

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA
Diretor: Prof. Dr. Euclides Onofre Martins

CARCINOMAS PULMONARES PRIMITIVOS E METASTÁTICOS, EM CÃES

(PRIMARY AND METASTATIC PULMONARY CARCINOMAS OF THE DOG)

ANTONIO G. FERRI
Assistente

Muitos são os problemas que as neoplasias pulmonares têm despertado entre os investigadores, destacando-se os referentes à etiologia, histogênese, classificação, nomenclatura e frequência.

Relativamente à etiologia, ligada que está à própria essência do câncer em geral, pouco ou praticamente nada se conhece, discutindo-se, entretanto, se inúmeras causas não seriam as responsáveis pelo aparecimento do carcinoma pulmonar. Dentre as múltiplas causas que têm sido responsabilizadas como determinantes ou pelo menos coadjuvantes na gênese destas neoplasias, destaca-se, em patologia humana, o fumo, segundo MÜLLER (1939) e DOLL (1953), entre outros.

A este problema se prende o do aumento da incidência dos carcinomas primitivos, largamente debatidos em medicina humana, sendo grande o número de autores que acredita haver aumento de incidência, entre os quais cita-se FRUHLING & HORRENBERGER (1952), WEBER & NOLL (1952) e HENSCHEN (cit. MONLUX — 1952).

Há, entretanto, pesquisadores que pensam ser apenas aparente o aumento de frequência do carcinoma primitivo do pulmão, como por exemplo RIGDON & KIRCHOFF (1951).

Também em patologia veterinária tem esta questão levantado algumas controvérsias, sendo NIEBERLE & COHRS (1949) de opinião que os carcinomas pulmonares primitivos no cão, têm aumentado de incidência nos últimos anos, enquanto que outros como JOEST (1929), JACKSON (1936), LEINATI (1948), GIANINI (1948), MONARI e col. (1949) e MULIGAN (1949) afirmam não só não haver maior incidência, como também julgam ser uma neoplasia rara.

Diante das controvérsias existentes, a fim de colaborar para a solução de tão importante problema, resolvemos colecionar os casos des-

critos na literatura e também estudar os carcinomas primitivos e secundários arquivados no Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária.

Por outro lado, baseados nas observações aqui apresentadas, são abordados sucintamente, além da frequência, os problemas relativos à histogênese, nomenclatura e classificação dos carcinomas primitivos do pulmão.

MATERIAL E MÉTODOS

No curso dos trabalhos de rotina, foram necropsiados 1.200 cães, até o ano de 1953 inclusive, que estão registrados nos arquivos deste Departamento. Estes animais, de várias procedências, de ambos os sexos, das mais variadas raças, predominando, entretanto, os cães sem raça definida, eram de idade variando de 1 dia a 18 anos. Deve acrescentar-se que uma parte destes animais foi sacrificada ou por ser portadora de moléstias incuráveis ou para demonstração de técnica de necroscopia.

Durante estas necroscopias foram coletados 32 carcinomas do pulmão, que depois de fixados em formol neutro a 10%, foram incluídos em parafina e corados pela hematoxilina-eosina. Além disso, sempre que se tornou necessário para elucidação de diagnóstico, foram feitas colorações eletivas pelos métodos de van Gieson, Mallory, Foot-Wilder, Bielschowsky e orceína ácida.

Por outro lado, foram colhidos da literatura possível de ser compulsada, todos os demais dados que se fizeram necessários, para as verificações de frequência dos tumores primitivos do pulmão, nos animais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Incidência — Em minuciosa pesquisa bibliográfica, foi possível verificar que até o presente foram descritos 156 casos de tumores pulmonares primários, nos animais domésticos, os quais se acham distribuídos por espécie, na tabela I.

Os dados fornecidos pela tabela I mostram que os tumores pulmonares, em geral, são raros nos animais. Deve salientar-se que os dados relativos aos tumores dos ovinos devem ser tomados com precaução, uma vez que alguns dos tumores aqui incluídos referem-se provavelmente à adenomatose pulmonar dos ovinos, descrita por JOHNES (1891),

Tabela I — Relação dos tumores pulmonares nos animais domésticos.

Animais	Nº de casos
Cães	71
Gatos	8
Equinos	33
Bovinos	32
Ovinos	12
Total	156

COWDRY & MARSH (1927), a qual tem sido interpretada como um processo reativo e não tumoral. Entretanto, CUBA CAPARÓ (1954) verificou em algumas destas lesões, uma transformação carcinomatosa com metástase nos gânglios linfáticos regionais. Estes fatos tornam extremamente difícil, pois, uma análise da literatura, com relação aos tumores pulmonares destes animais.

