

Carcinossarcoma de glândula tireoide com metástase pulmonar em uma cadela

Thyroid Gland Carcinossarcoma with Lung Metastasis in a Bitch

Luis Carlos Santos Muniz Filho , Guilherme Ramon Vieira da Silva , Rayssa Taynara Moraes Milfont ,
Tainá Gabrielle de Melo Medeiros , José Artur Brilhante Bezerra  & Kilder Dantas Filgueira 

ABSTRACT

Background: Thyroid gland neoplasia represents the most frequent endocrine tumor in dogs, corresponding from 10 to 15% of all head and neck tumors in this species. Thyroid carcinomas, followed by thyroid adenomas, are the histological types more frequently described. Another neoplasia that can affect the thyroid gland is the carcinossarcoma, which is a rare, aggressive, locally invasive tumor, with a high rate of metastasis, especially to the lungs. Thus, the present study aimed to report an uncommon case of thyroid gland carcinossarcoma with lung metastasis in a bitch.

Case: A 9-year-old mixed breed bitch was admitted to the Veterinary Hospital of the Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA) with a history of dyspnea, decreased appetite, and weight loss. On physical examination, the animal presented a poor body condition score. A mass was observed in the ventral cervical region, with a hard consistency. Moreover, the animal presented stridor and snoring on respiratory auscultation. Complementary exams were performed, including complete blood cell count, serum biochemistry, cervical ultrasonography, and thoracic radiography. The only abnormality observed on the biochemical profile was hypercalcemia (18.2 mg/dL). Cervical ultrasonography showed a neoformation with a great dimension, irregular contours, and heterogeneous echotexture, affecting the right and left thyroid lobes. The thoracic radiography demonstrated a diffuse nodular pattern, suggesting lung neoplasia. Due to the severity of clinical and imaging findings and the poor prognosis associated, a decision to euthanize the animal was made. A necroscopic examination was performed, which revealed a cervical bilobed neoformation adjacent to the tracheal rings. Both lungs were diffusely affected by nodules, with a hard consistency and irregular surface. Fragments of the neoformation adjacent to the trachea, as well as lung tissue samples were collected, fixed in formaldehyde, and sent for histopathological analysis. Microscopic evaluation of the tissue adjacent to the trachea revealed the presence of a carcinossarcoma in the thyroid gland, and analysis of lung tissue was similar to the findings observed in the thyroid. Thus, a diagnosis of primary carcinossarcoma in the thyroid gland with lung metastasis was defined.

Discussion: In dogs, the etiology of thyroid neoplasia is still unknown, but hypothyroidism and ionizing radiation are reported as risk factors. Thyroid gland neoplasia represents 10 to 15% of all head and neck neoformations in dogs, being an important differential diagnosis for tumors in these regions. According to the literature, carcinossarcomas are rare and extremely invasive neoformations, and the treatment options and outcome depend on the size and invasiveness of the tumor. The prognosis in most cases is reserved or unfavorable, being better in the cases of early diagnosis. In the reported case, due to the late diagnosis, the animal was in an advanced stage of disease, with lung metastasis identified in the thoracic radiography, which limited the treatment options. During the necropsy, the thyroid neoformation was presenting adhesions to some structures, compromising part of the trachea and causing inspiratory dyspnea. The histopathological analysis confirmed an advanced, aggressive, and invasive case of carcinossarcoma in the thyroid gland with lung metastasis. Thyroid carcinossarcoma can be a challenging diagnosis in canine medicine and the late diagnosis often leads to a poor prognosis.

Keywords: canine, endocrine neoplasia, thyroid neoplasia, oncology, vascular metastasis, *Canis familiaris*.

Descritores: canino, neoplasia endócrina, neoplasia de tireoide, oncologia, metástase vascular, *Canis familiaris*.

DOI: 10.22456/1679-9216.137941

Received: 27 March 2024

Accepted: 10 July 2024

Published: 8 August 2024

Hospital Veterinário, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró, RN, Brazil. CORRESPONDENCE: K.D. Filgueira [kilder@ufersa.edu.br]. Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA. Av. Francisco Mota n. 572. Bairro Presidente Costa e Silva. CEP 59625-900 Mossoró, RN, Brazil.

