

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA
CAMPUS SOUSA
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Hodias Sousa de Oliveira Filho

CROMATOFOROMA METASTÁTICO EM IGUANA-VERDE (*Iguana iguana*)

SOUSA-PB

2021

Hodias Sousa de Oliveira Filho

CROMATOFOROMA METASTÁTICO EM IGUANA-VERDE (*Iguana iguana*)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte das exigências para a conclusão do Curso de Graduação de Bacharelado em Medicina Veterinária do Instituto Federal da Paraíba, Campus Sousa.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lisanka Ângelo Maia

Co-orientadora: Prof^a. M.Sc. Roseane de Araújo Portela

Hodias Sousa de Oliveira Filho

CROMATOFOROMA METASTÁTICO EM IGUANA-VERDE (*Iguana iguana*)

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em 28 de maio de 2021
pela Comissão Examinadora:

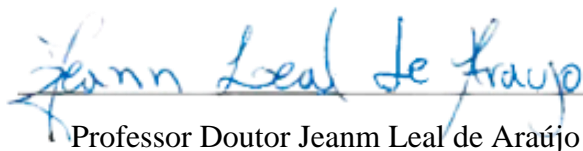
Orientador(a):



Professora Doutora Lisanka Ângelo Maia

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB)– Campus Sousa
Curso de Medicina Veterinária

Avaliadores (a):



Professor Doutor Jeanm Leal de Araújo

Universidade Federal da Paraíba – Campus Areia
Curso de Medicina Veterinária



Professora Doutora Maria Talita Soares Frade

Universidade Federal do Cariri (UFCA)- Campus Juazeiro do Norte
Curso de Medicina Veterinária

SOUSA-PB

2021

À minha mãe, Alexandra, por me ensinar o
caminho em que devo andar.

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, sou grato a Deus, de quem dependem todas as coisas e por quem eu desejo fazer todas as coisas da melhor forma possível.

À Hodias e Alexsandra, meus pais, que em meio a muitas dificuldades custeraram meus estudos e me incentivaram a perseguir o sonho de ser médico veterinário.

Aos meus avós, em especial a minha avó Lusimar, que muitas vezes abriu mão do próprio conforto para que os meus estudos não fossem interrompidos.

À Kaline Abrantes, minha namorada, melhor amiga e futura esposa, com quem eu divido os meus sonhos. Tê-la ao meu lado me inspira a ser uma pessoa melhor.

À professora e orientadora Dr^a Lisanka Ângelo Maia, por quem eu tenho enorme carinho. Ao final da minha primeira aula Patologia Geral eu havia decidido com quem eu gostaria de me parecer e com o que gostaria de trabalhar dentro da Medicina Veterinária.

À professora Roseane Portela, minha co-orientadora, que me forneceu um dos casos e, apesar de dispor de pouco tempo, contribuiu com a escrita deste documento com excelentes comentários.

À professora Maria Talita e ao professor Jeanm Leal, os quais tenho o prazer de conhecer por ocasião da defesa deste TCC, por contribuírem como membros da banca avaliadora, mesmo estando atarefados e havendo pouco tempo entre a entrega e a apresentação do trabalho.

Ao professor Marcelo, responsável pela disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), pela paciência e disposição para, prontamente, retirar todas as dúvidas referentes ao desenvolvimento deste trabalho em todas as suas etapas.

Ao médico veterinário Laynaslan e a doutoranda Isabela pela amizade, por tudo que me ensinaram a longo destes anos e pela participação ativa que tiveram no desenvolvimento deste TCC.

Ao Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário Adílio Santos de Azevedo, onde eu fui muito bem acolhido desde o início da minha graduação. Aqui destaco Mariana, Carol, Amanda e Diego, com os quais compartilhei muitos dias, e algumas noites, de muito trabalho, rizadas e aprendizado.

A todos os colegas da turma 2016.1, que dividiram comigo as alegrias e preocupações da vida estudantil e tornaram alguns dos dias mais difíceis divertidos. Fico muito feliz em acompanhar de perto o seu desenvolvimento e espero que sejam bem-sucedidos onde quer que estejam.

RESUMO: Descreve-se os aspectos anatomopatológicos de dois casos de cromatoforomas metastáticos em iguana-verde (*Iguana iguana*) no semiárido paraibano. Durante as necropsias, fragmentos de órgãos das cavidade celomática, pele e sistema nervoso central de ambos os casos foram coletados, fixados em formol a 10% e processados rotineiramente para a avaliação histopatológica. Adicionalmente, no caso 2 foi realizado exame citológico. Macroscopicamente, no caso 1, as neoplasias caracterizaram-se por nódulos cutâneos, multifocais, enegrecidos, medindo de 0,5 a 1cm de diâmetro na cabeça, pescoço e região ventral da cavidade celomática. Nódulos com aspecto semelhante, porém menores, também foram observados no tecido adiposo intracelomático e no telencéfalo. No caso 2, observaram-se nódulos maiores e com características semelhantes ao caso 1 no tecido subcutâneo da região axilar e na parede do estômago, estendendo-se a mucosa. Ao corte, tingiram a faca com conteúdo enegrecido. Microscopicamente, os nódulos caracterizaram-se por neoplasias expansivas, densamente celulares, compostas por células fusiformes dispostas em feixes e cordões, com citoplasma contendo grânulos de pigmento marrom enegrecido, semelhantes a melanina, que por vezes ocultavam toda a célula. No caso 2, células neoplásicas foram observadas na luz de vasos sanguíneos do estômago. O exame citológico revelou células de origem mesenquimal dispostas individualmente, por vezes em agregados, com acentuada presença de pigmentos marrom enegrecidos recobrindo e mascarando as células neoplásicas. O aspecto enegrecido dos nódulos, que ao corte tingiram a faca de preto, é característico dos casos de melanomas em mamíferos e permitiram suspeitar de uma neoplasia de células pigmentares. O diagnóstico de cromatoforoma nos dois casos do presente trabalho foi realizado com base nos achados anatomopatológicos e características histomorfológicas das células neoplásicas. Acredita-se que estes sejam os primeiros casos de cromatoforomas malignos em iguanas verdes, com envolvimento de pele, encéfalo, tecido adiposo e estômago.

Palavras-chave: Células pigmentadas. Lagartos. Metástase. Neoplasia.

ABSTRACT: The anatomopathological and cytological aspects of two cases of metastatic chromatoforomas in green iguana (*Iguana iguana*) in the semiárido paraibano are described. Anatomopathological data for both cases were collected from necropsy reports. Fragments of organs from the celomatic cavity, skin and central nervous system of both cases were collected, fixed in 10% formaldehyde and processed routinely for histopathological evaluation. Additionally, in case 2, cytological examination was performed. Macroscopically, in case 1, the neoplasms were characterized by dark, multifocal, cutaneous nodules, measuring 0.5 to 1 cm in diameter in the head, neck and ventral region of the celomatic cavity. Nodes with a similar appearance, but smaller, were also observed in the intra-celomatic adipose tissue and in the telencephalon. In case 2, larger nodules with characteristics similar to case 1 were observed in the subcutaneous tissue of the axillary region and in the stomach wall, extending to the mucosa.. When cutting, they dyed the knife with blackened content. Microscopically, the nodules were characterized by expansive, densely cellular neoplasms, composed of spindle cells arranged in bundles and cords, with cytoplasm containing granules of blackish brown pigment, similar to melanin, which sometimes obscured the entire cell. In case 2, neoplastic cells were observed in the lumen of blood vessels in the stomach. The cytological examination revealed cells of mesenchymal origin arranged individually, sometimes in aggregates, with a marked presence of blackish brown pigments covering and masking the neoplastic cells. The blackish aspect of the nodules, which when dyed the knife with black, is characteristic of cases of melanomas in mammals and made it possible to suspect a neoplasm of pigment cells. The diagnosis of chromatophoroma in the two cases of the present study was based on the anatomopathological findings and histomorphological characteristics of the neoplastic cells. These are believed to be the first cases of malignant chromatoforomas in green iguanas, with skin, brain, adipose tissue and stomach involvement.

