

MESOTELIOMA PERITONEAL EPITELIOIDE PAPILAR MALIGNO EM BOVINO GIR – RELATO DE CASO

MALIGNANT PAPILLARY EPITHELIOID MESOTHELIOMA IN THE PERITONEAL CAVITY OF A GIR CATTLE – CASE REPORT

**C. A. MARQUES¹; M. C. FLECHER²; O. L. FIDELIS JUNIOR¹;
A. L. S. BINDACO²; J. D. STEIN¹; T. G. ROCHA¹; A. P. L. OLIVEIRA¹;**

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de mesotelioma peritoneal epitelióide papilar em um bovino. Foi atendida uma vaca Gir, com dez anos de idade, apresentando taquicardia, taquipneia, 8% de desidratação, hipomotilidade ruminal, edema de barbela e aumento da circunferência abdominal bilateral ventral. Os achados de palpação consistiram na presença de múltiplos nódulos abdominais firmes, de tamanhos variados, localizados na parede abdominal e presença de grande quantidade de líquido intra-abdominal, confirmados pela ultrassonografia transretal. O líquido peritoneal coletado foi classificado como transudato modificado. Foi realizada laparotomia exploratória pelo flanco, identificando-se aproximadamente 150 litros de líquido peritoneal e múltiplos nódulos de coloração esbranquiçada, firmes, irregulares e difusos no peritônio e na superfície serosa de diferentes órgãos. O exame histopatológico dos fragmentos coletados por biópsia confirmou o diagnóstico de mesotelioma peritoneal classificado como sendo do tipo epitelióide papilar. A maioria dos casos de mesotelioma ocorre de forma incidiosa e sua manifestação clínica ocorre em quadros mais avançados, quando o prognóstico se torna desfavorável ao animal. A partir das condições encontradas no presente relato, foi indicada eutanásia do animal em razão do comprometimento do bem-estar.

PALAVRAS-CHAVE: Ascite. Bovino. Células mesoteliais. Neoplasia.

SUMMARY

The aim of this paper was to report a case of papillary epithelial mesothelioma of the peritoneal surface in a cattle. A ten-year-old Gir cow was examined on a rural property, presenting tachycardia, tachypnea, 8% dehydration, ruminal hypomotility submandibular edema and bilateral ventral abdominal enlargement. Rectal palpation showed multiple firm abdominal nodules, of varying sizes, located in the abdominal wall and the presence of large amounts of intra-abdominal fluid, confirmed by transrectal ultrasonography. The peritoneal fluid collected was classified as modified transudate. Exploratory laparotomy was performed along the flank, identifying approximately 150 liters of peritoneal fluid and multiple whitish-colored nodules, firm, irregular and diffuse on the peritoneum and on the serous surface of different organs. Histopathological examination of the biopsy pieces confirmed the diagnosis of peritoneal mesothelioma classified as papillary epithelioid type. Most cases of mesothelioma occur insidious, and its clinical manifestation occurs in more advanced cases, when the prognosis becomes unfavorable for the animal. Based on the conditions found in this report, euthanasia of the animal was indicated due to compromised well-being.

KEY-WORDS: Ascite. Bovine. Mesothelial cells. Neoplasia.

¹ Departamento de Medicina Veterinária, Setor de Clínica e Cirurgia de Animais de Grande Porte, Universidade Vila Velha.

² Departamento de Medicina Veterinária, Setor de Patologia Clínica, Universidade Vila Velha.

Autor correspondente: alvaro.lage@uvv.br

INTRODUÇÃO

O interesse sobre o mesotelioma aumentou desde a associação do seu desenvolvimento com a exposição às fibras de amianto em humanos (HEAD et al., 2002). Estudos clínicos do mesotelioma humano são limitados pelo baixo número de pacientes, portanto, o conhecimento quanto às suas causas, mecanismos biológicos, fatores de riscos e tratamento são derivados de trabalhos *in vitro* ou *in vivo* utilizando modelos animais, geralmente ratos (SAFFIOTTI, 2005; FEAR et al., 2019).

Estudos experimentais induzindo a exposição de camundongos ao amianto reproduziram as características morfológicas e moleculares comuns ao mesotelioma maligno difuso humano (SAFFIOTTI, 2005; KANE, 2006; ROBINSON et al., 2014), entretanto, pouco se sabe a respeito dos fatores causais do desenvolvimento espontâneo do mesotelioma em animais domésticos e selvagens (WHITON et al., 2013; PELI et al., 2018; MATSUDA et al., 2019; ROCHA et al., 2019).

