



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

SAMUEL LUCAS PEDROSA DINIZ

**CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS DE CROMATOFOROMAS EM
DOIS PEIXES BETTA (*Betta splendens*).**

AREIA
2022

SAMUEL LUCAS PEDROSA DINIZ

**CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS DE CROMATOFOROMAS
EM DOIS PEIXES BETTA (*Betta splendens*).**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Medicina Veterinária
pela Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Jeann Leal de Araújo

Co-orientador: M.V. Hodias Sousa de
Oliveira Filho

AREIA

2022

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

D585c Diniz, Samuel Lucas Pedrosa.

Características anatomopatológicas de cromatoforomas
em dois peixes betta (*Betta splendens*) / Samuel Lucas
Pedrosa Diniz. - Areia:UFPB/CCA, 2022.

34 f. : il.

Orientação: Jeann Leal de Araújo.

Coorientação: Hodias Sousa de Oliveira Filho.

TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina Veterinária. 2. Patologia. 3.
Piscicultura. 4. Neoplasia. 5. . I. Araújo, Jeann Leal
de. II. Oliveira Filho, Hodias Sousa de. III. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(02)

SAMUEL LUCAS PEDROSA DINIZ

**CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS DE CROMATOFOROMAS
EM DOIS PEIXES BETTA (*Betta splendens*).**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Medicina Veterinária
pela Universidade Federal da Paraíba.

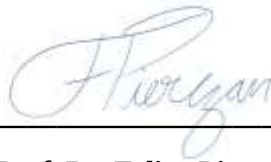
Aprovado em: 21/06/2022.

Nota: 9

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Jeann Leal de Araújo (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dr. Felipe Pierezan
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)



Me. Rafael Lima de Oliveira
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

AREIA

2022

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço ao meu Deus que, mesmo sendo miserável e pecador, Ele me permite ser Seu instrumento para glorificar o Seu nome.

À minha banca, Prof. Dr. Felipe Pierewan pelo interesse em me ajudar a ser um bom profissional, e Me. Rafael Lima pela amizade, conversas e por me ajudar a tornar a medicina de peixes uma rotina.

Ao meu orientador, Prof. PhD. Jeann Leal, pelos conselhos, por ter acreditado em mim e ter deixado demonstrar ao mundo esse meu amor por peixes.

Aos meus professores por todos os ensinamentos. Em especial, à Prof. Dra. Sara Vilar e Profa. Dra. Norma Lúcia por sempre pararem um pouco das suas atividades para me ouvirem e me incentivarem na minha vida acadêmica.

Aos meus pais Luciano Arruda Diniz e Ana Lucia Diniz por me ensinarem tudo o que tenho e sou hoje. Por sempre me apoiarem em todos os caminhos que escolhi.

Ao meu irmão Gabriel Lucas Diniz e à minha irmã Ana Raquel Diniz por estarem sempre comigo e, da forma deles, me incentivarem sempre.

À minha família, meus avós Euvânir Pedrosa, Adnoral Diniz e Luiz Dival Diniz pelo carinho e amor ao longo da minha vida.

Aos meus tios e primos pela presença e carinho que tiveram comigo.

Aos amigos Pedro Inojosa, Wesley Leonardo, Lucas Vilar e Rafael Barão pelos momentos de conversa e descontração que tivemos no centro acadêmico.

Aos amigos Kin Miguel Litran e Hodias Filho por todas as conversas e por sempre estarem dispostos a me ajudar nas minhas atividades da medicina de peixes.

Ao Laboratório de Fisiologia de Peixes (LAFIPE-UFSM) pelo acolhimento, conversas e companheirismo.

Ao Prof. Dr. Bernardo Baldisserotto por ter aberto as portas para mim e ter mostrado esse mundo magnífico que é a ciência.

Ao S. Walter e família pelo acolhimento e carinho que tiveram comigo durante a minha estadia em Santa Maria-RS.

Aos meus amigos da universidade, Ayrton Ravelly e Lucas “Zoba” pelos anos de amizade e cumplicidade

Ao Eng. Agrônomo Helton Devison pelos anos de amizade, cumplicidade e por me ensinar a me portar como pessoa e profissional.

Aos meus amigos, Wedington Marques pelos anos de amizade e conversas, e Hilton Luan pelas conversas e por ter mostrado esse mundo mágico que é o aquarismo.

Ao M.V. Márcio Santos (*in memoriam*), pelo exemplo de pessoa e profissional, pelas brincadeiras e momentos de descontração, mas principalmente por ser um verdadeiro amigo.

Dedico ao meu Deus, razão da minha existência. Aos meus familiares e amigos, a base para conseguir alcançar os meus sonhos. Aos animais que serão o motivo de dedicação na minha vida. Por último, aos meus professores que ministraram uma das maiores dádivas do mundo: o conhecimento.

"Seja você quem for, seja qual for a posição social que você tenha na vida, a mais alta ou a mais baixa, tenha sempre como meta muita força, muita determinação e sempre faça tudo com muito amor e com muita fé em Deus, que um dia você chega lá. De alguma maneira você chega lá".

Ayrton Senna

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Aspecto macroscópico de um iridoforoma em peixe-betta (*Betta splendens*). A. Na região ventral da cavidade celomática observa-se uma massa esbranquiçada, protusa, com superfície irregular. B. Peixe cortado em cortes transversais. Ao corte, a neoplasia apresenta um aspecto friável, com superfície lisa, branca e irregular, infiltrando a musculatura adjacente.....20

Figura 2: Aspecto microscópico de um iridoforoma infiltrativo em um peixe-betta (*Betta splendens*). A. Musculatura e cavidade celomática. A neoplasia infiltra a musculatura adjacente a cavidade celomática conferindo ao tecido coloração verde-oliva. HE. Obj. 20X. B. Sob luz polarizada o pigmento apresenta birrefringência e constata-se infiltração em ovário. HE. Obj. 20X. C. A medula espinhal está comprimida pelas células neoplásicas. HE. OBJ. 20X. D. Células neoplásicas se destacam devido a birrefringência sob luz polarizada. HE. OBJ. 20X. E. Em maior aumento, constata-se a infiltração neoplásica na medula espinhal. HE. OBJ. 100X. Sob luz polarizada (Inset), o pigmento da célula neoplásica apresenta birrefringência e constata-se infiltração na medula espinhal. HE. OBJ. 100X. F. Rim. A neoplasia infiltra o tecido renal, contornando os glomérulos. HE. OBJ. 40X.....22

Figura 3: Aspecto macroscópico de um cromatoforoma misto em peixe-betta (*Betta splendens*). A. Na região dorsal da cabeça há uma massa enegrecida discretamente pedunculada, de superfície irregular, entremeada por áreas brancacentas ou azuladas discretas. B. Dorsalmente, há uma área focalmente extensa esbranquiçada e irregular C. Ao corte observa-se que a massa apresenta bordos enegrecidos e centro esbranquiçado, irregular e infiltra parte da musculatura adjacente.....24

Figura 4: Aspecto microscópico de um cromatoforoma misto em peixe betta. A-D. Região dorsal da cabeça. A e C. neoplasia é formada por dois grupos de células distintas, um contendo pigmento verde oliva (asterisco) e outro contendo pigmento enegrecido (seta). HE. Obj 20X. B e D. Sob luz polarizada, somente as células que contém pigmento verde-oliva apresentam birrefringência. HE. Obj. 20X.....25

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Localização das neoplasias de acordo com o subtipo de cromatoforoma.....	21
Quadro 2. Medidas biométricas e localização das neoplasias.....	25

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

% - Por cento

AP – Altura do Peixe

C - Celsius

CBD – Cabeça Direita

CBE – Cabeça Esquerda

CDD – Cauda Direita

CDE – Cauda Esquerda

CM - Centímetros

CP – Corpo do Peixe

CPD – Corpo Direito

CPE – Corpo Esquerdo

G – Gramas

HE – Hematoxilina e Eosina

IHQ – Imuno-histoquímica

LPV – Laboratório de Patologia Veterinária

ME- Microscopia Eletrônica

MED - Medula

MG - Miligramas

ML – Mililitros

MMC - Melanomacrófago

NI- Não informado

PAH - Polinucleares Aromáticos de Hidrocarboneto

RPF – Reprodutor Feminino

TC – Tecido Cutâneo

TME – Tecido Muscular Esquelético

UFPB – Universidade Federal da Paraíba

UV - Ultravioleta

μM – Micrômetro

RESUMO

Cromatoforomas cutâneos ou tumores de células pigmentares são comuns em peixes e a ocorrência destes tem sido relatada em espécies marinhas e de água doce. O peixe betta (*Betta splendens*) é um peixe anabantídeo e popular em todo o mundo devido às suas cores vibrantes e variações fenotípicas, muitas delas provenientes de seleção artificial em cativeiro. O trabalho tem como objetivo relatar os casos de 2 peixes betta que vieram a óbito. Durante a necropsia, foi observado que todos os animais apresentaram massas cutâneas em algumas partes do corpo, com aspecto irregular, friável e de coloração enegrecida a brancacenta. Ao realizar os cortes transversais, verificou-se macroscopicamente que as massas não se localizavam somente na região cutânea, mas também penetravam em tecido muscular esquelético, medula e alguns órgãos da cavidade celomática. Microscopicamente, foi constatado no primeiro caso que as massas eram compostas por células com abundante pigmento de coloração verde-oliva em seu citoplasma e birrefringência sob luz polarizada, e foi então caracterizada como iridoforoma. No segundo caso, além das células vistas no caso de iridoforoma, foram também observadas células neoplásicas com pigmento preto em seu citoplasma e que não eram birrefringentes sob luz polarizada. Sendo assim, através das características clínicas, anatomopatológicas e histopatológicas conclui-se que os dois casos relatados de peixes betta (*Betta splendens*) foram diagnosticados com iridoforoma e cromatoforoma misto (irido-melanoforoma).

