

Adenocarcinoma tiroideo en un faisán versicolor (*Phasianus versicolor*). Informe de caso

Thyroid adenocarcinoma in a versicolor pheasant (*Phasianus versicolor*). Case report

Mariemma Guadalupe Escorcía-Quintana* Norma Leticia Calderón-Apodaca*
Gary García-Espinosa*

Abstract

Different kinds of adenocarcinoma have been described in a variety of species; nevertheless, thyroid adenocarcinomas are relatively rare in birds. In this study, pathological findings of a thyroid adenocarcinoma in a pheasant versicolor (*Phasianus versicolor*) are described in order to be considered in the differential diagnosis of chronic diseases in wild birds of the Galliform order. The anatomicopathological findings belonged to a six year old male pheasant, which showed respiratory difficulty without secretion 24 h before its death. At necropsy, a non-encapsulated soft tissue multinodular mass was found at tracheal bifurcation, extending to the cranial area of lungs and left side costal bones. According to the histological features and its location, the diagnosis is consistent with thyroid follicular adenocarcinoma. The present study will be useful for the differential diagnosis of chronic diseases in the pheasant versicolor species.

Key words: FOLLICULAR ADENOCARCINOMA, THYROID GLAND, PHESEANT VERSICOLOR.

Resumen

Diversos tipos de adenocarcinomas se han descrito en diferentes especies, pero los adenocarcinomas tiroideos son raros en aves. Aquí se describen hallazgos patológicos de un adenocarcinoma tiroideo en faisán versicolor (*Phasianus versicolor*), para considerarlo en el diagnóstico diferencial de enfermedades crónicas en aves silvestres del orden Galliforme. El hallazgo anatomopatológico se describe en un faisán macho, de seis años de edad, que presentó dificultad respiratoria sin secreción 24 horas antes de morir. A la necropsia se halló masa multinodular no encapsulada de consistencia suave, desde la bifurcación de la tráquea, que se extiende hacia la parte craneal de los pulmones, hasta la cara interna de los huesos costales del lado izquierdo. Las características histológicas y localización de la neoplasia establecieron el diagnóstico de adenocarcinoma tiroideo con patrón folicular. Este trabajo deja el precedente de una lesión que puede incluirse en el diagnóstico diferencial de enfermedades crónicas para la especie faisán versicolor.

Palabras clave: ADENOCARCINOMA FOLICULAR, TIROIDES, FAISÁN VERSICOLOR.

Recibido el 5 de junio de 2007 y aceptado el 25 de junio de 2008.

*Departamento de Producción Animal: Aves, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F., Teléfono-Fax (+55) 5622 5867.

Autor responsable: Gary García Espinosa.

Introduction

There are factors that predispose to adenocarcinoma in birds, for example, some hens develop pharyngoesophageal, gastric and hepatic adenocarcinoma, that have been associated with nitrified and acidified water consumption; therefore, it is concluded that the pollutant consumption influences in the onset of carcinogenic effect.¹

In another study, the photoperiod was evaluated together with melatonin treatments and it was observed that both influence in the development of ovarian adenocarcinoma in turkeys (*Meleagris gallopavo*); therefore, it is concluded that long periods of light propitiate the appearance of ovarian adenocarcinoma and that short periods stop and revert its development; likewise, treatment with exogenous melatonin may attenuate its development.²

It has been observed that avian leucosis virus can cause epithelial and ovarian granulose cell neoplasms,^{3,4} likewise, it can cause hepatocarcinoma, pancreatic adenocarcinoma, seminiferous tubules carcinoma, and skin squamous cell carcinoma.³ Hens infected with avian leucosis from subgroup F, as the RAV-61 and pheasant avian leucosis, developed fibrosarcoma, nephroblastomas, osteopetrosis, B cell lymphoma and a great incidence of proliferative problem in lung.⁴

Diverse types of adenocarcinoma have been described in several species of birds. The kidney adenocarcinomas constitute the neoplasms with higher frequency in the Australian Parrot (*Melopsittacus undulatus*), adult age males.⁵ Freeman *et al.*⁶ described a case in which a kidney adenocarcinoma caused muscular atrophy and osteopenia.