Nota-se ainda do exame dessa tabela, que são os cães os mais frequentemente afetados pelos tumores, e que até a presente data não foram descritos blastomas em pulmão de suínos.

A maior freqüência nos cães pode ser explicada por ser este animal sujeito a constantes inalações irritativas pelo seu "habitat" citadino, o que encontraria paralelo em relação à patologia humana.

Por outro lado, a ausência destes tumores em suínos tem sua explicação em seu curto período de vida, por serem abatidos com pouca idade (antes de 2 anos, em geral).

No que diz respeito exclusivamente aos carcinomas primitivos nos animais, a tabela II resume os dados encontrados na pesquisa bibliográfica.

Do confronto das tabelas I e II, verifica-se que os carcinomas são muito mais freqüentes que os demais tumores em todos os animais, porém, no cão praticamente todos os tumores observados são carcinomas, com exceção de um condroma observado por NOCARD (cit. KITZ, 1923) e um histiocitoma descrito por FERRI & TAUSK (1955). O lipoma múltiplo, descrito por SEMMER (1889), com toda probabilidade não se tratava de neoformação tumoral.

Tabela II — Relação dos carcinomas primitivos do pulmão, nos animais domésticos.

Animais	Nº de casos
Cão	69
Gato	6
Equino	27
Bovino	28
Ovino	6
Total	136

Com referência ao aumento de incidência dos carcinomas pulmonares primitivos do cão, a tabela III reúne os dados da literatura, agrupando-os por espaços de 20 anos.

Tabela III — Incidência dos carcinomas primitivos do pulmão, em cães

Anos	Nº de casos
1880-1900	8
1901-1920	11
1921-1940	26
1941-1955	24
Total	69

Verifica-se, do exame da tabela III, que nos últimos anos tem havido aumento de incidência dos carcinomas primitivos do pulmão nos cães, o que estaria de acôrdo com a observação de NIEBERLE & COHRS. Entretanto, segundo alguns autores, êste aumento é apenas o resultado do incremento da pesquisa nos últimos anos.

Os dados, ao que parece, são até a presente data insuficientes para permitirem conclusão definitiva. Esta é, aliás, também a opinião de MONLUX.

Do arquivo dêste Departamento foram coletados 32 carcinomas do pulmão, entre primários e metastáticos, em 1.200 necropsopias, os quais são apresentados nas tabelas IV e V, com as respectivas porcentagens de freqüência.

Tabela IV — Freqüência dos carcinomas primitivos e metastáticos em 1.200 necropsopias.

Discriminação	Nº de casos	Porcentagem
Ca. primitivos	4	0,33
Ca. metastáticos	28	2,33
Total	32	2,66

Tabela V — Relação dos carcinomas primitivos e metastáticos do pulmão em cães.

Discriminação	Nº de casos	Porcentagem
Ca. primitivo do pulmão	4	12,50
Ca. metastático da tireóide	12	37,50
Ca. metastático da mama	10	21,25
Ca. metastático do fígado	3	9,37
Ca. metastático da pele	2	6,25
Ca. metastático do testículo	1	3,12
Total	32	—

Examinando-se as tabelas IV e V verifica-se que os carcinomas pulmonares primitivos são processos raros, enquanto que os carcinomas metastáticos são muito mais freqüentes. Estes dados estão de acôrdo com a antiga observação de VIRCHOW, segundo a qual os órgãos que são sede freqüente de metástases, raramente apresentam tumores primitivos.

Com referência aos carcinomas primitivos do pulmão, STICKER (1902), em 766 carcinomas de cão, verificou que êstes constituíam 1,30% dos casos.

GUERRINI (1908) cita as estatísticas de JOHNE & CASPER, onde se verifica 4 e 5%, respectivamente, de porcentagem de incidência no pulmão de cão.

DOBBERSTEIN (1937), estudando os carcinomas primitivos, concluiu que em tôdas as espécies a freqüência é aproximadamente a mesma. Para o cão, a porcentagem encontrada foi de 4,11%.

Os tumores metastáticos do pulmão, eram provenientes de diferentes tumores de vários órgãos e se acham distribuídos segundo sua freqüência, na tabela VI.

Tabela VI — Freqüência das metástases pulmonares, em cães.

Órgãos	Carcinomas primitivos	Metástases no pulmão	Porcentagem das metástases
Tireóide	23	12	52,17
Mama	25	10	40,00
Fígado	8	3	37,50
Pele	18	2	11,11
Testículo	10	1	10,00
Total	84	28	33,33

Pode observar-se do exame da tabela VI, que os carcinomas da tireóide são os que mais vêzes dão metástases no pulmão, seguidos de perto pelos de mama, enquanto que os tumores de pele são os que raríssimamente dão metástases no pulmão.