Palavras-chave: patologia; piscicultura; neoplasia

ABSTRACT

Cutaneous chromatophoroma or pigment cell tumors are common in fish and their occurrence has been reported in marine and freshwater species. The betta fish (*Betta splendens*) is an Anabantid fish and popular throughout the world due to its vibrant colors and phenotypic variations, many of which come from artificial selection in captivity. The objective of this work is to report the cases of 2 betta fish with died. During the necropsy, it was observed that all the animals presented skin masses in some parts of the body, with an irregular, friable and blackish to white color. When performing the cross-sections, it was macroscopically verified that the masses were not located only in the cutaneous region, but also penetrated into skeletal muscle tissue, spinal cord and some organs of the coelomic cavity. Microscopically, it was found in the first case that the masses were composed of cells with abundant olive-green pigment in their cytoplasm and birefringence under polarized light, and it was then characterized as iridophoroma. In the second case, in addition to the cells seen in the case of iridophoroma, neoplastic cells with black pigment in their cytoplasm were also observed, which were not birefringent under polarized light. Thus, through the clinical, anatomopathological and histopathological characteristics, it is concluded that the two reported cases of betta fish (*Betta splendens*) were diagnosed with iridophoroma and mixed chromatophoroma (irido-melanophoroma).

Keywords: pathology; fish farming; neoplasm.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Peixes Betta	14
2.2 Pigmentação cutânea dos peixes.....	14
2.3 Cromatoforomas	16
2.3.1 Melanoforomas	17
2.3.2 Iridoforomas	17
2.3.3 Eritroforomas	17
2.4 Exames complementares.....	18
2.4.1 Imunohistoquímica.....	18
2.4.2 Microscopia Eletrônica	19
3. RELATO DE CASO	20
3.1 Caso 1	20
3.2 Caso 2	23
4. DISCUSSÃO	26
5. CONCLUSÃO	28
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1. INTRODUÇÃO

O peixe betta (*Betta splendens*) é atualmente uma das espécies exóticas mais comercializadas no mundo, principalmente por suas cores vivas e variáveis fenotípicas, muitas delas provenientes de seleção artificial em cativeiro (ZUANON, 2009). Estas cores são formadas por meio de um conjunto de células especializadas denominadas cromatóforos, que se dividem em melanóforos, responsáveis pela cor preta, eritróforos (vermelho), xantóforos (amarelo) e cianóforos (azul). Cromatóforos com propriedades reflexivas incluem os iridóforos e leucóforos (BAGNARA; MATSUMOTO; PATHOPHYSIOLOGY, 2006).

As neoplasias em peixes são semelhantes à de vertebrados (MEYERS; HENDRICKS, 1983), podendo aparecer em todos os tecidos (MAWDESLEY-THOMAS, 1975a). A frequência de ocorrência de neoplasias em peixes tende a ser maior devido à exposição da população a alguns fatores de risco como produtos químicos (KOEHLER; VAN NOORDEN; JOURNAL, 2003) e agentes físicos como raios ultravioleta (UV) (SWEET; KIRKHAM; BENDALL; CURREY *et al.*, 2012). Além disso, agentes infecciosos como bactérias e vírus com capacidade de incitar uma resposta inflamatória crônica têm sido associados como potenciais agentes oncogênicos (COFFEE; CASEY; BOWSER, 2013; ROCHA, 2013).

Tumores de pele em peixes, incluindo neoplasias de células pigmentares, são frequentemente observados (BRUNO; POPPE, 1996). Estudos comprovam que as neoplasias de células pigmentares se originam na crista neural, onde são geradas a partir de células-tronco associadas a nervos na fase pós-embrionária (PARICHY; SPIEWAK; RESEARCH, 2015) e geralmente recebem o nome do pigmento que caracterizou a linhagem celular original. Em peixes, répteis e anfíbios, onde há mais de um tipo célula pigmentar, esses tumores são chamados de cromatoforomas (SCHARTL; LARUE; GODA; BOSENBERG *et al.*, 2016).

Há relatos frequentes de peixes diagnosticados com cromatoforomas, tanto em espécies marinhas quanto de água doce (OKIHIRO; WHIPPLE; GROFF; HINTON, 1992; OKIHIRO; WHIPPLE; GROFF; HINTON, 1993; RAMOS; VICTOR; BRANCO, 2013). No entanto, existem poucos relatos em peixes betta, sendo o iridoforoma maligno (RAHMATI-HOLASOO; PEDRAM; MOUSAVI; SHOKRPOOR *et al.*, 2019), o irido-melanocitoma benigno (SHIVLEY; BROOKSHIRE; BAUMGARTNER, 2020) e o cromatoforoma misto (CIAMBRONE; CHEN; TOKARZ; LEWBART, 2019) os únicos casos relatados até o momento.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Peixes Betta

O peixe betta (*Betta splendens*) pertence à família Osphronemidae da subordem Anabantoidei e, atualmente, são catalogadas 23 espécies do gênero *Betta* (HUI; NG, 2005). Tem origem do continente asiático, também conhecido como peixe de briga siamês devido ao seu comportamento hostil e territorialista diante de outros peixes, observado mais entre os machos (AGUIAR, 2016; FOSSE; MATTOS; CARDOSO; MOTTA *et al.*, 2013).

Essa espécie de água doce predomina em regiões com o menor nível de correnteza possível, como plantações de arroz, lagos e pântanos (FARIA; CREPALDI; TEIXEIRA; RIBEIRO *et al.*, 2006) com temperaturas que variam entre 23 e 34°C (AGUIAR, 2016), tornando-se mais ativos em temperaturas próximas a 30° C . Utilizam as plantas aquáticas para se esconderem e escapar da predação (JAROENSUTASINEE; JAROENSUTANSINEE, 2001).

A denominação “Betta” partiu dos guerreiros da região de Sião que eram conhecidos como “Bettahs” (FARIA; CREPALDI; TEIXEIRA; RIBEIRO *et al.*, 2006). Já o “splendens” se origina do latim “splendore”, que tem como significado brilhante. Sendo assim, o nome científico dessa espécie tem como significado guerreiro brilhante diante da sua agressividade e presença de cores deslumbrantes (FOBERG, 2003; JAROENSUTASINEE; JAROENSUTANSINEE, 2001; SILVA, 2013).

Bettas têm uma característica evidente que é o seu dimorfismo sexual, onde o peso, tamanho e as nadadeiras dos machos começam a se tornar mais desenvolvidas e expressivas quando comparado com as fêmeas (FARIA; CREPALDI; TEIXEIRA; RIBEIRO *et al.*, 2006). Diante dessas características corporais, essa espécie é bastante visada no mercado mundial (CHAILERTRIT; SWATDIPONG; PEYACHOKNAGUL; SALAENOI *et al.*, 2014). Além disso, esse peixe foi utilizado como uma alternativa de controle biológico para combater o mosquito da dengue (*Aedes aegypti*) ingerindo diariamente uma quantidade considerável de larvas presentes na água (CAVALCANTI; PONTES; REGAZZI; PAULA JÚNIOR *et al.*, 2007).

2.2 Pigmentação cutânea dos peixes

Nos mamíferos, a coloração da pele ocorre através de células pigmentares chamadas melanócitos. No entanto, peixes, anfíbios e répteis possuem várias células pigmentares distintas em sua pele, chamadas cromatóforos (BAGNARA; TAYLOR; HADLEY, 1968). Nos peixes, as células pigmentares estão localizadas na epiderme.