Os mesoteliomas são neoplasias que se desenvolvem por meio do acometimento de células mesoteliais que revestem as membranas serosas pleural, pericárdica, peritoneal e túnica vaginal testicular (MUTSAERS, 2002; MUTSAERS et al., 2016; BRAKEL et al., 2018), podendo acometer uma ou todas as cavidades simultaneamente (MERLO; ROSCIANE, 2012). Podem se manifestar de forma localizada, multifocal ou difusa e com tamanhos, consistências e formas variáveis (MUTSAERS, 2002). Histologicamente, os mesoteliomas são classificados como benignos ou malignos, e são divididos em três categorias, epitelióides, sarcomatoso ou misto (MERLO; ROSCIANE, 2012; MUNDAY; LÖHR; KIUPEL, 2016).

Os sinais clínicos dependem do local de acometimento, entretanto, as principais manifestações clínicas do mesotelioma peritoneal são ascite, dispneia, perda de peso, anorexia, diarreia e hemorragia secundária

à coagulação intravascular disseminada. (BEYTUT, 2002; KRAMETTER et al., 2004; MUNDAY; LÖHR; KIUPEL, 2016).

Em bovinos, o diagnóstico na maioria dos casos é obtido *post mortem* no matadouro ou durante a necrópsia clínica (TESSELE; BARROS, 2016; PELI et al., 2018; MORITA, 2019). Quando o diagnóstico é realizado *ante mortem*, normalmente os tumores encontram-se em estágio avançado, sendo o prognóstico desfavorável e com baixa sobrevida (OHFUJI, 2015; CARDINALE et al., 2017). O objetivo deste relato de caso foi descrever os achados clínicos, laboratoriais, achados macroscópicos e microscópicos de um caso de mesotelioma peritoneal epitelióide papilar em uma vaca Gir.

RELATO DE CASO

Uma vaca da raça Gir com aproximadamente dez anos de idade, utilizada como doadora de oócitos, foi atendida em uma propriedade rural localizada em Anchieta, Estado do Espírito Santo, Brasil. Com histórico de aumento de volume abdominal, hiporexia e perda de peso progressiva, iniciado há aproximadamente 20 dias. No exame físico geral, o animal apresentou frequência cardíaca de 84 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória de 40 movimentos por minuto (mpm), temperatura de 38,0°C, tempo de preenchimento capilar de 3 segundos, mucosas róseas, turgor cutâneo de 3 segundos, enoftalmia (+), grau de desidratação estimada em 8% e linfonodos não reativos. Na ausculta abdominal, o rúmen estava hipomotílico (4 movimentos ruminais em 5 minutos) e com diminuição na intensidade das contrações. A inspeção revelou edema de barbela, aumento da circunferência abdominal bilateral em região ventral (Figura 1), e quando realizado o teste de balotamento, verificou-se movimento de ondas características de presença de líquido.



Figura 1- Imagem com vista posterior de vaca Gir apresentando aumento de circunferência abdominal bilateral em região ventral.

Na palpação transretal foi constatado adelgaçamento da mucosa retal e presença de múltiplos nódulos abdominais firmes e com tamanhos variados. O exame ultrassonográfico transretal com transdutor linear de 7,5 MHz (aparelho Honda® modelo HS-101 V) demonstrou áreas anecogênicas, caracterizando acentuado acúmulo de líquido livre, e estruturas nodulares disseminadas com tamanhos variados, contornos irregulares e hiperecogênicas.

Após a tricotomia e antisepsia da região do flanco ventral esquerdo, foi realizada paracentese para coleta do líquido peritoneal. O exame físico revelou líquido inodoro, de coloração avermelhada, turvo e com densidade 1,024. No exame bioquímico, o teor de proteína foi de 2,9 mg/dL, glicose 12,0 mg/dL e pH 7,5. Na contagem celular, havia 120.000 hemácias/ μ L, 1.000 leucócitos/ μ L e no exame citológico foi identificado grande quantidade de células mesoteliais com formato

grande, multinucleadas e citoplasma vacuolizado, moderada quantidade de células mesenquimais e macrófagos, poucos linfócitos e neutrófilos e degeneração celular intensa, células em apoptose e eritofagocitose (Figura 2). Foram coletadas amostras sanguíneas para realização do hemograma, que apresentou valores de eritrócitos 6,41 $\text{mi}/\mu\text{L}$, hemoglobina 10,2 g/dL e hematócrito 28,7%. O leucograma apresentou leucócitos totais 9.750/ μL , sendo 68% de neutrófilos, 27% de linfócitos e 5% de monócitos. A análise bioquímica sérica revelou aumento das atividades de aspartato aminotransferase (241 UI/L), gamaglutamiltransferase (29 UI/L) e aumento da concentração de proteína total (8,4 g/dL) com hiperglobulinemia (5,7 g/dL). Com base nos sinais clínicos e exames laboratoriais os possíveis diagnósticos diferenciais foram peritonite inflamatória e mesotelioma.

