



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA
INSTITUTO DA SAÚDE E PRODUÇÃO ANIMAL
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

STEFANI DE PAULA XAVIER DA COSTA

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE NEOPLASIAS DIAGNOSTICADAS EM
ROEDORES NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA ANIMAL DA
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA DE 2008 A 2018**

BELÉM - PA

2019

STEFANI DE PAULA XAVIER DA COSTA

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE NEOPLASIAS DIAGNOSTICADAS EM
ROEDORES NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA ANIMAL DA
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA DE 2008 A 2018**

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Medicina Veterinária e ao Instituto da Saúde e Produção Animal (ISPA) da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA) como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador:

Prof. Dr. Washington Luiz Assunção Pereira

BELÉM – PA

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Bibliotecas da Universidade Federal Rural da Amazônia
Gerada automaticamente mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- C837e Costa, Stefani de Paula Xavier da
Estudo retrospectivo de neoplasias diagnosticadas em roedores no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal Rural da Amazônia de 2008 a 2018 / Stefani de Paula Xavier da Costa. - 2019.
49 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Campus Universitário de Belém, Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém, 2019.
Orientador: Prof. Dr. Washington Luiz Assunção Pereira
1. Neoplasias. 2. Roedores. 3. Prevalência. 4. Oncologia veterinária. I. Pereira, Washington Luiz Assunção, *orient.* II. Título

CDD 636.0896964

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome da autora: Stefani de Paula Xavier da Costa

Título: Estudo retrospectivo de neoplasias diagnosticadas em roedores no laboratório de patologia animal da Universidade Federal Rural da Amazônia de 2008 a 2018

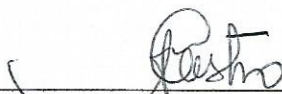
Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Medicina Veterinária e ao Instituto da Saúde e Produção Animal (ISPA) da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA) como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data: 19 / Novembro / 2019

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Washington Luiz Assunção Pereira
Orientador/Presidente
Instituto da Saúde e Produção Animal
Universidade Federal Rural da Amazônia



Profa. Dra. Adriana Maciel de Castro Cardoso Jaques
Membro Titular
Instituto da Saúde e Produção Animal
Universidade Federal Rural da Amazônia



MSc. Verena da Costa Ferreira
Membro Titular
Membro Titular Clínica OncoHope

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus**, pois é de onde vem todas as forças que eu precisei e ainda preciso para continuar caminhando rumo aos meus objetivos. E é onde encontro paz e repouso.

Ao **Prof. Dr. Washington Luiz Assunção Pereira**

Além da orientação e supervisão no estágio supervisionado e na elaboração de minha monografia, gostaria de lhe agradecer por ter me acolhido como orientada, por ter além de um orientador, um amigo, ao qual eu sempre estimei durante estes anos de graduação em quem sempre me espelhei para tornar-me uma profissional ética e compromissada com a Veterinária. Meu muito obrigada por ter feito a diferença da minha vida.

Ao **meu pai Edinaldo**

Obrigada por ter sido o melhor pai que eu poderia ter. Obrigado por sempre me mostrar o quanto é importante lutar e trabalhar para ter o que realmente queremos. És essencial em minha vida. Obrigada por cada palavra e cada conselho pronunciado pelo senhor, acredite, elas me ajudaram a chegar até aqui e tenho certeza que vai me levar ainda mais longe. Obrigada por ser meu amigo, você é e sempre será o homem da minha vida. Amo você e sempre levarei aonde eu for.

À **minha mãe Roseneide**

Meus infinitos agradecimentos pela mulher incrível, inestimável e guerreira que desde muito nova a senhora tem sido. Obrigada por cada momento de dificuldade e de alegria que tive o privilégio de viver ao seu lado. Obrigada por além de mãe, ser minha amiga. Você é a razão de minha vida e eu lhe amo muito. Obrigada! A senhora estará sempre comigo.

Ao **meu irmão Edinaldo Jr.**

Obrigada por tudo, pelas mínimas atitudes, mas muito valiosas que tens por mim. Sua dedicação, sua busca incansável pelos seus objetivos e realizações me fazem ser uma pessoa melhor, me dão força para também buscar meus sonhos. Te amo, meu irmão, conte sempre comigo!

Ao grupo **LAPAVET**, por terem sido fundamental durante minha vida acadêmica e durante estes 2 anos e meio fazendo parte deste grupo. Em especial, agradeço imensamente a Yumi e ao Brenner, que além de companheiros de trabalho, foram mais que amigos dentro e fora da Universidade. Contem sempre comigo!

Ao meu **Noivo Rafael**

Palavras seriam insuficientes e me arrisco a dizer até incapazes de mensurar o quanto sou grata a você, pois somente nós dois sabemos o que tivemos que enfrentar para estar aqui hoje. Você além de noivo, é meu melhor amigo. Obrigada por cada momento que compartilhamos juntos, bons ou ruins, mas juntos. Amo cada detalhe seu e isso lhe faz especial. Foi você quem me deu forças quando muitas vezes pensei em desistir. Me disse que daria certo quando eu duvidei de mim mesma. Você é essencial em minha vida, meu amor. Eu te amo, e estarei aqui para tudo!

À Osmarina Xavier (*In memoriam*)

Por ter sido uma avó maravilhosa,
que sempre me apoiou e me
incentivou a ser alguém melhor, e ir
atrás dos meus sonhos. Obrigada.
Lhe amo. Estaremos sempre juntas.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVO	15
2.1 Geral	15
2.2 Específico	15
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1 Neoplasia e biologia tumoral	16
3.2 Visão geral dos roedores	20
3.2.2 Neoplasias de ocorrência em roedores.....	21
4. METODOLOGIA.....	25
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
REFERÊNCIAS	44

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Divisão do grupo de roedores e seus representantes.....	21
Figura 2 - Percentual de neoplasias diagnosticadas em roedores em comparação com o total de roedores recebidos no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.....	25
Figura 3 – Procedência dos animais encaminhados para o LABOPAT-UFRA, no período de 2008 a 2018.....	26
Figura 4 - Frequência de roedores machos e fêmeas diagnosticados com neoplasias no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.....	26
Figura 5 - Frequência de roedores diagnosticados com neoplasias, segundo a faixa etária, no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.....	27
Figura 6 – Prevalência das neoplasias quanto à histogênese, no LABOPAT-UFRA, no período de 2008 a 2018.....	28
Figura 7 - Relação entre tumores benignos e malignos diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.....	29
Figura 8 – Roedor <i>Rattus norvegicus</i> (linhagem Wistar). A: nodulação cutânea facial: apresentando-se sólida, aderida ao tecido subcutâneo, não ulcerada, com bordos irregulares, coloração variando do pardo ao enegrecido e com pelos, medindo 2,0 x 2,3 x 1,0 cm, localizada na face direita. B: Fotomicrografia de carcinoma sebáceo. H.E. Obj. 40x.....	31
Figura 9 - Fotomicrografia de carcinoma sólido de glândula mamária na espécie <i>Cavia porcellus</i> , fêmea, 2 anos, sendo possível notar um crescimento epitelial com uma configuração sólida sem percepção do lúmen tubular. H.E. Barra= 50µm.....	32
Figura 10 - <i>Cavia porcellus</i> (porquinho-da-índia). A: aspecto externo do nódulo mamário apresentando externamente coloração variando do amarelado ao enegrecido e superfície irregular. B: ao corte, nota-se área de aspecto multilobular e multifasciculada, de coloração branco-amarelado (B).....	33
Figura 11 – fotomicrografia do carcinoma papilar sólido. H. E. Barra= 40µm.....	34
Figura 12 - Fotomicrografia de fibrossarcoma grau I em <i>Rattus norvegicus</i> . H.E. Barra= 100µm. Na microscopia é possível observar abundantes células neutrofílicas e neoformação formada por feixes de células alongadas e evidência de anisonucleose. Estes feixes se dispõem de maneira desorganizada que se intercotam.....	36
Figura 13 - Fotomicrografia de hemangiopericitoma em <i>Rattus norvegicus</i> , fêmea, 9 meses. Nota-se formação de tecido neoplásico ricamente celular e de aspecto sólido H.E. Barra= 100 µm.....	37

Figura 14 - Massa cutânea (Fibroma) na região axilar direita de *Rattus novergicus*..... 37

Figura 15 - Fotomicrografia de papiloma na espécie *Cricetulus griseus*, macho, 1 ano e 4 meses, sendo possível notar o revestimento epidermal com integridade e com o segmento exibindo notável hiperplasia de queratinócitos (acantose). Superficialmente, há uma exuberante queratinose. A área em questão está circunscrita *in situ* epidérmicos (seta amarela). H.E. Barra= 100µm..... 38

Figura 16 - Número de neoplasias diagnosticadas nos anos de 2008 a 2018 em roedores, pelo Laboratório de Patologia Animal da UFRA.....39

Figura 17 - Número de diferentes tipos de neoplasias diagnosticados em diferentes espécies no Laboratório de Patologia Animal da UFRA.....40

Figura 18 - Membro anterior esquerdo de um roedor da espécie *Cavia porcellus*, apresentando neoplasma bem circunscrito, delimitado, de coloração esbranquiçada que mediu 4,5 x 3,3 cm.....41

Figura 19 - Fotomicrografia de rabdomiossarcoma na espécie *Cavia porcellus*. H.E. Barra= 100µm.....42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características que diferem tumores benignos e malignos.....	19
Tabela 2 - Neoplasias diagnosticadas quanto a histogênese e comportamento em roedores recebidos no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.....	28
Tabela 3 - Espécies e sexo de roedores acometidos por neoplasias, recebidos no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.....	29
Tabela 4 - Neoplasias cutâneas diagnosticadas em roedores no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.....	30
Tabela 5 - Neoplasias segundo a localização, excluindo-se as neoplasias cutâneas, diagnosticadas em roedores no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.....	35

RESUMO

O estudo das neoplasias em roedores tem um importante interesse clínico e científico, pois espécies pertencentes à ordem Rodentia vem sendo amplamente comercializadas como animais de companhia, tornando-se assim cada vez mais relevantes entendimentos referentes a neoplasias de ocorrência em roedores na Medicina Veterinária, tendo em vista que as informações ainda são escassas. Além disso, nota-se a dificuldade em diagnosticar o tipo de neoplasia, a severidade e a invasividade da mesma apenas levando em consideração aspectos clínicos e por meio do histórico apresentado, por isso é necessária a adoção de exames mais específicos associados a um minucioso exame clínico afim de se obter um diagnóstico definitivo. Diante disso, foi realizado um estudo retrospectivo de dez anos, objetivando avaliar e conhecer sobre as neoplasias que afetam roedores. As informações utilizadas para a realização deste estudo foram obtidas através dos registros das análises de casos atendidos no Laboratório de Patologia Animal (LABOPAT) da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), estabelecendo a relação da ocorrência das neoplasias segundo a idade, o sexo e a espécie animal, bem como analisar os tipos neoplásicos conforme a histogênese, o comportamento biológico e o tecido afetado. Ao ser analisada a idade dos animais que apresentaram neoplasias, constatou-se que aqueles com idade superior a 12 meses foram os mais afetados. As neoplasias malignas e benignas ocorreram em 63,6% e 36,4% dos casos, respectivamente, sendo que os machos foram mais acometidos do que as fêmeas. As neoplasias cutâneas foram as de maior ocorrência, correspondendo a 37% dos casos e, dentre estas, duas eram malignas (carcinoma epidermoide grau III e carcinoma sebáceo) e duas benignas (papiloma e fibroma). Deve-se ressaltar que na espécie *Cavia porcellus* foi diagnosticado um caso de rabdomiossarcoma, o qual não foi encontrado em literatura, sendo considerado como primeiro relato. Houve a ocorrência de metástase pulmonar em um camundongo com diagnóstico de adenocarcinoma tubular de origem mamária. Dentre os anos utilizados para o levantamento, 2018 foi o com maior número de casos e a espécie *Rattus norvegicus* a mais acometida por neoplasias.

Palavras-chave: neoplasias; roedores; prevalência; oncologia veterinária.

ABSTRACT

The study of rodent neoplasms has an important clinical and scientific interest, since species belonging to the order Rodentia have been widely marketed as companion animals, thus becoming increasingly relevant understandings regarding rodent neoplasms in Veterinary Medicine, having given that information is still scarce. In addition, it is noted the difficulty in diagnosing the type of cancer, its severity and invasiveness only considering clinical aspects and the history presented, so it is necessary to adopt more specific exams associated with a thorough examination. to obtain a definitive diagnosis. In view of this, a 10-year retrospective study was conducted to evaluate and know about the neoplasms that affect rodents. The information used to conduct this study was obtained from the records of case analyzes attended at the Animal Pathology Laboratory (LABOPAT) of the Federal Rural University of Amazonia (UFRA), establishing the relationship of the occurrence of neoplasms according to age, sex and age. the animal species, as well as to analyze the neoplastic types according to the histogenesis, the biological behavior and the affected tissue. When analyzing the age of the animals that presented cancer, it was found that those older than 12 months were the most affected. Malignant and benign neoplasms occurred in 63.6% and 36.4% of the cases, respectively, and males were more affected than females. Cutaneous neoplasms were the most frequent, corresponding to 37% of the cases and, among them, two were malignant (grade III squamous cell carcinoma and sebaceous carcinoma) and two benign (papilloma and fibroma). It should be noted that in the *Cavia porcellus* species a case of rhabdomyosarcoma was diagnosed, which was not found in the literature, being considered as the first report. Pulmonary metastasis occurred in a mouse diagnosed with mammary tubular adenocarcinoma. Among the years used for the survey, 2018 was the one with the largest number of cases and the *Rattus norvegicus* species the most affected by neoplasms.