Also, pancreatic adenocarcinomas have been described in Yellow-naped Amazon Parrot (*Amazona ochrocephala*),⁷ in an Australian Parrot (*Melopsittacus undulatus*)⁸ and a Mandarin duck.⁹ In ducks, other types of adenocarcinomas have been described like the type II pneumocytoid and another of ciliated cells with squamous metaplasia in lung.⁹

Gastric adenocarcinoma has been notified in multiple occasions in Grey Cheek Parrot (*Brotogeris* spp). Clinical signs of this type of neoplasm show weight loss and vomit.⁵

Gastric adenocarcinomas have also been notified in Peach-Fronted Parrots (*Aratinga aurea*),¹⁰ in Humboldt penguins (*Spheniscus humboldti*), in the Great Horned owl (*Bubo virginianus*)¹¹ and other psittacines.¹²

There are reports of cholangiocarcinoma in Peach-Fronted Conure (*Aratinga aurea*)⁶ and Amazon Parrots (*Amazona festiva* and *A. xanthops*)^{13,14}

Adenocarcinoma in reproductive apparatus have been described in ovaries of Australian Parrot⁵ and

Introducción

Existen factores que predisponen a los adenocarcinomas en las aves; por ejemplo, algunas gallinas desarrollaron adenocarcinomas faringoesofágicos, gástricos y hepáticos, que han sido asociados con el consumo de agua nitrificada y acidificada, por lo que se concluye que el consumo de contaminantes influye en la aparición del efecto carcinogénico.¹

En otro estudio se evaluó el efecto del fotoperiodo junto con tratamientos con melatonina y se observó que ambos influyen en el desarrollo de adenocarcinomas ováricos en pavos (*Meleagris gallopavo*), por ello se concluye que periodos largos de luz propician la presentación de adenocarcinomas ováricos y que los periodos cortos detienen y revierten su desarrollo; asimismo, el tratamiento con melatonina exógena puede atenuar su crecimiento.²

Se ha observado que el virus de la leucosis aviar puede causar neoplasias de células epiteliales y células de la granulosa del ovario,^{3,4} asimismo, ocasionan hepatocarcinomas, adenocarcinoma de páncreas, carcinomas de túbulos seminíferos y carcinomas de células escamosas de la piel.³ En gallinas infectadas con el virus de la leucosis aviar del subgrupo F como los RAV-61 y el de la leucosis aviar del faisán, desarrollaron fibrosarcomas, nefroblastomas, osteopetrosis, linfomas de células B y gran incidencia de un problema proliferativo en pulmón.⁴

Se han descrito diversos tipos de adenocarcinomas en varias especies de aves. Los adenocarcinomas en riñón constituyen las neoplasias con mayor frecuencia en el perico australiano (*Melopsittacus undulatus*), machos, de edad adulta.⁵ Freeman *et al.*⁶ describieron un caso en el que un adenocarcinoma renal causó atrofia muscular y osteopenia.

También se han descrito adenocarcinomas pancreáticos en un loro frente amarilla (*Amazona ochrocephala*),⁷ en un perico australiano (*Melopsittacus undulatus*)⁸ y en un pato mandarín.⁹ En patos se han descrito otros tipos de adenocarcinomas como el neumocitoide tipo 2 y otro de células ciliadas con metaplasia escamosa en pulmón.⁹

El adenocarcinoma gástrico ha sido notificado en múltiples ocasiones en el Loro Mejillas Grises (*Brotogeris* spp). Los signos clínicos de este tipo de neoplasia muestran pérdida de peso y vómito.⁵

Los adenocarcinomas gástricos también se han notificado en los Loros Frente Dorada (*Aratinga aurea*),¹⁰ en el Pingüino de Humboldt (*Spheniscus humboldti*), en el Búho Cornudo (*Bubo virginianus*)¹¹ y en otros psitácidos.¹²

Existen informes de colangiocarcinomas en Conuro de Frente Dorada (*Aratinga aurea*)⁶ y en

Cockatiel Parakeet (*Nymphicus hollandicus*), with metaplasia associated with sternal keratosis.¹⁵ Nevertheless, the highest ovarian adenocarcinoma has been observed in hens with spontaneous ovarian carcinogenesis.¹⁶⁻¹⁸

Also, cystadenocarcinomas have been recorded in airsacs^{19,20} of Cockatoos and adenocarcinoma in the axillary region of a Mollucan Cockatoo (*Cacatua moluccensis*).²¹

The thyroid adenocarcinomas are rare in birds, but have been described in Australian Parrots⁵ and prey birds. In a study of prey birds, neoplastic lesions were followed and revealed only two cases of thyroid gland neoplasms.²² Recently, a thyroid adenocarcinoma was described in a Bold Eagle (*Haliaeetus leucocephalus*)²³ and in a Saker Falcon (*Falco cherrug*).²²