INTRODUÇÃO

A glândula tireoide é um órgão amplamente vascularizado, responsável pela secreção de hormônios capazes de exercer efeitos fisiológicos no organismo, como aumento da taxa metabólica, consumo de oxigênio pelos tecidos, controle da síntese e degradação do colesterol e estímulo a eritropoiese [8].

As neoplasias da glândula tireoide representam entre 10 a 15% das neoformações de cabeça e pescoço na espécie canina [10]. Os tumores tireoidianos são descritos como as neoplasias endócrinas mais frequente, sendo os carcinomas mais prevalentes que os adenomas [6]. Ainda existem os carcinossarcomas, também denominados de tumores mistos malignos, sendo estes raramente descritos em cães [3]. Esse tipo neoplásico é extremamente agressivo, localmente invasivo e possui alta capacidade de metastatização [1].

O diagnóstico de carcinossarcomas em tireoide deve ser realizado a partir da suspeição ao exame clínico, seguido de exames complementares, como imagiologia da região cervical e análise microscópica tecidual, incluindo os exames citológico e histopatológico, sendo este último considerado “padrão ouro” para confirmação diagnóstica [6]. As estratégias de tratamento, dependem em grande parte do tamanho e capacidade de invasão da neoplasia, bem como da presença de metástases. Esses pontos são fundamentais para a determinação do prognóstico do paciente, que se trata na maioria dos casos, de reservado a desfavorável. O presente estudo objetivou relatar um caso peculiar de um carcinossarcoma em glândula tireoide, abordando desde a admissão do animal até o desfecho *post mortem*.

CASO

Foi admitido, no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (Mossoró, RN, Brasil), uma cadela SRD não castrada, com 9 anos de idade, pelagem preta, com peso de 21 kg. Durante anamnese, o tutor relatou que o animal estava apresentando hiporexia, perda de peso, tosse, regurgitação, dispneia e disfonia. No início era de forma episódica e esporádica e depois tornou-se constante. O animal só conseguia ingerir dieta caseira e industrializada de consistência pastosa.

Ao exame físico, constatou-se redução do escore de condição corporal e de massa muscular (com pontuação de número dois, para ambos), em associação a mucosas hipocoradas. Na ausculta direta/imediata do

sistema respiratório, detectou-se estridores, roncosp e ruídos. Havia dispneia inspiratória e expiratória. Na palpação da região cervical, percebeu-se aumento de volume, especialmente no terço médio da face ventral (Figura 1A), que se apresentava amorfo, com dimensões aproximadas de 7,0 x 6,0 cm. Estava localizado na fáscia subcutânea, sendo de consistência dura, base de inserção sésil e com aderência a planos profundos. Ao realizar a inspeção da laringe, constatou-se mínima abdução das cartilagens por efeito compressivo de massa, durante a expiração.

Como exames complementares, foram solicitados: hemograma completo, bioquímica sérica, além de ultrassonografia cervical. Não foi possível realizar exame citológico da lesão por limitações anatômicas, impedindo o acesso de qualquer forma de método e dispositivo para coleta de amostras adequadas. A única alteração digna de nota correspondeu a hipercalcemia, com valor do cálcio sérico corrigido de 18,2 mg/dL. O exame de imagem demonstrou, em região cervical, ocupando maior parte da totalidade ventral, uma formação de contornos irregulares e pobremente delimitada. A neoformação estava sobreposta aos lobos tireoidianos direito e esquerdo, em eixo transversal e longitudinal. Possuía aspecto sólido, difusamente grosseiro, com ecogenicidade mista e presença de estruturas ecogênicas, por vezes, formadoras de sombra acústica discreta. (Figura 1B). Observou-se ainda perda de definição de contorno em porção ventral à neoformação, sugerindo invasão da neoformação para estruturas adjacentes.

Posteriormente foi solicitado exame radiográfico da cavidade torácica, sugerindo a presença de neoformações pulmonares difusas (Figura 1C). Não foram solicitados exames séricos ou de imagem adicionais, como dosagens hormonais e tomografia computadorizada, respectivamente.

Em virtude da evolução das manifestações clínicas do animal, com perda de qualidade de vida em associação aos resultados dos exames complementares, o tutor optou pela eutanásia. Posteriormente, o animal foi encaminhado para exame necroscópico.

