



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**WELLIDA KARINNE LACERDA CLEMENTINO**

**NEOPLASIAS EM FELINOS SELVAGENS EM ZOOLOGICO NA PARAÍBA**

**AREIA**

**2024**

**WELLIDA KARINNE LACERDA CLEMENTINO**

**NEOPLASIAS EM FELINOS SELVAGENS EM ZOOLOGICO NA PARAÍBA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciência Animal

**Orientador:** Prof. (a) Dr. (a) Ricardo Barbosa de Lucena

**Coorientadoras:** Prof. (a) Dr. (a) Telma de Sousa Lima

Prof. (a) Dr. (a) Mônica Shinneider de Sousa

**AREIA**

**2024**

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

C626n Clementino, Wellida Karinne Lacerda.

Neoplasias em felinos selvagens em zoológico na  
Paraíba / Wellida Karinne Lacerda Clementino. -  
Areia:UFPB/CCA, 2024.

76 f. : il.

Orientação: Ricardo Barbosa de Lucena.

Coorientação: Telma de Sousa Lima, Monica Shinneider  
de Sousa.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/Centro.

1. Ciência Animal. 2. Diagnóstico. 3.  
Histopatologia. 4. Imunohistoquímica. 5. Silvestres. I.  
Lucena, Ricardo Barbosa de. II. Lima, Telma de Sousa.  
III. Sousa, Monica Shinneider de. IV. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(043.3)



**Ministério da Educação  
Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências Agrárias  
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal**

**WELLIDA KARINNE LACERDA CLEMENTINO**

**NEOPLASIAS EM FELINOS SELVAGENS EM ZOOLOGICO NA PARAÍBA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal. Área de Concentração Saúde Animal no Brejo Paraibano.

APROVADA EM 16/09/2024

BANCA EXAMINADORA

**Prof. Dr. RICARDO BARBOSA DE LUCENA**

UFPB

Orientador

**gov.br**

Documento assinado digitalmente

JOSE GABRIEL GONCALVES LINS

Data: 14/10/2024 09:29:44-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Prof. Dr. JOSÉ GABRIEL GONÇALVES**

UNESP

Examinador

**gov.br**

Documento assinado digitalmente

NAYADJALA TAVITA ALVES DOS SANTOS

Data: 15/10/2024 10:31:28-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. NAYADJALA TÁVITA ALVES DOS SANTOS**

CESMAC

Examinadora

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

WELLIDA KARINNE LACERDA CLEMENTINO – Nascida em Sousa - PB, em 23 de janeiro de 1987. Graduada em Medicina Veterinária pelo Instituto Federal da Paraíba (IFPB), em julho de 2016. Tem experiência nas áreas de clínica de pequenos animais. Atualmente mestranda no Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal pela Universidade Federal da Paraíba - Campus II (Areia-PB).

Dedico à minha mãe Josefa Lacerda Pereira (*in memoriam*)

Meu pai Edson Clementino Pereira (*in memoriam*)

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de iniciar meus agradecimentos pelo meu maior cuidador, Deus, obrigada por nunca ter soltado a minha mão e por todas às vezes que eu me senti perdida o senhor mostrou que minha essência não era feita apenas de tristezas, raiva ou medo, todos nós podemos ser fortes, mesmo quando as lembranças são dolorosas, mesmo quando nossas raízes não são construtivas. Seguindo os agradecimentos, não poderia deixar de citar três pessoas que mais me incentivaram a está aqui, Ariadne, Iranete e Mônica vocês foram essenciais para que a mudança e o medo tivessem caminhos diferentes nessa nova história.

Agradeço ao meu orientador Ricardo Lucena por me abrir às portas, ensinar grandiosamente valores profissionais e pessoais, que se tornou fundamental para a chegada até aqui, por acreditar que seria possível mesmo quando tudo corria para o não.

Agradeço toda orientação dada pela minha coorientadora Telma, que mesmo longe se fez presente.

Obrigada a Isa pelo seu acolhimento, por toda paciência e por tornado meus plantões mais leves.

Obrigada por me escutarem todas as vezes que precisei mesmo longe vocês se fazem presente a todo instante Vânia e Iranete.

Agradeço a Universidade Federal da Paraíba por ter me possibilitado a realização do mestrado.

E a Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) do Brasil que foi fundamental em toda essa trajetória e financiamento.

Aos amigos que Deus colocou no meu destino aos colegas que tenho imenso carinho, que possamos continuar juntos mesmo depois da separação.

Wellida Karinne Lacerda

## RESUMO GERAL

O câncer, é uma denominação para um tipo de distúrbio do desenvolvimento, é considerado umas das doenças que mais atinge tanto os animais como os seres humanos. Atualmente as neoplasias também estão associadas à mortalidade em inúmeras espécies selvagens comprometendo espécies ameaçadas, consequentemente colocando em risco sua conservação. O objetivo desta dissertação foi avaliar as fichas de necropsias entre os anos de 2013 a 2023, ressaltando a importância dos achados macroscópicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos de tumores em felinos selvagens. Este trabalho foi dividido em uma revisão de literatura sobre as neoplasias mais recentes que afetaram gênero *Panthera* sp. e gênero *Leopardus* sp. e dois capítulos contendo artigos científicos: O primeiro intitula-se “Carcinoma mamário tubular simples metastático em jaguatirica (*Leopardus pardalis*)”, durante a necropsia realizada no próprio criatório, notou-se uma massa firme, à altura da mama abdominal e uma massa ulcerada do mesmo tamanho entre as mamas abdominal caudal e inguinal ambas do lado direito, foram coletados fragmentos de todos os órgãos e enviados para o Laboratório de Patologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). No exame histopatológico da glândula mamária foram visualizadas múltiplas massas multilobuladas, diagnosticando-as como um carcinoma mamário tubular simples com metástases, confirmado através do exame imuno-histoquímico o primeiro carcinoma tubular simples metastático na espécie *Leopardus pardalis*. O segundo intitula-se “Neoplasias em leões-africanos (*Panthera leo*) de Zoológico na Paraíba, Brasil”, identificaram dois leões africanos com tumores neoplásicos, durante a necropsia do primeiro leão verificaram no parênquima pulmonar múltiplos nódulos esbranquiçados e firmes, medindo cerca de 0,5cm, no exame histológico observou múltiplas massas, não encapsuladas, infiltrativas, com padrão papilar, através da imuno-histoquímica confirmou o primeiro carcinoma com padrão papilar em um leão-africano, no segundo leão que havia acometimento sistema nervoso central, notou-se as leptomeninges do encéfalo hiperemicas, com áreas nodulares no formato de placas na microscopia as leptomeninges do encéfalo demonstrou múltiplas proliferações neoplásica bem demarcadas, multifocais a coalescente, densamente celulares, em grande parte das massas de verticilos celulares havia mineralização central radiada (corpos psamomatosos), confirmando o diagnóstico de meningioma psamomatoso. Os dois artigos abordaram a importância do encaminhamento de amostras de animais mantidos em criadouros para correto diagnóstico, pois algumas enfermidades são de grande importância na Saúde Única, podendo se tratar de zoonose. É fundamental a realização dos exames pós morte, com o intuito de identificar e caracterizar os agentes patológicos envolvidos. Apesar dos relatos de neoplasias em animais silvestres e exóticos ainda se apresentarem escassos na literatura, o número vem crescendo ao redor do mundo e o câncer deve ser considerado como diagnóstico diferencial de outros distúrbios. Para tanto, as técnicas de histoquímica e imuno-histoquímica são imprescindíveis para o diagnóstico definitivo.

**Palavras-chave:** diagnóstico; histopatologia; imunohistoquímica; silvestres.

## ABSTRACT

Cancer, a type of developmental disorder, is considered to be one of the most common diseases affecting both animals and humans. Currently, neoplasms are also associated with mortality in numerous wild species, compromising endangered species and consequently putting their conservation at risk. The aim of this dissertation was to evaluate necropsy records from 2013 to 2023, highlighting the importance of macroscopic, histopathological and immunohistochemical findings of tumors in wild cats. This work was divided into a literature review on the most recent neoplasms affecting the *Panthera* sp. and *Leopardus* sp. genera and two chapters containing scientific articles: The first is entitled Metastatic simple tubular mammary carcinoma in an ocelot (*Leopardus pardalis*). During the necropsy carried out at the farm, a firm mass was noticed at the level of the abdominal breast and an ulcerated mass of the same size between the caudal abdominal and inguinal breasts, both on the right side. Fragments of all the organs were collected and sent to the Laboratório de Patologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Histopathological examination of the mammary gland revealed multiple multilobulated masses, which were diagnosed as a simple tubular mammary carcinoma with metastases, confirmed by immunohistochemical examination as the first metastatic simple tubular carcinoma in the *Leopardus pardalis* species. The second, entitled Neoplasms in African lions (*Panthera leo*) from a zoo in Paraíba, Brazil, identified two African lions with neoplastic tumors. During the necropsy of the first lion, multiple whitish, firm nodules were found in the lung parenchyma. The histological examination revealed multiple, non-encapsulated, infiltrative masses with a papillary pattern. Immunohistochemistry confirmed the first carcinoma with a papillary pattern in an African lion, in the second lion, which had affected the central nervous system, the leptomeninges of the brain were hyperemic, with nodular areas in the shape of plaques. Microscopy of the leptomeninges of the brain showed multiple well-demarcated neoplastic proliferations, multifocal to coalescent, densely cellular, in a large part of the masses of cellular verticils there was radiated central mineralization (psammomatous bodies), confirming the diagnosis of psammomatous meningioma. Both articles addressed the importance of sending samples of animals kept in breeding facilities for correct diagnosis, as some diseases are of great importance in the Single Health sector and may be zoonoses. It is essential to carry out post-mortem examinations in order to identify and characterize the pathological agents involved. Although reports of neoplasms in wild and exotic animals are still scarce in the literature, the number is growing around the world and cancer should be considered as a differential diagnosis for other disorders. To this end, histochemical and immunohistochemical techniques are essential for a definitive diagnosis.

**Keywords:** diagnosis; histopathology; immunohistochemistry; wild.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Fotomicrografias de um carcinoma tubular simples em glândula mamária de uma jaguatirica (*L. pardalis*). A) Massa mamária multilobulada, não delimitada sem bordas livres, constituídas por ductos (Obj. 4x, coloração Hematoxilina e Eosina). B) Áreas com formação sólida, com células neoplásicas de citoplasma escasso e bordas indistintas. Notam-se túbulos ectásicos em algumas áreas (Obj. 40x, coloração Hematoxilina e Eosina). C) Imunomarcagem positiva para AE1/AE3 nas células neoplásicas e na epiderme e folículos da pele adjacentes (Obj. 4x, contracoloração com hematoxilina de Harris). D) Imunomarcagem citoplasmática para AE1/AE3 nas células neoplásicas (Obj. 40x, contracoloração com hematoxilina de Harris)..... 47**
- Figura 2 - Fotomicrografias dos achados histopatológicos de adenocarcinoma papilar primário do pulmão e meningioma em leões-africanos. O primeiro leão A e B. A) O tecido pulmonar apresenta múltiplas massas, não encapsuladas, infiltrativas com padrão papilar e revestidas por células colunares altas, diagnosticado como adenocarcinoma papilar primário do pulmão. B) O tecido epitelial pulmonar demonstrou uma forte e uniforme imunorreatividade do núcleo das células epiteliais neoplásicas ao anticorpo anti fator de transcrição da tireóide 1 (contracoradas com Hematoxilina de Harris, obj.40x). Segundo leão C e D. C) Meningioma apresentando células em sua maioria ovóides, com núcleos alongados e pouco de núcleos arredondados e cromatina frouxa, com tendência a circundar-se umas às outras, formando espirais e corpos de psammoma. (HE, obj. 10x). D) Aspectos do meningioma em maior aumento (HE, obj. 20x)..... 58**

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Casos de neoplasias em felinos selvagens abordados na referida dissertação.....	34
Tabela 2 - Casos de neoplasias de tumores abordadas no artigo no gênero <i>Panthera</i> .....	60

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE1/AE3	Monoclonal Mouse Anti-Human Cytokeratin Clones
CDX2	Caudal Type Homeobox type 2
CITES	Sistema de Emissão de Licenças
DAB	Diaminabenzidina
EVG	Verrhof van giesson elástico
FELV	Vírus da leucemia felina
FEPO	Epúlide fibromatosa de origem no ligamento periodontal
FIV	Vírus da imuno deficiencia felina
GFAP	Proteína Ácida Fibrilar Glial
HE	Hematoxilina e eosina
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IHQ	Imunohistoquímico
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IUCN	União Internacional para a Conservação da Natureza
LC	Menos Preocupante
LSAB	Laboratory for the Synthesis and Analysis of Biomolecules
MF	Masson Fontana
MPD	Membro torácico direito
PAS	Ácido periódico de Schiff
PAX8	Gene 8 de paired-box
PCNA	Antígeno Nuclear de Célula em Proliferação
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PIF	Peritonite Infecciosa Felina
TTF-1	Fator de transcrição da tireóide-1

## SUMÁRIO

<b>1 CONSIDERAÇÕES GERAIS .....</b>	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1 Felídeos selvagens no Brasil.....</b>	<b>15</b>
2.1.1 Gênero <i>Leopardus</i> .. .....	16
2.1.2 Espécie <i>Leopardus pardalis</i> .....	17
2.1.3 Gênero <i>Panthera</i> .....	18
2.1.4 Espécie <i>Panthera leo</i> .....	19
<b>2.2 PRINCIPAIS NEOPLASIAS REPORTADAS EM FELÍDEOS SELVAGENS.....</b>	<b>20</b>
<b>2.2.1 Principais distúrbios neoplásicos diagnosticados no gênero</b>	
<i>Panthera</i> .....	20
2.2.1.1 Linfohematopoiético .....	20
2.2.1.2 Sistema nervoso .....	21
2.2.1.3 Meningioma .....	22
2.2.1.4 Sistema digestivo e hepatobiliar .....	23
2.2.1.5 Cavidade oral .....	24
2.2.1.6 Sistema reprodutivo e glândula mamária .....	25
2.2.1.7 Respiratório.....	26
2.2.1.8 Endócrino.....	28
2.2.1.9 Sistema urinário .....	29
2.2.1.10 Sistema tegumentar.....	29
<b>2.3 Principais distúrbios neoplásicos diagnosticados no gênero</b>	
<i>leopardus</i> .....	37
2.3.1 Sistema hepatobiliar.....	37
2.3.2 Sistema reprodutivo .....	38
2.3.3 Sistema Respiratório .....	39
2.3.4 Sistema urinário.....	39
2.3.5 Sistema tegumentar.....	40
<b>3 CAPÍTULO I - Carcinoma mamário tubular simples metastático em jaguatirica (<i>leopardus pardalis</i>) .....</b>	<b>42</b>

<b>ABSTRACT</b> .....	42
<b>RESUMO</b> .....	43
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	44
<b>RELATO DE CASO</b> .....	46
<b>DISCUSSÃO</b> .....	48
<b>CONCLUSÃO</b> .....	50
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	51
<b>4 CAPÍTULO II - Neoplasias em leões-africanos (<i>Panthera leo</i>) de Zoológico na Paraíba, Brasil</b> .....	<b>53</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	53
<b>RESUMO</b> .....	54
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	55
<b>RELATO DE CASO</b> .....	56
<b>DISCUSSÃO</b> .....	59
<b>CONCLUSÃO</b> .....	62
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	63
<b>5 CONSIDERAÇÃO FINAL</b> .....	65
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	66

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Nos últimos anos a medicina zoológica tem experimentado diversos avanços, repercutindo diretamente no manejo de espécies em criadouro, particularmente quanto ao diagnóstico das enfermidades. Isso tem sido possível graças aos esforços de pesquisadores de diferentes países, através da veiculação de relatos de caso e estudos retrospectivos (Mamani, 2020; Moresco *et al.*, 2020), que fornecem não somente o perfil de enfermidades de determinada região, mas também possíveis diagnósticos diferenciais frente ao acometimento dos sistemas orgânicos. Esses dados científicos têm contribuído, ainda, para um aumento na expectativa de vida em animais em criadouro que repercute no maior número de doenças degenerativas e neoplásicas, como relatado em grandes felídeos (Junginger *et al.*, 2015).

O câncer, é uma denominação para um tipo de distúrbio do desenvolvimento, é considerado umas das doenças que mais atinge tanto os animais como os seres humanos. (Mcaloose e Newton, 2009), atualmente as neoplasias estão associadas à mortalidade em inúmeras espécies selvagens (Sepp *et al.*, 2019), comprometendo espécies ameaçadas, conseqüentemente colocando em risco sua conservação. Apesar dos avanços na oncologia veterinária, ainda são incomuns relatos de neoplasia em felídeos selvagens, dificultando à estimativa e prevalência neoplásica (Kloft; Ramsay; Sula, 2019). Importante destacar que a maior parte das pesquisas acessíveis é restringida a animais atendidos em uma instalação e países de primeiro mundo como Estados Unidos, Canadá ou Europa (Boddy *et al.*, 2020).

De um modo geral, o diagnóstico de neoplasias pode chegar a representar até 25% a 50% dos diagnósticos em felídeos selvagens geriátricos em cativeiro (Kloft; Ramsay; Sula, 2019), sendo os sistemas: reprodutivo, linfohematopoiético, tegumentar e endócrino os sistemas mais afetados (Mamani, 2020; Terio; Mcaloose; Mitchell, 2018). Apesar de haver variação quanto à quantificação de neoplasias nas regiões geográficas abrangidas nesses estudos, percebe-se que há uma diferença sutil quanto ao diagnóstico definitivo dos tumores descritos (Kloft; Ramsay; Sula, 2019; Moresco *et al.*, 2020; Norton *et al.*, 2018).

Uma pesquisa desenvolvida por Moresco *et al.*, (2020) mostrou que no gênero *Panthera* foi observado uma elevada prevalência de tumores, destacando-se os carcinomas mamários tubulopapilar (87,1%), além de neoplasmas primários do pulmão (6%), enquanto, que no estudo realizado por Higgins *et al.*, (2017) citam que o meningioma em felinos domésticos são tumores considerados frequentes no sistema nervoso central (SNC), a sua etiologia, sinais clínicos e diagnósticos podem variar entre as espécies, ao mesmo tempo em

que a incidência desses tumores são consideradas relativamente baixa nos felinos selvagens.

Nesse contexto, objetivou-se com esta pesquisa oferecer um panorama sobre neoplasias em felídeos silvestres e exóticos em criadouros no Nordeste brasileiro, de modo a contribuir para o conhecimento geral sobre diagnóstico histopatológico e imuno-histoquímico na medicina de felídeos silvestres.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Felídeos selvagens no Brasil

Os felinos são conhecidos por serem animais solitários, com uma população restrita em uma determinada área e com uma baixa de fertilidade, pois necessitam de uma qualidade ambiental e da disposição de recursos (nutricional, comportamental e saúde). Contudo, os felinos considerados neotropicais são capazes de preencher todos os biomas brasileiros (Paglia *et al.*, 2012), agindo diretamente no equilíbrio biológico de pequenos e médios vertebrados nesses ambientes, visto que, são predadores de topo de cadeia, possibilitando a conservação de uma grande biodiversidade animal e de habitats (Graipel *et al.*, 2014).

Várias pesquisas indicam a existência de ao menos três linhagens de felinos: linhagem do gato doméstico (*Felis catus*), que compreende os gatos selvagens africanos e europeus; a família Pantera (*Pantherine lineage*) que inclui o guepardo (*Acinonyx jubatus*), as onças-pardas (*Puma concolor*) e os grandes felinos como o leão-africano (*Panthera leo*), leopardo (*Panthera pardus*), tigre (*Panthera tigris*) e onça-pintada (*Panthera onca*); e a linhagem da jaguatirica (*Leopardus pardalis*) (Miotto, 2006). A família Felidae está dividida em duas subfamílias (Felinae e Pantherinae) e conta com 14 gêneros e 40 espécies (Wozencraft, 2005). Acredita-se que as linhagens recentes de felinos se ramificaram e se dispersaram de forma mais ampla geograficamente em torno de 10 milhões de anos atrás em uma série rápida de eventos distintos (Turner, 1997), e se propagaram por todos os continentes, exceto a Antártica e Austrália. O Brasil tem a maior diversidade de espécies de felinos selvagens do planeta.

Recentemente a família Felidae foi fragmentada em quatro classes monofiléticas, reproduzidos, relativamente, pelos gêneros *Panthera* (Oken, 1916), *Puma* (Jardine, 1834), *Herpailurus* (Severtzov, 1858) e *Leopardus* (Mattern e McLennan, 2000; Moreno *et al.* 2006). Esses gêneros são constituídos pelas espécies: *Panthera onça* (Linnaeus, 1758); *Puma concolor* (Linnaeus, 1771); *Herpailurus yagouaroundi* (ÉGeoffroy Saint-Hilaire, 1803) e, as revisões taxonômicas recentes do gênero *Leopardus* (Gray, 1842) (Nascimento e Feijó 2017; Nascimento *et al.* 2021) que incluem *Leopardus braccatus* (Cope, 1889), *Leopardus emiliae* (Thomas, 1914), *Leopardus geoffroyi* (D'orbigny e Gervais, 1844), *Leopardus guttulus* (Hensel, 1872), *Leopardus munoai* (Ximénez, 1961), *Leopardus pardalis* (Linnaeus, 1758), *Leopardus tigrinus* (Schreber, 1775) e *Leopardus wiedii* (Schinz, 1821).