In domestic mammals it has been suggested that the incidence of non neoplastic thyroid tumors is higher in places where iodine deficiency is present and animals are confined for long periods of time, while neoplastic thyroid tumors are observed in higher frequency in animals of advanced age.²⁴

Thyroid carcinomas are present in recurrent form in dogs and cats, being the first ones more susceptible.²⁴

The macroscopic aspect of these types of thyroid carcinomas is rough multi-nodular growth with vast hemorrhage areas and necrosis. Unilateral growth duplicates the frequency of the bilateral growth. Carcinomas are not well encapsulated and locally invade the trachea wall, cervical muscles, larynx, nerves and blood vessels. The majority of thyroid tumors described in domestic mammals have their origin in follicular cells, while thyroid tumors derived from C or parafollicular cells are frequent in adult bulls; as for tumors originated in remnant thyroglossal ducts, it is mentioned that they are rare in domestic animals, but have been described in dogs.

Classification of thyroid carcinomas is based on the pattern and type of histological growth, they are divided in: follicular adenocarcinoma, papillary carcinoma, solid or compact cellular carcinoma, not well differentiated thyroid carcinoma, small cell carcinoma, giant cell carcinoma and malign mixed thyroid tumor.²⁵

Follicular adenocarcinoma has a cellular component arranged, in its majority, in follicular form. The tumoral cells have a variable shape and form, from cuboids to column-type and form follicles that vary in size, shape and colloidal content with minimum mitotic activity.²⁴

Because of the ambiguity of the signs, the difficulty in diagnosing diseases which affect internal organs of birds, usually brings as a consequence the sudden death of the bird; therefore, the knowledge of new

Loros Amazona (*Amazona festiva* y *A. xanthops*).^{13,14}

Los adenocarcinomas en el aparato reproductor se han descrito en ovarios de Perico Australiano⁵ y en la Ninfa (*Nymphicus hollandicus*), con metaplasia asociada con queratosis esternal.¹⁵ Sin embargo, la mayor incidencia de adenocarcinoma ovárico se ha observado en gallinas con carcinogénesis espontánea del ovario.¹⁶⁻¹⁸

También se han registrado cistadenocarcinomas en sacos aéreos^{19,20} de cacatúas y adenocarcinoma en la región axilar de una Cacatúa Moluca (*Cacatua moluccensis*).²¹

Los adenocarcinomas tiroideos son raros en aves, pero se han descrito en Pericos Australianos⁵ y en aves rapaces. En un estudio con aves de presa se hizo seguimiento de lesiones neoplásicas que revelaron sólo dos casos de neoplasia en la glándula tiroides.²² Recientemente se describió un adenocarcinoma tiroideo en un Águila Americana (*Haliaeetus leucocephalus*)²³ y en un Halcón Sacre (*Falco cherrug*).²²

En los animales mamíferos domésticos se sugiere que la incidencia de tumores tiroideos no neoplásicos es más alta en lugares donde se presenta deficiencia de yodo y los animales están confinados por largos periodos, mientras que los tumores tiroideos de origen neoplásico se observan con mayor frecuencia en animales de edad avanzada. También se menciona que la mayoría de los animales con tumores tiroideos son adultos o de edad avanzada.²⁴

Los carcinomas tiroideos se presentan de manera recurrente en perros y gatos, siendo más susceptibles los primeros.²⁴

El aspecto macroscópico de estos tipos de carcinomas tiroideos es de crecimiento multinodular burdo con áreas grandes de hemorragias y necrosis. El crecimiento unilateral duplica la frecuencia del crecimiento bilateral. Los carcinomas son mal encapsulados e invaden localmente la pared de la tráquea, los músculos cervicales, la laringe, los nervios y los vasos sanguíneos. La mayoría de tumores de tiroides descritos en mamíferos domésticos tienen su origen en las células foliculares, en tanto que los tumores de tiroides derivados de las células C o parafoliculares son frecuentes en toros adultos; en cuanto a los tumores originados de los ductos tiroglosos remanentes, se menciona que son raros en los animales domésticos, pero han sido descritos en perros.

La clasificación de los carcinomas tiroideos se realiza con base en el patrón y tipo de crecimiento histológico, se dividen en: adenocarcinoma folicular, carcinoma papilar, carcinoma celular compacto o sólido, carcinoma tiroideo mal diferenciado, carcinoma de células pequeñas, carcinoma de células gigantes y tumor mixto maligno de tiroides.²⁵

El adenocarcinoma folicular tiene un componente

ailments helps to widen differential diseases among domestic or wild galliforms.