Keywords: Pigmented cells. Lizards. Metastasis. Neoplasia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1- Tipos de cromatoforomas descritos em lagartos de acordo com as espécies e órgãos acometidos.....	16
Figura 1 - Cromatoforoma metastático em iguana-verde, caso 1. A. Nódulo cutâneo na região do pescoço medindo aproximadamente 1cm de diâmetro, exofítico, com superfície ulcerada e enegrecida (seta branca). B. Nódulos na pele da região ventral da cavidade celomática medindo aproximadamente 0,5cm de diâmetro, multifocais e enegrecidos. C. Observam-se no tecido adiposo intra-celomático múltiplos nódulos enegrecidos, elevados da superfície, intercalados por áreas avermelhadas multifocais. D. No telencéfalo, observam-se nódulos bilaterais enegrecidos (setas brancas).....	23
Figura 2 - Cromatoforoma metastático em iguana-verde, caso 1. Observam-se células neoplásicas com citoplasma preenchido por grânulos amarronzados a enegrecidos dispostas ao redor de vasos sanguíneos do córtex cerebral. HE. Obj. 40x.	24
Figura 3 - Cromatoforoma metastático em iguana-verde. Caso 2. A. No subcutâneo da região axilar esquerda observa-se uma massa endofítica, pouco aderida a musculatura. B. Essa massa media aproximadamente 4 cm de diâmetro, com superfície irregular, enegrecida e entremeada com áreas amareladas. C e D. Observa-se no estômago nódulo com aproximadamente com 2 cm de diâmetro, elevado da superfície serosa, bem delimitado, arredondado e enegrecido, que estendeu-se até a mucosa (seta preta).	25
Figura 4 - Cromatoforoma metastático em iguana-verde, Caso 2. A. Em secção citológica de nódulo do estômago observam-se células neoplásicas fusiformes contendo grânulos de pigmento marrom enegrecido, semelhante a melanina (seta branca). Coloração tipo Romanowsky. Obj. 40x. B. observa-se proliferação de células neoplásicas dispostas em feixes entrelaçados entre si, algumas contendo grânulos de pigmento marrom enegrecido intracitoplasmáticos. HE. Obj. 40x. C. Observa-se no estômago proliferação de células neoplásicas fusiformes a estreladas, com citoplasma eosinofílico, algumas contendo grânulos de pigmento marrom enegrecido intracitoplasmático. HE. Obj. 40x. D. Estômago. Observam-se células fusiformes a estreladas dispostas em cordões com citoplasma contendo abundantes grânulos de pigmento marrom enegrecido. Essas células também estavam presentes na luz de vaso sanguíneo (seta). HE. Obj. 40x.	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	Porcentagem
±	Símbolo de mais ou menos, valor aproximado
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
cm	Centímetro
HE	Hematoxilina-eosina
HV-ASA	Hospital Veterinário Adílio Santos de Azevedo
IFPB	Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba
IUCN	União Internacional para a Conservação da Natureza
kg	Quilograma
km/h	Quilômetro por hora
LPA	Laboratório de Patologia Animal
LPV	Laboratório de Parasitologia Veterinária
m	Metros
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
mm	Milímetros
Obj.	Objetiva
SC	Via subcutânea
SISBIO	Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade
PAAF	Punção Aspirativa Por Agulha Fina
PB	Paraíba
UFMG	Universidade Federal de Campina Grande
UV	Ultravioleta
VO	Via oral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
2.1 Iguana-verde (<i>Iguana-iguana</i>).....	12
2.2 Pigmentação cutânea reptiliana	13
2.3 Cromatoforomas	14
2.3.1 Melanoforomas	17
2.3.2 Iridoforomas.....	18
2.3.3 Xantoforomas.....	20
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
3.1 Dados anatomopatológicos e citológicos	21
3.2 Análise dos dados	21
3.3 Comissão de Ética no Uso dos Animais (CEUA)	21
4. RESULTADOS/ RELATO DE CASO	22
4.1 Caso 1	22
4.2 Caso 2	24
5. DISCUSSÃO	28
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

1. INTRODUÇÃO

Iguanas são lagartos da ordem *Squamata*, subordem *Sauria* e família *Iguanidae*, que habitam uma variedade de habitats, desde pântanos até desertos e montanhas (BARTEN, 2002). A espécie Iguana-verde (*Iguana iguana*), popularmente conhecida como iguana-comum, está presente em grande parte da América, desde o México, Paraguai, sendo encontrada em muitos estados brasileiros.

Os neonatos geralmente apresentam cor verde brilhante e pálpebras enegrecidas, enquanto os jovens são de cor verde claro e os adultos apresentam tons de verde mais escuros, com os machos podendo assumir cores alaranjadas na fase reprodutiva (BOCK, 2018). A coloração da pele desses animais é determinada pela presença e distribuição dos cromatóforos, células produtoras de pigmentos que, de acordo com estes, são classificadas em melanóforos, xantóforos, iridóforos e eritróforos.

Neoplasias de pele em lagartos geralmente são relatadas como casos isolados (ROUSSELET et al., 2017; IRIZARRY-ROVIRA et al., 2006; LEWIS et al., 2015). Destes relatos destacam-se os papilomas (LITERAK et al., 2010), carcinomas de células escamosas (ABOUMADI; KERN, 2002) e cromatoforomas (DE BROT et al., 2015), sendo o carcinoma de células escamosas mais frequentemente descrito.

Cromatoforomas são tumores neuroectodérmicos, que podem ser classificados, de acordo com a origem celular, em melanoforomas, iridoforomas e xantoforomas. Essas neoplasias são consideradas historicamente raras ou incomuns para a maioria das espécies de répteis (KUBIAK et al., 2020). Apesar de trabalhos mais recentes indicarem em determinadas regiões dos Estados Unidos um aumento na sua prevalência (GARNER et al., 2004), principalmente em serpentes, os lagartos permanecem com um baixo número de casos relatados (KUBIAK et al., 2020).

No Brasil foram descritos apenas dois casos de neoplasias cutâneas em iguanas, sendo um melanoforoma (DE MACÊDO et al., 2020) e um pólipio fibroepitelial (PRAZERES et al., 2013). Portanto, objetivou-se descrever os aspectos anatomopatológicos de dois casos de cromatoforomas metastáticos em iguana-verde no semiárido paraibano, bem como compilar dados da literatura referentes a essa neoplasia.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Iguana-verde (*Iguana iguana*)

Iguanas-verdes são lagartos diurnos e arbóreos que apesar de preferirem o topo das árvores, podendo passar de dias até várias semanas sem descer ao solo, conseguem habitar em ambientes abertos e áridos a depender da disponibilidade das suas fontes de alimentação, abrigo, locais de banho de sol, vias de escape, possibilidade de cruzamentos e sítios de nidificação. Não são territorialistas, de forma que não há disputa ou proteção dos limites do seu habitat contra animais da mesma espécie, sendo as fêmeas em reprodução um dos poucos recursos a serem disputados entre os machos (BARTEN, 2002).

Iguanas-verdes alimentam-se principalmente das folhas das árvores, mas também consomem flores, frutos e, quando neonatos, insetos. Gastam com a alimentação somente 1% do seu tempo, de forma que a procura por alimento dura no máximo 30 minutos e a maior parte do dia passam descansando (RODDA, 1992).

Devido a este hábito alimentar, esses animais possuem um grande cólon, dividido em compartimentos por seis válvulas circulares e semilunares. Essas válvulas retardam o trânsito gastrointestinal, aumentam a superfície de contato com o alimento e fornecem habitat para microrganismos e nematóides comensais. Cerca de 30% a 40% da energia oriunda da dieta advém da fermentação microbiana, por isso, logo após o nascimento, iguanas neonatos de vida livre inoculam bactérias fermentativas em si próprias através da ingestão de fezes de iguanas adultas (BARTEN, 2002).

Lagartos herbívoros selvagens podem abrigar cargas elevadas de oxiurídeos, nematóides que estimulam as populações de microrganismos fermentativos do cólon e servem como um meio mecânico para misturar e quebrar matéria vegetal, produzindo celulose utilizável, vitaminas e ácidos graxos (IVERSON, 1982).

