

Adenocarcinoma em junção esofagogastrica de um cão

Adenocarcinoma of the esophagogastric junction in a dog

Maurício Franco **Zanette** , Juliana Aparecida **Bombardelli** , Ronaldo Gomes **Gargano** , Felipe Nunes **Felippe** , Claudia Kiyomi **Minazaki** , Alex Junior Souza **de Souza*** 

Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista (UNIP), Campinas-SP, Brasil.

*Autor para correspondência: souzajalex@gmail.com

Informações do artigo

Palavras-chave

Canino
Câncer
Esôfago
Estômago
Neoplasia

DOI

10.26605/medvet-v19n1-6874

Citação

Zanette, M. F., Bombardelli, J. A., Gargano, R. G., Felippe, F. N., Minazaki, C. K., & de Souza, A. J. S. (2025). Adenocarcinoma em junção esofagogastrica de um cão. *Medicina Veterinária*, 19(1), 103-109. <https://doi.org/10.26605/medvet-v19n1-6874>

Recebido: 16 de abril de 2024

Aceito: 27 de setembro de 2024



Resumo

Tumores esofágicos primários em cães e gatos são raros e os principais tipos nas espécies podem ser epiteliais (papiloma e carcinoma de células escamosas) ou mesenquimais (leiomioma, leiomiossarcoma, fibrossarcoma, osteossarcoma ou sarcomas indiferenciados). Objetivou-se descrever as características clínicas e anatomopatológicas de um tumor em junção esofagogastrica de um canino. Um cão macho, 12 anos, castrado, da raça Pitbull, com histórico de hiporexia e perda de peso há dois meses, foi atendido em uma clínica-escola veterinária em Campinas, São Paulo. A suspeita clínica inicial de megaesôfago foi afastada por exames de imagem e o esofagograma sugeriu obstrução em junção esofagogastrica. Durante o intervalo de realização de exames adicionais, mesmo com ajuste no manejo alimentar, houve rápida e acentuada perda de peso e piora clínica do animal, o que fez com que os tutores optassem pela eutanásia. No exame de necropsia o cadáver estava emaciado e foi observada grande massa intramural, circunferencial, branca e firme, na junção esofagogastrica. Microscopicamente, o tumor consistiu em uma neoplasia epitelial, de arranjo tubular, com distribuição desde a lâmina própria do esôfago até as tunicas submucosa, muscular e adventícia do órgão. Havia infiltração neoplásica na submucosa e muscular do estômago adjacente; além de focos de metástase em fígado, linfonodos mesentéricos e glândula adrenal. O diagnóstico morfológico foi de adenocarcinoma tubular em junção esofagogastrica. Apesar de raro, esse tipo de câncer deve ser considerado no diagnóstico diferencial de distúrbios esofágicos que causam regurgitação e perda de peso crônica em cães.

Abstract

Primary esophageal tumors in dogs and cats are rare and the main types in the species can be epithelial (papilloma and squamous cell carcinoma) or mesenchymal (leiomyoma, leiomyosarcoma, fibrosarcoma, osteosarcoma or undifferentiated sarcomas). This study aimed to describe the clinical and anatomopathological characteristics of a tumor in the esophagogastric junction in a dog. A 12-year-old neutered male Pitbull dog with a history of hyporexia and weight loss for two months, was received at a veterinary teaching clinic in Campinas, São Paulo. The initial clinical suspicion of megaesophagus was ruled out by imaging tests and the esophagram suggested obstruction at the esophagogastric junction. During the period of additional examinations, even with adjustments in dietary management, there was rapid and marked weight loss and clinical worsening, which led the owners to opt for the animal's euthanasia. At necropsy examination, the cadaver was emaciated and a large, white, firm, intramural mass was observed at the esophagogastric junction, causing marked obstruction of food flow. Microscopically, the tumor consisted of an epithelial neoplasm, with a tubular arrangement, and distribution from the lamina propria of the esophagus to the submucosal, muscular, and adventitial tunics of the organ. There was neoplastic infiltration in the submucosa and muscularis of the adjacent stomach, in addition to foci of metastasis in the liver, mesenteric lymph nodes, and adrenal gland. The morphological diagnosis was tubular adenocarcinoma in the esophagogastric junction. Although rare, this type of cancer should be considered in the differential diagnosis of esophageal disorders that cause regurgitation and chronic weight loss in dogs.

Keywords: Canine; cancer; esophagus; stomach; neoplasia.

