmão foi realizado com base nos achados histológicos e de imuno-histoquímica. No conhecimento dos autores, esse é o primeiro relato que descreve esse subtipo histológico de neoplasma pulmonar primário maligno em um leão-africano (*Panthera leo*).

² Artigo científico elaborado nas normas da revista Acta Veterinariae Scandinavica

BACKGROUND

Os neoplasmas primários do pulmão são incomuns em animais domésticos [15], e raramente são diagnosticados em felinos selvagens, como os leões-africanos [10, 18]. Esses neoplasmas são classificados em epiteliais, mesenquimatosos e mistos [13]. Dentre os neoplasmas primários malignos do pulmão, destaca-se o adenocarcinoma que pode ser papilar, acinar, sólido ou misto [3].

O adenocarcinoma pulmão tem sido registrado desde 1934 em mamíferos [1]. No entanto, ainda é um neoplasma maligno pouco descrito na literatura, com casos descritos predominantemente em cães [3] e gatos [18]. Raramente esse tumor é descrito em animais selvagens, sendo encontrado um caso em um leão-marinho [16]. No conhecimento dos autores não descrição de adenocarcinoma pulmonar em leão-africano.

RELATO DE CASO

Um leão-africano (*Panthera leo*), macho, com 20 anos de idade, criado em recinto do Parque Zoológico Arruda Câmara, na cidade de João Pessoa, Paraíba, Brasil, apresentou emagrecimento crônico, apesar de ter apetite normal. O animal foi anestesiado e submetido a exames para confirmar a suspeita de afecção do sistema urinário. No exame clínico apresentava colúria, hematúria, poliúria e dor ao se levantar.

Foram solicitados exames complementares, como hemograma, bioquímica sérica, relação de proteína e creatinina urinária (RCP) e urinálise. No hemograma, foi evidenciado um quadro de anemia normocrômica associada à macrocitose. Na avaliação da bioquímica sérica de (RCP) foi observado taxas acima dos valores de referência para a espécie, os índices de proteína e creatinina urinária, ureia e creatinina sérica estavam acima dos valores de referência e sugestivo de um quadro de doença renal.

O leão foi submetido a um segundo procedimento anestésico para acompanhamento do quadro de insuficiência renal, porém morreu durante este procedimento. O cadáver foi necropsiado, e fragmentos de todos os órgãos internos foram coletados, em seguida foram fixados em formol tamponado a 10% e encaminhados para o Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal da Paraíba-UFPB. Todas as amostras foram processadas rotineiramente, incluídas em parafina e cortadas a 4 µm, corados com hematoxilina e eosina (H&E). O tecido renal foi posteriormente corado pela técnica de histoquímica de ácido periódico *Schiff* (PAS), seguida pela avaliação histológica.

Macroscopicamente, foram verificados nos pulmões múltiplos nódulos esbranquiçados e firmes, medindo cerca de 0,5cm com distribuição multifocal no parênquima pulmonar. Os rins estavam firmes, amarelados, reduzidos de tamanhos e com superfície irregular. O fígado apresentava múltiplas estruturas arredondadas e transparentes, característico de cistos peribiliares.

Na avaliação histológica, foram verificadas alterações significativas nos pulmões que apresentava múltiplas massas, não encapsuladas, infiltrativas, com padrão papilar. As papilas estavam revestidas por células colunares altas. O citoplasma dessas células era delimitado e eosinofílico. Os núcleos eram basais, arredondados a ovalados, com cromatina frouxa e um ou dois nucléolos evidentes. Foi feito o diagnóstico de adenocarcinoma papilar primário do pulmão (Figura 1A). Os rins apresentavam os glomérulos com tufo altamente celulares, com marcado espessamento da membrana basal glomerular e perda do espaço urinário. Muitos glomérulos apresentavam-se atrofiados, interpretado como glomeruloesclerose. No lúmen de túbulos há abundante material eosinofílico amorfo, interpretado como perda proteica. Essas lesões permitiram a confirmação de glomerulonefrite membranoproliferativa global difusa (Figura 1B). Na coloração histoquímica por ácido periódico de *Schiff* confirmou-se também o diagnóstico de glomeruloesclerose (Figura 1C).