A luz ultravioleta (UV) disponibilizada na natureza através do sol é essencial para a manutenção de muitas espécies de répteis, sendo importante para síntese de vitamina D e metabolismo de cálcio, especialmente em lagartos diurnos que não ingerem invertebrados (BARTEN, 2002). Iguanas-verdes de vida livre se expõem a banhos de sol diários que podem durar aproximadamente 4 horas no período da manhã e 2 a 3 horas durante a tarde (RODDA, 1992).

Quando não possuem acesso direto a áreas ensolaradas, répteis criados em cativeiro precisam de métodos alternativos para suprir a carência de radiação solar, como a utilização de lâmpadas especiais como fonte artificial UV (ADKINS et al., 2003). No entanto, é necessário cuidado quanto a intensidade e período aos quais esses animais são expostos, pois a superexposição ao espectro UV também pode causar efeitos deletérios (AUGUSTINE et al., 2021).

2.2 Pigmentação cutânea reptiliana

Na natureza a coloração da pele desempenha papel crucial na termorregulação, fotoproteção, camuflagem e comunicação visual (SAENKO et al., 2013) e varia amplamente entre diferentes espécies e populações. Nos répteis, essas cores são atribuídas a um complexo de elementos pigmentares e estruturais precisamente localizados que realizam interações para gerar uma ampla variação de cores. Os cromatóforos, um grupo de células histogênicamente análogo aos melanócitos em mamíferos, que contém pigmentos e refletores luminosos e subdividem-se em melanóforos, xantóforos, iridóforos e eritróforos, se apresentam como os principais integrantes desse complexo (ALIBARDI, 2013).

Os melanóforos possuem vesículas que contêm melanina e são responsáveis pelo desenvolvimento das cores marrons ou enegrecidas. Os xantóforos também contêm vesículas com carotenóides e pterinossomas com pteridinas, produzindo pigmentos amarelados (SZYDŁOWSKI et al., 2017). Os iridóforos são células pigmentares cutâneas encontradas em répteis, anfíbios e peixes, responsáveis pela aparência iridescente da pele, que refletem luz através de plaquetas refletoras compostas por inclusões de guanina cristalinas que dependendo da espessura, espaçamento e organização, refletem comprimentos de onda específicos (TEYSSIER et al., 2015). Eritróforos produzem pigmentos avermelhados, originando cores vermelhas e laranjas (SZYDŁOWSKI et al., 2017).

Em algumas espécies, os cromatóforos formam uma unidade onde processos de melanóforos estendem-se para cima cobrindo superficialmente xantóforos e iridóforos. Nessa estrutura, os xantóforos passam a formar cores com tom entre laranja-amarelo e vermelho, enquanto os iridóforos refletores geram uma cor azul. A pigmentação verde, que ocorre na pele das iguanas, por exemplo, manifesta-se quando xantóforos amarelados estão associados a iridóforos azuis (BAGNARA et al., 2007; SAENKO et al., 2013).

2.3 Cromatoforomas

Cromatoforomas são tumores neuroectodérmicos, descritos em répteis, anfíbios (HOPEWEL et al., 2020) e peixes (SHIVLEY, et al., 2020). Em répteis são relatados com maior frequência em serpentes, seguido por lagartos, quelônios e crocodilianos, que podem ser classificados, de acordo com a origem celular, em melanoforomas, iridoforomas e xantoforomas. Os melanoforomas são mais relatados do que iridoforomas, e xantoforomas foram raramente descritos (GARNER; JACOBSON, 2020).

Cromatóforos também estão presentes, apesar de em menor número, em outros tecidos além da pele. No entanto, cromatoforomas primários são mais observados na pele e raramente foram descritos em outros tecidos (GARNER; JACOBSON, 2020), havendo apenas dois relatos em répteis: um tumor primário intestinal em Píton-verde-arborícola (*Chondropython viridis*) e um tumor primário pulmonar em Lagarto-de-contas (*Heloderma horridum exasperatum*) (CATÃO-DIAS; NICHOLS, 1999; RIVERA et al., 2015).

Quanto aos fatores epidemiológicos, alguns autores tentaram estabelecer a relação entre exposição à luz UV e a incidência de carcinomas de células escamosas e tumores de células pigmentares em répteis de cativeiro, incluindo melanoforomas, xantoforomas e iridoforomas (HECKERS; AUPPERLE, 2014). Heckers e Aupperle (2014) avaliaram casos de cromatoforoma em várias espécies de répteis, necropsiados apenas quando havia autorização pelos proprietários. Dos répteis necropsiados, 60% dos lagartos, sendo 22 dragões-barbudos (*Pogona vitticeps*), um camaleão-velado (*Chamaeleo calyptratus*) e um iguana-verde (*Iguana iguana*), acometidos por essas neoplasias possuíam luz artificial UV em seu recinto. Entretanto, nesse estudo não foi incluído um grupo controle e foi sugerido por Vergneau-Grosset e Péron (2020) que essa influência deve ser avaliada com cautela, pois possivelmente os proprietários que concordam com a necropsia de seus répteis são mais cuidadosos e, portanto, mais propensos a comprar lâmpadas UV para seus animais.

O diagnóstico dessas neoplasias pode ser realizado através de exames citológicos, achados patológicos, imuno-histoquímica para detectar antígenos celulares e caracterização ultraestrutural de células neoplásicas. Acredita-se que o exame microscópico de luz de secções de tecidos coradas com Hematoxilina e Eosina (HE) pode ser insuficiente para determinar o tipo de cromatoforoma, uma vez que é possível haver formação de tumores mistos, envolvendo diferentes cromatóforos ou

mosaicos com mais de um tipo de pigmento em cada célula (HECKERS et al., 2012; JACOBSON et al., 1989). Recomenda-se, portanto, que exames histopatológicos e citológicos, tidos como de triagem, sejam realizados em associação a técnicas imuno-histoquímicas e de microscopia eletrônica, de forma a estabelecer um diagnóstico definitivo (DE MACÊDO et al., 2020).

Marcadores imuno-histoquímicos como Melan A, S100, PNL-2 e HMB45 têm sido aplicados no diagnóstico de cromatoforomas em répteis com resultados variados, o que torna esse método com especificidade variável para o diagnóstico dos tipos de cromatoforoma (HECKERS et al., 2012; DE BROT et al., 2015; IRIZARRY-ROVIRA et al., 2006; THOMPSON et al., 2015). Melan A é um marcador de diferenciação melanocítica usado em humanos e caninos para o diagnóstico de melanomas. S100 é um marcador melanocítico de baixa especificidade e alta sensibilidade para melanomas humanos em comparação para melanomas caninos (ROUSSELET et al., 2017). No entanto, células de melanoforomas reptilianos nem sempre são imunorreativas para essas proteínas, o que alguns autores consideram um entrave para a utilização da técnica (DE MACÊDO et al., 2020; HECKERS et al., 2012).

A microscopia eletrônica se apresenta como ferramenta essencial para a classificação definitiva de cromatoforomas, através da identificação correta de organelas pigmentares citoplasmáticas das células tumorais (IRIZARRY-ROVIRA et al., 2006; LEWIS et al., 2015; RYAN et al., 1981; BAGNARA et al., 1979). No quadro a seguir estão listados os principais cromatoforomas descritos em lagartos, de acordo com a espécie e órgãos acometidos.

QUADRO 1- Tipos de cromatoforomas descritos em lagartos de acordo com as espécies e órgãos acometidos.

TIPO	ESPÉCIE	ÓRGÃOS ACOMETIDOS	AUTOR (S)
Melanoforoma	Iguana-verde (n=1)	Pele	IRIZARRY-ROVIRA, et al. (2006); DE MACÊDO, et al. (2020).
		Pálpebra	JOHNSON, (2003).
	Lagarto-de-contas-do Rio-Fuerte (n=1)	Pulmão	RIVERA et al. (2015).
Melanoforomas & Iridoforomas	Dragão-barbudo (n=15); Camaleão-velado (n=2); Gecko-leopardo (n=1); Monitor-das-savanas (n=1)	Pele, Pulmão, Intestino, Fígado, Rins, Tecido adiposo, Músculo esquelético, coração, pulmão, estômago, pâncreas, serosa parietal da cavidade celomática língua, baço, osso, encéfalo	HECKERS et al. (2012).
	Camaleão-velado (n=1); Dragão-com-barras vermelhas (n=1)	Pele; fígado, baço, rim, gordura abdominal, pulmão, estômago, peritônio, omento, coração, grandes vasos, testículos, musculo esquelético	TONG et al. (2018).
Iridoforomas	Iguana-verde (n=1)	Pele	ROUSSELET et al. (2017).
	Dragão-barbudo-anão (n=1)	Pele, mucosa oral, coração, fígado, rim, intestino, gordura visceral	DE BROT et al. (2015).
Tumor misto de Xantoforoma e Iridoforoma	Camaleão-velado (n=1)	Pele	LEWIS et al. (2015).