Keywords: neoplasms; rodents; prevalence; veterinary oncology.

INTRODUÇÃO

Neoplasias são formadas por células as quais sofreram alterações genéticas herdadas ou adquiridas permitindo que se tornem relativamente não responsivas ao controle de crescimento e favorecendo a expansão além de seus limites anatômicos normais. Além disso, são decorrentes do acúmulo constante e crescente de mutações no genoma celular induzindo a uma ruptura irreversível dos mecanismos homeostáticos que são responsáveis pelo controle do crescimento, diferenciação e morte da célula (WITHROW; VAIL, 2013).

A oncologia veterinária, responsável pelo estudo das neoplasias e o desenvolvimento das mesmas, tornou-se uma vertente da medicina veterinária muito importante. Também representam uma preocupação entre os clínicos veterinários, profissionais de diagnósticos e pesquisadores (WERNER et al., 1998). De acordo com McGavin e Zachary (2009), os animais utilizados como modelos experimentais pertencentes à ordem Rodentia, fornecem importantes esclarecimentos sobre etiologia e tratamento nas neoplasias de ocorrência em humanos.

Segundo Veloso (2015), tem sido observado um número crescente de animais exóticos comercializados para estimação, entre eles encontram-se os roedores, tradicionalmente de biotérios, e mais recentemente difundidos como animais de companhia, são eles porquinho-da-índia (*Cavia porcellus*), ratos (*Mus musculus*), ratazanas (*Rattus norvegicus*), hamsters (*Mesocricetus* sp.), entre outros roedores silvestres como a paca (*Cuniculus paca*).

Por isso, se faz necessário estudos acerca de neoplasias que acometem roedores, tornando-se cada vez mais relevante na Medicina Veterinária, sendo válido ressaltar que informações acerca disso em animais selvagens são ainda escassas (BRUNO et al., 2011).

Desta forma, devido a comercialização de roedores ser crescente e recente, bem como informações acerca das neoplasias que afetam estes animais serem escassas, e diante da dificuldade em diagnosticar o tipo de neoplasia, a severidade e a invasividade da mesma apenas levando em consideração aspectos clínicos e por meio de seu histórico, é necessária a adoção de exames mais específicos associados a um minucioso exame clínico, afim de se obter um diagnóstico definitivo, bem como a realização de um levantamento dos exames de biópsia e necropsias realizados com a finalidade de caracterizar a frequência de neoplasias de maior ocorrência em roedores, que servirá

como subsídio para médicos veterinários na clínica e cirurgia de animais selvagens. Por isso, justifica-se a importância da presente pesquisa, a qual objetiva fornecer dados sobre neoplasias de ocorrência em roedores da Mesorregião Metropolitana de Belém, no Pará, visando contribuir com a casuística epidemiológica, bem como no auxílio aos clínicos e cirurgiões de animais silvestres.

2. OBJETIVO

2.1 GERAL

Determinar a prevalência de neoplasias em roedores recebidos no Laboratório de Patologia Animal (LABOPAT), da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), entre o período de 2008 a 2018.

2.2 ESPECÍFICO

- Estabelecer a relação da ocorrência das neoplasias em roedores segundo a idade, o sexo e a espécie dos animais;
- Analisar os tipos neoplásicos de ocorrência conforme a histogênese, o comportamento biológico e o tecido afetado.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 NEOPLASIA E BIOLOGIA TUMORAL

A oncologia veterinária é uma vertente em destaque na clínica de animais de companhia (DOBSON et al., 2002). Termos comuns para se referir às neoplasias incluem tumor e câncer, onde a primeira faz referência a “inchaço” e a segunda à palavra “caranguejo”, esta última usada fazendo alusão à forma com que o crustáceo se agarra àquilo que está ao seu alcance, fazendo referência à dificuldade de exérese e cura (WERNER, 2011).

A Organização Mundial de Saúde refere que a classificação dos tumores é feita com base em sua morfologia descritiva de acordo com o grau de malignidade. É observada uma redução considerável na taxa de sobrevivência do animal (MISDORP et al., 1999).

O câncer é uma doença de etiopatogenia multifatorial que envolve dentre outros a constituição genética e fatores ambientais (WEINBERG, 1996). Uma célula normal para se transformar em uma célula cancerosa, deve sofrer mutações e adquirir algumas capacidades funcionais que permitem à célula modificada de multiplicar e capacidade de disseminar. Essas funções são adquiridas em diferentes tipos de tumores por meio de mecanismos distintos e em várias fases da oncogênese (MENDES, 2011).

As células cancerosas constituem uma população de células heterogêneas onde somente poucas células dessa população têm a capacidade de proliferar e, conseqüentemente, manter a heterogeneidade tumoral. Essas células tumorigênicas são chamadas de células tronco tumorais (ALISON; ISLAM; WRIGHT, 2010).

Uma célula maligna, ao sofrer mutações adquire autossuficiência de sinais externos de ativação da proliferação celular, ocorrendo a síntese continuada de telomerase, angiogênese sustentada, reprogramação do metabolismo energético, evasão dos mecanismos de apoptose, da senescência e do sistema imune, e capacidade de invadir e causar metástase (HANAHAHAN; WEINBERG, 2011).

As células cancerosas inativam rotas de sinalização celular chaves, como as das proteínas Rb e p53, principais genes supressores de tumor inibindo assim a senescência celular (GRAY-SCHOPFER; WELLBROCK; MARAIS, 2007). A senescência representa o estado em que as células viáveis não proliferam, pois permanecem na fase G1. Normalmente ocorre em condições de estresse celular, tais como a diminuição do

telômero e danos no DNA (SERRANO; LIN; LOWE, 1997; COLLADO; BLASCO; SERRANO, 2007; COLLADO; SERRANO, 2010).

Em um tecido normal, múltiplos sinais antiproliferativos controlam e promovem a interrupção temporária da proliferação celular (quiescência), assim, falhas detectadas nos pontos de checagem, induzem à senescência e a interrupção permanente do ciclo celular, e ativação da apoptose. Deste modo, a homeostase do tecido pode ser mantida a partir desses mecanismos, pois esses sinais inibidores de proliferação podem bloquear a divisão celular (COLLADO; SERRANO, 2010; HANAHAN; WEINBERG, 2011).

As células malignas podem se apresentar bem diferenciadas até indiferenciadas e, nesse no último caso, ocorre perda completa das características morfológicas das células do tecido de origem. Geralmente as taxas de crescimento dos tumores se correlacionam com seu nível de diferenciação e, portanto, a maioria dos tumores malignos cresce mais rapidamente do que os benignos (STRICKER; KUMAR, 2010).

As células tumorais apresentam importantes características bioquímicas nas vias metabólicas, além do crescimento autônomo, e um ajuste na via energética, onde o metabolismo é dirigido fundamentalmente para a manutenção da elevada taxa de divisão celular. Assim, as células malignas, mesmo em condições favoráveis de oxigênio, podem reprogramar o metabolismo de glicose direcionando-o para a geração de energia em nível de substrato. Ou seja, o metabolismo é direcionado para a glicólise “anaeróbica”. A menor eficiência na geração de ATP pode ser compensada pelo maior número de receptores para a glicose que essas células expressam. Isto representa uma vantagem evolutiva, visto que o microambiente tumoral, em especial o centro do tumor, geralmente é pouco vascularizado, ocasionando um ambiente hipóxico (LOCASALE; CANTLEY, 2010; McCARTY; WHITAKER, 2010; VASQUEZ et al., 2010). Para Locasale e Cantley (2010), as células cancerosas captam com grande avidéz aminoácidos utilizados na síntese de proteínas, e metabólitos intermediários como ácidos graxos.

3.1.1 AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

Segundo De Nardi e Daleck (2016) o exame histopatológico é o único capaz de fornecer um diagnóstico preciso de uma neoplasia. Além disso, fornece ao clínico informações importantes que lhe ajudam em sua conduta terapêutica e na definição do prognóstico (MARTINS, 2011). Ainda de acordo com os autores, o objetivo do exame

histopatológico é fazer a constatação se o crescimento é de fato neoplásico; qual o tipo de neoplasia e qual o seu comportamento, isto é, se é maligno ou benigno.

Além disso, fornece dados, como padrão de crescimento tumoral, se é compacto, tubular ou papiliforme, se é de caráter infiltrativo ou apresenta limites definidos, ausência ou presença de cápsula que o delimita e o isola de tecidos adjacentes (DE NARDI; DALECK, 2016; DALECK; FONSECA; CANOLA, 2016).

Nos casos de tumores malignos, o exame histopatológico também fornece informações acerca da graduação histopatológica (dividido em graus I, II, III e IV, respectivamente células muito diferenciadas, moderadamente diferenciadas, moderadamente indiferenciados e, células pouco diferenciadas e polimórficas), onde utiliza como critérios o índice mitótico, pleomorfismo celular, invasividade das células tumorais, a presença de necrose tumoral, assim como seu potencial metastático mediante a constatação de invasão vascular e a presença de êmbolos neoplásicos (DE NARDI; DALECK, 2016; DALECK; FONSECA; CANOLA, 2016).

Além do exame histopatológico, a imunohistoquímica também é utilizada para diagnosticar neoplasias, esta técnica consiste em utilizar reações anticorpo-antígeno capazes de identificar e estabelecer relação com constituintes teciduais que funcionam como antígenos. Isto permite identificar a presença de variadas substâncias nas células e tecidos do animal por intermédio de cor, que está associada a um complexo específico antígeno-anticorpo (POLAK; VAN NOORDEN, 2003; TORLAKOVIC et al., 2010).

As neoplasias são classificadas quanto ao tipo celular, podendo ser mesenquimal ou epitelial, onde ambas podem ser benignas ou malignas, determinando o comportamento do tumor. Além disso, se baseiam no parênquima composto por células em proliferação e no seu estroma, que lhe fornece suprimento sanguíneo e sustentação (THOMSON, 1983; McGAVIN; ZACHARY, 2009; WERNER, 2011).

Os tumores mesenquimais são originários de células embrionárias mesodérmicas. Os tumores benignos mesenquimais são normalmente denominados através da adição do sufixo “oma” ao nome da célula de origem, como por exemplo osteoma e condroma, onde sua célula de origem é proveniente dos osteócitos e condrócitos, respectivamente. Desta forma, um lipoma é uma neoplasia benigna derivada de um lipócito, isto é, célula do tecido adiposo (KUMAR et al., 2010; WERNER, 2011). Ainda de acordo com os autores, os tumores malignos de origem mesenquimal são denominados com o sufixo sarcoma, e da mesma forma usada para os benignos, também se adiciona o nome da célula ou do tecido de origem ao seu sufixo, como por exemplo osteossarcoma,

fibrossarcoma e condrossarcoma. Segundo McGavin e Zachary (2009), as células constituintes do sistema hematopoiético são de origem mesenquimal, e os tumores com origem nestas células são denominados leucemias e são encontradas em grande número no sangue, mas também podem formar massas tumorais.

Os tumores epiteliais podem ser originários de células das camadas endoderma, mesoderma e ectoderma. Já os termos para designar tumores epiteliais malignos e benignos são modificados frequentemente por prefixos ou adjetivos descrevendo sua aparência ou a resposta que eles provocam nos tecidos adjacentes. Por exemplo, tumores benignos que se originaram do epitélio glandular são denominados adenomas, apesar de muitos tumores de origem não glandular também serem assim denominados, porém, possuem aparência glandular (McGAVIN e ZACHARY, 2009).

Já os tumores epiteliais malignos são todos denominados carcinomas. Vale ressaltar que este termo pode ser adicionalmente modificado para fazer alusão ao órgão de origem, como é o caso do carcinoma hepatocelular. Pode-se ainda usar o prefixo adeno para indicar o padrão glandular de crescimento do tumor, além disso, os adenocarcinomas podem ser descritos como tubulares, císticos e papilares (McGAVIN; ZACHARY, 2009; WERNER, 2011).

Tabela 1 – Características que diferem tumores benignos e malignos

Benignos	Malignos
Aparência bem diferenciada	Normalmente falta um pouco de diferenciação
Estrutura semelhante ao tecido de origem	Estrutura muitas vezes atípica
Pouca ou nenhuma anaplasia	Grau variável de anaplasia
Expansão lenta e progressiva	Crescimento rápido
Sem invasão de tecidos	Presença de invasão tecidual
Crescimento expansivo	Crescimento infiltrativo
Cápsula geralmente está presente	Ausência de cápsula
Ausência de metástase	Metástase frequente

Fonte: Adaptado de McGavin e Zachary (2009).

De acordo com Held et al. (2010) ainda persistem questões relacionadas à natureza e número de células que possuem capacidade de propagação de tumores de diferentes tipos de neoplasias, como o melanoma. Entende-se que isto ocorre porque a

caracterização e identificação de subconjuntos tumorigênicos de células cancerígenas ainda não foram alcançadas.

Portanto, para fins de diagnóstico de pacientes oncológicos é necessário anamnese detalhada associada a um exame físico minucioso, assim como exame clínico detalhado. Exames histopatológicos são requisitados por médicos veterinários com a finalidade de se obter diagnóstico definitivo, bem como o tipo de neoplasia e seu caráter agressivo e invasivo.

Vale ressaltar também a importância da citologia, haja vista que a mesma permite se obter informações sobre o tipo celular, morfologia e a origem da lesão, isto é, se é neoplásica ou inflamatória (DOBSON; MORRIS, 2001; EHRHART; THRALL, 2007; SALVADO, 2010; WITHROW; MECEWEN, 2007).