Diferentemente das aves e mamíferos que são localizadas na derme (TAKASHIMA; HIBIYA, 1995). Os cromatóforos se originam da crista neural durante a fase pós-embrionária (PARICHY; SPIEWAK; RESEARCH, 2015). Esse tipo de célula pigmentar tem uma função importante na formação da tonalidade e dos padrões do tegumento. De acordo com a natureza estrutural e química das microestruturas celulares geradoras de cor, os cromatóforos são divididos em duas subclasses distintas: absorventes de luz e refletores de luz (TAYLOR; ENDOCRINOLOGY, 1969). A subclasse dos absorventes de luz são melanóforos, xantóforos, eritróforos e cianóforos. Já os cromatóforos refletores de luz são os iridóforos e leucóforos (FUJII, 1993).

As cores amarela e vermelha são caracterizadas devido à presença de pterinossomas e/ou vesículas de carotenoide. Os leucóforos são células que possuem ácido úrico e pequenas organelas chamadas leucossomas, com a finalidade de agregar e dispersar a luz (MATSUNO; IGA, 1989). As características dos iridóforos são um núcleo irregular, organelas citoplasmáticas e vesículas pinocíticas localizadas na membrana plasmática. Além dessas características, são capazes de se multiplicar e formar camadas celulares aleatórias, mudando os comprimentos das ondas que refletem a tonalidade azulada no espectro de luz (FUJII, 2000). Os melanóforos são um tipo de célula dendrítica que possuem um núcleo de formato irregular, podendo ser arredondado a elíptico e são preenchidos com melanina. O pigmento dessas células é transportado até a periferia no intuito de realizar a exocitose para as células epiteliais periféricas (RAMOS; VICTOR; BRANCO, 2013). Esse tipo celular também possui vesículas do tipo pinocítica em sua membrana, mas em menor quantidade e maior tamanho quando comparado aos iridóforos (GODA; FUJII, 1998).

Além das células pigmentares, também existem os melanomacrófagos (MMC) que são acúmulos focais de macrófagos pigmentados e podem conter melanina. São componentes do sistema reticulo-endotelial e, conseqüentemente, parte do sistema imunológico do peixe (ROBERTS, 1975). Os MMC servem de depósito de melanina, que são metabolicamente inertes ou necessárias para a reciclagem de pigmentos de ferro ou lipofuscina. A abundância de melanomacrófagos foi associada a vários fatores naturais como a senescência (BLAZER; WOLKE; BROWN; POWELL, 1987), diminuição de compostos nutricionais e enfermidades infecciosas (WOLKE, 1992), e também em resposta ao estresse ambiental (FOURNIE; SUMMERS; COURTNEY; ENGLE et al., 2001). Sabendo que a melanina tem a capacidade de se ligar a compostos e cátions aromáticos e cíclicos, ela pode selecionar e absorver compostos nocivos (ROBERTS, 1975).

2.3 Cromatoforomas

As neoplasias de células pigmentares em peixes poiquilotérmicos são chamadas de cromatoforomas devido ao seu grau de pigmentação, a capacidade de migrar e proliferar (BASTIAN, 2014; SCHARTL; LARUE; GODA; BOSENBERG *et al.*, 2016). Essas neoplasias pigmentares são mais observadas no tecido cutâneo, tendo poucos relatos que as descrevem em outros tecidos (GARNER; JACOBSON, 2020). Até o momento, os cromatoforomas relatados em peixes são os melanoforomas (RAMOS; VICTOR; BRANCO, 2013), eritroforoma (CAMUS; HYATT; CLAUSS; BERLINER *et al.*, 2011), iridoforoma (RAHMATI-HOLASOO; PEDRAM; MOUSAVI; SHOKRPOOR *et al.*, 2019; SCHMIDT-POSTHAUS; PUGOVKIN; WAHLI, 2005) e cromatoforoma misto (irido-melanoforoma) (OKIHIRO, 1988; SHIVLEY; BROOKSHIRE; BAUMGARTNER, 2020).

Os aspectos clínicos se diferenciam diante do local de inserção do tumor, invasão neoplásica para os demais tecidos e o tamanho da massa, afetando a mobilidade e ingestão alimentar em casos de afecções na região mucocutânea da cavidade oral. Em casos metastáticos, pode levar a óbito quando a neoplasia se instala em órgãos vitais (DE MACÊDO; DE SOUSA; HIRANO; NAME *et al.*, 2020).

Vários estudos indicam uma quantidade significativa de casos neoplásicos (KNÜSEL; BRANDES; LECHLEITER; SCHMIDT-POSTHAUS, 2007; RAHMATI-HOLASOO; SOLTANI; MASOUDIFARD; SHOKRPOOR *et al.*, 2018), bem como neoplasias de pele em peixes (SHOKRPOOR; SASANI; MIRGHAED; MOLAZEM *et al.*, 2018). Além disso, a margem de delineamento entre as células tumorais e as células não afetadas pode ser vista através da histologia (MAULDIN, 2006). Entretanto, não é indicado realizar somente o exame histológico para a maioria das neoplasias cutâneas, fazendo-se necessário exames complementares (JACOBSON; FERRIS; BAGNARA; IVERSON, 1989).

Ainda não se sabe o motivo dos casos de neoplasia, mas existem alguns trabalhos que apontam algumas possíveis causas, tais como hibridização natural em peixes-espada (*Xiphophorus sp.*) (POWELL; GARCÍA-OLAZÁBAL; KEEGAN; REILLY *et al.*, 2020), hereditariedade (MASAHITO; ISHIKAWA; SUGANO, 1989), poluição ambiental por carcinógenos químicos, como o N-nitroso-N-metilureia em peixe espada (*Xiphophorus sp.*) (KAZIANIS; GIMENEZ-CONTI; TRONO; PEDROZA *et al.*, 2001), polinucleares aromáticos hidrocarboneto (PAH) em peixes do rio Niágara (BLACK, 1983), exposição à radiação ultravioleta (DA ROCHA; MOREIRA-NUNES; DA ROCHA; DA SILVA *et al.*, 2017) e fatores virais em carpas (*Cyprinus carpio*) (SIRRI; CIULLI; BARBÉ; VOLPE *et al.*, 2018).

2.3.1 Melanoforomas

Os melanoforomas são neoplasias de células pigmentares que possuem o pigmento preto ou marrom escuro. Dentre os cromatoforomas, os melanoforomas são os mais comuns (BRUNO; POPPE, 1996; FREITAS; ALBUQUERQUE, 1982; MAWDESLEY-THOMAS, 1975b; SAKAMOTO; WHITE, 2002) e já foram relatados alguns surtos dessas neoplasias em algumas regiões como em peixes corvina (*Nibea mitsukurii*) na costa do pacífico japonês (KIMURA; KINAE; KUMAI; YAMASHITA *et al.*, 1989), em peixe borboleta (*Chaetodon miliaris*) nas ilhas havaianas (OKIHIRO, 1988), e em peixe cantarilho de águas profundas (*Sebastes mentella*) no Atlântico Norte (BOGOVSKI; BAKAI, 1989). Peixes de água doce também foram relatados como em peixe kynguido (*Carassius auratus*) (MAWDESLEY-THOMAS, 1975a) e no peixe freshwater drum (*Aplodinotus grunniens*) (OKIHIRO; WHIPPLE; GROFF; HINTON, 1993). Um estudo mais recente envolvendo peixes espada (*Xiphophorus sp.*) revelou a incompatibilidade de alelos em uma hibridização natural, causando melanoforomas (POWELL; GARCÍA-OLAZÁBAL; KEEGAN; REILLY *et al.*, 2020).

2.3.2 Iridoforomas

Os iridoforomas são compostos por células neoplásicas pigmentares fusiformes dispostas em feixes e que contém uma quantidade moderada de citoplasma (SCHMIDT-POSTHAUS; PUGOVKIN; WAHLI, 2005). A característica macroscópica dos iridoforomas é sua coloração branca ou prateada (OKIHIRO, 1988; SINGARAVEL; GOPALAKRISHNAN; VIJAYAKUMAR; RAJA *et al.*, 2016). Microscopicamente, essas células neoplásicas apresentam pigmentação verde-oliva quando observadas à microscopia de luz e birrefringência sob luz polarizada (SCHMIDT-POSTHAUS; PUGOVKIN; WAHLI, 2005).

2.3.3 Eritroforomas

Após os melanoforomas, os eritroforomas são os mais relatados em peixes. Entretanto, há uma dificuldade em contabilizar todos os relatos pelo fato de alguns autores limitarem os eritroforomas apenas para eritróforos e outros autores se referirem a essa neoplasia quando decorrem de xantóforos, eritróforos ou ambos, pelo fato de não haver diferenciação biológica entre esses tumores (MASAHITO; ISHIKAWA; SUGANO, 1989). Em um relato em kelpfish (*Gibbonsia montereyensis*) as células neoplásicas eram redondas a ovais e ocasionalmente poligonais. Tinham morfologia obscurecida devido aos grânulos marrom-

avermelhados presentes no citoplasma e não apresentavam birrefringência sob luz polarizada (CAMUS; HYATT; CLAUSS; BERLINER *et al.*, 2011). Até o momento não há relatos de metástase em peixes com eritroforoma, mas já foi descrito invasão neoplásica em tecido muscular esquelético (GREGORY; HARMON; LATIMER; HAFNER *et al.*, 1997; ISHIKAWA; MASAHIITO; MATSUMOTO; TAKAYAMA, 1978; MASAHIITO; ISHIKAWA; SUGANO, 1989).