Legenda: n – Número de animais.

2.3.1 Melanoforomas

Melanoforomas são tumores de células produtoras de melanina (melanóforos) comuns em serpentes, ocasionalmente observados em lagartos e raros em quelônios (GARNER, et al., 2004; IRIZARRY-ROVIRA et al., 2006; HECKERS; AUPPERLE, 2014). Melanoforomas são relatados mais frequentemente em espécies heliofílicas (que precisam da energia solar para regular a sua temperatura corporal e manter seu metabolismo ativo o suficiente para caçar, comer, correr e se reproduzir), como dragões-barbudos, do que em espécies noturnas (HECKERS et al., 2011a; HECKERS et al., 2011b).

Em dragões-barbudos são considerados comuns afetando a pele do terço anterior do corpo (HECKERS et al., 2012) enquanto que em serpentes afetam principalmente a região caudal (MUNOZ-GUTIERREZ et al., 2016). Em iguanas-verdes são consideradas neoplasias incomuns ou raras e foram relatadas em região nasal (DE MACÊDO et al., 2020) e axilar (IRIZARRY-ROVIRA et al., 2006). Casos de melanoforomas também foram relatados em lagartos, incluindo dragões-barbudos e geckos-leopardo (*Eublepharis macularius*) afetando a cavidade oral (HECKERS et al., 2012).

Os achados clínicos variam conforme o local de inserção tumoral, invasão de tecidos adjacentes e tamanho da massa, podendo causar problemas na mobilidade e alimentação, principalmente quando afetam junção mucocutânea da cavidade oral. Em casos sistêmicos, podem levar o animal a óbito devido a presença de metástase em órgãos vitais, relatadas frequentemente nesses tumores (DE MACÊDO et al., 2020).

Macroscopicamente, os melanoforomas são descritos como tumores pigmentados, firmes, que por vezes apresentam aspecto gelatinoso e geralmente se estendem da derme a camada muscular, podendo apresentar ulcerações em alguns casos (HECKERS et al., 2012; GARNER; JACOBSON, 2020).

Histologicamente, são caracterizados como neoplasias de células fusiformes ou estreladas, parcialmente organizadas em feixes e cordões, com grau de pigmentação variável e separadas por finos septos fibrosos (IRIZARRY-ROVIRA et al., 2006). As células neoplásicas geralmente se estendem da derme a camada muscular e apresentam núcleos redondos a ovais com cromatina dispersa ou hipercrômica e moderada anisocariose. Existem ainda variantes amelanóticas menos comuns (HECKERS et al., 2012; GARNER; JACOBSON, 2020), que se caracterizam por células

sem grânulos de pigmento ou células individuais contendo poucos grânulos. Nesses casos o diagnóstico pode ser realizado a partir da imuno-histoquímica utilizando as proteínas Melan A e S100 (GLAGE, 2001; RAMOS-VARA et al., 2002).

Em um estudo onde foram relatados 11 casos de melanoforoma em dragões-barbudos observou-se um número médio de duas figuras de mitose por campo de maior aumento. Havia figuras mitóticas atípicas presentes em cinco desses casos. As células neoplásicas tinham uma quantidade moderada de citoplasma e o grau de pigmentação era altamente variável. Na maioria dos casos, células amelanóticas eram intercaladas com ninhos de células marcadamente pigmentadas (HECKERS et al., 2012).

A citologia também tem sido utilizada para o diagnóstico de melanoforoma. Em um caso de melanoforoma cutâneo em uma iguana-verde o exame citológico revelou a presença de melanócitos predominantemente esplindóides ou estrelados com poucas formas redondas e numerosos grânulos de melanina intracelular e extracelular. Os núcleos variavam de redondos a ovais e os nucléolos eram pequenos, únicos ou múltiplos, com anisocitose e anisocariose discretas (IRIZARRY-ROVIRA, et al. 2006).

Na imuno-histoquímica, Irizarry-Rovira et al. (2006) relataram um melanoforoma em iguana-verde fortemente reativo para Melan A, mas sem imunorreatividade para S100. No entanto, De Macêdo et al. (2020) relataram imunorreatividade de Melan A e S100 em uma outra iguana-verde. Heckers et al. (2012) observaram co-expressão dessas proteínas em melanoforomas de Dragão-barbudo, Camaleão-velado, Gecko-leopardo. Adicionalmente, Muñoz-Gutiérrez et al. (2016) testaram a utilização de Melan A, S100, PNL-2 e HMB45 em serpentes de cativeiro. De 10 cromatoforomas, nove foram imunorreativos para S100, seis para PNL-2, dois para Melan A e apenas um para HMB45.

A avaliação ultraestrutural de pré-melanossomos, melanossomos e depósitos de melanina dentro das células tumorais permitiu o diagnóstico definitivo em casos de melanoforoma nasal e cutâneo em iguana-verde (DE MACÊDO et al., 2020; IRIZARRY-ROVIRA, et al., 2006)

2.3.2 Iridoforomas

Iridoforomas são neoplasias de iridóforos, células especializadas que contém material cristalino intracitoplasmático reflexivo ou birrefringente quando exposto a luz polarizada

(ROUSSELET et al., 2017) e que contribuem para formação das cores na pele dos répteis refletindo luz em comprimentos de onda específicos através dessas estruturas (TEYSSIER et al., 2015). Essas neoplasias são considerados raras e em lagartos foram relatados em dragão-barbudo, camaleão-velado, monitor-das-savanas (*Varanus exanthematicus*), dragão-barbudo-anão (*Pogona minor*) e iguana-verde (HECKERS et al., 2012; MUNOZ-GUTIERREZ et al., 2016; ROUSSELET et al., 2017). Existem poucas informações a respeito do seu comportamento, potencial metastático e indicadores de prognóstico (TONG et al., 2018).

Macroscopicamente, esses tumores são descritos como nódulos intradérmicos brancos, friáveis e únicos. Entretanto, em um caso de iridoforoma em um camaleão velado, foi relatado manchas brancas multifocais na pele, próximas das listras amarelas do tórax e abdômen (HECKERS et al., 2012). Em um tumor misto de iridoforoma e xantoforoma descrito em um outro camaleão, a neoplasia caracterizou-se como firme e amarelada (LEWIS et al., 2015).

Microscopicamente, iridoforomas são descritos como não encapsulados (ROUSSELET et al., 2017; HECKERS et al., 2012) ou parcialmente encapsulados (LEWIS et al., 2015), compostos de lâminas de células fusiformes ou poligonais que contêm abundante birrefringência, com grânulos intracitoplasmáticos fortemente anisotrópicos sob luz polarizada (DE BROT et al., 2015).

Rousselet et al. (2017) descreveram recentemente um caso de iridoforoma em iguana-verde com base nos aspectos citológicos e histopatológicos. Através da citopatologia foi verificado massa densamente celular, bem demarcada, expandindo a camada dérmica com células poligonais contendo grânulos verdes, birrefringentes sob luz polarizada, formando cordões com três figuras de mitose em dez campos.

Em secções histológicas coradas em HE, iridóforos foram descritos por Heckers et al. (2012) como células que continham de moderada a acentuada quantidade de finos a grossos grânulos de pigmento cuja a cor variava de marrom-dourado a verde-oliva. Esses grânulos eram maiores do que os grânulos de pigmento preto encontrados nos melanóforos. Nestes casos, o diagnóstico de iridoforoma foi realizado com base na detecção dos grânulos birrefringentes em associação aos achados imuno-histoquímicos e de microscopia eletrônica. O aspecto fusiforme de células organizadas em feixes ou cordões, com núcleos redondos a ovais de cromatina dispersa e discreto a moderado pleomorfismo foi semelhante aos melanoforomas. Adicionalmente, todos os iridoforomas mostraram crescimento infiltrativo e não foi relatada inflamação.