The aim of this work was to evidence the presence of other neoplastic diseases in wild birds of the Galliform order, with respect to the neoplasms described in domestic and wild Galliforms. This information will support the differential diagnosis in chronic diseases in birds that in general do not show early signs of disease.

Case history

A male Versicolor Pheasant (*Phasianus versicolor*), six years old, kept as an ornamental bird in Mexico City, with signs of respiratory distress, gasping and absence of secretions in upper respiratory system, died in 24 h.

At necropsy, presence of diffuse petechial hemorrhages in subcutaneous neck tissue and a multinodular mass of almost 7 cm in diameter, of white yellowish color, resembling a friable caseous material was observed; the tumor extended to the thoracic cavity from the trachea bifurcation to the cranial part of the lungs. In the collarbone and anterior intercostal muscles, tissue of compatible characteristics with the thoracic mass was found (Figure 1). Both lungs showed firm consistency in the third anterior part, with the presence of whitish tissue nodules suggesting metastasis. In the liver a whitish nodular lesion in the form of a flower was found, with a dimension of 0.3 by 0.2 cm.

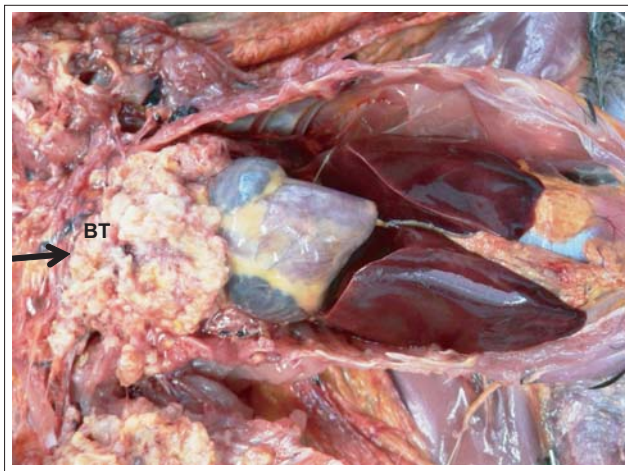


Figura 1: Presencia de masa multinodular de casi 7 cm de diámetro, de color blanco que semeja a un material caseoso muy friable, en la cavidad torácica desde la altura de la bifurcación de la tráquea (BT) hasta la parte craneal (flecha).

Figure 1: Presence of multinodular mass of almost 7 cm in diameter, of white color resembling very friable caseous material in the thoracic cavity from the tracheal bifurcation (TB) to the cranial region (arrow).

celular en su mayoría arreglado en forma folicular. Las células tumorales son de tamaño y forma variable, de cuboidales a columnares y forman folículos que varían en tamaño, forma y contenido coloidal con mínima actividad mitótica.²⁴

La dificultad de diagnosticar enfermedades que afectan órganos internos de las aves por la ambigüedad de sus signos, por lo regular trae como consecuencia la muerte repentina del ave, por ello el conocimiento de nuevos padecimientos ayuda a ampliar las enfermedades diferenciales entre Galliformes domésticos o silvestres.

El objetivo de este trabajo fue evidenciar la presencia de otras enfermedades neoplásicas presentes en aves silvestres del orden Galliforme, con respecto de las neoplasias descritas en Galliformes domésticos y silvestres. Esta información apoyará al diagnóstico diferencial en enfermedades crónicas de las aves que, por lo general, no manifiestan signos tempranos de enfermedad.

Caso clínico

Un Faisán Versicolor (*Phasianus versicolor*), macho, de seis años de edad, mantenido como ave de ornato en la ciudad de México, con signos de dificultad respiratoria, boqueo y ausencia de secreciones en el aparato respiratorio superior, murió en menos de 24 h.

A la necropsia se observó presencia de hemorragias petequiales difusas en tejido subcutáneo de la zona del cuello y masa multinodular de casi 7 cm de diámetro, de color blanco amarillento, semejando un material caseoso muy friable; el tumor se extendía a la cavidad torácica desde la altura de la bifurcación de la tráquea hasta la parte craneal de los pulmones. En los músculos de la clavícula e intercostales anteriores, se encontró tejido de características compatibles con la masa torácica (Figura 1). Ambos pulmones presentaron consistencia firme en el tercio anterior, con presencia de nódulos de tejido blanquecino sugerente de metástasis. En el hígado se observó lesión nodular de color blanquecino y en forma de flor, con dimensión de 0.3 por 0.2 cm.