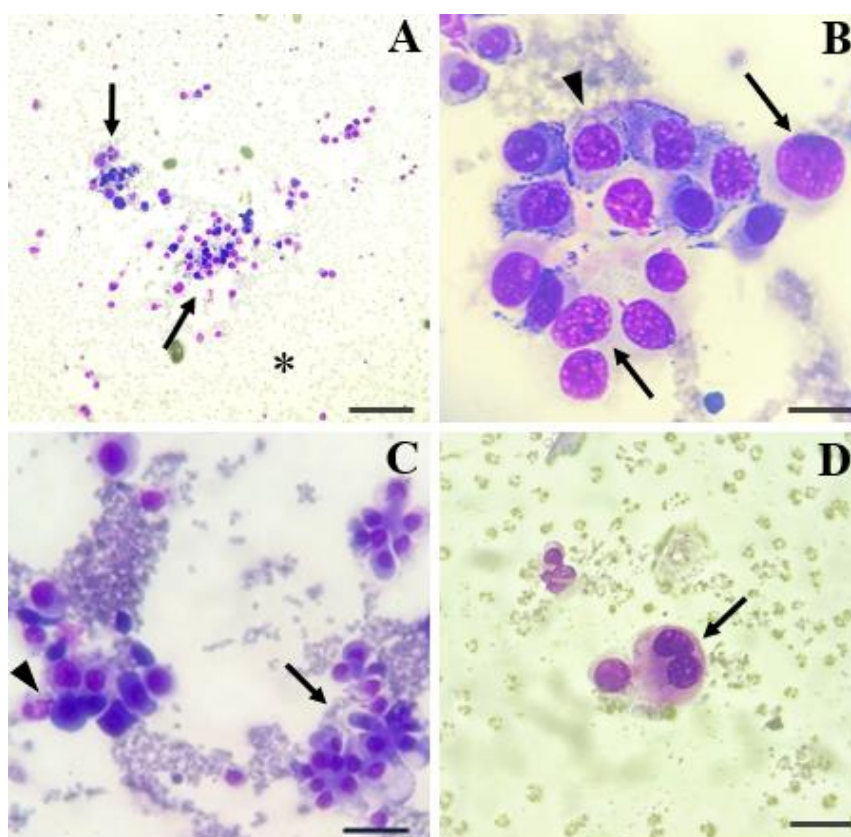


Figura 2- Fotomicrografia da análise citológica do líquido peritoneal. A) Presença de hemácias lisadas (asterisco) e agregados de células mesoteliais (setas). Objetiva 10x. Barra = 100 μm . B) Células mesoteliais em formas gigantes (setas) com citoplasma vacuolizado e basofílico (cabeça da seta). Objetiva 100x. Barra = 50 μm . C) Macrófago com cromatina de aspecto enovelado (cabeça da seta) e agregado de células mesoteliais atípicas apresentando degeneração (seta). Objetiva 40x. Barra = 50 μm . D) Célula mesotelial apresentando binucleação (seta). Objetiva 100x. Barra = 50 μm .

Com consentimento do proprietário e em razão do alto valor zootécnico do animal, foi realizada a laparotomia exploratória pelo flanco direito. Após a tricotomia e antisepsia com iodopolividona 10% e álcool etílico 70% foi realizado o bloqueio anestésico na técnica L invertido com lidocaína 2% sem vasoconstritor. Deu-se início ao procedimento cirúrgico e, durante a palpação intra-abdominal, foi possível constatar a presença de

grande quantidade de líquido peritoneal, de coloração avermelhada, inodoro e que se acumulava até o terço médio do flanco, estimada em aproximadamente 150 litros. Foram encontrados nódulos esbranquiçados, de tamanhos variados, de consistência firme e contornos irregulares formando placas difusas principalmente no peritônio e em superfície serosa de diferentes órgãos (Figura 3).