Metástases de iridoforoma foram observadas em coração, fígado, rins, intestinos e gordura visceral de um dragão-barbudo-anão (DE BROT et al. 2015). Achados semelhantes foram descritos por Tong et al. (2018) em um camaleão-velado, onde após a remoção de uma massa cutânea observou-se o desenvolvimento tumoral subsequente em pele, pulmões, rim, baço, tecido adiposo intra-celomático, estômago, omento, miocárdio e testículos

A imuno-histoquímica foi utilizada por De Brot et al. (2015), para diagnóstico de iridoforomas onde foi observado iridóforos reativos para Melan A e negativos para S100. Entretanto, Heckers et al. (2012) relataram reatividade de Melan A e S100 em iridoforomas diagnosticados em dragão-barbudo, camaleão-velado e monitor das savanas.

A microscopia eletrônica pode revelar espaços vazios citoplasmáticos irregulares e oblongos, laminados e frequentemente organizados em pequenas pilhas, compatíveis com os perfis de plaquetas refletivas em iridóforos (De Brot et al. 2015).

2.3.3 Xantoforomas

Xantoforomas são neoplasias de xantóforos que ocorrem raramente (GARNER; JACOBSON, 2020). Em lagartos há apenas um relato em camaleão-velado que na histopatologia apresentou neoplasia com características de xantoforoma e iridoforoma, sendo portanto classificado como um tumor misto. Nesse caso, as lesões macroscópicas caracterizaram-se por nódulos amarelo-laranja, macios a irmes, na pele e pulmões. Microscopicamente, observou-se duas populações celulares que incluíram células fusiformes contendo pigmentos verde oliva a marrons (iridóforos), intercaladas por grandes células poligonais com citoplasma eosinofílico. Na microscopia eletrônica essas células poligonais apresentavam corpos lamelados raros, irregularmente redondos, compatíveis com pterinossomos, uma estrutura lamelada com uma membrana limitante tripla, além de múltiplas gotículas amorfas eletrolucentes e, portanto, foram classificadas como xantóforos neoplásicos (LEWIS et al., 2015).

Xantoforomas foram caracterizados macroscopicamente por alguns autores como neoplasias intensamente amareladas e esta coloração foi utilizada para distingui-los de iridoforomas e melanoforomas (HECKERS; AUPPERLE, 2014). Entretanto, Muñoz-Gutiérrez et al. (2016) consideraram que xantoforomas também podem apresentar pigmentos avermelhados ou marrons. Ultraestruturalmente indistinguíveis de eritróforos, uma vez que ambos contém

pterinossomos, esses tumores foram referidos por alguns autores como sinônimo de eritroforoma (HECKERS; AUPPERNE, 2014).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Dados anatomopatológicos

Os dados anatomopatológicos referentes aos dois casos foram coletados de relatórios de necropsia do Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário Adílio Santos de Azevedo (HV-ASA), do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB), Campus Sousa-PB, Unidade de São Gonçalo.

Os fragmentos de órgãos das cavidade celomática e sistema nervoso central foram coletados durante a necropsia e fixados em formol tamponado a 10%, clivados e processados rotineiramente para a avaliação histopatológica. Foi realizada a avaliação citológica em um nódulo do caso 2, através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) com agulhas de pequeno calibre, a mão livre, e em seguida submetidos a coloração de Romanowsky (Panótico Rápido®).

3.2 Análise dos dados

Foi realizada uma análise descritiva dos dados patológicos e citológicos observados nos casos relatados no presente estudo e nas informações recolhidas da literatura científica disponível a respeito do assunto.

3.3 Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA)

Este trabalho foi aprovado pela CEUA, do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB), Campus Sousa-PB, sob o número de protocolo 23000.000686.2020-96 e submetido ao Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBIO), sob o número 77794.

4. RESULTADOS/RELATO DE CASO

4.1 Caso 1

Tratava-se de uma Iguana-verde, macho, adulta, com idade desconhecida, que foi atendida no HV-ASA apresentando laceração cutânea ventral com exposição de órgãos da cavidade celomática. Devido ao quadro clínico grave, o animal foi eutanasiado. Na necropsia verificaram-se lesões cutâneas nodulares, multifocais, enegrecidas, medindo de 0,5 cm a 1 cm de diâmetro na cabeça, pescoço e região ventral da cavidade celomática (Figuras 1A e 1B). Nódulos com aspecto semelhante porém menores, foram observados no tecido adiposo intra-celomático, além de múltiplas áreas avermelhadas (Figura 1C). No telencéfalo havia nódulos bilaterais enegrecidos medindo aproximadamente 0,4 cm (Figura 1D), e ao corte um deles aprofundava-se ao neurópilo.

Microscopicamente esses nódulos caracterizaram-se por células neoplásicas variando de redondas a poligonais, exibindo acentuado pleomorfismo, com citoplasma abundante, preenchido por grânulos de coloração amarronzada a enegrecida, por vezes impedindo a visualização das características nucleares. Os núcleos apresentavam-se ovais, centralizados, com cromatina finamente pontilhada, nucléolo evidente, por vezes duplo. Células com características semelhantes foram observadas na meninge e no neurópilo do córtex frontal do encéfalo, principalmente ao redor de vasos (Figura 2).