Histopatología

El estudio histopatológico reveló que la masa de la bifurcación de la tráquea correspondía a proliferación tumoral de células epiteliales pleomórficas, que van de cúbicas a columnares; las células están arregladas en forma de folículos de varios tamaños, como cordones, en rosetas, en papilas y en pseudoglandulas. Las células tumorales se encontraron sostenidas por un estroma de tejido conectivo muy vascularizado. La masa tumoral no presentó bordes definidos y en algu-

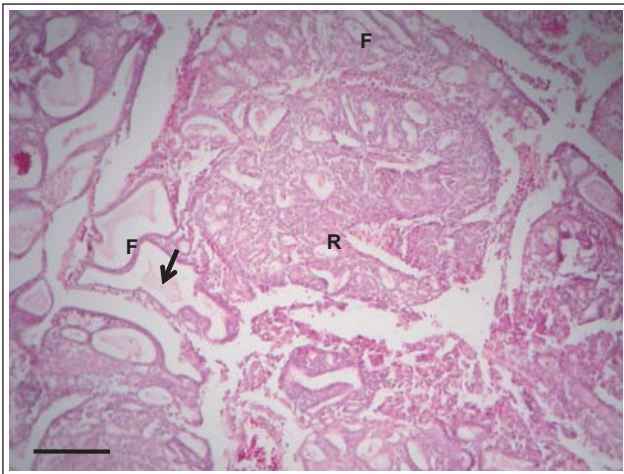


Figura 2: Tejido tumoral. Formación de folículos (F) con material acidofílico (flecha). Las células tumorales también forman rosetas (R). Tinción H y E. Barra = 1 mm.

Figure 2: Tumoral tissue. Follicle (F) formation with acidophilic material (arrow). Tumoral cells also form rosettes (R). H and E stain. Bar = 1 mm.

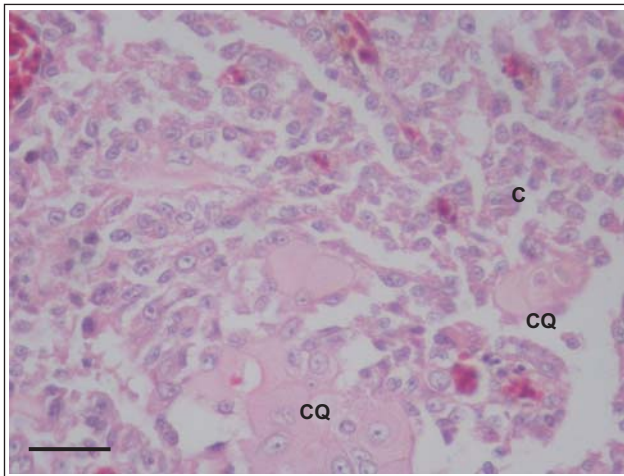


Figura 4: Pulmón con zona de metástasis de tejido tumoral de adenocarcinoma tiroideo. El patrón celular predominante es de pequeñas células que forman cordones (C). Tinción H y E. Barra = 200 μ m.

Figure 4: Lung with metastasis zone of thyroid adenocarcinoma tumoral tissue. Predominant cellular pattern of small cells that form cords (C). H and E stain. Bar = 200 μ m.

Histopathology

The histopathological study revealed that the mass in the tracheal bifurcation corresponded to tumoral proliferation of pleomorphic epithelial cells, that go from cubic to column-type; the cells are arranged in follicle shapes of various sizes, cordon like, rosette, papillae, and in pseudo-glands. The tumor cells were sustained by a highly vascular stroma of connective tissue. The tumor mass did not show clear borders and in some areas necrosis foci of the tumor tissue (Figures 2 and 3) compatible with follicular adenocarcinoma were observed.

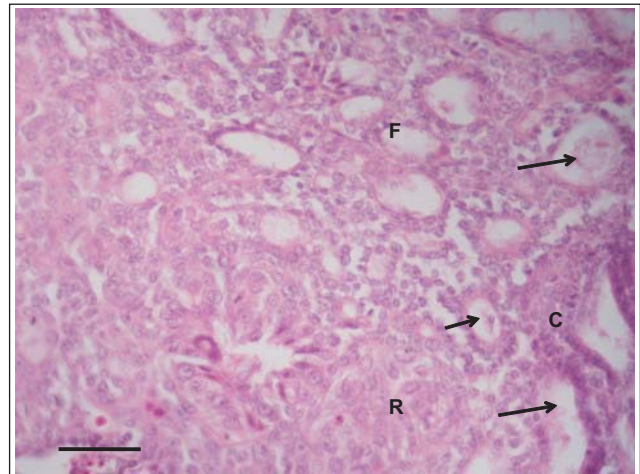


Figura 3: Tejido tumoral integrado por zonas con células pequeñas formando folículos (F), así como zonas con células que forman rosetas (R) y cordones (C). Algunos folículos están dilatados y presentan material acidofílico (flecha). Tinción H y E. Barra = 200 μ m.