1 | Introdução

Em caninos, as neoplasias esofágicas são raras e apresentam maior ocorrência em animais adultos a idosos, com média de 8 anos, machos (razão sexual de machos:fêmeas de 2,5:1), sem predisposição racial evidente (Trumpatori, 2011; Venker-van-Haagen, 2013; Turner, 2020; Spagnoli, 2022).

Poucos relatos descrevem tumores esofágicos epiteliais primários em carnívoros domésticos, entretanto, são predominantemente malignos e o carcinoma de células escamosas representa o principal tumor epitelial do órgão (Berube et al., 2009; Trumpatori, 2011; Turner, 2020; Spagnoli, 2022). Entre os tumores mesenquimais primários do esôfago, também raros, destacam-se leiomioma e leiomiossarcoma, fibrossarcoma, osteossarcoma ou sarcomas indiferenciados, que, em cães, são frequentemente associados ao parasitismo por *Spirocerca lupi* (Trumpatori, 2011; Turner, 2020; Spagnoli, 2022; Guedes, 2023).

Independentemente do tipo de tumor, as manifestações clínicas são variáveis e dependem da localização, tamanho e, consequentemente, do grau de obstrução do trânsito alimentar, sendo os principais sinais clínicos a regurgitação, disfagia, odinofagia e perda de peso crônica, que costumam ser mais evidentes em neoplasias em estágios avançados (Trumpatori, 2011; Venker-van-Haagen, 2013; Turner, 2020; Spagnoli, 2022). Desse modo, distúrbios como dismotilidade esofágica/acalasia, megaesôfago e dilatações esofágicas segmentares, divertículos esofágicos, obstruções esofágicas por corpos estranhos, esofagites, estenoses esofágicas, hérnias de hiato, e intussuscepção gastroesofágica devem ser considerados no diagnóstico diferencial de neoplasias esofágicas em pequenos animais (Trumpatori, 2011; Venker-van-Haagen, 2013; Uzal et al., 2016; Turner, 2020; Spagnoli, 2022).

O exame físico costuma ter pouco valor diagnóstico para tumores esofágicos, exceto se a massa tumoral puder ser palpada no esôfago cervical e/ou se houver alterações clínicas secundárias como febre, dispneia, estertores pulmonares associados à regurgitação e pneumonia aspirativa (Trumpatori, 2011; Venker-van-Haagen, 2013; Turner, 2020; Spagnoli, 2022).

A utilização de exames complementares como radiografia, esofagograma, tomografia computadorizada, ressonância magnética, endoscopia e biópsia apresentam grande valor para

o diagnóstico e, consequentemente, para o manejo clínico-cirúrgico (Trumpatori, 2011; Venker-van-Haagen, 2013; Levine, 2015; Turner, 2020; Spagnoli, 2022). A ressecção cirúrgica de tumores esofágicos é considerada a terapia de eleição, porém, em lesões em estágios avançados, poucos casos são elegíveis para esse tipo de procedimento (Trumpatori, 2011; Venker-van-Haagen, 2013; Turner, 2020; Spagnoli, 2022).

Em regra, o prognóstico das neoplasias esofágicas é desfavorável, principalmente de tumores malignos, enquanto neoplasias benignas, como leiomioma, em estágio inicial, o prognóstico pode ser favorável (Trumpatori, 2011; Venker-van-Haagen, 2013; Turner, 2020; Spagnoli, 2022). Objetivou-se descrever os achados clínicos e anatomopatológicos de um adenocarcinoma na junção esofagogástrica em um cão.

2 | Descrição do caso

Um cão, raça Pitbull, macho, castrado, 12 anos de idade, foi atendido em uma clínica-escola veterinária no município de Campinas, São Paulo, com histórico de hiporexia, regurgitação recorrente e perda de peso há 2 meses. Os tutores relataram que os episódios de regurgitação iniciaram após a excisão de nódulos cutâneos, entretanto não souberam informar o diagnóstico, uma vez que, após remoção cirúrgica, esses nódulos cutâneos não foram enviados para avaliação histopatológica.

Na admissão o animal encontrava-se alerta, com normodipsia, normoquezia e urina sem alterações. Ao exame físico, escore corporal 1 (peso: 18,4kg), hidratação adequada, normotermia e sem alterações na auscultação cardiorrespiratória e palpação de linfonodos periféricos e de região abdominal. Durante o atendimento foi oferecido alimento pastoso ao animal, o qual demonstrava apetite, mas apresentava regurgitação pouco tempo após ingestão.

