



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

LARISSA JORDÃO DE ARRUDA CÂMARA

ESTUDO RETROSPECTIVO DE AFECÇÕES NEOPLÁSICAS EM COELHOS
DOMÉSTICOS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFPB DE
2019-2024

AREIA
2024

LARISSA JORDÃO DE ARRUDA CÂMARA

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE AFECÇÕES NEOPLÁSICAS EM COELHOS
DOMÉSTICOS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFPB DE
2019-2024**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso em Bacharel de
Medicina Veterinária da Universidade
Federal da Paraíba, como requisito parcial
à obtenção do título de Médico
Veterinário.

Orientador: Prof. Dr. Jeann Leal de
Araújo.

AREIA

2024

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

C172e Câmara, Larissa Jordão de Arruda.

Estudo retrospectivo de afecções neoplásicas em coelhos domésticos atendidos no Hospital Veterinário da UFPB de 2019-2024 / Larissa Jordão de Arruda Câmara. - Areia:UFPB/CCA, 2024.

52 f. : il.

Orientação: Jeann Leal de Araújo.
TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina Veterinária. 2. Lagomorfos. 3. Tumores.
4. Histopatologia. 5. Adenocarcinoma uterino. I.
Araújo, Jeann Leal de. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(02)

LARISSA JORDÃO DE ARRUDA CÂMARA

ESTUDO RETROSPECTIVO DE AFECÇÕES NEOPLÁSICAS EM COELHOS
DOMÉSTICOS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFPB DE
2019-2024

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso em Bacharel de
Medicina Veterinária da Universidade
Federal da Paraíba, como requisito parcial
à obtenção do título de Médico
Veterinário.

Aprovado em: 10/05/2024.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Jeann Leal de Araújo (Orientador)

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Me. José Lucas Costa Duarte

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Me. Rafael Lima de Oliveira

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Dedico este trabalho aos meus pais e amigos,
por sempre me apoiarem e também a todos os
animais que passaram pela minha trajetória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais Carla e Cássio, que me permitiram realizar esse sonho, obrigada por todo o sacrifício e amor incondicional. Também agradeço ao meu irmão João, obrigada por me apoiar e me alegrar sempre nos momentos difíceis.

Segundo a psicanalista Ana Suy, “Amizade é como a gente chama o amor que deu certo”, obrigada Heitor, Letícia e Marina, por serem meus melhores amigos e meu porto seguro.

A todos os médicos veterinários que me auxiliaram durante todos esses anos de aprendizado e tornaram esse trabalho possível, e em especial ao professor Jeann Leal pela paciência e orientação.

A todos os meus amigos do curso por transformarem a faculdade longe de casa em um lar.

*“When will you realize Vienna waits for
you?”*

Billy Joel

RESUMO

Os lagomorfos são uma ordem de mamíferos herbívoros que se encontram em diversos habitats ao redor do mundo, desde tundra até florestas tropicais, e desempenham papéis importantes para o ecossistema. Nas últimas décadas o coelho europeu (*Oryctolagus cuniculus*) passou por um processo de domesticação e vem se popularizando cada vez mais como pet. Nos últimos anos, a expectativa de vida desses animais aumentou e este aumento resultou no desenvolvimento de doenças degenerativas, como as neoplasias. Este trabalho teve como objetivo realizar o levantamento das principais afecções neoplásicas acometidas em coelhos-domésticos que foram atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba no período de janeiro de 2019 a abril de 2024. Foram revisados dados histopatológicos de biópsias e necropsias dos lagomorfos atendidos pelo setor do Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) do Hospital Veterinário. Ao longo do levantamento, foram atendidos um total de 27 pacientes, no qual, 100% eram da espécie coelho-doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Ao todo, foram analisadas um total de 29 amostras histopatológicas. Dessas amostras, em 17 biópsias houveram o diagnóstico de 6 casos neoplásicos (40%) e em 12 necropsias apenas 1 caso neoplásico foi diagnosticado. Dentre os casos neoplásicos, a maior casuística foi em indivíduos do sexo feminino (60%) e em animais adultos (88,9%). Já a maior frequência de diagnósticos neoplásicos foram de neoplasias do sistema reprodutor (62,5%) seguido de neoplasias cutâneas (37,5%). O tumor mais comum foi o adenocarcinoma uterino associado a tumores mamários, seguido dos tumores basocelulares, sendo um caso de carcinoma de células basais e outro de um tricoblastoma. Apesar das informações sobre patologias em lagomorfos, informações sobre lesões tumorais nesses animais ainda são limitadas, surgindo dessa forma uma necessidade de maiores estudos na área.

Palavras-Chave: lagomorfos; tumores; histopatologia; adenocarcinoma uterino.

ABSTRACT

Lagomorphs are an order of herbivorous mammals found in various habitats around the world, from tundra to tropical forests, and they play important roles in ecosystems. In recent decades, the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) has undergone a domestication process and has become increasingly popular as a pet. In recent years, the life expectancy of these animals has increased, leading to the development of degenerative diseases such as neoplasms. This study aimed to survey the main neoplastic conditions affecting domestic rabbits treated at the Veterinary Hospital of the Federal University of Paraíba from January 2019 to April 2024. Histopathological data from biopsies and necropsies of lagomorphs treated by the Veterinary Pathology Laboratory (LPV) sector of the Veterinary Hospital were reviewed. Throughout the survey, a total of 27 patients were treated, all of which were domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). A total of 29 histopathological samples were analyzed. Of these samples, 6 neoplastic cases (40%) were diagnosed in 17 biopsies, while only 1 neoplastic case was diagnosed in 12 necropsies. Among the neoplastic cases, the majority were in female individuals (60%) and in adult animals (88.9%). The highest frequency of neoplastic diagnoses was for reproductive system neoplasms (62.5%), followed by cutaneous neoplasms (37.5%). The most common tumor was uterine adenocarcinoma associated with mammary tumors, followed by basal cell tumors, with one case of basal cell carcinoma and another of trichoblastoma. Despite information on pathologies in lagomorphs, knowledge of tumor lesions in these animals is still limited, indicating a need for further studies in the field.

Keywords: lagomorphs; tumors; histopathology; uterine adenocarcinoma.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** Porcentagem dos exames de biópsias em coelhos domésticos encaminhados ao Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024, separados entre animais que obtiveram diagnóstico histopatológico neoplásico, não neoplásico e casos inconclusivos.....28
- Figura 2** Avaliação quantitativa dos casos encaminhados ao setor de Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024 para a realização de exames histopatológicos que tiveram diagnóstico neoplásico. Horizontalmente representando o ano de submissão e verticalmente o número de casos individuais.....30
- Figura 3** Coelhos domésticos encaminhados ao setor de Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024 que obtiveram diagnóstico oncológico, separados de acordo com o sexo: Fêmea e Macho.....31
- Figura 4** Coelhos domésticos encaminhados ao setor de Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024 que obtiveram diagnóstico oncológico, separados de acordo com a faixa etária: Adultos (animais com mais de 1 ano), Jovens (animais com menos de 1 ano) e Não identificado (NI).....31
- Figura 5** Afecções neoplásicas diagnosticadas em coelhos domésticos atendidos pelo setor de Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024, separadas entre neoplasias cutâneas e reprodutivas.....32
- Figura 6** Afecções neoplásicas diagnosticadas em coelhos domésticos atendidos pelo setor de Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024, separadas entre tumores malignos e tumores benignos.....33
- Figura 7** Carcinoma de células escamosas em coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Proliferação de células epiteliais escamosas malignas dispostas em ninhos formando pérolas de queratina. Obj 4x. HE.....34
- Figura 8** (A) Carcinoma de células basais em um coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Nódulo macio multilobulado, recoberto por pele sem pelos,

em região ventral abdominal de um Coelho-doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). **(B)** As células neoplásicas possuem bordos distintos, citoplasma pálido a basofílico e núcleos hipercromáticos contendo 1-3 nucléolos evidentes. O pleomorfismo é moderado, caracterizado principalmente por anisocitose e anisocariose.....35

Figura 9 Tricoblastoma sólido em Coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Massa bem delimitada, firme, de superfície irregular e recoberta por pele.....36

Figura 10 Achados microscópicos de adenocarcinoma mamário, adenocarcinoma uterino associado a hiperplasia endometrial cística de coelha doméstica (*Oryctolagus cuniculus*). **(A)** Derme expandida por uma massa expansiva, não encapsulada, bem delimitada, multilobular, formada por células epiteliais neoplásicas dispostas em padrão tubular, com pleomorfismo moderado. **(B)** Mucosa endometrial com projeções papilares expansivas multifocais, pouco delimitadas compostas de 1-5 camadas de células neoplásicas.....37

Figura 11 Achados radiográficos coelha doméstica (*Oryctolagus cuniculus*) **(A)** Imagem radiográfica, projeção ventrodorsal. Observa-se presença de nódulo de radiopacidade de tecidos moles em lobo pulmonar esquerdo, medindo por volta de 1,26 cm x 1,24 cm. Também é possível visualizar a presença de uma massa de radiopacidade de tecidos moles. **(B)** Imagem radiográfica, projeção laterolateral esquerda. Observa-se a presença de uma massa de radiopacidade de tecidos moles de grandes dimensões (6,0 cm x 3,6 cm) em parede abdominal externa, região mediana ventral.....38

Figura 12 Achados macroscópicos e microscópicos de um adenoma mamário complexo e de um adenocarcinoma uterino associado a hiperplasia endometrial cística. **(A)** Presença de uma massa irregular, firme e multilobulada em corno uterino esquerdo e mucosa endometrial difusamente hemorrágica e espessada. **(B)** Adenoma mamário complexo em coelha doméstica (*Oryctolagus cuniculus*). Ao corte, a

massa exibia uma superfície irregular, multilobulada, brancacenta. **(C)** Derme profunda e superficial expandidas por uma massa não encapsulada, bem delimitada e compostas por células epiteliais com discreta a moderada anisocariose e anisocitose, dispostas em padrões tubulopapilares e sustentadas por um extenso estroma fibroso Obj 10x. HE. **(D)** Massa não encapsulada, expansiva e pouco delimitada, com projeções papilíferas do endométrio, composta por células epiteliais neoplásicas Obj 4x. HE.....40

Figura 13 Achados macroscópicos do exame de necropsia em coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). **(A)** Presença de nódulo arredondado, firme, recoberto por pele em região pré-escapular direita em Coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). **(B)** Nódulos esbranquiçados multifocais a coalescentes no parênquima pulmonar e hepático. Presença de nódulos aderidos em parede torácica. Aderência do fígado ao diafragma. **(C)** Observa-se nódulos multifocais a coalescentes em todo o pulmão. **(D)** Observa-se nódulos multifocais a coalescentes no parênquima hepático.41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Principais diagnósticos de neoplasias em coelhos domésticos que foram atendidos no Hospital Veterinário da UFPB entre os anos de 2019 a 2024.....	29
-----------------	---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CBC	Carcinoma basocelular cutâneo
CEC	Carcinoma espinocelular
HE	Hematoxilina-eosina
HUV-UFPB	Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba
LPV	Laboratório de Patologia Veterinária
NI	Não identificado
UFPB	Universidade Federal da Paraíba

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
μm	Micrômetro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1	LAGOMORFOS.....	16
2.2	PATOLOGIAS EM LAGOMORFOS.....	17
2.3	NEOPLASIAS EM COELHOS DOMÉSTICOS.....	17
2.3.1	NEOPLASIAS CUTÂNEAS.....	19
2.3.1.1	CARCINOMA DE CÉLULAS BASAIS.....	20
2.3.1.2	CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS.....	20
2.3.1.3	TRICOBLASTOMA.....	21
2.3.2	NEOPLASIAS DO SISTEMA REPRODUTOR FEMININO.....	22
2.3.2.1	TUMORES MAMÁRIOS.....	23
2.3.2.2	ADENOCARCINOMA UTERINO.....	24
2.3.3	NEOPLASIAS DO SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO.....	25
2.3.3.1	TUMORES TESTICULARES.....	26
3	METODOLOGIA.....	27
4	RESULTADOS.....	28
5	DISCUSSÃO.....	41
6	CONCLUSÃO.....	43
	REFERÊNCIAS.....	47

1 INTRODUÇÃO

Os lagomorfos são uma ordem de mamíferos herbívoros que se encontram em diversos habitats ao redor do mundo, desde tundras até florestas tropicais, e desempenham papéis importantes para o ecossistema. Nas últimas décadas algumas espécies de lagomorfos passaram por um processo de domesticação, como o coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*) que vem se popularizando cada vez mais como pet (GÁLVEZ *et al.*, 2008). A procura dos tutores por um atendimento especializado destes animais vêm crescendo e aumentando a casuística na rotina clínica veterinária e consequentemente o diagnóstico das mais diversas patologias nesta espécie (TANNO *et al.*, 2014).

As etiologias das patologias em lagomorfos são principalmente multifatoriais e estão relacionadas às condições de manejo inadequadas, no qual, incluem distúrbios nutricionais, metabólicos, genéticos, traumáticos e etários. Além disso, existem vários tipos de neoplasias que podem afetar os lagomorfos, sendo o adenocarcinoma uterino o tumor mais comum em coelhas, e em jovens, o linfoma é o mais frequente. Carcinomas mamários, tumores testiculares e cutâneos também são descritos na literatura (DELANEY; TREUTING; ROTHENBURGER, 2018).