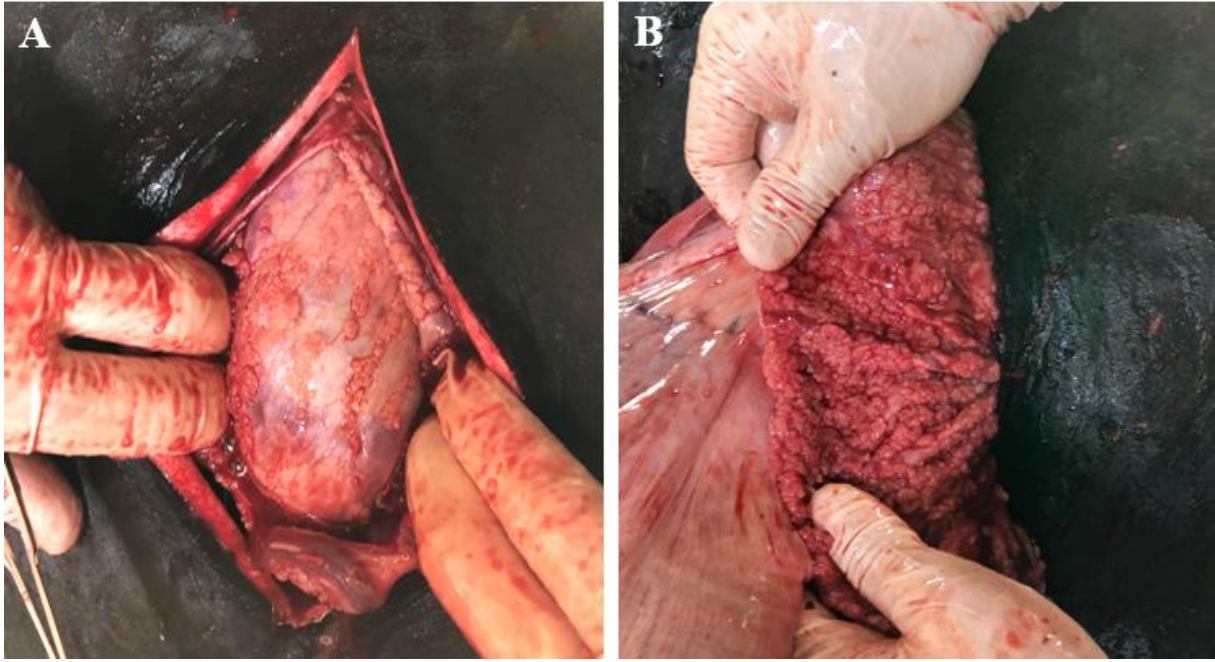


Figura 3 - Acesso cirúrgico para realização de laparotomia exploratória pelo flanco direito. A) Imagem evidenciando massas nodulares firmes, difusas, irregulares, esbranquiçadas e com tamanhos variáveis acometendo a serosa peritoneal. B) Em determinadas regiões, essas massas coalescem e formam placas difusas.

Foram coletados fragmentos das massas e armazenados em formol 10% para realização do exame histopatológico. Na histopatologia, foi observado fragmento de mesotélio com projeções papilares sustentado por discreto à moderado estroma fibrovascular denso. As papilas eram revestidas de uma a duas camadas

de células colunares a cubóides com citoplasma escasso, eosinofílico e homogêneo e com núcleo com cromatina grosseira e condensada. Notou-se discreto pleomorfismo celular, moderada anisocitose e aniscariose e figuras de mitose (Figura 4).