Nos casos aqui estudados, apenas duas vêzes se observou metástase no pulmão, convindo salientar que um dos casos era um melanocarcinoma com metástases generalizadas e o outro, um carcinoma plano-celular corneificado, havendo no pulmão, neste caso, poucos nódulos e bem circunscritos. É interessante frisar, também, que no cão os tumores da tireóide e da mama dão metástases muito mais freqüentemente no pulmão que em qualquer outro órgão; assim, em dois casos, foi observado metástase de tumor da tireóide sômente no gânglio linfático mediastinal e três vêzes se verificou metástase de carcinoma da mama no fígado.

Esta observação não concorda com o que se tem verificado em patologia humana. Segundo ROUSSY e col. (1950), as metástases dos carcinomas da tireóide têm predileção pelo tecido ósseo. Os carcinomas da mama dão metástases primeiramente nos gânglios linfáticos regionais, vindo o pulmão e o tecido ósseo em segundo lugar, de acôrdo com DIETRICH (1943).

Esta diversidade de comportamento em relação ao que tem sido verificado em medicina humana, provavelmente em parte pode ser explicada pelos recentes estudos de COMAN & LONG (1951), em relação ao "sistema venoso vertebral". Êstes autores, injetando células tumorais na veia safena externa de coelhos e ratos, iam encontrá-las sistematicamente no pulmão, entretanto, quando exerciam uma compressão no abdomen dos animais, as células tumorais atingiam a coluna vertebral.

Ê provável que a posição do animal dificulte o refluxo do sangue através do "sistema venoso vertebral".

Nos cães, sendo o pulmão a sede predileta das metástases, particularmente em relação aos neoplasmas da tireóide e da mama, como também do fígado, conclui-se que a via hemática é a principal via de propagação dêsses tumores, tendo sido possível verificar a invasão de vasos sangüíneos e a proliferação a partir de êmbolos tumorais, em muitos casos.

Quanto à idade, os carcinomas primitivos aparecem em média aos 9-10 anos de idade, tendo sido verificado como limite mínimo 14 meses e máximo 17 anos. E quanto ao sexo, foram descritos 22 casos em cães do sexo masculino e 16 em fêmeas. Nos demais casos não foram relatados êstes dados.

Sabe-se, além disso, que os carcinomas primitivos ocorrem maior número de vêzes no pulmão direito, tanto em patologia humana como em veterinária, o que se explica por possuir o pulmão direito maior área que o esquerdo. Entretanto, na maioria dos casos os tumores eram bilaterais.

Relativamente aos carcinomas metastáticos, sòmente foram observadas metástases no pulmão, em cães com mais de 7 anos de idade, predominando nos animais de 11-12 anos.

Havia forte predominância em indivíduos do sexo feminino, não podendo, entretanto, êste fato ser tomado em consideração, pelo número grande de fêmeas com tumores mamários, incluídos na relação.

Quanto à raça, poucas são as referências e, em geral, os animais não apresentavam raça definida.

LESÕES.

Carcinomas primitivos — Os carcinomas primitivos no pulmão de cão têm sido descritos como se apresentando macroscòpicamente como

nódulos únicos ou múltiplos ou sob forma de massas tumorais infiltrantes, ou ainda, como uma pneumonia carcinomatosa.

Nos casos aqui estudados, êstes aspectos foram observados, sendo que um dêles se apresentava como um foco hepatizado, isto é, uma pneumonia carcinomatosa focal.

Quanto ao aspecto histológico, um dos tumores se mostrava constituído predominantemente por células prismáticas, formando um nódulo bem delimitado do restante do parênquima e mostrando disposição que lembrava a do revestimento brônquico. Havia, entretanto, zonas de indiferenciação acentuada constituída por células arredondadas ou fusiformes. Neste caso foi verificada metástase no encéfalo.

Nos demais casos encontrados, as células se dispunham na maioria das vêzes sob forma de cordões sólidos que se assemelhavam aos brotos carcinomatosos derivados dos epitélios malpighianos, havendo, entretanto, num dos casos, zonas com células prismáticas que revestiam os alvéolos. Noutro caso observou-se um dos brônquios com metaplasia epidermóide.

Por êstes aspectos observados, o primeiro dos tumores foi classificado como um carcinoma prismático celular e os demais como carcinomas epidermóides.