Em coelhos, apesar do acúmulo de informações sobre procedimentos cirúrgicos e patologias acometidas, existem poucos estudos epidemiológicos abrangentes sobre doenças neoplásicas ou não neoplásicas (SHIGA *et al.*, 2021), sobretudo no Brasil. Dessa forma, este trabalho teve como objetivo realizar o levantamento das principais afecções neoplásicas em lagomorfos que foram atendidos no Hospital Universitário Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HUV-UFPB) no período de janeiro de 2019 a abril de 2024.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 LAGOMORFOS

Atualmente, a ordem *Lagomorpha* possui duas famílias: os *Ochotonidae* (pikas) e os *Leporidae* (coelhos e lebres). Existem 29 espécies existentes de pika no gênero *Ochotona spp*, enquanto os *Leporidae spp* incluem 63 espécies em 11 gêneros (RUEDAS; MORA; LANIER, 2018). Os leporídeos, coelhos, lebres, tapitis e lebres assobiadoras, ocorrem naturalmente em todos os continentes, exceto Oceania e Antártica (PESSOA, 2007).

O tapiti (*Sylvilagus brasiliensis*) ocorre desde o México até a Argentina. Pesa entre 1 e 1,5 kg, tem orelhas curtas, coloração que variam do cinza claro ao marrom, membros pélvicos curtos, comprimento do corpo entre 21 e 47 cm, sendo o macho geralmente menor que a fêmea. As lebres (*Lepus europaeus*) pesam entre 2 e 5 kg, correm grandes distâncias, não são animais sociais, apresentam orelhas grandes e crânio longo. Já as lebres assobiadoras (*Ochotona collaris*) são naturais da Europa, Ásia e América do Norte setentrional (PESSOA, 2007).

Os coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) foram domesticados desde a Idade Média. Existem mais de cinquenta raças, variando em tamanho desde raças anãs até raças gigantes (HILLYER, 1994). Conforme a raça, o tamanho e a idade, a prevalência de algumas enfermidades é maior (PESSOA, 2007).

Os coelhos foram e são criados por uma variedade de razões, incluindo sua utilização como animais de laboratório e como fonte de carne, lã e pele, além de terem se tornados populares como animais de estimação (DOROŻYŃSKA; MAJ, 2020). As patologias encontradas nos coelhos variam muito de acordo com o propósito para qual o animal é destinado: seja como animal de estimação, ambiente laboratorial, criação caseira ou contextos industriais (LIEVE OKERMAN, 1994).

Antigamente, os coelhos eram mantidos como animais de estimação em gaiolas no jardim, em confinamento solitário. No entanto, à medida que se aprende mais sobre coelhos percebe-se que são animais bastante sociais e que se beneficiam da companhia. Sendo o terceiro animal de estimação mais popular depois do cão e do gato, mudanças sociais surgem e sua popularidade vem aumentando cada vez mais (RICHARDSON, 2008).

2.2 PATOLOGIAS EM LAGOMORFOS

Entre as principais afecções identificadas em lagomorfos na rotina veterinária o manejo realizado de forma inadequada torna-se o principal fator causador de diversas patologias. Erros na dieta e recintos impróprios são achados comuns, podendo gerar principalmente afecções dermatológicas, gastrointestinais e odontológicas. As afecções dermatológicas são geralmente causadas por bactérias, fungos e ácaros. Os problemas gastrointestinais são causados especialmente pelo erro na composição da dieta dos animais, no qual, podem ocasionar quadros de estase intestinal, diarreia, constipação e má oclusão dentária. Ademais, é comum identificar problemas oriundos de traumas, como quedas, mordeduras e atropelamentos (TANNO et al., 2014).

Em 2020, um estudo buscou analisar as causas de mortalidade e doenças em coelhos e lebres. Entre 2000 e 2018, foram necropsiados 325 lagomorfos. Os problemas de saúde comumente diagnosticados foram relacionados a condições parasitárias (24,3%), doenças bacterianas (20%), distúrbios nutricionais e metabólicos (17,9%), infecções virais (11,6%), causas diversas (11%), neoplasias (4,4%), toxicoses (4%), lesões relacionadas a traumas (3%) e por fim, doenças congênitas (1%). A espécie, o sexo, a idade e o ano de ocorrência foram fatores predisponentes em muitas das condições identificadas (ESPINOSA et al., 2020).

Ademais, um estudo retrospectivo buscou esclarecer a incidência de doenças neoplásicas e não neoplásicas em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), furões (*Mustela putorius furo*) e ouriços (*Atelerix albiventris*) de estimação em Tóquio. Durante o período de estudo, foram diagnosticadas 1.098 amostras de biópsias de 883 coelhos. Dessas amostras, 721 (65,7%) foram diagnosticadas como neoplásicas e 377 (34,3%) como não neoplásicas, incluindo hiperplasia endometrial, atrofia testicular e adenomiose. As afecções no sistema reprodutivo feminino foram as mais comuns como o adenocarcinoma uterino, seguidas pelos distúrbios tegumentares, sendo o sarcoma de partes moles o mais frequente, seguido do adenocarcinoma mamário, tricoblastoma e adenoma mamário (SHIGA et al., 2021).

2.3 NEOPLASIAS EM COELHOS DOMÉSTICOS

O aumento na expectativa de vida dos coelhos domésticos resultou no desenvolvimento de doenças degenerativas, como as neoplasias. Sabe-se que pode

haver dois mecanismos que causam neoplasias em coelhos de estimação: causas induzidas por vírus e causas não virais. Fatores epidemiológicos, idade, raça e sexo do animal também estão associados ao risco de desenvolvimento de tumores (SUCHAWAN PORNSUKAROM et al., 2023).

Entre amostras de necropsias e biópsias cirúrgicas de coelhos de estimação (*Oryctolagus cuniculus*) submetidas ao Instituto de Patologia Veterinária da Universidade de Berlin, entre os anos de 1995 e 2019, concluiu-se que os tumores mais frequente foram o adenocarcinoma uterino, linfoma e timoma. O linfoma foi o tumor mais comum em coelhos com idade inferior a 2 anos. Os tumores representaram 81,1% das biópsias cirúrgicas e compreenderam principalmente, tumores cutâneos, mamários e uterinos. Por fim, os casos de necropsia apresentaram prevalência tumoral de 14,4%, sendo a maioria tumores malignos (BERTRAM et al., 2021).

Entre os tumores do sistema hemolinfático descritos na literatura, o linfoma é a neoplasia mais comum em coelhos jovens, o que o torna o segundo tumor mais comum nessa espécie. Os tumores do sistema tegumentar são raros em lagomorfos, sendo o linfossarcoma o mais descrito. Tumores do sistema gastrointestinal, neurológico e musculoesquelético são raramente descritos (JILL HEATLEY; SMITH, 2004). Porém, entre os tumores do sistema urogenital o adenocarcinoma endometrial é a neoplasia mais comum em coelhas fêmeas. O carcinoma mamário também é relatado com frequência e é bastante comum em fêmeas mais velhas e podem ocorrer concomitante ao adenocarcinoma uterino. Ademais, as neoplasias testiculares são pouco documentadas, sendo o seminoma testicular e o tumor de células intersticiais os mais descritos (NOWLAND et al., 2015).

A avaliação inicial de um paciente com suspeita de neoplasia busca identificar a localização, dimensão, agressividade e tipo do tumor, além de avaliar o estágio da doença, possíveis complicações secundárias e síndromes paraneoplásicas. A história clínica e o exame físico são fundamentais, especialmente considerando que os tumores são mais comuns em animais velhos, com predomínio em fêmeas. Posteriormente, são indicados exames complementares como testes hematológicos e bioquímicos, exames de imagem, citologia e biópsias para análises citológicas e histopatológicas, visando confirmar possíveis diagnósticos (ZEELAND, 2017).

2.3.1 NEOPLASIAS CUTÂNEAS

As neoplasias cutâneas em coelhos podem ser divididas em tumores induzidos por vírus e não induzidos por vírus (VON BOMHARD et al., 2007). Os tumores induzidos por vírus incluem fibroma e papilomas de Shope de coelho e mixomatose. O Fibroma do Coelho é uma doença causada por um Leporipoxvírus e é considerada a terceira neoplasia cutânea mais comum em coelhos de estimação (RUBÉN ARTURO LÓPEZ-CRESPO et al., 2023).

Neoplasias cutâneas de origem primária não viral são incomuns em coelhos, sendo os tumores basocelulares os mais prevalentes. Sarcomas de células fusiformes, hemangiomas cutâneos, tumores prepuciais e linfoma cutâneo também são diagnosticados (VARGA; PATERSON, 2019).

Em um estudo retrospectivo realizado na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade da Pensilvânia, foram analisadas 440 amostras de amostras encaminhadas durante os anos de 1990 a 2001 para avaliação histopatológica de rotina. Dessas amostras, 139 eram neoplasias cutâneas sendo os tricoblastomas a neoplasia epitelial benigna mais diagnosticada, representando 32% de todos os tumores cutâneos. As neoplasias epiteliais malignas consistiam em carcinomas espinocelulares, carcinomas apócrinos, sebáceo e carcinoma de células basais. Neoplasias cutâneas virais, lipomas e neoplasias mesenquimais malignas também foram descritas (MAULDIN; GOLDSCHMIDT, 2002).

Em outro estudo retrospectivo acerca de neoplasias epiteliais em coelhos de estimação foi analisado durante um período de 16 anos exames histopatológicos de 190 tumores e lesões semelhantes a tumores de 179 coelhos de estimação. Ao todo, foram diagnosticados 23 tipos diferentes de tumores durante o estudo. Os diagnósticos mais comuns foram tricoblastoma, hamartoma colágeno e fibroma de Shope. Os tumores cutâneos não virais mais comuns incluíam tricoblastoma, carcinoma espinocelular, papiloma escamoso, tricoepitelioma e carcinoma apócrino. Entre os tumores mesenquimais, os mais comuns foram lipoma, lipossarcoma, mixossarcoma, tumor maligno da bainha dos nervos periféricos, fibrossarcoma e leiomiossarcoma (VON BOMHARD et al., 2007).

No entanto, informações sobre tumores de pele na literatura ainda são limitadas para coelhos, e conseqüentemente, há falta de informações sobre

assuntos voltados para a padronização internacional de nomenclatura, classificação e critérios de diagnóstico (MARTINO et al., 2017).

2.3.1.1 CARCINOMA DE CÉLULAS BASAIS

O carcinoma basocelular é uma neoplasia que se origina das células basais e do epitélio folicular, caracterizado por uma evolução crônica, têm uma tendência a se espalhar localmente. Sua ocorrência pode estar relacionada à exposição à radiação ultravioleta ou, quando em áreas não expostas, à infecção por papilomavírus (PACHECO et al., 2014). Em humanos, o carcinoma basocelular cutâneo (CBC) é a neoplasia maligna mais comum de todos os cânceres de pele não melanoma. Já em animais domésticos, os CBCs são raros (HELLEBUYCK et al., 2016).

Esses tumores na maioria dos casos são massas intradérmicas pigmentadas, solitárias e bem circunscritas. Podem ficar grandes e ulcerados. Além de poderem ser encontrados em qualquer lugar do corpo, porém são mais encontrados na cabeça, no pescoço e nas patas dianteiras (KANFER; REAVILL, 2013).

Histologicamente, a neoplasia é constituída por ilhas de células epiteliais basalóides, arredondadas ou poliédricas, sustentadas por moderado estroma conjuntivo. As células são muito pouco pleomórficas e o índice mitótico é variável. Pode haver melanócitos entremeados às células neoplásicas e melanófagos no estroma (SANTOS; ALESSI, 2016). As células tumorais se assemelham às células basais, são intensamente coradas com hematoxilina e apresentam citoplasma escasso. Os carcinomas basocelulares não metastatizam, mas tendem a se infiltrar localmente de forma extensa (MAJA EYDNER et al., 2012).

2.3.1.2 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS (ESPINOCELULAR)

O carcinoma espinocelular (CEC) é caracterizado por ser um tumor altamente maligno, sendo localmente agressivo e com baixa propensão à disseminação metastática, que podem ocorrer em linfonodos regionais e pulmões. A sua etiologia ainda é desconhecida, embora vários fatores, como exposição à radiação ultravioleta, escassez de pigmentos na pele, úlceras crônicas e imunossupressão, sejam considerados contribuintes. Esta neoplasia pode apresentar duas formas

principais: ulcerativa e proliferativa. Os tipos ulcerativos variam desde úlceras superficiais até lesões mais profundas, enquanto os tipos proliferativos inicialmente se assemelham a massar com uma aparência semelhante à couve-flor, com tendência à ulcerar superficialmente e a sangrar facilmente (CUSTÓDIO et al., 2017).

O carcinoma de células escamosas em coelhos é considerado incomum e não há predileção aparente por nenhuma área específica do corpo (NOWLAND et al., 2015). Macroscopicamente o CEC pode se apresentar de forma variável e inespecífica, portanto para obter um diagnóstico definitivo é necessário realizar exames microscópicos do tecido (citologia ou histologia). Existem diversas modalidades de tratamento, mas a excisão cirúrgica, se possível, é considerada a melhor opção de tratamento (WEBB et al., 2009).