Avaliação imuno-histoquímica foi realizada pela técnica da estreptavidina-biotina-peroxidase (LSAB Kit Peroxidase Universal, DakoCytomation) em diferentes secções dos pulmões. Para confirmar a origem pulmonar das células neoplásicas, as secções foram avaliadas para a presença do TTF-1 (clone 8G7G3/1, DakoCytomation5), na diluição de 1:50. A imunomarcção foi visualizada com o uso de 3-3'diaminabenzidina (DAB). As secções foram contracoradas com hematoxilina de Harris; utilizaram-se controle positivo e negativo para anticorpo. O tecido epitelial pulmonar demonstrou uma forte e uniforme imunorreatividade do núcleo das células epiteliais neoplásicas ao anticorpo anti-fator de transcrição da tireóide-1 (TTF-1) (Figura 1 D).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O presente trabalho relata um caso de adenocarcinoma papilar primário do pulmão em um leão-africano (*Panthera leo*) diagnosticado através dos achados histológico e confirmado pelo exame de imuno-histoquímica. Além da confirmação da suspeita clínica de rim em estágio terminal. O adenocarcinoma pulmonar neoplasma é incomum em cães e gatos e raramente relatado em felinos selvagens. No entanto, esse número tem aumentado ao longo dos anos, acredita-se que devido à exposição a agentes poluentes atmosféricos e radioativos [13]. No presente caso, o animal era criado em um recinto localizado em grande centro urbano, portanto, exposto aos poluentes dessa metrópole.

As avaliações bioquímicas indicaram altas taxas de creatinina, proteína urinária e ureia, condizente com um quadro de perda da função excretora do rim com perda dos néfrons, portanto, esse felídeo foi classificado como um doente renal crônico em estágio terminal. Nos achados microscópicos, os rins com glomérulos hipercelulares e com membrana espessada, teve a classificação de glomerulonefrite membranoproliferativa. A perda do espaço urinário, com muitos glomérulos atrofiados, caracterizou uma glomeruloesclerose, portanto ambos os

rins estavam em estágio terminal [17]. Por outro lado, apesar dos aspectos hematológicos e bioquímicos apontarem um quadro de azotemia, o animal não apresentou lesões extrarenais de uremia. Dessa forma, o quadro de emagrecimento pode ter também relação com múltiplos nódulos do adenocarcinoma primário do pulmão. Um tumor semelhante foi responsável por quadro anorexia de 1,5 mês em um leão-marinho de 16 anos de idade, acometido por adenocarcinoma pulmonar [16].

Na avaliação histopatológica do pulmão do leão, foi identificado um neoplasma com características de adenocarcinoma papilar [4], no entanto, esse achado não permitia a confirmação exata da origem desse tumor. Assim, foi realizada avaliação imuno-histoquímica. No exame com anticorpo TTF-1 confirmou-se a origem e o padrão desse neoplasma como adenocarcinoma papilar pulmonar primário. Os neoplasmas pulmonares são pouco relatados em animais domésticos e raramente em leões-africanos, com apenas dois casos descritos na literatura [9, 19]. No entanto, o subtipo o adenocarcinoma pulmonar papilar nunca antes foi relatado em leões-africanos.

Os cistos peribiliares observados são considerados lesões incidentais encontradas durante a necropsia, são comumente achados em humanos, suínos e leões, e são considerados como uma lesão sem significado clínico [11].

Dentre os principais diagnósticos clínicos diferenciais para os neoplasmas pulmonares primários devem-se incluir as pneumopatias, abscessos, granulomatose linfomatoide, linfoma, histiocitose maligna, mastocitoma e metástase de outros neoplasmas [4], que precisam ser diferenciados utilizando exames complementares, como radiografia, histopatológico e imuno-histoquímica.

Conclui-se que os neoplasmas pulmonares primários em leões são incomuns e portanto, dificilmente são diagnosticados como a causa primária da morte nessa espécie, sendo geralmente diagnosticado como achado de necropsia ou contribuem para o

agravamento do quadro clínico em animais acometidos por outras enfermidades, como presente caso. Em casos em que o exame necroscópico e histológico não são realizados esse neoplasma pode estar sendo subdiagnosticado. Apesar da avaliação histológica classificar o subtipo em adenocarcinoma pulmonar primário, somente o exame de imuno-histoquímica pode confirmar a sua origem.