Carcinomas metastáticos — Êstes se apresentavam como nódulos únicos ou múltiplos de tamanhos os mais variados. Porém, em 2 casos de metástases de carcinoma da tireóide observou-se no pulmão em um dos casos u'a massa tumoral tomando todo o lobo diafragmático. A grande maioria, entretanto, se mostrava constituída por múltiplos nódulos semeados por todo o parênquima pulmonar. Eram os nódulos em geral bem delimitados, muitos dêles fazendo saliência hemisférica na superfície externa e recobertos pela pleura visceral, que muitas vêzes se mostrava discretamente espessada.

Êste aspecto macroscópico foi observado em todos os casos de tumores metastáticos, quer seja da tireóide, da mama, do figado ou de qualquer outro órgão.

O aspecto histológico logicamente era variável conforme o tipo de blastoma que deu origem à metástase. Entretanto, de maneira geral verificou-se que o tumor metastático se apresentava com as mesmas características que o tumor de origem, mas foi às vêzes observado, entretanto, ser mais anaplástico ou mais diferenciado.

Em 60% dos casos estudados não havia diversidade de anaplasia entre o tumor primitivo e o secundário; em 30% o tumor metastático era menos diferenciado e em 10% era maior o grau de anaplasia na metástase.

HISTOGÊNESE, NOMENCLATURA E CLASSIFICAÇÃO.

Por serem questões interrelacionadas serão abordadas em conjunto.

As classificações existentes têm sido baseadas ou no aspecto morfológico ou na histogênese.

Com relação à histogênese, tem-se discutido muito a origem da célula da parede alveolar, admitindo uns que seja de origem epitelial, daí o grande número de casos de tumores descritos como carcinomas de células alveolares, enquanto outros afirmam ser a célula alveolar de origem mesenquimal.

A observação de um histiocitoma no pulmão, por FERRI & TAUSK, parecendo ter origem nas células da parede alveolar, vem favorecer o ponto de vista de POLICARD e col. (1944-1947-1950), entre outros. Este assunto, entretanto, já foi abordado em trabalho anterior, razão pela qual não é aqui discutido pormenorizadamente.

De acôrdo com o ponto de vista estabelecido, todos os carcinomas do pulmão têm origem na árvore brônquica, seja do epitélio de revestimento (carcinomas), seja das glândulas anexas (adenocarcinomas). BOYD (1946) considera os adenocarcinomas originados quer das glândulas anexas quer do epitélio de revestimento — critério seguido por muitos autores, classificando os carcinomas em três grupos: 1) anaplástico ou indiferenciado; 2) adenocarcinoma e 3) carcinoma epidermóide.

MONLUX os classifica em: 1) carcinomas de células prismáticas; 2) carcinomas plano-celulares; 3) carcinomas de células mistas e 4) carcinomas indiferenciados.

A denominação de carcinoma epidermóide parece ser mais adequada, razão pela qual foi aqui utilizada. Por outro lado, os carcinomas de células mistas podem perfeitamente ser enquadrados como um subgrupo dos carcinomas indiferenciados. Por estas razões sugere-se a seguinte classificação:

Carcinomas primitivos do pulmão	{	carcinoma	{	epidermóide
				prismático-celular
		adenocarcinoma		indiferenciado
			{	fuso celular
				glogo celular
				mistos

SUMÁRIO E CONCLUSÕES

Foram estudados, do ponto de vista de incidência, os carcinomas primitivos do pulmão, verificados na literatura, acrescentando-se os primários e metastáticos encontrados em 1.200 necropsias. Foi observada uma frequência de 0,33% de carcinomas primitivos e de 2,33% de metástases no pulmão, em necropsia.

Após discussão da questão do aumento de incidência desses tumores, discutiu-se a histogênese, nomenclatura e classificação, apresentando-se pequenas modificações à classificação de MONLUX.

Não é possível concluir-se sobre o aumento de incidência em vista do pequeno número de observações verificadas na literatura e nas necropsias realizadas neste Departamento.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

For the interest of reoccurrence, a study of the primary pulmonary carcinomas of the dog was made as found in literature, adding the primary and metastatic carcinomas found in 1,200 dog necropsies. A frequency of 0.33% primary carcinomas and 2.33% metastatic carcinomas observed in the dog lung was found.

After discussion of the increasing reoccurrence problem of these tumors, the histogenesis, nomenclature and classification were discussed bringing up small changes to the MONLUX's classification.

It is not possible to come to a conclusion about the increase problem of incidents because of the small number observed in literature and in the necropsy realized in this Department.