O hemograma inicial revelou anemia não regenerativa discreta (normocítica e normocrômica, com contagem de reticulócitos de 0,6%) e linfopenia. A contagem plaquetária e proteína plasmática total, além da análise bioquímica de função renal, hepática e dosagem de albumina encontravam-se dentro dos valores de referência para a espécie e idade do animal.

O exame radiográfico simples não indicou evidência de lesões esofágicas cervicais ou torácicas

(Figura 1A), mas apontou marcante dilatação gástrica e em segmentos intestinais por acúmulo de gases, sem evidência de obstruções. No esofagograma, entretanto, o contraste (sulfato de Bário) não evoluiu de forma satisfatória em terço final de esôfago, região em que foi observado acúmulo do contraste em área cranial ao estreitamento marcante do lúmen (Figura 1B), sugerindo obstrução por corpo estranho radiotransparente, massa esofágica ou compressão extrínseca (Levine, 2015). Diante dos resultados inconclusivos dos exames até então realizados, foi solicitada realização de endoscopia digestiva alta para investigação complementar.

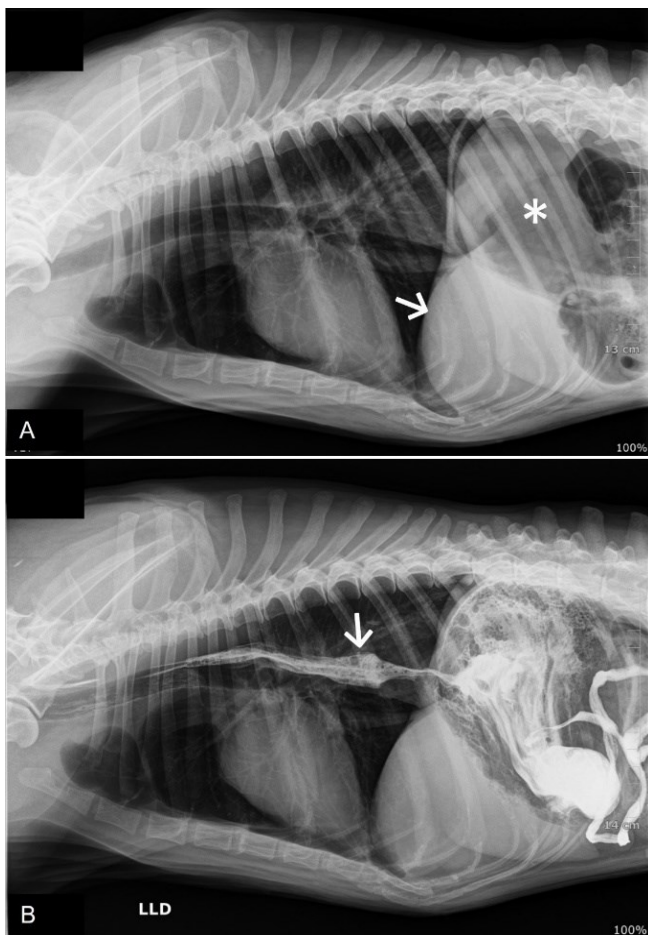


Figura 1. Exames radiográficos, canino, Pitbull, 8 anos. (A) Radiografia simples em região torácica, latero-lateral direita (LLD). Na imagem são visibilizadas estruturas torácicas, além da silhueta hepática (seta) e, parcialmente, da região gástrica (*). (B) Radiografia imediata, em incidência LLD, após a administração oral de contraste, para avaliação de trato gastrointestinal anterior. Na imagem pode ser visibilizada a evolução do contraste na luz esofágica, gástrica e em segmentos iniciais do intestino delgado, com acúmulo anormal em terço final de esôfago (seta).

Durante o intervalo de realização dos exames, o tutor foi orientado a alterar o manejo alimentar,

para oferecer alimento de consistência líquida à pastosa, em pequenas porções e com o animal em posição bipedal. Entretanto, apesar da mudança de manejo, os episódios de regurgitação e a perda de peso persistiram. Cerca de vinte dias após a admissão o animal estava com 13,9kg e, devido à piora clínica e do estado geral, os tutores optaram pela eutanásia. O cadáver foi congelado e encaminhado para necropsia.

O exame necroscópico confirmou que o animal não apresentava lesões de megaesôfago ou dilatação esofágica segmentar. Entretanto, na junção esofagogástrica, havia um aumento de volume medindo 3,5x3,0x3,5cm (Figura 2A). Ao corte, a área de aumento de volume correspondia a massa intramural e circunferencial, firme, branca, com marcante diminuição do lúmen esofagogástrico e cárdia do estômago (Figura 2B).