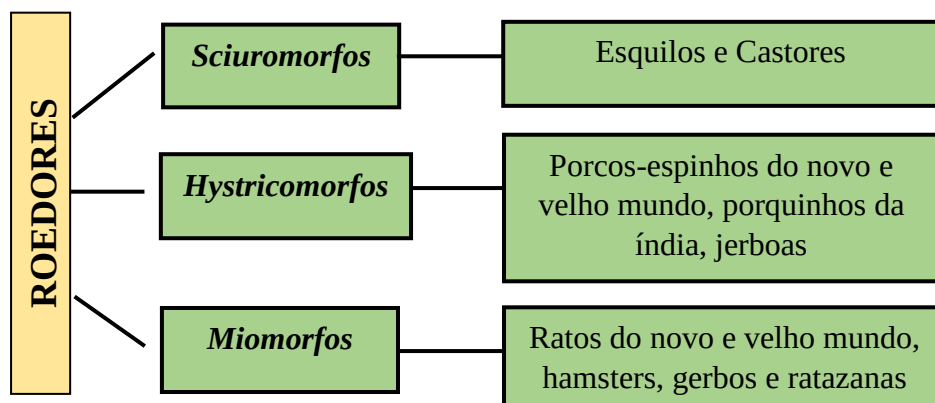
De acordo com Brito e Silva Junior (2018) o exame cadavérico é um procedimento médico que visa analisar as alterações orgânicas *post mortem*. Ele se baseia na análise de variadas estruturas anatômicas e em detectar alterações patológicas existentes. O exame necroscópico segundo os autores é imprescindível para elucidar etiologias fisiopatológicas da morte, assim, erros podem ser evitados e retificados, com a finalidade de estabelecer um diagnóstico definitivo, servindo como base também para a clínica médica.

3.2 VISÃO GERAL DOS ROEDORES

Amstutz (2014), refere que a ordem Rodentia tem aproximadamente 2.020 espécies vivas, as quais são distribuídas em 28 famílias. É considerada a maior ordem de mamíferos. Sua distribuição é mundial, exceto na Antártica e em algumas ilhas oceânicas. Algumas espécies passam sua vida acima do solo no dossel das florestas tropicais, enquanto outras raramente emergem de baixo do solo. Algumas espécies de roedores são aquáticas, outros são especializadas para a vida no deserto.

Os roedores são divididos em três grupos (Figura 1), são eles: sciurómorfs, hystriomórfos e miomórfos, sendo os dois últimos mais comuns como animais Pet, pois apesar do grande número de espécies, apenas algumas são consideradas de estimação (AMSTUTZ, 2014).

Figura 1 - Divisão do grupo de roedores e seus representantes.



Fonte: Elaborado pela autora (2019).

3.2.2 NEOPLASIAS DE OCORRÊNCIA EM ROEDORES

Prejean et al. (1973) em seu estudo observaram incidência espontânea de tumores em 45,83% de 360 ratos Sprague-Dawley usados como animais de controle não tratados, durante um período de 18 meses, onde dos 165 animais com neoplasias, 60 eram machos e 105, fêmeas. Os mesmos autores ainda afirmam que essa prevalência nas fêmeas foi em decorrência da alta incidência de neoplasmas mamários (58 casos) que corresponderam a 40% das neoplasias que acometeram as fêmeas.

Manning (1976) em ensaio experimental de implantação de células tumorais, verificaram que cobaias possuem a capacidade de desenvolvimento tumoral diversificado, porém, indica que estes são possivelmente resistentes ao desenvolvimento de neoplasmas, isso devido à presença de um princípio inibitório do tumor no soro de cobaias, sendo válido ressaltar que este princípio teve efeito variável sobre determinados tumores, incluindo sua inibição parcial ou completa de seu crescimento. Por sua vez, a espécie *C. porcellus* parecer ser mais suscetível aos efeitos cancerígenos de alguns produtos químicos quando comparado a outras espécies.

As neoplasias mamárias acometem hamsters e gerbos, onde em sua maioria são tumores benignos. Ainda de acordo com o autor, nas espécies *C. porcellus*, *M. musculus* e *R. norvegicus* tanto machos como fêmeas podem apresentar tumores mamários, onde os mais comuns são adenocarcinomas e fibroadenomas (GOODMAN et al., 1980; O'MALLEY, 2007).

Trotte et al. (2010) afirmam que roedores como camundongos têm sido amplamente utilizados como modelos experimentais para pesquisas referentes à

biologia e genética do câncer no homem há cerca de um século. Segundo Peckham (1980), neoplasias que possuem alta frequência em animais de laboratório são importantes como modelos de estudo devido à similaridade com neoplasmas encontrados em humanos. Contudo, ainda que a importância do levantamento e caracterização da ocorrência de neoplasias nestes roedores seja destacada pelos autores acima, o conhecimento dos tipos de tumores nas diferentes espécies de roedores, principalmente naqueles de laboratório, é escasso, devido o levantamento em biotérios brasileiros ser pouco realizado (TROTTE, 2010).

No estudo morfológico de lesões proliferativas espontâneas da glândula mamária de ratos, realizado por Barsoum et al. (1984) foram observados como tumores mais comuns em ratos fêmeas o fibroadenoma (20,61%), carcinoma (7,42%), adenoma (3,49%) e o fibroma (0,7%). E ainda de acordo com os mesmos autores, tumores mamários eram raros nos animais com idade inferior a um ano, contudo, aumentavam com a idade superior a um ano.

Werner et al. (1998) realizaram estudo retrospectivo de neoplasias em animais selvagens ou exóticos diagnosticadas pelo Serviço de Patologia da Universidade Federal do Paraná, entre os anos de 1974 a 1996, onde durante o período observou-se seis casos de neoplasias em *M. auratus* (um carcinoma de células basais, um hemangioma, três linfossarcomas e um fibrossarcoma), quatro casos de neoplasias em camundongos *M. musculus* (um adenocarcinoma de glândula sebácea, um hemangiossarcoma, um carcinoma espinocelular e um adenocarcinoma) e apenas um caso em cobaia *C. porcellus* (tricoepitelioma).

De acordo com Greenace (2004) e Suárez-Bonnet et al. (2010) na espécie *C. porcellus* os tumores mais comuns são o adenoma papilar broncogênico, seguido dos tumores cutâneos e subcutâneos, ressaltando-se também que os tumores de glândula mamária nesta espécie têm poucos relatos na literatura.

Os neoplasmas de tecido cutâneo compreendem cerca de 15% dentre todas as neoplasias diagnosticadas em porquinhos-da-índia, onde de todos os tumores nesta espécie, os mais comuns são tricrofoliculomas, que se originam nos folículos pilosos e são considerados benignos, contudo podem crescer, ulcerar e ocorrer ruptura (SAMPAIO; RIVITTI, 2008; HIPÓLITO et al., 2012; HOCKER; ESHAR; WOUDA, 2017). Ainda sobre os cobaias, Churria et al. (2010) afirmam que tumores espontâneos são ocasionais nesta espécie, bem como a ocorrência de neoplasma em roedores de quatro meses de vida já terem sido descritas.

Os tumores cutâneos são os de maior ocorrência em Hamsters, assim como os tipos de neoplasias de maior ocorrência são papilomas (13,3%), carcinomas de células escamosas (8%) e fibromas atípicos (16%) (HOCKER; ESHAR; WOUDA, 2017). Já os tumores mamários em ratos apresentaram-se mais prevalentes nas fêmeas e em animais adultos, de acordo com estudos realizados por Trotte et al. (2008). Para Welsch (1992) a relação entre o surgimento de tumores mamários em ratos e camundongos, com a gordura presente na dieta alimentar, já foi bem estabelecida.

A idade também apresenta relação direta com o aparecimento de neoplasmas em roedores. Trotte et al. (2008) encontraram em sua pesquisa uma baixa prevalência de neoplasias (1,8%), e os mesmos conferiram esta baixa prevalência ao fato de os animais fruto dos seus estudos terem idade de até 18 meses, isto é, por serem animais jovens, diferentemente do que foi observado por Poteracki e Wash (1998) o qual Trotte et al. (2008) utilizaram para discussão de seus resultados, neste caso, os animais apresentavam idades entre 18 e 26 meses, logo, com maior probabilidade para o desenvolvimento de tumores.

Num estudo realizado por Kondo et al. (2008) constatou-se que em hamsters sírios (*M. auratus*) os plasmocitomas e linfomas foram os tumores mais comuns, visto que segundo os mesmos os tumores hematopoiéticos são os mais comuns nesta espécie.

Para Churria et al. (2010), a maioria dos tumores cutâneos e subcutâneos apresenta comportamento benigno, além de ser observada sua ocorrência em diversos locais como abdômen, região dorsal, a nível de quadril e membros anteriores e posteriores, tanto nos porquinhos-da-índia utilizados como animais de laboratório como naqueles utilizados para estimação.

O carcinoma epidermoide, também conhecido como carcinoma de células escamosas é uma neoplasia maligna do tecido cutâneo, de ocorrência frequente em animais em companhia, como felinos, contudo, pouco relatado em animais exóticos, como pequenos roedores (ROSOLEM et al., 2012).

Hocker, Eshar e Wouda (2017) relatam que ratos (*R. norvegicus*) e camundongos (*M. musculus*) apresentam incidência de neoplasias variáveis de forma acentuada, que irá variar de acordo com sua linhagem, dieta, idade e ambiente da população estudada. Ainda adicionam que a maioria dos relatos de tumores nestas espécies é em animais de laboratório, com escassez destes relatos nas espécies criadas no âmbito doméstico. Em estudos realizados por Trotte et al. (2008), constatou-se que as principais neoplasias espontâneas encontradas em ratos criados em laboratório foi

carcinoma mamário (42,1%), fibroadenoma mamário (13,2%) e hemangiossarcoma (7,9%). De acordo com Quinton (2005), entre os miomorfos, neoplasias de glândula mamária são mais comuns em ratos quando comparado aos camundongos.

4. METODOLOGIA

Para o estudo foram analisadas as fichas de biópsias e necropsias de casos de neoplasias em roedores, procedentes da Mesorregião Metropolitana de Belém/PA, arquivados no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal Rural da Amazônia (LABOPAT/UFRA), no período de 2008 a 2018.

Os animais foram classificados segundo o sexo (macho e fêmea); faixa etária: filhotes (21 dias a 2 meses) e jovens (3 meses a 18 meses) e adultos (>18 meses) para camundongos, ratos e hamster, segundo a classificação utilizada por Trotte et al. (2010); e filhotes (1 mês e 2 semanas a 2 meses), jovens (3 meses a 12 meses) e adultos (>12 meses) para porquinho-da-índia, segundo a classificação utilizada por Alves et al. (2007) e Cardoso (2017); assim como, tipo de neoplasia (benigna ou maligna) e local de acometimento, bem como classificados quanto a espécie.

Devido à ausência de informações em algumas fichas referentes a idade e sexo, foram relatadas no trabalho como “sem informação sobre o dado”. Além disso, foram colhidas do acervo do LABOPAT/UFRA documentação fotográfica e fotomicrográfica referentes aos casos de maior interesse.

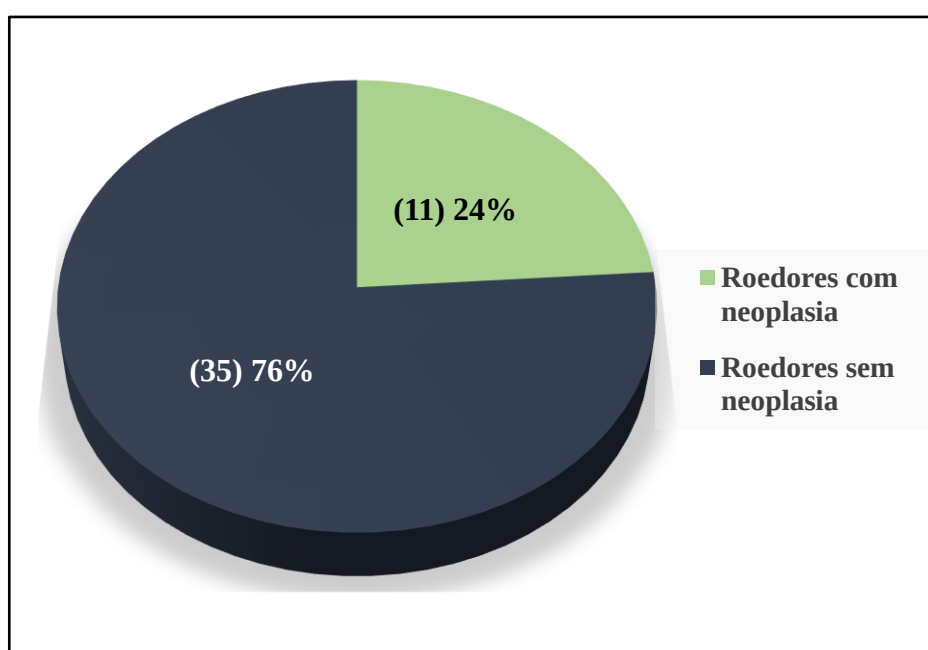
Os animais do presente estudo foram encaminhados do Ambulatório de Animais Silvestres do Hospital Veterinário Mário Dias Teixeira (AAS-HOVET) da UFRA; e do Laboratório de Ciência Experimental (LCE) do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCB's) da Universidade Estadual do Pará (UEPA).