### 2.1.1 Gênero *Leopardus*

Das linhagens do gênero *Leopardus* que vivem em território nacional, três se sobressaem no extremo sul do país: *Leopardus guttulus*, *Leopardus wiedii* e *Leopardus pardalis*. A espécie *Leopardus guttulus* recentemente foi alterada através de análises do material genético, pois antes era considerada uma subespécie de *Leopardo tigrinus* (Oliveira, *et al.*, 2016). Essas espécies habitam as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste do Brasil, como também países vizinhos, Paraguai e nordeste da Argentina, sendo considerado pela União Internacional para Conservação da Natureza (IUCN) como animal vulnerável e pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), como ameaçado de extinção. Já a espécie *Leopardus wiedii* tem uma vasta distribuição no Brasil, exceto no estado do Ceará e sul do Rio Grande do Sul, habitando desde a zona costeira do México até o norte do Uruguai e Argentina, sendo uma espécie classificada como Vulnerável (VU) pelo critério C1 (Tortato *et al.*, 2013). O *Leopardus pardalis* é o que exibe densidades moderadamente elevadas, sendo observados desde o sudoeste do Texas, oeste do México até o norte da Argentina e noroeste do Uruguai e incidem por todo o Brasil, com exceção da região dos pampas no sul do Rio Grande do Sul, sendo classificado como Menos Preocupante (LC) pela IUCN (Oliveira *et al.*, 2016).

### 2.1.2 Espécie *Leopardus pardalis*

A jaguatirica (*Leopardus pardalis*) é considerada um felídeo neotropical bastante prestigiado pela comunidade científica (Jacob, 2002; Oliveira, 2012), o que pode ser atribuído ao fato de ser um animal numeroso na sua distribuição territorial, no qual não há relatos apenas na região do sul do estado do Rio Grande do Sul (Oliveira e Cassaro, 2005). No Brasil, está presente em biomas do Cerrado, Caatinga, Pantanal e, sobretudo, nas Florestas Tropicais e Subtropicais (Oliveira e Cassaro, 2005). Independentemente de sua qualidade de adaptação e de usarem áreas descampadas, as jaguatiricas demonstram ser marcadamente relacionadas a uma cobertura vegetal densa (Tewes, 1986; Emmons, 1987; Murray e Gardner, 1997; Sunquist e Sunquist, 2002; Oliveira *et al.*, 2010).

A jaguatirica apresenta porte médio, pesando entre 6 a 18kg, é o terceiro maior felino neotropical, ficando atrás da onça-pintada (*P. onça*) e do puma (*P. concolor*); podem chegar de 50 cm a 1m de comprimento, exibem uma cauda relativamente curta, com cerca de 46% do comprimento do corpo (Oliveira e Cassaro, 2005). Em geral, as fêmeas são menores que os machos, mas indivíduos de habitats florestais apresentam-se maiores, enquanto os animais que vivem nas savanas abertas e as planícies inundáveis são menores (Oliveira *et al.*, 2010). A coloração predominante da região dorsal é bastante versátil, de cinza-amarelado bem pálido ou amarelo-claro a um castanho-ocráceo, com diferentes tonalidades intermediárias, que às vezes fundem-se nas laterais do corpo, formando bandas irregulares. As manchas escuras tendem a formar rosetas abertas que às vezes fundem-se, podendo ter tamanho variado, usualmente são bem distintas, mas em alguns indivíduos podem ser pouco perceptíveis, tornando-se uma impressão digital para cada indivíduo dessa espécie (Oliveira *et al.*, 2010).

As jaguatiricas possuem hábito diurno e noturno, porém são mais sagazes durante a noite. São solitárias, como quase todas as espécies da família, formam pares durante o período de acasalamento e os dois gêneros marcam e protegem seu território ativamente (Sarti, 2006). Em cativeiro podem viver até 20 anos, enquanto, na natureza, sua média de vida é aproximadamente dez anos (Laack, 1991; Sunquist e Sunquist, 2002; Genaro; Adania; Gomes, 2001). *Leopardus pardalis* possuem o maior território de proteção integral do bioma, compõe fragmentos florestais separados por interferência humana, unindo últimos resquícios de mata atlântica (Aguiar *et al.*, 2003).

Desde a década de 1950 até metade dos anos de 1980, as populações de jaguatirica enfrentaram um vasto decréscimo, devido ao aumento da caça e demanda do comércio internacional de peles (Murray e Gardner, 1997; Sunquist e Sunquist, 2002). No começo dos anos 1960, e se prolongando por quase 20 anos, houve um grande extermínio da espécie jaguatiricas, com aproximadamente 200.000 mortes por ano (Nowel e Jackson, 1996). Devido os crescentes números de mortes, a jaguatirica foi listada no apêndice I da Convenção sobre o Comércio Internacional das Espécies da Flora e Fauna Selvagens em Perigo de Extinção (CITES), diminuindo a pressão de caça sobre a espécie (Murray e Gardner, 1997; Sunquist e Sunquist, 2002). Catalogada como uma espécie vulnerável até 1990 na lista vermelha da IUCN, a espécie passou para a categoria “menos preocupante” a partir de 2002 da lista vermelha (IUCN, 2015). Apesar da existência de diversas leis de proteção, a espécie continua sendo caçada, mas em uma escala menor (IUCN, 2016). Porém, atualmente a principal ameaça à sua existência é a perda e a fragmentação de habitat (Sunquist e Sunquist, 2002).

A jaguatirica tem o hábito de repousar ou fazer ninho em tocas, fendas em árvores,

ambientes com árvores caídas, espaços entre raízes de grandes árvores, emaranhados de vegetação e pedras (Emmons, 1988). Sua alimentação é composta de alguns vertebrados, por exemplo: roedores, marsupiais, pássaros, lagartos e cobras (Oliveira e Cassaro, 1999; Rousselet-Blanc, 2005; Martins, *et al.*, 2008). A estratégia fundamental de caça é viajar até localizar uma presa, mas conseguem se esconder e rastejar para avançar contra roedores e fazer investidas súbitas em aves. A ingestão diária de carne pode chegar 558g a 837g diárias (Emmons, 1988).

### 2.1.3 Gênero *Panthera*

Entre os mamíferos, o gênero *Panthera* é um dos que mais se destacam por sua diversificação e adaptação durante o Mioceno tardio (Johnson *et al.*, 2006). Atualmente é constituído por cinco espécies: *Panthera leo* (leão), *P. tigris* (tigre), *P. onca* (onça-pintada), *P. pardus* (leopardo) e *P. uncia* (leopardo-das-neves), bem como as espécies estreitamente relacionadas de *Neofelis* (*leopardos-nublados*), que divergiram de *Panthera* sp. há aproximadamente 6 milhões de anos. Os primeiros relatos na história se deram há mais de seis milhões de anos, e suas particularidades são seu tamanho corporal proeminente em comparação às outras espécies da família. Há pouco tempo foram identificadas alterações na laringe, que são responsáveis pela habilidade de rugir, uma característica particular do grupo, exceto no leopardo-das-neves (*Panthera uncia*) (Hast, 1989; Weissengruber *et al.*, 2002).

Esses animais alcançam a maturidade sexual por volta dos nove meses a quatro anos, de acordo com a espécie, dependendo do sexo do indivíduo se é macho ou fêmea. As gestações podem durar aproximadamente 65 a 108 dias, com ninhadas de um a cinco filhotes. Podem se reproduzir durante os 365 dias do ano, uma vez ao ano ou a cada três anos, no caso dos tigres (*Panthera tigris*). As fêmeas não deixam que os machos se aproximem dos filhotes após o seu nascimento, para evitar predação e manter o cuidado de sua prole (Perez, 2008).

O grande número de plesiomorfias presente no grupo é constantemente alvo de debates (Christiansen, 2008). Há dois pontos considerados discutíveis: a relação do leopardo das neves com os todos integrantes do gênero, e as relações internas em um sub-clado denominado subgênero *Panthera*, composto pela onça-pintada (*Panthera onca*), leopardo (*Panthera pardus*) e o leão-africano (*Panthera leo*) (Li *et al.*, 2016). A hibridação é uma hipótese mais levada em consideração nos dias de hoje podendo ter acontecido ao longo da distribuição do gênero,

especialmente durante o Pleistoceno e início do Holoceno. Esses processos, adicionados à recente e rápida radiação do gênero (mais de três milhões de anos), auxiliariam a explicar a dificuldade na resolução da sua filogenia (Li *et al.* 2016).

#### 2.1.4 Espécies *Panthera leo*

O leão-africano (*Panthera leo*) é considerado o segundo maior felino do mundo e o maior do continente americano, chegando a pesar até 230 kg (Nowell e Jackson, 1996). Existe registro fóssil que sugerem que a espécie vivia no Norte da Ásia, América do Norte e África, sendo considerada, a única espécie a conviver com a onça-pintada no continente americano no decorrer do fim do Pleistoceno (Stuart e Lister, 2011). Na atualidade, a espécie é encontrada apenas na África e Índia. O leão-africano é o único que possui o comportamento sociável bastante desenvolvido da família Felidae, podendo constituir grupos de até 30 indivíduos o que difere da maioria dos gatos. As leoas são responsáveis pela caça e cuidam da ninhada, ao passo que um ou dois leões considerados dominantes se encarregam pela proteção do grupo. Os machos que disputam o controle do grupo são conhecidos como machos satélites (Stander 1992; Funston *et al.*, 1998). Essa espécie está declarada como vulnerável pela União Internacional para a Conservação da Natureza (IUCN).

No Brasil, o leão-africano (*Panthera leo*) é uma espécie classificada como exótica e localizada apenas em zoológicos (Adania *et al.*, 2017). Apresentando-se com uma estrutura corporal resistente, compacta e musculosa, seu tamanho médio de 132,7 cm, tem cabeça grande e forma truncada com membros relativamente menores que os de outros membros desse gênero. A pelagem exhibe coloração amarela-dourada e os jovens apresentam algumas manchas claras que somem com a idade. Somente os machos, exibem juba, “adorno” de pelos longos ao redor de suas cabeças, exemplo bastante conhecido como seleção sexual (West e Packer, 2002).

A ingestão de água costuma ser frequente quando há disponibilidade, mas conseguem captar suas exigências da umidade, de presas e até plantas e, portanto, são capazes sobreviver em ambientes muito áridos. Capturam principalmente os ungulados de tamanho médio a grande porte (incluindo antílopes, zebras e gnus); ainda assim, os leões caçam praticamente todos os animais, de roedores a rinocerontes. Eles também expulsam outros predadores, como a hiena (Sunquist; Sunquist, 2002).

## 2.2 PRINCIPAIS NEOPLASIAS REPORTADAS EM FELÍDEOS SELVAGENS

Como abordado anteriormente a *Panthera* sp corresponde a um dos principais gêneros de mamíferos selvagens e abrange as espécies *Panthera tigris*, *P. onca*, *P. pardus*, *P. uncia* e *P. leo*, animais de porte e pelagem exuberantes, cujos hábitos alimentares são estritamente carnívoros. Concentrado naturalmente nos continentes africano e asiático, *Panthera leo* corresponde, hoje, a uma das espécies mais vulneráveis à extinção, o que está relacionado, dentre outros fatores, à sua utilização na caça esportiva, para fins medicinais e comerciais bem como às constantes atividades antrópicas que invadem seu habitat natural (Bauer, 2016). Fora da natureza os leões são encontrados em parques e jardins zoológicos por todo o mundo, sendo considerado um residente admirável nesses ambientes (Norton *et al.*, 2018).

A avaliação regular da saúde bem como identificação de potenciais causas de morte em leões de criadouro, permite que veterinários e outros profissionais possam melhorar seu bem-estar e aumentar os cuidados no manejo dessa espécie (Norton *et al.*, 2018), tornando a medicina zoológica uma importante ferramenta para conservação. Além disso, identificar lesões nesses pacientes pode contribuir ainda na prevenção de enfermidade zoonóticas (Green *et al.*, 2020), seja em animais manejados com fins comerciais ou conservacionistas. Atualmente, dentre as principais causas de morte em felídeos cativos destacam-se os distúrbios ligados à senescência, tais como as desordens renais e neoplásicas (Junginger *et al.*, 2015; Napier *et al.*, 2018; Owston; Ramsay; Rotstein, 2008).

Carcinomas mamários, linfomas e carcinomas de células escamosas (CCE) são apontados como os principais neoplasmas diagnosticados em grandes felídeos (Junginger *et al.*, 2015; Kloft; Ramsay; Sula, 2019).

### 2.2.1 Principais distúrbios neoplásicos diagnosticados no gênero *Panthera*

#### 2.2.1.1 Linfohematopoiético

O linfoma é uma das principais neoplasias diagnosticadas em leões africanos (Harrison *et al.*, 2010; Kloft; Ramsay; Sula, 2019). Em um estudo com onze *Panthera leo* todos animais de criadouros diagnosticados com linfoma maligno, na idade entre 14 e 19 anos, cinco desses

animais tiveram o baço como principal local de crescimento neoplásico em todos foram diagnosticados linfomas de células T, com envolvimento do fígado e linfonodos regionais. Além do baço, o linfoma de células T afetou também os linfonodos periféricos e fígado. Nem FeLV nem FIV teve significado na patogênese do linfoma maligno em leões africanos nesse trabalho (Harrison *et al.*, 2010).

O mieloma também é registrado comumente em *Panthera*, sendo recentemente relatado em *P. tigris* no Brasil. Cinco animais com histórico de paresia, claudicação, ataxia, anorexia e letargia foram diagnosticadas com uma proliferação de plasmócitos neoplásicos tanto em medula óssea quanto em sítios extramedulares. A maioria das espécimes exibiam esplenomegalia e, em alguns dos animais, notou-se lesões líticas na coluna tóraco-lombar bem como de compressão da medula espinhal. O diagnóstico nesse caso foi realizado associando-se esses achados à imunohistoquímica (Cushing *et al.*, 2019).

Foi realizado investigações clinicopatológicas e virológicas em um leão-africano de oito anos num jardim zoológico da Índia. O animal foi diagnosticado com uma severa pneumonia e, em procedimento de necropsia identificou-se linfoma e outras lesões que sugeriam infecção pelo vírus da imunodeficiência felina. Nessa ocasião identificou-se a sequência gag de FIV usando amplificação por PCR de tecidos de linfonodos (Poli *et al.*, 1995).

Linfoma com leucemia linfocítica crônica foi relatado em leão-africano de 14 anos, com histórico de leve perda de peso, apesar de adequado apetite, acompanhadas de esplenomegalia. O exame histológico e a imuno-histoquímica confirmaram um linfoma de célula T. O leão-africano sobreviveu 504 dias a partir do diagnóstico inicial, mas veio a óbito em seguida. Achados de necropsia consistiam em lesões epiteliotróficas no epitélio nasofaríngeo e na submucosa subjacente (Harrison *et al.*, 2007).

Os mastócitos são bem descritos em felinos domésticos, enquanto que nos felinos exóticos há poucos casos citados na literatura, Graille *et al.* (2013), expôs o primeiro relato de tumor de mastócitos esplênico primários associados à mastócitos em um tigre (*Panthera tigris*), No exame post-mortem, foram observadas hemorragias abdominais associadas a uma marcante hipertrofia linfonodal difusa, envolvendo os linfonodos hepato-esplênicos e mesentéricos, bem como os hepáticos e esplênicos. Um tumor visceral de mastócitos foi confirmado por meio de exame histológico e coloração com azul de toluidina, revelando infiltração nos tecidos esplênico, hepático, linfoide, renal e pulmonar.

#### 2.2.1.2 Sistema nervoso

Os casos de doença neoplásica afetando o sistema nervoso central são bastante escassos em *Panthera*. Um caso de oligodendroglioma foi relatado em uma leoa de 10 anos. O animal exibiu quadro progressivo de ataxia de início agudo, fraqueza, episódios convulsivos e inclinação persistente da cabeça. Achados de necropsia consistiam em massa gelatinosa que se estendia do lobo frontal ao occipital no hemisfério cerebral direito. No exame histopatológico apresentou células neoplasias eram predominantemente ovais a redonda com padrão de células poligonais, com núcleos uniformes e citoplasma escasso positiva para S100 na análise imunohistoquímica e enolase específica para neurônio. Adenoma pulmonar, também foi identificado na necropsia (Tucker; Ramsay; Donnell, 2008).

Outro animal também foi relatado por Akin *et al.* (2013), o caso retratava uma tigresa de bengala (*Panthera tigris tigris*) de 17 anos de idade o animal sofreu duas convulsões, após a segunda convulsão o animal foi a óbito, durante o procedimento de necropsia foi observado um meningioma preso ao osso frontal esquerdo e associado ao lobo frontal esquerdo. O diagnóstico foi realizado por meio do exame histopatológico e confirmadas por imunohistoquímica positivas para vimentina, S100 e citoqueratina, negativas para GFAP. No estudo realizado por Junginger *et al.* (2015), foram abordados dados de 38 animais provenientes de criadouros um meningioma foi encontrado em uma onça-parda (*Puma concolor*) de 18 anos de idade, exames realizados para detecção da enfermidade foram histopatológico e imunohistóquímico.

### 2.2.1.3 Meningioma

O meningioma é uma neoplasia que se origina em especial na camada média aracnoide e pia-mater, que supostamente evolui a partir das células meningoteliais que constituem as granulações aracnoideas. Tendo em vista, que as leptomeninges nascem a partir da cooperação do mesoderma e da crista neural, os meningiomas exteriorizam distintos tipos morfológicos (Hicks *et al.*, 2017; Higgins *et al.*, 2017; Summers *et al.*, 1995). Nos felinos domésticos as neoplasias intracranianas correspondem aproximadamente 2% dos neoplasmas primários do SNC, sendo o meningioma o tumor mais reportado (60%). Em outras espécies domésticas, tem sido relatado com menor frequência (Higgins *et al.*, 2017).

O tumor foi diagnosticado em um tigre (*Panthera tigris*), em pesquisa realizada em

diferentes zoológicos do sul da Itália (D'Aquino *et al.*, 2022), e em quatro leões africanos (*Panthera leo*) em criadouros (Kloft; Ramsay; Sula, 2019).

Macroscopicamente o tumor pode exibir limites bem demarcados, com variação de acastanho a amarelo, e pode se tornar acinzentado após fixação. Sua superfície pode ser lisa ou granular, bem aderida à superfície da meninge e possuem diâmetro variável (Higgins *et al.*, 2017).

Histologicamente, as classificações incluem os padrões: Transicional (misto), meningotelial, psamomatoso, angiomaso, microcística fibroelástico e secretória classificação em Meuten (2020).

#### 2.2.1.4 Sistema digestivo e hepatobiliar

Adenocarcinomas em intestino e sistema hepatobiliar em *Panthera* um caso de adenocarcinoma intestinal foi relatado em uma leoa de 13 anos (*Panthera leo*) do zoológico de Bursa, na Turquia. Durante a necropsia as lesões significativas incluíam ascite, e uma massa branco-acinzentada transmural em cólon ascendente (sem causar estenose ou associado a ulcerações). Pequenos nódulos estavam presentes também na superfície peritoneal da parede abdominal, omento, diafragma, mesentério e nas superfícies serosas de estômago, baço, útero e vagina. Todas as massas se caracterizaram por adenocarcinoma metastático tipo mucinoso com ocasionais áreas de metaplasia óssea. O exame usado para o diagnóstico foi a histopatologia e as células confirmada para fator de transcrição homeobox do tipo anticaudal 2 (CDX2) através da imuno-histoquímica (Somnez *et al.*, 2008).

Neoplasias do sistema biliar foram relatos tanto nos felinos domésticos quanto nos felinos selvagens. No estudo realizado por Sakai *et al.*, (2003), dois casos de adenocarcinoma da vesícula biliar foram reportados em leões de 17 e 18 anos respectivamente. Achados macroscópicos incluíam hemoperitônio, vesícula biliar espessada e paredes esclerótica, caracterizando-se microscopicamente por massas altamente invasivas que envolviam a serosa da vesícula biliar. Em um dos casos, o tumor havia se disseminado para as superfícies serosas dos órgãos abdominais. Relata-se imunomarcagem positiva para citoqueratina AE-1/AE-3 e citoqueratina sete, bem como para lisozima na coloração imuno-histoquímica.

Os tumores hepáticos primários são considerados raros nos animais domésticos, exceto nos felinos, no entanto, nos leões africanos (*Panthera leo*) o câncer de ducto biliar presume-se estar entre as neoplasias mais frequentemente descritas nesta espécie e em outros felinos

selvagens. Colangiocarcinoma é relatado em leão-africano de 18 anos, caracterizando-se por massas multifocais a coalescentes hepáticas, branco-amareladas em fígado com metástase para linfonodos regionais, superfície peritoneal e pulmões. O diagnóstico foi estabelecido a partir de histoquímica e imunohistoquímica nas quais o tumor foi caracterizado por um padrão tubular com material secretor positivo em periodic acid–Schiff (PAS) e alcian blue–PAS (pH2.5), e citoqueratinas respectivamente. Conforme os autores, essa descrição foi o primeiro caso de carcinoma intra-hepático do ducto biliar relatado em um leão-africano (Lepri *et al.*, 2013).