Durante a necropsia, verificou-se neoformação adjacente aos anéis traqueais (estendendo-se desde os primeiros até aproximadamente ao 16º anel cartilaginoso hialino). A estrutura era dividida em 2 lobos, ovais e longos, bilaterais (direito e esquerdo) e discretamente assimétricos, com comprimento oscilando de 8 a 10 cm (Figura 2A). Na face ventral, os lobos eram unidos

por uma estrutura, similar a um istmo, mas com distorção morfológica. A neoformação possuía consistência dura, textura rugosa, superfície externa lobulada e nodular, com coloração oscilando de vermelho a parda. Apresentava aderência a túnica adventícia da traqueia, com compressão luminal, causando estenose de aproximadamente 25% do diâmetro traqueal. Visualmente, não ocorria infiltração para a mucosa da traqueia ou do esôfago, mas havia invasão nas túnicas da laringe. Os vasos, nervos, ligamentos e musculatura adjacentes a neoformação apresentavam-se comprometidos pelo efeito compressivo e infiltrativo da proliferação. Devido a exuberância da formação, esta era visualizada facilmente pelas faces anterior, posterior, ventral, dorsal e lateral direita/esquerda. Não ocorria aparente comprometimento dos linfonodos cefálicos (parotídeo, mandibular e retrofaríngeo) e cervicais (superficial e profundo) ou de glândulas salivares (maiores e menores).

A pleura visceral de ambos os pulmões, em todos os lobos e faces, estava totalmente afetada por nódulos e tumores, de consistência dura e coloração parda, com áreas de hemorragia e necrose (Figura 2B). A superfície de corte revelou que todo parênquima e tecido intersticial pulmonar estava infiltrado pelas formações. Não havia aderência para a pleura parietal e pericárdio. Não foram encontradas outras alterações dignas de nota ao exame *post mortem*. Fragmentos da neoformação adjacente a traqueia e do tecido pulmonar foram coletados. Em seguida as amostras foram embebidas em solução fixadora de formol a 10% tamponada e posteriormente foram encaminhadas para análise histopatológica clássica.

A avaliação microscópica do tecido proliferativo adjacente aos anéis cartilagosos hialinos da traqueia, exibiu uma arquitetura tissular obliterada por transformação neoplásica, infiltrativa, pouco delimitada e parcialmente revestida por cápsula fibrosa (Figura 3A). Existiam 2 componentes celulares neoplásicos. O primeiro era composto por células poliédricas atípicas que se propagavam de maneira infiltrativa e desorganizada (Figura 4A); formavam blocos celulares compactos coalescentes e estruturas tubulares irregulares. O índice mitótico era de inferior a 1 figura/campo de 40x. A segunda população neoplásica era formada por células alongadas e exibiam núcleo oval, grande e central (Figura 4B); o citoplasma era moderadamente abundante, pouco delimitado e eosinofílico claro. As células propagavam-se de maneira compacta e desorganizada, formando feixes entrelaçados. Observava-se produção de matriz osteoide pelas células neoplásicas. Existia também anisocariose, anisocitose, atipia nuclear e nucléolos evidentes. O índice mitótico era de 17 figuras/10 campos de 40x. Observavam-se focos de necrose tumoral. Um importante achado foi a observação da presença de vasos linfáticos e sanguíneos periféricos ao tumor contendo êmbolos neoplásicos (Figura 3B).

A avaliação microscópica do tecido pulmonar foi similar à descrição acima realizada. Ao associar os achados microscópicos, com os dados clínicos, exames de imagem e alterações anatomopatológicas, definiu-se um quadro de carcinossarcoma primário em glândula tireoide com distribuição metastática para as vias respiratórias pulmonares.