2.4 Exames complementares

Os exames complementares são fundamentais para se realizar um diagnóstico definitivo. Os cromatoforomas podem ser diagnosticados através dos achados patológicos, exames citológicos, imunohistoquímica (IHQ) e a microscopia eletrônica (ME) (HECKERS; AUPPERLE; RUESCHOFF; CHRISTIAN *et al.*, 2011; JACOBSON; FERRIS; BAGNARA; IVERSON, 1989).

2.4.1 Imunohistoquímica

A IHQ é uma excelente alternativa para detectar variações neoplásicas com pouca pigmentação. Em casos de cromatoforomas em répteis, os marcadores mais utilizados são o S100, PNL-2, Melan A, mas os resultados desses marcadores são variáveis (DE BROT; SYDLER; NUFER; RUETTEN *et al.*, 2015; HECKERS; AUPPERLE; RUESCHOFF; CHRISTIAN *et al.*, 2011; IRIZARRY-ROVIRA; WOLF; RAMOS-VARA, 2006; THOMPSON; CAMPBELL; LEVENS; AGNEW *et al.*, 2015). Além desses marcadores, um estudo envolvendo carpa-comum (*Cyprinus carpio*) e peixe kynguiu (*Carassius auratus*), optou-se por utilizar também a SOX10 (MUNOZ-GUTIERREZ; GARNER; KIUPEL, 2016).

O Melan-A é um marcador de diferenciação melanocítica (ROUSSELET; DE MELLO SOUZA; WELLEHAN JR; EPPERSON *et al.*, 2017). Trata-se de uma proteína citoplasmática com o reconhecimento de células T citotóxicas, atuando como um antígeno específico de diferenciação melanocítica e tem sido muito utilizado em humanos e demais espécies domésticas (OHSIE; SARANTOPOULOS; COCHRAN; BINDER, 2008; RAMOS-VARA; MILLER; JOHNSON; TURNQUIST *et al.*, 2002). Já o PNL-2 trata-se de um anticorpo monoclonal com uma alta afinidade a um antígeno melanocítico que tem característica de ser resistente aos fixadores e com um grau de sensibilidade semelhante ao Melan-A para detectar melanomas em humanos (OHSIE; SARANTOPOULOS; COCHRAN; BINDER, 2008; RAMOS-VARA; MILLER; JOHNSON; TURNQUIST *et al.*, 2002).. SOX10 é um fator de

transcrição nuclear na diferenciação de células progenitoras da crista neural e melanócitos (WILLIS; JOHNSON; WANG; COHEN *et al.*, 2015).

2.4.2 Microscopia Eletrônica

Uma ferramenta essencial para a classificação definitiva dos cromatoforomas é a microscopia eletrônica. Através dela é que se pode identificar corretamente as organelas pigmentares citoplasmáticas das células neoplásicas (BAGNARA; MATSUMOTO; FERRIS; FROST *et al.*, 1979; IRIZARRY-ROVIRA; WOLF; RAMOS-VARA, 2006; LEWIS; MARTINSON; WADOWSKA; DESMARCHELIER *et al.*, 2015; RYAN; HILL; WHITNEY, 1981).

Em um estudo com melanoforomas em peixes pedra de cauda amarela (*Sebastes flavidus*), a ME mostrou células pleomórficas com formatos estrelados a fusiformes, melanossomos eletrodensos. Fragmentos irregulares de membrana e figuras de mielina eram constantemente vistos. Havia uma quantidade expressiva de núcleos pleomórficos e vesículas pinocitóticas (OKIHIRO; WHIPPLE; GROFF; HINTON, 1993). Outro relato de eritroforoma em kelpfish (*Gibbonsia montereyensis*), a ME mostrou as células neoplásicas com bastante estruturas intracitoplasmáticas compostas por lamelas concêntricas dentro de membranas triplas limitantes, de acordo com a morfologia dos pterinossomas, que são organelas pigmentares encontradas em eritróforos e xantóforos (CAMUS; HYATT; CLAUSS; BERLINER *et al.*, 2011).

3. RELATO DE CASO

3.1 Caso 1

Um peixe betta (*Betta splendens*), fêmea, com 9 meses de idade, comprimento (CP) medindo 4,31 cm, altura (AP) medindo 1,06 cm, pesando 1,7 g (Quadro 1), veio a óbito no dia 9 de novembro de 2021 e foi transportado em caixa térmica de isopor, mantido refrigerado (2-8°C) até o Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) para a realização da necropsia. Macroscopicamente, o animal apresentava duas massas brancacentas e protusas que se localizavam uma em cada lado do corpo (Figura 1A). Na necropsia, ao realizar os cortes transversais no cadáver observou-se que a massas se infiltravam na musculatura e recobriam os órgãos da cavidade celomática (Figura 1B). Amostras de tecidos foram coletadas em formol a 10% para processamento histológico, confeccionado lâminas com cortes de 4 µm e posteriormente coradas com hematoxilina e eosina. Foi utilizado microscópio de luz polarizada para observar propriedades de birrefringência de amostras histológicas dos peixes.



Figura 1. Aspecto macroscópico de um iridoforoma em peixe-betta (*Betta splendens*). A. Na região ventral da cavidade celomática observa-se uma massa esbranquiçada, protusa, com superfície irregular. B. Peixe cortado em cortes transversais. Ao corte, a neoplasia apresenta um aspecto friável, com superfície lisa, branca e irregular, infiltrando a musculatura adjacente.

Quadro 1. Localização das neoplasias de acordo com o subtipo de cromatoforoma

Caso Medidas (cm) Peso (g) Localização

	CP	AP		Direito			Esquerdo			Total
				CBD	CPD	CDD	CBE	CPE	CDE	
1	4,31	1,06	1,7		X			X		2
2	8,92	1,57	4,6	X		X	X			3

AP: Altura do Peixe

CBD: Cabeça Direita

CBE: Cabeça Esquerda

CDD: Cauda Direita

CDE: Cauda Esquerda

CP: Corpo do Peixe

CPD: Corpo Direito

CPE: Corpo Esquerdo

Microscopicamente, constatou-se uma neoplasia expansiva e infiltrativa, não encapsulada, formada por células fusiformes a estreladas com núcleos inconspícuos e citoplasma pouco delimitado contendo abundante quantidade de pigmento verde-oliva (Figura 2A, C e E) birrefringente sobre luz polarizada. (Figura 2B, D e F). As células neoplásicas estavam dispostas em feixes, infiltravam o tecido muscular esquelético, rim (Figura 2F), ovários (Figura 2A-B) e a medula espinhal. (Figura 2C-F).