#### 2.2.1.5 Cavidade oral

O exame histopatológico é extremamente importante no diagnóstico de tumores, particularmente em cavidade oral, cujo prognóstico tende a ser mais reservado, e pode surgir de uma variedade de estruturas. Em um estudo de Dorso *et al.*, (2008), identificou-se em um leão-africano castrado de 13 anos uma neoplasia primária originada da glândula salivar mandibular esquerda associada a metástases para linfonodos regionais, vísceras torácicas (pulmões, coração, esôfago e diafragma) e rins, e o diagnóstico só foi possível graças a investigações histológicas e imunohistoquímicas, que permitiram inclusive o diagnóstico diferencial entre os diversos tipos de carcinomas de glândula salivar (Dorso, *et al.*, 2008).

A descrição de casos envolvendo melanócitos dérmicos em felinos selvagens é incomum na literatura, os sinais clínicos relatados são: cavidade oral, tecido ocular e cutâneo. Um estudo que visava relatar o tratamento de melanoma oral em um leão-africano de 13 anos descreve a ocorrência de uma massa de 10 cm, ulcerada, redonda, firme e pigmentada ao nível de o dente canino superior esquerdo. O diagnóstico foi dado por histopatologia e retratou o sucesso com radiação hipofracionada de feixe externo, imunoterapia e excisão cirúrgica (Steeil *et al.*, 2013).

Recentemente um estudo avaliando-se as lesões orais em 109 felinos de criadouro destacou o carcinoma de células escamosas e os quadros de estomatite / gengivite / glossite são responsáveis por aproximadamente um terço de todos os casos, assemelhando-se ao que ocorre em felinos domésticos. Em leões, destacou-se o epúlido fibromatosa de origem no ligamento periodontal (FEPLO); papilomas orais em leopardos da neve e granulomas eosinofílicos em tigres foram importantes diagnósticos e devem servir de diagnóstico diferencial para tumorações em cavidade oral de felídeos de criadouro. Outros diagnósticos, embora raros,

também foram apontados nesse estudo, como hemangioma e fibrossarcoma, bem como outras causas não tumorais (Scott *et al.*, 2020).

O epúlíde é considerado um termo clínico que se refere a uma proliferação exofítica gengival benigna, comum na espécie canina, porém, nos felinos domésticos sua ocorrência é considerada rara. Foi identificado um epúlíde em cavidade de um leão-africano idoso em criadouro no Brasil em 2011. Após inspeção oral do animal notou-se uma massa pálida, multilobulada e irregular altura do dente canino superior esquerdo. Histopatologia da região evidenciou um estroma fibroso intercalado com vasos sanguíneos, sugerindo origem em ligamento, acompanhado de hiperplasia epitelial gengival. Com base na localização da lesão, bem como os dados macroscópicos e microscópicos foi diagnosticado como epúlíde fibromatosa ou FELPO (Castro *et al.*, 2011). Provavelmente os leões estejam predispostos a esta condição, semelhante a animais domésticos (Scott *et al.*, 2020).

É geralmente nesses exames de rotina que se identifica as lesões, por isso a necessidade de inspeção periódica e exames específicos para identificação correta. Epúlíde oral fibromatoso também foi relatado em tigre (*Panthera tigris*) no Brasil, na macroscopia apresentando-se como uma massa de 2cm de diâmetro, superfície lisa, regular e de coloração rosada em canino superior esquerdo. (Fecchio *et al.*, 2009), identificado por meio do exame hispatológico.

O carcinoma espinocelular gengival é uma enfermidade comum nos felinos domésticos, assim como nos felinos selvagens. Nessa pesquisa dois leões-africanos de coleções zoológicas distintas apresentaram histórico de sialorreia, descarga oral sangrenta e anorexia, carcinoma espinocelular gengival com infiltração no osso mandibular aspectos similares consistiam em proliferações densamente celulares, delimitação irregulares, não encapsuladas, de células epiteliais neoplásicas dispostas em ilhas irregulares, cordões e trabéculas anastomosadas embutidas em um denso estroma fibrovascular (Bom *et al.*, 2024).

#### 2.2.1.6 Sistema reprodutivo e glândula mamária

O uso de contraceptivos em felídeos de zoológicos foi incriminado em muitas desordens mamárias e do trato reprodutivos. Em um estudo de (Mcaloose; Munson; Naydan, 2007), avaliou-se tumores mamários provenientes de felídeos tratados com contraceptivos, comparando-os com os padrões morfológicos histológicos de fêmeas com tumores espontâneos

do mesmo zoológico. 31 carcinomas mamários de 28 felinos tratados com acetato de melengestrol (MGA) e três felinos não tratados foram recebidos. Ambas as categorias (tratadas com MGA e não tratadas) exibiam padrões e graus semelhantes, indicando a associação de MGA com o desenvolvimento de tumores malignos da glândula mamária deve ser considerada ao usar este contraceptivo em zoofelídeos.

Muitas vezes os tumores são observados em necropsias sem ser o motivo da queixa principal, constando dessa maneira como um achado incidental. Uma leoa (*Panthera leo*) idosa do Zoológico de Ragunan, Jacarta havia sido examinada devido gangrena crônica na pata traseira direita. Foi realizado a eutanásia do leão-africano e depois acompanhado com necropsia na qual se identificou uma massa de 14,5 x 9,8 x 6,5 cm de tamanho. Exame de histopatologia mostrou uma proliferação de células fusiformes que sugeria um leiomioma. O diagnóstico, contudo, só foi estabelecido a partir dos achados histoquímicos e imunohistoquímicos: tricrômio de Massom mostrou que entre as células tumorais são encontrados feixes de colágeno (azul) e a imuno-histoquímica com desmina apresentou resultado positivo para células musculares lisas. Outras colorações imunohistoquímicas, por exemplo, Vimentina, Proteína Ácida Fibrilar Glial (GFAP) e Antígeno Nuclear de Célula em Proliferação (PCNA) foram negativos (Budiono, 2012).

Neoplasias mamárias são amplamente descritas em *Panthera* (Franzier *et al.*, 1994; Yun *et al.*, 2014; Ramires *et al.*, 2018). Franzier em (1994), e colaboradores relataram metástases de carcinoma mamário e de leiomiossarcoma simultaneamente em uma *P. onça* de criadouro. Massas foram identificadas em fígado, pulmões, baço, glândulas mamárias, linfonodos inguinais, abdominais e torácicos e útero; foi necessário imunohistoquímica e, nesse exame, identificou-se aparência de carcinoma mamário em fígado, pulmões e gânglios linfáticos; enquanto um leiomiossarcoma para linfonodos abdominais (Frazier, 1994).

#### 2.2.1.7 Respiratório

Mesoteliomas são tumores malignos raros em todas as espécies, mas já houve descrição em tigres (*Panthera tigris*) (Rao e Acharjyo, 1994; Shin *et al.*, 1998), um leopardos nublados (*Neofelis nebulosa nebulosa*) (Cunningham e Dhillon, 1998), um leão-africano (*Panthera leo*) (Bollo *et al.*, 2011), no Brasil foi relatado em um leão-africano de 25 anos. Nessa ocasião relatou-se um quadro de morte súbita e, durante exame de necropsia, numerosas massas

irregulares, macias, rosa-avermelhadas, distribuídas aleatoriamente, com até 1cm de diâmetro, foram observadas nas pleuras viscerais e parietais acompanhado de aproximadamente quatro litros de hemotórax, com auxílio do exame microscópico e da imuno-histoquímica identificou-se o primeiro relato de hemotórax fatal ocasionado por mesotelioma pleural em um leão (Rocha *et al.*, 2019).

No Brasil, relatou-se um caso de carcinoma bronquíolo-alveolar difuso do tipo misto em um leão-africano (*Panthera leo*). O animal exibiu dispnéia e emagrecimento progressivo e, a partir da necropsia, identificaram-se lobos pulmonares com múltiplos nódulos esbranquiçados, caracterizados por células neoplásicas arranjadas em alvéolos e papilas sustentados por moderado estroma fibrovascular, um padrão que lembrava a estrutura pulmonar pré-existente; essas células foram positivas em PAS e para fator 1 de transcrição da tireóide (TTF-1), sugerindo ser a primeira descrição de um neoplasma pulmonar primário maligno em leão-africano (Lucena *et al.*, 2010).

Adenocarcinoma pulmonar é um câncer que apresenta escasses de sua descrição na literatura, principalmente nos felinos selvagens, Oliveira *et al.*, (2021), no entanto, relatou um caso de uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*) senil, sob cuidados humanos, foi considerado o primeiro caso de adenocarcinoma pulmonar na espécie, foram realizado exame histopatológico e um painel de imuno-histoquímico, resultados foram compatíveis com adenocarcinoma pulmonar metastático com carcinomatose torácica.

Os tumores pulmonares considerados primários apresentam apenas 6% nas espécies de panthera, o adenocarcinoma acinar pulmonar difuso diagnosticado em leoa de 23 anos, cativa, com história clínica de dispnéia, progressão perda significativa de peso e inapetência. Na necropsia, os pulmões encontravam-se ligeiramente pálidos, razoavelmente firmes e a superfície pleural apresentava difusamente irregular com áreas multifocais a coalescentes, cinzentas a brancas. Na superfície de corte, foi analisado múltiplas áreas esféricas, firmes, brancas a amareladas, com até 0,5 cm de diâmetro, atingindo todos os lobos pulmonares. Na microscopia, nos pulmões, havia áreas com ampla e não delineadas de proliferação neoplásica de células epiteliais colunares ciliadas dispostas em arca-bouços tubuloacinares irregulares. Após os exames macroscópicos, histológicos e imunohistoquímicos confirmaram o diagnóstico final de adenocarcinoma pulmonar difuso primário (Ribeiro *et al.*, 2024).

### 2.2.1.8 Endócrino

Tumores endócrinos têm sido relatados com certa frequência em animais do gênero *Panthera* sp. Uma onça obesa com histórico de claudicação progressiva foi eutanasiada e, em necropsia, identificou-se nódulos pancreáticos de aproximadamente 3 cm; sua análise revelou tumor de células das ilhotas pancreáticas, positivos na imunohistoquímica para glucagon, enolase neurônio-específica, cromogranina A e sinaptofisina. A onça não apresentou evidências clínicas de hiperglucagonemia (Ramos-Vara *et al.*, 2000).

Os tumores adrenocorticais, incluindo adenocarcinomas, têm sido documentados em felinos domésticos e selvagens, embora sejam relativamente raros. Um jaguar de 21 anos em um zoológico de Chicago com histórico de claudicação em membro posterior direito foi eutanasiado. O animal foi encaminhado para necropsia e durante o procedimento notou-se substituição da adrenal direita por uma massa ovoide firme e amarelo-alaranjada. Histopatologia revelou adenocarcinoma adrenocortical; um feocromocitoma foi encontrado adjacente ao adenocarcinoma e abaixo de uma borda comprimida do córtex adrenal, com metástase para fígado e veia cava. Além disso, havia ainda, mieloma (Port *et al.*, 1981).

Um seminoma e adenoma de paratireóide foram diagnosticados em leopardo idoso, e suas características assemelharam-se ao descrito no cão e no homem. Nesse mesmo animal relatou-se uma massa em paratireóide, consistiam em ácinos de tamanho irregular revestido por células epiteliais colunares que tinham núcleos arredondados localizados na base, padrões de cromatina finos e nucléolos únicos, consistente com adenoma da paratireóide unilateral (Doster, 1989).

Tumores neuroendócrinos são incomuns em felídeos selvagens, mas foram descritos tumores neuroendócrinos gástricos benignos e bem diferenciados em três leopardos da neve (*Panthera uncia*) em San Diego Zoo, na Califórnia. As características histológicas incluíram células epiteliais cuboidais a colunares empacotadas que estavam dispostas em paliçadas ou pseudorosetas e continham citoplasma celular finamente granular com núcleos redondos colocados centralmente. Os grânulos citoplasmáticos de células neoplásicas expressaram fortemente cromogranina A, expressaram variavelmente enolase neurônio-específica e não expressaram sinaptofisina ou gastrina. A imuno-histoquímica foi utilizada em todos os animais analisados. Essa técnica foi aplicada para confirmar o diagnóstico e caracterizar as lesões, permitindo a identificação de marcadores específicos relacionados aos tumores neuroendócrinos (Dobson *et al.*, 2013).

#### 2.2.1.9 Sistema urinário

Outro grupo de neoplasias incomuns em *Panthera* são os de neoplasias do trato urinário. Um desses casos de cistadenoma tubular renal foi relatado em leão-africano de 14 anos. A lesão foi identificada inicialmente por meio do exame de rotina, na qual verificou uma massa em rim esquerdo através de exame físico, radiografias e abdominais ultrassonografia. Nefrectomia parcial foi realizada seguido de exame histopatológico no qual notou-se um o tumor constituído vários cistos de tamanho variável que comprimiu marcadamente o córtex renal fibrótico e atrofiado e era revestido por cápsula fibrosa. Houve marcação positiva para Aquaporina-1 e proteína Tamm-Horsfall, confirmando um cistadenoma tubular renal com origem no túbulo contorcido proximal. Esses tumores são benignos, mas de ocorrência incomum, e representa a primeira documentação em leão-africano, conforme os autores (Eustace *et al.*, 2017).

#### 2.2.1.10 Sistema tegumentar

Esse estudo abordou um relato de melanoma cutâneo metastático em tigre-siberiano (*P. tigris altaica*), os autores ressaltaram não haver relatos anteriores com a espécie citada, o animal tinha de 15 anos de idade, era proveniente de um criadouro no Brasil. O histórico apresentava hipermetria dos membros pélvicos nos últimos 10 anos além de nodulações enegrecidas caudalmente à orelha direita. No exame histopatológico identificou-se de neoplasia melanocítica com metástase para linfonodos mediastinais, baço e pulmão (Eckstein *et al.*, 2020).

Não é incomum mais de um tipo tumoral ser observado em um mesmo paciente. Em um relato de (Cagnini *et al.*, 2012) foram diagnosticados um melanoma ocular e um carcinoma mamário tipo mucinoso, com metástases de ambos os tumores simultaneamente para pulmão. Os autores relatam que esse estudo é o primeiro, em leão-africano, a descrever duas neoplasias simultâneas com metástase, especialmente com cistos peribiliares secundários à obliteração do tecido hepático. Eles ressaltam inclusive que a imunohistoquímica é uma boa ferramenta auxiliar para diferenciação de populações de células em focos metastáticos. *Ácido periódico-Schiff* (PAS) e mucinas com coloração com *Azul de Alcian* foram empregadas no diagnóstico

complementar do carcinoma mamário mucinoso, citoqueratina, citoqueratina 19 e vimentina, um imunohistoquímico perfil consistente com células mamárias, vimentina e Melan A, indicando células de melanoma.

Em felinos domésticos, a pele e os tecidos moles são frequentemente afetados por neoformações devido à ampla variedade de tipos celulares, o que contribui para o desenvolvimento de tumores, tanto benignos quanto malignos (Dos Santos *et al.*, 2018). Os autores também destacam que o primeiro caso documentado na literatura envolvendo felinos selvagens refere-se a um adenocarcinoma cutâneo de glândula sebácea, identificado na região abdominal lateral direita de um jaguar macho cativo de 22 anos, proveniente do Jardim Zoológico de Alipore, Calcutá, Índia. Havia uma nodulação avermelhada de 3 cm de diâmetro que não cicatrizava, o diagnóstico foi feito por meio do exame histopatológico (Majie *et al.* 2014).

Em relação ao linfoma neoplasia de origem no tecido linfóide, foi relatada uma massa subcutânea em membro posterior esquerdo de um leão-africano foram examinadas e caracterizaram-se por tumorações macias, esbranquiçadas, sem coleções císticas. O diagnóstico presuntivo incluiu lipomatose, mas a partir da histopatologia identificou-se um lipoma. Conforme os autores, hematoxilina e eosina (HE), masson fontana (MF) e o verrohof van giesson elástico (EVG) revelaram citoplasma nuclear normal e não granular, compatível com lipoma (Baqir; Azri; Rasbi, 2014).

Há poucos trabalhos na literatura sobre fibrossarcoma em animais selvagens, entre elas estão os relatos em leões. Kinne e Tarello, (2007) observaram uma grande massa dura foi identificada nos tecidos subcutâneos da região interescapular de uma leoa de oito meses de vida. Relata-se que o animal havia sido vacinado dois meses antes contra raiva, leucemia felina e rinovírus felino. O diagnóstico de fibrossarcoma vacinal foi estabelecido com histopatologia confirmou um bem diferenciado, intermediário grau de fibrossarcoma com proliferação dérmica de células fusiformes dispostas em feixes entrelaçados e leve infiltração mononuclear. Nenhuma metástase foi encontrada nos linfonodos regionais ou em outros órgãos. Outro relato é descrito em um animal adulto com massa em subcutâneo em um leão-africano. O diagnóstico de fibrossarcoma foi feito pela história, exames clínicos e histológicos. A autópsia não mostrou evidências de metástases (Odendaal, *et al.*, 1985).

Os mastocitomas se originam na medula óssea, mas podem ser encontrados em diversos tecidos, especialmente naqueles que interagem com o ambiente, como a pele e as superfícies das mucosas (Pohlman, 2021). Sendo relatado em uma leoa de 16 anos. Conforme os autores esse estudo foi o primeiro relato de mastocitoma pouco diferenciado em um leão-

africano. Em sua aparência histológica e ultraestrutural, e em sua falta de atividade de quimase, os mastócitos neoplásicos se assemelhavam mastócitos tumorais em gatos (Stolte e Welle, 1995).

Pode ocorrer também na forma visceral, como descrito em *P. onca* de 26 anos de idade criada em criadouro em São Paulo Brasil, sem sinais clínicos precedentes. O animal morreu durante anestesia para tratamento odontológico de rotina. Achados de necropsia incluíam estenose focal do jejuno com espessamento da parede intestinal, esplenomegalia e Nódulos hemorrágicos no fígado e na superfície do rim. Histologicamente, a submucosa e camadas musculares do jejuno foram difusamente infiltradas e expandidas por muitos mastócitos neoplásicos monomórficos dispostos em cordões ou ninhos. Os nódulos no fígado e rim mostraram uma aparência histológica semelhante. Coloração com azul de toluidina evidenciou grânulos (De Castro *et al.*, 2003).

Em relação aos tumores de bainha de nervo periférico (TBNP) são considerados incomuns, foi relatado na pele de um tigre siberiano de 14 anos (*Panthera tigris*). A lesão se comportou como massa ulcerada na parede torácica direita que, após três meses do diagnóstico, metastatizou para os pulmões. O diagnóstico foi dado através de histopatologia e imunohistoquímica. Conforme os autores, em contraste com o que ocorre em espécies domésticas, o tumor se espalhando extensivamente para os pulmões sem recorrência local em um curto período de tempo (Steinmetz *et al.*, 2010).

Em grandes felídeos o CCE é relatado esporadicamente em estudos de caso. O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia oral comum em gatos domésticos, mas existem apenas alguns relatos em felinos selvagens (Oliveira *et al.*, 2018).

Em uma fêmea de *Lynx rufus* de 23 anos com histórico de hipersalivação, foi diagnosticado espessamento de mandíbula, perda dentária e mucosa oral ulcerada. Exame citológico nesse caso foi sugestivo de CCE e confirmado através de histopatologia. Constituindo o primeiro caso de carcinoma de células escamosas oral em um lince (Sladakovic *et al.*, 2016).

Carcinoma de células escamosas na cavidade oral é relatado com frequência em felinos domésticos. Em felídeos selvagens, no entanto, é relatado esporadicamente entre as espécies do gênero *Panthera* sp. Em outras espécies como em *Lynx rufus* e *Lynx canadensis* é também pouco relatado, englobando um caso de CCE em língua em uma lince fêmea de 15 anos. Realizou-se tanto exame histopatológico quanto análise de papilomavírus (PV); a massa em língua, em linfonodo retrofaríngeo e em pulmão foram compatíveis cm CCE moderadamente

diferenciado, contudo, nesse caso nenhuma evidência de Infecção por PV foi relatada (Altamura *et al.*, 2018)

Nos estudos de (Quintard *et al.*, 2017) relata-se a ocorrência de CCE na região auricular em dois leopardos da neve idosos. Os animais apresentavam sinais clínicos de otite, como cabeça balançando além de prurido e, no exame clínico notou-se a presença de massas no conduto auditivo. Ambos foram eutanasiados devido quadro clínico debilitante e a histologia do canal auditivo foi consistente com CCE e mostrou numerosos êmbolos vasculares. Sítios mais comuns para essa neoplasia em *U. uncia*, incluem região oral, facial ou podal, sendo a região auricular mais descrita em felinos domésticos. Os autores chamam a atenção para a agressividade da tumoração, e devem ser inseridos como diagnóstico diferencial nos casos de otite na espécie; além disso, em quadros metastáticos, associados à ausência de tumores primários evidentes, deve-se considerar esse sítio como possível origem tumoral.

Este é o primeiro relato de caso de um carcinoma epidermóide em jaguatirica. O CCE auricular foi relatado no Brasil afetando uma jaguatirica fêmea *Leopardus pardalis* de criadouro. Observou-se nesse animal a ausência de reflexo da orelha direita e a presença de uma tumefação de coloração rósea de 3 x 1,5 cm, situada na entrada do canal auricular direito; Ulcerações da pele foram notadas na face interna do pavilhão auricular direito (Leme, 2003). Ao exame histopatológico foi investigou o padrão característico de carcinoma invasivo, é importante resalta que não foram encontradas metástases.

Dentre as espécies do gênero *Panthera*, CCE parece ser mais descrito em *P. uncia*, como demonstrado no estudo de (Vandendries, 2014), acometendo principalmente a pele seguido da região oral. No estudo de Womble, 2021 visando identificar as causas de morte em *P. uncia*, 19% dos casos foram atribuídos a neoplasia e o CCE oral representou 6,4%. Em um levantamento proposto por (Moresco *et al.*, 2020), no entanto, das sete instituições nas Américas do Norte e do Sul estudadas, a prevalência de neoplasias foi de 29,2%, contudo não foram relatados CCE em leões nesse estudo.