Dados complementares não observados nas fichas do LABOPAT foram adquiridos a partir dos dados armazenados no software de gerenciamento utilizado no HOVET/UFRA, SISVET®. Posteriormente, os dados foram tabulados em planilha do EXCEL, sendo efetuada análise estatística descritiva básica.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram obtidos 46 registros dentre estes de biópsias (9) e necrópsias (37) referentes a roedores recebidos pelo Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal Rural da Amazônia (LABOPAT/UFRA). Destas, onze registros, foram de neoplasias em roedores, correspondendo a casuística de 23,91% de ocorrência (Figura 2).

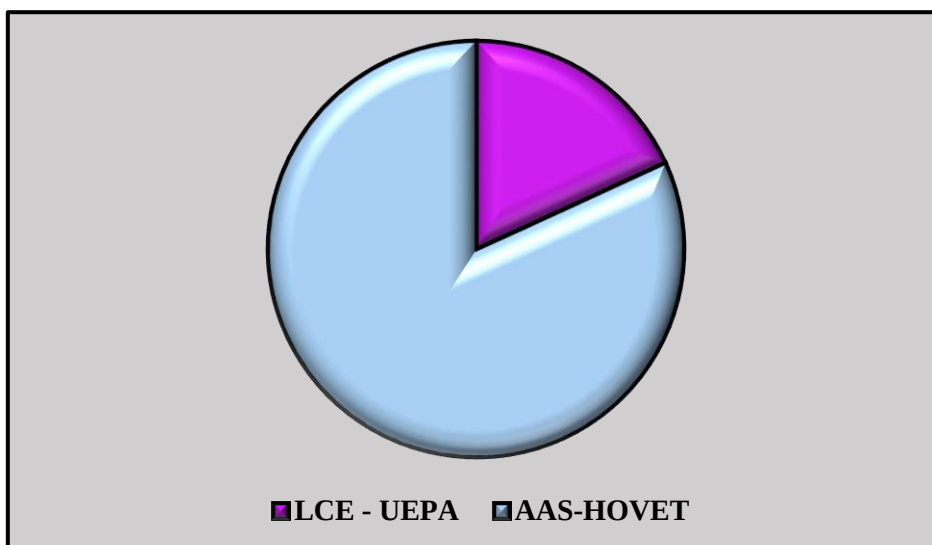
Figura 2 - Percentual de neoplasias diagnosticadas em roedores em comparação com o total de roedores recebidos no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.



Fonte: Elaborado pela autora (2019).

Quanto à procedência dos animais (Figura 3), dois da espécie *Rattus norvegicus* foram provenientes do Laboratório de Ciência Experimental (LCE) do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCB's) da Universidade Estadual do Pará (UEPA) e, nove das seguintes espécie: *Mus musculus* (1), *Cavia porcellus* (2), *Rattus norvegicus* (3), *Cricetulus griseus* (2) e *Mesocricetus auratus* (1) foram provenientes do Ambulatório de Animais Silvestres do Hospital Veterinário Mário Dias Teixeira (AAS-HOVET) da UFRA.

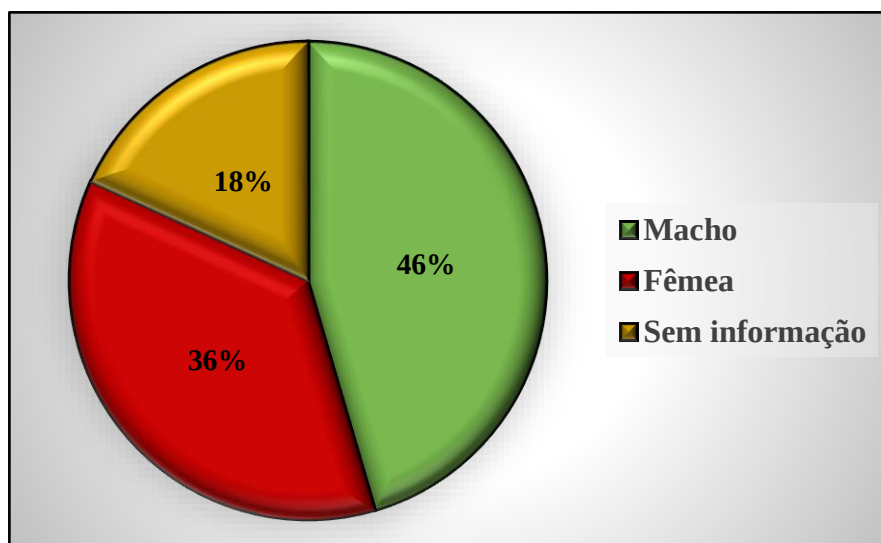
Figura 3 – Procedência dos animais encaminhados para o LABOPAT-UFRA, no período de 2008 a 2018.



Fonte: Elaborado pela autora (2019).

Foram diagnosticados com neoplasias 5 (46%) machos, 4 (36%) fêmeas e 2 (18%) animais sem informação quanto ao sexo (Figura 4), concluindo-se que no presente estudo houve prevalência de neoplasias em machos em detrimento das fêmeas. Este resultado difere aos encontrados por Trotte (2008), onde a prevalência foi maior em fêmeas (83,3%) do que em machos.

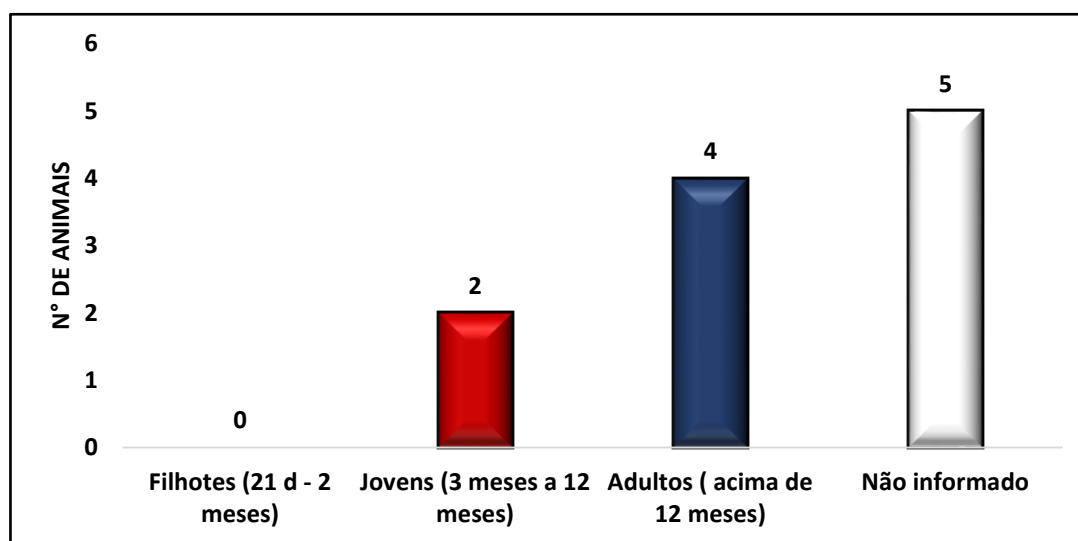
Figura 4 - Frequência de roedores machos e fêmeas diagnosticados com neoplasias no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.



Fonte: Elaborado pela autora (2019).

No presente estudo, os animais com a idade não informada foram os de maior prevalência, seguido dos animais senis, adultos e jovens (Figura 5). De acordo com Trotte (2008), há uma maior prevalência de neoplasmas em animais adultos, correspondendo a 97,2%, e isto pode ser atribuído ao fato de que quanto mais velhos, maiores as chances de desenvolver neoplasias.

Figura 5 - Frequência de roedores diagnosticados com neoplasias, segundo a faixa etária, no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.

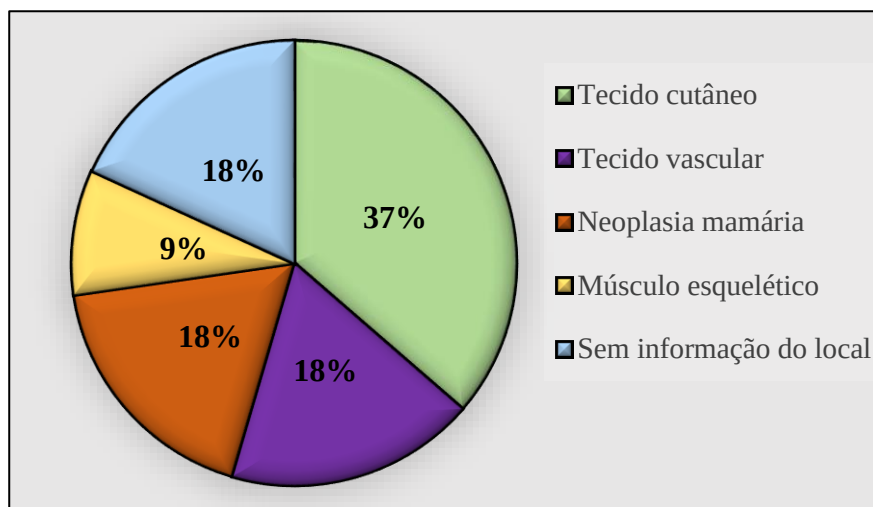


Fonte: Elaborado pela autora (2019).

Dos diagnósticos de neoplasias, cinco casos foram em ratos, e em nenhum deles houve ocorrência de mais de uma neoplasia. Já nos estudos realizados por Prejean et al. (1973), 121 ratos apresentaram apenas uma formação tumoral, enquanto, trinta e quatro, nove e um ratos, apresentaram mais de uma neoplasia.

As neoplasias de tecido cutâneo foram as de maior ocorrência (Figura 6), correspondendo a 37% (4/11) de todas as neoplasias, seguida de neoplasia de tecido vascular com 18% (2/11) e neoplasia mamária com 18% (2/11). Já as neoplasias de músculo esquelético corresponderam a 9% (1/11), sendo assim a de menor incidência. Em 18% dos casos não houve informação quanto ao local de ocorrência da neoplasia (Tabela 2).

Figura 6 – Prevalência das neoplasias quanto à histogênese, no LABOPAT-UFRA, no período de 2008 a 2018.



Fonte: Elaborado pela autora (2019).

Tabela 2 - Neoplasias diagnosticadas quanto a histogênese e comportamento em roedores recebidos no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.

Localização	Comportamento biológico		Total	
	Benignos	Malignos	Nº	%
Neoplasia cutânea	2	2	4	37
Neoplasia muscular esquelética	0	1	1	9
Neoplasia mamária	0	2	2	18
Neoplasia vascular	2	0	2	18
Sem informação de localização	0	2	2	18

Fonte: Arquivos do LABOPAT/UFRA (2018).

No presente estudo observou-se a maior ocorrência de neoplasias nas espécies *R. norvegicus* (45,45%), *C. griseus* (18,18%) e *C. porcellus* (18,18%), respectivamente (Tabela 3), resultados estes que corroboram com Hocker et al., (2017), os quais afirmam que ratos e camundongos são mais acometidos por neoplasias do que demais espécies de roedores.

Tabela 3 - Espécies e sexo de roedores acometidos por neoplasias, recebidos no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.

Espécie	Nº de Machos	Nº de Fêmeas	NI	Nº Total	%
<i>Cricetulus griseus</i>	2	-	-	2	18,18
<i>Mus musculus</i> *	-	1	-	1	9,09
<i>Rattus norvegicus</i>	2	1	2	5	45,45
<i>Cavia porcellus</i>	-	2	-	2	18,18
<i>Mesocricetus auratus</i>	1	-	-	1	9,09
Total	5	4	2	11	100

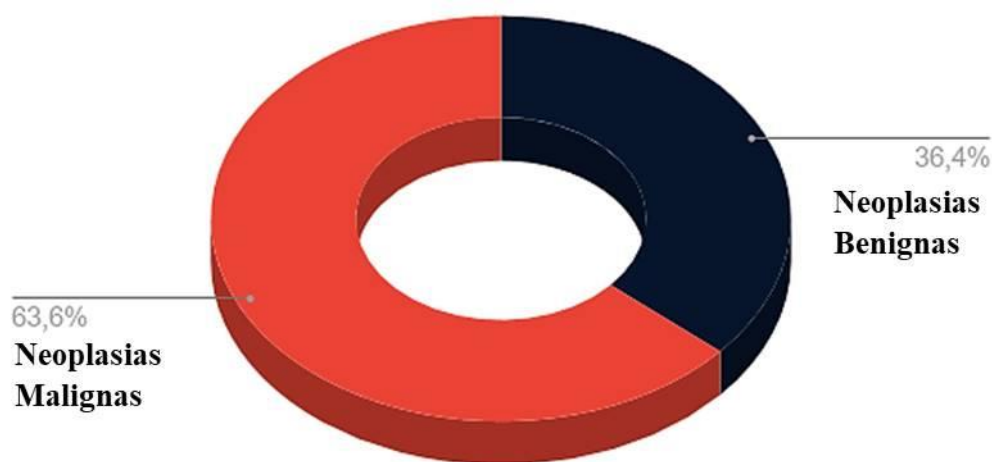
NI= Não informado

*Refere-se a um animal que apresentou metástase.

Fonte: Arquivos do LABOPAT/UFRA (2018).

Em relação ao comportamento biológico dos tumores diagnosticados, as neoplasias benignas corresponderam a 36,4% (4/11) e as malignas a 63,6% (7/11) dos casos (Figura 7). Estes resultados corroboram com os encontrados por Trotte et al. (2008) e Trotte et al. (2010), onde foram mais prevalentes as neoplasias malignas. Também convergem com os resultados encontrados por Moura (2018), onde 75% das neoplasias diagnosticadas em seu levantamento tinham comportamento maligno.