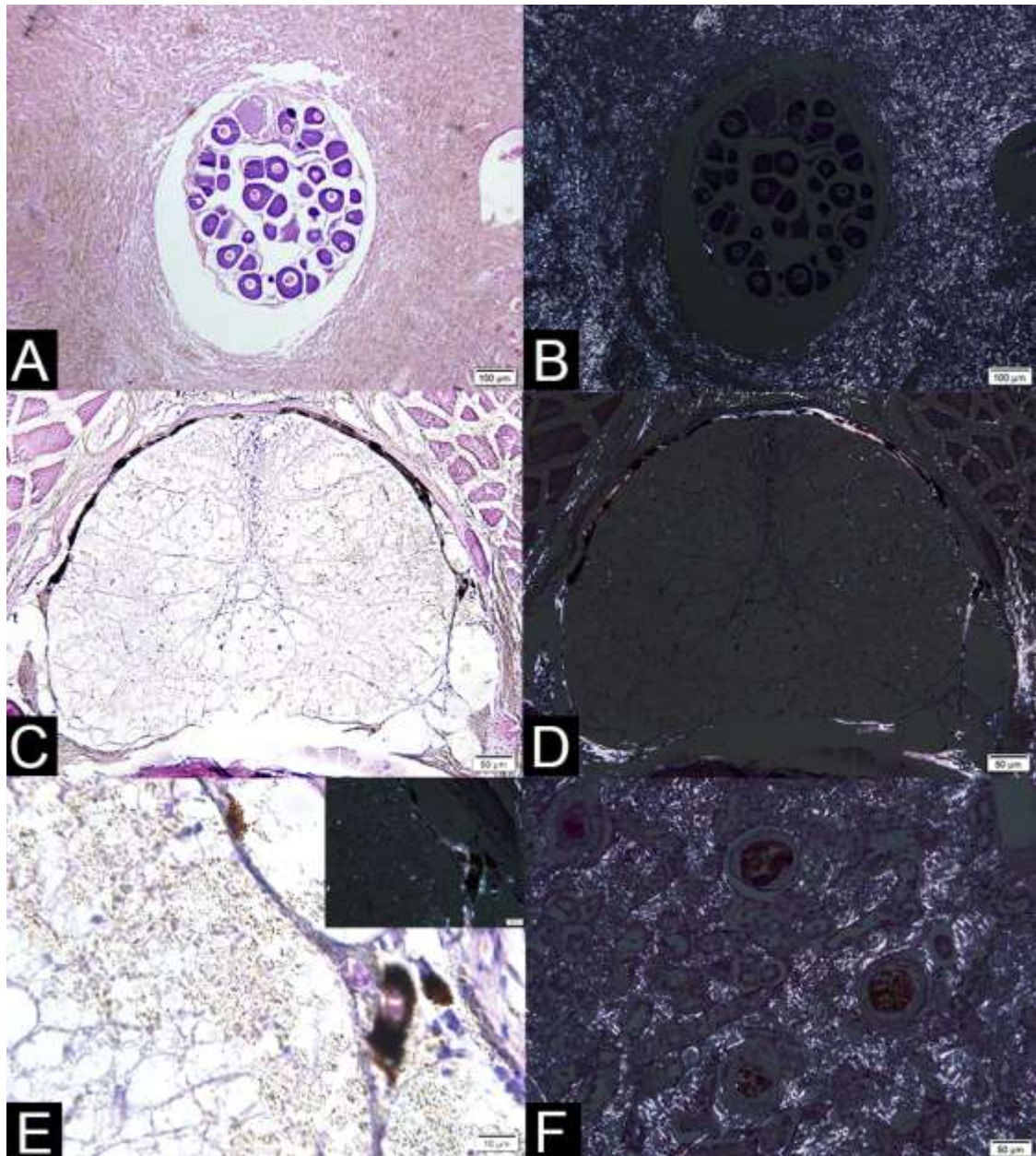


Figura 2. Aspecto microscópico de um iridoforoma infiltrativo em um peixe-betta (*Betta splendens*). A. Musculatura e cavidade celomática. A neoplasia infiltra a musculatura adjacente a cavidade celomática conferindo ao tecido coloração verde-oliva. HE. Obj. 20X. B. Sob luz polarizada o pigmento apresenta birrefringência e constata-se infiltração em ovário. HE. Obj. 20X. C. A medula espinhal está comprimida pelas células neoplásicas. HE. OBJ. 20X. D. Células neoplásicas se destacam devido a birrefringência sob luz polarizada. HE. OBJ. 20X. E Em maior aumento, constata-se a infiltração neoplásica na medula espinhal. HE. OBJ. 100X. Sob luz polarizada (Inset), o pigmento da célula neoplásica apresenta birrefringência e contata-se infiltração na medula espinhal. HE. OBJ. 100X. F. Rim. A neoplasia infiltra o tecido renal, contornando os glomérulos. HE. OBJ. 40X.

3.2 Caso 2

Um peixe betta (*Betta splendens*), macho, com 6 meses de idade, comprimento (CP) medindo 8,92 cm, altura (AP) medindo 1,57 cm e pesando 4,6 g, veio a óbito no dia 14 de dezembro de 2021 e foi transportado em caixa térmica de isopor, mantido refrigerado (2-8°C) até o Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) para a realização da necropsia. O animal apresentava duas massas localizadas na região da cabeça em ambos os lados (Tabela 1). A massa apresentava coloração enegrecida e branca a prateada em determinados pontos na região lateral (Figura 3A) e dorsal (Figura 3B), sendo totalmente distinta da coloração normal do animal. Ao realizar um corte longitudinal, constatou-se que a massa também infiltrava o tecido muscular esquelético adjacente (Figura 3C). Amostras de tecidos foram coletadas em formol a 10% para processamento histológico, confeccionado lâminas com cortes de 4 µm e posteriormente coradas com hematoxilina e eosina. Foi utilizado microscópio de luz polarizada para observar propriedades de birrefringência de amostras histológicas dos peixes.

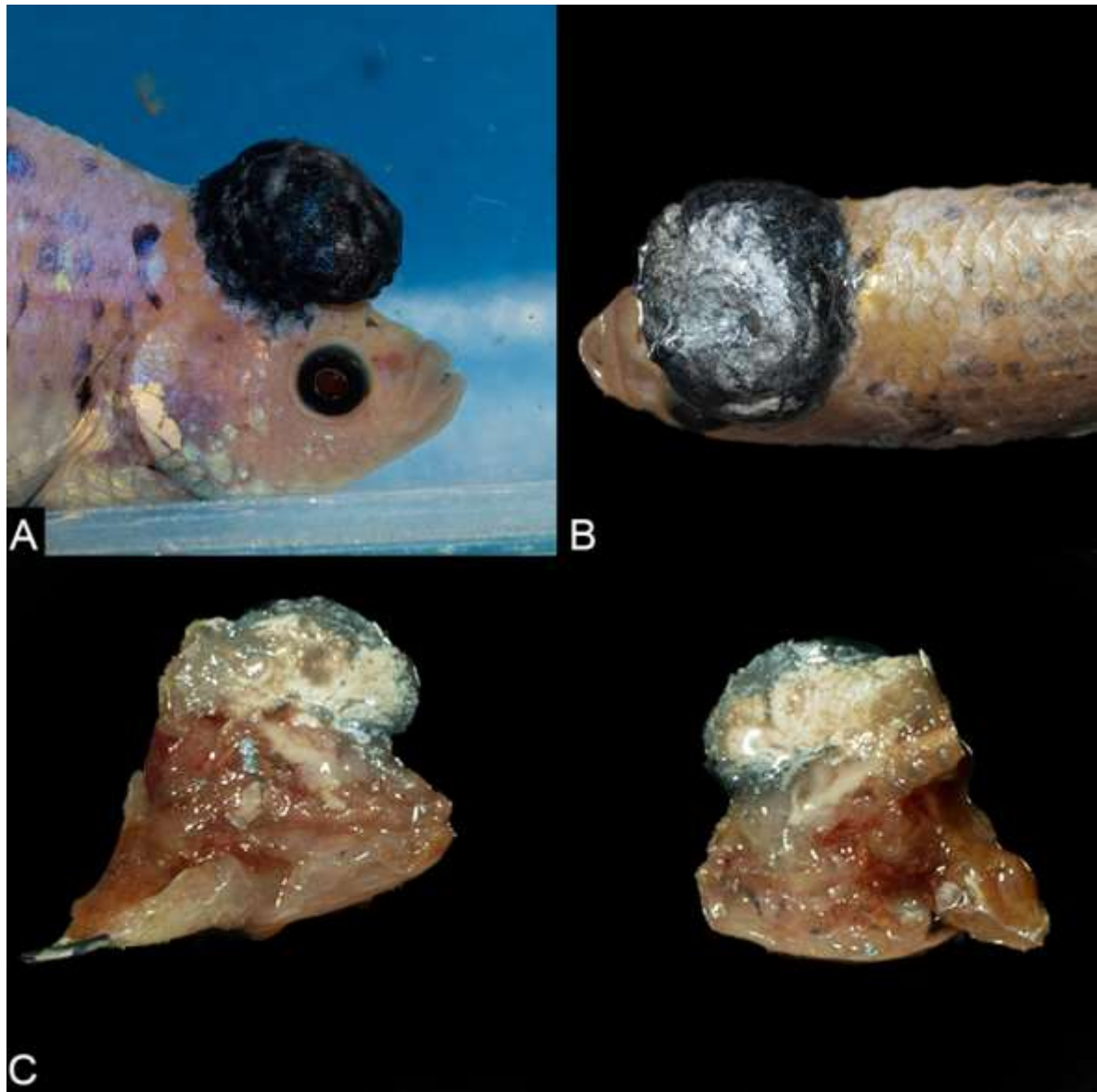


Figura 3. Aspecto macroscópico de um cromatoforoma misto em peixe-betta (*Betta splendens*). A. Na região dorsal da cabeça há uma massa enegrecida discretamente pedunculada, de superfície irregular, entremeada por áreas brancacentas ou azuladas discretas. B. Dorsalmente, há uma área focalmente extensa esbranquiçada e irregular. C. Ao corte observa-se que a massa apresenta bordos enegrecidos e centro esbranquiçado, irregular e infiltra parte da musculatura adjacente.