REFERÊNCIAS

1. Albert L, Majó N, Pastor J, Planellas M. Carcinoma pulmonar primario en gatos: 10 casos (1998-2011). *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*. 2012; 32:4, p. 247-253, 2012.
2. Ambrosini Yoko M, A Johnson Kelsey, Matthews Morgan; Sato Amy F. Unusual invasion of primary pulmonary adenocarcinoma in a cat. *Journal Of Feline Medicine And Surgery Open Reports*, 2018; doi:10.1177/2055116918810897.
3. Caldeira Sara Madalena Gomes. Neoplasias Pulmonares Primárias Em Canídeos: Revisão Bibliográfica A Propósito De Quatro Casos Clínicos. 2012. http://www.fmv.ulisboa.pt/spcv/PDF/pdf3_2005/100_95-102.pdf. Acess in: 22 nov. 2020.
4. Caprioli Rafaela A, Argenta Fernando F, Hammerschmitt Márcia Elisa, Pereira Paula R, Lorenzo Cíntia de, Pavarini Saulo P, Driemeier David, Sonne Luciana. Achados Patológicos e Imuno-Histoquímicos de neoplasmas pulmonares primários em caninos na região metropolitana de Porto Alegre, Rio Grande Do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2018; doi: 10.1590/1678-5150-pvb-5206.
5. Caswell Jeff L, Williams Kurt J. Respiratory System. In: Jubb; Kennedy; Palmer's. *Pathology Of Domestic Animals*. 6. Ed. St. Louis: Elsevier, 2016. Cap. 5, p. 495.
6. Dorso L, Risi E, Triau S, Labrut, S, Nguyen F, Guigand L, Abadie J. Carcinoma Mucoepidermóide de alto grau da glândula salivar mandibular em um leão (*Panthera Leo*). *Patologia Veterinária*. 2008; doi: 10.1354/Vp.45-1-104
7. Jones, T. C.; Hunt, R. D.; King, N. W. *Patologia Veterinária*. 6 Ed., São Paulo: Manole. 2000, P.1415

8. Lau Sean K, Luthringer Daniel J, Eisen Richard N. Thyroid Transcription Factor-1: A Review. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*. 2002; Doi: 10.1097/00129039-200206000-00001.

9. Leandro Rafael Magdanelo, Barbosa Andréa, D'oliveira Katia Stracieri, Quirico Igor Alexandre, Migueis Fabio, Vincenzo Thiago Senna. Carcinoma Pulmonar Adenoescamoso em cão - Relato De Caso. *Uniciências*. 2015; 19: 2.

10. Lucena Ricardo B, Fighera Rafael A, Carregaro Adriano B, Inkelmann Maria Andréia, Barros Claudio SL. Carcinoma Bronquíolo-Alveolar em Leão-Africano (*Panthera Leo*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2010; Doi: 10.1590/S0100-736x2010000600002.

11. Lucena Ricardo Barbosa, Fighera Rafael A, Barros Claudio SL. Cistos peribiliares em leão-africano (*Panthera leo*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2012; 31:165-168.

12. Luís José Paulo Sales, Pontes J V, Carvalho A P. Neoplasias Primárias do pulmão em canídeos a propósito de três casos submetidos a cirurgia. *Revista Portuguesa De Ciências Veterinárias*. 2005. Acess in: http://Www.Fmv.Ulisboa.Pt/Spcv/Pdf/Pdf3_2005/100_95-102.Pdf. Acesso Em: 22 Nov. 2020.

13. Moulton, J E, Von Tscharmer C, Schneider R. Classifications of lung carcinomas in the dog and cat. 1981; 18:513-528.

14. Owston Michael A, Ramsay Edward C, Rotstein David S. Neoplasia em felids no Knoxville Zoological Gardens, 1979-2003. *Journal Of Zoo And Wildlife Medicine*. 2008; doi: 10.1638/2008-068.1

15. Pereira WLA, Monger SGB, Cardoso AM. Adenoma Papilar Pulmonar Em Cão: Relato De Caso. *Ars Veterinaria*. 2012:190-194.

16. Sato Shinji, Kitamura Hiroki, Mori Masaaki, Fukazawa Masahiro, Takeda Masanori, Kadota Koichi. Adenocarcinoma Of Lung In A Steller Sea Lion (*Eumetopias Jubatus*). *Journal Of Veterinary Medical Science*. 1998; 1349-1351.
17. Serakides Rogéria, Silva Juneo Freitas. Sistema Urinário. In: Santos Renato de Lima, Alessi Antonio Carlos. *Patologia Veterinária*. 2. Ed. Roca:Rio de Janeiro 2016. p. 283-285
18. Thrift Elizabeth, Greenwell Chris, Turner Audra-Lynne, Harvey Andrea M, Maher Donna, Malik Richard. Metastatic Pulmonary Carcinomas in cats ('Feline Lung–Digit Syndrome'): Further Variations On A Theme. *Journal Of Feline Medicine And Surgery Open Reports*. 2017; doi.Org/10.1177/2055116917691069.
19. Tucker Alison R, Ramsay Edward C, Donnell, Robert L, Ramsay Edward C. Oligodendroglioma In An African Lion (*Panthera Leo*). *Journal Of Zoo And Wildlife Medicine*. 2008; 650-654.