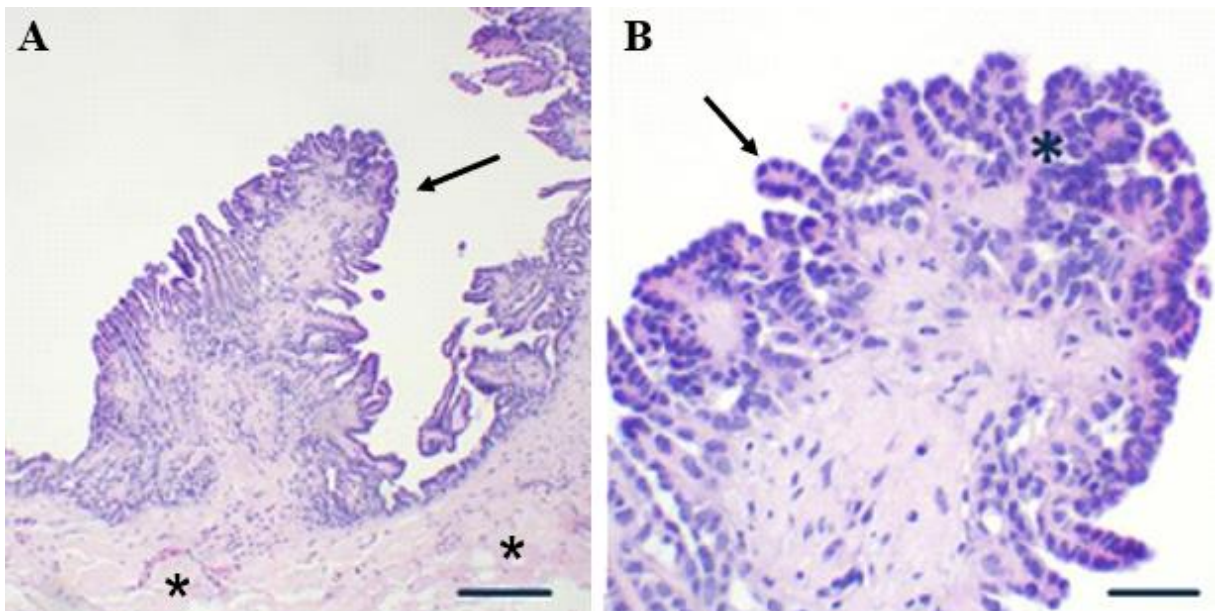


Figura 4 - Fotomicrografia de mesotelioma epitelióide papilar. A) fragmentos de mesotélio com projeções papilares (seta) sustentado por discreto a moderado estroma fibrovascular denso (asterisco). Objetiva 10x. Barra = 100µm. B) Papilas revestidas por uma camada de células mesoteliais colunares a cubóides, com citoplasma escasso, eosinofílico e homogêneo (asterisco) e núcleo com cromatina grosseira e condensada (seta). Objetiva 40x. Barra = 50µm.

O diagnóstico histopatológico foi de mesotelioma peritoneal epitelióide papilar. Em razão da proporção de acometimento e prognóstico ruim, foi indicada a eutanásia

do animal, entretanto não foi autorizada pelo proprietário. Após o abate do animal, foram enviadas imagens do acometimento peritoneal do animal (Figura 5).

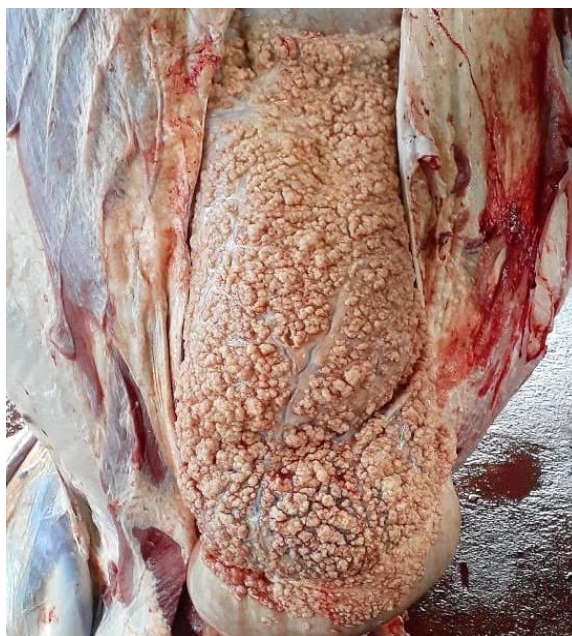


Figura 5 - Imagem evidenciando o acometimento neoplásico difuso da superfície peritoneal causado por mesotelioma peritoneal epitelióide papilar.

DISCUSSÃO

O presente relato discorre sobre a acentuada proliferação tumoral peritoneal causada pelo mesotelioma, o que está de acordo com a literatura, que descreve a cavidade abdominal como a mais acometida em bovinos (MUNDAY; LÖHR; KIUPEL, 2016).

O desenvolvimento do mesotelioma na cavidade torácica em humanos tem sido associado à exposição crônica por inalação de fibra de amianto, entretanto, os mecanismos bioquímicos responsáveis pelo seu desenvolvimento ainda não foram totalmente compreendidos (SAFFIOTTI, 2005; GIBBS; BERRY, 2008), embora suponha-se que as fibras de amianto ficam presas no tecido pulmonar quando inaladas, são fagocitadas, promovem um ciclo inflamatório contínuo com liberação de TNF-alfa, citocinas e radicais livres de oxigênio. Estas alterações geram genotoxicidade, danos estruturais e mutações do DNA, resultando em proliferação celular desordenada (CARBONE; YANG, 2012; MOTT, 2012; BARLOW et al., 2013). Neste caso, o desenvolvimento neoplásico do mesotelioma limitou-se apenas a cavidade abdominal e não houve acometimento da cavidade torácica.

Sua etiologia na medicina veterinária possui diversas lacunas e não está completamente elucidada, principalmente pelo fato do seu desenvolvimento ser espontâneo. Pelli et al. (2018) consideraram a exposição as fibras de amianto um potencial causador para a doença em bovinos, pois ao examinarem as estruturas de uma fazenda em que foi diagnosticada uma vaca de quatros

anos de idade com mesotelioma abdominal, verificaram que a cobertura das telhas continha fibras amianto. Já Kramett et al. (2004), ao relatarem um caso de mesotelioma abdominal em uma cabra de oito anos, afirmaram que o animal ao longo de sua vida foi mantido em um ambiente livre de fibras de amianto. No presente relato não foi realizada a pesquisa sobre a presença de fibras de amianto na composição estrutural da fazenda, não sendo possível dessa forma descartar ou associar este fator causal.