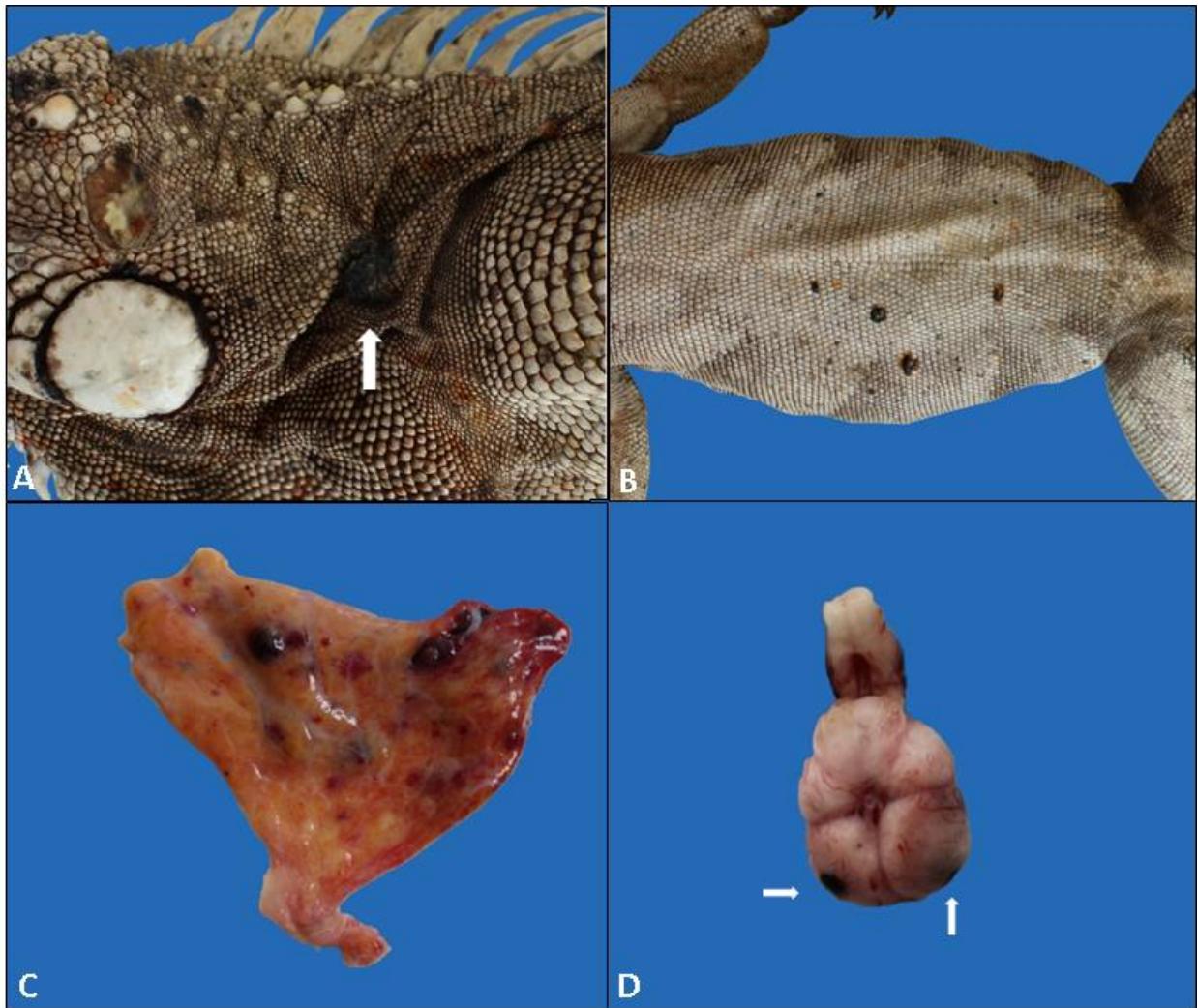


Figura 1 - Cromatoforoma metastático em iguana-verde, caso 1. A. Nódulo cutâneo na região do pescoço medindo aproximadamente 1cm de diâmetro, exofítico, com superfície ulcerada e enegrecida (seta branca). B. Nódulos na pele da região ventral da cavidade celomática medindo aproximadamente 0,5cm de diâmetro, multifocais e enegrecidos. C. Observam-se no tecido adiposo intra-celomático múltiplos nódulos enegrecidos, elevados da superfície, intercalados por áreas avermelhadas multifocais. D. No telencéfalo, observam-se nódulos bilaterais enegrecidos (setas brancas).

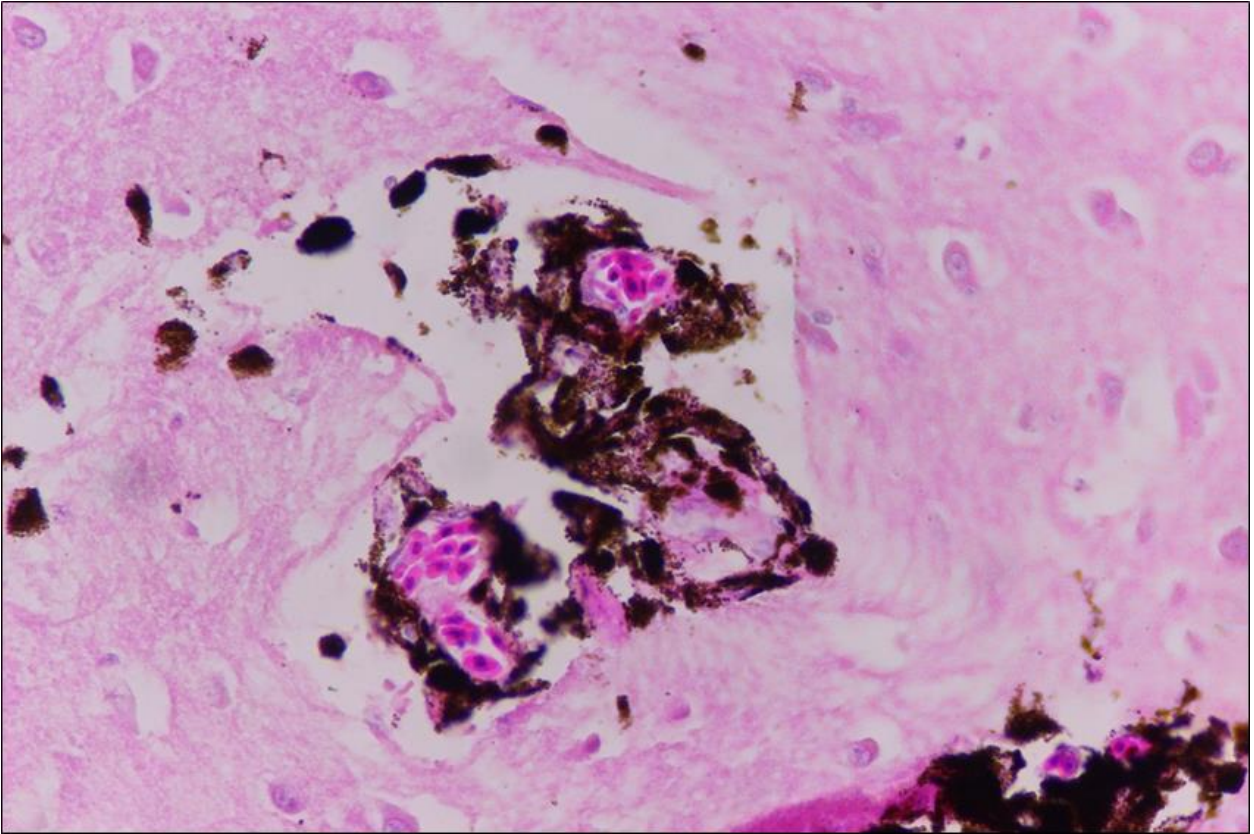


Figura 2 - Cromatoforoma metastático em iguana-verde, caso 1. Observam-se células neoplásicas com citoplasma preenchido por grânulos amarronzados a enegrecidos dispostas ao redor de vasos sanguíneos do córtex cerebral. HE. Obj. 40x.

4.2 Caso 2

Uma iguana-verde, fêmea, adulta, com histórico de morte após atropelamento foi encaminhada para o LPA para realização de necropsia.

Na necropsia observou-se cavidade celômica distendida e evisceração de dois segmentos intestinais através de uma abertura de 2,5 cm entre a cloaca e o membro pélvico direito. No subcutâneo da região axilar esquerda havia um nódulo com aproximadamente 4 cm de diâmetro, endofítico, pouco aderido a musculatura (Figura 3A). Após a retirada dessa massa verificou-se superfície irregular e enegrecida entremeada com áreas amareladas (Figura 3B). Ao corte, a massa era firme, com superfície irregular, multilobulada, enegrecida e entremeada por áreas amareladas irregulares. Após o corte, a faca ficou tingida com material enegrecido. Na serosa do estômago havia um nódulo medindo 2 cm de diâmetro, elevado da superfície, bem delimitado, arredondado,

enegrecido e firme elástico (Figura 3C). Após a abertura do órgão verificou-se que esse nódulo estendia-se da serosa para a mucosa (Figura 3D). Os pulmões estavam difusamente avermelhados e colapsados, e a superfície capsular do fígado também estava difusamente avermelhada. Adicionalmente, foram observados 23 ovos com casca dentro do oviduto.