Figure 3: Tumoral tissue integrated by zones with small cells forming follicles (F), as well as zones with cells forming rosettes (R) and cords (C). Some follicles are dilated and present acidophilic material (arrow). H and E stain. Bar = 200 μ m.

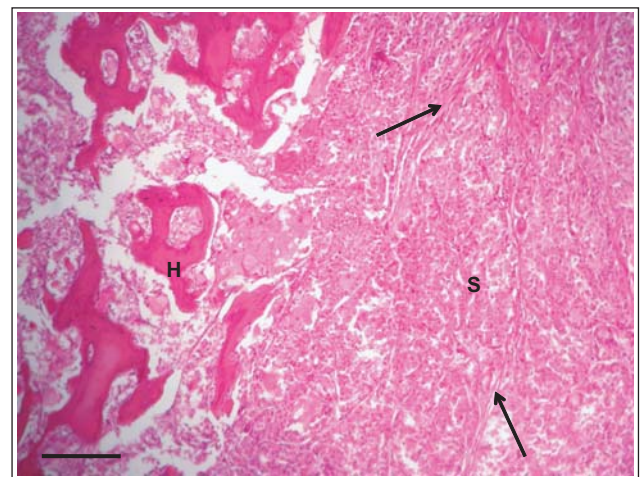


Figura 5: Hueso de región costal con metástasis de adenocarcinoma tiroideo. El hueso esponjoso (H) se encuentra invadido por células epiteliales tumorales, con un patrón sólido (S) y sostenidas por tejido fibroso (flecha). Tinción H y E. Barra = 200 μ m.

Figure 5: Costal region bone with thyroid adenocarcinoma metastasis. The spongy bone (H) is invaded by tumoral epithelial cells, with a solid pattern (S) and sustained by fibrous tissue (arrow). H and E stain. Bar = 200 μ m.

nas zonas se observaron focos de necrosis del tejido tumoral (Figuras 2 y 3) compatibles con adenocarcinoma folicular.

En pulmones y médula ósea se encontró presencia de tejido neoplásico de naturaleza histológica semejante al adenocarcinoma folicular. Sin embargo, el arreglo de las células tumorales era más sólido y formaba cordones; en el pulmón izquierdo y en médula ósea se encontraron numerosas células que presentaban queratinización (Figuras 4 y 5). En el hígado el cambio anatomopatológico en el parénquima corres-

In lungs and bone marrow presence of neoplastic tissue of histological nature similar to follicular adenocarcinoma was found. Nevertheless, the arrangement of the tumor cells was more solid and formed cords; in left lung and bone marrow there were numerous cells presenting keratinization (Figure 4 and 5). In the liver the anatomopathological change in the parenchyma corresponded to a fibrosis zone with presence of new formation blood vessels and abundant collagen.

Discussion

The neoplastic growth of the thyroid can be unilateral or bilateral,^{5,25} and to this some clinical signs are associated which include regurgitation and dyspnea, generally in company of respiratory noises,²² in this case, there is respiratory difficulty due to the neoplastic mass in the trachea bifurcation.

In humans, neoplasms in the thyroid are of malign behavior.²⁶ Thyroid carcinoma in humans entails a distortion and extending of the thyroid gland, mass is firm and of whitish gray color with undetermined limits. In the pheasant's case, the growth was multinodule, of expansive growth, with invasion to other tissues and metastasis towards other organs.

Macroscopic and microscopic tumor aspects coincide with the described in mammal classification.²⁵

Presence of neoplastic tissue in lungs has also been described in mammal thyroid carcinomas, mainly because of the formation of neoplastic cell microthrombosis.²⁵ Invasion in the bone marrow corresponds to a process of continuity without discarding a metastasis by neoplastic microthrombosis.