Os estudos retrospectivos demonstram um número pequeno de acometimento, particularmente em *P. leo*. No estudo de (Kloft; Ramsay; Sula, 2019) o carcinoma de células escamosas em leões totalizou apenas 3 casos: dois na pele e um em cavidade oral. Estudos de (Norton *et al.*, 2018) que avaliaram as causas e morte em leões cativos na América do Norte em 15 anos, relatou-se a ocorrência do CCE anaplásico, contudo não informou-se localização anatômica ou maiores informações clinicopatológicas. (Napier *et al.*, 2018) relatou as causas morte ou eutanásia em felídeos idosos e geriátricos e de 31 animais seniors de 10 a 15 anos

avaliados, um teve uma mandiblectomia por carcinoma espinocelular (CCE) que envolvia o terceiro pré-molar.

Os tumores que afetam os olhos e suas estruturas anexiais representam uma preocupação significativa em gatos domésticos, pois comprometem não apenas a visão, mas também a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes, na vida selvagem não há muito relatos. Em um tigre branco macho “Gaurav” de nove anos foi relatado um crescimento na área do canto medial do canto superior direito e pálpebras inferiores acompanhado de irritação e lacrimejamento no olho afetado (Bose *et al.*, 2002). Já em um tigre branco de 18 anos exibiu um crescimento progressivo na pálpebra inferior que apresentava ulceração e mucoide a secreção purulenta. O exame histopatológico revelou um carcinoma espinocelular (CCE), no entanto houve recorrência 28 dias após a retirada. Foi submetido à quimioterapia, sobreviveu por três meses, quando veio a óbito. Achados de necropsia incluíam metástases nos pulmões, fígado e nódulos linfáticos (Gupta *et al.*, 2013).

O carcinoma espinocelular (CEC) é a neoplasia oral mais comum entre gatos domésticos. Em contrapartida, os relatos de neoplasias orais em felídeos selvagens são escassos. Essa neoplasia foi identificada em um tigre siberiano de criadouro de 10 anos de idade onde observou um nódulo mandibular lítico que foi histologicamente diagnosticado como CCE, configurando-se como o primeiro relato de um CCE mandibular invasivo e não metastático em um tigre siberiano (Oliveira *et al.*, 2018). Conforme os autores, outros achados estavam presentes a citar: carcinoma pancreático exócrino, nefrite intersticial linfoplasmocítica crônica associada a uma glomerulopatia membranosa, compatível com a doença renal crônica apresentada pelo animal.

Outra neoplasia da cavidade oral citada nesse trabalho é o CCE em cavidade oral descrito em uma jaguatirica de 19 anos de criadouro em Seattle. O animal havia sido internado com histórico de anorexia e depressão vindo a óbito seis semanas depois. Além da emaciação, pelo áspero e alopecia multicêntrica foi notada. Na cavidade oral havia massa que se projetava da superfície dorsal da base da língua e estava localizado adjacente à laringofaringe, ocupando grande parte da cavidade oral, incorporando ambas as amígdalas. Nenhuma evidência de metástase foi encontrada nos gânglios linfáticos regionais. Outros achados incluíam uma massa útero, havia um nódulo firme branco-acinzentado de 1 a 5 cm na parede do corpo. A glândula adrenal direita estava ligeiramente aumentada, com um córtex atrofico e medula leitosa e amolecida (Yanai *et al.*, 2003)

Continuando os relatos de CCE, foi investigado o caso de uma leoa africana selvagem de aproximadamente três anos de idade do Parque Nacional em Zambia. Notou-se uma pequena

ferida na pata esquerda, que foi tratada com penicilina de longa ação injetada intramuscularmente. Cerca de 3 meses depois, a ferida em sua pata aumentou e exsudou um material amarelo espesso (pus); (Mwase *et al.*, 2013). Como também foi identificado em um leopardo nublado de quinze anos, exibiu sinais de claudicação e inchaço da pata traseira direita, que ao exame físico revelou conter um abscesso. O exame histopatológico de biopsia regional revelou CCE bem diferenciado. Após a retirada cirúrgica houve recorrência da massa e optou-se por a amputação femoral. Macroscopicamente, o membro amputado revelou múltiplas massas esbranquiçadas cavitadas na derme e consta como o primeiro a descrever um CCE bem diferenciado em um leopardo nublado (Kedangsakonwut *et al.*, 2014). A seguir os casos revisados neste estudo são sumarizados na tabela 1.

Tabela 1- Casos de neoplasias em felinos selvagens abordados na referida dissertação.

<b>Diagnóstico</b>	<b>Espécie</b>	<b>Órgãos afetados</b>	<b>Fonte</b>
<b>Linfohematopoiético</b>			
Linfoma	<i>Panthera Leo</i>	linfomas de células T: Baço, fígado e linfonodos regionais. linfoma de células B: baço, linfonodos periféricos e fígado	(Harrison <i>et al.</i> , 2010)
Linfoma	<i>Panthera Leo</i>	Linfomas de células T: Baço, fígado e linfonodos regionais linfoma de células B: fígado	(Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Linfoma	<i>Panthera Leo</i>	Pulmão	(Poli <i>et al.</i> , 1995)
Mieloma	<i>Panthera tigris</i>	Medula óssea e sítios extramedulares	(Cushing <i>et al.</i> , 2019)
Linfoma com leucemia linfocítica crônica	<i>Panthera Leo</i>	Baço e lesões epiteliotróficas no epitélio nasofaríngeo	(Harrison <i>et al.</i> , 2007)
Mastocitos	<i>Panthera tigris tigris</i>	Esplênico	(Graille <i>et al.</i> , 2013)
Carcinoma de células escamosas	<i>Panthera. uncia</i>	Pele e região oral	(Vandendries, 2014) (Womble, 2021)
Carcinoma epidermóide	<i>Panthera tigris</i>	Pálpebra	Bose <i>et al.</i> , 2002
<b>Nervoso</b>			
Oligodendroglioma	<i>Panthera Leo</i>	lobo frontal ao occipital no hemisfério cerebral direito	(Tucker; Ramsay; Donnell, 2008)
Meningioma	<i>Panthera tigris tigris</i>	osso frontal esquerdo e ao lobo frontal esquerdo	(Akin <i>et al.</i> , 2013)
Meningioma	<i>Puma concolor</i>	meninges cerebrais do crânio	(Junginger <i>et al.</i> , 2015)
Meningioma	<i>Panthera tigris</i>	córtex pré-frontal	(D'Aquino <i>et al.</i> , 2022)
Meningioma	<i>Panthera Leo</i> <i>Panthera tigris</i>	SNC	(Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
<b>Digestivo</b>			

Adenocarcinoma intestinal	<i>Panthera Leo</i>	Cólon ascendente; superfície peritoneal da parede abdominal, omento, diafragma, mesentério e serosas de estômago, baço, útero e vagina	(Somnez <i>et al.</i> , 2008)
Adenocarcinoma da vesícula biliar	<i>Panthera Leo</i>	Serosa da vesícula biliar. Superfícies serosas dos órgãos abdominais.	(Sakai <i>et al.</i> , 2003)
Colangiocarcinoma	<i>Panthera Leo</i>	Fígado com metástase para linfonodos regionais, superfície peritoneal e pulmões	(Lepri <i>et al.</i> , 2013)
Carcinomas de glândula salivar	<i>Panthera Leo</i>	Glândula salivar mandibular esquerda com metástases para linfonodos regionais, pulmões, coração, esôfago, diafragma, e rins	(Dorso <i>et al.</i> , 2008)
Melanomas	<i>Panthera Leo</i>	Gengiva dente canino superior esquerdo	(Steeil <i>et al.</i> , 2013)
Epúlide fibromatosa de origem no ligamento periodontal (FEPLD)	<i>Panthera Leo</i>	Cavidade oral	(Scott <i>et al.</i> , 2020)
Carcinoma espinocelular gengival	<i>Panthera Leo</i>	Gengiva, mandíbula	(Bom <i>et al.</i> , 2024)
Carcinoma	<i>Panthera tigris altaica</i>	Mandíbula	(Oliveira <i>et al.</i> , 2018)
Papilomas	<i>Leopardos da neve</i>	Cavidade oral	(Scott <i>et al.</i> , 2020)
Granulomas eosinofílicos	<i>Panthera tigris</i>	Cavidade oral	(Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Carcinoma	<i>Panthera uncia</i> (5 casos)	Cavidade oral	(Scott <i>et al.</i> , 2020)
Carcinoma	<i>Panthera tigris</i> (3 casos)	Cavidade oral	(Scott <i>et al.</i> , 2020)
Carcinoma	<i>Panthera leo</i> (2 casos)	Cavidade oral	(Scott <i>et al.</i> , 2020)
Carcinoma	<i>Panthera Leo</i>	Cavidade oral	(Norton <i>et al.</i> , 2018)
Carcinoma	<i>Panthera pardus</i>	Cavidade oral	(Napier, 2018)
Carcinoma	<i>Lynx rufus</i>	Cavidade oral	(Sladakovic, 2016)
Carcinoma	<i>Lynx Lynx</i>	Cavidade oral	(Altamura <i>et al.</i> , 2018)
Carcinoma	<i>Leopardus felis pardalis</i>	Cavidade oral	(Yanai, 2003)
Carcinoma hepatocelular	<i>Leopardus pardalis</i>	Hepatócitos	(Miranda <i>et al.</i> , 2015)
Carcinoma de Celulas Escamosas	<i>Leopardo, Panthera, pardus</i>	Cavidade oral	(Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Carcinoma de Celulas Escamosas	<i>Panthera uncia</i>	Cavidade oral	(Womble, 2021)
Epulide	<i>Panthera Leo</i>	Dente canino superior esquerdo	(Castro <i>et al.</i> , 2011)
Epulide	<i>Panthera tigris</i>	Canino superior esquerdo	(Fecchio <i>et al.</i> , 2009)
<b>Reprodutivo e glândula mamária</b>			
Leiomioma	<i>Panthera Leo</i>	Útero	(Budiono, 2012)
Carcinoma mamário	<i>Panthera SP</i>	Mama * metastático	(McAloose Munson; Naydan, 2007); (Franzier* <i>et al.</i> ,

			1994); (Yun <i>et al.</i> , 2014); (Ramires <i>et al.</i> , 2018)
Leiomioma	<i>Leopardus pardalis</i>	Útero e tórax	(Gonçalves e Oliveira, 2000)
Semioma	<i>Leopardus pardalis</i>	Testículo	(Texeira <i>et al.</i> , 2021)
<b>Respiratório</b>			
Mesotelioma	<i>Panthera leo</i>	Pleurais viscerais e parietais e hemotórax	(Rocha, 2019)
Mesotelioma	<i>Panthera leo</i>	Parede torácica e dos pulmões	(Bollo <i>et al.</i> , 2011)
Adenocarcinoma acinar	<i>Panthera leo</i>	Pulmão	(Ribeiro <i>et al.</i> , 2024)
Carcinoma bronquiolo-alveolar difuso do tipo misto	<i>Panthera leo</i>	Pulmao	(Lucena <i>et al.</i> , 2010)
Adenoma	<i>Leopardus pardalis</i>	Pulmão	(Oliveira <i>et al.</i> , 2021)
Adenoma	<i>Panthera pardus</i>	Pulmão	Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Carcinomas	<i>Panthera Leo</i> <i>Panthera tigris</i>	Pulmão	(Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Adenocarcinoma	<i>Panthera leo</i>	Pulmão	(Mathieu e Garner 2021)
Carcinoma	<i>Panthera pardus</i>	Pulmão	(Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
<b>Endócrinos</b>			
Tumor de células das ilhotas pancreáticas	<i>Panthera onca</i>	Pâncreas	(Ramos-Vara <i>et al.</i> , 2000)
Adenocarcinoma adrenocortical; um feocromocitoma com metástase para fígado e veia cava	<i>Panthera onca</i>	Adrenal; feocromocitoma com metástase para fígado e veia cava	(Port <i>et al.</i> , 1981)
Seminoma e adenoma de paratireóide	<i>Leopardo</i>	Testículo e paratireóide	(Doster, 1989)
Tumor neuroendócrino gástrico	<i>Panthera unica</i>	Mucosa ou submucosa gástrica	(Dobson <i>et al.</i> , 2013)
<b>Renal</b>			
Cistadenoma tubular renal	<i>Panthera Leo</i>	Córtex renal	(Eustace <i>et al.</i> , 2017)
Carcinoma de células de transição	<i>Leopardus pardalis</i>	Rim	(Romero-Vega, 2024)
Carcinoma tegumentar	<i>Leopardus pardalis</i>	Bexiga, vértebras lombares, medula espinhal	(Nakagaki <i>et al.</i> , 2015)
Adenocarcinoma renal	<i>Panthera pardus</i>	Renal	(D' Aquino <i>et al.</i> , 2022)
Adenoma	<i>Leopardus pardalis</i>	Rim direito	(Romero-Vega <i>et al.</i> , 2024)
<b>Tegumentar</b>			
Melanoma	<i>Panthera tigris</i>	Pele da orelha direita com metástase para linfonodos mediastinais, baço e pulmão	(Eckstein <i>et al.</i> , 2020)
Melanoma ocular e um carcinoma mamário tipo mucinoso,	<i>Panthera Leo</i>	Com metástases de ambos os tumores simultaneamente para pulmão	(Cagnini <i>et al.</i> , 2012)

Adenocarcinoma cutâneo de glândula sebácea	<i>Jaguar</i>	Região abdominal lateral direita	(Majie, 2014)
Lipoma	<i>Panthera Leo</i>	Membro posterior esquerdo	(Brasil Baqir; Azri; Rasbi, 2014)
Fibrossarcoma vacinal	<i>Panthera Leo</i>	Subcutâneos da região interescapular	(Kinne; Tarello, 2007)
Fibrossarcoma	<i>Panthera Leo</i>	Subcutâneo	(Odendaal <i>et al.</i> , 1985)
Mastocitoma pouco diferenciado	<i>Panthera Leo</i>	Fígado e na superfície do rim.	(Stolte e Welle, 1995)
Masto Sem foco cutâneo aparente	<i>Panthera onca</i>	Jejuno, baço e Nódulos, hemorrágicos no fígado e na superfície do rim;	(De Castro <i>et al.</i> , 2003)
TBNP	<i>Tigre siberiano</i>	Pele da parede torácica direita com metástase para pulmão	(Steinmetz <i>et al.</i> , 2010)
Carcinoma	<i>Leopardus pardalis</i>	Pavilhão auricular	(Leme <i>et al.</i> , 2003)
Carcinoma	<i>Neofelis nebulosa</i>	Pele	(Kesdangsakonwut, <i>et al.</i> , 2014)
Carcinoma	<i>Uncia uncia</i>	Pavilhão auricular	(Quintard <i>et al.</i> 2017)
Carcinoma	<i>Panthera tigris</i>	Pálpebra	(Bose 2002)
Carcinoma	<i>Panthera tigris</i>	Pálpebra	(Gupta <i>et al.</i> 2013)
Carcinoma	<i>Panthera Leo</i>	Pele	(Mwase 2013)
Carcinoma	<i>Panthera Leo</i>	Pele (2 casos)	(Kloft; Ramsay; Sula, 2019)

### 2.3 Principais distúrbios neoplásicos diagnosticados no gênero *Leopardus*

As pesquisas relatadas Effron, Griner e Benirschke, (1977), o número total de tumores observados na necropsia de animais silvestres do Zoological Society of San Diego foi de 2,75% em mamíferos, 2,19% em répteis e 1,89% em aves, apontando que também há uma taxa aceitável de casos de neoplasia nesses animais. Em estudos realizados por Cubas, Silva e Catão-diaz, 2014, que pesquisaram os episódios de cânceres em felinos no Zoológico localizado na Zona Sul da cidade de São Paulo, no decorrer de 30 anos, apenas 9,09% em jaguatirica do recinto.

#### 2.3.1 Sistema hepatobiliar

Carcinoma hepatocelular tem sido relatado em algumas espécies selvagens, segundo Miranda *et al.*, (2015) sua pesquisa foi a primeira a estudar essa neoplasia em uma

Jaguatirica (*Leopardus pardalis*), fêmea, com 18 anos de idade, proveniente do Parque Zoobotânico de Teresina, Piauí, apresentou duas nodulações de aproximadamente 8,0cm de diâmetro no fígado, de coloração variando da branca ao vermelhado claro, amarela a vermelho escuro, subdivididas em lóbulos por tecido conjuntivo.

No exame histopatológico revelaram proliferação de hepatócitos em cordões bem distintos, constituindo trabéculas de espessura de três ou mais células. Os hepatócitos apresentavam-se volumosos, pleomórficos, com citoplasma eosinofílico. Na coloração com PAS constataram-se, acúmulo de glicogênio nos hepatócitos neoplásicos. A confirmação foi feita pela técnica de imunohistoquímica, com o anticorpo monoclonal *Hepatocyte Specific Antigen* (Miranda *et al.*, 2015). Os aspectos histológicos analisados no atual estudo apresentaram muitas células espessas com estruturas de trabéculas em camadas e sinusoides, o que consentiu a especificação hepatocarcinoma trabecular, o padrão mais frequente (Stalker e Hayes, 2007).

### 2.3.2 Sistema reprodutivo

O leiomioma é uma neoplasia originada no miométrio, caracterizada por seu desenvolvimento lento e não metastático. Essa condição pode se manifestar em qualquer parte do corpo que contenha musculatura lisa, Gonçalves e Oliveira (2000) identificou um leiomioma em uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*) com aproximadamente três anos de vida encaminhada ao Hospital Veterinário de Uberlândia (UFC). O animal era cativo do zoológico de Araguari-MG, e apresentava diarreia escura há mais ou menos 60 dias, inapetência há 15 dias, uma menor ingestão de água e aumento do volume abdominal; foi possível observar uma massa irregular de consistência firme através do exame clínico. Macroscopicamente, o tumor apresentava uma coloração esbranquiçada, endométrio espessado e irregular, com cistos o qual havia líquido amarelado. Microscopicamente foram observadas células neoplásicas homogêneas, com citoplasma eosinofílico, núcleos alongados e ausência de figuras de mitose, indicando diagnóstico de leiomioma uterino. O paciente apresentou septicemia pós-operatória, vindo a óbito duas semanas após a intervenção cirúrgica.

Enquanto, Texeira *et al.*, (2021) evidenciou em uma jaguatirica um aumento de volume testicular unilateral (direito) após exames constatou-se que tinha padrão de um seminoma.

### 2.3.3 Sistema Respiratório

Um adenocarcinoma pulmonar metastático foi diagnosticado em uma jaguatirica, macho, de 15 anos, proveniente de um zoológico de Bauru Brasil. O animal exibiu quadro de anorexia por três dias dispneia e óbito. Durante a necropsia, observou-se múltiplos nódulos brancos de 0,5 cm de diâmetro, firmes e distribuídos na cavidade torácica, aderidos à pleura mediastinal e visceral, além de 1,3 litros de líquido sanguinolento livre na cavidade torácica. O pulmão era firme, hipocrepitante, vermelho acinzentado, com múltiplos nódulos esbranquiçados de 1,0 cm de diâmetro (Oliveira *et al.*, 2021). Através do perfil imunohistoquímico foram compatíveis com adenocarcinoma pulmonar metastático com carcinomatose torácica.

### 2.3.4 Sistema urinário

Na literatura as neoplasias em felinos selvagens são consideradas raras, no entanto, nos gatos domésticos, tumores do trato urinário mais prevalentes são os linfomas, sobretudo nos rins; já os tumores renais primários são incomuns e agressivos (Henry *et al.*, 1999; Wilson, 2008). Os padrões epiteliais primários do trato urinário abrangem carcinoma de células transicionais (CCT) e carcinoma espinocelular (Henry *et al.*, 1999).

Um cistadenoma é considerado um tumor benigno que pode acometer diferentes órgãos, através dos exames pós-mortem foi identificado um cistadenoma no tubular renal em um leão (*Panthera leo*) (Eustace *et al.*, 2017). Na Itália, das 24 neoplasias de *Panthera*, uma era adenocarcinoma renal (D' Aquino *et al.*, 2022).

Outra enfermidade renal como o adenoma são raramente identificados em felinos selvagens, segundo Romero-Vega *et al.*, (2024), identificado pela primeira vez essa neoplasia em uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*) com 12 anos de vida, proveniente de um criadouro na Costa Rica, foi necropsiado após eutanásia motivada por claudicação relacionada à idade; foi observado uma massa no rim direito, firme, bege, redonda a oval e de tamanho 2,6 × 2,2 × 1,6 cm, afetando cerca de 25% do tecido renal. Microscopicamente a neoplasia era bem demarcada, bastante celular e não encapsulada, com desenvolvimento expansivo. As células neoplásicas constituindo um tipo de padrão tubular difuso sem formação túbulo-papilar ou papilar

significativa. A contagem mitótica foi inferior a 1 por campo (Romero-Vega, *et al* 2024). No exame imuno-histoquímica as células demonstravam marcação citoplasmática positiva para Vimentina e marcação nuclear positiva para imunomarcadores Pax-8, exibindo características de células epiteliais constituindo túbulos e as estruturas acinárias.