Histologicamente, as células tumorais se dispõem em ilhas ou cordões ligados à superfície epidermal. Na maioria dos casos, bem diferenciados, é observada a formação de “pérolas córneas”, que correspondem à deposição de lamelas concêntricas de queratina no centro de ninhos ou cordões de células neoplásicas. O grau de diferenciação celular é bastante variável entre diferentes tumores. Em alguns casos, podem ser identificados pleomorfismo e anaplasia acentuados, assim como algumas células multinucleadas. Os nucléolos podem ser múltiplos e proeminentes. O índice mitótico é variável, mas pode ser elevado. Frequentemente, há reação desmoplástica na derme e/ou subcutâneo adjacente (SANTOS; ALESSI, 2016).

Em 2021 foi publicado um estudo retrospectivo norte americano acerca dos carcinomas espinocelulares (CECs) cutâneos em coelhos domésticos durante um período de 20 anos. De 1.334 tumores de pele identificados, setenta e dois foram CECs. Em conclusão, o estudo constatou que o carcinoma espinocelular tem baixa prevalência em coelhos domésticos, no qual, apresenta predileção por localização nas orelhas e patas. Por fim, a realização de ressecção cirúrgica completa com margens amplas demonstrou trazer um bom prognóstico (MCLAUGHLIN et al., 2021).

2.3.1.3 TRICOBLASTOMA

O tricoblastoma é um tumor benigno originário do folículo piloso de células germinativas (H.M. GOLBAR et al., 2014). Ademais, o tricoblastoma é considerado a neoplasia cutânea mais comum em coelhos (QUESENBERRY; PILNY; ST-VINCENT, 2020).

Os tricoblastomas podem ser identificados em qualquer parte do corpo, porém a cabeça, o pescoço e as patas dianteiras são os locais preferidos. Geralmente, se apresentam como tumores solitários e bem circunscritos. No entanto, podem tornar-se muito grandes e ulcerados (ZEELAND, 2017).

Microscopicamente, o tricoblastoma foi descrito como um englobado de proliferação de células epiteliais do tipo basal em cordões, dispostos como estruturas em paliçada ou lobuladas separadas por estroma colágeno, formando uma lesão tumoral bem demarcada sem invasão significativa dos tecidos circundantes (KOK et al., 2017).

As neoplasias, que são frequentemente massas exofíticas, podem variar de 0,5 a 18 cm de diâmetro. A maioria se estende da interface epidérmico-dérmica até a derme e o subcutâneo. Eles são bem demarcados do tecido circundante por uma pseudocápsula de colágeno comprimido. A epiderme sobrejacente é desprovida de pêlos e pode ser secundariamente ulcerada. Em animais domésticos, o tricoblastoma pode ser classificado histologicamente em vários subtipos, incluindo os subtipos fita, medusóide, célula granular, trabecular e fusiforme. Contudo, apesar da considerável variabilidade dessas neoplasias na avaliação histológica o prognóstico do animal não é afetado, uma vez que são todos benignos (GOLDSCHMIDT; GOLDSCHMIDT, 2016).

2.3.2 NEOPLASIAS DO SISTEMA REPRODUTOR FEMININO

Os distúrbios do trato genital estão entre as condições mais comuns da coelha de estimação (*Oryctolagus cuniculus*) e os tumores uterinos são indicados como a forma mais frequente de neoplasia (ZEELAND, 2017). O adenocarcinoma uterino é a neoplasia espontânea mais comumente encontrada em *O. cuniculus* (BARTHOLD; GRIFFEY; PERCY, 2016).

A inflamação uterina e a hiperplasia endometrial também são relatadas como distúrbios comuns desta espécie. Existem diversos relatos de casos individuais e

pequenas séries de casos de distúrbios uterinos em coelhos de estimação na literatura. Em contraste com os distúrbios uterinos, existem poucos relatos de casos e estudos de distúrbios de outras partes do trato genital em coelhos de estimação. (BERTRAM; MÜLLER; KLOPFLEISCH, 2018).

2.3.2.1 TUMORES MAMÁRIOS

O coelho normalmente possui quatro pares de mamas, sendo um par torácico, dois pares abdominais e um par inguinal. Existem seis ou sete sistemas ductais por mama. A glândula mamária do coelho possui uma estrutura de unidade lobular de ducto terminal (HUGHES; WATSON, 2018).

No passado, a maioria dos coelhos criados eram utilizados para pesquisa científica e para consumo de carne, e os tumores mamários espontâneos eram considerados raros (GREENE, 1939). Contudo, atualmente, esses tumores são diagnosticados com bastante frequência em animais de estimação, principalmente devido ao aumento da expectativa de vida desses animais (BAUM; HEWICKER-TRAUTWEIN, 2015).

As neoplasias mamárias são frequentemente diagnosticadas em coelhos de estimação, especialmente em fêmeas mais velhas não castradas (ZEELAND, 2017). Em um estudo alemão que examinou submissões de biópsias cirúrgicas de coelhos a um laboratório de diagnóstico veterinário, os tumores mamários representaram aproximadamente 20% das amostras submetidas, a maioria destas sendo carcinomas (BAUM; HEWICKER-TRAUTWEIN, 2015).

A neoplasia mamária em coelhos pode ser influenciada por hormônios, particularmente prolactina e estrogênio (ZEELAND, 2017). Pode-se considerar que os hormônios esteróides atuam como promotores de crescimento, impactando os estágios iniciais da tumorigênese mamária em coelhos (HUGHES, 2020). A mastite cística é considerada um indicador para o desenvolvimento neoplásico de adenomas benignos em adenocarcinomas. Na literatura há relatos de metástase para linfonodos regionais e pulmões, bem como para outros órgãos (BARTHOLD; GRIFFEY; PERCY, 2016).

Em um estudo acerca da classificação e epidemiologia de tumores mamários em coelhos de estimação, analisou-se 119 tumores mamários de 109 coelhos.

Observou-se que a maioria das lesões (n = 105) foram classificadas como carcinomas e apenas 12% das lesões eram benignas, sendo o adenoma mamário complexo o tipo mais incomum (BAUM; HEWICKER-TRAUTWEIN, 2015). De acordo com Shiga et al. (2021), nas neoplasias da glândula mamária, o adenocarcinoma ocorre com mais frequência que o adenoma.

Como os carcinomas mamários em coelhos são normalmente extremamente malignos, as glândulas mamárias de animais de meia idade ou mais velhos devem ser avaliadas regularmente para detecção de nódulos suspeitos (RÉKA EÖRDÖGH et al., 2019). Até o momento, a melhor opção de tratamento para massas mamárias em coelhos é a excisão cirúrgica (SCHÖNIGER et al., 2019).

2.3.2.2 ADENOCARCINOMA UTERINO

O adenocarcinoma endometrial é o tumor uterino mais comum em coelhas domésticas (VINCI et al., 2010). O distúrbio uterino em coelhos geralmente avança lentamente e os animais afetados podem desenvolver sinais clínicos de letargia, anorexia, hematúria, corrimento vaginal serossanguinolento, anormalidades da glândula mamária ou obstrução uretral. Além disso, os tumores uterinos em coelhas podem metastatizar em 1 a 2 anos para os pulmões, fígado, cérebro ou ossos, de forma isolada ou concomitante (MANCINELLI; LORD, 2014).

No ano de 2018 foi realizado um estudo alemão que buscou analisar afecções dos ovários, cornos uterinos, útero e vagina de coelhas de estimação. O estudo retrospectivo abrange um período de 22 anos de amostras, e incluiu 854 exames *post-mortem* completos de coelhas e 152 materiais de biópsias do trato genital feminino. Como resultado, observou-se que distúrbios uterinos são comuns. Os tumores uterinos foram a patologia mais comum, sendo o adenocarcinoma o tipo mais frequente. Metástases foram encontradas em 46,2% dos coelhos com adenocarcinoma uterino, com disseminação para o pulmão ocorrendo em 79,1% dos casos (BERTRAM; MÜLLER; KLOPFLEISCH, 2018).

Em outro estudo, indicou que a incidência do adenocarcinoma uterino em coelhas de 2 a 3 anos de idade foi de 4,2%, enquanto em coelhas de 5 a 6 anos de idade a incidência foi em torno de 79,1%. Assim, ocorre um aumento na incidência de tumores uterinos com o aumento da idade (ASAKAWA et al., 2008).

O adenocarcinoma uterino em coelhos é considerado um modelo animal de adenocarcinoma uterino em mulheres, e acredita-se que exista relação direta entre o carcinoma e os hormônios sexuais, especialmente estrogênios (TA; TIMMERMANS HJ; HG, 1984). A hiperplasia endometrial cística pode ser frequentemente encontrada no útero de coelhos, porém não há um consenso de que possa ser precursora da evolução neoplásica (ASAKAWA et al., 2008).

No exame macroscópico, os tumores aparecem como massas nodulares, frequentemente multicêntricas, que normalmente envolvem ambos os cornos uterinos. Superficialmente ao corte as massas são firmes, apresentando frequentemente uma superfície semelhante a couve-flor e necrose central. Regularmente ocorrem implantação serosa e metástases para o pulmão e fígado. As alterações microscópicas típicas do tumor são as de um adenocarcinoma, com invasão das camadas subjacentes formando estruturas acinares e tubulares. Em tumores de crescimento rápido, são comumente observadas áreas necróticas. As metástases e os implantes tumorais são semelhantes à neoplasia primária, muitas vezes com um componente estromal proeminente (BARTHOLD; GRIFFEY; PERCY, 2016).

O risco do desenvolvimento de neoplasia uterina, mesmo sem uma suspeita de doença na região aumenta acentuadamente após os 3 anos de idade. Um útero macroscopicamente normal pode apresentar alterações patológicas e, portanto, a ovariectomia deve ser preferida à ovariectomia, pelo menos em coelhas mais velhas (MÄKITAIPALE et al., 2022).

2.3.3 NEOPLASIAS DO SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO

Neoplasias testiculares não são frequentemente descritas em coelhos. Os mais prevalentes são os tumores de células intersticiais (adenoma de células de Leydig), seguido de tumores de células de Sertoli (sertolioma), seminomas e teratomas (DI GIROLAMO; SELLERI, 2020).

Os sinais clínicos podem não ser muito óbvios e muitas vezes o que alerta o proprietário sobre um problema é o testículo estar aumentado de tamanho. Escaldamento da urina e disúria podem estar presentes se o tumor for tão grande

que distorce a genitália e desvia o jato de urina durante a micção (HARCOURT-BROWN, 2017).

O diagnóstico definitivo é obtido através da orquiectomia e pelo exame histopatológico (ZWICKER; KILLINGER, 1985). A maioria das neoplasias testiculares raras observadas em coelhos são confinadas ao testículo e a remoção cirúrgica do testículo é a opção de tratamento mais indicada (ALEXANDRE et al., 2010).

2.3.3.1 TUMORES TESTICULARES

Seminomas são tumores que se originam de células germinativas nos testículos. A origem para o seu desenvolvimento é considerada desconhecida, mas a criptorquidia tem sido descrita como um fator predisponente e outras condições ambientais também são especuladas. Em coelhos, é considerado o segundo câncer testicular mais comum, depois dos tumores intersticiais (ALONSO, 2021).

Na histopatologia, os seminomas são categorizados na forma intratubular e a forma infiltrativa difusa, com base em sua aparência histológica (GALOFARO et al., 2007). As células podem apresentar-se como camadas de células muito grandes e poliédricas com bordas nítidas. Infiltrados linfocíticos ou granulomatosos podem ou não ser concomitantes. As células frequentemente demonstram uma diversidade característica em tamanho (pequeno, intermediário e grande), núcleos vesiculares e nucléolos proeminentes, aparência 'blástica' e escasso citoplasma denso basofílico ou anofílico. (ALONSO, 2021). As figuras mitóticas são numerosas e frequentemente bizarras, aparecendo ocasionalmente como 'spiremas' ou esteiras de cromatina filamentosa (AGNEW; MACLACHLAN, 2016).

A neoplasia testicular é incomum em lagomorfos e o seminoma testicular tem sido raramente relatado. A orquiectomia é considerada um procedimento comum e seguro para coelhos, sendo recomendado pela maioria dos médicos veterinários, a fim de reduzir comportamentos difíceis e diminuir o risco de doenças do aparelho reprodutor (BANCO et al., 2012).

3 METODOLOGIA

Foram revisados dados histopatológicos de biópsias e necropsias dos lagomorfos atendidos no Hospital Universitário Veterinário da UFPB e/ou encaminhados ao Laboratório de Patologia Veterinária da UFPB (LPV/UFPB), durante o período de janeiro de 2019 a abril de 2024. Os casos com diagnóstico conclusivo foram consultados através dos retrospectivos laudos e os inconclusivos ou sem diagnósticos foram recortados a partir dos blocos de parafinas arquivados no LPV e então secções teciduais de 5 µm foram realizadas, das quais, lâminas histológicas foram confeccionadas e coradas com hematoxilina e eosina (HE). Os casos que continuaram sem diagnóstico conclusivo ou que não haviam blocos de parafina e/ou tecido fixado em formol 10% não foram revisados e consequentemente foram excluídos. No presente estudo, considerou-se todos os casos nos quais foram realizadas a avaliação histopatológica.

Dados sobre as espécie, raça, sexo e idade também foram revisados e tabulados em uma planilha Excel. Os achados macroscópicos e microscópicos das afecções oncológicas diagnosticadas foram posteriormente descritos no estudo.