ANEXO A – FIGURA 1

Figuras e Legendas

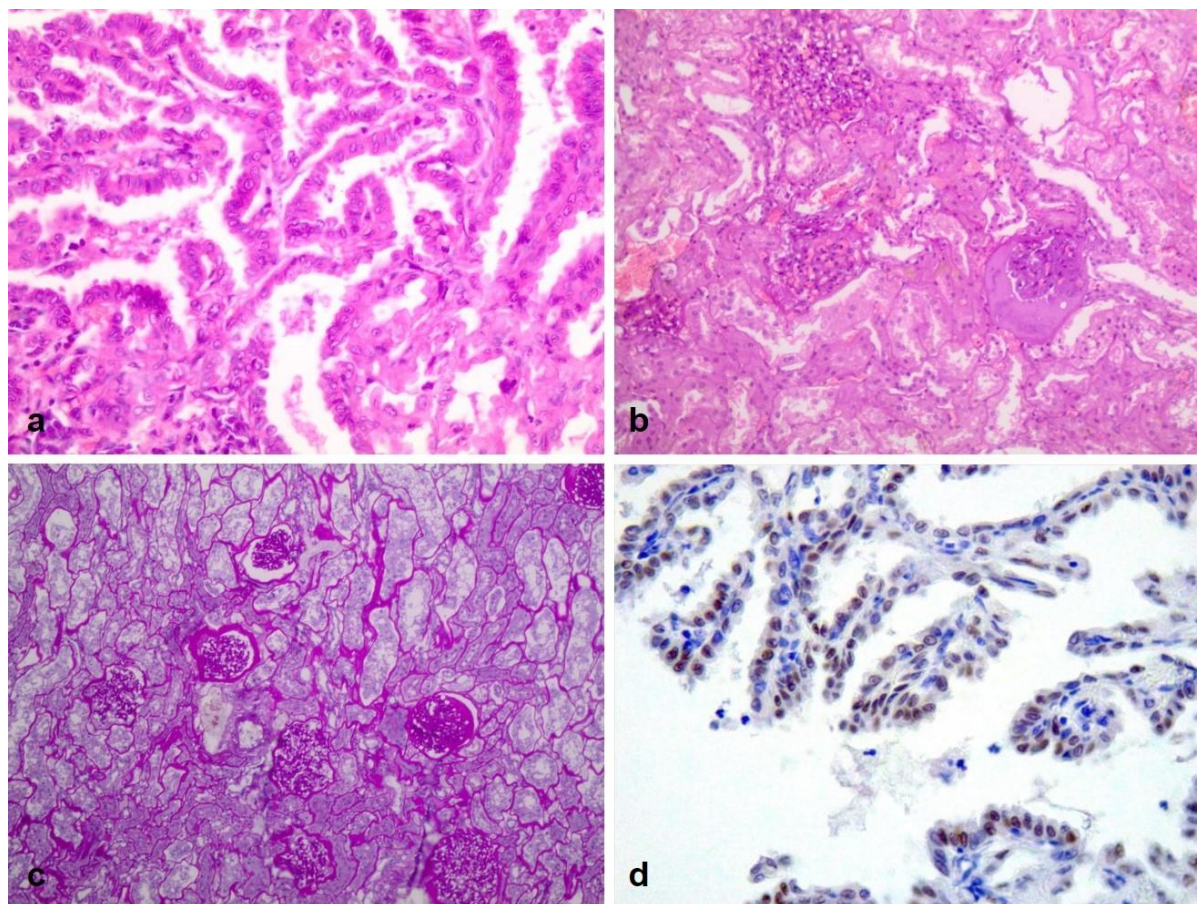


Fig. 1 Fotomicrografias dos achados histológicos de adenocarcinoma papilar primário do pulmão em um leão-africano (*Panthera leo*). **a** O tecido pulmonar apresenta múltiplas massas, não encapsuladas, infiltrativas, com padrão papilar e revestidas por células colunares altas, diagnosticado como adenocarcinoma papilar primário do pulmão. **b** Os rins apresentam glomérulos com tufo altamente celulares e com marcado espessamento da membrana basal glomerular, com perda do espaço urinário. Muitos glomérulos estão atrofiados, interpretados como glomerulosclerose. No lúmen de túbulos há abundante material eosinofílico amorfo, interpretado como perda proteica, condizente com glomerulonefrite crônica. **a, b** Obj. 40x, hematoxilina e eosina. **c** Na coloração histoquímica por ácido periódico de Schiff confirmou-se o diagnóstico de glomerulonefrite crônica. Obj. 20x, ácido periódico de Schiff. **d** O tecido epitelial pulmonar demonstrou uma forte e uniforme imunorreatividade do núcleo das células epiteliais neoplásicas ao anticorpo anti-fator de transcrição da tireóide-1 (TTF-1). Obj. 40x, anti-fator de transcrição da tireóide-1 (TTF-1)

ANEXO B – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO ACTA VETERINARIA SCANDINAVICA

ESCOPO

1. **ACTA VETERINARIA SCANDINAVICA** - Acta Veterinária Scandinavica é uma revista de acesso aberto que abrange todos os aspectos da pesquisa veterinária e da medicina de animais domésticos e selvagens.
2. A publicação de acesso aberto não é sem custos. A Acta Veterinária Scandinavica cobra, portanto, uma taxa de processamento de artigos de £1690.00/\$2380.00/€1990,00 por cada artigo aceito para publicação, mais IVA ou impostos locais, quando aplicável.

Se a instituição autoral correspondente participar do nosso programa de adesão ao acesso aberto, parte ou todo o custo de publicação poderá ser coberto (mais detalhes disponíveis na página de adesão). Nós rotineiramente dispensamos taxas para autores de países de baixa renda. Para outros países, as isenções ou descontos de taxa de processamento de artigos são concedidos caso a caso a autores com fundos insuficientes. Os autores podem solicitar uma renúncia ou desconto durante o processo de submissão. Para obter mais detalhes, consulte nossa página de cobrança de processamento de artigos.