Thyroid adenocarcinomas are rare and are scarcely characterized.²⁶

These scarcely differentiated and anaplastic thyroid tumors are very aggressive and lethal in humans.²⁷ Thyroid carcinomas can be composed of hardly differentiated cells which form nests and trabeculae that infiltrate the capsule and surrounding tissue. Papillary and cystic structures are also observed in some structures.²⁸ Hardly encapsulated, invasive and very vascular nodular structures can be observed,²² or present cuboid and epithelial cells. The carcinoma diagnosis in this study was based on the cell anaplasia and normal gland architecture substitution.⁵

It is concluded that since wild Galliforms commonly show unspecific signs that are hardly evidenced in early stages of the illness, the presence of neoplasms should be considered during the physical exploration and the use of complementary studies to contribute to the differential diagnosis of chronic diseases in wild birds of this species.

pondió a una zona de fibrosis con presencia de vasos sanguíneos de nueva formación y abundante colágena.

Discusión

El crecimiento neoplásico de la tiroides puede ser unilateral o bilateral^{15,25} y a éste se asocian algunos signos clínicos que incluyen regurgitación y disnea acompañada generalmente de ruidos respiratorios,²² en este caso hay dificultad respiratoria debido a la obstrucción de la masa neoplásica en el área de la bifurcación de la tráquea.

En humanos, las neoplasias en la tiroides son de comportamiento maligno.²⁶ Los carcinomas tiroideos en los humanos conllevan a distorsión y alargamiento de la glándula tiroides, la masa es firme y de color gris-blanquecino con límites indeterminados. En el caso del faisán, el crecimiento fue multinodular, de crecimiento expansivo, con invasión a otros tejidos y metástasis a otros órganos.

Los aspectos macroscópico y microscópico del tumor coinciden con lo descrito en la clasificación en mamíferos.²⁵

La presencia de tejido neoplásico en pulmones también ha sido descrita en los carcinomas tiroideos de los mamíferos, principalmente por la formación de microtrombos de células neoplásicas.²⁵ La invasión en la médula ósea corresponde a un proceso de continuidad sin descartar una metástasis por microtrombos neoplásicos.

Los adenocarcinomas tiroideos son raros y se encuentran poco caracterizados.²⁶

En humanos, estos tumores tiroideos poco diferenciados y anaplásticos son muy agresivos y letales.²⁷ Los carcinomas de tiroides pueden estar compuestos por células poco diferenciadas que forman nidos y trabéculas que infiltran la cápsula y el tejido circundante. También se observan estructuras papilares y quísticas en algunas estructuras.²⁸ Pueden observarse estructuras nodulares, poco encapsuladas, invasivas y muy vascularizadas²² o presentar células cuboidales y epiteliales. El diagnóstico del carcinoma de este estudio se basó en la anaplasia de las células y sustitución de la arquitectura normal de la glándula.⁵

Se concluye que debido a que los Galliformes silvestres por lo regular muestran signos inespecíficos, que difícilmente se evidencian en etapas tempranas de la enfermedad, la presencia de neoplasias en ellos debe ser considerada durante la exploración física y el uso de estudios complementarios para contribuir al diagnóstico diferencial de enfermedades crónicas en aves silvestres de esta especie.