As massas situadas na bexiga urinária, em torno de 90% são epiteliais e malignos, onde o TCC (carcinoma de células de transição) possui um número maior, representando cerca de 50 a 75% dos tumores malignos da bexiga urinária (Norris *et al.*, 1992, Rocha *et al.*, 2000, Henry, 2003). O diagnóstico de tumores da bexiga urinária é geralmente realizado por exames histopatológica associada com técnicas imuno-histoquímicas, o que facilita caracterizar e classificar com precisão a histogênese tumoral (Alexa *et al.*, 2010).

Nakagaki *et al.*, (2015), observou um carcinoma de células de transição de bexiga urinária que invadiu as vértebras lombares comprimindo a medula espinhal em uma fêmea adulta *Leopardus pardalis*, no estado do Mato Grosso, o animal apresentava dificuldade de locomoção que evoluiu para paralisia dos membros posteriores. A visualização da bexiga durante a necropsia apresentou um formato multilobulado e irregular nódulo, com aproximadamente 5 cm de diâmetro coloração amarelado a branco, tinha consistência macia estendendo-se por todas as camadas musculares e a serosa da bexiga urinária. Nódulos com aparência similares foram identificadas ao redor dos ureteres e infiltração os músculos e as vértebras lombares L6 e L7 invadindo o canal espinhal.

Histologicamente na bexiga urinária foram analisadas áreas de proliferação infiltrativa de neoplasias células epiteliais na mucosa. São basicamente células de formato redondas, mas muito pleomórficas e grandes quantidades de figuras mitóticas bizarras também foram encontradas. Já no osso cortical das vértebras lombares foram visualizadas células epiteliais formando ácinos; com substituição de matriz óssea por tecido conjuntivo fibroso; trabecular fino osso com proliferação de osteoclastos. Na porção externa das meninges na medula espinhal lombar foram encontradas células semelhantes a da bexiga urinária (Nakagaki *et al.*, 2015).

### 2.3.5 Sistema tegumentar

Como foi descrito anteriormente Leme *et al.*, (2003) observou o primeiro caso de carcinoma tegumentar na região da face interna do pavilhão auricular direito em uma jaguatirica.

A etiologia dos carcinomas epidermóides ainda não está completamente esclarecida, mas foram observados em animais em leões (*Panthera leo*), tigres (*P. tigris*), jaguars (*P. onca*), leopardos (*P. pardus*), panteras (*Felis concolor*) e gatos-do-mato (*F. chaus*) (Hayes e Sass, 1987; Frazier *et al.*, 1994; Harrenstein *et al.*, 1996; Mwase, *et al.*, 2013; Bom *et al.*, 2024). Em gatos, esta patologia parece estar também associada a uma maior exposição à radiação ultravioleta da luz solar. Felinos domésticos de coloração branca têm maior predisposição entre a população felina (Ruslander *et al.*, 1997; Dos santos *et al.*, 2018;). Não se pode rejeitar, além disso, a possibilidade de ter ocorrido indução viral. De fato, os papilomavírus parecem estar envolvidos na indução de carcinomas de células escamosas em humanos (Elias, 1987; Pfister, 1992), sendo que seqüências de seu DNA foram extraídas de precursores potenciais do carcinoma escamoso ou epidermóide. Alguns agentes químicos também têm efeito mutagênico direto ao produzirem produtos de ativação do DNA, com a ativação subsequente de oncogenes (Cotran *et al.*, 2000).

### **3 CAPÍTULO I - Carcinoma mamário tubular simples metastático em uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*)**

#### **ABSTRACT**

Mammary neoplasms are common in domestic felines but are rarely reported in wild felids. On the other hand, considering the importance of wild felines for environmental balance, understanding the diseases that affect these animals is crucial. Therefore, we aim to describe a case of mammary neoplasia in an ocelot (*Leopardus pardalis*). A 12-year-old female ocelot, housed in a breeding facility located in the State of Paraíba, Brazil, presented with anorexia and dehydration for 48 hours, followed by death. A necropsy was performed, revealing a firm mass in the abdominal region and a single irregular, ulcerated mass between the caudal abdominal and inguinal mammary glands. All lesions were located on the right side. On sectioning, the masses were multilobulated, irregular, soft, and white, with friable and dark (necrotic) areas. Histopathological examination revealed multiple multilobulated, partially encapsulated, non-delimited masses without free margins, composed of ducts, sometimes forming densely solid areas. Metastases were also observed in the lung and the internal muscle of the pelvic limb in the femoral region. Immunohistochemistry (IHC) was performed using anti-cytokeratin and anti-vimentin antibodies. IHC revealed cytokeratin positivity in the mammary gland. Vimentin was negative in the neoplastic cells and positive in the adjacent connective tissue. Thus, histopathological examination led to the first diagnosis of metastatic simple tubular mammary carcinoma in an ocelot.

**KEY WORDS:** Wild animals; breast tumor; felines; neoplasia.

## RESUMO

Neoplasias mamárias são comuns em felinos domésticos, porém pouco relatadas em felídeos selvagens. Por outro lado, considerando a importância dos felinos silvestres para o equilíbrio ambiental, torna-se fundamental o conhecimento das enfermidades que acometem esses animais. Dessa forma, objetivamos descrever um caso de neoplasia mamária em uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*). Uma Jaguatirica fêmea, de 12 anos, mantida em um criatório situado no Estado da Paraíba, Brasil, apresentou quadro de inapetência e desidratação por 48 horas, seguido de morte. Após a morte foi realizada a necropsia, na qual foi possível observar uma massa firme na região abdominal e uma massa única irregular e ulcerada entre a mama abdominal caudal e inguinal. Todas as lesões situavam-se no lado direito. Ao corte essas massas eram multilobuladas, irregulares, macias e brancas, com áreas friáveis e escuras (necróticas). No exame histopatológico foram visualizadas múltiplas massas multilobuladas, parcialmente encapsuladas, não delimitadas, sem bordas livres, constituídas por ductos, por vezes, formando áreas densamente sólidas. Metástases também foram observadas no pulmão e no músculo interno do membro pélvico na região do fêmur. A imuno-histoquímica (IHQ) foi com anticorpos anti-citoceratina e anti-vimentina. A IHQ revelou positividade para a citoceratina na glândula mamária. A vimentina foi negativa nas células neoplásicas e positivas no tecido conjuntivo adjacente. Assim, o exame histopatológico conduziu ao primeiro diagnóstico de carcinoma mamário tubular simples metastático em uma jaguatirica.

**Palavras-Chaves:** animais selvagens; tumor mamário; felinos; neoplasia.

## INTRODUÇÃO

Os felinos neotropicais possuem uma ampla distribuição geográfica no Brasil, sobretudo, nas florestas tropicais e subtropicais (Oliveira *et al.*, 2013). A jaguatirica é considerada o terceiro maior felídeo neotropical, pesando entre 6 e 18Kg. Essa espécie desempenha um papel crucial na manutenção da biodiversidade ecológica controlando a população de presas, pois a sua alimentação é composta especialmente de pequenos e médios vertebrados, incluindo os grandes roedores, como por exemplo cutias, pacas, macacos e preguiças (Noss *et al.*, 1996; Soulé e Terborgh, 1999, Terborgh *et al.*, 2001, Estes *et al.*, 2011). Quanto ao risco de extinção, atualmente este felino está classificado como Menos Preocupante (LC) pela IUCN (Oliveira *et al.*, 2013). Apesar de não ser um felino em risco de extinção é necessário tomar providências para manutenção da espécie, como o controle da perda e fragmentação do seu habitat natural, a matança e o tráfico desses animais (Sunquist e Sunquist, 2004).

O conhecimento das doenças que acometem os animais silvestres é fundamental para conservação dessas espécies. O aumento de casos de neoplasias malignas relatadas na literatura em animais sob cuidados humanos mostram a importância de estudo dos indicadores de morbidade nessas espécies (Norton *et al.*, 2018). Nessas condições os animais estão sujeitos a maior exposição a carcinógenos, como os poluentes, através do ar, da água e dos alimentos, além de modificações no comportamento da espécie (Bollo *et al.*, 2011; Gombač *et al.*, 2015). Em jaguatiricas, na literatura são descritos casos de carcinoma espinocelular auricular (Leme *et al.*, 2003), carcinoma de células escamosas do conduto auditivo (Leme *et al.*, 2003), adenocarcinoma pulmonar (Oliveira *et al.*, 2021), leiomioma uterino (Gonçalves e Oliveira, 2000) e carcinoma hepatocelular (Miranda *et al.*, 2015).

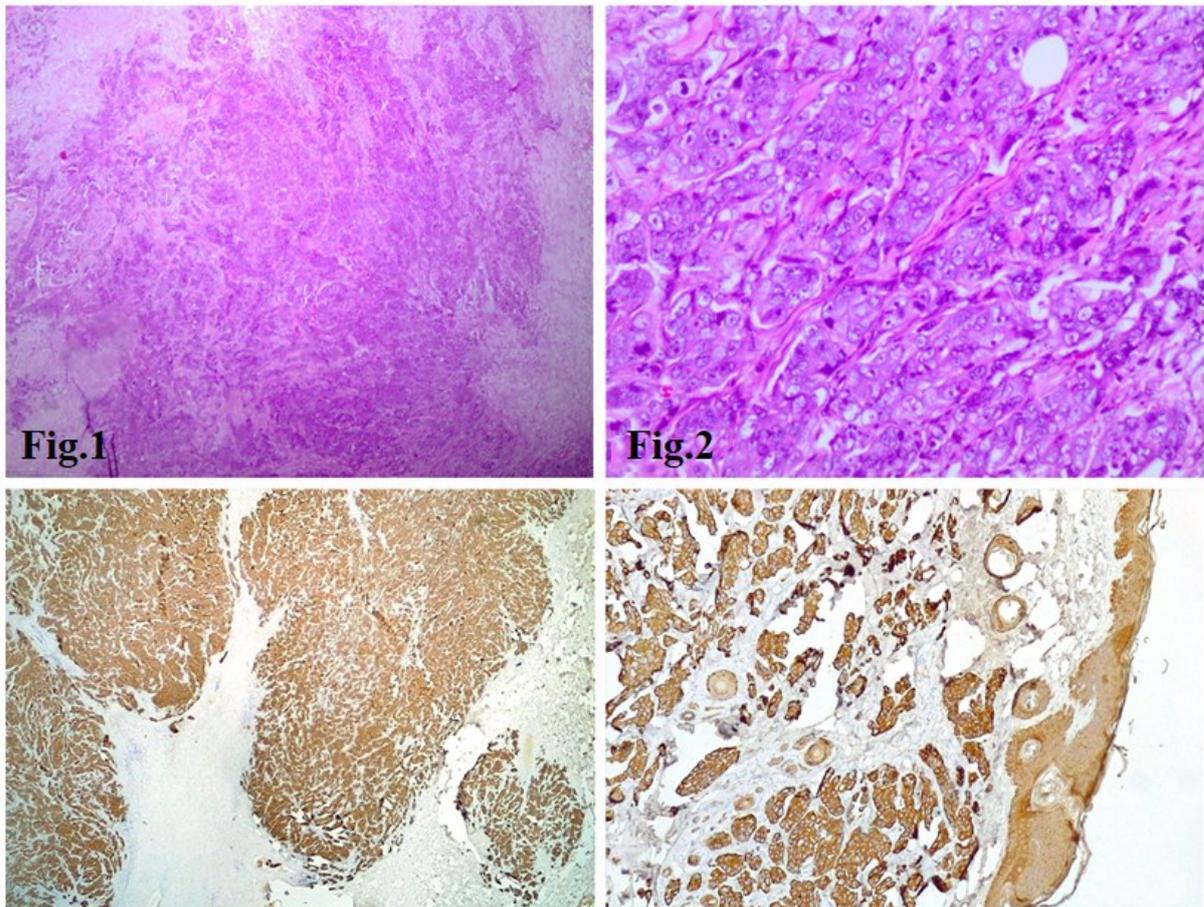
Neoplasia maligna da glândula mamária é uma enfermidade caracterizada pelo desenvolvimento de células cancerígenas, com alta capacidade de invadir tecidos e órgãos adjacentes, possuindo uma incidência de 80% nos felinos domésticos (Cassali *et al.*, 2020). Geralmente caracteriza-se como proliferações firmes, nodulares, com dimensões variáveis e invasivas, podendo ser aderidas ao tecido cutâneo e muscular. Em grandes felídeos selvagens, há relatos de tumores mamários em tigres (*Panthera tigris*), onças (*Panthera onca*), leopardos (*Panthera pardus*), onça-parda (*Puma concolor*) e gato-da selva (*Felis chaus*) (Sadler *et al.*, 2016; Cruz-Ochoa *et al.*, 2017). De acordo com levantamento bibliográfico realizado pelos autores, não foi encontrado descrição na literatura de carcinoma mamário em jaguatiricas.

Nesse sentido, objetiva-se descrever um caso de carcinoma mamário tubular simples metastático em jaguatirica (*Leopardus pardalis*) no Brasil.

## RELATO DE CASO

Uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*) não-castrada, de 12 anos de idade, mantida desde jovem em um criatório situado no estado da Paraíba, desenvolveu nódulos mamários. O animal não reproduziu durante sua estadia no recinto, permanecendo sem convívio com macho da espécie, e com ausência de administração de fármacos inibidores do cio. Não foi informado o tempo de evolução dos nódulos. Porém, notou-se que o animal apresentou quadro de inapetência e desidratação por 48 horas, seguido de morte. Segundo o criador, o felino apresentava massas na região abdominal. Durante a necropsia, notou-se uma massa firme, medindo aproximadamente 4x3 cm de diâmetro, revestida por pele, à altura da mama abdominal direita, e uma massa ulcerada (ulceração de 2cm de diâmetro) do mesmo tamanho entre as mamas abdominal caudal e inguinal direitas. Ao corte essas massas eram multilobuladas, irregulares, macias e brancas, com áreas friáveis e escuras (necróticas). Os lóbulos eram entremados por áreas firmes e brancas (tecido fibroso). Não foram encontradas massas nas demais mamas. Foram coletadas amostras de todos os órgãos e enviados ao Laboratório de Patologia da Universidade Federal da Paraíba-UFPB, fixados em formol tamponado a 10%. Após 48 horas de fixação os fragmentos das amostras foram clivados, processados rotineiramente e emblocados em parafina, seccionados em série (4 µm) e corados com Hematoxilina e Eosina (HE).

No exame histopatológico da glândula mamária foram visualizadas múltiplas massas multilobuladas, parcialmente encapsuladas, não delimitadas, sem bordas livres, constituídas por ductos, por vezes, formando áreas densamente sólidas (Fig.1). Esses túbulos eram compostos por múltiplas camadas (de duas a cinco camadas) de células de citoplasma escasso, com bordas indistintas, núcleos grandes ovalados, com cromatina frouxa e nucléolo evidente. Em algumas áreas os túbulos estavam marcadamente ectásicos (Fig. 2). No presente estudo, a contagem mitótica foi de 120 figuras em uma área de 2.37mm<sup>2</sup>, indicando a rapidez da evolução e conseqüentemente ocorrência de metástases. Adjacente aos lóbulos neoplásicos havia proliferação de tecido conjuntivo fibroso bem diferenciado. Foi visualizado a presença de agregados de células neoplásica metastáticas no pulmão, diafragma, músculo interno do membro pélvico na região do fêmur e havia invasão linfática nas áreas analisadas. Confirmando-se o diagnóstico de carcinoma mamário tubular simples com metástases em locais distantes da neoplasia primária, classificado como Grau III, seguindo o sistema de classificação de carcinoma mamário em gatas (Mills et al. 2015).



**Figura 1 - Fotomicrografias de um carcinoma tubular simples em glândula mamária de uma jaguatirica (*L. pardalis*). 1) Massa mamária multilobulada, não delimitada sem bordas livres, constituídas por ductos (Obj. 4x, coloração Hematoxilina e Eosina). 2) Áreas com formação sólida, com células neoplásicas de citoplasma escasso e bordas indistintas. Notam-se túbulos ectásicos em algumas áreas (Obj 40x, coloração Hematoxilina e Eosina). 3) Imunomarcção positiva para AE1/AE3 nas células neoplásicas e na epiderme e folículos da pele adjacentes (Obj. 4x, contracoloração com hematoxilina de Harris). 4) Imunomarcção citoplasmática para AE1/AE3 nas células neoplásicas(Obj. 40x, contracoloração com hematoxilina de Harris).**

Foi realizada investigação imuno-histoquímica (IHQ) com anticorpos anti-citoceratina (clone AE1/AE3, diluição 1:500, Dako, Carpinteria, Califórnia, Estados Unidos) e anti-vimentina (clone V9, diluição 1:100, Dako, Carpinteria, Califórnia, Estados Unidos). A imunomarcção foi visualizada com o uso de 3-3'diaminabenzidinab (DAB). As secções foram contracoradas com hematoxilina de Harris. A IHQ revelou positividade para a citoceratina AE1/AE3 na glândula mamária (Fig. 3 e 4). A vimentina foi negativa nas células neoplásicas e positivas no tecido conjuntivo adjacente.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de carcinoma mamário tubular simples foi estabelecido através do exame histopatológico e confirmado por imuno-histoquímica, caracterizando a primeira neoplasia mamária descrita em uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*). Os métodos de investigação para o diagnóstico definitivo dessa condição devem incluir principalmente a avaliação histopatológica de uma biópsia ou através da necropsia (Sandler *et al.*, 2016). No presente caso, a biópsia não foi realizada, pois o nódulo foi percebido no animal apenas quando a jaguatirica demonstrou inapetência. O comportamento agressivo desses animais em vida livre ou sob cuidados humanos dificulta o manuseio diário, impossibilitando a identificação de massas neoplásicas em estágio inicial. Assim, esta característica de comportamento dos animais silvestres constitui um desafio para o monitoramento da saúde desses animais.

Macroscopicamente, o tumor mamário em felinos selvagens pode ocorrer como uma massa infiltrativa, firme e multilobulada (Sostaric-Zuckermann *et al.*, 2018), como observada no animal desta investigação. O estudo histopatológico em um tigre (*P. tigris*) (Finotello *et al.*, 2011), também, revelou carcinoma mamário tubular simples, com o estroma da glândula mamária exibindo uma massa organizada em estruturas ductulares e áreas sólidas. No entanto, na tigresa o tumor exibiu a contagem mitótica baixo, com 2-3 mitoses por campo de grande aumento (CGA). No presente estudo, no entanto, a contagem mitótica foi considerada elevada, com a média de 120 figuras aberrantes em campo de 2.37mm<sup>2</sup>, indicando a rapidez da evolução e conseqüentemente ocorrência de metástases. A mesma observação foi feita para animais domésticos com rápida evolução de tumores mamários (Prates *et al.*, 2023). É importante reassaltar que a classificação histológica usada nos grandes felinos é mesma utilizada em felinos domésticos, em decorrência das poucas descrições em animais selvagens. Nessa classificação, as características histopatológicas distintas são pontuadas e somadas para produzir grupos, que então se correlacionam com o grau de malignidade (Mills *et al.*, 2015).

De maneira geral, metástases de carcinomas mamários podem ser esperadas em felídeos selvagens, nos quais o fígado, pulmões e linfonodos são os sítios mais comumente acometidos (Frazier, 1994). Na jaguatirica, os linfonodos não foram submetidos para a avaliação histopatológica, dessa forma não podemos descartar o acometimento desse órgão. Por outro lado, o músculo distante da glândula mamária, como o diafragma, assim como no membro pévilco (região interna) na altura do fêmur, foram acometidos por metástases.

As técnicas de imuno-histoquímica são usadas para facilitar as subclassificações do câncer, como diferenciação das lesões e avaliação do prognóstico. A pantocitoqueratina é um marcador de células epiteliais, carcinomas e alguns sarcomas (Kang *et al.*, 2006). O uso da pantocitoqueratina tem se revelado eficaz para a identificação de células neoplásicas em outros felídeos selvagens acometidos por diferentes tipos de neoplasias (Bollo *et al.*, 2011). O uso da vimentina no presente caso permitiu a marcação do tecido mesenquimal, que por sua vez era do tipo não-neoplásico, descartando a ocorrência de neoplasia mamária do tipo mista (Prates *et al.*, 2023).

O animal em questão apresentava 12 anos de vida, reforçando que a idade avançada, é um importante fator de predisposição, para o desenvolvimento de carcinoma na glândula mamária em felinos mantidos sob cuidados humanos (Sorenmo *et al.*, 2009; Sostaric-Zuckermann *et al.*, 2018). Dessa forma, é importante que os criatórios desenvolvam métodos para a avaliação periódica preventiva e diagnóstico precoce desses animais de meia-idade ou idosos. Assim como no presente caso, a diminuição do apetite é um sinal clínico considerado uma consequência da progressão da neoplasia e que pode evoluir para a morte (Sandler *et al.*, 2016). No entanto, o surgimento deste sinal pode indicar que o quadro já está avançado, com prognóstico desfavorável.

## CONCLUSÃO

A Jaguatirica (*L. pardalis*) pode desenvolver tumores mamários, com capacidade metastática para pulmão e músculos. Essa neoplasia demonstrou aspectos clínico-patológicos semelhantes aos observados nos felinos não-selvagens. No entanto, diante da carência de dados sobre a evolução clínica e o prognóstico do tumor na espécie, reforça-se a importância da avaliação periódica das mamas de espécies mantidas sob cuidados humanos bem como a realização de exame de necropsia, a fim de se obter informações acerca do comportamento tumoral neste grupo de felinos.