Figura 7 - Relação entre tumores benignos e malignos diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.



Fonte: Elaborado pela autora (2019).

Com relação ao local de formação tumoral as neoplasias cutâneas foram as que tiveram a maior representatividade, apresentando diferentes padrões histológicos

(Tabela 4), e corrobora com Zwicker et al. (1992) que avaliaram 1.433 ratos, 717 machos e 716 fêmeas e observaram 93 tumores da epiderme, derme e seus anexos.

Dentre as neoplasias, 61,3% eram epiteliais, sendo que 49 ocorreram em machos e oito em fêmeas. O ceratoacantoma foi a neoplasia epitelial mais frequente em machos (22 casos), seguida por carcinoma de células escamosas (11 casos) e papiloma (5 casos). As neoplasias de glândulas sebáceas, com cinco registros, foram descritas somente em machos e incluíam adenomas (3) e carcinomas (2). Esses resultados mostram que os tumores de glândulas sebáceas são de ocorrência incomum, assim como também demonstraram Trotte et al. (2008) que em 84 diagnósticos de neoplasmas em 82 ratos diagnosticaram apenas um caso de carcinoma sebáceo.

Tabela 4 - Neoplasias cutâneas diagnosticadas em roedores no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.

Tipo de neoplasia	Frequência	%
Carcinoma epidermoide grau III	1	25
Carcinoma sebáceo	1	25
Papiloma	1	25
Fibroma	1	25

Fonte: Arquivos do LABOPAT/UFRA (2018).

Os carcinomas sebáceos apresentam sebócitos maduros diferenciados, células com grau intermediário de lipidização e células de reserva em proporções diferentes, com maior grau de atipia celular. Apresentam também índice mitótico alto e podem ocorrer mitoses em sebócitos diferenciados, ao contrário do que é observado nos adenomas e epiteliomas sebáceos (DALECK, 2016). No exame histopatológico do caso de carcinoma sebáceo diagnosticado no presente estudo observou-se multilóbulos, constituído por tecido epitelial com predominância de células com morfologia sebácea, pálidas, com amplo citoplasma e anisonucleose (Figura 8B). Os lóbulos dispuseram-se em conjuntos sólidos, no extrato basal, as mitoses eram abundantes, superior a 5 por campo (objetiva 40x). Observou-se também, áreas de hemorragia e de retenção queratínica e material sebáceo, além de, superficialmente, presença de notável queratinização com debris celulares. (Figura 5).

Figura 8 – Roedor *Rattus norvegicus* (linhagem Wistar). **A**: nodulação cutânea facial: apresentando-se sólida, aderida ao tecido subcutâneo, não ulcerada, com bordos irregulares, coloração variando do pardo ao enegrecido e com pelos, medindo 2,0 x 2,3 x 1,0 cm, localizada na face direita. **B**: Fotomicrografia de carcinoma sebáceo. H.E. Obj. 40x.



Fonte: Prof. Dr. Washington Luiz Assunção Pereira (2019).

Até o presente momento, não estão completamente definidas as causas para o desenvolvimento dos tumores sebáceos entre os animais. No entanto, é discutida a participação hormonal no desenvolvimento dessa enfermidade (ZYÜÜT; AKKO; YILMAZ, 2005). Para Zielonka et al. (1994), a influência da testosterona sobre a produção sebácea já pôde ser comprovada e, sugere-se que a progesterona, estrógenos, glicocorticóides e hormônios da pituitária têm influência positiva sobre a atividade da glândula.

Com relação a espécie *R. norvegicus* foi diagnosticado cinco tipos de neoplasias, entre elas um caso de carcinoma sebáceo, um de Hemangiopericitoma, um de carcinoma sólido, um de Fibroma e um de Fibrossarcoma. Moura (2018) em seu levantamento encontrou dez diagnósticos de neoplasias na espécie *R. norvegicus*, onde sete destas foram diagnosticadas como carcinoma, o que corrobora com o presente estudo, onde houve registro de dois casos de carcinomas. Nos estudos realizados por Barsoum et al. (1984) houve prevalência de carcinoma em ratos de até 38 semanas, e o fibroadenoma foi o tumor mais frequente em ratos idosos. O fibroma foi predominante nos animais com idades entre 57 a 84 semanas. No presente estudo não houve informação referente à idade do animal acometido por fibroma.

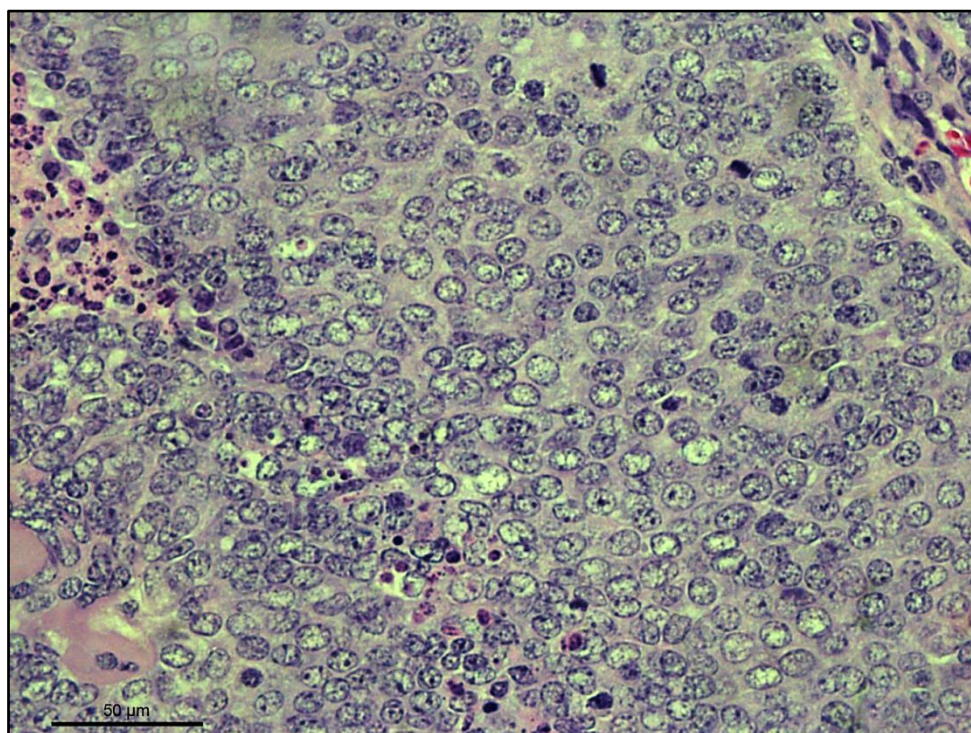
No presente estudo foi confirmada a maior prevalência de neoplasias em ratos (5), porém, a prevalência em camundongos foi baixa (1) quando comparada à

prevalência em hamsters chinês (2) e sírio (1). Já Greenace (2004) refere que camundongos e ratos apresentam elevada incidência de tumores espontâneos, enquanto hamsters apresentam baixa incidência. Em contrapartida, segundo o mesmo autor, estes últimos tendem a apresentar maior variedade de neoplasias. Ainda complementa, que apesar de hamsters apresentarem baixa incidência, são facilmente estimulados a produzir neoplasmas quando expostos a agentes desencadeadores do câncer.

Foram diagnosticados em porquinhos-da-índia um caso de rabdomiossarcoma e um de carcinoma sólido (glândula mamária). No entanto, Greenace (2004) e Suárez-Bonnet et al. (2010) verificaram que em cobaias o tumor mais comum é o adenoma papilar broncogênico, seguido de tumor de tecido cutâneo e subcutâneo.

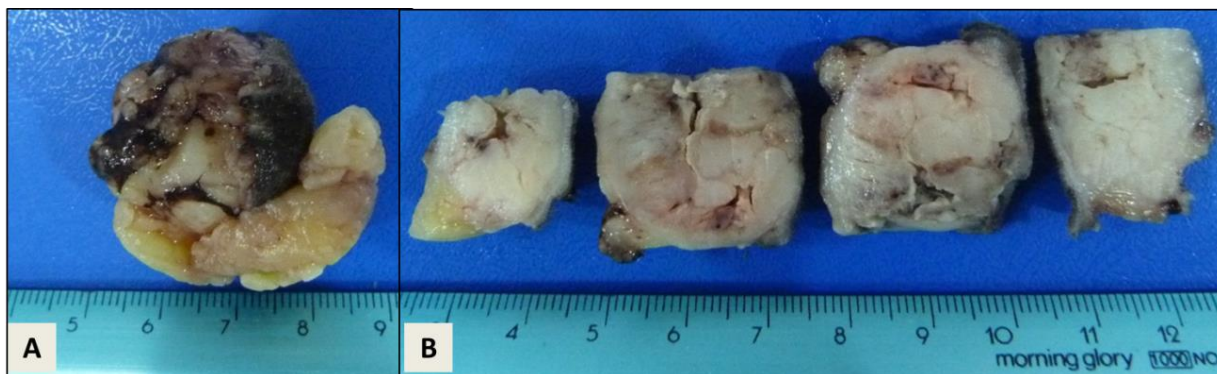
A neoplasia mamária diagnosticada em *C. porcellus* (Figura 9 e 10) no presente estudo foi o carcinoma papilar sólido, apresentou comportamento maligno e não realizou metástase, corroborando com Harkness et al. (2010) e Hawkins e Bishop (2012) os quais afirmam que aproximadamente 30% a 50% dos tumores mamários são malignos e com taxa metastática baixa.

Figura 9 - Fotomicrografia de carcinoma sólido de glândula mamária na espécie *Cavia porcellus*, fêmea, 2 anos, sendo possível notar um crescimento epitelial com uma configuração sólida sem percepção do lúmen tubular. H.E. Barra= 50µm.



Fonte: Arquivos do LABOPAT/UFRA (2017).

Figura 10 - *Cavia porcellus* (porquinho-da-índia). **A:** aspecto externo do nódulo mamário apresentando externamente coloração variando do amarelado ao enegrecido e superfície irregular. **B:** ao corte, nota-se área de aspecto multilobular e multifasciculada, de coloração branco-amarelado (B).



Fonte: Arquivos do LABOPAT/ UFRA (2017).

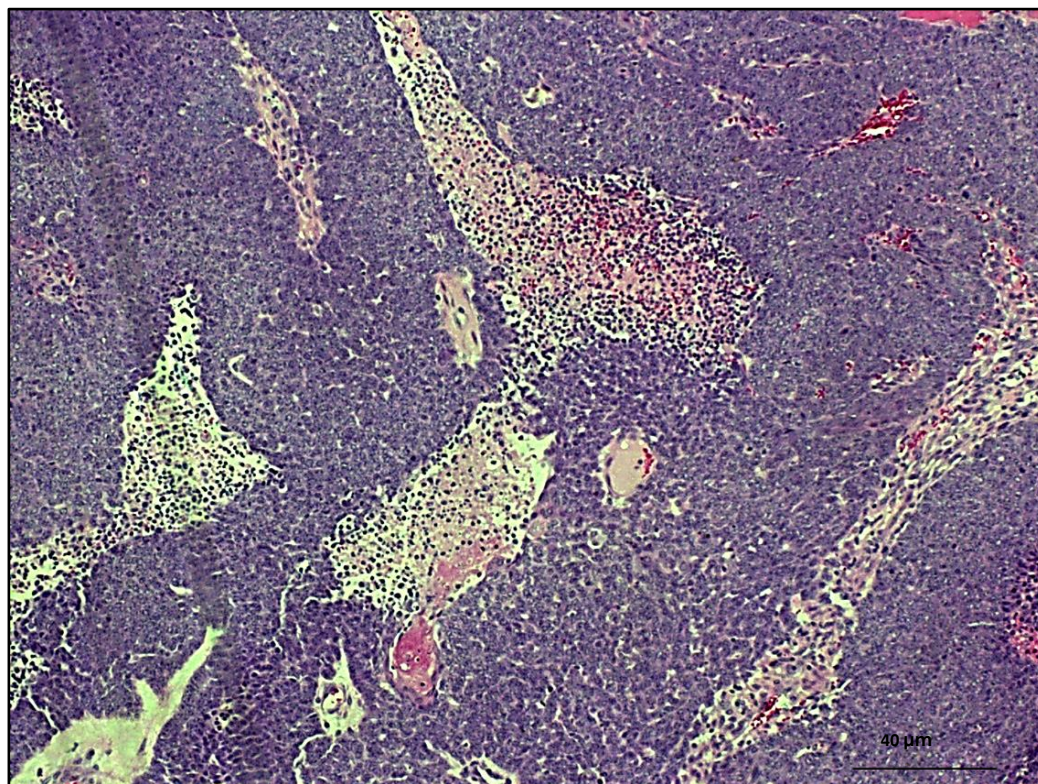
Já Trotte et al. (2010) as neoplasias de maior ocorrência foram os carcinomas mamários com 27,4%. Com relação aos tipos de carcinoma, segundo o mesmo autor foram encontrados o tipo tubular (13), túbulo-papilar (8), tubular minucioso (1) e sólido (1), já no presente estudo, foram diagnosticados carcinoma sólido (1) e papilar-sólido (1), bem como carcinoma epidermoide (1) e carcinoma sebáceo (1).