Referencias

1. Xu ZX, Tan JJ, Chen FL, Si JH, Xu BN, Li GM *et al.* Farm compost polluted water may induce pharyngo-esophageal, gastric and liver carcinoma in the chicken. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2003; 25:344-347.
2. Moore CB, Siopes TD. Links spontaneous ovarian adenocarcinoma in the domestic turkey breeder hen (*Meleagris gallopavo*): effects of photoperiod and melatonin. *Neuro Endocrinol Lett* 2004; 25:94-101.
3. Reece RL. Other tumors of unknown etiology. In: Saif YM, editor. *Diseases of poultry*. 11th ed. Ames Iowa: Iowa State Press, 2003: 541-564.
4. Simon MC, Smith RE, Hayward WS. Mechanisms of oncogenesis by subgroup Favian leucosis viruses. *J Virol* 1984; 52:1-8.
5. Bauck L. Neoplasms. In: Rosskopf W, Woerpel R, editors. *Diseases of cage and aviary birds*. 3^a ed. Hong Kong: Williams and Wilkins, 1996:481-489.
6. Freeman KP, Hahn KA, Jones MP, Toal RL. Right leg muscle atrophy and osteopenia caused by renal adenocarcinoma in a cockatiel (*Melopsittacus undulatus*). *Vet Radiol Ultrasound* 1999; 40:144-147.
7. Ritchey JW, Degernes LA, Brown TT Jr. Exocrine Pancreatic Insufficiency in a yellow-naped Amazon (*Amazona ochrocephala*) with pancreatic adenocarcinoma. *Vet Pathol* 1997; 34:55-57.
8. Chen S, Bartick T. Resection and use of a cyclooxygenase-2 inhibitor for treatment of pancreatic adenocarcinoma in a cockatiel. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 228:69-73.
9. Yamamoto S, Fukui D, Yokota T, Hikita M, Ishikawa Y, Shibahara T *et al.* Pathological study of naturally occurring adenocarcinomas demonstrating differentiation in ducks. *Avian Pathol* 2004; 33:581-585.
10. Gibbons PM, Busch MD, Tell LA, Graham JE, Lowenstein LJ. Internal papillomatosis with intrahepatic cholangiocarcinoma and gastrointestinal adenocarcinoma in a peach-fronted conure (*Aratinga aurea*). *Avian Dis* 2002; 46:1062-1069.
11. Yonemaru K, Sakai H, Asaoka Y, Yanai T, Fukushima H, Watanabe K *et al.* Proventricular adenocarcinoma in a Humboldt penguin (*Spheniscus humboldti*) and a great horned owl (*Bubo virginianus*): identification of origin by mucin histochemistry. *Avian Pathol* 2004; 33:77-81.
12. Leach MW, Paul-Murphy J, Lowenstein L. Three cases of gastric neoplasia in psittacines. *Avian Dis* 1989; 33:204-210.
13. Potter K, Connor T, Gallina AM. Cholangiocarcinoma in a yellow-faced Amazon parrot (*Amazona xanthops*). *Avian Dis* 1983; 27:556-558.
14. Elangbam CS, Panciera RJ. Cholangiocarcinoma in a blue-fronted Amazon parrot (*Amazona estiva*). *Avian Dis* 1988; 32:594-596.
15. Carleton RE, Garner MM. Oviductal adenocarcinoma with osseous and myeloid metaplasia associated with sternal hyperostosis in a cockatiel (*Nymphicus hollandicus*). *J Avian Med Surg* 2002; 16:309-313.
16. Barnes MN, Berry WD, Straughn JM, Kirby TO, Leath CA, Huh WK *et al.* A pilot study of ovarian cancer chemoprevention using medroxyprogesterone acetate in an avian model of spontaneous ovarian carcinogenesis. *Gynecol Oncol* 2002; 87:57-63.
17. Fredrickson TN. Ovarian tumors of the hen. *Environ Health Perspect* 1987; 73:35-51.
18. Alfonso M, Adochiles L, Hendrickson VM, Carver DK, Rodriguez GC, Barnes HJ. Metastatic adenocarcinoma in the lungs of older laying hens. *Avian Dis* 2005; 49:430-432.
19. Raidal SR, Shearer OL, Butler R, Monks D. Airsac cystadenocarcinomas in cockatoos. *A Veterinary J* 2006; 84:213-216.
20. Marshall K, Daniel G, Patton C, Greenacre C. Humeral Air Sac Mucinous Adenocarcinoma in a Salmon-crested Cockatoo (*Cacatua moluccensis*). *J Avian Med Surg* 2004; 18:167-174.
21. Powers LV, Merrill CL, Degernes LA, Miller R, Latimer KS, Barnes HJ. Axillary adenocarcinoma in a moluccan cockatoo (*Cacatua moluccensis*). *Avian Dis* 1998; 42:408-412.
22. Samour JH, Naldo JL, Wernery U, Kinne J. Links thyroid cystadenocarcinoma in a saker falcon (*Falco cherrug*). *Vet Rec* 2001; 149:277-278.
23. Bates G, Tucker RL, Ford S, Mattix ME. Thyroid adenocarcinoma in a bald eagle (*Haliaeetus leucocephalus*). *J Zoo Wildl Med* 1999; 30:439-442.
24. Capen CC. The endocrine glands. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N, editors. *Pathology of Domestic Animals*. 4th ed. San Diego: Academic Press, 1993:267-345.
25. Capen CC. Tumors of the endocrine glands. In: Meuten DJ, editor. *Tumors in domestic animals*. 4th ed. Ames Iowa State Press, 2002: 607-696.
26. Latimer KS. Oncology. In: Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison LR, editors. *Avian Medicine and Surgery: Principles and Application*. Lake Worth Florida: Wingers Publishing, 1994:640-672.
27. Kondo T, Ezzat S, Asa SL. Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. *Nat Rev Cancer* 2006; 6:292-306.
28. Schmidt RE, Rehabil DR, Phalen DN. *Pathology of pet and aviary birds*. Ames Iowa: Iowa State Press, 2003.