## REFERÊNCIAS

- BOLLO, E. *et al.* Malignant pleural mesothelioma in a female Lion (*Panthera leo*). **Research in Veterinary Science**, v. 91, n. 1, p. 116–118, ago. 2011. <<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.08.005>>
- CASSALI, G. D. *et al.* Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors-2019. **J. Vet. Pat.** v. 13, n. 3, p. 555–574, out. 2020.
- CRUZ-OCHOA, P. F.; OCHOA-AMAYA, J. E.; CRUZ-CASALLAS, P. E. Patología comparada de neoplasias en carnívoros salvajes. **Orinoquia**, v.2, n.1, p. 41-51, jun. 2017.
- ESTES, J. A. *et al.* Trophic downgrading of planet Earth. **science**, v. 333, n. 6040, p. 301-306, jul. 2011. <https://doi.org/10.1126/science.1205106>
- FINOTELLO, R. *et al.* Mammary carcinoma in a tiger (*Panthera tigris*): morphological and immunohistochemical study. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 42, n. 1, p. 134-138, mar. 2011. <<https://doi.org/10.1638/2010-0044.1>>
- FRAZIER, K. S. *et al.* Immunohistochemical differentiation of multiple metastatic neoplasia in a jaguar (*Panthera onca*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.25, n. 2, p. 286-293, jun. 1994.
- GOMBAČ, M. *et al.* Simultaneous occurrence of pancreatic adenocarcinoma and Brunner's gland adenoma in a Siberian tiger (*Panthera tigris altaica*). **Journal of comparative pathology**, v. 153, n. 4, p. 363-367, nov. 2015. <<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2015.08.008>>
- GONÇALVES, G. F.; OLIVEIRA, S. T. Leiomioma uterino em jaguatirica (*Leopardus pardalis*) relato de caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 3, n. 2, dez. 2000.
- KANG, M.S. *et al.* Amyloid-producing odontogenic tumour (calcifying epithelial odontogenic tumour) in the mandible of a Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*). **Journal of comparative pathology**, v. 134, n. 2-3, p. 236-240, abr. 2006. <<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2005.09.004>>
- LEME, M. C. M. Carcinoma de células escamosas em uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*). **Arquivos do Instituto Biológico**, v.70, n.2, p.217-219, jun. 2003.
- MILLS, S. W. *et al.* Prognostic value of histologic grading for feline mammary carcinoma: a retrospective survival analysis. **Veterinary pathology**, v. 52, n. 2, p. 238-249, jul. 2015. <https://doi.org/10.1177/03009858145431>
- MIRANDA, D. F. H. *et al.* Metastatic hepatocellular carcinoma in ocelot (*Leopardus pardalis*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, p. 913-918, nov.2015. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2015001100007>>

NORTON, B. B. *et al.* Causas de morbidade em leões africanos em cativeiro (*Panthera leo*) em América do Norte, 2001–2016. **Biologia zoológica**, v. 37, n. 5, p. 354-359, jul. 2018. <<https://doi.org/10.1002/zoo.21435>>

NOSS, R. F. *et al.* Conservation biology and carnivore conservation in the Rocky Mountains. **Conservation Biology**, v. 10, n. 4, p. 949-963, ago. 1996. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1739.1996.10040949.x>

OLIVEIRA, T. G.; ALMEIDA, L. B.; CAMPOS, C. B. Avaliação do risco de extinção da jaguatirica *Leopardus pardalis* (*Linnaeus, 1758*) no Brasil. *Bio. Brasil. Bio. Bras.* v. 3 n. 1, jun. 2013.

PRATES, K. S. *et al.* A comparative analysis of anatomopathological features and COX-2 expression of mammary neoplasms with malignant mesenchymal components in female dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 43, p. e07186, 2023.

SADLER, R. A. *et al.* Clinicopathologic features of mammary masses in captive lions (*Panthera Leo*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 47, n. 1, p. 127-131, mar. 2016. <<https://doi.org/10.1638/2015-0087.1>>

SEIXAS, F. *et al.* Grade is an independent prognostic factor for feline mammary carcinomas: a clinicopathological and survival analysis. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 1, p. 65-71, jan. 2011. <<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.10.030>>

SORENMO, K. U. *et al.* Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. **Veterinary and comparative oncology**, v. 7, n. 3, p. 162-172, aug. 2009. <<https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2009.00184.x>>

SOULÉ, M. E.; TERBORGH, J. Conserving nature at regional and continental scales—a scientific program for North America. **BioScience**, v. 49, n. 10, p. 809-817, out. 1999. <<https://doi.org/10.2307/1313572>>

ŠOŠTARIC-ZUCKERMANN, I. C. *et al.* Metastatic Tubulopapillary Mammary Carcinoma in a Leopard (*Panthera pardus*). **J. Comp. Path.** v. 158, p. 93-149, 2018. <<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2017.10.163>>

SUNQUIST M.; SUNQUIST F. Wild Cats of the World. *J. Mam.* V.85, n.2, p. 365–366, abr. 2004. <[https://doi.org/10.1644/1545-1542\(2004\)085<0365:WCOTW>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1644/1545-1542(2004)085<0365:WCOTW>2.0.CO;2)>

TERBORGH, J. *et al.* Ecological meltdown in predator-free forest fragments. **Science**, v. 294, n. 5548, p. 1923-1926, Nov. 2001. <<https://doi.org/10.1126/science.1064397>>

#### **4 CAPÍTULO II - Neoplasias em leões-africanos (*Panthera leo*) de Zoológico na Paraíba, Brasil<sup>1</sup>**

##### **ABSTRACT**

Studies of neoplastic diseases in wild animals are of great importance for conservation programs. However, there are still few descriptions of the occurrence of neoplasms in these animals, especially in lions. The aim of this study was to describe the macroscopic, histopathological and immunohistochemical findings of neoplasms in wild cats referred to the Veterinary Pathology Laboratory at the Federal University of Paraíba. Two cases of neoplasms were diagnosed in two adult male lions. In the first case, the animal died during the anesthetic procedure to monitor chronic renal failure. During the macroscopic and histopathological examination, it was possible to identify and confirm the first papillary pattern of a primary pulmonary adenocarcinoma in the *Panthera leo* species using immunohistochemistry. In the second case, the animal had a history of progressive neurological disease. Histological examination revealed cellular verticils with radiating central mineralization (psammomatous bodies), confirming the diagnosis of psammomatous meningioma. Both cases are rare, reporting pulmonary adenocarcinoma with a papillary pattern and the first meningioma in African lions (*Panthera leo*) raised under human care in Brazil.

**KEY WORDS:** histopathology; adenocarcinoma; immunohistochemistry; wild cats.

## RESUMO

Estudos das doenças neoplásicas em animais selvagens são de grande importância para programas de conservação. No entanto, ainda há poucas descrições da ocorrência de neoplasmas nesses animais, principalmente em leões. Objetivou-se descrever os achados macroscópicos, histopatológicos e imunohistoquímicos de neoplasmas em felinos selvagens encaminhados ao Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal da Paraíba. Foram diagnosticados dois casos de neoplasias em dois leões machos adultos. No primeiro caso, o animal foi a obito durante o procedimento anestésico para acompanhamento de insuficiência renal crônica, durante exame macroscópico e histopatológico, foi possível identificar e confirmar através da imuno-histoquímica o primeiro padrão papilar de um adenocarcinoma primário pulmonar na espécie *Panthera leo*. No segundo caso, o animal apresentava histórico de doença neurológica progressiva, no exame histológico foi observado verticilos celulares com mineralização central radiada (corpos psamomatosos), confirmando o diagnóstico de meningioma psamomatoso. Os dois casos são raros, relatando o adenocarcinoma pulmonar com padrão papilar e o primeiro meningioma em leões-africanos (*Panthera leo*) criados sob cuidados humanos, no Brasil.

**Palavras-Chaves:** histopatologia; adenocarcinoma; imunohistoquímica; felinos selvagens.

## INTRODUÇÃO

O leão é considerado o segundo maior felino do mundo. Suas subespécies dividem-se em: leão-sul-africano (*Panthera leo krugeri*), leão-do-atlas (*Panthera leo leo*), leão-asiático (*Panthera leo persica*) e leão-do-cabo (*Panthera leo melanochaitus*). Atualmente, apresentam uma população de indivíduos bastante reduzida, por consequências da destruição de seu habitat natural, e/ou por interferências humanas. No Brasil, o leão é uma espécie exótica, criada sob cuidados humanos, especialmente em zoológicos (Adania *et al.*, 2017). Por esses motivos, foi declarada como uma espécie vulnerável pela União Internacional para a Conservação da Natureza (IUCN, 2023). Desta forma, a realização dos exames pós-morte desses animais auxilia diretamente na melhor compreensão das enfermidades bem como nos cuidados e no seu estado de conservação (Mathieu e Garner 2021).

Nos últimos anos, ocorreram aumentos de relatos de casos de neoplasias em animais selvagens sob cuidados humanos, assim como foi citado por Norton *et al.*, (2018), as neoplasias constituem uma das enfermidades freqüentemente observadas em espécies do gênero *Panthera*, representadas por leões e onças (Moresco *et al.*, 2020). No estudo realizado por Kloft *et al.*, (2019) as principais neoplasias que acometeram o gênero *Panthera* foram carcinomas mamários, adenomas da tireóide e linfomas multicêntricos. No sistema respiratório, as pesquisas envolvendo neoplasias pulmonares primárias citam os carcinomas, sendo o adenocarcinoma o tipo histológico mais comum nos animais de companhia (Daleck e De nardi, 2016), sua classificação é de acordo com o padrão predominante, que pode ser lepidico, papilar, acinar, micropapilar ou sólido (Travis *et al.*, 2013).

Outra neoplasia primária frequente nos felinos domésticos são os meningiomas, que ocorrem geralmente nas meninges, aracnoide e pia-máter (Higgins *et al.*, 2017). É um tumor benigno quando analisado por um perfil histológico, mas quando observado o desenvolvimento tumoral, biologicamente se torna maligno. Comparando aos felinos selvagens em cativeiro, as neoplasias que acometem o sistema nervoso central são raras, destacando a importância de relatos e estudos mais aprofundados (Akin *et al.* 2013)

Dessa forma, este estudo aborda dois casos de neoplasias raras em grandes felinos selvagens, o primeiro caso relata um adenocarcinoma primário pulmonar em um leão-africano (*Panthera leo*) e o segundo caso é o primeiro relato de um meningioma psamomatoso em leão-africano (*Panthera leo*) no Brasil

## RELATO DE CASO

Os dados foram coletados das fichas de necropsias do Laboratório de Patologia Veterinária da UFPB, entre os anos de 2013 a 2023. Dois leões-africanos (*Panthera leo*) do gênero masculino, adultos, provenientes de zoológico situado na cidade de João Pessoa no estado da Paraíba. Foram realizadas duas necropsias de leões no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal da Paraíba, entre 2013 e 2023. Os dois eram leões-africanos (*Panthera leo*) machos, adultos, provenientes de zoológico situado na cidade de João Pessoa no estado da Paraíba.

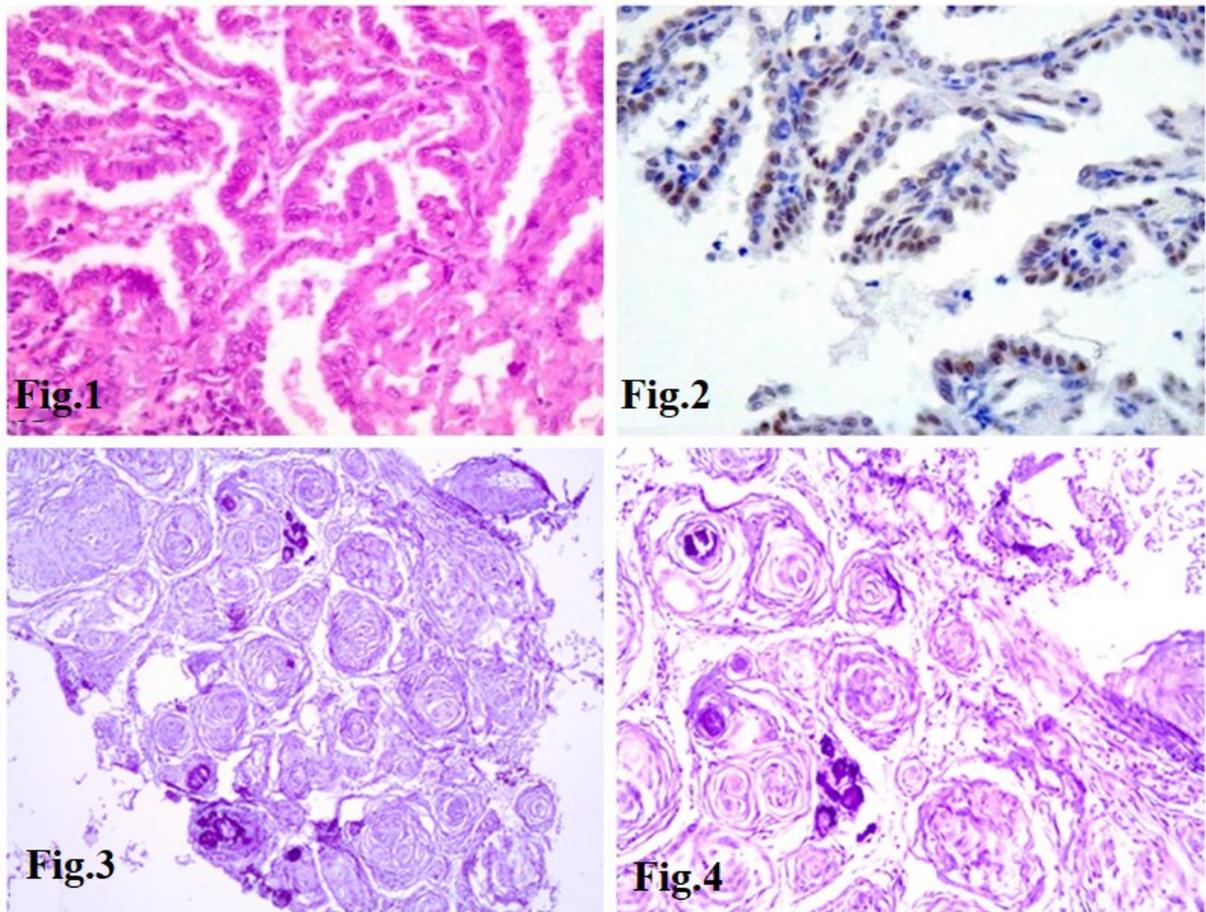
Durante a necropsia foram coletadas amostras do trato respiratório, gastrointestinal, fígado, pâncreas, trato urogenital, coração, órgãos hematopoiéticos, sistema músculo-esquelético, órgãos endócrinos, periféricos, também como sistema nervoso central. As amostras foram fixadas em formol tamponado a 10%. Após 24 horas de fixação as amostras foram processadas rotineiramente para histologia e coradas com hematoxilina e eosina.

Dois leões adultos provenientes do mesmo criadouro (referidos como animal 1, um leão-africano de 20 anos [*Panthera leo*], e animal 2, um leão-africano não foi informado a idade [*Panthera leo*]). Animal 1 tinha histórico de insuficiência renal crônica, sinais clínicos apresentados eram de colúria, hematúria, poliúria e dor ao se levantar. O diagnóstico foi confirmado por meio de exames complementares, como hemograma, bioquímica sérica, relação de proteína e creatinina urinária (rcp) e urinálise, o animal foi a óbito após o procedimento anestésico para acompanhamento do quadro de insuficiência renal. No entanto, durante a necropsia foram verificados no parênquima pulmonar múltiplos nódulos esbranquiçados e firmes, medindo cerca de 0,5cm de diâmetro, os rins estavam reduzidos de tamanhos e com superfície irregular. Ao corte, eram firmes e de coloração amarelada.

No animal 1, os fragmentos de pulmão foram submetidos à imunohistoquímica pela técnica da estreptavidina-biotina peroxidase (LSAB Kit Peroxidase Universal, DakoCytomation). As secções foram avaliadas quanto à marcação para anticorpo anti-fator de transcrição da tireóide-1 – (TTF-1) (clone 8G7G3/1, DakoCytomation<sup>5</sup>), na diluição de 1:50. A imunomarcação foi visualizada com o uso de 3-3'-diaminabenzidina (DAB). As secções foram contra coradas com hematoxilina de Harris; utilizaram-se controle positivo e negativo para anticorpo.

Microscopicamente, no pulmão notou-se múltiplas áreas neoplásicas, não encapsuladas, infiltrativas, com padrão papilar. As papilas estavam revestidas por células colunares altas, o citoplasma dessas células era delimitado e eosinofílico. Os núcleos eram basais, arredondados a ovalados, com cromatina frouxa e um ou dois nucléolos evidentes. O índice mitótico era baixo, com no máximo uma ou duas mitoses por campo de grande aumento (objetiva de 40x). Foi feito o diagnóstico de adenocarcinoma papilar primário do pulmão (Fig. 1). As massas demonstraram uma forte e uniforme imunomarcção do núcleo das células epiteliais neoplásicas ao anticorpo anti-fator de transcrição da tireóide-1 (TTF-1) (Fig. 2). Nos rins, os glomérulos exibiam tufos altamente celulares e muitos estavam atrofiados, com marcado espessamento da membrana basal glomerular e perda do espaço urinário.

No animal 2, o animal tinha histórico de doença neurológica progressiva, na forma de ataxia, seguido de decúbito, coma e morte espontânea. Macroscopicamente, no sistema nervoso central, notou-se as leptomeninges do encéfalo hiperêmicas, com áreas nodulares no formato de placas. As lâminas histopatológicas das leptomeninges do encéfalo evidenciou múltiplas proliferações neoplásica bem demarcadas, multifocais a coalescente, densamente celulares, compostas por células meningoteliais que se estendiam dos tecidos meníngeos, formando espirais compactadas e fluxos em espiral, arranjadas em um estroma fibrovascular. Os núcleos dessas células eram pequenos, ovais e regulares com cromatina finamente pontilhada. Áreas multifocais da neoplasia continham verticilos celulares e mineralização central radiada (corpos psamomatosos), confirmando o diagnóstico de meningioma psamomatoso (Fig. 3 e 4). A neoplasia estendeu-se pelo neuroparênquima, comprimindo as meninges, os vasos e nervos, determinando os sinais clínicos expressos pelo animal 2.



**Figura 2 - Fotomicrografias dos achados histopatológicos de adenocarcinoma papilar primário do pulmão e meningioma em leões-africanos.** O primeiro leão 1 e 2. **1)** O tecido pulmonar apresenta múltiplas massas, não encapsuladas, infiltrativas com padrão papilar e revestidas por células colunares altas, diagnosticado como adenocarcinoma papilar primário do pulmão. **2)** O tecido epitelial pulmonar demonstrou uma forte e uniforme imunorreatividade do núcleo das células epiteliais neoplásicas ao anticorpo anti fator de transcrição da tireóide 1 (contracoradas com Hematoxilina de Harris, obj.40x). Segundo leão 3 e 4. **3)** Meningioma apresentando células em sua maioria ovóides, com núcleos alongados e pouco de núcleos arredondados e cromatina frouxa, com tendência a circundar-se umas às outras, formando espirais e corpos de psammoma. (HE, obj. 10x). **4)** Aspectos do meningioma em maior aumento (HE, obj. 20x)

## DISCUSSÃO

O Entre as doenças que acometem os felinos não-domésticos, as neoplasias têm uma prevalência de 24% (Mathieu e Garner 2021), e consta como uma importante causa de morte desses animais mantidos sob cuidados humanos. É essencial mencionar os estudos realizados por Owston *et al.*, 2008 e Junginger *et al.*, 2015, os quais revelaram que aproximadamente 50 % das neoplasias identificadas no gênero *Panthera* spp foram achados de necropsia, assim como ocorreu com animal 1, o adenocarcinoma papilar primário pulmonar foi considerado um achado incidental de necropsia e a causa primária da morte foi a insuficiência renal.

O sistema respiratório foi considerado o segundo sistema mais afetado por diferentes tumores nessas espécies (Moresco *et al.*, 2020). Até o momento há descrição de carcinomas pulmonares em tigres (Kloft *et al.*, 2019), leões (Lucena *et al.*, 2010, Kloft *et al.*, 2019, Moresco *et al.* 2020, Ribeiro *et al.*, 2024), e uma jaguatirica (Oliveira *et al.*, 2021). Em leões, no entanto, os carcinomas primários do pulmão compreendem apenas 6% das neoplasias (Mathieu e Garner 2021).

Para a confirmação definitiva do diagnóstico da neoplasia pulmonar em animal 1 realizou-se a técnica de imuno-histoquímica (IHQ). A marcação positiva com o anticorpo anti-(TTF-1) confirmou a origem pulmonar primária do adenocarcinoma papilar, como já demonstrado previamente em carcinoma primário de pulmão de leão (Lucena *et al.*, 2010). Esta confirmação através da IHQ faz-se necessária em decorrência da semelhança dessa neoplasia com outras que podem induzir metástases para os pulmões (Lucena *et al.*, 2010). Foi a primeira vez que o subtipo adenocarcinoma pulmonar papilar foi relatado nessa espécie. No entanto, no presente caso, o tumor não colaborou para a morte do paciente e não induziu metástases, portanto, classificado como uma lesão incidental.

Nos felinos domésticos, as neoplasias do sistema nervoso central correspondem a cerca de 2% dos neoplasmas primários, sendo o meningioma o tumor mais reportado (60%). Nos felinos selvagens, há relatos em tigres (Akin *et al.* 2013, Kloft; Ramsay; Sula, 2019, D'Aquino *et al.*, 2022), onça-parda (*Puma concolor*) (Junginger *et al.* 2015) e leões africanos (*Panthera leo*) (Kloft; Ramsay; Sula, 2019).