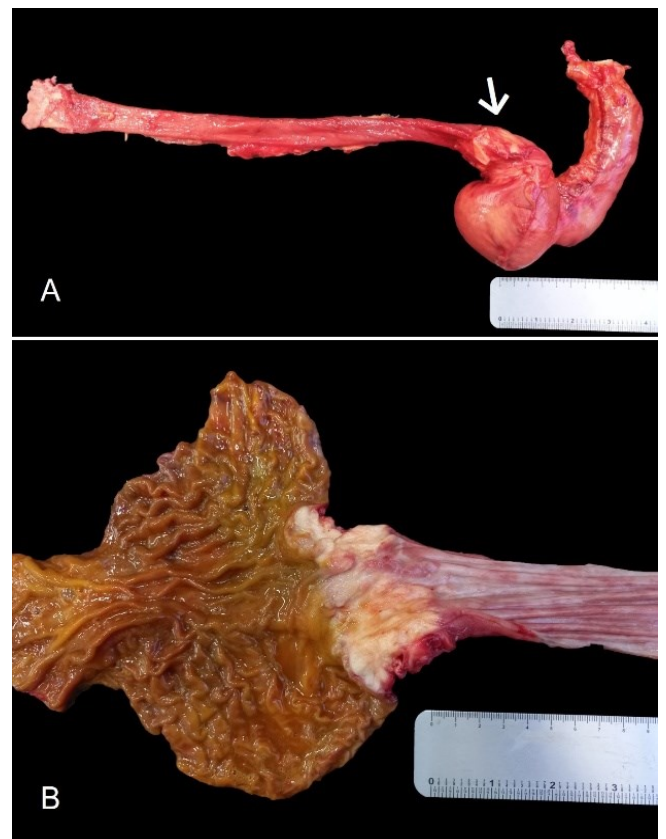


Figura 2. Adenocarcinoma em junção esofagogástrica, cão. (A) Esôfago e estômago. Ausência de dilatação esofágica e aumento de volume (seta) na junção esofagogástrica. (B) Na superfície de corte a massa intramural, branca, firme, obstruiu quase completamente o lúmen da região de junção esofagogástrica. No segmento cranial à lesão, a mucosa esofágica apresenta áreas multifocais a coalescentes de erosões e úlceras. O estômago encontrava-se vazio, apresentou mucosa vermelha no corpo gástrico e excesso de muco.

No segmento cranial ao tumor, a mucosa esofágica apresentava áreas ovais a irregulares, de tamanho variável, multifocais a coalescentes, de erosões e úlceras discretas (esofagite ulcerativa). A região de cárdia estomacal não pôde ser claramente distinguida e o estômago encontrava-se vazio, com a mucosa do corpo levemente vermelha e aumento na secreção de muco.

No lobo lateral esquerdo do fígado havia lesão arredondada, com 1,5cm de diâmetro, bem delimitada, não encapsulada, esbranquiçada e firme. Linfonodos mesentéricos e a glândula adrenal esquerda estavam aumentados.

Fragmentos de tecidos colhidos e envasados com solução de formalina a 10%, após fixação, foram processados por técnicas de rotina de inclusão em parafina para obtenção de cortes histológicos (5µm) corados por hematoxilina-eosina (HE) e ácido periódico de Schiff (PAS) e Alcian blue, para coloração de glicoproteínas e mucina, respectivamente. As lâminas histológicas foram avaliadas em microscópio óptico (Eclipse Ni-U, Nikon, Tokyo, Japão) acoplado a um sistema de

fotodocumentação (DS-U3 cooled digital câmera, Nikon, Tokyo, Japão; e NiS elements F 4.00.00 software).

Microscopicamente, na região esofagogástrica, havia proliferação neoplásica de células epiteliais, multifocal a coalescente, com extensão da lâmina própria da mucosa até as túnicas musculares (interna e externa) e adventícia do esôfago (Figura 3A). A neoformação, de moderada celularidade, exibiu arranjo tubular, sustentado por um marcante estroma fibroso, não encapsulado (Figuras 3B e 3C). As células cuboidais a colunares apresentaram um citoplasma pouco delimitado, de tamanho moderado, contendo material amorfo eosinofílico na extremidade apical (Figura 3D), núcleos redondos a ovais, cromatina rendilhada, hipercromática, com um a dois nucléolos evidentes. Moderada anisocitose e anisocariose, com 42 figuras de mitose em 2,37mm² e raras mitoses bizarras. Presença de metástase em linfonodos mesentéricos, no lobo lateral esquerdo do fígado e glândula adrenal esquerda.