4 RESULTADOS

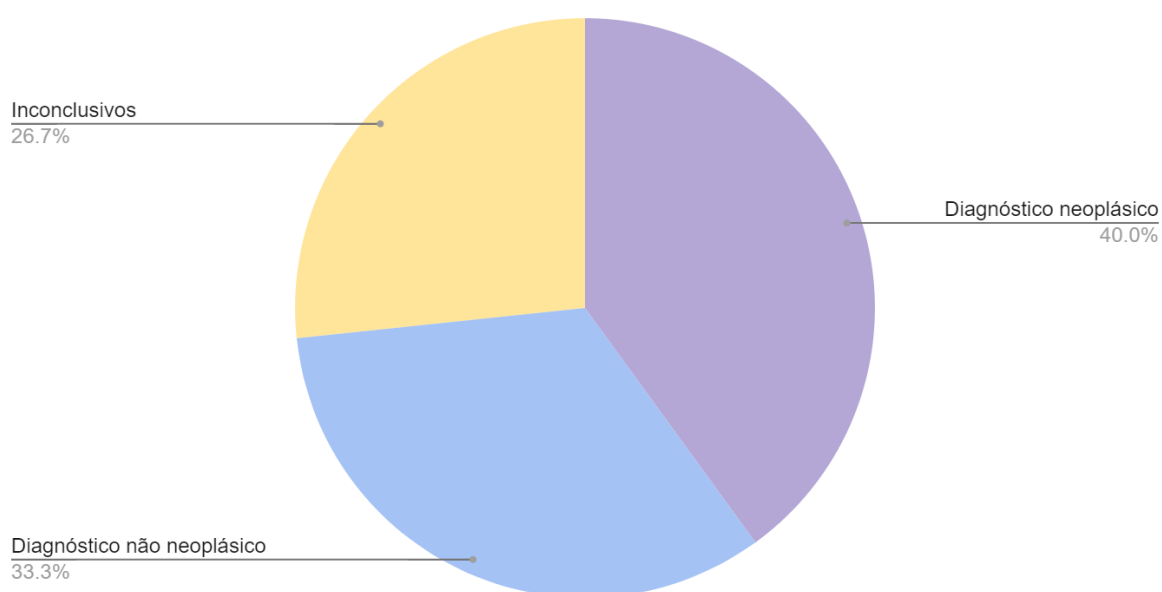
No período compreendido entre janeiro de 2019 e abril de 2024, foram analisadas um total de 29 amostras histopatológicas de 27 pacientes lagomorfos. Dessas amostras, em 15 biópsias houveram o diagnóstico de 6 casos neoplásicos e em 12 necropsias apenas 1 caso neoplásico foi diagnosticado.

Dos pacientes lagomorfos encaminhados ao serviço do Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) nos últimos 5 anos que foram submetidos ao exame histopatológico, 100% eram da espécie coelho-doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Os casos neoplásicos diagnosticados foram posteriormente subdivididos de acordo com o ano do diagnóstico (Figura 2), sexo (Figura 3), faixa etária (Figura 4), malignidade (Figura 6) e em tumores cutâneos e do trato reprodutor (Figura 5).

Dentre os 15 casos analisados durante as biópsias, 6 animais foram diagnosticados com afecções neoplásicas (40%), no qual, incluíam um caso de seminoma intratubular, carcinoma de células escamosas, carcinomas de células basais, tricoblastoma do tipo sólido, adenocarcinoma mamário associado a adenocarcinoma endometrial e por fim, um último caso de adenoma mamário complexo associado a adenocarcinoma uterino.

Das amostras de biópsias, apenas 5 deles (33,3%) não eram correlacionados a nenhuma neoplasia, sendo diagnosticados como: infiltração heterofílica multifocal a coalescente, excreta intrauterina, hiperqueratose discreta no nariz, múltiplos nódulos caseosos e fibrose do tecido palpebral. Por fim, quatro casos foram classificados como inconclusivos (26,7%) e não houve um diagnóstico específico (Figura 1).

Figura 1 - Porcentagem dos exames de biópsias em coelhos domésticos encaminhados ao Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024, separados entre animais que obtiveram diagnóstico histopatológico neoplásico, não neoplásico e casos inconclusivos.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

Os dados clínicos disponíveis continham o histórico clínico do animal, resultados dos exames complementares, o diagnóstico clínico e patológico. Os dados coletados foram organizados com base no ano do atendimento do animal, espécie, raça, sexo, idade e diagnóstico da neoplasia (Tabela 1). Os casos que não haviam material ou evidências que permitissem o estabelecimento de um diagnóstico definitivo foram considerados como inconclusivos e não foram descritos ao longo do levantamento.

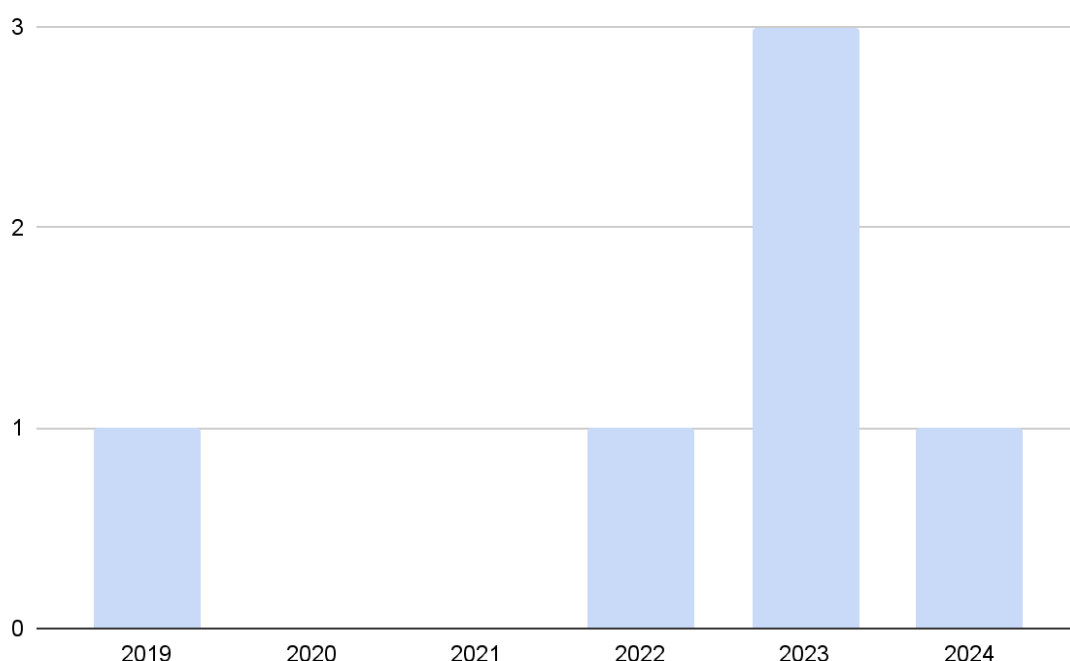
Tabela 1 - Principais diagnósticos de neoplasias em coelhos domésticos que foram atendidos no Hospital Veterinário da UFPB entre os anos de 2019 a 2024.

Ano	Espécie	Raça	Sexo	Idade	Diagnóstico
2019	Coelho-doméstico	Nova Zelândia	Macho	Adulto	Seminoma intratubular
2022	Coelho-doméstico	NI	NI	NI	Carcinoma de células escamosas
2023	Coelho-doméstico	Lion Head	Fêmea	7 anos	Carcinoma de células basais
2023	Coelho-doméstico	SRD	Macho	4 anos	Tricoblastoma do tipo sólido
2023	Coelho-doméstico	SRD	Fêmea	4 anos	Adenocarcinoma mamário e adenocarcinoma endometrial
2024	Coelho-doméstico	SRD	Fêmea	Adulto	Adenoma mamário complexo e adenocarcinoma endometrial

Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

Entre os seis casos diagnosticados com neoplasias, o ano de 2023 obteve a maior casuística de exames histopatológicos realizados, entre eles, contendo o diagnóstico de três afecções neoplásicas. Dessa forma, pode-se analisar que 2023 foi o ano que teve o maior número de diagnósticos tumorais, seguido dos anos de 2019, 2022 e 2024 com apenas um caso por ano. Já no ano de 2020 e de 2021 não houveram o diagnósticos de afecções neoplásicas (Figura 2).

Figura 2 - Avaliação quantitativa dos casos encaminhados ao setor de Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024 para a realização de exames histopatológicos que tiveram diagnóstico neoplásico.



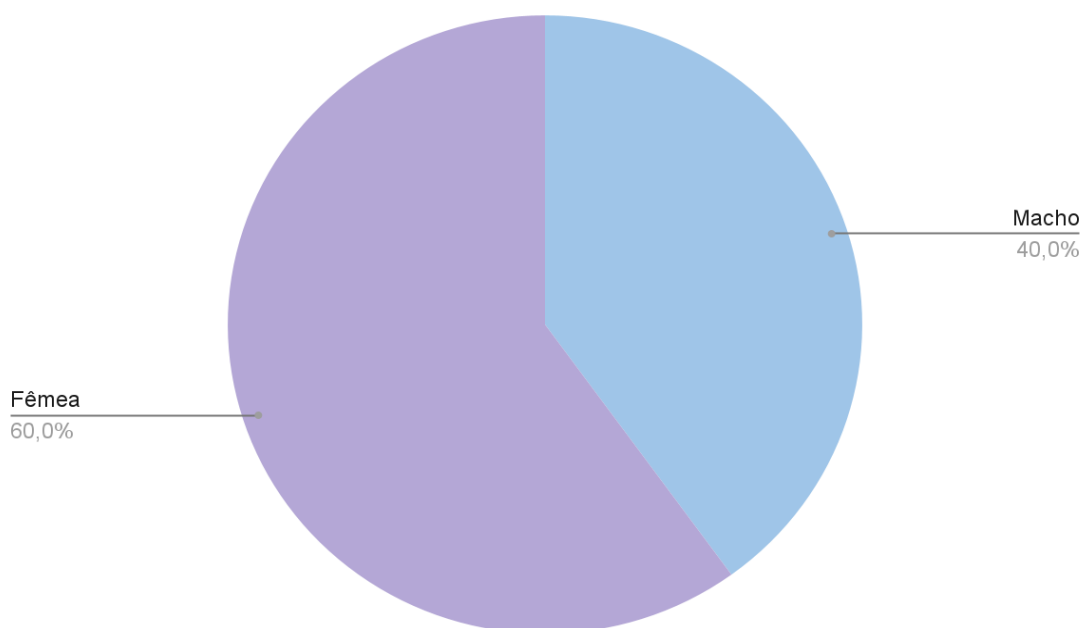
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

Durante a avaliação dos exames histopatológicos realizados durante o período do estudo, o diagnóstico de alguma afecção neoplásica, verificou-se que a frequência em indivíduos do sexo feminino (60%) foi superior ao do sexo masculino (40%) (Figura 3).

A distribuição por faixa etária indica que a maior parte da casuística neoplásica se concentra exclusivamente nos animais adultos (88,9%), considerou-se neste estudo por animais adultos coelhos-domésticos com idade superior a 1 ano (Figura 4). Com base nos dados coletados, todos os animais para os quais se

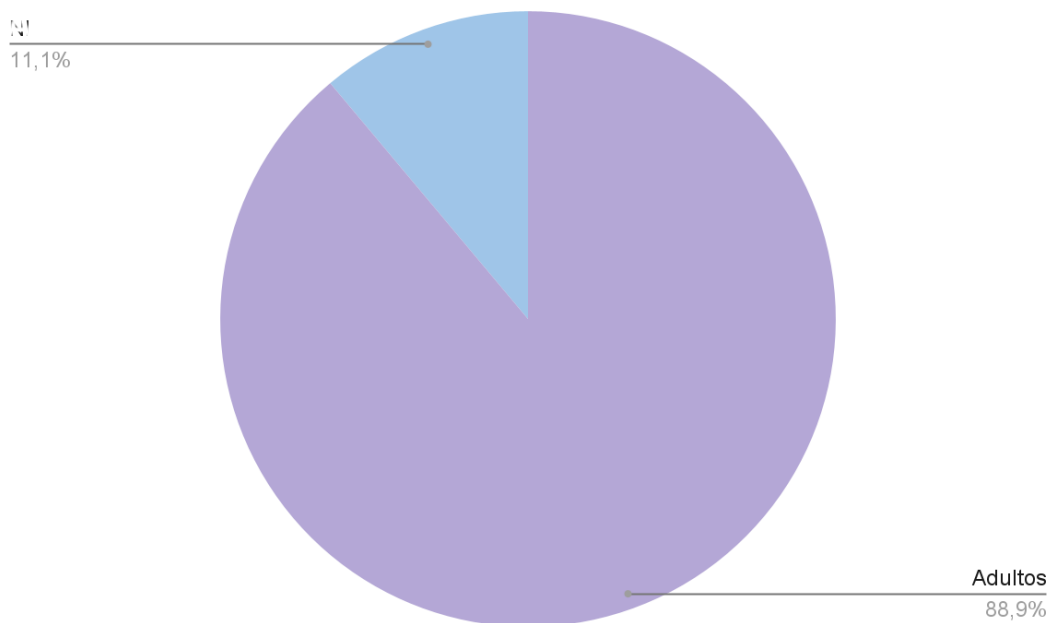
possuíam informações sobre a faixa etária apresentavam uma idade superior a 4 anos. Apenas 1 caso diagnosticado não se sabia a idade.