Os sinais clínicos foram semelhantes aos relatados nos meningiomas espinhais em felinos domésticos (Braund 2003, Fernández e Bernardini 2010), vale ressaltar que os sintomas serão apresentados de acordo com o local do SNC acometido pelo tumor (Pereira,2012). Na análise microscópica, foi observada proliferação neoplásica semelhante ao descrito no subtipo

psamomatoso (Akin *et al.*, 2013, Junginger *et al.*, 2015, Kloft *et al.*, 2019). A neoplasia em questão contribuiu para morte do animal.

No presente estudo, apesar dos leões serem originados do mesmo local de criação, não foi atribuída relação entre esses dois tipos de neoplasias, além do fato de serem dois machos adultos onde o animal 1 era geriátrico, reforçando a idade como um fator de predisposição. O adenocarcinoma pulmonar tem origem epitelial maligna e é considerada uma neoplasia muito agressiva incomum ou rara, afetando principalmente felinos domésticos geriátricos. Esses tumores são classificados de acordo com seu padrão morfológico predominante (Wilson 2017).

O acompanhamento clínico completo é fundamental para um diagnóstico precoce, facilitando possíveis intervenções cirúrgicas, cura ou cuidados paliativos, destacando a importância dos exames macroscópico, histopatológico e imunohistoquímico para diagnóstico preciso das enfermidades e neoplasias (Bom *et al.*, 2024).

Tabela 2- Casos de neoplasias de tumores abordadas no artigo no gênero *Panthera*

Neoplasia	Espécie	Localização	Nº de casos	Estudo
Adenocarcinoma acinar	<i>Panthera Leo</i>	Pulmonar	1	(Ribeiro <i>et al.</i> , 2024)
Carcinoma misto	<i>Panthera leo</i>	Bronquíolo-alveolar	1	(Lucena <i>et al.</i> , 2010)
Adenoma	<i>Leopardus pardalis</i>	Pulmão		(Oliveira <i>et al.</i> , 2021)
Adenoma	<i>Panthera pardus</i>	Brônquiolar	1	Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Adenoma	<i>Panthera leo</i>	Bronchioalveolar	4	Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Adenocarcinoma	<i>Panthera leo</i>	Broncoalveolar		(Mathieu e Garner 2021)
Adenocarcinoma mucinoso	<i>Panthera tigris</i>	Pulmão	1	Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Carcinomas	<i>Panthera leo</i>	Pulmonar	2	(Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Carcinomas	<i>Panthera leo</i>	Bronchioalveolar	1	Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Carcinomas	<i>Panthera tigris</i>	Bronchioalveolar	1	Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Carcinoma	<i>Panthera tigris</i>	Pulmonar	1	Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Carcinoma de células escamosas	<i>Panthera tigris</i>	Pulmonar	1	Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
<b>Nervoso</b>				
Oligodendroglioma	<i>Panthera leo</i>	Lobo frontal ao occipital no hemisfério cerebral direito	1	(Tucker; Ramsay; Donnell, 2008)
Meningioma	<i>Panthera tigris tigris</i>	Osso frontal esquerdo e ao lobo frontal esquerdo	1	(Akin <i>et al.</i> , 2013)

Meningioma	<i>Puma concolor</i>	Meninges cerebrais do crânio	1	(Junginger et al., 2015)
Meningioma	<i>Panthera tigris</i>	Córtex pré-frontal	1	(D'Aquino et al., 2022)
Meningioma	<i>Panthera Leo</i>	SNC	4	(Kloft; Ramsay; Sula, 2019)
Meningioma	<i>Panthera tigris</i>	SNC	3	Kloft; Ramsay; Sula, 2019)

## CONCLUSÃO

Os leões-africanos (*Panthera leo*) adultos podem ser afetados por neoplasias primárias do pulmão e meninges. O adenocarcinoma pulmonar pode ser identificado como um achado incidental de necropsia. O meningioma, por sua vez, em decorrência da sua localização na forma de massas no sistema nervoso central tende a resultar em maiores complicações, como a morte do animal. A imuno-histoquímica deve ser realizada, tanto para diagnosticar quanto para diferenciar se a proliferação pulmonar é um achado primário ou metastático. Dessa forma, neoplasias malignas em leões-africanos (*Panthera leo*) são raras e devem ser consideradas como diagnóstico diferencial de doenças pulmonares e neurológicas nessa espécie.

## REFERÊNCIAS

- ADANIA, C. H. *et al.* First soft-release of a relocated puma in South America. **Mammal research**, v. 62, n. 1, p. 121-128, nov. 2017. < <https://DOI 10.1007/s13364-016-0302-0> >
- AKIN, E. Y. *et al.* Meningioma in a Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 44, n. 3, p. 761-764, set. 2013. < <https://doi.org/10.1638/2012-0215R.1>>
- BOM, H. A. S. C. *et al.* Gingival squamous cell carcinoma in 2 lions under managed care. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 36, n. 3, p. 468–472, maio 2024.
- BRAUND, K. G.; VITE, C. H. **Braund's clinical neurology in small animals: localization, diagnosis and treatment**. IVIS, 2003.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos** . Grupo Gen-Editora Roca Ltda., 2016.
- D'AQUINO, I. *et al.* An overview of neoplasia in captive wild felids in southern Italy zoos. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, p. 899481, may. 2022. < <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.899481>>
- FERNÁNDEZ, V.L.; BERNARDINI, M. Traumatismos. In: Fernández V.L. & Bernardini (Eds) **Neurologia em Cães e Gatos**. 1ª ed. MedVet, São Paulo, SP. p.209-225, 2010.
- HIGGINS, R. J.; BOLLEN, A. W.; DICKINSON, P. J.; SISÓ-LLONCH, S. 2016. Tumors of the nervous system. *Tumors in domestic animals*, 834-891.
- IUCN. 2023. A Lista Vermelha de Espécies Ameaçadas da IUCN. Disponível em: [www.iucnredlist.org](http://www.iucnredlist.org). Acesso em 01 de junho de 2024.
- JUNGINGER, J. *et al.* Pathology in captive wild felids at German zoological gardens. **PLoS One**, v. 10, n. 6, p. e0130573, jun. 2015. <<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0130573>>
- KLOFT, H. M.; RAMSAY, E. C.; SULA, M. M. Neoplasia in captive Panthera species. **Journal of comparative pathology**, v. 166, p. 35-44, jun. 2019.<<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.10.178>>
- LUCENA, R. B. *et al.* Carcinoma bronquíolo-alveolar em leão-africano (*Panthera leo*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 479-483, jun. 2010.<<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010000600002>>
- MATHIEU, A.; GARNER, M. M. A retrospective study of neoplasia in nondomestic felids in human care, with a comparative literature review. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 52, n. 2, p. 413-426, jun. 2021.<<https://doi.org/10.1638/2020-0077>>

MORESCO, A. *et al.* Taxonomic distribution of neoplasia among non-domestic felid species under managed care. **Animals**, v. 10, n. 12, p. 2376, dez. 2020. <<https://doi.org/10.3390/ANI10122376>><PMID: 33322396>

NORTON, B. B. *et al.* Causes of morbidity in captive African lions (*Panthera leo*) in North America, 2001–2016. **Zoo biology**, v. 37, n. 5, p. 354-359, 2018. <<https://doi.org/10.1002/zoo.21435>>

OLIVEIRA, A. R. *et al.* Adenocarcinoma pulmonar em uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*) de cativeiro: caracterização morfológica e imunofenotípica-relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 73, p. 1111-1116, out. 2021. <<https://doi.org/10.1590/1678-4162-12324>>

OWSTON, M. A.; RAMSAY, E. C.; ROTSTEIN, D. S. Neoplasia in felids at the Knoxville Zoological Gardens, 1979–2003. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 39, n. 4, p. 608-613, 2008. <<https://doi.org/10.1638/2008-068.1>>

PEREIRA, R. S. F. *et al.* Diagnóstico e acompanhamento evolutivo dos meningiomas através da ressonância magnética. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 7, n. 17, 2021. <<https://doi.org/10.36414/rbmc.v7i17.73>>

RIBEIRO, P. R. *et al.* Pulmonary acinar adenocarcinoma in a captive lioness (*Panthera leo*). **Veterinary Research Communications**, v. 48, n. 2, p. 1257-1262, dez. 2024. <<https://doi.org/10.1007/s11259-023-10286-9>>

TRAVIS, W. D. *et al.* Diagnosis of lung adenocarcinoma in resected specimens: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. **Archives of Pathology and Laboratory Medicine**, v. 137, n. 5, p. 685-705, 2013. <<https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0264-RA>>

TUCKER, A. R.; RAMSAY, E. C.; DONNELL, R. L. Oligodendroglioma in an African lion (*Panthera leo*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, p. 650-654, dez. 2008. <<http://www.jstor.org/stable/20460537>>. Acesso 6 maio. 2024.

WILSON D.W. 2017. Tumor of the respiratory tract, p.467–498 In: Meuten DJ (ed) Tumors in domestic animals, 5th edn. John Wiley & Sons Inc., Ames

## 5 CONSIDERAÇÃO FINAL

Este estudo proporciona um panorama sobre as neoplasias em felídeos silvestres e exóticos em criadouros na Paraíba, contribuindo significativamente para o conhecimento sobre diagnóstico histopatológico e imuno-histoquímico na medicina de felídeos. Foram documentados casos raros de neoplasias em felinos selvagens, destacando o primeiro carcinoma mamário tubular simples em uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*) e um adenocarcinoma papilar primário do pulmão, sendo importante ressaltar também que, até o momento não havia na literatura a descrição do padrão papilar na espécie leão-africano (*Panthera leo*). Além disso, o meningioma psamomatoso foi registrado pela primeira vez em um leão-africano (*Panthera leo*) em cativeiro no Brasil.

Todos os casos foram diagnosticados por meio de exame histopatológico, com o carcinoma mamário tubular simples e o adenocarcinoma papilar do pulmão confirmados através de imuno-histoquímica. Demonstrando também a importância do envio de amostras de animais mantidos em criadouros para um diagnóstico preciso, uma vez que certas enfermidades têm relevância significativa na Saúde Única. A realização de exames pós-morte é fundamental para identificar e caracterizar os agentes patológicos envolvidos. Embora os relatos de neoplasias em animais silvestres e exóticos ainda sejam escassos na literatura, seu número tem aumentando globalmente, e o câncer deve ser considerado como um diagnóstico diferencial para outros distúrbios. Nesse contexto, as técnicas de histoquímica e imuno-histoquímica são indispensáveis para um diagnóstico definitivo.

## REFERÊNCIAS

- ADANIA, C. H. *et al.* First soft-release of a relocated puma in South America. **Mammal Research**, v. 62, n. 1, p. 121-128, nov. 2017.
- AGUIAR, J.M.; LACHER JR., T.E. On the morphological distinctiveness of *Callithrix humilis* van Roosmalen *et al.*, 1998. **Neotropical Primates**, v.11, n.1, p. 11-18, mai. 2003.
- AKIN, E. Y. *et al.* Meningioma in a Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 44, n. 3, p. 761-764, set. 2013. < <https://doi.org/10.1638/2012-0215R.1>>.
- ALEXA, A. *et al.* The diagnostic value of cytokeratins expression in the renal parenchyma tumors. **Romanian Journal of Morphology and Embryology**, v. 51, n. 1, p. 27-35, jan. 2010.
- ALTAMURA, G. *et al.* Tongue Squamous Cell Carcinoma in a European Lynx (*Lynx Lynx*): Papillomavirus Infection and Histologic Analysis. **Veterinary Sciences**, v. 5, n. 1, p. 1, 2 jan. 2018.
- BAQIR, S. *et al.* Skin lipoma in an Arabian leopard (*Panthera pardus*). **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 42, p. 1-6, jul. 2014.
- BODDY, A. M. *et al.* Lifetime cancer prevalence and life history traits in mammals. **Evolution, Medicine, and Public Health**, v. 2020, n. 1, p. 187–195, 1 jan. 2020.
- BOLLO, E. *et al.* Malignant pleural mesothelioma in a female Lion (*Panthera leo*). **Research in Veterinary Science**, v. 91, n. 1, p. 116–118, ago. 2011.
- BOM, H. A. S. C. *et al.* Gingival squamous cell carcinoma in 2 lions under managed care. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 36, n. 3, p. 468–472, maio 2024.
- BOSE, V. S. C. *et al.* Epidermoid carcinoma of the eyelid in a tiger (*Panthera tigris*). **Zoos' Print Journal**, v. 17, n. 12, p. 965–966, 21 nov. 2002.
- BRAUND, K. G.; VITE, C. H. **Braund's clinical neurology in small animals: localization, diagnosis and treatment**. IVIS, 2003.
- BUDIONO N. Studi kasus: Leiomioma pada seekor singa (*Panthera leo*) [Case Study: Leiomyoma in a lion (*Panthera leo*)]. **Fakultas Kedokteran Hewan**. 2012.
- CAGNINI, D. Q. *et al.* Ocular melanoma and mammary mucinous carcinoma in an African lion. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 176, set. 2012.
- CASTRO, M. B. *et al.* Fibromatous Epulis in a Captive Lion (*Panthera leo*). **Braz J Vet Pathol**, 2011, v.4, n. 2, p. 150-152, jun. 2011.
- CASSALI, G. D. *et al.* Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine

- and feline mammary tumors-2019. **J. Vet. Pat.** v. 13, n. 3, p. 555–574, out. 2020.
- CHRISTIANSEN, P. Evolution of Skull and Mandible Shape in Cats (Carnivora: Felidae). **PLoS ONE**, v. 3, n. 7, p. e2807, 30 jul. 2008.
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. p. 233-295. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- CRUZ-OCHOA, P. F.; OCHOA-AMAYA, J. E.; CRUZ-CASALLAS, P. E. Patología comparada de neoplasias en carnívoros salvajes. **Orinoquia**, v.2, n.1, p. 41-51, jun. 2017.
- CUNNINGHAM, A. A.; DHILLON, A. P. Pleural malignant mesothelioma in a captive clouded leopard (*Neofelis nebulosa nebulosa*). **The Veterinary Record**, v. 143, n. 1, p. 22-24, jul. 1998. < <https://doi.org/10.1136/vr.143.1.22> >.
- CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAZ, J. L. **Tratado de Animais Selvagens**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2014.
- CUSHING, A. C. *et al.* Hypergammaglobulinemia and myeloma in five tigers (*panthera tigris*): clinicopathological findings. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 50, n. 1, p. 219–224, abr. 2019.
- D'AQUINO, I. *et al.* An Overview of Neoplasia in Captive Wild Felids in Southern Italy Zoos. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, p. 899481, 10 maio 2022.
- DE CASTRO, M. B. *et al.* Visceral mast cell tumor in a captive black jaguar (*Panthera onca*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine: Official Publication of the American Association of Zoo Veterinarians**, v. 34, n. 1, p. 100–102, mar. 2003.
- DOBSON, E. C. *et al.* Benign gastric neuroendocrine tumors in three snow leopards (*panthera uncia*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 44, n. 2, p. 441–446, jun. 2013.
- DORSO, L. *et al.* High-Grade Mucoepidermoid Carcinoma of the Mandibular Salivary Gland in a Lion (*Panthera leo*). **Veterinary Pathology**, v. 45, n. 1, p. 104–108, jan. 2008.
- DOSTER, A. R.; ARMSTRONG, D. L.; BARGAR, T. W. Seminoma e adenoma de paratireóide em um leopardo da neve (*Panthera unica*). **Journal of Comparative Pathology**, v. 100, n. 4, p. 475–480, 1 maio 1989.
- DOS SANTOS, N. N. *et al.* Carcinoma de células escamosas em felino: relato de caso. **Pubvet**, v. 12, p. 138, jul. 2018.
- ECKSTEIN, C. *et al.* Cutaneous metastatic melanoma in a Siberian tiger (*Panthera tigris altaica*) - case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 3, p. 921–925, maio 2020.
- EFFRON, M.; GRINER, L.; BENIRSCHKE, K. Nature and Rate of Neoplasia Found in Captive Wild Mammals, Birds, and Reptiles at Necropsy. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 59, n. 1, p. 185–198, 1 jul. 1977.
- ELIAS, E. G. Epidermoid carcinoma of the head & neck: epidemiology and etiology. **Maryland Medical Journal (Baltimore, Md.: 1985)**, v. 36, n. 6, p. 477, jun. 1987.

EMMONS, L. H. A field study of ocelots (*Felis pardalis*) in Peru. **Revue d'Écologie (La Terre et La Vie)**, v. 43, n. 2, p. 133–157, jan.1988.

EMMONS, L. H. Comparative feeding ecology of felids in a neotropical rainforest. **Behavioral Ecology and Sociobiology**, v. 20, n. 4, p. 271–283, abr. 1987.

ESTES, J. A. *et al.* Trophic downgrading of planet Earth. **science**, v. 333, n. 6040, p. 301-306, jul. 2011.

EUSTACE, R. *et al.* Diagnosis and treatment of a unilateral renal cystadenoma in an African lion (*panthera leo*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 48, n. 3, p. 906–909, set. 2017.

EVERATT, K. T.; KOKES, R.; LOPEZ PEREIRA, C. Evidence of a further emerging threat to lion conservation; targeted poaching for body parts. **Biodiversity and Conservation**, v. 28, n. 14, p. 4099-4114, out. 2019.

FECCHIO, Roberto Silveira, *et al.* Fibromatous epulis oral in tiger (*Panthera tigris*) - case report. **Clínica Veterinária**.v. 14, p. 58, jul. 2009.

FERNÁNDEZ, V.L.; BERNARDINI, M. Traumatismos. In: Fernández V.L. & Bernardini (Eds) *Neurologia em Cães e Gatos*. 1ª ed. MedVet, São Paulo, SP. p.209-225, 2010.

FINOTELLO, R. *et al.* Mammary carcinoma in a tiger (*Panthera tigris*): morphological and immunohistochemical study. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 42, n. 1, p. 134-138, mar. 2011.

FRAZIER, K. S. *et al.* Diferenciação imuno-histoquímica de neoplasia metastática múltipla em onça-pintada (*Panthera onca*). **Jornal de Zoológicos e Medicina da Vida Selvagem**, v. 25, n. 2. Jun.p. 286-293, 1994.

FUNSTON, P. J. *et al.* Hunting by male lions: ecological influences and socioecological implications. **Animal Behaviour**, v. 56, n. 6, p. 1333–1345, dez. 1998.

GOMBAČ, M. *et al.* Simultaneous occurrence of pancreatic adenocarcinoma and Brunner's gland adenoma in a Siberian tiger (*Panthera tigris altaica*). **Journal of comparative pathology**, v. 153, n. 4, p. 363-367, nov. 2015.

GONÇALVES, G. F.; OLIVEIRA, S. T. DE. Leiomioma Uterino em Jaguatirica (*Leopardus pardalis*) Relato de Caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 3, n. 2, dez. 2000.

GRAIPEL, M. *et al.* The role of melanism in ocellas on the temporal segregation of nocturnal activity. **Revista Brasileira de Biologia**, v. 74, p. 142-145, ago. 2014.

GENARO, G.; ADANIA, C.H.; GOMES, M.S. Pequenos felinos brasileiros: desconhecidos e ameaçados. **Revista Ciência Hoje**. v. 29, n 170, p. 34-39 Abril, 2001.

GRAILLE, M.; HUYGHE, F. P.; NICOLIER, A. Mastocytemia associated with a visceral mast cell tumor in a Sumatran tiger (*Panthera tigris*). **Journal of Zoo and Wildlife**

**Medicine**, v. 44, n. 1, p. 189-192, Mar. 2013.

GREEN, J. *et al.* African Lions and Zoonotic Diseases: Implications for Commercial Lion Farms in South Africa. **Animals**, v. 10, n. 9, p. 1692, 18 set. 2020.

GUPTA, A. *et al.* Eyelid neoplasm in a white tiger (*Panthera tigris*) **Veterinarski arhiv** , v. 83, n. 1, p. 115-124, ago. 2013.

HARRENSTIEN, L.A.; MUNSON, L.; SEAL, U.S. Mammary cancer in captive wild felids and risk factors for its development: a retrospective study of the clinical behavior of 31 cases. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, p. 468-476, dec. 1996.

HARRISON, T. M. *et al.* Malignant Lymphoma in African Lions (*Panthera Leo*). **Veterinary Pathology**, v. 47, n. 5, p. 952–957, set. 2010.

HARRISON, Tara M. *et al.* Treatment of malignant lymphoma in an African lion (*Panthera leo*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, p. 333-336, jun, 2007.

HAST, M. H. The larynx of roaring and non-roaring cats. **Journal of Anatomy**, v. 163, p. 117, abr.1989.

HAYES, H. M.; SASS, B. Testis Neoplasia in Captive Wildlife Mammals: Comparative Aspects and Review. **The Journal of Zoo Animal Medicine**, v. 18, n. 4, p. 162–165, dez. 1987.

HENRY, C. J. Management of transitional cell carcinoma. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, n. 3, p. 597–613, maio 2003.

HENRY, C. J. *et al.* Primary Renal Tumours in Cats: 19 Cases (1992–1998). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 1, n. 3, p. 165–170, set. 1999.

HIGGINS, R. J. *et al.* Tumors of the Nervous System. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 5 ed. John Wiley & Sons Inc, p. 842 – 899, nov. 2017.