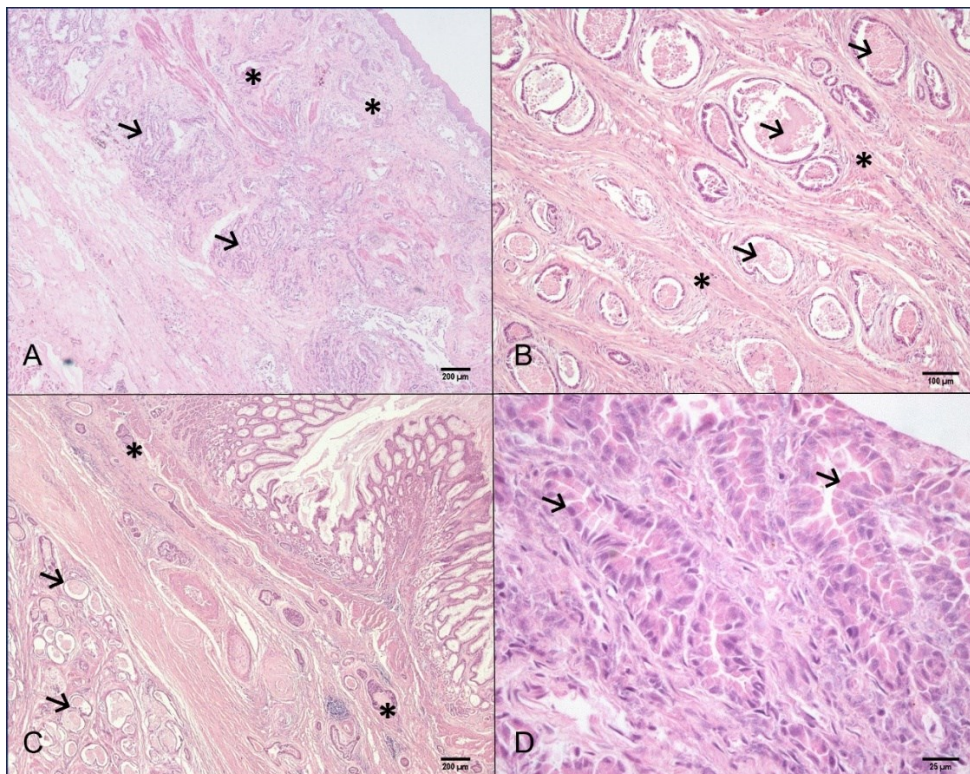


Figura 3. Adenocarcinoma em junção esofagogástrica, cão. (A) Esôfago, junção esofagogástrica. Neoplasia epitelial, de arranjo tubular, irregular, não encapsulada e infiltrativa, com disposição na lâmina própria (*), submucosa (setas) e muscular do esôfago (não evidente na imagem). Hematoxilina-eosina (HE), 4x. (B) Esôfago, junção esofagogástrica. Túbulos neoplásicos irregulares separados por um marcante estroma fibroso (*) (desmoplasia). Discreta a moderada quantidade de material eosinofílico, amorfo, na luz dos túbulos (setas). HE, 10x. (C) Estômago. Infiltração neoplásica nas túnicas submucosa (*) e muscular (setas). HE, 4x. (D) Esôfago, junção esofagogástrica. Células neoplásicas colunares (setas), de arranjo tubular, com abundante quantidade de material eosinofílico intracitoplasmático apical e núcleo com disposição basilar. HE, 40x.

Posteriormente, cortes histológicos adicionais corados por PAS (Figura 4A) e Alcian blue (Figuras 4B e 4C) confirmaram, respectivamente, a natureza glicoproteica e de mucina do material eosinofílico amorfo observados nos cortes em HE.

Por não ter sido possível definir precisamente o sítio anatômico de origem do tumor (esôfago caudal ou a partir de glândulas submucosas da cárdia

esofágica), sugerimos a classificação como um tumor em junção esofagogástrica, similar ao descrito em seres humanos (Garman, 2017; Odze et al., 2019; Lam, 2021). Desse modo, com base nas características macro e microscópicas e de localização do tumor, o diagnóstico morfológico estabelecido foi de um adenocarcinoma tubular em junção esofagogástrica.