O desenvolvimento neoplásico do caso em questão ocorreu em um animal adulto de dez anos de idade, o que está de acordo com os outros relatos que descrevem a forma adquirida do mesotelioma em bovinos (GIRARD, 1995; BEYTUT, 2002). Entretanto, esta neoplasia pode ocorrer de forma congênita, afetando bezerros de dez dias a oito meses de idade (PELI et al. 2018; MORITA et al., 2019).

As células mesoteliais desempenham papéis importantes na manutenção homeostática, atuando como membrana semipermeável que regula o transporte de fluidos e células através de comunicações entre os vasos linfáticos e a superfície serosa de diferentes órgãos e cavidades (MUTSAERS, 2002; MUTSAERS et al., 2016). Dentre os sinais clínicos encontrados em animais com mesotelioma abdominal, a ascite é a alteração mais frequente e ocorre em razão da produção excessiva de líquido pelas células mesoteliais e comprometimento da reabsorção linfática devido ao acometimento metastático dos vasos linfáticos e linfonodos (MUTSAERS et al., 2016). Shivaprakash et al. (1993) relatam a retirada de 60

litros de líquido da cavidade abdominal de um boi com mesotelioma maligno. No caso em questão, a quantidade de líquido livre em cavidade abdominal não foi mensurada precisamente. Porém, através da palpação intra-abdominal foi constatada a presença de líquido até a região média do flanco, e estima-se que o animal apresentava acúmulo de aproximadamente de 150 litros.

Técnicas de imagem têm sido relatadas e aplicadas para o auxílio no diagnóstico. Morita et al. (2017) descreveram o uso da tomografia computadorizada e laparoscopia em um caso de mesotelioma em um bezerro com cinquenta e oito dias de vida, entretanto, essas técnicas são pouco usuais na rotina clínica de bovinos. Tharwat et al. (2012), relatam o sucesso do exame ultrassonográfico combinado com aspiração por agulha fina no diagnóstico e prognóstico de mesotelioma abdominal em uma vaca Holandesa de seis anos. No presente relato, os achados durante a ultrassonografia transretal vão ao encontro dos achados descritos em literatura, que apontam a evidencição das massas tumorais e áreas anecóicas intra-abdominais, caracterizadas pela ascite, como os principais achados deste exame.

Os achados clínicos, laboratoriais, macroscópicos e microscópicos como neste caso, foram suficientes para definir o diagnóstico. Porém, quando não é possível realizar diferenciação e tipificação do mesotelioma, a imunohistoquímica e microscopia eletrônica podem ser necessárias (BRAUN et al., 2012; D'ANGELO et al., 2014; BRAKEL et al., 2018).

Apesar do hemograma apresentar os parâmetros dentro da normalidade, acreditamos que estes não foram resultados fidedignos, pois foram mascarados pela desidratação. A perda de líquidos corporais pela desidratação causa hemoconcentração, sendo assim, um possível quadro de anemia não poderia ser descartado.

No presente relato, a análise laboratorial do líquido peritoneal foi classificada em transudato modificado. De acordo com Cowell et al. (2009), as doenças neoplásicas podem resultar em transudato modificado provavelmente por obstrução, aumento da permeabilidade e pressão hidrostática capilar e linfática, tendo como consequência o extravasamento de fluido com concentrações altas de proteína e moderada celularidade. Na avaliação citológica foram identificadas células mesoteliais, moderada quantidade de células mesenquimais e macrófagos, poucos linfócitos e neutrófilos, degeneração celular intensa e apoptose. Apesar da presença de células mesoteliais atípicas, com multinucleação, figuras de mitoses e em formas gigantes com citoplasma vacuolizado, não foi possível fazer a distinção entre mesotélio reativo e mesotelioma. Segundo Cowell et al. (2009), as células mesoteliais reativas podem ter características morfológicas similares às células neoplásicas, visto que um processo inflamatório pode induzir alterações displásicas nas células teciduais, tornando difícil a sua diferenciação, sendo necessário a realização da avaliação histopatológica.

Macroscopicamente o mesotelioma caracteriza-se por múltiplas massas nodulares com tamanhos variáveis, podendo formar placas difusas, de consistência firme, contornos irregulares e de coloração esbranquiçados (MUNDAY; LÖHR; KIUPEL, 2016). Essas

características foram condizentes com as observadas no caso em questão.