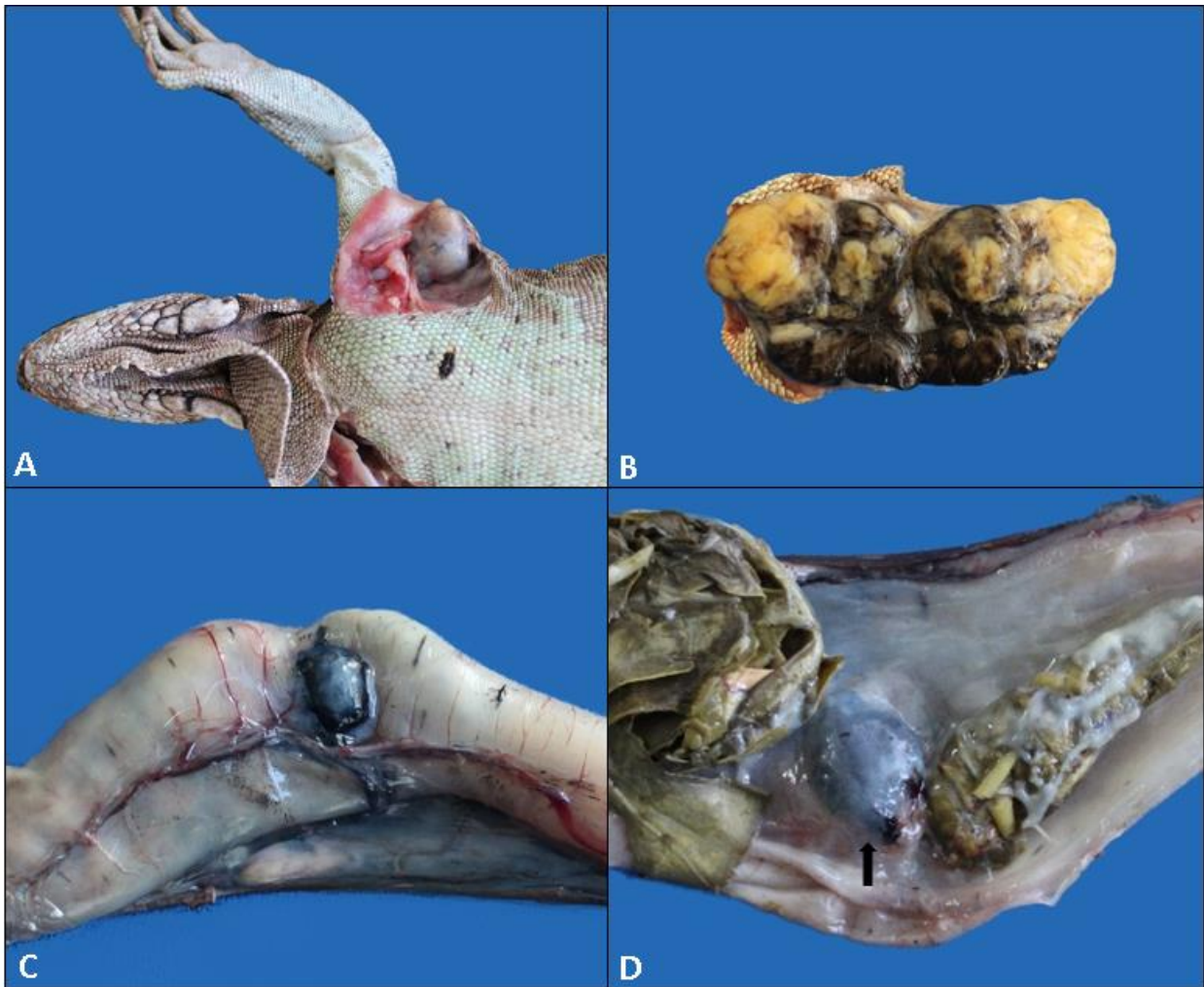


Figura 3 - Cromatoforoma metastático em iguana-verde. Caso 2. A. No subcutâneo da região axilar esquerda observa-se um nódulo endofítico, pouco aderido a musculatura. B. Esse nódulo media aproximadamente 4 cm de diâmetro, com superfície irregular, enegrecida e entremeada com áreas amareladas. C e D. Observa-se no estômago nódulo com aproximadamente com 2 cm de diâmetro, elevado da superfície serosa, bem delimitado, arredondado e enegrecido, que estendeu-se até a mucosa (seta preta).

Foi realizada avaliação citológica do nódulo no estômago, que revelou células de origem mesenquimal dispostas individualmente, por vezes em agregados, com acentuada presença de pigmentos marrom enegrecidos recobrimdo e mascarando as células neoplásicas. As células eram fusiformes a estreladas, com discreto citoplasma eosinofílico e alongado, por vezes indistinto, e contendo discretos a acentuados grânulos de pigmento marrom enegrecido, semelhante a melanina. Os núcleos variavam de redondos a ovais, e por vezes apresentavam-se desnudos, com cromatina variando de finamente a grosseira e ausência de nucléolos (Figura 4A). O pleomorfismo era discreto com anisocitose, anisocariose e ausência de mitoses. O fundo de lâmina continha material discretamente eosinofílico e acentuada quantidade de grânulos de pigmento marrom enegrecido livres.

Na avaliação histopatológica do nódulo no tecido subcutâneo verificou-se que era expansivo, infiltrativo, parcialmente encapsulado, delimitado e densamente celular, composto por células fusiformes dispostas em feixes e cordões entrelaçados entre si e delimitadas por tecido conjuntivo colagenoso, expandindo-se até derme profunda adjacente e fibras musculares esqueléticas. As células eram alongadas, com citoplasma discreto a moderado, pouco delimitado e contendo grânulos de pigmento marrom enegrecido, semelhante à melanina, que por vezes ocultavam toda a célula, (Figura 4B). Os núcleos eram vesiculosos a alongados, com cromatina discretamente pontilhada a frouxa, apresentando por vezes nucléolo evidente. O pleomorfismo era moderado, caracterizado por anisocitose, anisocariose e discretas binucleações. Foram observadas até quatro figuras de mitose por campo de maior aumento [400x]. Em meio às áreas tumorais havia discreta área focal de necrose e no estroma intratumoral observaram-se áreas multifocais de moderado infiltrado inflamatório mononuclear, caracterizado por linfócitos e por vezes histiócitos e plasmócitos.

O nódulo do estômago também era expansivo, infiltrativo, não encapsulado e não delimitado, densamente celular, composto por células fusiformes com presença de acentuados grânulos de pigmento marrom enegrecido intracitoplasmático, com características semelhantes a proliferação de células neoplásicas observadas na neoplasia cutânea (Figura 4C). O nódulo se expandia desde a túnica adventícia até a lâmina própria. Havia presença de discretas células neoplásicas na luz de vasos sanguíneos (Figura 4D), além de moderada leucocitoestase e congestão de vasos intratumorais. No miocárdio, havia áreas multifocais de discreto infiltrado inflamatório

linfocitário, com ocasionais heterófilos e plasmócitos, associado a leucocitostase e discretas áreas de hemorragia entre fibras musculares.