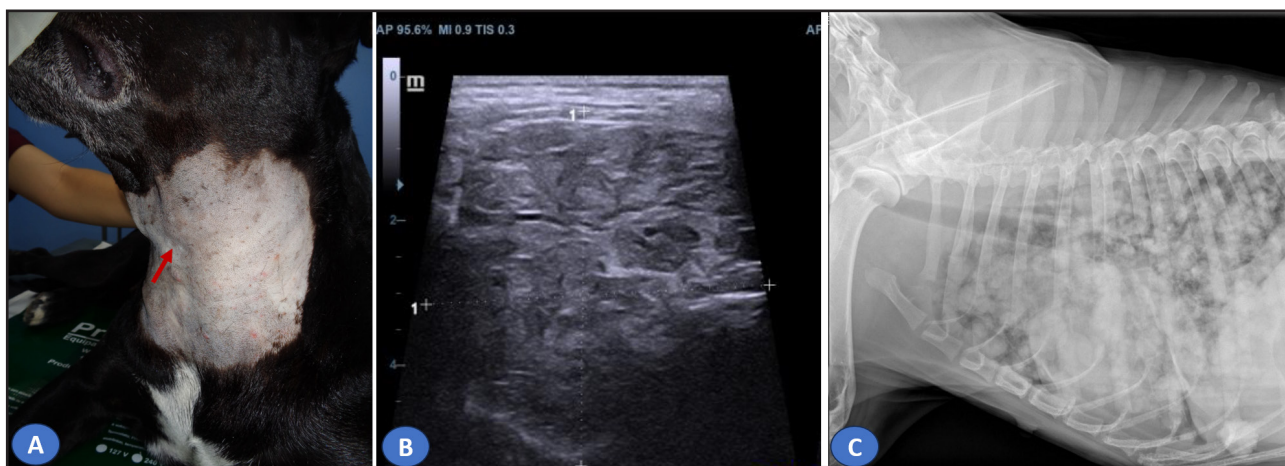


Figura 1. A- Animal em decúbito esternal e com extensão cervical. Observa-se aumento de volume em terço médio cervical (face ventral, seta). B- Imagem ultrassonográfica da neoformação cervical. Verifica-se aspecto sólido, ecogenicidade mista e perda de definição de contorno. C- Imagem radiográfica torácica, em projeção latero-lateral direita. Observam-se campos pulmonares com aumento de radiopacidade difusa (padrão intersticial estruturado), sugestivo para neoformações.

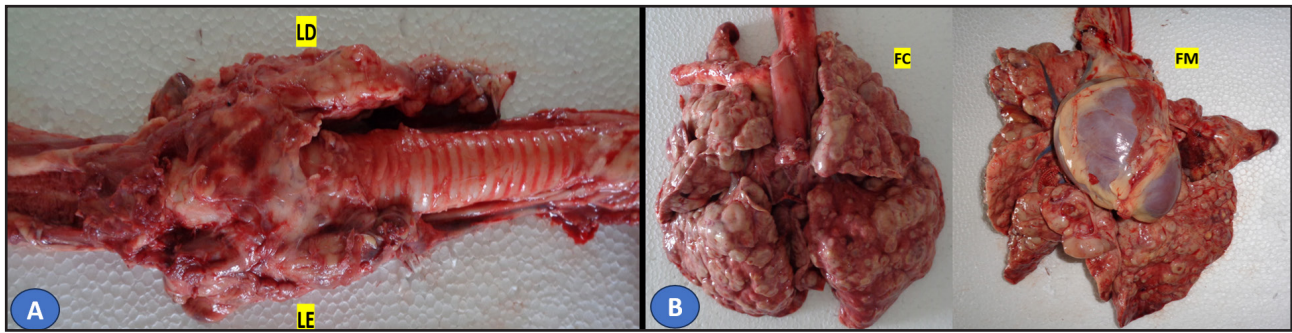


Figura 2. A- Imagem durante o exame necroscópico evidenciando o lobo direito (LD) e o lobo esquerdo (LE) da neoplasia cervical (face dorsal). Observa-se aderência a estruturas anatômicas subjacentes. B- Imagem durante o exame necroscópico evidenciando os lobos pulmonares em face costal (FC) e face mediastinal (FM). Observa-se distribuição generalizada, de nódulos e tumores na pleura pulmonar visceral.