Histologicamente, os mesoteliomas são classificados em epitelióides, sarcomatóides ou mistos (MUNDAY; LÖHR; KIUPEL, 2016). Em humanos, os mesoteliomas epitelióides são subdivididos em 17 tipos diferentes e, dentre eles, o papilar, tubular, sólido, esclerosante e cístico foram relatados em animais domésticos. No presente caso, o mesotelioma foi classificado como peritoneal epitelióide papilar, que se caracteriza por apresentar projeções papilares de células neoplásicas mesoteliais predominantemente grandes e poligonais, com ramificações sustentadas por um estroma fibrovascular. Segundo Merlo & Rosciane (2012), o tipo mais comum do mesotelioma, tanto em humanos quanto em animais é o epitelióide.

Os achados de efusão e disseminação tumoral abdominal associados as características microscópicas como células mesoteliais com pleomorfismo celular, anisocitose, anisocariose e figuras de mitose, dão as características de malignidade tumoral. De acordo com Merlo & Rosciane (2012), os mesoteliomas benignos são incomuns e a maioria são potencialmente malignos por se disseminarem por implantação direta superficial e por metástases linfática e hematogênica. A formação de efusões geralmente está associada com os mesoteliomas malignos epiteliais ou mistos.

CONCLUSÃO

O mesotelioma, na maioria das vezes, ocorre de forma silenciosa pois apresenta desenvolvimento lento e as manifestações clínicas ocorrem em casos já avançados. Sendo assim, o diagnóstico se torna escasso, principalmente pela curta vida produtiva dos bovinos. Os achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos foram suficientes para elucidação e diagnóstico definitivo do caso em questão. Mesmo que o mesotelioma seja diagnosticado *in vivo*, o prognóstico é considerado desfavorável devido ao grave acometimento neoplásico. A partir das condições encontradas, foi indicada eutanásia em razão do comprometimento do bem-estar deste animal.

REFERÊNCIAS

- BARLOW, C. A.; LIEVENSE, L.; GROSS, S.; RONK, C. J.; PAUSTENBACH, D. J. The role of genotoxicity in asbestos-induced mesothelioma: an explanation for the differences in carcinogenic potential among fiber types. *Inhalation Toxicology*, v. 25, n. 9, p. 553-67, 2013.
- BEYTUT, E. Metastatic sclerosing mesothelioma in a cow. *Australian Veterinary Journal*, v. 80, n. 7, 2002.
- BRAKEL, K. A.; VANHOY, G.; HINDS, A.; BREITBACH, J.; PREMANANDAN, C.; KOHNKEN, R. Peritoneal and scrotal carcinomas of unknown origin in two bovine calves. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* v. 30, n. 4. p. 609–613, 2018.
- BRAUN, U.; RÜTTEN, M.; BLEUL, U.; PREVITALI, M.; KRÜGER, S.; GERSPACH, C.; GEIGER, S.;