BIBLIOGRAFIA

- BOYD, W. — 1946 — *Compêndio de Patologia Geral e de Anatomia Patológica* :406-14. Rio. Guanabara
- COMAN, D. R. & LONG, P. — 1951 — The role of the vertebral venous system in the metastasis of cancer to the spinal column. Experiments with tumor cell suspensions in rats and rabbits. *Cancer*, 4(3) :610-8
- CUBA CAPARÓ, A. — 1954 — Adenomatose pulmonar do carneiro. Comunicado à Sociedade Paulista de Patologia em 9-11-54. São Paulo
- COWDRY, E. V. & MARSH, H. — 1927 — Comparative pathology of South African Jagziekte and Montana progressive pneumonia of Sheep. *Jour. Exp. Med.*, 45:571-8

- DIETRICH, A. — 1943 — Patologia General y Anatomia Patologica, II:89-91. Barcelona, Francisco Seix
- DOBERSTEIN, J. — 1937 — Cit. Monlux
- DOLL, R. — 1953 — Bronchial carcinoma: incidence and etiology. *Brit. Med. Jour.* September :585-90
- FERRI, A. G. & TAUSK, E. — 1955 — Primary pulmonary carcinomas of the dog. *Jour. Comp. Path.*, 65(2):159-67
- FRUHLING, L. & HORRENBERGER, D. — 1952 — De l'augmentation actuelle de la fréquence des cancers d'après la statistique necropsique. *Bull. Ass. Fr. Cancer*, 39(1):17-30
- GIANINI, G. — 1948 — Sui carcinomi bronco-polmonari negli animali domestici. *Rev. Anat. Pat. e Oncol.*, 1(3):1-15
- GUERRINI, G. — 1908 — I neoplasmi negli animali. *Pathologica*, 1(7):156-9
- HENSCHEN, F. — cit. Monlux
- JACKSON, C. — 1936 — The incidence and pathology of tumours of domesticated animals in South Africa. *Onderstep Jour.*, 6:126-30
- JOEST, E. — 1929 — Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 4:808-13. Berlin, Richard Schvetz
- JOHNE — 1891 — cit. Monlux
- KITT, T. — 1923 — Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere, 2:708-15, 5.° Auf., Stuttgart, Ferdinand Enke
- LEINATI, L. — 1948 — Anatomia Patologica degli animali domestici. :370-1, 2° ed. Milano. Ambrosiana
- MONARI, D. — MONTRONI, L. & MARCATO, A. — 1949 — Anatomia Patologica degli Animali domestici. :197-8. Bologna, Ricardo Pateon
- MONLUX, W. S. — 1952 — Primary pulmonary neoplasms in domestic animals. Monography published by South-Western, Texas, A. e M. College
- MÜLLER, F. H. — 1939 — cit. Doll
- MULLIGAN, R. H. — 1949 — Neoplasms of the dog: 4. Baltimore, Williams & Wilkins Co.
- NIEBERLE, K. & COHRS, P. — 1949 — Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomia der Haustiere: 170-3. 3.° Auf., Jena, Gustav Fischer
- POLICARD, A. — 1947 — Les alignements cellulaires dans le poumon. Le problème de la distinction de deux nature bronchique ou alvéolaire. *Bull. Histol. Appl.*, 24:127-31
- POLICARD, A. — 1950 — Sur quelques points du processus de phagocytose par la cellule alveolaire du poumon. *Bull. Histol. Appl.*, 27(3):1-15
- POLICARD, A. & MÜLLER, F. — 1944 — Sur le development prenatal du poumon et ses facteurs morphogénétiques. *Bull. Hist. Appl.*, 21(1):67-80

- RIGDON, R. H. & KIRCHOFF, H. — 1951 — Frequency of pulmonary cancer in all malignancies, studied at autopsy. *South Med. J.*, 44:506-12
- ROUSSY, G. — LEROUX, R. & OBERLING, C. — 1950 — Précis d'Anatomie Pathologique. :1195-221, 3.^e éd. Paris, Masson et Cie.
- SEMMER, E. — 1889 — cit. Monlux
- STICKER, A. — 1902 — Weber den Kubs der Thiere. *Arch. f. klin. chir.*, 65:616-96; 1023-87
- VIRCHOW, R. L. — cit. Frissel, L. F. & Kuox, L. C. — 1937 — Primary carcinoma of the lung. *A. J. Cancer*, 30(2):219-88
- WEBER, K. & NOLL, G. — 1952 — Über die Zunahme des Bronchial-carcinoms in Sektions material des Frankfurter Pathologischen Instituts won 1932 bis 1951. *Zschr. Krebsforsch.*, 58(3):364-73