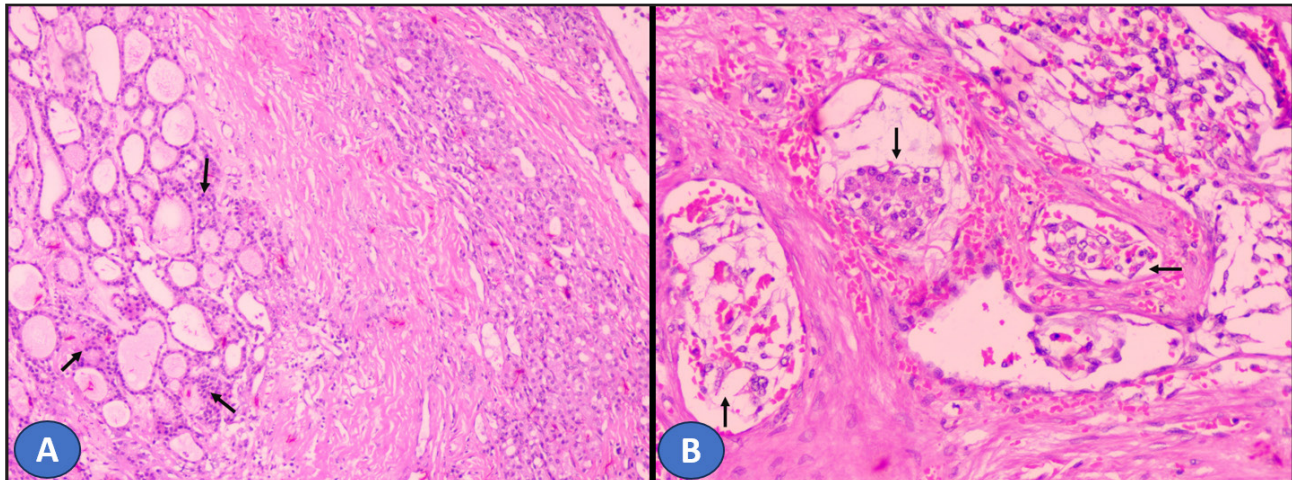


Figura 3. A- Fotomicrografia histopatológica da glândula tireoide neoplásica. A esquerda existe algumas unidades estruturais (folículos tireoidianos). Os mesmos já apresentam alteração arquitetural, com infiltração de células neoplásicas (setas). A direita há completa perda de padrão tissular, em decorrência da expansão neoplásica. [HE; obj.10x]. B- Fotomicrografia histopatológica evidenciando a presença de embolos neoplásicos (setas) infiltrados na vascularização do tecido neoplásico tireoidiano. [HE; obj.20x].

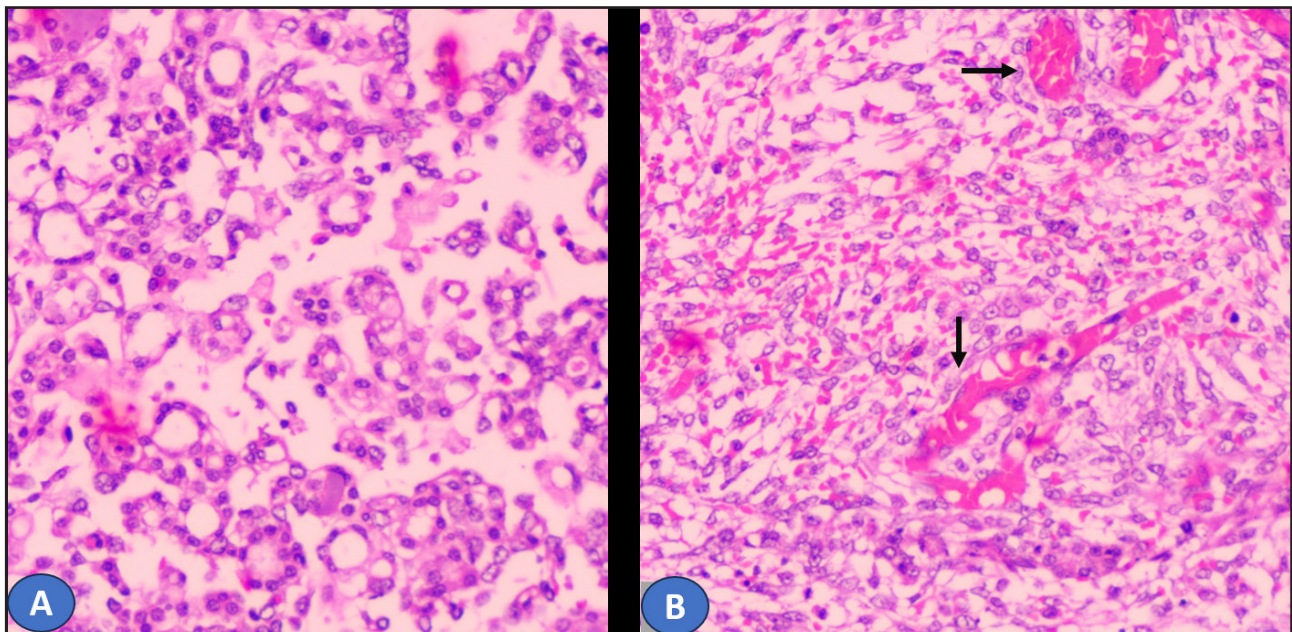


Figura 4. Fotomicrografia histopatológica evidenciando os dois componentes do carcinossarcoma de glândula tireoide. A- Componente epitelial. B- Componente mesenquimal. Observa-se a presença de matriz osteoide (setas). [HE; obj.20x].