- SYDLER, T. Biphasisches mesotheliom bei einer Braunviehkuh: Klinische, histomorphologische, immunhistochemische und elektronenmikroskopische befunde. *Schweiz Arch Tierheilkd*, v. 154, n. 1, p. 33–8, 2012.
- CARBONE, M.; YANG, H. Molecular pathways: targeting mechanisms of asbestos and erionite carcinogenesis in mesothelioma. *Clinical Cancer Research*, v. 18, n. 3, p. 598-604, 2012.
- CARDINALE, L.; ARDISSONE, F. GNED, D.; SVERZELLATI, L.; PIACIBELLO, E.; VELTRI, A. Diagnostic imaging and workup of malignant pleural mesothelioma. *Acta Biomedica*, v. 88, n. 2, p. 134-142, 2017.
- COWELL, R. L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DENICOLA, D.B. Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. 3. Ed.- São Paulo: MedVet, 2009.
- D'ANGELO, A. R.; DI FRANCESCO, G.; QUAGLIONE, G. R.; MARRUCHELLA, G. Sclerosing peritoneal mesothelioma in a dog: histopathological, histochemical and immunohistochemical investigations. *Veterinaria Italiana*, v. 50, n. 4, p. 301-305, 2014.
- FEAR, V. S.; COOK, A. M.; FISHER S. A. The Future of Mesothelioma Research: Basic Science Research. In: HESDORFFER M., BATES-PAPPAS G. (Eds.). *Caring for Patients with Mesothelioma: Principles and Guidelines*. Springer, 2019. p. 203–227.
- GIBBS, G. W.; BERRY, G. Mesothelioma and asbestos. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. v. 52, p. 223-231, 2008.
- GIRARD, C. A.; CECYRE, A. Diffuse abdominal epithelioid mesothelioma in a cow. *Canadian Veterinary Journal*, v.36, p. 440-441, 1995.
- HEAD, K. W.; ELSE, R. W.; DUBIELZIG, R. R. Tumors of the Alimentary Tract. In: Tumors of the Alimentary Tract. In: Meuten, D.J. (Ed.). *Tumors in Domestic Animals*. 4. Ed. Ames: Iowa State press, 2002. p. 401-481.
- KANE, A. B. Animal Models of Malignant Mesothelioma. *Inhalation Toxicology*, v. 18, n. 12, p. 1001–1004, 2006.
- KRAMETTER, R.; BAGÓ, Z.; FLOECK, M.; BAUMGARTNER, W. Abdominal mesothelioma in a goat. *New Zealand Veterinary Journal*, v. 52, n. 5, p. 293-296, 2004.
- MATSUDA, K.; KOGAME, S.; YAEGASHI, R.; SANO, Y. Peritoneal sarcomatoid mesothelioma in a sika deer. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 81, n. 10, p. 1504–1508, 2019.
- MERLO, W. A.; ROSCIANI, A. S. Mesothelioma in Domestic Animals: Cytological and Anatomopathological Aspects, Mesotheliomas - Synonyms and Definition, Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Cyto-Histopathological Features, Clinic, Diagnosis, Treatment, Prognosis. *IntechOpen*. 2012. p. 87-96.
- MORITA, Y.; SUGIYAMA, S.; TSUKA, T.; OKAMOTO, W.; MORITA, T.; SUNDEN, Y.; TAKEUCHI, T. Diagnostic efficacy of imaging and biopsy methods for peritoneal mesothelioma in a calf. *BMC Veterinary Research* v. 15, p. 461, 2019.
- MOTT, F. E. Mesothelioma: A Review. *Ochsner J*, v. 12, n. 1, p. 70–79, 2012.
- MUNDAY, J. S.; LÖHR, C. V.; KIUPEL, M. Tumors of the alimentary tract. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). *Tumors in domestic animals*. 5. ed. Ames: John Wiley & Sons Inc., 2017. p. 499-601.
- MUTSAERS, E. S. Mesothelial cells: Their structure, function and role in serosal repair. *Respirology*, v. 7, p. 171–191, 2002.
- MUTSAERS, S. E.; MARIE-ANTOINETTE, C.; PENGELLY, S.; HERRICK, S. E. Mesothelial cells and peritoneal homeostasis. *Fertility and Sterility*, v. 106, n. 5, p. 1018-1024, 2016.
- OHFUJI, S. Benign multicystic peritoneal mesothelioma associated with partial spontaneous regression in an aged cow. *Comparative Clinical Pathology*, v. 24, p. 767-771, 2015.
- PELI, A.; BOLCATO, M.; ROCCARO, M.; GENTILE, A.; MILITERNO, G. Mesothelioma in cattle: two case reports. *Large Animal Review*, v. 24, p. 89-92, 2018.
- ROBINSOM, C.; SOLIN, J. N.; RICHARD, G. L.; LESTERHUIS, L. W. J. Mouse models of mesothelioma: strengths, limitations and clinical translation. *Lung Cancer Management*, v. 3, n. 5, 2014.
- ROCHA, P. R. D.; DUARTE, R. P.; LARANJEIRA, M. G.; MELO, T. A. L.; AZEVEDO, Z. E.; GARCIA, S. D.; MACHADO, G. F. Fatal hemothorax caused by pleural mesothelioma in a lion. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 39, n. 6, p. 416-418, 2019.
- SAFFIOTTI, U. Mesothelioma Carcinogenesis: In Vivo Models. In: PASSE, H.I.; VOGELZANG, N. J.; CARBONE, M. (Eds). *Malignant Mesothelioma*. New York: Springer, 2005. p. 60-78.
- SHIVAPRAKASH, B. V.; RAMKRISHNA, V.; DADKE, R. S. Malignant mesothelioma in a bullock. *Indian Veterinary Journal*, v. 70, p. 1111-1113, 1993.
- TESSELE, B.; BARROS, C. S. L. Tumores em bovinos encontrados em abatedouros frigoríficos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 36, n. 3, p. 145-160, 2016.
- THARWAT, M.; ABDELAAL, A. M.; OIKAWA, S.; FLOECKA, M. Ante mortem diagnosis of mesothelioma in a cow using ultrasonography and ultrasound-guided biopsy. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, v. 99, p. 163–7, 2012.
- WHITON, A.; SCHUMACHER, J.; EVANS, E. E.; NOVAK, J. M.; CREWS, A. RAMSAY, E. DONNELL, R. Mesothelioma in Two Nondomestic Felids: North American Cougar (*Felis concolor*) and Cheetah (*Acinonyx jubatus*). *Case Reports in Veterinary Medicine*, v. 2013, p. 1-6, 2013.