Microscopicamente, constatou-se neoplasia expansiva e infiltrativa, não encapsulada, formada por dois tipos de células neoplásicas: células fusiformes a estreladas com citoplasma pouco delimitado contendo moderada a acentuada quantidade de pigmento verde-oliva, birrefringente sobre luz polarizada e células fusiformes a poligonais com citoplasma preenchido por grânulos marrons a totalmente enegrecidos. Os dois tipos celulares distribuíam-se em feixes, infiltrando a musculatura adjacente a pele (Quadro 2).

Quadro 2. Medidas biométricas e localização das neoplasias

Caso	Tipo Celular	TC	TME	MED	RIM	RPF
1	Iridoforoma	X	X	X	X	X
2	Cromatoforoma Misto	X	X			

TC: Tecido Cutâneo
TME: Tecido Muscular Esquelético
MED: Medula
RPF: Reprodutor Feminino

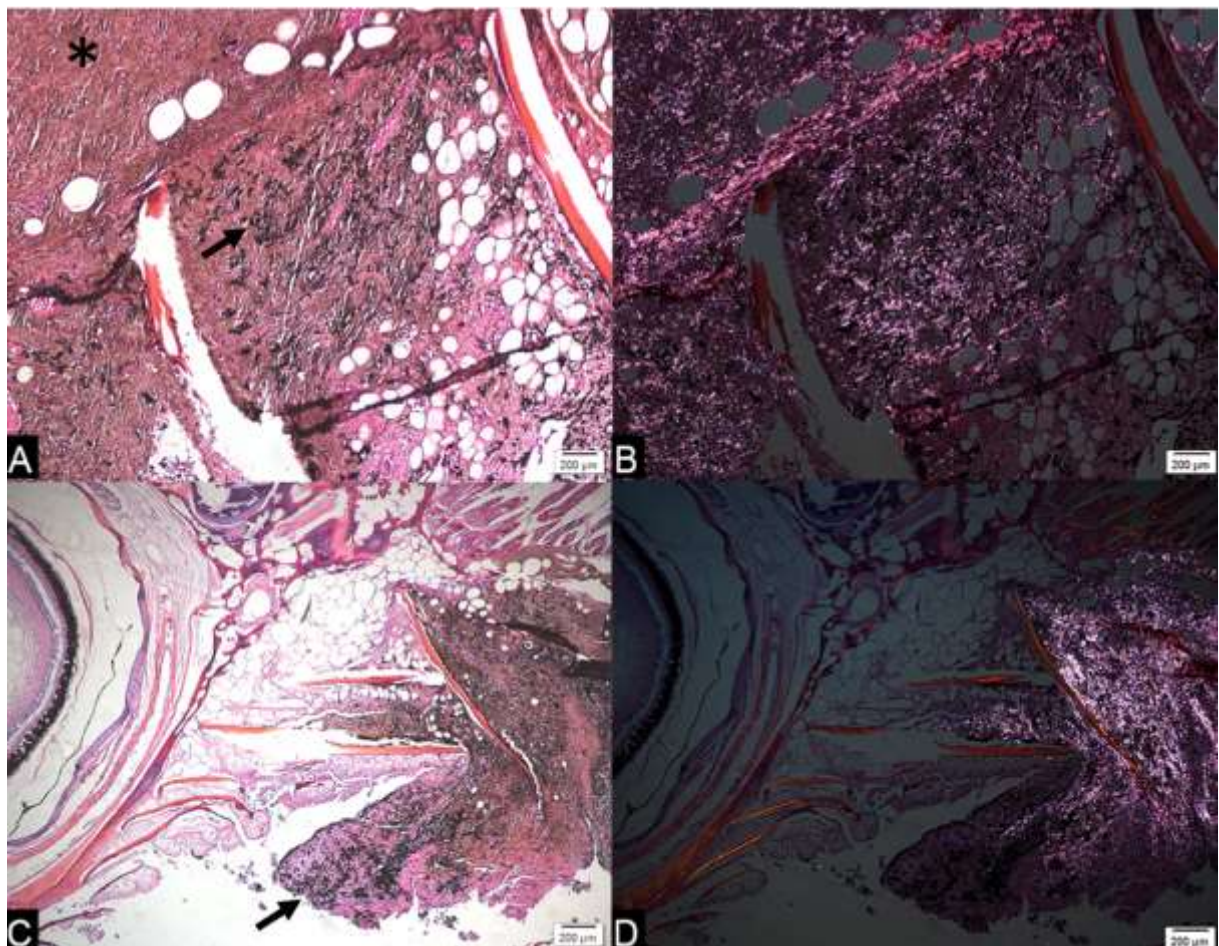


Figura 4: Aspecto microscópico de um cromatoforoma misto em peixe-betta. A- D. Região dorsal da cabeça. A e C. Neoplasia formada por dois grupos de células distintas, um contendo pigmento verde oliva (asterisco) e outro contendo pigmento enegrecido (setas). HE. Obj 20X. B e D. Sob luz polarizada, somente as células que contém pigmento verde-oliva apresentam birrefringência. HE. Obj. 20X.

4. DISCUSSÃO

Os diagnósticos de iridoforoma (caso 1) e cromatoforoma misto (caso 2) nos casos relatados neste estudo foram realizados através dos achados anatomopatológicos e histopatológicos. O aspecto esbranquiçado das massas observadas no caso 1 é semelhante aos iridoforomas descritos em peixes e répteis (RAHMATI-HOLASOO; PEDRAM; MOUSAVI; SHOKRPOOR *et al.*, 2019; ROUSSELET; DE MELLO SOUZA; WELLEHAN JR; EPPERSON *et al.*, 2017) e a aparência parcialmente enegrecida do tumor observado no caso 2 permitiu suspeitar de uma neoplasia de células pigmentares. A presença de células fusiformes a poligonais contendo pigmentos intracitoplasmáticos verde-oliva ou preto reforça o diagnóstico de cromatoforoma em ambos os casos (CIAMBRONE; CHEN; TOKARZ; LEWBART, 2019; SHIVLEY; BROOKSHIRE; BAUMGARTNER, 2020).

No caso 1, o diagnóstico de iridoforoma foi realizado com base no aspecto birrefringente do pigmento contido no citoplasma das células neoplásicas, quando expostas a luz polarizada. Esta característica tem sido descrita por outros autores em casos de iridoforoma em peixes (SCHMIDT-POSTHAUS; PUGOVKIN; WAHLI, 2005) e é utilizado para diferenciar os tumores de iridóforos de outras neoplasias.

Iridoforomas já foram descritos como neoplasias que raramente infiltram a musculatura esquelética (OKIHIRO, 1988). Esses achados diferem do que foi observado no caso 1 do presente estudo, onde a neoplasia infiltrava não só o tecido muscular esquelético, mas também rins, ovários e medula espinhal.

No segundo caso, onde observou-se neoplasia composta por duas populações celulares claramente distintas, o diagnóstico de cromatoforoma misto de melanoforoma e iridoforoma foi estabelecido tomando como base os achados histopatológicos de células fusiformes contendo pigmento verde-oliva birrefringente sob luz polarizada (iridóforos) entremeadas por grupos de células fusiformes a poligonais contendo pigmento marrom a preto intracitoplasmático, que não apresentava nenhuma birrefringência quando exposto à luz polarizada (melanóforos).

Cromatoforomas mistos de melanoforoma e iridoforomas foram descritos em peixe-betta (SHIVLEY; BROOKSHIRE; BAUMGARTNER, 2020). Apesar de performarem microscopia eletrônica para comprovar a presença de populações distintas de iridóforos e melanóforos neoplásicos, esses autores observaram coerência entre os aspectos histopatológicos (HE) e ultraestruturais quanto a distinção entre os dois tipos celulares.

A caracterização do tipo celular dos cromatoforomas a partir da histopatologia tem sido discutida (OKIHIRO; WHIPPLE; GROFF; HINTON, 1992; OKIHIRO, 1988). Alguns estudos afirmam que a realização de uma avaliação ultraestrutural é indispensável para diferenciar iridoforomas e melanoforomas (SHIVLEY; BROOKSHIRE; BAUMGARTNER, 2020), enquanto outros autores descrevem essas neoplasias sem o auxílio de microscopia eletrônica (CIAMBRONE; CHEN; TOKARZ; LEWBART, 2019; MEYERS; HENDRICKS, 1983; RAHMATI-HOLASOO; PEDRAM; MOUSAVI; SHOKRPOOR *et al.*, 2019). No presente estudo, constatou-se células neoplásicas evidentemente distintas, especialmente sob luz polarizada, uma vez que apenas os iridóforos apresentam pigmentos birrefringentes.