Figura 3 - Coelhos domésticos encaminhados ao setor de Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024 que obtiveram diagnóstico oncológico, separados de acordo com o sexo: Fêmea e Macho.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

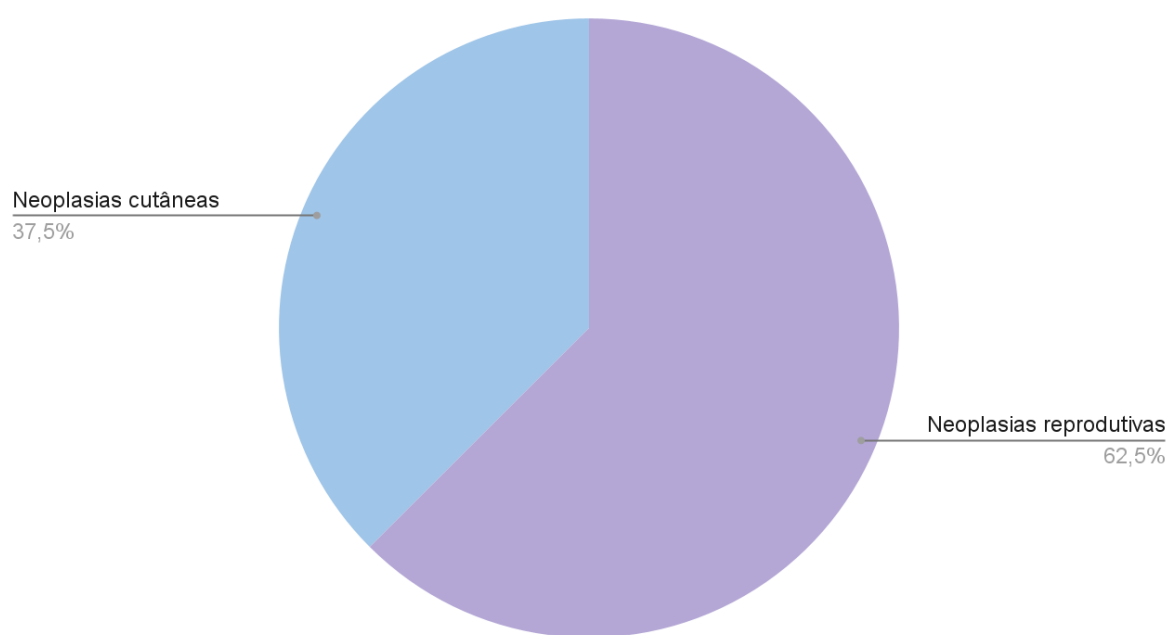
Figura 4 - Coelhos domésticos encaminhados ao setor de Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024 que obtiveram diagnóstico oncológico, separados de acordo com a faixa etária: Adultos (animais com mais de 1 ano) e Não identificado (NI).



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

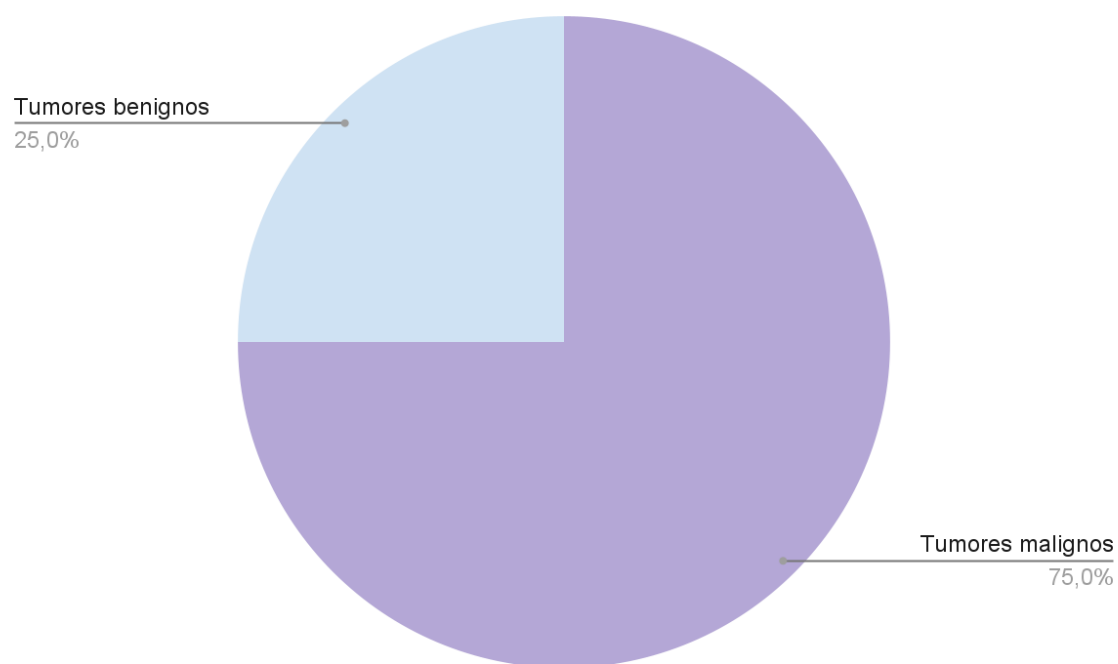
Baseado nos diagnósticos oncológicos percebeu-se uma maior casuística de diagnóstico de neoplasias do sistema reprodutor (62,5%) em comparação a neoplasias cutâneas (37,5%) (Figura 5). O tumor mais comum foi o adenocarcinoma uterino, apresentando dois casos, um no ano 2023 e outro em 2024. Seguido dos tumores basocelulares, o carcinoma de células basais e o tricoblastoma. Em relação a malignidade dos tumores diagnosticados, 75% foram malignos sendo eles carcinoma de células basais, carcinoma de células escamosas, seminoma intratubular, adenocarcinoma uterino associado a adenocarcinoma mamário e por fim, um caso de adenocarcinoma uterino. Apenas dois foram benignos (25%), sendo eles o tricoblastoma do tipo sólido e o adenoma mamário complexo (Figura 6).

Figura 5 - Afecções neoplásicas diagnosticadas em coelhos domésticos encaminhados ao setor de Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024, separadas entre neoplasias cutâneas e reprodutivas.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

Figura 6 - Afecções neoplásicas diagnosticadas em coelhos domésticos atendidos pelo setor de Laboratório de Patologia Veterinária entre janeiro de 2019 e abril de 2024, separadas entre tumores malignos e tumores benignos.

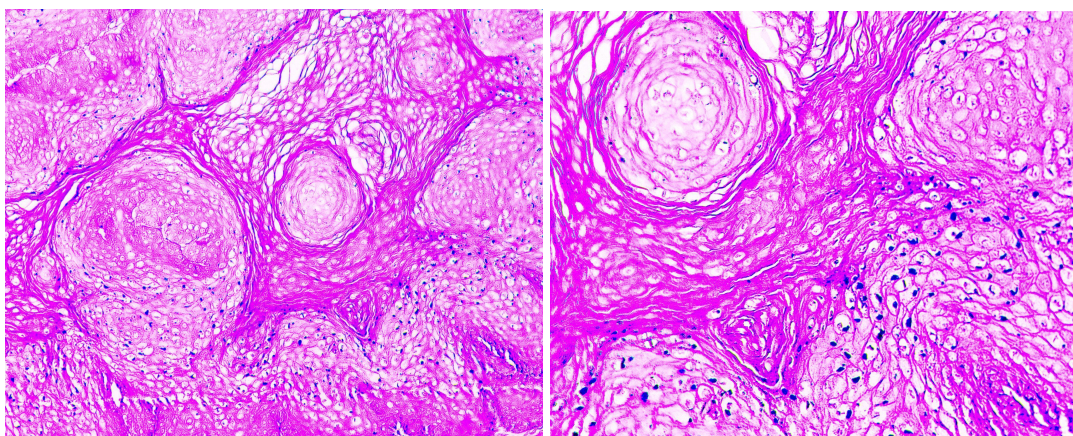


Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

Entre as neoplasias cutâneas (37,5%), os tumores diagnosticados incluíram carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basais e tricoblastoma do tipo sólido (Figura 5).

No caso do carcinoma de células escamosas não foi possível consultar a história pregressa do paciente. Além disso, não se tem conhecimento sobre o procedimento cirúrgico que possivelmente o animal foi encaminhado, nem descrições macroscópicas e microscópicas do tumor (Figura 7).

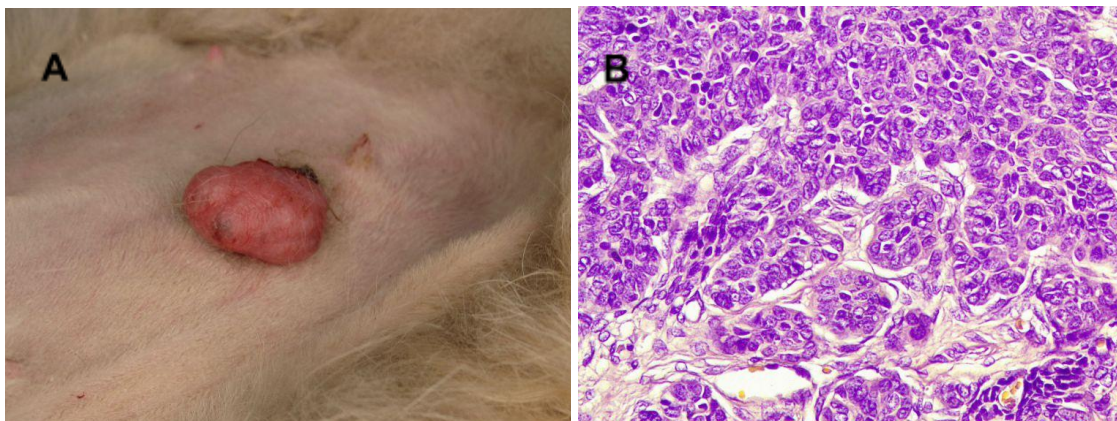
Figura 7: Carcinoma de células escamosas em coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Proliferação de células epiteliais escamosas malignas dispostas em ninhos formando pérolas de queratina. Obj 4x. HE.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

O caso do carcinoma de células basais foi diagnosticado em 2023 e tinha como queixa principal um nódulo na região abdominal direita. Após avaliação clínica o animal foi encaminhado para procedimento cirúrgico de nodulectomia e lumpectomia. Na avaliação macroscópica, o nódulo era macio, bem delimitado, recoberto por pele e sem pelos (Figura 8A). Microscopicamente estendendo-se da camada basal da epiderme e expandindo derme superficial e profunda, comprimindo anexos adjacentes, observou-se uma neoplasia não encapsulada, moderadamente circunscrita e multilobulada, de elevada celularidade, composta por células poligonais arranjadas em ilhas, cordões e trabéculas, sustentadas por moderado a abundante estroma fibrovascular. As células neoplásicas possuíam um pleomorfismo moderado, caracterizado por anisocitose e anisocariose (Figura 8B). Os achados histopatológicos permitiram o diagnóstico do carcinoma de células basais neste caso.

Figura 8: (A) Carcinoma de células basais em um coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Nódulo macio multilobulado, recoberto por pele sem pelos, em região ventral abdominal de um Coelho-doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). (B) As células neoplásicas possuem bordos distintos, citoplasma pálido a basofílico e núcleos hipercromáticos contendo 1-3 nucléolos evidentes. O pleomorfismo é moderado, caracterizado principalmente por anisocitose e anisocariose.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

O único caso de neoplasia benigna cutânea foi do tricoblastoma. Neste caso, o animal deu entrada no Hospital Veterinário com a queixa principal de um aumento de volume do lado esquerdo do abdômen. O coelho foi encaminhado para um procedimento cirúrgico de nodulectomia e orquiectomia eletiva, no qual, foi coletado um fragmento cutâneo da parede abdominal lateral esquerda e dois fragmentos testiculares. Ambos os testículos não apresentaram alterações histopatológicas.

Macroscopicamente o fragmento proveniente da nodulectomia era bem delimitado, recoberto por pele, sem pelo, firme e apresentava uma superfície irregular pouco vascularizada (Figura 9). Na avaliação microscópica da amostra do nódulo cutâneo, a derme profunda se expandia por uma massa expansiva, encapsulada, bem delimitada, multilobulada, composta por células epiteliais de citoplasma ligeiramente eosinofílico. Núcleos se apresentavam normocromáticos, dispostos em padrão sólido e distribuídos em ilhas circundadas por um extenso estroma fibroso. Apresentava pleomorfismo discreto a moderado, com raras figuras de mitose 1 a 2 por campo (Obj. 40x) e por vezes observa-se raros nucléolos evidentes. Dessa forma, foi possível obter o diagnóstico de um tricoblastoma do tipo sólido.

Figura 9: Tricoblastoma sólido em Coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). Massa bem delimitada, firme, de superfície irregular e recoberta por pele.



Fonte: M.V. Msc. Rafael Lima de Oliveira

Dentre as afecções oncológicas reprodutivas identificadas (62,5%) durante este estudo, foram diagnosticados um caso de seminoma intratubular, um caso de uma coelha com adenocarcinoma mamário associado a adenocarcinoma endometrial e por fim, um último caso em 2024 de adenoma mamário complexo associado a adenocarcinoma uterino.