De acordo com Nascimento et al. (2019) neoplasias mamárias na espécie *C. porcellus* tem ocorrência rara na literatura, bem como sua descrição. Contudo, podem afetar tanto machos como fêmeas, com prevalência nos primeiros. Ainda de acordo com os mesmos autores as neoplasias mamárias nesta espécie são localmente invasivas, porém, raramente são malignos. Para Machado et al. (2019), essa ocorrência é considerada menor ainda em animais com menos de 3 anos de idade, como também afirma Greenace (2004), onde a incidência de tumores mamários em porquinhos da índia tem sido relatada em animais acima de três anos de idade. Já no presente estudo foi diagnosticado um caso de carcinoma sólido, em porquinho-da-índia, fêmea, de dois anos de idade, com localização na glândula mamária esquerda.

Nascimento et al. (2019), publicaram um caso de carcinoma tubular em glândula mamária e, no exame histológico, foi observado proliferação de células epiteliais organizadas com configuração tubular, e foram contadas aproximadamente seis figuras mitóticas em 10 campos na objetiva de 40x. O exame histopatológico do carcinoma sólido (Figura 11) do presente estudo revelou crescimento tubular predominando uma configuração sólida, sem percepção do lúmen tubular. O índice mitótico superior a 3 por campo, com objetiva de 40x. Ademais, presença de inflamação piogênica com

microabscedação, bem como vasta área de necrose de coagulação. Estes achados também foram observados por Machado et al. (2019).

Figura 11 – fotomicrografia do carcinoma papilar sólido. H. E. Barra= 40µm.



Fonte: Arquivos do LABOPAT/UFRA (2017).

Foram observadas duas neoplasias de origem mamária, duas com origem vascular, uma originada do tecido muscular esquelético e duas neoplasias não tiveram sua localização informada. É válido ressaltar que não houve repetição quanto ao tipo de neoplasia (Tabela 5).

De acordo com Machado et al. (2019) os tumores mamários são mais prevalentes em machos da espécie *C. porcellus* em detrimento de outras espécies, divergindo com o presente estudo, onde de onze animais diagnosticados com neoplasias, apenas em um animal dessa espécie, de dois anos foi diagnosticada neoplasia mamária. E, contrariando o autor acima, foi observada em fêmea.

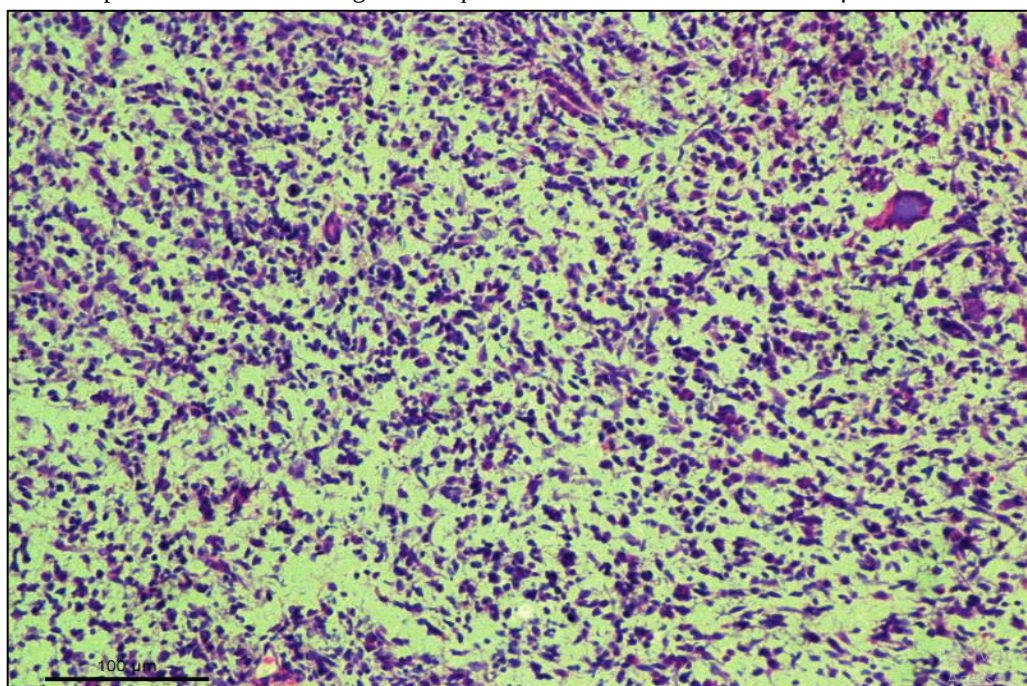
Tabela 5 - Localização neoplásica, excluindo-se as neoplasias cutâneas, diagnosticadas em roedores no Laboratório de Patologia Animal da UFRA, no período de 2008 a 2018.

Localização	Tipo de neoplasia	Frequência
Neoplasia mamária	Carcinoma papilar sólido	01
	Adenocarcinoma tubular diferenciado	01
Tecido vascular	Hemangioma cavernoso	01
	Hemangiopericitoma	01
Tecido muscular esquelético	Rabdomiossarcoma	01
Não informado	Fibrossarcoma	01
	Carcinoma sólido	01

Fonte: Arquivos do LABOPAT/ UFRA (2018).

Prejeam et al. (1973) verificaram que apenas dois tumores vasculares foram diagnosticados no baço e tecido cutâneo do tipo hemangioma cavernoso ocorrendo em camundongo, sendo um fêmea e um macho. No presente estudo, houve apenas um caso de hemangioma cavernoso em um macho, localizando-se, na região sub-escapular esquerda, divergindo dos estudos de Prejeam et al. (1973), onde a ocorrência foi no baço e tecido cutâneo. Os autores também diagnosticaram um caso de fibrossarcoma em camundongo macho, com a localização em musculatura. No presente levantamento também foi diagnosticado um caso de fibrossarcoma (Figura 12), porém, em rato, macho, e a localização tumoral não foi informada.

Figura 12 - Fotomicrografia de fibrossarcoma em *Rattus norvegicus*. Na microscopia abundantes células neutrofílicas e neoformação formada por feixes de células alongadas e evidência de anisonucleose. Estes feixes se dispõem de maneira desorganizada que se intercortam. H.E. Barra= 100µm.



Fonte: Arquivos do LABOPAT/UFRA (2018).

Em *C. porcellus* foram diagnosticados um rabdomiossarcoma e um carcinoma. Manning (1976), ressalta que, há poucos relatos sobre a ocorrência de neoplasias nesta espécie. No entanto, Moura (2018), demonstrou que os porquinhos-da-india foram responsáveis por 37,5% das alterações neoplásicas em relação apenas aos roedores estudados, enquanto que neste estudo os mesmos foram responsáveis por 18%.

Com relação à espécie *M. auratus* (hamster sírio) houve a ocorrência de uma neoplasia, em macho, de 6 anos diagnosticado com hemangioma cavernoso, localizado no membro anterior esquerdo. Já na espécie *C. griseus* (hamster chinês), duas neoplasias foram diagnosticadas, sendo um carcinoma epidermoide e um papiloma. No estudo de Werner et al. (1998) também foi encontrado um caso de hemangioma em hamster, com localização no membro torácico, contudo, em fêmea, de dois anos. Esses autores também relataram um caso de adenocarcinoma de glândula sebácea e um caso de adenocarcinoma indeterminado em camundongo, sendo este último com localização em tecido cutâneo da face (*M. musculus*), e em nenhum deles ocorreu metástase, já no presente estudo observou-se a ocorrência de apenas um caso de adenocarcinoma nesta espécie com localização em glândula mamária, e presença de metástase pulmonar.

Com relação a espécie *R. norvegicus* foram observadas as seguintes neoplasias, carcinoma sebáceo, hemangiopericitoma (Figura 13), carcinoma sólido, Fibroma (Figura 14) e Fibrossarcoma. Quanto à localização das neoplasias, duas delas ocorreram a nível de tecido muscular e uma em tecido cutâneo, e duas não tiveram a localização informada.

Figura 13 - Fotomicrografia de hemangiopericitoma em *Rattus norvegicus*, fêmea, 9 meses. Nota-se formação de tecido neoplásico ricamente celular e de aspecto sólido H.E. Barra= 100 µm.

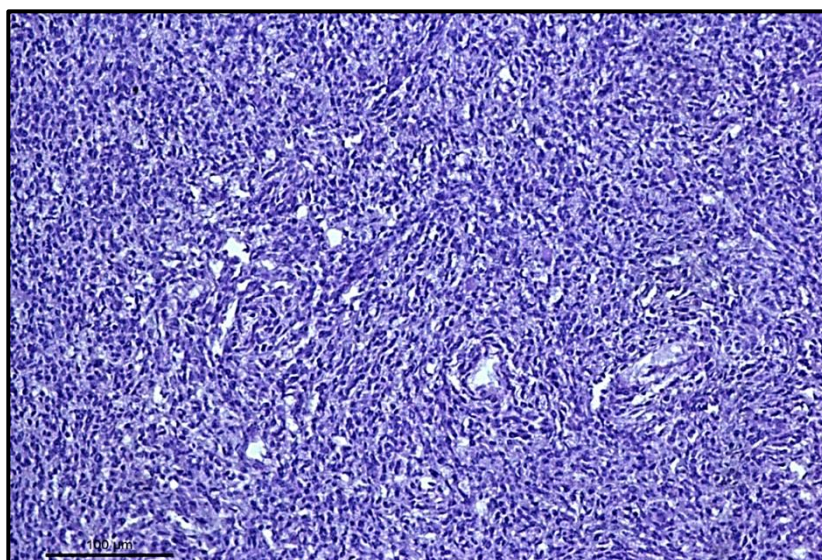


Figura 14 - Massa cutânea (Fibroma) na região axilar direita de *Rattus norvegicus*.



Fonte: Prof. Dr. Washington Luiz Assunção Pereira (2018).

O caso de papiloma (Figura 15) foi diagnosticado na espécie *C. griseus*, macho, de 6 anos de idade, com localização no membro posterior esquerdo, onde no exame macrocópico apresentou consistência elástica, superfície irregular, circunscrito, de coloração brancacenta com áreas de coloração acastanhada e mediu 0,8 x 0,8 cm.

Figura 15 - Fotomicrografia de papiloma na espécie *Cricetulus griseus*, macho, 1 ano e 4 meses, sendo possível notar o revestimento epidermal com integridade e com o segmento exibindo notável hiperplasia de queratinócitos (acantose). Superficialmente, há uma exuberante queratinose. A área em questão está circunscrita *in situ* epidérmicos. H.E. Barra= 100µm.

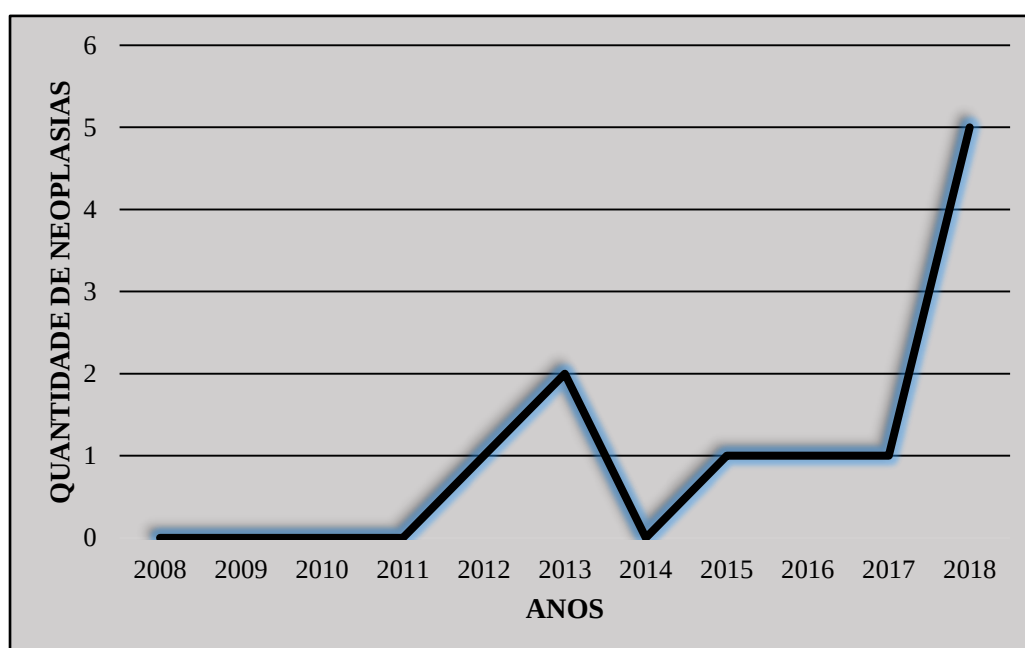


Fonte: Arquivos do LABOPAT/UFRA (2016).

O carcinoma epidermoide é uma neoplasia maligna, considerada muito infiltrativa, contudo, a ocorrência de metástase é baixa (ROSOLEM et al., 2012), além disso, de acordo com o autor é pouco relatada em animais exóticos, como roedores, o que pode justificar a ocorrência em apenas um animal. Para Alencar et al., (2003), a ocorrência de tumores é comum em hamsters, contudo ressalta a maior prevalência em machos. Nesse sentido, os resultados encontrados no presente estudo, demonstraram que todos os hamsters diagnosticados com neoplasias eram machos.