Contaminantes químicos carcinogênicos, hereditariedade, oncogenicidade viral, predisposição por idade, influência hormonal e exposição a raios UV têm sido especuladas como possíveis causas para o desenvolvimento de neoplasias de células pigmentares (MASAHITO; ISHIKAWA; SUGANO, 1989). No entanto, não é possível afirmar que esses fatores induziram o desenvolvimento das neoplasias relatadas neste estudo, uma vez que esses tumores podem ocorrer espontaneamente (SHIVLEY; BROOKSHIRE; BAUMGARTNER, 2020)

5. CONCLUSÃO

No presente estudo os diagnósticos de iridoforoma e cromatoforoma misto de iridoforoma e melanoforoma foram estabelecidos com base nos achados histopatológicos. Os casos relatados indicam que cromatoforomas devem ser incluídos como diagnóstico diferencial de tumores cutâneos pigmentados ou esbranquiçados em peixes betta (*Betta splendens*). Apesar de muitos autores reforçarem a necessidade de exames adicionais como imuno-histoquímica e microscopia eletrônica para classificação dos cromatoforomas, os achados histopatológicos observados no presente trabalho permitiram a classificação das neoplasias como iridoforoma e cromatoforoma misto.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, C. d. S. Influência da coloração corporal na interação agonística entre peixes *Betta splendens*. 2016.
- BAGNARA, J. T.; MATSUMOTO, J.; FERRIS, W.; FROST, S. K. *et al.* Common origin of pigment cells. 203, n. 4379, p. 410-415, 1979.
- BAGNARA, J. T.; MATSUMOTO, J. J. T. p. s. p.; PATHOPHYSIOLOGY. Comparative anatomy and physiology of pigment cells in nonmammalian tissues. p. 11-59, 2006.
- BAGNARA, J. T.; TAYLOR, J. D.; HADLEY, M. E. J. J. o. C. B. The dermal chromatophore unit. 38, n. 1, p. 67-79, 1968.
- BASTIAN, B. C. The molecular pathology of melanoma: an integrated taxonomy of melanocytic neoplasia. 2014.
- BLACK, J. J. J. J. o. G. L. R. Field and laboratory studies of environmental carcinogenesis in Niagara River fish. 9, n. 2, p. 326-334, 1983.
- BLAZER, V.; WOLKE, R.; BROWN, J.; POWELL, C. J. A. T. Piscine macrophage aggregate parameters as health monitors: effect of age, sex, relative weight, season and site quality in largemouth bass (*Micropterus salmoides*). 10, n. 4, p. 199-215, 1987.
- BOGOVSKI, S.; BAKAI, Y. J. J. o. F. D. Chromatoblastomas and related pigmented lesions in deepwater redfish, *Sebastes mentella* (Travin), from North Atlantic areas, especially the Irminger Sea. 12, n. 1, p. 1-13, 1989.
- BRUNO, D.; POPPE, T. J. A. C. A. o. S. D. Tumours. p. 105-110, 1996.
- CAMUS, M. S.; HYATT, M. W.; CLAUSS, T. M.; BERLINER, A. L. *et al.* Chromatophoroma in a crevice kelpfish (*Gibbonsia montereyensis*). 40, n. 4, p. 549-552, 2011.
- CAVALCANTI, L. P. d. G.; PONTES, R. J. S.; REGAZZI, A. C. F.; PAULA JÚNIOR, F. J. d. *et al.* Competência de peixes como predadores de larvas de *Aedes aegypti*, em condições de laboratório. 41, p. 638-644, 2007.
- CHAILERTRIT, V.; SWATDIPONG, A.; PEYACHOKNAGUL, S.; SALAENOI, J. *et al.* Isolation and characterization of novel microsatellite markers from Siamese fighting fish (*Betta splendens*, Osphronemidae, Anabantoidae) and their transferability to related species, *B. smaragdina* and *B. imbellis*. 13, n. 3, p. 7157-7162, 2014.
- CIAMBRONE, C.; CHEN, L. R.; TOKARZ, D. A.; LEWBART, G. A. J. V. R. C. R. Chromatophoroma in a Siamese fighting fish (*Betta splendens*). 7, n. 2, p. e000840, 2019.

COFFEE, L.; CASEY, J.; BOWSER, P. J. V. p. Pathology of tumors in fish associated with retroviruses: a review. 50, n. 3, p. 390-403, 2013.

DA ROCHA, C. A. M.; MOREIRA-NUNES, C. A.; DA ROCHA, S. M.; DA SILVA, M. A. S. *et al.* A review on occurrence of neoplasia in fish/Uma revisão sobre a ocorrência de neoplasias em peixes. 5, n. 2, p. 19-24, 2017.

DE BROT, S.; SYDLER, T.; NUFER, L.; RUETTEN, M. J. J. o. Z. *et al.* Histologic, immunohistochemical, and electron microscopic characterization of a malignant iridophoroma in a dwarf bearded dragon (*Pogona henrylawsoni*). 46, n. 3, p. 583-587, 2015.

DE MACÊDO, I. L.; DE SOUSA, D. E. R.; HIRANO, L. Q. L.; NAME, K. P. O. *et al.* Nasal Melanophoroma in a Captive Green Iguana (*Iguana iguana*). 41, p. 100463, 2020.

FARIA, P.; CREPALDI, D.; TEIXEIRA, E.; RIBEIRO, L. *et al.* Criação, manejo e reprodução do peixe *Betta splendens* (Regan 1910). 30, n. 3-4, p. 134-149, 2006.

FOBERG, A. J. M., Committee of Tropical Ecology Uppsala University. The Siamese fighting fish (*Betta splendens*)—An alternative fish species to use in evaluating the impact of endocrine disrupting chemicals with focus on aggressive performance. 2003.

FOSSE, P.; MATTOS, D.; CARDOSO, L.; MOTTA, J. *et al.* Estratégia de coalimentação na sobrevivência e no crescimento de larvas de *Betta splendens* durante a transição alimentar. 65, p. 1801-1807, 2013.

FOURNIE, J. W.; SUMMERS, J. K.; COURTNEY, L. A.; ENGLE, V. D. *et al.* Utility of splenic macrophage aggregates as an indicator of fish exposure to degraded environments. 13, n. 2, p. 105-116, 2001.

FREITAS, M.; ALBUQUERQUE, M. J. R. T. I. Neoplasia in *Carassius auratus* (Peixe Dourado). p. 45-50, 1982.

FUJII, R. Cytophysiology of fish chromatophores. *In: International review of cytology*: Elsevier, 1993. v. 143, p. 191-255.

GARNER, M. M.; JACOBSON, E. R. **Noninfectious Diseases and Pathology of Reptiles: Color Atlas and Text, Diseases and Pathology of Reptiles, Volume 2**. CRC Press, 2020. 0429532326.

GODA, M.; FUJII, R. J. Z. S. The blue coloration of the common surgeonfish, *Paracanthurus hepatus*—II. Color revelation and color changes. 15, n. 3, p. 323-333, 1998.

GREGORY, C. R.; HARMON, B. G.; LATIMER, K. S.; HAFNER, S. *et al.* Malignant chromatophoroma in a canebrake rattlesnake (*Crotalus horridus atricaudatus*). p. 198-203, 1997.

HECKERS, K. O.; AUPPERLE, H.; RUESCHOFF, B.; CHRISTIAN, B. *et al.* Pigment-forming tumors in bearded dragons. 92, n. 10, p. 862-+, 2011.

HUI, T. H.; NG, P. K. J. T. R. B. o. Z. The fighting fishes (Teleostei: Osphronemidae: genus Betta) of Singapore, Malaysia and Brunei. n. 13, p. 43-99, 2005.

IRIZARRY-ROVIRA, A. R.; WOLF, A.; RAMOS-VARA, J. A. J. V. C. P. Cutaneous melanophoroma in a green iguana (*Iguana iguana*). 35, n. 1, p. 101-105, 2006.

ISHIKAWA, T.; MASAHIITO, P.; MATSUMOTO, J.; TAKAYAMA, S. J. J. o. t. N. C. I. Morphologic and biochemical characterization of erythrophoromas in goldfish (*Carassius auratus*). 61, n. 6, p. 1461-1470, 1978.

JACOBSON, E.; FERRIS, W.; BAGNARA, J.; IVERSON, W. J. P. C. R. Chromatophoromas in a pine snake. 2, n. 1, p. 26-33, 1989.

JAROENSUTASINEE, M.; JAROENSUTANSINEE, K. J. J. o. F. B. Bubble nest habitat characteristics of wild Siamese fighting fish. 58, n. 5, p. 1311-1319, 2001.

KAZIANIS, S.; GIMENEZ-CONTI, I.; TRONO, D.; PEDROZA, A. *et al.* Genetic analysis of neoplasia induced by N-nitroso-N-methylurea in *Xiphophorus* hybrid fish. 3, n. 1, p. S37-S43, 2001.

KIMURA, I.; KINAE, N.; KUMAI, H.; YAMASHITA, M. *et al.* Environment: Peculiar pigment cell neoplasm in fish. 92, n. 5, p. S248-S254, 1989.