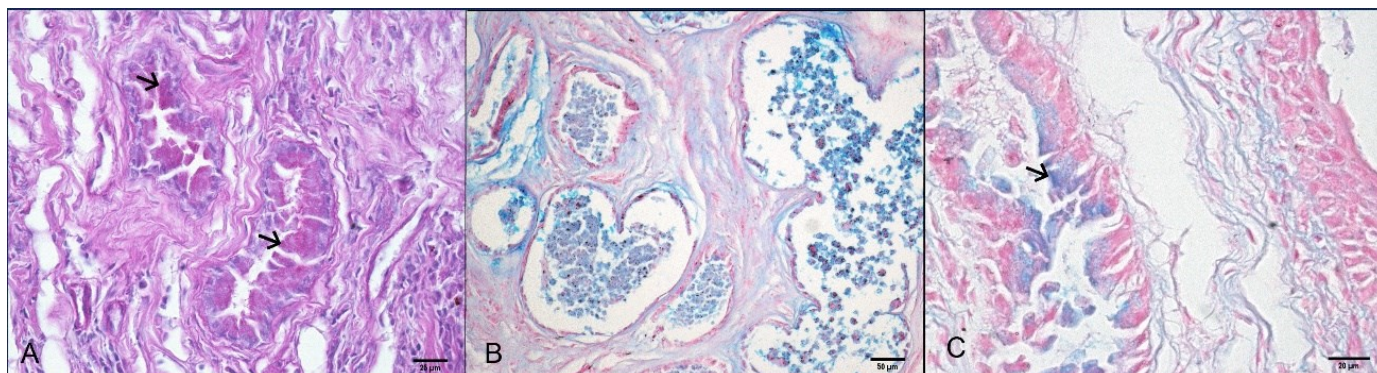


Figura 4. Adenocarcinoma em junção esofagogástrica, cão. (A) Esôfago, junção esofagogástrica. Abundante quantidade de material PAS-positivo, intracitoplasmático e apical, nas células epiteliais neoplásicas (setas). Ácido periódico de Schiff (PAS), 40x. (B) Esôfago, junção esofagogástrica. Material Alcian blue-positivo (mucina) no citoplasma das células epiteliais neoplásicas (setas), luz dos túbulos (*) e no estroma tumoral. Alcian blue, 20x. (C) Esôfago, junção esofagogástrica. Material Alcian blue-positivo (mucina) na extremidade apical do citoplasma das células neoplásicas (seta) infiltradas na lâmina própria do esôfago. Alcian blue, 60x.

3 | Discussão

As neoplasias esofágicas e gástricas são consideradas raras em cães e o diagnóstico clínico pode ser desafiador (Venker-van-Haagen, 2013; Munday et al., 2017; Turner, 2020; Spagnoli, 2022). O quadro clínico e epidemiológico do caso relatado foi compatível com as principais características dos tumores esofágicos em cães (Farese et al., 2008; Berube et al., 2009; Trumpatori, 2011; Willard, 2012; Venker-van-Haagen, 2013; Munday et al., 2017; Chambers et al., 2017; Turner, 2020; Spagnoli et al., 2022; Guedes et al., 2023). O animal apresentou uma neoplasia maligna, em estágio avançado, que obstruiu quase por completo o lúmen da junção esofagogástrica e cárdia, portanto o processo obstrutivo crônico no trânsito alimentar foi interpretado como a origem dos episódios recorrentes de regurgitação e, consequentemente, perda de peso crônica e emaciação do animal (Farese et al., 2008; Berube et al., 2009; Trumpatori, 2011; Willard, 2012; Venker-van-Haagen, 2013; Munday et al., 2017; Chambers et al., 2017; Turner, 2020; Spagnoli et al., 2022; Guedes et al., 2023).

No presente caso, apesar do exame de esofagograma ter sugerido a existência de tumor comprimindo o lúmen do esôfago distal (Levine, 2015), devido à demora no atendimento clínico, na realização de exames complementares (endoscopia digestiva alta e biópsia) e piora clínica do animal, o diagnóstico definitivo só foi possível após exame necroscópico e avaliação histopatológica. Ressaltamos a importância destes exames complementares na investigação de casos suspeitos de tumores esofágicos e outros distúrbios esofágicos para o diagnóstico precoce e melhor manejo clínico-cirúrgico (Trumpatori, 2011; Venker-van-Haagen, 2013; Levine, 2015; Turner, 2020; Spagnoli, 2022).

Em cães e gatos, os principais tumores observados no esôfago distal são neoplasias de músculo liso (Farese et al., 2008; Trumpatori, 2011; Venker-van-Haagen, 2013; Turner, 2020; Spagnoli, 2022; Guedes, 2023), entretanto as características macro e microscópicas confirmaram se tratar de uma neoplasia epitelial, com diferenciação glandular.