Um coelho-doméstico teve como queixa principal durante a anamnese geral uma secreção ocular esbranquiçada que estava presente há mais de 30 dias. Porém, durante o exame físico do animal foi observado um aumento do volume testicular direito, surgindo dessa forma a suspeita de uma neoplasia testicular. Posteriormente, o paciente foi encaminhado para o procedimento cirúrgico de orquiectomia, no qual, o fragmento do testículo acometido foi coletado e enviado para avaliação histopatológica. Os achados encontrados permitiram o diagnóstico de seminoma intratubular. Porém não foi possível coletar dados ilustrativos e descritivos da macroscopia e histopatologia deste caso.

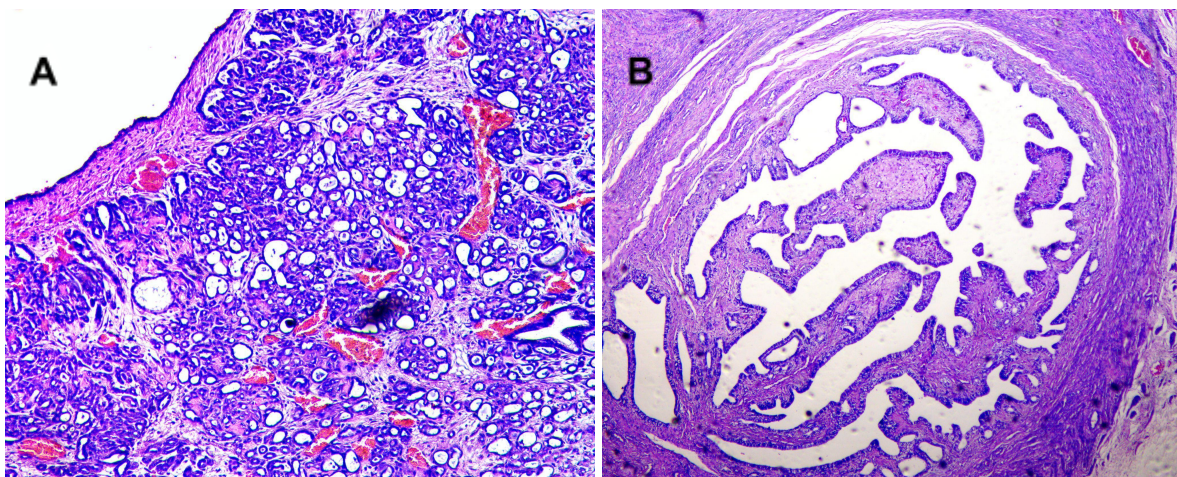
No final do ano de 2023, durante o exame clínico foi relatado que uma coelha-doméstica adulta apresentava otite fúngica há um ano, porém ao decorrer do exame físico notou-se um tumor na mama. O animal foi indicado a realizar o procedimento cirúrgico de ovariectomia associado a mastectomia parcial. Foram coletados fragmentos do tumor mamário, útero, ovários e da vagina, para realização de análises histopatológicas.

Na avaliação macroscópica do tumor mamário, observou-se que a amostra era recoberta por pelo piloso, sendo macia e firme. Ao corte apresentava superfície lisa e multilobulada. Microscopicamente, a derme estava expandida por uma massa expansiva, não encapsulada, bem delimitada, multilobular, formada por células epiteliais neoplásicas dispostas em padrão tubular, formando túbulos de 1-5 camadas de células. O pleomorfismo era moderado e as figuras de mitoses encontradas eram menos do que 2 por campo de aumento maior (Obj. 40x) (Figura 10A).

Na amostra proveniente da ovariectomia as tubas uterinas apresentaram-se difusamente congestionadas. Na tuba uterina esquerda havia uma massa multilobulada, macia a firme, que se projetava da superfície endometrial para o meio externo através de uma incisão cirúrgica. A superfície endometrial exibia outras três massas semelhantes à massa anteriormente descrita. Além disso, observaram-se múltiplos cistos contendo líquido translúcido distribuídos difusamente na mucosa endometrial. Na avaliação microscópica, multifocalmente, projetando-se do endométrio, observou-se massas expansivas e pouco delimitadas, formando estruturas tubulares compostas de 1-5 camadas de células neoplásicas semelhantes ao que foi observado no tumor mamário. Por vezes, as células neoplásicas dispõem-se em padrão sólido. As glândulas endometriais estavam difusamente dilatadas, formando espaços brancos preenchidos por conteúdo amorfo discretamente eosinofílico e células degeneradas (hiperplasia endometrial cística) (Figura 10B).

Os achados descritos permitiram o diagnóstico de adenocarcinoma mamário, adenocarcinoma uterino associado a hiperplasia endometrial cística.

Figura 10: Achados microscópicos de adenocarcinoma mamário, adenocarcinoma uterino associado a hiperplasia endometrial cística de coelha doméstica (*Oryctolagus cuniculus*). **(A)** Derme expandida por uma massa expansiva, não encapsulada, bem delimitada, multilobular, formada por células epiteliais neoplásicas dispostas em padrão tubular, com pleomorfismo moderado. **(B)** Mucosa endometrial com projeções papilares expansivas multifocais, pouco delimitadas compostas de 1-5 camadas de células neoplásicas.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

Por fim, o último caso deste levantamento de dados neoplásicos foi de uma coelha que deu entrada no Hospital Veterinário apresentando como queixa principal o aparecimento de um tumor na mama. Dessa forma, suspeitou-se da existência de um carcinoma mamário e de uma possível metástase pulmonar e uterina. O paciente foi encaminhado para a realização de um exame radiográfico, no qual apresentou alterações sugestivas de presença de nódulo pulmonar e de uma formação mamária, indicando possível metástase e dessa forma, sugeriu-se a realização de exames citológicos e/ou histopatológicos para uma melhor investigação.

Figura 11: Achados radiográficos coelha doméstica (*Oryctolagus cuniculus*) **(A)** Imagem radiográfica, projeção ventrodorsal. Observa-se presença de nódulo de radiopacidade de tecidos moles em lobo pulmonar esquerdo, medindo por volta de 1,26 cm x 1,24 cm. Também é possível visualizar a presença de uma massa de radiopacidade de tecidos moles. **(B)** Imagem radiográfica, projeção laterolateral esquerda. Observa-se a presença de uma massa de radiopacidade de tecidos moles de grandes dimensões (6,0 cm x 3,6 cm) em parede abdominal externa, região mediana ventral.



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem HV-UFPB

Posteriormente, o paciente foi encaminhado para o procedimento cirúrgico de ovariectomia associado a mastectomia bilateral. Dessa forma, foram coletados o nódulo mamário e produto proveniente da ovariectomia, para encaminhamento de exames histopatológicos.

Na avaliação macroscópica, o nódulo mamário proveniente da mastectomia bilateral era recoberto por pele e apresentava consistência firme e ulceração. Ao corte, exibiu uma superfície irregular, multilobulada e brancacenta. (Figura 12B) Microscopicamente no nódulo mamário, a derme profunda e superficial estavam expandidas por uma massa não encapsulada, bem delimitada, composta por células epiteliais dispostas em padrões tubulopapilares compostas por 1 a 3 camadas de células cuboidais a colunares de citoplasma moderado, com núcleos arredondados a ovalados e circundadas por uma matriz mixóide ligeiramente basofílica. O pleomorfismo foi caracterizado por uma discreta a moderada anisocariose e anisocitose com presença de raras figuras de mitose (Obj. 40x). Por vezes, foram observados êmbolos neoplásicos preenchendo o lúmen de capilares venosos (Figura 12C)

Macroscopicamente, na amostra proveniente da ovariectomia os cornos uterinos e a cérvis se apresentavam difusamente hemorrágicos e congestos. No corno uterino esquerdo observou-se uma massa irregular, firme e

multilobulada que se expandia da mucosa endometrial a serosa uterina. Foram observadas outras três massas de aspecto semelhante na tuba uterina direita e na cérvix. A mucosa endometrial apresentava-se difusamente hemorrágica e com presença de cistos multifocais a coalescentes contendo líquido translúcido. (Figura 12A).

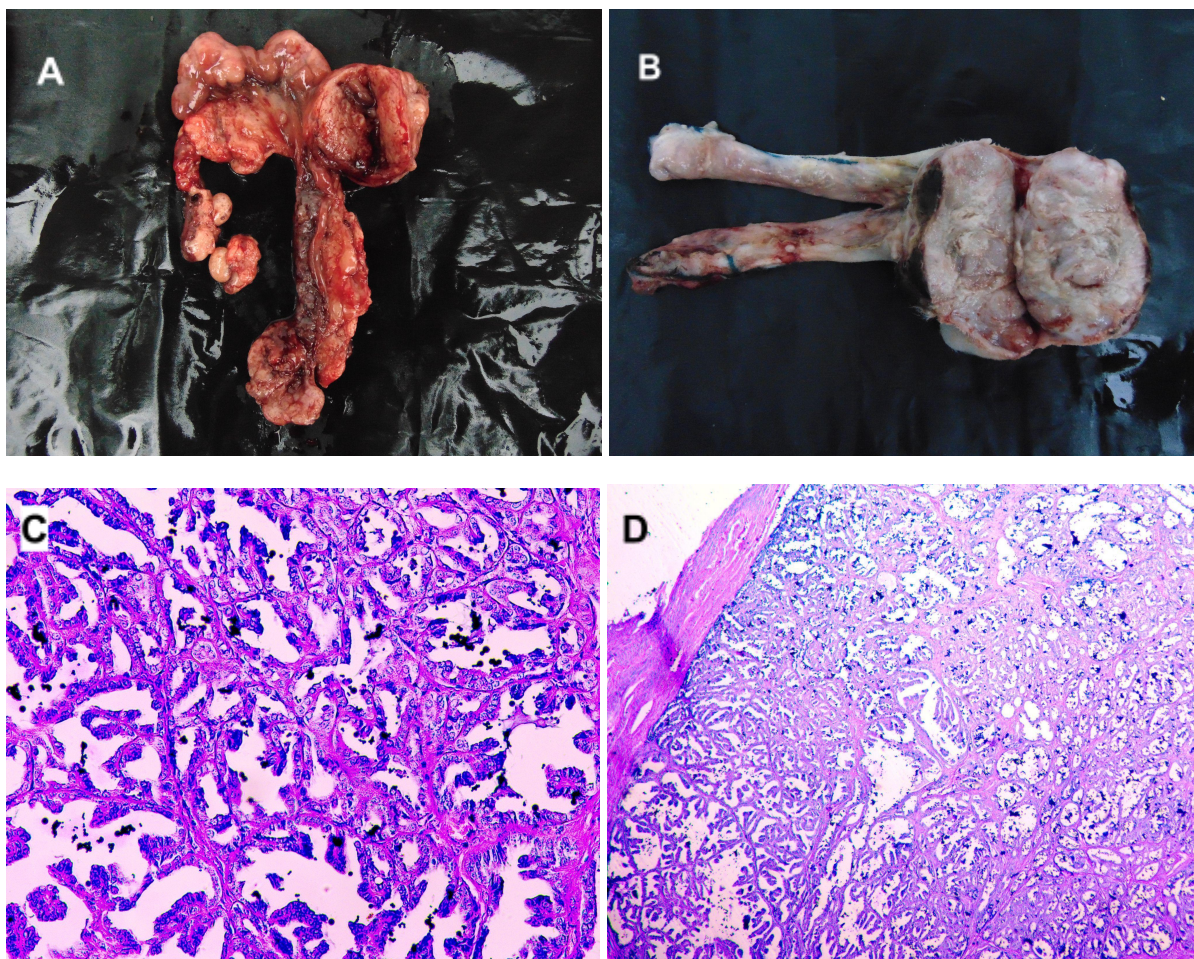
Na avaliação microscópica, pode-se observar hiperplasia das glândulas endometriais que se apresentavam difusamente ectásicas e preenchidas por conteúdo amorfo eosinofílico. Estendendo-se do endométrio ao miométrio, observou-se uma massa não encapsulada, expansiva e pouco delimitada, disposta em padrão sólido com células neoplásicas de citoplasma escasso a moderado e pouco delimitado. O núcleo é arredondado, com cromatina frouxa, apresentando nucléolos evidentes (1-2) e figuras de mitose (1) por campo (Obj. 40x). Por vezes, observou-se a proliferação de túbulos compostos por 1 a 3 camadas de células neoplásicas (Figura 12D)

Os achados histopatológicos descritos permitiram um diagnóstico de um adenoma mamário complexo e de um adenocarcinoma uterino associado a hiperplasia endometrial cística. Devido a observação de êmbolos neoplásicos no lúmen de capilares presentes na neoplasia mamária, indicou-se uma observação de possíveis metástases em outros órgãos, como fígado, pulmão e linfonodos.