HICKS, J. *et al.* Canine brain tumours: a model for the human disease?. **Oncologia veterinária e comparada** , v. 15, n. 1, p. 252-272, mai. 2017.

IUCN. 2023. A Lista Vermelha de Espécies Ameaçadas da IUCN. Disponível em: [www.iucnredlist.org](http://www.iucnredlist.org). Acesso em 01 de junho de 2024.

IUCN. 2015. A Lista Vermelha de Espécies Ameaçadas da IUCN. Disponível em: <https://www.iucnredlist.org/species/11509/97212355#bibliography>. Acesso em 01 de junho de 2024.

JACOB, A. A.. **Ecologia e conservação da jaguatirica (*Leopardus pardalis*) no parque estadual Morro do Diabo, Pontal do Paranapanema, SP**. 2002. 56f. Dissertação de mestrado (mestrado em medicina veterinária). Universidade de Brasília, Brasília. 2002.

JOHNSON, W. E. *et al.* The Late Miocene Radiation of Modern Felidae: A Genetic Assessment. **Science**, v. 311, n. 5757, p. 73-77, jan. 2006.

JUNGINGER, J. *et al.* Pathology in Captive Wild Felids at German Zoological Gardens. **PLOS ONE**, v. 10, n. 6, p. e0130573, 18 jun. 2015.

KANG, M.S. *et al.* Amyloid-producing odontogenic tumour (calcifying epithelial odontogenic tumour) in the mandible of a Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*). **Journal of comparative pathology**, v. 134, n. 2-3, p. 236-240, abr. 2006.

KESDANGSAKONWUT, S. *et al.* Well-differentiated Squamous Cell Carcinoma in a Captive Clouded Leopard (*Neofelis nebulosa*). **The Thai Journal of Veterinary Medicine**, v. 44, n. 1, p. 153-157, 1 mar. 2014a.

KLOFT, H. M.; RAMSAY, E. C.; SULA, M. M. Neoplasia in Captive Panthera Species. **Journal of Comparative Pathology**, v. 166, p. 35-44, jan. 2019.

LAACK, L. L. Ecology of the ocelot (*Felis pardalis*) in South Texas. Master's thesis. Texas A&I University, Kingsville, Texas. V. 50 , p. 505-514, dec.1991.

LEME, M. C. M. Carcinoma de células escamosas em uma jaguatirica (*Leopardus pardalis*). **Arquivos do Instituto Biológico**, v.70, n.2, p.217-219, jun. 2003.

LEPRI, E. *et al.* Cholangiocarcinoma of intrahepatic bile ducts with disseminated metastases in an african lion (*panthera leo* ). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 44, n. 2, p. 509-512, jun. 2013.

LI, G. *et al.* Phylogenomic evidence for ancient hybridization in the genomes of living cats (Felidae). **Genome Research**, v. 26, n. 1, p. 1-11, jan. 2016.

LUCENA, R. B. *et al.* Carcinoma bronquíolo-alveolar em leão-africano (*Panthera leo*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 6, p. 479-483, jun. 2010.

MAJIE, A. K. *et al.* Cutaneous Adenocarcinoma of sebaceous gland in a captive male jaguar (*Panthera onca*): A case report. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 85, n. 1, p. 1- 3, fev. 2014.

MAMANI, Y. A. E. Neoplasias en animales silvestres. **Revista Estudiantil Agro-Vet**, v. 4, n. 2, p. 594-603, jun. 2020.

MARTINS, R.; QUADROS, J.; MAZZOLLI, M. Food habits and anthropic interference on the territorial marking activity of Puma concolor and *Leopardus pardalis* (Carnivora: Felidae) and other carnivores in the Jureia-Itatins Ecological Station, Sao Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Zoologia**, v. 25, p. 427-435, sep. 2008.

MATHIEU, A.; GARNER, M. M. A retrospective study of neoplasia in nondomestic felids in human care, with a comparative literature review. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 52, n. 2, p. 413-426, jun. 2021.

MCALOOSE, D.; MUNSON, L.; NAYDAN, D. K. Histologic Features of Mammary Carcinomas in Zoo Felids Treated with Melengestrol Acetate (MGA) Contraceptives. **Veterinary Pathology**, v. 44, n. 3, p. 320–326, mai. 2007.

MCALOOSE, D.; NEWTON, L. Wildlife cancer: a conservation perspective. *Nature Reviews Cancer*, v. 9, n. 7, p. 517-526, jul. 2009.

MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. 5ed. Ames: Blackwell. 2017.

MILLS, S. W. *et al.* Prognostic value of histologic grading for feline mammary carcinoma: a retrospective survival analysis. *Veterinary pathology*, v. 52, n. 2, p. 238-249, jul. 2015.

MIOTTO, R. A. **Análise do DNA fecal para a determinação da presença e do número populacional mínimo de onças-pardas (Puma concolor, Felidae) em duas Unidades de Conservação do estado de São Paulo, o Parque Estadual do Vassununga e a Estação Ecológica de Jataí**. 2006. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2006.

MIRANDA, D. F. H. *et al.* Carcinoma hepatocelular metastático em Jaguaririca (*Leopardus pardalis*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 35, n. 11, p. 913–918, nov. 2015.

MORENO, R. S.; KAYS, R. W.; SAMUDIO, R. Competitive release in diets of ocelot (*leopardus pardalis*) and puma (puma concolor) after jaguar (panthera onca) decline. *Journal of Mammalogy*, v. 87, n. 4, p. 808–816, ago. 2006.

MORESCO, A. *et al.* Taxonomic Distribution of Neoplasia among Non-Domestic Felid Species under Managed Care. *Animals*, v. 10, n. 12, p. 2376, 11 dez. 2020.

MURRAY, J. L.; GARDNER, G. L. *Leopardus pardalis*. *Mammalian Species*, n. 548, p. 1, 9 maio 1997.

MWASE, M. *et al.* Cutaneous Squamous Cell Carcinoma presenting as a Wound with Discharging Sinus Tracts in a Wild African Lion (*Panthera leo*). *Journal of Comparative Pathology*, v. 149, n. 4, p. 520–523, nov. 2013.

NAKAGAKI, K. Y. R. *et al.* Transitional cell carcinoma of urinary bladder with metastasis in lumbar vertebrae and spinal cord compression in an ocelot (*Leopardus pardalis*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 35, p. 75-79, jan. 2015.

NAPIER, J. E. *et al.* A retrospective study of morbidity and mortality in the north american amur leopard (*panthera pardus orientalis*) population in zoologic institutions FROM 1992 TO 2014. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, v. 49, n. 1, p. 70–78, mar. 2018a.

NASCIMENTO, F. O. D.; CHENG, J.; FEIJÓ, A. Taxonomic revision of the pampas cat *Leopardus colocola* complex (Carnivora: Felidae): an integrative approach. *Zoological Journal of the Linnean Society*, v. 191, n. 2, p. 575–611, 9 jan. 2021.

NASCIMENTO, F. O. D.; FEIJÓ, A. Taxonomic revision of the tigrina *Leopardus tigrinus* (Schreber, 1775) species group (Carnivora, Felidae). *Papéis Avulsos de Zoologia*, v. 57, n. 19, p. 231–264, 13 jun. 2017.

- NORRIS, A. M. *et al.* Canine Bladder and Urethral Tumors: A Retrospective Study of 115 Cases (1980–1985). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 6, n. 3, p. 145–153, mai. 1992.
- NORTON, Benjamin B. *et al.* Causes of morbidity in captive African lions (*Panthera leo*) in North America, 2001–2016. **Biologia zoológica**, v. 37, n. 5, p. 354-359, jul. 2018.
- NOSS, R. F. *et al.* Conservation biology and carnivore conservation in the Rocky Mountains. **Conservation Biology**, v. 10, n. 4, p. 949-963, ago. 1996.
- NOWELL, K.; Jackson, P. (Ed.). **Wild cats: status survey and conservation action plan**. Gland, Switzerland: IUCN, 1996.
- ODENDAAL, J. S. J. *et al.* Subkutane fibrosarkoom in 'n leeu (*Panthera leo*) / Subcutaneous fibrosarcoma in a lion (*Panthera leo*). **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 56, n. 3, p. 143-144, jan. 1985.
- OLIVEIRA, Gabriel Penido de. **Ecologia da jaguatirica, *Leopardus pardalis* (linnaeus, 1758), na Caatinga do Piauí**. Dissertação (Mestrado)—Universidade de Brasília, Instituto de ciências biológicas, 2012.
- OLIVEIRA, T. *et al.* *Leopardus guttulus*, Southern Tiger Cat. **The IUCN Red List of Threatened Species**. 2016. Disponível em: <  
<https://www.iucnredlist.org/species/54010476/54010576> > Acesso em: 20 de mai. de 2024.
- OLIVEIRA, T.G.; CASSARO, C. **Guia de Campo dos Felinos do Brasil**. São Paulo. instituto Pró-Carnívoros/Fundação parque Zoológico de São Paulo/Sociedade de Zoológicos do Brasil, p. 80, 2005.
- OLIVEIRA, T.G.; CASSARO, K. **Guia de identificação dos felinos brasileiros**. ed.2 Sociedade de Zoológicos do Brasil. São Paulo, SP. p. 60, 1999.
- OLIVEIRA, T. G.; ALMEIDA, L. B.; CAMPOS, C. B. Avaliação do risco de extinção da jaguatirica *Leopardus pardalis* (*Linnaeus, 1758*) no Brasil. **Bio. Brasil. Bio. Bras.** v. 3 n. 1, jun. 2013.
- OLIVEIRA, A. R. *et al.* Pulmonary adenocarcinoma in a captive ocelot (*Leopardus pardalis*): morphologic and immunophenotypic characterization - case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 73, n. 5, p. 1111–1116, out. 2021
- OLIVEIRA, A. *et al.* Mandibular squamous cell carcinoma in a captive Siberian tiger (*Panthera tigris altaica*). **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 11, n. 3, p. 97–101, 29 nov. 2018.
- OLIVEIRA FILHO, J. C. *et al.* Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 177–185, fev. 2010.
- OLIVEIRA, G. P. **Ecologia da Jaguatirica, *Leopardus Pardalis* (linnaeus, 1758), na caatinga do Piauí**. vi, 66 f., il. 2012. Dissertação (Mestrado em Ecologia)—Universidade de Brasília. Brasília, 2012

- OLIVEIRA, T. G.; CASSARO, C. **Guia de Campo dos Felinos do Brasil**. São Paulo. Instituto Pró-Carnívoros/Fundação Parque Zoológico de São Paulo/Sociedade de Zoológicos do Brasil, p. 80, 2005.
- OWSTON, M. A.; RAMSAY, E. C.; ROTSTEIN, D. S. Neoplasia in Felids at the Knoxville Zoological Gardens, 1979–2003. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 39, n. 4, p. 608–613, dez. 2008.
- QUINTARD, B. *et al.* Squamous cell carcinoma in two snow leopards (*uncia uncia*) with unusual auricular presentation. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 48, n. 2, p. 578-580, jun. 2017.
- PAGLIA, A. P. *et al.* **Lista Anotada dos Mamíferos do Brasil/Annotated Checklist of Brazilian Mammals**. ed. 2, Belo Horizonte: Conservação Internacional do Brasil, p. 76. 2012.
- PEREZ, S. E. A. **Ecologia da Onça Pintada nos Parques Nacionais da Serra da Capivara e Serra das Confusões**. P.121. 2008. Dissertação (Mestrado em Biologia Animal) – Universidade de Brasília: Brasília, p.121, 2008.
- PFISTER, H. Human papillomaviruses and skin cancer. **Seminars in cancer biology**, v. 3, n. 5, p. 263-271, 1 out. 1992.
- POLI, A. *et al.* Lentivirus Infection in an African Lion: A Clinical, Pathologic and Virologic Study. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 31, n. 1, p. 70-74, jan. 1995.
- POHLMAN, L. M. Basophils, mast cells, and their disorders. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6<sup>a</sup>. ed. Iowa: Blackwell Publishing Ltd, p. 290-297, 2010.
- PORT, C.D.; MASCHGAN, E.R.; POND, J. SCARPELLI, D.G. Multiple neoplasia in a jaguar (*Panthera onça*). **Journal of Comparative Pathology**, v. 91, n. 1, p. 115-122, jan. 1981.
- PRATES, K. S. *et al.* A comparative analysis of anatomopathological features and COX-2 expression of mammary neoplasms with malignant mesenchymal components in female dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 43, p. e07186, 2023.
- RAMIRES, P. *et al.* Achados necroscópicos em onça-pintada com tumor mamário. **Ciência Animal**, v. 28, n. 3, p. 63-66, jun. 2018.
- RAMOS-VARA, J. A.; MILLER, M. A.; PREZIOSI, D. Glucagonoma in a jaguar (*Panthera onca*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 4, p. 563-565, dec. 2000.
- RAO, A.T.; ACHARJYO, L.N. Pleural mesothelioma in a tigress. **Indian Journal of Veterinary Pathology**, p. 174–175. 1994.
- RIBEIRO, Paula Reis *et al.* Pulmonary acinar adenocarcinoma in a captive lioness (*Panthera leo*). **Veterinary Research Communications**, v 48. N. 2, p. 1257-1262, dec. 2024.

- ROCHA, P. R. D. *et al.* Fatal hemothorax caused by pleural mesothelioma in a lion. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 39, n. 6, p. 416-418, jun. 2019.
- ROCHA, T. A. *et al.* Prognostic Factors in Dogs with Urinary Bladder Carcinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 5, p. 486-490, set. 2000.
- ROMERO-VEGA, L. M. *et al.* Case report: Renal adenoma in a captive ocelot (*Leopardus pardalis*) in Costa Rica. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 11, p. 1393039, 2 maio 2024.
- ROUSSELET-BLANC, P. Larousse dos gatos: comportamento, cuidados e raças. São Paulo: Larousse do Brasil,. p.256. 2005
- RUSLANDER, D.; KASER-HOTZ, B.; SARDINAS, J.C. Cutaneous squamous cell carcinoma in cats. *Compend. Continuing Educ. Pract. Vet.*, v.19, n.10, p.1119-1129, 1997.
- SADLER, R. A. *et al.* Clinicopathologic features of mammary masses in captive lions (*Panthera Leo*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 47, n. 1, p. 127-131, mar. 2016.
- SAKAI, H. *et al.* Gallbladder Adenocarcinomas in Two Captive African Lions (*Panthera leo*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 34, n. 3, p. 302–306, set. 2003.
- SARTI, Priscilla. **Morphometric evaluation of the testis and spermatogenesis in adult oncelot (*Leopardus pardalis*, Linnaeus, 1758)**. 2006. 67 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia, diagnóstico e controle de doenças; Epidemiologia e controle de qualidade de prod. de) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2006.
- SCOTT, K. L. *et al.* Oral Lesions in Captive Nondomestic Felids With a Focus on Odontogenic Lesions. **Veterinary Pathology**, v. 57, n. 6, p. 880–884, nov. 2020.
- SEIXAS, F. *et al.* Grade is an independent prognostic factor for feline mammary carcinomas: a clinicopathological and survival analysis. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 1, p. 65-71, jan. 2011.
- SEPP, T. *et al.* Urban environment and cancer in wildlife: available evidence and future research avenues. **Proceedings of the Royal Society B**, v. 286, n. 1894, p.20182434. jan. 2019.
- SHIN, Nam-Sik *et al.* Metastatic malignant mesothelioma in a tiger (*Panthera tigris*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, p. 81-83, mar. 1998.
- SLADAKOVIC, Izidora *et al.* Mandibular squamous cell carcinoma in a bobcat (*Lynx rufus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 47, n. 1, p. 370-373, mar. 2016. <  
<https://doi.org/10.1638/2015-0197.1>>.
- SONMEZ, G. *et al.* Intestinal adenocarcinoma with diffuse peritoneal carcinomatosis in a lion (*Panthera leo*). **European Journal of Wildlife Research**, v. 54, n. 2, p. 385-389, maio 2008b.

- SORENMO, K. U. *et al.* Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. **Veterinary and comparative oncology**, v. 7, n. 3, p. 162-172, aug. 2009.
- ŠOŠTARIC-ZUCKERMANN, I. C. *et al.* Metastatic Tubulopapillary Mammary Carcinoma in a Leopard (*Panthera pardus*). **J. Comp. Path.** v. 158, p. 93-149, 2018.
- SOULÉ, M. E.; TERBORGH, J. Conserving nature at regional and continental scales—a scientific program for North America. **BioScience**, v. 49, n. 10, p. 809-817, out.1999.
- STALKER, M.J.; HAYES, M.A. Liver and biliary system, p.383-388. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer's N. (Eds), *Pathology of Domestic Animals*. Vol.2. 5th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia. 2007.
- STANDER, P. E. Cooperative hunting in lions: the role of the individual. **Behavioral Ecology and Sociobiology**, v. 29, n. 6, fev. 1992.
- STEINMETZ, H. W. *et al.* Clinical Course of a Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor in a Siberian Tiger (*Panthera Tigris Altaica*). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 22, n. 6, p. 970-975, nov. 2010.
- STEEIL, J. C. Diagnosis and treatment of a dermal malignant melanoma in an african lion (panthera leo). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. V. 44, n.3. p. 721–727, set. 2013
- STOLTE, M.; WELLE, M. Cutaneous mast cell tumours in a lion (*Panthera leo*): a light and transmission electron microscopical study. **Journal of Comparative Pathology**, v. 113, n. 3, p. 291–294, out. 1995.
- SUNQUIST, M.; SUNQUIST, F. **Wild Cats of the World**. [s.l.] University of Chicago Press, 2002.
- STUART, A. J.; LISTER, A. M. Extinction chronology of the cave lion *Panthera spelaea*. **Quaternary Science Reviews**, v. 30, n. 17–18, p. 2329–2340, ago. 2011.
- SUMMERS, K. L.; *et al.* Dendritic cells in synovial fluid of chronic inflammatory arthritis lack CD80 surface expression. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 100, n. 1, p. 81-89, dec. 1995.
- SUNQUIST, M.; SUNQUIST, F. **Wild Cats of the World**. [s.l.] University of Chicago Press, 2002.
- TEIXEIRA, R. H. F. *et al.* Neoplasia testicular em jaguatirica (*Leopardus pardalis* Linnaeus, 1758). **Clín. Vet.**, v.26, n.152, p. 54–65, jun. 2021.
- TERBORGH, J. *et al.* Ecological meltdown in predator-free forest fragments. **Science**, v. 294, n. 5548, p. 1923-1926, Nov. 2001.
- TERIO, K. A.; MCALOOSE, D.; MITCHELLNÉE E. Felidae. In: **Pathology of Wildlife and Zoo Animals**. Elsevier, 2018. p. 263-285.

TEWES, MICHAEL EDWARD. **Ecological and behavioral correlates of ocelot spatial patterns (TEXAS)**. University of Idaho, 1986.

TORTATO, F. R.; TORTATO, M. A.; KOEHLER, E. Poultry predation by leopardus wiedii and leopardus tigrinus (carnivora: felidae) in southern Brazil. **Revista Latinoamericana de Conservación**. v. 3, n. 2, p. 51-53, fev. 2013.

TUCKER, A. R.; RAMSAY, E. C.; DONNELL, R. L. Oligodendroglioma in an African Lion (*Panthera leo*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 39, n. 4, p. 650–654, dez. 2008.

VANDENDRIES, C. **Les tumeurs des félins sauvages: étude bibliographique et étude rétrospective de cas issus de parcs zoologiques français (2002-2013)** (en ligne). Thèse de doctorat vétérinaire. Paris : Faculté de médecine de Créteil. p. 68, 2014

WEISSENGRUBER, G. E. *et al.* Hyoid apparatus and pharynx in the lion (*Panthera leo*), jaguar (*Panthera onca*), tiger (*Panthera tigris*), cheetah (*Acinonyx jubatus*) and domestic cat (*Felis silvestris* f. *catus*). **Journal of Anatomy**, v. 201, n. 3, p. 195–209, set. 2002.

WEST, P. M.; PACKER, C. Sexual selection, temperature, and the lion's mane. **Science (New York, N.Y.)**, v. 297, n. 5585, p. 1339–1343, 23 ago. 2002.

WILSON D.W. Tumor of the respiratory tract, p.467–498 In: Meuten DJ (ed) Tumors in domestic animals, 5th edn. John Wiley & Sons Inc., Ames, 2017.

WILSON, Heather M. Feline alimentary lymphoma: demystifying the enigma. **Topics in companion animal medicine**, v. 23, n. 4, p. 177-184, nov. 2008.

WOLF, C.; RIPPLE, W. J. Prey depletion as a threat to the world's large carnivores. **Royal Society open science**, v. 3, n. 8, p. 160252, aug. 2016.

WOMBLE, M. *et al.* **Avaliação da mortalidade para a população do zoológico leopardo de neve norte-americano (*panthera uncia*)** J Zoo Wildl Med. v.52. n.1, p.145-156, abr. 2021

WOZENCRAFT, W. C. Order carnivora. **Mammal species of the world: a taxonomic and geographic reference**, v. 1, p. 532-628, 2005.

YANAI, T. *et al.* Lingual squamous cell carcinoma in an ocelot (*Felix pardalis*). **Veterinary Record**, v. 152, n. 21, p. 656-657, mai. 2003.

YUN, S. *et al.* Tubulopapillary Adenocarcinoma of the Mammary Gland in an Amazon Jaguar (*Panthera onca*). **Pakistan Veterinary Journal**, v. 34, nº 2, p.270-272, mai. 2014.