DISCUSSÃO

Em cães, a causa exata para a gênese das neoplasias em glândula tireoide é desconhecida, diferentemente dos seres humanos [13]. Na espécie canina, relata-se como fator de risco, o hipotireoidismo, decorrente de uma tireoidite linfocítica, ou radiação ionizante [13]. No entanto, para o caso em questão, não foi possível determinar a real causa de base para a esta enfermidade oncológica.

Para as neoplasias tireoidianas caninas, apesar de haver relatos entre 5 e 18 anos de idade, é raro o surgimento em animais jovens [1,14] e os estudos demonstram que o risco de tumor de tireoide aumenta com a idade [12]. Assim, as neoplasias da glândula tireoide ocorrem normalmente em cães de meia-idade a idosos, sendo que a idade usual de apresentação é entre de 9 e 10 anos [4]. A paciente em questão encontrava-se nessa faixa etária estimada. Em um levantamento prévio, no que se referiu à distribuição por sexo, foi reportado uma relação fêmea:macho de 2:1, sendo assim as fêmeas com maior risco para o surgimento das neoplasias tireoidianas, corroborando com o caso descrito [11]. Esse fato possivelmente é justificado devido a expressão de receptores hormonais sexuais, a exemplo de receptores para estrógeno e progesterona, no epitélio do tecido tireoidiano [12].

Em cães, a glândula tireoide normalmente não é palpável, mas quando detectada ao exame físico, sugere fortemente a suspeita para neoplasia maligna [13]. Cães com carcinossarcomas tireoidianos geralmente não são possuem manifestações clínicas de hipertireoidismo que sejam perceptíveis para os tutores [13], porém, a massa cervical é a queixa mais comum e está associada a alterações por efeito compressivo e invasivo. Geralmente o reconhecimento dessa afecção é tardio, realizado em média entre 1 e 2 meses após a formação da massa, a qual pode ser firme, indolor, circunscrita, livremente móvel ou fixa e difusamente infiltrativa [3]. Essa situação não foi diferente para o presente relato. O retardo no diagnóstico poderia ter explicação na dificuldade do tutor em reconhecer a alteração e, consequentemente, buscar auxílio profissional, associada à manifestação clínica sazonal da enfermidade.

Por se tratar de uma neoplasia agressiva e bastante invasiva, as estruturas que estão adjacentes à

glândula tireoide podem ser acometidas [1]. No presente caso, pode-se estabelecer um amplo diagnóstico diferencial para outras afecções que acometem o trato respiratório e digestório anterior, como pólipos nasofaríngeos, corpos estranhos, granulomas, abscessos, sialodenoopatias, neoplasias de outras origens (linfoma, tumor do corpo da carótida, neoplasias cutâneas ou de região cervical, dentre outros) [4]. Assim, pode-se explicar o motivo, na paciente em discussão, das manifestações clínicas relacionadas às vias respiratórias anteriores e distúrbios relacionadas ao trato digestório.

No exame físico de animal com suspeita para neoplasia tireoidiana, a palpação da região comprometida trata-se de um método de triagem e preditivo em relação ao grau de invasividade, que pode ser utilizado como forma de diagnóstico presuntivo [14]. Essa citação foi bastante útil e aplicável para a paciente em evidência.

Diferentemente dos felinos, as neoplasias de tireoide da espécie canina, são na maioria das vezes, afuncionais [4]. Cães portadores de carcinossarcomas tireoidianos podem ser clinicamente eutireoideos, com ausência de manifestações clínicas típicas do hipertireoidismo, como poliúria, polidipsia, polifagia, intolerância ao calor/estresse, fadiga/fraqueza muscular, hiperatividade, tremores, agressividade e manto piloso anormal - eriçado, áspero, seco e opaco [13]. Essa condição pode ser alegada pela baixa diferenciação ou maior malignidade dessas neoplasias, que resultam em uma síntese não excessiva de hormônios tireoideos [2]. Tais citações corroboram o caso clínico em discussão e esclareceram o motivo da ausência da mensuração laboratorial sérica dos hormônios tireoideos.