KNÜSEL, R.; BRANDES, K.; LECHLEITER, S.; SCHMIDT-POSTHAUS, H. J. V. p. Two independent cases of spontaneously occurring branchioblastomas in koi carp (*Cyprinus carpio*). 44, n. 2, p. 237-239, 2007.

KOEHLER, A.; VAN NOORDEN, C. J. J. E. T.; JOURNAL, C. A. I. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate and the higher incidence of pollution-induced liver cancer in female flounder. 22, n. 11, p. 2703-2710, 2003.

LEWIS, N.; MARTINSON, S.; WADOWSKA, D.; DESMACHELIER, M. J. J. o. H. M. *et al.* Malignant mixed chromatophoroma with cutaneous, pulmonary, and testicular metastases in a veiled chameleon (*Chamaeleo calyptratus*). 25, n. 1-2, p. 16-20, 2015.

MASAHIITO, P.; ISHIKAWA, T.; SUGANO, H. J. J. o. I. D. Pigment cells and pigment cell tumors in fish. 92, n. 5, p. S266-S270, 1989.

MATSUNO, A.; IGA, T. J. P. C. R. Ultrastructural observations of motile iridophores from the freshwater goby, *Odontobutis obscura*. 2, n. 5, p. 431-438, 1989.

MAULDIN, G. N., Done, L. B. Oncology. *In*: ELSEVIER, S.-. (Ed.). **Reptile Medicine and Surgery**. Second ed., 2006. p. 299-322.

MAWDESLEY-THOMAS, L. Neoplasia in fish. In "The Pathology of Fishes," ed. WE Ribelin and G. Migaki. 1975a.

MAWDESLEY-THOMAS, L. Neoplasia in Fish. In "The pathology of fishes". : The University of Wisconsin Press, USA 1975b.

MEYERS, T.; HENDRICKS, J. J. J. o. F. D. Histopathology of four spontaneous neoplasms in three species of salmonid fishes. 6, n. 6, p. 481-499, 1983.

MUNOZ-GUTIERREZ, J.; GARNER, M.; KIUPEL, M. J. V. p. Cutaneous chromatophoromas in captive snakes. 53, n. 6, p. 1213-1219, 2016.

OHSIE, S. J.; SARANTOPOULOS, G. P.; COCHRAN, A. J.; BINDER, S. W. J. J. o. c. p. Immunohistochemical characteristics of melanoma. 35, n. 5, p. 433-444, 2008.

OKIHIRO, M.; WHIPPLE, J.; GROFF, J.; HINTON, D. J. M. e. r. Chromatophoromas and related hyperplastic lesions in Pacific rockfish (*Sebastes* spp.). 34, n. 1-4, p. 53-57, 1992.

OKIHIRO, M. J. V. p. Chromatophoromas in two species of Hawaiian butterflyfish, *Chaetodon multicinctus* and *C. miliaris*. 25, n. 6, p. 422-431, 1988.

OKIHIRO, M. S.; WHIPPLE, J. A.; GROFF, J. M.; HINTON, D. E. J. C. R. Chromatophoromas and chromatophore hyperplasia in Pacific rockfish (*Sebastes* spp.). 53, n. 8, p. 1761-1769, 1993.

PARICHY, D. M.; SPIEWAK, J. E. J. P. c.; RESEARCH, m. Origins of adult pigmentation: diversity in pigment stem cell lineages and implications for pattern evolution. 28, n. 1, p. 31-50, 2015.

POWELL, D. L.; GARCÍA-OLAZÁBAL, M.; KEEGAN, M.; REILLY, P. *et al.* Natural hybridization reveals incompatible alleles that cause melanoma in swordtail fish. 368, n. 6492, p. 731-736, 2020.

RAHMATI-HOLASOO, H.; PEDRAM, M.; MOUSAVI, H. E.; SHOKRPOOR, S. *et al.* Malignant iridophoroma in a male Siamese fighting fish (*Betta splendens* Regan): A clinical, surgical and histopathological study. **Bull. Eur. Ass. Fish Pathol**, 39, n. 3, p. 107, 2019.

RAHMATI-HOLASOO, H.; SOLTANI, M.; MASOUDIFARD, M.; SHOKRPOOR, S. *et al.* Nephroblastoma in bester sturgeon, a cultured hybrid of *Huso huso* × *Acipenser ruthenus*: Diagnostic imaging, clinical and histopathological study. 41, n. 7, p. 1093-1101, 2018.

RAMOS-VARA, J.; MILLER, M.; JOHNSON, G.; TURNQUIST, S. *et al.* Melan A and S100 protein immunohistochemistry in feline melanomas: 48 cases. 39, n. 1, p. 127-132, 2002.

RAMOS, P.; VICTOR, P.; BRANCO, S. J. J. o. F. D. Spontaneous melanotic lesions in axillary seabream, *Pagellus acarne* (Risso). 36, n. 9, p. 769-777, 2013.

ROBERTS, R. J. T. P. o. F. Melanin-containing cells of teleost fish and their relation to disease. p. 399-428, 1975.

ROCHA, C. J. B. As pernas do caranguejo: cancer crura. 2013.

ROUSSELET, E.; DE MELLO SOUZA, C. H.; WELLEHAN JR, J. F.; EPPERSON, E. D. *et al.* Cutaneous iridophoroma in a Green iguana(Iguana iguana). 46, n. 4, p. 625-628, 2017.

RYAN, M.; HILL, D.; WHITNEY, G. J. V. P. Malignant chromatophoroma in a gopher snake. 18, n. 6, p. 827-829, 1981.

SAKAMOTO, K.; WHITE, M. R. J. J. o. v. d. i. Dermal melanoma with schwannoma-like differentiation in a brown bullhead catfish (Ictalurus nebulosus). 14, n. 3, p. 247-250, 2002.

SCHARTL, M.; LARUE, L.; GODA, M.; BOSENBERG, M. W. *et al.* What is a vertebrate pigment cell? 29, n. 1, p. 8-14, 2016.

SCHMIDT-POSTHAUS, H.; PUGOVKIN, D.; WAHLI, T. J. B. o. t. E. A. o. F. P. Iridophoroma in a European grayling (Thymallus thymallus) in Switzerland. 25, n. 1, p. 36-39, 2005.

SHIVLEY, J. M.; BROOKSHIRE, W. C.; BAUMGARTNER, W. A. J. J. o. F. D. Mixed Chromatophoroma (benign irido-melanocytoma) in a male Siamese fighting fish, Betta splendens, Regan. 2020.

SHOKRPOOR, S.; SASANI, F.; MIRGHAED, A. T.; MOLAZEM, M. *et al.* Orocutaneous squamous cell carcinoma in a black ghost (Apternotus albifrons Linnaeus, 1766). 38, n. 2, p. 65-72, 2018.

SILVA, R. C. d. Ontogenia do trato digestório e desenvolvimento gonadal de Betta splendens: aspectos morfológicos. 2013.

SINGARAVEL, V.; GOPALAKRISHNAN, A.; VIJAYAKUMAR, R.; RAJA, K. *et al.* Occurrence of chromatophoroma or chromatophoromatosis in Sardinella longiceps (Valenciennes, 1847) from Tamilnadu, southeast coast of India. 32, n. 4, p. 712-717, 2016.

SIRRI, R.; CIULLI, S.; BARBÉ, T.; VOLPE, E. *et al.* Detection of Cyprinid Herpesvirus 1 DNA in cutaneous squamous cell carcinoma of koi carp (Cyprinus carpio). 29, n. 1, p. 60-e24, 2018.

SWEET, M.; KIRKHAM, N.; BENDALL, M.; CURREY, L. *et al.* Evidence of melanoma in wild marine fish populations. 7, n. 8, p. e41989, 2012.

TAKASHIMA, F.; HIBIYA, T. An atlas of fish histology: normal and pathological features. 1995.

TAYLOR, J. D. J. G.; ENDOCRINOLOGY, C. The effects of intermedin on the ultrastructure of amphibian iridophores. 12, n. 3, p. 405-416, 1969.

THOMPSON, K. A.; CAMPBELL, M.; LEVENS, G.; AGNEW, D. J. J. o. Z. *et al.* Bilaterally symmetrical oral amelanotic melanoma in a boa constrictor (*Boa constrictor constrictor*). 46, n. 3, p. 629-632, 2015.

WILLIS, B. C.; JOHNSON, G.; WANG, J.; COHEN, C. J. A. i. *et al.* SOX10: a useful marker for identifying metastatic melanoma in sentinel lymph nodes. 23, n. 2, p. 109-112, 2015.

WOLKE, R. J. A. R. o. F. D. Piscine macrophage aggregates: a review. 2, p. 91-108, 1992.

ZUANON, J. A. S. J. R. B. Z. Tolerância aguda e crônica de adultos de beta, *Betta splendens*, à salinidade da água. p. 2106-2110, 2009.