Posteriormente, o animal veio a óbito e foi realizado um exame de necrópsia. Durante o exame, foram observadas várias alterações macroscópicas sugestivas de processos metastáticos. No pulmão havia a presença de nódulos esbranquiçados multifocais a coalescentes, aderidos em parede torácica (costelas). No fígado também observou-se nódulos esbranquiçados multifocais a coalescentes no parênquima. Ademais, no peritônio também pode-se observar nódulos multifocais. Havia aderência do fígado ao diafragma, e do rim a cápsula renal. (Figura 13)

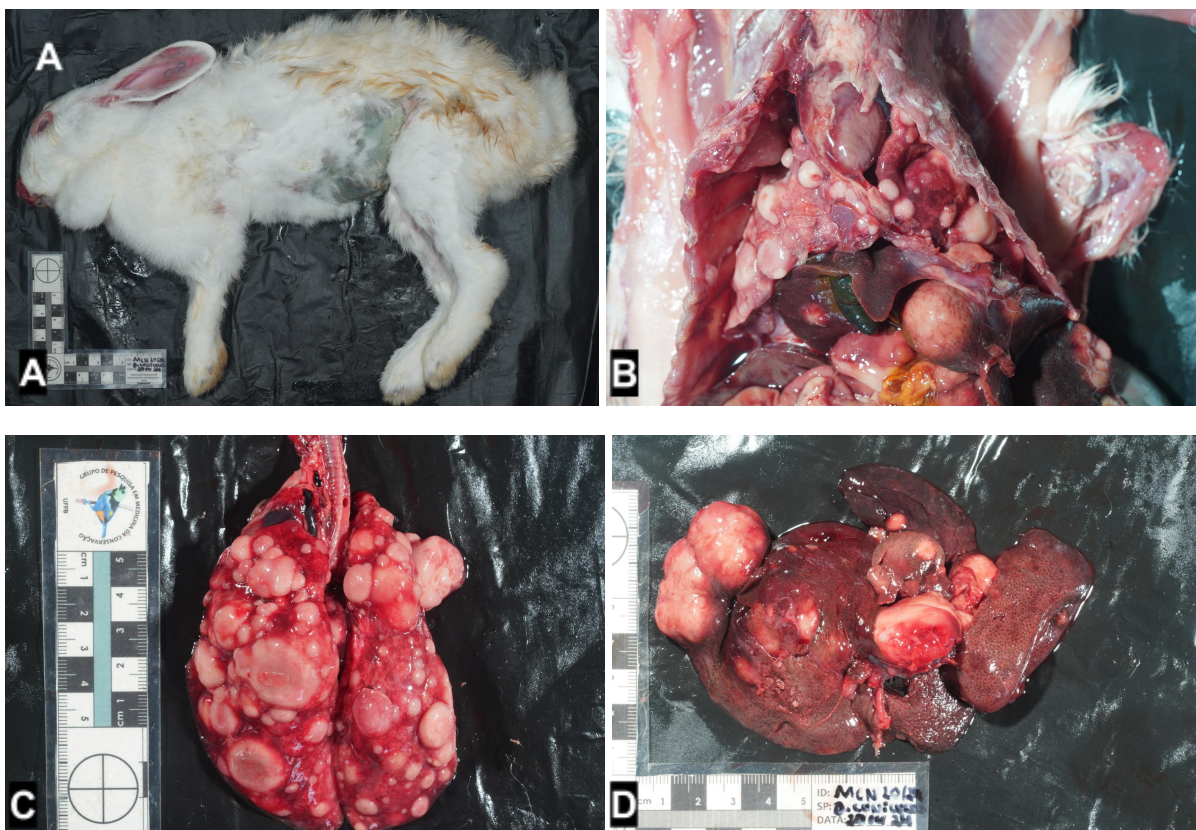
Figura 12: Achados macroscópicos e microscópicos de um adenoma mamário complexo e de um adenocarcinoma uterino associado a hiperplasia endometrial cística. **(A)** Presença de uma massa irregular, firme e multilobulada em corno uterino esquerdo e mucosa endometrial difusamente hemorrágica e espessada. **(B)** Adenoma mamário complexo em coelha doméstica (*Oryctolagus cuniculus*). Ao corte, a massa exibia uma superfície irregular, multilobulada, brancacenta. **(C)** Derme profunda e superficial expandidas por uma massa não encapsulada, bem delimitada e compostas por células epiteliais com discreta a

moderada anisocariose e anisocitose, dispostas em padrões tubulopapilares e sustentadas por um extenso estroma fibroso Obj 10x. HE. **(D)** Massa não encapsulada, expansiva e pouco delimitada, com projeções papilíferas do endométrio, composta por células epiteliais neoplásicas Obj 4x. HE.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

Figura 13: Achados macroscópicos do exame de necropsia em coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). **(A)** Presença de nódulo arredondado, firme, recoberto por pele em região pré-escapular direita em Coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*). **(B)** Nódulos esbranquiçados multifocais a coalescentes no parênquima pulmonar e hepático. Presença de nódulos aderidos em parede torácica. Aderência do fígado ao diafragma. **(C)** Observa-se nódulos multifocais a coalescentes em todo o pulmão. **(D)** Observa-se nódulos multifocais a coalescentes no parênquima hepático.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

5 DISCUSSÃO

Neste presente estudo, pode-se constatar que a maior casuística de afecções neoplásicas está relacionada ao sistema reprodutor (62,5%), seguida por neoplasias cutâneas (37,5%). Esses achados corroboram estudos prévios que reforçam a alta prevalência de tumores nesses sistemas em coelhos domésticos. Em um estudo conduzido por Bertram et al. (2021) com mais de 850 amostras de biópsias, observou-se uma predominância de tumores cutâneos, mamários e uterinos em coelhos (BERTRAM et al., 2021). Já em outro trabalho, foi observado que os distúrbios reprodutivos femininos neoplásicos (65%) foram os mais frequentes, seguidos pelos distúrbios tegumentares (22%) (SUCHAWAN PORNSUKAROM et al., 2023).

Neste contexto, foi possível observar que o ano de 2023 se destacou pela incidência mais significativa de diagnósticos neoplásicos, seguido pelos anos de 2019, 2022 e 2024, com apenas um caso por ano. Contudo, os anos de 2020 e 2021 não apresentaram registros de afecções neoplásicas. É possível relacionar o fato de que não foram diagnosticadas afecções neoplásicas nesses anos à pandemia de COVID-19. Esta redução nos diagnósticos pode ser atribuída a diversos fatores, incluindo a interrupção de exames de rotina, restrições de acesso aos serviços de saúde e o receio dos tutores em buscar atendimento veterinário por causa da exposição ao vírus.

De acordo com a literatura, os coelhos de estimação geralmente vivem de 5 a 10 anos. Entretanto, nos últimos anos, a expectativa de vida desses animais aumentou. Este aumento na expectativa de vida dos coelhos de estimação resulta no desenvolvimento de doenças degenerativas, como por exemplo doenças tumorais (SUCHAWAN PORNSUKAROM et al., 2023).

Assim como ocorre em outras espécies de animais domésticos, os coelhos mais velhos apresentam uma maior suscetibilidade ao desenvolvimento de tumores (ZEELAND, 2017) e neste estudo, pode-se observar também uma alta prevalência de neoplasias em coelhos adultos, pois durante a pesquisa não foram diagnosticados casos de neoplasias em animais jovens. Estudos anteriores indicam que a média de idade dos coelhos diagnosticados com neoplasias é de aproximadamente 5 anos (BERTRAM et al., 2021), e que a incidência dessas condições em coelhos aumenta com o avançar da idade (SHIGA et al., 2021).

Dos tumores cutâneos apenas três foram identificados, sendo um carcinoma basocelular, um caso de carcinoma de células escamosas e um caso de tricoblastoma, e na literatura é constatado que coelhos com neoplasias cutâneas que o tricoblastoma é o neoplasma de pele mais comum enquanto o carcinoma espinocelular e o carcinoma basocelular são menos frequentes (VON BOMHARD et al., 2007; MAULDIN; GOLDSCHMIDT, 2002). Contudo, não é possível criar uma relação muito detalhada dos achados da literatura com a incidência dos casos de neoplasias cutâneas no presente estudo, visto que durante o levantamento foram diagnosticados apenas três casos isolados de cada tipo de tumor.

Apesar de existirem relatos de casos na literatura, o carcinoma de células escamosas têm baixa prevalência em coelhos-domésticos e a ressecção cirúrgica completa do tumor traz um bom prognóstico (MCLAUGHLIN et al., 2021), o que foi realizado no presente caso deste levantamento. Neoplasias cutâneas geralmente se apresentam como massas cutâneas solitárias e bem circunscritas que são normalmente visíveis aos tutores e muitas vezes são o motivo para a ida ao veterinário (ZEELAND, 2017). Nota-se que os casos de CBC e tricoblastoma apresentam as mesmas características macroscópicas relatadas na literatura.

Entre as afecções neoplásicas relacionadas ao sistema reprodutivo, os tumores testiculares representaram apenas um caso. No caso diagnosticado neste estudo acerca de um seminoma intratubular, o animal era adulto e de acordo com a literatura, a ocorrência de tumores testiculares em coelhos é pouco comum, apresentando uma maior probabilidade de serem diagnosticados em animais mais velhos (ZEELAND, 2017). No caso deste estudo, o animal não apresentava sinais clínicos específicos e normalmente o aumento no tamanho dos testículos é um dos poucos indícios perceptíveis de que existe alguma alteração presente (HARCOURT-BROWN, 2017). Foi solicitado o procedimento cirúrgico de orquiectomia e coleta de amostra para exame histopatológico, sendo o recomendado para chegar a um diagnóstico definitivo (DI GIROLAMO; SELLERI, 2020).

Em relação aos tumores uterinos e mamários, estes foram os mais prevalentes entre as neoplasias de sistema reprodutivo, durante este levantamento. É conhecido que o adenocarcinoma uterino é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada em coelhos-domésticos (ZEELAND, 2017) e neste levantamento de casos neoplásicos em lagomorfos o adenocarcinoma uterino associado a tumores

mamários foram justamente as afecções neoplásicas mais prevalentes. Em um levantamento sobre alterações uterinas neoplásicas e não neoplásicas em 116 coelhas domésticas, o carcinoma uterino afetou 40% de todas as coelhas com idade superior a 3 anos, e estava comumente associada a hiperplasia endometrial cística (MÄKITAIPALE et al., 2022).

Ambos os dois casos de adenocarcinoma uterino diagnosticados apresentavam associação com hiperplasia endometrial cística (HEC), isso se deve ao fato de que essa alteração é comumente encontrada no útero de coelhas (ASAKAWA et al., 2008). Ademais, alguns estudos sugerem que a hiperplasia endometrial cística pode ser precursora da evolução de neoplasias uterinas, porém não há dados suficientes que comprovem que exista progressão de HEC para adenocarcinoma uterino (DI GIROLAMO; SELLERI, 2020) (ASAKAWA et al., 2008).

No último caso notificado sobre tumor uterino neste estudo, foi solicitado previamente um exame radiográfico devido a suspeita da neoplasia e de uma possível metástase, o animal foi encaminhado para a realização do exame. Os exames de imagens geralmente fornecem informações valiosas sobre a extensão do tumor e a presença de metástases (ZEELAND, 2017). Foi sugerido a existência de um infiltrado neoplásico metastático no pulmão, o que é um achado comum em exames *post-mortem* de coelhas com adenocarcinoma uterino (BERTRAM; MÜLLER; KLOPFLEISCH, 2018).

Neste último caso, as lesões indicativas de metástase foram encontradas nos pulmões, fígado, rins e peritônio, durante o exame de necrópsia. As neoplasias uterinas em coelhas têm a capacidade de metastizar em 1 a 2 anos para pulmões, fígado, cérebro ou ossos, seja de forma isolada ou simultânea (MANCINELLI; LORD, 2014), como foi evidenciado durante a análise *post-mortem* deste caso mais recente. Portanto, é possível estabelecer uma conexão entre os resultados obtidos por exames radiográficos e histopatológicos, assim como apresentado na literatura.

Os tumores uterinos de ambos os casos também apresentavam associação com neoplasias mamárias, da mesma forma, na literatura são observados associação entre o adenocarcinoma uterino e tumores de mama, sugerindo uma possível ligação direta entre os dois processos (ZEELAND, 2017). Essa ligação pode se dar ao fato que os hormônios esteróides têm grande influência na promoção do crescimento desses dois tipos de tumores (ASAKAWA et al., 2008; (HUGHES, 2020).

Nos tumores mamários, os padrões de crescimento observados foram tubular e tubulopapilares, semelhante a descrições histomorfológicas anteriores de tumores na glândula mamária de coelhas de estimação (SCHÖNIGER; HORN; SCHOON, 2013).

Casos de adenoma mamário complexo em coelhos são raros e relatos existentes afirmam que em tumores benignos não há expansão para a derme (BAUM; HEWICKER-TRAUTWEIN, 2015). Diferentemente do caso deste presente estudo, pois na avaliação microscópica, a derme profunda e superficial estavam expandidas por uma massa não encapsulada no caso do adenoma mamário.

Na literatura, a maioria dos tumores mamários em coelhos são malignos (RÉKA EÖRDÖGH et al., 2019) e casos de tumores benignos na mama são considerados raros (SHIGA, 2021; BAUM; HEWICKER-TRAUTWEIN, 2015). Porém, no presente estudo foi diagnosticado um caso adenocarcinoma mamário e um caso de adenoma mamário complexo. Este último, é descrito na literatura como um achado pouco comum em coelhos domésticos, pode-se afirmar que sua ocorrência foi notável durante o levantamento (SHIGA, 2021).

As principais limitações encontradas durante este estudo foram a falta de dados completos. Algumas informações sobre o histórico clínico, laudos histopatológicos e amostras fixadas em formol dos lagomorfos atendidos pelo Hospital Veterinário não foram encontradas. Além disso, alguns casos foram considerados como inconclusivos devido a falta de material e dados, tanto clínicos quanto histopatológicos.