Mediante o levantamento das fichas de biópsia e necropsia do LABOPAT-UFRA, foi constatado que durante o período de 2008 a 2018, os anos de 2008, 2009, 2010, 2011 e 2014 não apresentaram casos de neoplasias em roedores. Em contrapartida, os anos de 2012, 2013, 2015, 2016, 2017 e 2018 apresentaram, respectivamente, 1, 2, 1, 1, 1 e 5 casos diagnosticados com neoplasias (Figura 16). Esse período transitório de 2011 a 2018 pode ser explicado com a criação em 2011, do Grupo de Estudos de Animais Selvagens da UFRA (GEAS-UFRA) e a implementação do ASS-UFRA, que surgiram da necessidade de buscar mais conhecimento referente às doenças que acometem animais silvestres e exóticos, e também caracteriza-se como o período ao qual as amostras obtidas por meio de biópsias no ambulatório começaram a ser encaminhadas ao LABOPAT para fins diagnóstico.

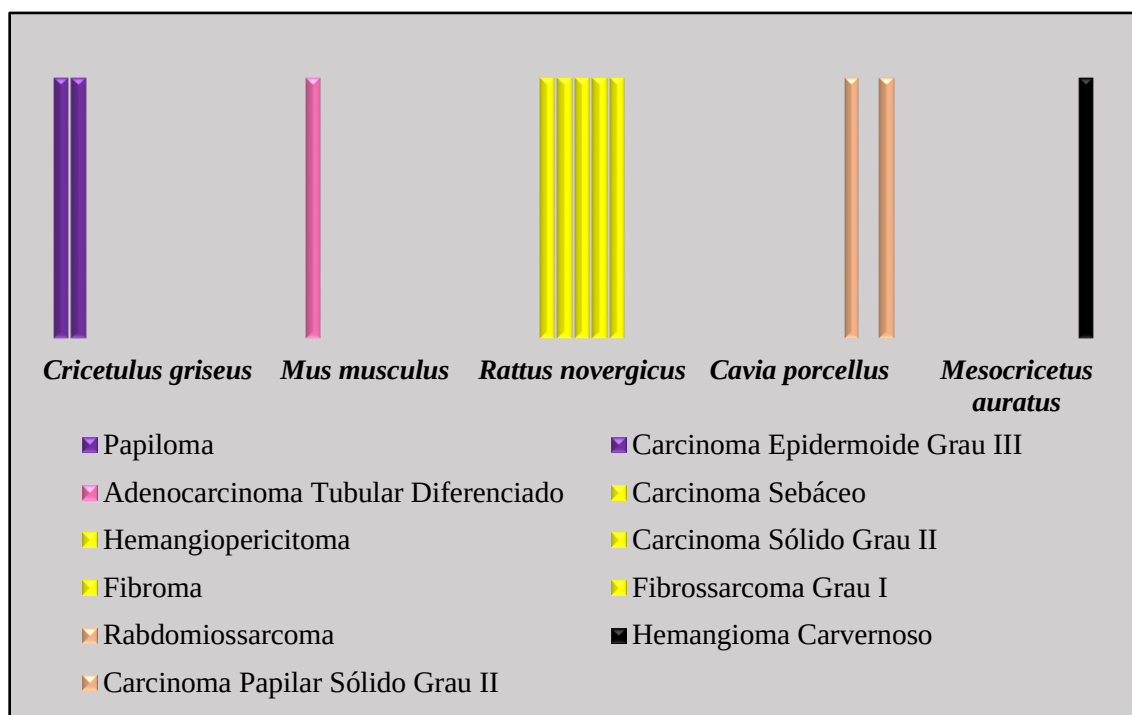
Figura 16 - Número de neoplasias diagnosticadas nos anos de 2008 a 2018 em roedores, pelo Laboratório de Patologia Animal da UFRA.



Fonte: Elaborado pela autora (2019).

Foram diagnosticadas duas neoplasias na espécie *C. griseus*, uma em *M. musculus*, cinco na espécie *R. norvegicus*, duas na espécie *C. porcellus* e uma em *M. auratus*. Diante disso, pode-se concluir que os ratos foram mais acometidos por tumores, seguidos de porquinhos-da-índia e hamster chinês (Figura 17).

Figura 17 - Número de diferentes tipos de neoplasias diagnosticados em diferentes espécies no Laboratório de Patologia Animal da UFRA.



Fonte: Elaborado pela autora (2019).

Foi diagnosticado, no presente estudo, um caso de rabdomiossarcoma em *C. porcellus* (Figura 18), fêmea, de quatro anos de idade, localizando-se no membro anterior esquerdo, sem ocorrência de metástase. A massa neoplásica possuía consistência firme, e era circunscrita e bem delimitada, de coloração brancacenta, e mediu 4,5 x 3,3 cm e ao corte apresentou cavitações císticas e coloração brancacenta homogênea.

Para Costa et al. (2017), neoplasias de musculoesquelético, como o rabdomiossarcoma, são consideradas raras em animais, porém, são comumente diagnosticadas em cães. É de origem mesenquimal, localmente invasiva, podendo resultar em metástase. Esses autores relataram um caso de rabdomiossarcoma embrionário de células fusiformes em calopsita, macho, de 11 meses de idade, com localização do tumor na região escápulo-umeral esquerda. A base da asa esquerda acometida apresentou-se irregularmente delimitada, medindo 3,4 x 1,5 x 1,4 cm. Estes

achados nos mostra que a ocorrência desta neoplasia não apresenta predileção por espécie, mas sua ocorrência é mais presente em aves, quanto à localização, o membro anterior esquerdo é de maior ocorrência, pois em ambos os estudos este foi acometido. No presente estudo acometeu um animal adulto, já no relato de Costa et al. (2017), o acometimento foi de um animal com idade transitória, de jovem para adulto.

No presente estudo não foi encontrado na literatura, relatos e pesquisas referentes a esta neoplasia em *C. porcellus*, assim este estudo apresenta o primeiro caso de rabdomiossarcoma na espécie citada. É válido ressaltar que dentre as espécies de animais silvestres, esta neoplasia já foi relatada em *Nymphicus hollandicus* (calopsita) e *Amazona aestiva* (papagaio verdadeiro).

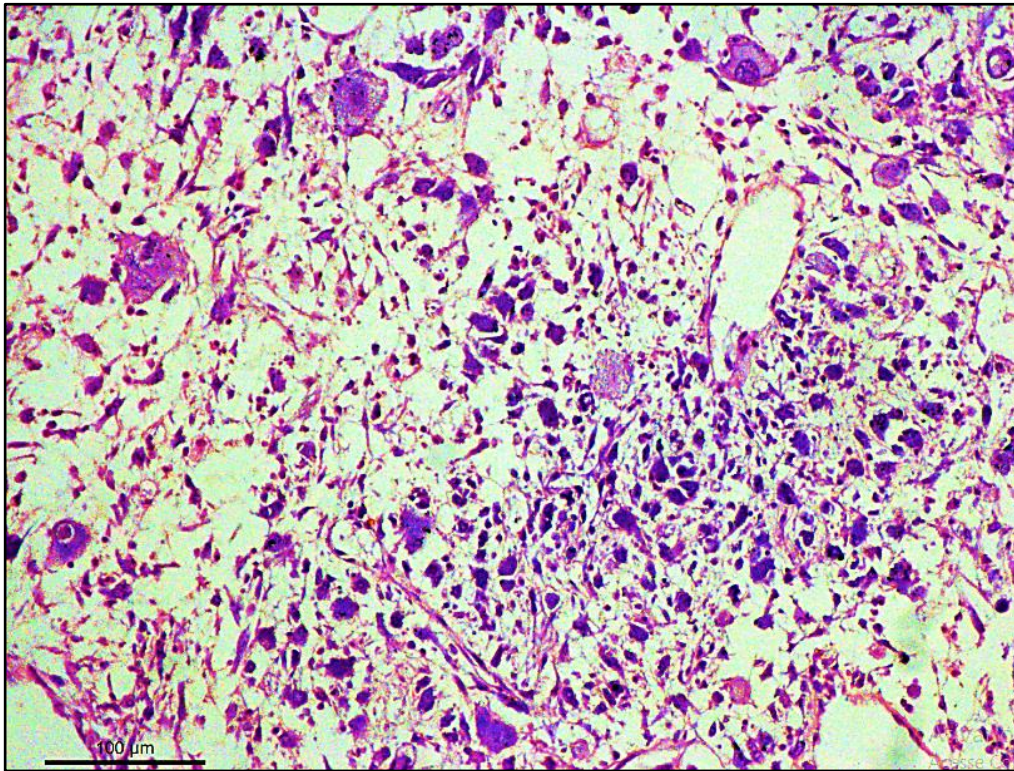
Figura 18 - Membro anterior esquerdo de um roedor da espécie *Cavia porcellus*, apresentando neoplasma bem circunscrito, delimitado, de coloração esbranquiçada que mediu 4,5 x 3,3 cm.



Fonte: Arquivos do LABOPAT/UFRA (2015).

No exame histopatológico do rabdomiossarcoma (Figura 19) observou-se crescimento neoplásico, células volumosas multinucleadas, exibindo morfologia bizarra. O tecido apresentou notável frouxidão com espaçamento entre as células, com aspecto de edema tecidual.

Figura 19 - Fotomicrografia de rabiomiossarcoma na espécie *Cavia porcellus*. H.E. Barra= 100µm.



Fonte: Arquivos do LABOPAT/UFRA (2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluiu-se que as neoplasias cutâneas foram as de maior ocorrência e os animais adultos mais acometidos na clínica de animais silvestres, por isso requer mais atenção e maiores cuidados relacionados a essa faixa etária e os tumores que acometem a pele;

Também foi observado que as neoplasias malignas (63,6%) diagnosticadas foram mais prevalentes do que as neoplasias benignas (36,4%);

Os machos foram mais acometidos do que as fêmeas, correspondendo a 45%, bem como a espécie *Rattus norvegicus* (45,45%) foi a mais acometida por neoplasias;

Houve a ocorrência de metástase pulmonar em camundongo com diagnóstico de adenocarcinoma tubular;

Foram recebidos dois animais provenientes de laboratório experimental, podendo assim as neoplasias nestes animais estarem correlacionadas a fatores dietéticos, ambientais, e de estresse. Contudo, não foi possível no estudo determinar tais correlações devido à escassez de informações clínicas nos animais exóticos provenientes de laboratórios;

O presente estudo retrospectivo de neoplasias em roedores é pioneiro na Região Norte, haja vista que não foram encontrados estudos semelhantes nesta região. Ademais, relata-se o primeiro caso de rabdomiossarcoma em *Cavia porcellus*, já que o mesmo não foi encontrado na literatura consultada;

Diante do exposto, no presente trabalho constata-se a importância e necessidade da realização do exame histopatológico para fins diagnósticos de neoplasias em roedores exóticos, haja vista que a literatura ainda é muito escassa com relação às neoplasias na ordem Rodentia. Além disso, ressalta-se com este trabalho um alerta para ocorrência de neoplasmas malignos, demonstrando que estes animais também são acometidos por tumores e precisam de cuidados e exames de rotina, afim de diagnosticar precocemente e tratar, com a finalidade de lhes proporcionar melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, N. X.; CORREIA, I. S.; ROMÃO, M. A. M. P.; VIEIRA, T. B.; FERREIRA, M. L. G.; TORTELLY, R. **Osteossarcoma de tecidos moles em hamster chinês (*Cricetulus griseus*): relato de caso**, São Pedro, SP, 2003. In: VII Congresso e XII Encontro da ABRAVAS, 2003. Anais... ABRAVAS, p. 86, 2003.
- ALISON, M. R.; ISLAM, S.; WRIGHT, N. A. Stem cells in cancer: instigators and propagators? **Journal of Cell Science**, v. 123, p. 2357-2368, 2010.
- ALVES, L. C.; BORGES, C. C. A.; DA SILVA, S.; COUTO, S. E. R.; MENEZES, R. C. Endoparasitos em cobaias (*Cavia porcellus*) (Mammalia, Rodentia, Caviidae) provenientes de biotérios de criação e experimentação do município do Rio de Janeiro, Brasil. **Ciência Rural**, v. 37, n. 5, p. 1380-1386, 2007.
- AMSTUTZ, H. E. **Manual Merck de Veterinária**. São Paulo: Roca. 10º ed. p. 3472, 2014.
- BARSOUM, N. J.; GOUGH, A. W.; STURGESS, J. M.; IGLESIA, F. A. D. L. Morphologic features and incidence of Spontaneous Hyperplastic and Neoplastic mammary gland lesions in Wistar rats. **Toxicologic Pathology**. Estados Unidos, v. 12, n.1, p. 26-38, 1984.
- BRITO, M. I. C.; SILVA JUNIOR, E. X. Exame necroscópico: a prática como diagnóstico do óbito. **Revista Saúde & Ciência Online**. v. 7, n. 1, p. 204, 2018.
- BRUNO, S. F.; LONGA C. S.; CAMPOS, S. D. E.; MONTEIRO, F. O.; DÓRIA, P. B. A.; COSTA, C. H. C. Fibrossarcoma mamário em fêmea de ratazana Wistar (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) - Relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 33, n. 3, p. 171-176, 2011.
- CARDOSO, T. L. **Estudo da síndrome do desgaste dentário inadequado em porquinhos-da-índia (*Cavia porcellus*)**. 2017. p.66. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná, 2017.
- CAVALLI, G. D.; MALTA, M. C. C.; COSTA, M. E. L. T. Neoplasia Mamária em Onça Parda (*Puma concolor*) e Leoa (*Pantera leo*). **Clínica Veterinária**. n.77, p. 86-90, 2008.
- COLLADO, M.; SERRANO, M. Senescence in tumours: evidence from mice and humans. **Nature Reviews Cancer**., v. 10, p. 51-57, 2010.
- COLLADO, M.; BLASCO, M. A.; SERRANO, M. Cellular Senescence in Cancer and Aging. **Cell**, v. 130, p. 223-233, 2007.
- COSTA, F. B.; ISRAEL, C. B.; QUEIROZ, G. B.; FERREIRA, M. L. G.; BRUNO, S. F.; SANTOS, R. L. **RABDOMIOSSARCOMA EMBRIONÁRIO DE CÉLULAS FUSIFORMES EM CALOPSITA (*Nymphicus hollandicus*)**. XIX Congresso Brasileiro de Patologia Veterinária, 2019. Ribeirão Preto. XIX Congresso Brasileiro de

Patologia Veterinária, 2019. Journal of Research and Development. v. 1, (Supl.1). Brasília:DF, 2017, p. 24.