Entre os principais diagnósticos diferenciais, o carcinoma adenoescamoso é outra neoplasia esofágica de cães e gatos que também apresenta diferenciação glandular (Okanishi et al., 2015; Barbosa et al., 2020). Contudo, apesar de possuir

componente glandular, por ser um tumor misto, no carcinoma adenoescamoso, há também áreas de diferenciação escamosa (Okanishi et al., 2015; Barbosa et al., 2020). No presente caso não havia diferenciação escamosa do epitélio da mucosa esofágica e as alterações de displasia de baixo grau, metaplasia colunar e neoplasia em glândulas esofágicas reforçam o diagnóstico morfológico de adenocarcinoma tubular.

Outra característica marcante de adenocarcinomas tubulares de esôfago e estômago, além do arranjo glandular das células epiteliais malignas, é a produção de quantidades variáveis de mucina (Odze et al., 2019; Lam, 2021), como no caso aqui apresentado.

Em seres humanos, a distinção entre adenocarcinomas esofágicos e tumores proximais do estômago pode não ser clara (Odze et al., 2019; Lam, 2021). Desse modo, no sistema vigente de classificação e estadiamento em humanos, o adenocarcinoma de junção esofagogástrica é definido como um câncer que apresenta o centro da lesão em até 2 cm da junção esofagogástrica e que pode se estender para o esôfago (Odze et al., 2019; Lam, 2021).

Tumores esofágicos frequentemente apresentam comportamento localmente invasivo e metastático, características observadas no presente relato (Odze et al., 2019; Lam, 2021). Segundo o estadiamento e gradação da Organização Mundial de Saúde (Odze et al., 2019; Lam, 2021), aplicada a tumores humanos e baseada no sistema de estadiamento tumor-linfonodo-metástase (TNM), o adenocarcinoma do cão poderia ser classificado como T3 (com infiltração na adventícia), N2 (com metástase de 3-6 linfonodos regionais) e M1 (metástase distante), de grau moderado (G2) (Odze et al., 2019; Lam, 2021). Os achados anatomopatológicos confirmaram o prognóstico desfavorável do caso, como descrito na literatura em relação a neoplasias esofágicas malignas de cães (Farese et al., 2008; Berube et al., 2009; Willard, 2012; Munday et al., 2017; Chambers et al., 2017; Spagnoli et al., 2022; Guedes et al., 2023).

Fatores como sexo masculino, idade entre 50-54 anos, condições de obesidade, refluxo gastroesofágico, tabagismo, fatores de dieta e infecção por *Helicobacter pylori* são considerados como de risco aumentado para ocorrência de adenocarcinomas de junção esofagogástrica em seres humanos (Garman, 2017; Odze et al., 2019;

Lam, 2021). O principal mecanismo de formação desse tipo de tumor é iniciado a partir de processos inflamatórios crônicos locais, acompanhados por respostas de reparo que, em conjunto, induzem a formação de displasia e metaplasia colunar/caliciforme de glândulas submucosas e na mucosa esofágica, condição conhecida como esôfago de Barrett (Garman, 2017; Odze et al., 2019; Lam, 2021). Na Medicina Veterinária, entretanto, apesar do adenocarcinoma esofágico ser sido descrito em cães desde os anos 1970 (Kleine, 1974), esses fatores de risco ainda não são conhecidos.

Em humanos, o esôfago de Barrett, além de ser uma importante lesão pré-neoplásica do adenocarcinoma em junção esofagogástrica, quando observado em áreas adjacentes ao tumor, pode trazer pistas sobre a origem da neoplasia, ou seja, confirmam que o tumor teve origem na região distal do esôfago e não na região proximal do estômago (Garman, 2017; Odze et al., 2019; Lam, 2021). Apesar da relação entre a progressão do esôfago de Barrett para adenocarcinoma já ser amplamente conhecida na medicina humana, em cães, somente um relato prévio descreveu a ocorrência espontânea de adenocarcinoma no esôfago caudal de um cão com esôfago de Barrett (Chambers et al., 2017).

Estudos experimentais indicaram que em cães com refluxo gastroesofágico a progressão para esôfago de Barrett pode demorar de um a três anos e a evolução para adenocarcinoma pode durar até 5 anos (Kapoor et al., 2015). Apesar de não termos observado evidências morfológicas de esôfago de Barrett no presente caso, destacamos que a progressão de displasias/metaplasias esofágicas em animais ainda necessita de estudos adicionais para avaliação da potencial progressão das lesões para neoplasmas esofágicos, particularmente na região de junção esofagogástrica, como em seres humanos (Kawaura et al., 2001; Kapoor et al., 2015).