Ultimamente, vêm surgindo maiores estudos acerca de patologias em lagomorfos, principalmente devido a popularização de coelhos domésticos no mercado pet. Porém, ainda é escasso estudos que abordam de uma forma abrangente afecções neoplásicas em lagomorfos, dessa forma faz-se necessário a realização de maiores pesquisas na área de oncologia de lagomorfos.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que os tumores uterinos, mamários e cutâneos foram os tipos de neoplasias mais frequentes dos coelhos-domésticos atendidos pelo setor do Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) do HV-UFPB no período de janeiro de 2019 a abril de 2024. Já o atendimento de outros lagomorfos não é uma rotina frequente no Hospital Veterinário, assim como não é uma casuística comum no LPV.

No presente estudo, o tumor mais comum foi o adenocarcinoma uterino associado a tumores mamários. Seguido dos tumores cutâneos basocelulares. Ademais, a idade deve ser considerada como um fator importante para o surgimento de doenças neoplásicas, visto que nesse estudo os animais adultos representaram a maioria dos casos oncológicos. Contudo, informações sobre tumores em lagomorfos na literatura ainda são limitados, dessa forma, surge uma necessidade de maiores estudos na área sobre esses animais, especialmente em relação à nomenclatura, classificação e critérios de diagnóstico oncológicos.

REFERÊNCIAS

- AGNEW, DW e MacLachlan, NJ (2016). **Tumors of the Genital Systems**. Em DJ Meuten (Ed.), *Tumors in domestic animals*, p. 689-722.
- ALEXANDRE, N. et al. Bilateral Testicular Seminoma in a Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **Journal of Exotic Pet Medicine**, v. 19, n. 4, p. 304–308, out. 2010.
- ALONSO, F. H. Atypical cytomorphologic description of a seminoma in a rabbit. **Veterinary medicine and science**, v. 8, n. 1, p. 121–124, 10 dez. 2021.
- ASAKAWA, M. G. et al. The Immunohistochemical Evaluation of Estrogen Receptor- α and Progesterone Receptors of Normal, Hyperplastic, and Neoplastic Endometrium in 88 Pet Rabbits. **Veterinary Pathology**, v. 45, n. 2, p. 217–225, 1 mar. 2008.
- BANCO, B. et al. Metastasizing testicular seminoma in a pet rabbit. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 24, n. 3, p. 608–611, 23 abr. 2012.
- BARTHOLD, S. W.; GRIFFEY, S. M.; PERCY, D. H. Rabbit. *In: Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits*. 4. ed. Iowa: Blackwell, 2016. p. 253-323.
- BAUM, B.; HEWICKER-TRAUTWEIN, M. Classification and Epidemiology of Mammary Tumours in Pet Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). **Journal of Comparative Pathology**, v. 152, n. 4, p. 291–298, maio 2015.
- BERTRAM, C. A.; MÜLLER, K.; KLOPFLEISCH, R. Genital Tract Pathology in Female Pet Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): a Retrospective Study of 854 Necropsy Examinations and 152 Biopsy Samples. **Journal of Comparative Pathology**, v. 164, p. 17–26, out. 2018.
- BERTRAM, C. A. et al. Neoplasia and Tumor-Like Lesions in Pet Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): A Retrospective Analysis of Cases Between 1995 and 2019. **Veterinary Pathology**, v. 58, n. 5, p. 901–911, 1 set. 2021.
- CUSTÓDIO, Natana Souza *et al.* Carcinoma de células escamosas em *Oryctolagus cuniculus*: Relato de caso. **I Simpósio de Oncogeriatría em Pequenos Animais**, Franca, v. 1, n. 5, p. 11-13, nov. 2015.
- DELANEY, M. A.; TREUTING, P. M.; ROTHENBURGER, J. L. Lagomorpha. *In: TERIO, K. A.; MCALOOSE, D.; JUDY ST LEGER. (org). Pathology of Wildlife and Zoo Animals. Elsevier eBooks*, 2018. p.481-498.

DI GIROLAMO, N.; SELLERI, P. Disorders of the Urinary and Reproductive Systems. **Ferrets, Rabbits, and Rodents**, p. 201–219, 2020.

DOROŻYŃSKA, K.; MAJ, D. Rabbits – their domestication and molecular genetics of hair coat development and quality. **Animal Genetics**, v. 52, n. 1, 20 nov. 2020.

ESPINOSA, J. et al. Causes of Mortality and Disease in Rabbits and Hares: A Retrospective Study. **Animals**, v. 10, n. 1, p. 158, 17 jan. 2020.

GALOFARO, V. et al. Bilateral Malignant Seminoma with Metastases in the Mule: A Report of Two Cases. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 43, n. 1, p. 121–123, 23 ago. 2007.

GÁLVEZ, Lucía *et al.* Ecosystem Engineering Effects of European Rabbits in a Mediterranean Habitat. *In*: ALVES, P. C. et al. (org). **Lagomorph Biology: Evolution, Ecology, and Conservation**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008. p. 125-139.

GOLDSCHMIDT, M. H.; GOLDSCHMIDT, K. H. **Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin**. p. 88–141, 12 nov. 2016.

GOLBAR H.M. et al. A Collision Tumour Consisting of Malignant Trichoblastoma and Melanosarcoma in a Rabbit. **Journal of Comparative Pathology**, v. 151, n. 1, p. 63–66, 1 jul. 2014.

GREENE, Harry S. N.. Familial Mammary Tumors in the rabbit. **Journal Of Experimental Medicine**. New York, p. 147-158. jul. 1939.

HARCOURT-BROWN, F. M. **Disorders of the Reproductive Tract of Rabbits**. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, v. 20, n. 2, p. 555–587, maio 2017.

HELLEBUYCK, T. et al. Basal cell carcinoma in two Hermann's tortoises (*Testudo hermanni*). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 28, n. 6, p. 750–754, 30 set. 2016.

HILLYER, E. V. **Pet Rabbits**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 24, n. 1, p. 25–65, 1 jan. 1994.

HUGHES, K.; WATSON, C. J. The Mammary Microenvironment in Mastitis in Humans, Dairy Ruminants, Rabbits and Rodents: A One Health Focus. **Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia**, v. 23, n. 1-2, p. 27–41, 28 abr. 2018.

HUGHES, K. **Comparative mammary gland postnatal development and tumourigenesis in the sheep, cow, cat and rabbit**: Exploring the menagerie. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, out. 2020.

JILL HEATLEY, J.; SMITH, A. N. **Spontaneous neoplasms of lagomorphs. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, v. 7, n. 3, p. 561–577, set. 2004.

KANFER, S.; REAVILL, D. R. **Cutaneous Neoplasia in Ferrets, Rabbits, and Guinea Pigs**. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, v. 16, n. 3, p. 579–598, set. 2013.

KOK, M. K. et al. Histopathological and Immunohistochemical Study of Trichoblastoma in the Rabbit. **Journal of Comparative Pathology**, v. 157, n. 2-3, p. 126–135, 1 ago. 2017.

LIEVE OKERMAN. General and Zootechnical Background. *In: Diseases of domestic rabbits*. Oxford England ; Boston: Blackwell Scientific Publications, 1994. p. 3-4.

LIMA SANTOS, R. DE; CARLOS ALESSI, A. **Patologia veterinária (2a. ed.)**. Rio de Janeiro: Grupo Gen - Editora Roca Ltda., 2016.

MAJA EYDNER et al. Spontaneously occurring multicentric basal cell carcinoma and keratoacanthomas in a multimammate mouse (*Mastomys* spp.). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 24, n. 4, p. 696–701, 14 maio 2012.

MÄKITAIPALE, J. et al. Prospective survey of neoplastic and non-neoplastic uterine disorders in 116 domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). **Journal of Exotic Pet Medicine**, v. 41, p. 3–8, abr. 2022.

VARGA, M.; PATERSON, S. Dermatologic Diseases of Rabbits. *In: QUESENBERRY, Katherine; MANS, Christoph; ORCUTT, Connie; CARPENTER, James W. Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical medicine and surgery*. 4. ed. Missouri: Elsevier, 2019. p. 220-232.

MANCINELLI, E.; LORD, B. Urogenital system and reproductive disease. **British Small Animal Veterinary Association eBooks**, p. 191–204, 1 fev. 2014.

MAULDIN, E. A.; GOLDSCHMIDT, M. H. A retrospective study of cutaneous neoplasms in domestic rabbits (1990–2001). **Veterinary Dermatology**, v. 13, n. 4, p. 211–229, ago. 2002.

MCLAUGHLIN, A. et al. Cutaneous squamous cell carcinomas in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): 39 cases (1998-2019). **Journal of Exotic Pet Medicine**, v. 39, p. 38–50, out. 2021.

MEUTEN, D. J. (ED.). **Tumors in Domestic Animals**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2016.

NOWLAND, M. H. et al. Biology and Diseases of Rabbits. *In*: FOX, James G.; ANDERSON, Lynn C.; OTTO, Glen M.; PRITCHETT-CORNING, Kathleen R.; WHARY, Mark T. (org). **Laboratory Animal Medicine**. USA: Academic Press, 2015. p. 411–461

MARTINO, P. E. *et al.* Spontaneous Skin Tumor in a Companion Dwarf Rabbit. **Acta Scientiae Veterinariae**, La Plata, v. 45, n. 4, p. 191-192, 27 jun. 2017.

PACHECO, B. D. et al. **Carcinoma basocelular sólido felino** - relato de caso. *Medvop Derm*, p. 194–197, 2014.

PESSOA, C. A. Lagomorpha (Coelho, Lebre, Tapiti). *In*: CUBAS, Zalmir. S. (org). **Tratado de Animais Selvagens: Medicina Veterinária**. São Paulo: Editora Roca, 2007. p. 1335-1365.

QUESENBERRY, K. E.; PILNY, A. A.; ST-VINCENT, R. S. **Lymphoreticular Disorders, Thymoma, and Other Neoplastic Diseases**. Elsevier eBooks, p. 258–269, 1 jan. 2020.

RÉKA EÖRDÖGH et al. Bilateral Uveal Metastasis Due to a Mammary Carcinoma in a Rabbit: A Case Report. **Journal of Exotic Pet Medicine**, v. 29, p. 123–127, 1 abr. 2019.

RICHARDSON, V. C. G. Husbandry. *In*: **Rabbits: Health, Husbandry and Diseases**. Chichester: John Wiley & Sons, 2008. p. 1-6.

TANNO, Douglas Rorie *et al.* Levantamento das principais afecções em pequenos mamíferos de companhia em clínica veterinária de São Paulo, Brasil. **Anais do XVII Congresso e XXIII Encontro da Associação Brasileira de Veterinários de Animais Selvagens**, São Paulo, p. 80-82, out. 2014.

RUBÉN ARTURO LÓPEZ-CRESPO et al. Rabbit Fibroma Virus infection in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Mexico. **Journal of Veterinary Medical Science**, 1 jan. 2023.

RUEDAS, L. A.; MORA, J. M.; LANIER, H. C. Evolution of Lagomorphs. *In*: SMITH, A. T. et al. (org.). **Lagomorphs: pikas, rabbits, and hares of the world**. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2018, p. 4-8.

SCHÖNIGER, S.; HORN, L.; SCHOON, H.-A. Tumors and Tumor-like Lesions in the Mammary Gland of 24 Pet Rabbits. **Veterinary Pathology**, v. 51, n. 3, p. 569–580, 26 jul. 2013.

SCHÖNIGER et al. A Review on Mammary Tumors in Rabbits: Translation of Pathology into Medical Care. **Animals**, v. 9, n. 10, p. 762, 2 out. 2019.

SHIGA, T. et al. A retrospective study (2006-2020) of cytology and biopsy findings in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*), ferrets (*Mustela putorius furo*) and four-toed hedgehogs (*Atelerix albiventris*) seen at an exotic animal clinic in Tokyo, Japan. **Journal of Exotic Pet Medicine**, v. 38, p. 11–17, 1 jul. 2021.

SUCHAWAN PORNSUKAROM et al. Analysis of occurrence and risk factors associated with pet rabbits' tumors in Central Thailand. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 85, n. 12, p. 1341–1347, 1 jan. 2023.

TA, E.; TIMMERMANS HJ; HG, H. Comparative pathology of endometrial carcinoma. **Veterinary Quarterly**, v. 6, n. 4, p. 200–208, 1 set. 1984.

VINCI, A. et al. Progesterone Receptor Expression and Proliferative Activity in Uterine Tumours of Pet Rabbits. **Journal of Comparative Pathology**, v. 142, n. 4, p. 323–327, 1 maio 2010..

VON BOMHARD, W. et al. Cutaneous Neoplasms in Pet Rabbits: A Retrospective Study. **Veterinary Pathology**, v. 44, n. 5, p. 579–588, set. 2007.

WEBB, Julie L et al. Squamous cell carcinoma. **Compend Contin Educ Vet**, Yardley, v. 9, n. 3, 2009.

ZEELAND, Y. VAN. Rabbit Oncology: Diseases, Diagnostics, and Therapeutics. **Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice**, v. 20, n. 1, p. 135–182, 1 jan. 2017.

ZWICKER, G. M.; KILLINGER, J. M. Interstitial Cell Tumors in a Young Adult New Zealand White Rabbit. **Toxicologic Pathology**, v. 13, n. 3, p. 232–235, abr. 1985.