A BMC fornece um serviço de suporte de financiamento de acesso aberto gratuito para ajudar os autores a descobrir e solicitar o financiamento de taxa de processamento de artigos. Visite nossa página de financiamento e suporte político [aqui](#) para ver nossa lista de financiadores de pesquisa e instituições que fornecem financiamento para APCs e para saber mais sobre nosso serviço de suporte por e-mail.

SERVIÇOS DE INDEXAÇÃO

CRITÉRIOS PARA PUBLICAÇÃO

Acta Veterinária Scandinavica considera os seguintes tipos de artigos:

Pesquisa: relatórios de dados de pesquisas originais.

Comentários: abrangentes, autoritários, descrições de qualquer assunto no âmbito da revista. As revisões podem abranger quaisquer temas tópicos, como ciência básica e revisões clínicas, ética, debates pró/contra, revisões de equipamentos e séries temáticas para destacar temas específicos no campo.

Relatos de casos: relatos de casos clínicos que podem ser educativos, descrever um dilema diagnóstico ou terapêutico, sugerir uma associação ou apresentar uma reação adversa importante.

Breves comunicações: breves relatórios de dados de pesquisas originais, geralmente cerca de 1500 palavras.

FORMATAÇÃO

O manuscrito deve conter: folha de rosto, resumo, palavras-chaves, fundo, apresentação do caso, discussões e conclusões, lista de abreviações, e declaração.

Use espaçamento de linha duplo

Incluir linha e numeração de página

Use unidades SI: certifique-se de que todos os caracteres especiais usados estão incorporados no texto, caso contrário, eles serão perdidos durante a conversão para PDF

Não use quebras de página em seu manuscrito

Formatos de arquivo

Os seguintes formatos de arquivo de processador de texto são aceitáveis para o documento manuscrito principal:

Microsoft Word (DOC, DOCX)

Formato Rich Text (RTF)

TeX / LaTeX (use o modelo TeX da BioMed Central)

Observação: arquivos editáveis são necessários para processamento na produção. Se o seu manuscrito contiver arquivos não editáveis (como PDFs), você deverá reenviar um arquivo editável ao enviar o manuscrito revisado ou após a aceitação do editorial, caso nenhuma revisão seja necessária.

REFERÊNCIAS

Artigo dentro de um jornal

Smith JJ. O mundo da ciência. Am J Sci. 1999; 36: 234-5.