CHURRIA, C. D. G.; MASSONE, A.; ORIGLIA, J. L.; NORBERTO, L.; EUGENIA, S.; URIARTE, J.; LOYOLA, M. H.; PISCOPO, M.; PETRUCCELLI, M. Tricoleomoma en un cobayo mascota (*Cavia porcellus*). **Revista de Medicina Veterinaria (Buenos Aires)**, v.91, n.5, p. 132, 2010.

DALECK, C. R.; FONSECA, C. S.; CANOLA, J. C. **Oncologia em cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

DE NARDI, A. B.; DALECK, C. R. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

DOBSON, J.; MORRIS, J. **Small animal oncology**. Oxford: Wiley-Blackwell, 2001.

DOBSON, J. M.; SAMUEL, S.; MILSTEIN, H.; ROGERS, K.; WOOD, J. L. N. Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. **Journal Small Animal Practice**. v. 43, n. 6, p. 240-46, 2002.

EHRHART, N. P.; WITHROW, S. J. Biopsy principles. In: VAIL, D. M.; WITHROW, S. J. (Ed.). **Withrow and Macewen's small animal clinical oncology**. 4 ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2007.

ESTRÁZULAS, M. **Avaliação nutricional de dietas comerciais para roedores domésticos**. Monografia (TCC). Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul. 25p. 2013.

GOODMAN, D. G.; WARD, J. M.; SQUIRE, R. A.; PAXTON, M. B.; REICHARDT, W. D.; CHU, K. C.; LINHART, M. S. Neoplastic and Nonneoplastic Lesions in Aging Osborne-Mendel Rats. **Toxicology and applied pharmacology**. v. 55, n. 3, p. 433-447, 1980.

GRAY-SHOPFER, V.; WELLBROCK, C.; MARAIS, R. Melanoma biology and new targeted therapy. **Nature**. v. 22, n. 44, p. 851-857, 2007.

GREENACE, C. B. Spontaneous tumors of small mammals. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**. v. 7, n. 3, p. 627-651, 2004.

HANAHAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. **Cell**, v. 144, p. 646-674, 2011.

HARKNESS, J. E.; TURNER, R. V.; VANDEWOUDE, S.; WHELER, C. L. **Biology and Medicine of Rabbits and Rodents**. 5. ed. EUA:Wiley-Blackwell, 2010.

HAWKINS, M. G.; BISHOP, C. R. Disease problems of guinea pigs. In: K. E, Quesenberry, J. W, Carpenter. **Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery**. 3. ed. St. Louis: Elsevier, 2012, p. 279-294.

HELD, M. A.; CURLEY, D. P.; DANKORT, D.; McMAHON, M.; MUTHUSAMY, V.; BOSENBERG, M. W. Characterization of Melanoma Cells Capable of Propagating Tumors from a Single Cell. **Cancer Research**, v. 70, p. 388-397, 2010.

HIPPÓLITO, A. G.; SOARES, G. D. P.; CARVALHO, M. P. N.; MIRANDA, B. S.; TEIXEIRA, C. R.; SILVA, M. C. L.; MASSENO, A. P. B. Tricofoliculoma em hamster chinês (*Cricetulus griseus*). **Revista mv&z**. v. 1, n. 10, p. 45-46, 2012.

HOCKER, S. E.; ESHAR, D.; WOUDA, R. M. Rodent Oncology: Diseases, Diagnostics, and Therapeutics. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**. v. 20, n. 1, p. 111-134, 2017.

KONDO, H.; ONUMA, M.; SHIBUYA, H.; SATO, T. Spontaneous Tumors in Domestic Hamsters. **Veterinary Pathology**. v. 45, p. 674-680, 2008.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. **Patologia Bases Patológicas das Doenças**. Rio de Janeiro: Elsevier Health Sciences, 2010.

LOCASALE, J. W.; CANTLEY, L. C. Altered metabolism in cancer. **BMC boil**, v. 8, n. 88, 2010.

MACHADO, A. C. Q.; ALMEIDA, A. M. S.; LEONARDO, A. S.; CARVALHO, C. M.; MORAES, E. L. S. C.; BLUME, G. R.; FERNANDES, K. V. B.; ELOI, R. S. A. **Papillary Carcinoma Of Mammary Gland In Guinea Pig (*Cavia porcellus*)**. In: XIX Congresso Brasileiro de Patologia Veterinária, 2019. Ribeirão Preto. XIX Congresso Brasileiro de Patologia Veterinária, 2019.

MANNING, P. J. Neoplastic diseases. In: WAGNER, J. E.; MANNING, P. J. **The biology of guinea pig**. Academic Press, 1976, p. 211-227.

MARTINS, D. B.; TEIXEIRA, L. V.; FRANÇA, R. T.; LOPES, S. T. A. Biologia Tumoral no cão: Uma revisão. **Medvrep - Revista Científica De Medicina Veterinária - Pequenos Animais E Animais De Estimação**, v. 9, n. 31, p. 630-637, 2011.

MCCARTY, M. F.; WHITAKER, J. Manipulating Tumor Acidification as a Cancer Treatment Strategy. **Alternative Medicine Review**, v. 15, n. 3, p. 264-272, 2010.

MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da patologia em veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier. p. 1-1476, 2009.

MENDES, R. L. **Morfologia e regimes de crescimento das linhagens 2011 celulares derivadas de melanoma murino B16F10, primário e metastático, em camundongos BALB/c**. 2011. p109. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Estrutural) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 2011.

MISDORP, W.; ELSE, R. W.; HELLMEN, E.; LIPSCOMB, T. P. **Histological classification of mammary tumors of the dog and cat - WHO International Histological Classification of Tumours of Domestic Animals**. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology, 1999.

MOURA, B. F. M. **Estudo Retrospectivo de Neoplasias em Animais Silvestres Atendidos no HOVET UNISA**. 2018. p45. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade Santo Amaro, São Paulo. 2018.

NASCIMENTO, K. G. P.; SANTOS, L. S. G. N.; SALGUEIRINHO, B. F. S.; PINTO, M. N. A. L.; SILVA, K. V. G. C.; LEITE, J. S.; FERREIRA, A. M. R.; MELLO, M. F. V. **Malignant Breast Tumor In Guinea Pig (*Cavia porcellus*)**. In: XIX Congresso Brasileiro de Patologia Veterinária, 2019. Ribeirão Preto. XIX Congresso Brasileiro de Patologia Veterinária, 2019.

O'MALLEY, B. **Anatomía y fisiología clínica de animales exóticos. Estructura y función de mamíferos, aves, reptiles y anfibios**. Zaragoza: Servet, 2007.

PECKHAM, J. C. Experimental oncology. In: BAKER, H. J. et al. **The laboratory rat: research applications**. San Diego: Academic, 1980.

POLAK, J. M.; VAN NOORDEN, S. **Introduction to Immunocytochemistry**. Oxford: BIOS Scientific Publishers, 2003.

POTERACKI, J.; WALSH, K. M. Spontaneous Neoplasms In Control Wistar Rats: A Comparison Of Reviews. **Toxicological Sciences**, v. 45, n. 1, p. 1-8, 1998.

PREJEAN, J. D.; PECKHAM, J. C.; CASEY, A. E.; GRISWOLD, D. P.; WEISBURGER, E. K.; WEISBURGER, J. H. Spontaneous tumors in Sprague Dawley rats and Swiss mice. **Cancer Research**, v. 33, p. 2768-2773, 1973.

QUINTON, J. F. Miomorfos: Rato, Camundongo, Hamster, Gerbil. In: Quinton J.F. (Ed.), **Novos Animais de Estimação - Pequenos Mamíferos**. Roca: São Paulo, 2005, p. 213-222.

ROSOLEM, M. C.; ROMERO, D. C.; ROZZA, D. B.; SOUZA, N. C.; SIMÕES, D. C. Carcinoma de células escamosas em epitélio nasal de um hamster chinês - Relato de caso. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia - PUBVET**. v. 6, n. 19, 2012.

SALVADO, I. S. S. **Estudo retrospectivo das neoplasias em canídeos e felídeos domésticos, analisadas pelo laboratório de anatomia patológica da faculdade de medicina veterinária da Universidade de medicina veterinária da Universidade técnica de Lisboa, no período compreendido entre 2000 e 2009**. 2010. p109. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. Folliculoses. In: SAMPAIO S. A. P.; RIVITTI, E. A. **DERMATOLOGIA**. São Paulo: Artes Médicas, 2008, p. 383-92.

SERRANO, M.; LIN, A. W.; LOWE, S. W. Oncogenic ras Provokes Premature Cell Senescence Associated with Accumulation of p53 and p16INK4a. **Cell**, v. 88, p. 593-602, 1997.

STRICKER, T. P.; KUMAR, V. *In*: Neoplasia em: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. **Robbins & Cotran - Patologia: Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2010.

SUÁREZ-BONNET, A.; MARTÍN, M. J.; MILLÁN, M. Y.; HERRÁEZ, P.; RODRÍGUEZ, F.; ESPINOSA, M. A. Morphological and immunohistochemical characterization of spontaneous mammary gland tumors in the guinea pig (*Cavia porcellus*). **Veterinary Pathology**. v. 47, n. 2, p. 298-305, 2010.

TORLAKOVIC, E. E.; RIDDELL, R.; BANERJEE, D.; EL-ZIMAITY, H.; PILAVDZIC, D.; DAWE, P.; MAGLIOCCO, A.; BARNES, P.; BERENDT, R.; COOK, D.; GILKS, B.; WILLIAMS, G.; PEREZ-ORDONEZ, B.; WEHRLI, B.; SWANSON, P. E.; OTIS, C. N.; NIELSEN, S.; VYBERG, M.; BUTANY, J. Canadian Association of Pathologists–Association canadienne des pathologistes National Standards Committee/Immunohistochemistry Best Practice Recommendations for Standardization of Immunohistochemistry Tests. **American Journal of Clinical Pathology**. v. 133, n. 3, p. 354-365, 2010.

THOMSON, R. G. **Patologia geral veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983.

THRALL, M. A. Diagnostic cytology in clinical oncology. *In*: Vail, D. M.; Withrow, S. J. (Ed.). **Withrow and Macewen's small animal clinical oncology**. 4 ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2007, p. 112-133.

TROTTE, M. N. S.; SANTOS, B. F.; MENEZES, R. C.; TORTELLY, R. Neoplasias espontâneas em camundongos de um centro de criação de animais de laboratório. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 62, n.4, p. 827-836, 2010.

TROTTE, M. N. S.; MENEZES, R. C.; TORTELLY, R. Neoplasias espontâneas em ratos Wistar de um centro de criação de animais de laboratório do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Ciência Rural**, v. 38, n. 9, p. 2549-2551, 2008.

VASQUEZ, A.; LIU, J.; ZHOU, Y.; OLTVAI, Z. N. Catabolic efficiency of aerobic glycolysis: The Warburg effect revisited. **BMC Systems Biol.**, v. 4, n. 58, 2010.

VELOSO, I. M. F. **Estudo de ectoparasitas no porquinho-da-índia e noutros pequenos roedores domésticos**. 2015. 84p. Dissertação (Mestrado integrado em medicina veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2015.

WEINBERG, R. A. How cancer arises. **Scientific American**, v. 275, n.3, p.32-40, 1996.

WELSCH, C. W. Relationship between dietary fat and experimental mammary tumorigenesis: A review and Critique. **Cancer Research**, v. 52, p. 2040-2048, 1992

WERNER, P. R.; CHIQUITO, M.; PACHALY, J. R. Estudo retrospectivo das neoplasias diagnosticadas em animais selvagens ou exóticos pelo serviço de patologia

do hospital veterinário da universidade federal do paraná entre 1974 e 1996. **Archives of Veterinary Science**. v. 3, n.1, p. 39-44, 1998.

WERNER, P. W. **Patologia geral veterinária aplicada**. São Paulo: Roca, 2011.

WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. Cancer. *In*: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. (Ed.). **Small animal clinical oncology**. 4.ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company. 2007, p. 15-17.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Withrow e MacEwen's small animal clinical oncology**. 5 ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2013.

ZIELONKA, T.; CHARPIN, D.; BERBIS, P.; LUCIANI, P.; CASANOVA, D.; VERVLOET, D. Effects of castration and testosterone on Fel d I production by sebaceous glands of male cats: I-immunological assessment. **Clinical and Experimental Allergy**. v. 17, n. 24, p. 1169-1173, 1994.

ZWICKER, G. M.; EYSTER, R. C.; SELLS, D. M.; GASS, J. H. Spontaneous skin neoplasms in aged Sprague-Dawley rats. **Toxicol Pathol**. v.20, n.3, p.327-40, 1992.

ZY    T, M.; AKKO, A.; YILMAZ, R. Sebaceous gland adenoma in a dog. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**. v. 29, n. 5, p. 1213-1216, 2005.