4 | Conclusão

A avaliação anatomopatológica foi imprescindível para estabelecimento do diagnóstico definitivo do caso, portanto ressaltamos que a realização de endoscopia digestiva alta e biópsia, em combinação com outros exames complementares, podem auxiliar no diagnóstico precoce de tumores esofágicos e outros distúrbios esofágicos. O adenocarcinoma em junção esofagogástrica, apesar de raro, deve ser considerado no diagnóstico diferencial de distúrbios

esofágicos que causam regurgitação e perda de peso crônica em cães. Estudos adicionais de tumores esofágicos em cães e gatos precisam ser desenvolvidos para melhor compreensão dos fatores de risco e etiopatogenia dessas lesões em animais de companhia.

5 | Declaração de Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

6 | Referências

- Barbosa, F.M.S. et al. Adenosquamous carcinoma of the cervical oesophagus in a dog. **Ciência Rural**, 50(7): e20190788, 2020.
- Berube, D. et al. Primary esophageal squamous cell carcinoma in a cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 45(6): 291-295, 2009.
- Chambers, J.K. et al. Adenocarcinoma of Barrett's esophagus in a dog. **Journal of toxicologic pathology**, 30(3): 239-243, 2017.
- Farese, J.P. et al. Oesophageal leiomyosarcoma in dogs: surgical management and clinical outcome of four cases. **Veterinary and comparative oncology**, 6(1): 31-38, 2008.
- Garman, K. S. Origin of Barrett's epithelium: esophageal submucosal glands. **Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology**, 4(1): 153-156, 2017.
- Guedes et al. Sistema digestório. In: Santos, R.L.; Alessi, A.C. **Patologia veterinária** 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. p.103-220.
- Kapoor, H. et al. Animal models of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma-past, present, and future. **Clinical and translational science**, 8(6): 841-847, 2015.
- Kawaura, Y. et al. Immunohistochemical study of p53, c-erbB-2, and PCNA in Barrett's esophagus with dysplasia and adenocarcinoma arising from experimental acid or alkaline reflux model. **Journal of gastroenterology**, 36: 595-600, 2001.
- Kleine, L.J. Radiologic examination of the esophagus in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America**, 4(4):663-86, 1974.
- Lam, A.K.Y. Updates on World Health Organization classification and staging of esophageal tumors: implications for future clinical practice. **Human Pathology**, 108: 100-112, 2021.
- Levine, M.C. Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma. In: Levy, A.D.; Mortelet, K.J.; Yeh, B.M. **Gastrointestinal imaging**. New York: Oxford University Press, 2015. p.36-39.
- Munday J.S.; Löhr, C.V.; Kiupel, M. Tumors of the alimentary tract. In: Meuten DJ. **Tumors in domestic animals**. 5th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2017. p.499-601.
- Odze R.D.; Lam, A.K.; Ochiai, A.; Washington, M.K. Tumours of the oesophagus. In:____. **WHO classification of tumours- digestive system tumours**. 5th ed. Lyon: IARC, 2019. p.23-58.
- Okanishi, H.; Shibuya, H.; Miyasaka, T. Adenosquamous carcinoma of the oesophagus in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, 56(8): 521-523, 2015.
- Spagnoli, S.T.; Gelberg, H.B. Alimentary System and the Peritoneum, Omentum, Mesentery, and Peritoneal Cavity. In: Zachary, J.F. **Pathologic basis of veterinary disease**. 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2022. p.396-485.
- Trumpatori, B.J.; White, R.A.S. Tumours of the oesophagus. In: Dobson J.M., Lascelles BDX (eds.): **BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology**. 3rd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2011. p.206-208.
- Turner, A.I. Cancer of the esophagus and stomach. In: Bruyette, D.S. **Clinical small animal internal medicine**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2020. p.1283-1286.
- Uzal, F.A.; Plattner, B.L.; Hostetter, J.M. Alimentary system. In: Maxie, M. G. **Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals: Volume 2**. 6th ed. St. Louis: Elsevier, 2016. p.1-257.
- Venker-van-Haagen, A. Esophagus. In: Washabau, R.J.; Day, M.J. **Canine and feline gastroenterology**. 1st ed. St. Louis: Elsevier, 2013. p. 570-605.
- Willard, M.D. Alimentary neoplasia in geriatric dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, 42(4): 693-706, 2012.