Alguns exames complementares, como hemograma e análise bioquímica sérica, normalmente não trazem informações relevantes [13]. No entanto, a hipercalcemia equivale a uma alteração importante, podendo ser denominada de hipercalcemia maligna ou paraneoplásica [7]. A hipercalcemia maligna é definida quando a concentração do cálcio sérico total corrigido é acima de 12 mg/dL [2], corroborando o achado do caso em questão. Ocorre principalmente nos casos de linfoma, carcinoma do saco anal, mieloma múltiplo, histiocitose maligna, mas também em neoplasias da glândula tireoide [7], corroborando o caso em discussão.

O mecanismo do surgimento da hipercalcemia paraneoplásica possivelmente relaciona-se com

a produção, pelas células neoplásicas, de peptídeo análogo ao paratormônio, que aumenta a reabsorção de cálcio ósseo, proporcionando a elevação sanguínea dos níveis de cálcio [4]. Outros mediadores que podem estar envolvidos nesse processo, correspondem a interleucina- β 1, interleucina-6, prostaglandinas, fator de necrose tumoral- α e fator transformador de crescimento- β [13]. A hipercalcemia em cães é causada principalmente por doença neoplásica, a qual é responsável por cerca de 60-70% dos casos de hipercalcemia em cães [2]. A detecção de hipercalcemia em pacientes com sintomatologia inespecífica pode ser de extrema utilidade, como na paciente relatada, pois pode corresponder a um exame sentinela para a busca de formações neoplásicas.

Na medicina veterinária, a ultrassonografia cervical vem tomando uma posição de destaque, uma vez que se torna uma ferramenta extremamente valiosa para a avaliação tireoidiana, além de ser um exame não invasivo e de custo acessível em comparação aos métodos de diagnóstico tradicionais para as enfermidades da glândula tireoide [9]. No paciente em questão, os achados ultrassonográficos foram bastantes úteis para a suspeição do processo neoplásico, evidenciando alterações completamente distintas de uma tireoide normal, a qual deveria se apresentar de forma homogênea, bem delimitada e com forma fusiforme, tendo a ecogenicidade menor que as estruturas circunjacentes [9].

A presença de metástases em casos de carcinossarcoma tireoidiano é relatada em 16% a 38% dos casos, acometendo essencialmente o pulmão [12]. Cerca de 30-40% dos pacientes apresentam metástases no momento do diagnóstico e até 80% desenvolverão metástases posteriormente [2]. Neoplasias tireoidianas mais agressivas, em geral, escapam da detecção clínica precoce, conduzindo assim a uma maior probabilidade para metástases [4,13], o que poderia justificar o diagnóstico tardio e a detecção de metástases na paciente em discussão. O padrão metastático de carcinossarcomas da glândula tireoide segue o mesmo modelo dos carcinomas, que podem difundir-se diretamente nos vasos sanguíneos [11]. Considerando que a maior parte da linfa termina retornando à corrente sanguínea, não é incomum a disseminação hematogênica secundária dos carcinomas [5]. Assim, para o caso em questão, a provável embolização de células neoplásicas pelos

sistemas vascular e linfático, favoreceu o surgimento de metástases em um caso de carcinossarcoma de tireoide primário.

O padrão pulmonar intersticial estruturado pode ser formado devido à invasão neoplásica dos ramos da veia tireoidiana e consequente disseminação para o tecido pulmonar [12]. Tal fato foi revelado pelo exame necroscópico e histopatológico da paciente descrita, com evidente comprometimento vascular nos âmbitos macroscópicos e microscópicos. Vale ressaltar que para o caso em questão, a dispneia mista foi justificada pelo efeito compressivo em vias áreas anteriores e pelas metástases pulmonares. Outros sítios de metástases correspondem aos linfonodos regionais, especialmente os retrofaríngeos, submandibulares e cervicais superficiais, fígado, baço, glândulas adrenais, rins, base do coração, sistema nervoso central e ossos [13], divergindo do caso em discussão.