Artigo em um jornal (sem números de página)

Rohrmann S, Overvad K., Bueno-de-Mesquita HB, Jakobsen MU, Egeberg R, Tjønneland A, et al. Consumo de carne e mortalidade - resultados da European Prospective Investigation on Cancer and Nutrition. BMC Medicine. 2013; 11: 63.

Artigo dentro de um jornal do DOI

Slifka MK, Whitton JL. Implicações clínicas da produção desregulada de citocinas. Dig J Mol Med. 2000; doi: 10.1007 / s801090000086.

Artigo em suplemento de jornal

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Asplenia funcional: demonstração da atividade esplênica por varredura da medula óssea. Blood 1979; 59 Suppl 1: 26-32.

Capítulo de livro ou um artigo dentro de um livro

Wyllie AH, Kerr JFR, Currie AR. Morte celular: o significado da apoptose. In: Bourne GH, Danielli JF, Jeon KW, editores. Revisão internacional de citologia. Londres: Acadêmico; 1980. p. 251-306.

Online Primeiro capítulo de uma série (sem uma designação de volume, mas com um DOI)

Saito Y, Hyuga H. A equação da taxa se aproxima da amplificação do excesso enantiomérico e da quebra de simetria quiral. Top Curr Chem. 2007. doi: 10.1007 / 128_2006_108.

Livro completo, de autoria

Blenkinsopp A, Paxton P. Sintomas na farmácia: um guia para o manejo de doenças comuns. 3ª ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.

Documento online

Doe J. Título do documento subordinado. In: O dicionário de substâncias e seus efeitos. Royal Society of Chemistry. 1999. [http://www.rsc.org/dose/title of subordinate document](http://www.rsc.org/dose/title%20of%20subordinate%20document). Acessado em 15 de janeiro de 1999.

Banco de dados online

Healthwise Knowledgebase. US Pharmacopeia, Rockville. 1998. <http://www.healthwise.org>. Acessado em 21 de setembro de 1998.

Material suplementar / página inicial privada

Doe J. Título do material suplementar. 2000. <http://www.privatehomepage.com>. Acessado em 22 de fevereiro de 2000.

Site da universidade

Doe, J: Título da pré-impressão. <http://www.uni-heidelberg.de/mydata.html> (1999). Acessado em 25 de dezembro de 1999.

Site FTP

Doe, J: Trivial HTTP, RFC2169. <ftp://ftp.isi.edu/in-notes/rfc2169.txt> (1999). Acessado em 12 de novembro de 1999.

Site da organização

ISSN International Center: O registro ISSN. <http://www.issn.org> (2006). Acessado em 20 de fevereiro de 2007.

Conjunto de dados com identificador persistente

Zheng LY, Guo XS, He B, Sun LJ, Peng Y, Dong SS, et al. Dados do genoma de sorgo doce e grão (Sorghum bicolor). Banco de dados GigaScience. 2011. <http://dx.doi.org/10.5524/100012> .

FIGURAS

As figuras devem ser numeradas na ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto e carregadas nesta ordem. Figuras de vários painéis (aquelas com partes a, b, c, d etc.) devem ser enviadas como um único arquivo composto que contém todas as partes da figura.

As figuras devem ser carregadas na orientação correta.

Os títulos das figuras (máximo de 15 palavras) e legendas (máximo de 300 palavras) devem ser fornecidos no manuscrito principal, não no arquivo gráfico.

As chaves das figuras devem ser incorporadas ao gráfico, não à legenda da figura.

Cada figura deve ser cortada rente para minimizar a quantidade de espaço em branco ao redor da ilustração. Cortar figuras melhora a precisão ao posicionar a figura em combinação com outros elementos quando o manuscrito aceito é preparado para publicação em nosso site. Para

obter mais informações sobre formatos de arquivo de figura individual, consulte nossas instruções detalhadas.

Arquivos de figuras individuais não devem exceder 10 MB. Se um formato adequado for escolhido, este tamanho de arquivo é adequado para figuras de qualidade extremamente alta.

Observe que é responsabilidade do (s) autor (es) obter permissão do detentor dos direitos autorais para reproduzir figuras (ou tabelas) que tenham sido publicadas anteriormente em outro lugar. Para que todas as figuras sejam de acesso aberto, os autores devem ter permissão do detentor dos direitos se desejam incluir imagens que foram publicadas em outros lugares em revistas de acesso aberto. A permissão deve ser indicada na legenda da figura, e a fonte original incluída na lista de referências.