Através do exame histopatológico, relata-se que os componentes epiteliais e mesenquimal podem estar presentes em um mesmo foco ou em focos separados, em casos de tecidos tireoidianos neoplásicos [5,6,14]. Esse comprometimento em mais de uma parte do tecido glandular, permite a classificação como carcinossarcoma. Em cães esses tumores são invasivos, seja localmente ou a distância [3]. Tais características acima descritas foram compatíveis com o relato descrito, e assim fundamentando o desfecho desfavorável do caso. A presença de matriz osteoide observada no presente relato poderia ser decorrente de alguns fatores, como a calcificação patológica de tecidos moles secundária a hipercalcemia paraneoplásica ou osteometaplasia oriunda do tecido mesenquimal neoplásico [9].

O carcinossarcoma em glândula tireoide é um desafio na medicina canina, pois o diagnóstico geralmente é tardio, tornando o prognóstico de sucesso do tratamento do paciente muito desfavorável. A realização de exames complementares é imprescindível e auxilia na exclusão de diagnósticos diferenciais. É importante enfatizar que o exame histopatológico é de extrema importância para a conclusão diagnóstica.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

REFERENCES

- 1 **Barber L.G. 2007.** Thyroid tumors in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 37(4): 755-773. DOI: 10.1016/j.cvsm.2007.03.008.
- 2 **De Nardi A.B. & Bonfada A.T. 2016.** Neoplasias de Tireoide em Cães e Gatos. In: Daleck C.R. & De Nardi A.B. (Eds). *Oncologia em Cães e Gatos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Roca, pp.625-632.
- 3 **Grubor B. & Haynes J.S. 2005.** Thyroid carcinosarcoma in a dog. *Veterinary Pathology*. 42(1): 84-87. DOI: 10.1354/vp.42-1-84.
- 4 **Januário E.V. 2021.** *Endocrinologia de Cães e Gatos*. São Paulo: Payá, pp.220-228.
- 5 **La Perle K.M.D. & Capen C.C. 2009.** Sistema endócrino. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds). *Bases da Patologia em Veterinária*. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.693-742.
- 6 **Liptak J.M. 2007.** Canine thyroid carcinoma. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 22(2): 75-81. DOI: 10.1053/j.ctsap.2007.03.007.
- 7 **Lunn K.F. & Boston S.E. 2020.** Tumors of the Endocrine System. In: Vail D.M., Thamm D.H. & Liptak J.M. (Eds). *Withrow & MacEwen's - Small Animal Clinical Oncology*. 6th edn. St. Louis: Elsevier, pp.565-596.
- 8 **Mooney C.T. 2017.** Canine Hypothyroidism. In: Ettinger S.J., Feldman E.C. & Cote E. (Eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat*. 8th edn. St. Louis: Elsevier, pp.4198-4227.
- 9 **Müller T.R., Souza L.P., Doiche D.P., Mamprim M.J. & Merlini N.B. 2012.** Diagnóstico por imagem nas enfermidades tireoidianas em cães – revisão. *Revista Clínica Veterinária*. 101: 86-94. DOI: 10.46958/rcv.2012.XVII.
- 10 **Peterson M.E. 2003.** Doenças tireoidianas. In: Birchard S.J. & Sherding R.G. (Eds). *Manual Saunders - Clínica de Pequenos Animais*. 2.ed. São Paulo: Roca, pp.270-274.
- 11 **Rodrigues A., Masuda E.K., Inkelmann M.A., Ramos A.T., Marques B.M.F.P., Martins T.B. & Kommers G.D. 2007.** Carcinossarcoma tireoidiano em um cão. *Ciência Rural*. 37(4): 1188-1191. DOI: 10.1590/S0103-84782007000400048.
- 12 **Rosol T.J. & Meuten D.J. 2017.** Tumors of the endocrine glands. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Hoboken: Wiley Blackwell, pp.766-833.
- 13 **Scott-Moncrieff J.C. 2015.** Canine Thyroid Tumors and Hyperthyroidism. In: Feldman E.C., Nelson R.W., Reusch C.E., Scott-Moncrieff J.C.R. & Behrend E.N. (Eds). *Canine & Feline Endocrinology*. 4th edn. St. Louis: Elsevier, pp.196-212.
- 14 **Wucherer K.L. & Wilke V. 2010.** Thyroid cancer in dogs: an update based on 638 cases (1995–2005). *Journal of the American Animal Hospital Association*. 46(4): 249-254. DOI: 10.5326/0460249.