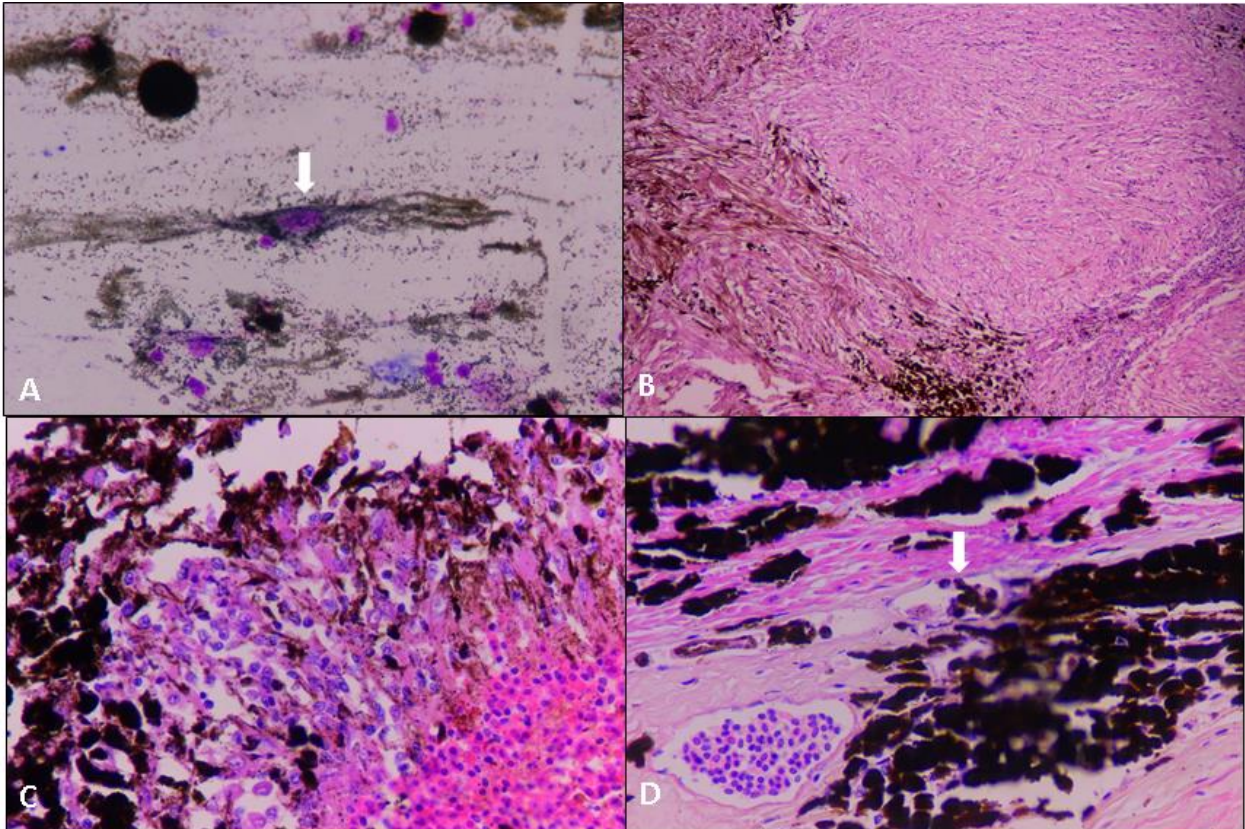


Figura 4 - Cromatoforoma metastático em iguana-verde, Caso 2. A. Em secção citológica de nódulo do estômago observam-se células neoplásicas fusiformes contendo grânulos de pigmento marrom enegrecido, semelhante a melanina (seta branca). Coloração tipo Romanowsky. Obj. 40x. B, C e D. Secção histológica de estômago. B. Nódulo cutâneo. Observa-se proliferação de células neoplásicas dispostas em feixes entrelaçados entre si, algumas contendo grânulos de pigmento marrom enegrecido intracitoplasmáticos. HE. Obj. 20x. C. Observa-se no estômago proliferação de células neoplásicas fusiformes a estreladas, com citoplasma eosinofílico, algumas contendo grânulos de pigmento marrom enegrecido intracitoplasmático. HE. Obj. 40x. D. Estômago. Observam-se células fusiformes a estreladas dispostas em cordões com citoplasma contendo abundantes grânulos de pigmento marrom enegrecido. Essas células também estavam presentes na luz de vaso sanguíneo (seta). HE. Obj. 40x.

5. DISCUSSÃO

O diagnóstico de cromatoforoma nos dois casos do presente trabalho foi realizado com base nos achados anatomopatológicos e citológicos. O aspecto enegrecido dos nódulos, que ao corte tingiu a faca de preto, conforme foi visto no caso 2, é característico dos casos de melanomas em mamíferos (VAN DER WEYDEN et al., 2020) e permitiram suspeitar de uma neoplasia de células pigmentares. Apesar do aspecto histológico das células neoplásicas observadas nesses dois casos terem sido semelhantes aos descritos por Hckers et al. (2012), Irizarry-Rovira et al. (2006) e De Macêdo et al. (2020) em casos de melanoforomas, não foram realizados exames adicionais como imuno-histoquímica e microscopia eletrônica, portanto, preferiu-se classificá-los como cromatoforomas. Iridoforomas também foram descritos em iguana-verde, dragão-barbudo, dragão-barbudo-anão, camaleão-velado e monitor-das-savanas apresentando pigmentos intracitoplasmáticos verde oliva a marrom dourado, birrefringentes (HECKERS et al., 2012) que podem ser confundidos com os pigmentos marrons a enegrecidos observados nos casos de melanoforoma. Adicionalmente, é possível haver formação de tumores mistos, envolvendo diferentes cromatóforos ou mosaicos com mais de um tipo de pigmento em cada célula (DE MACÊDO et al., 2020).

Marcadores imuno-histoquímicos como Melan A e S100 têm sido aplicados no diagnóstico de cromatoforomas em répteis com resultados variados (HECKERS et al., 2012; DE BROT et al., 2015; IRIZARRY-ROVIRA et al., 2006; THOMPSON et al., 2015). Melan A é um marcador de diferenciação melanocítica usado em humanos e caninos para o diagnóstico de melanomas. S100 é um marcador melanocítico de baixa especificidade e alta sensibilidade para melanomas humanos em comparação para melanomas caninos (ROUSSELET et al., 2017). No entanto, células de melanoforomas reptilianos nem sempre são imunorreativas para essas proteínas, o que alguns autores consideram um entrave para a utilização da técnica (DE MACÊDO et al., 2020; HECKERS et al., 2012). Portanto, acredita-se que somente a avaliação ultraestrutural e identificação de pré-melanossomos, melanossomos e depósitos de melanina dentro das células tumorais permite o diagnóstico definitivo de melanoforoma em iguanas-verdes (DE MACÊDO et al. 2020; IRIZARRY-ROVIRA, et al., 2006).

A observação de figuras de mitose associadas a células neoplásicas em vários tecidos e na luz de vasos, sugerem que nos dois casos apresentados neste trabalho, as neoplasias eram malignas

e metastáticas. Acredita-se que estes sejam os primeiros relatos de cromatoforomas afetando o tecido adiposo visceral, estômago e encéfalo de iguanas-verdes. Cromatoforomas geralmente são primários da pele, entretanto há relatos de um cromatoforoma primário no intestino de uma serpente Píton-verde-arborícola (*Chondropython viridis*) e pulmonar em Lagarto-de-contas (*Heloderma horridum exasperatum*) (CATÃO-DIAS; NICHOLS, 1999; RIVERA et al., 2015). A observação de células neoplásicas na luz de vasos no caso 2, sugere que a metástase ocorreu por via hematogêna, entretanto, a ausência de histórico e avaliações clínicas dificultam o estabelecimento de qual foi o sítio primário.

Apesar de nos dois casos do presente trabalho terem sido observadas metástases e de que cromatoforomas podem levar o animal a óbito quando afetam órgãos vitais (DE MACÊDO et al., 2020), a morte dos animais ocorreu como consequência de lesões traumáticas.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este é o primeiro trabalho que descreve cromatoforoma com envolvimento de pele, encéfalo, tecido adiposo e estômago em iguanas-verdes. A distribuição e popularização mundial desses répteis como lagartos de estimação os torna um paciente comum de médicos veterinários. Apesar da raridade dessas neoplasias nesta espécie, cromatoforomas devem ser incluídos como diagnóstico diferencial das neoplasias que afetam a pele, encéfalo, tecido adiposo e estômago de iguanas-verdes.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABOU-MADI, N.; KERN, T. J. Squamous cell carcinoma associated with a periorbital mass in a veiled chameleon (*Chamaeleo calyptratus*). **Veterinary ophthalmology**, v. 5, n. 3, p. 217-220, 2002.
- ADKINS, E. *et al.* Ultraviolet light and reptiles, amphibians. **Journal of Herpetological Medicine and Surgery**, v. 13, n. 4, p. 27-37, 2003.
- ALIBARDI, L. Ultrastructural features of skin pigmentation in the lizard *Heloderma suspectum* with emphasis on xanto-melanophores. **Acta Zoologica**, v. 96, n. 2, p. 154-159, 2013.
- AUGUSTINE, L. A. *et al.* Opportunistically collected UV exposure data for some lizards in Cuba and Grand Cayman. **Herpetology Notes**, v. 14, p. 681-690, 2021.
- BAGNARA J. T. *et al.* Common origin of pigment cells. **Science**, v. 203, n. 4379, p. 410-415, 1979.
- BAGNARA, J. T.; FERNANDEZ, P. J.; FUJII, R. On the blue coloration of vertebrates. **Pigment Cell Research**, v. 20, n. 1, p. 14-26, 2007.
- BARTEN, S. L. Criação e manejo do iguana verde. *In*: **Bayer Exotics Symposium: Selected Papers on the Green Iguana and Antimicrobials in Exotic Pets**, p. 13-22, 2002.
- BOCK, B. C. Iguana iguana. **Anfibios y Reptiles**, p. 10, 2018.
- CATAO-DIAS, J. L., NICHOLS, D. K. Neoplasia in snakes at the National Zoological Park, Washington, DC (1978-1997). 1999.
- DE BROT, S. *et al.* Histologic, immunohistochemical, and electron microscopic characterization of a malignant iridophoroma in a Dwarf Bearded dragon (*Pogona henrylawsoni*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 46, n. 3, p. 583-587, 2015
- DE MACÊDO, I. L. *et al.* Nasal Melanophoroma in a Captive Green Iguana (*Iguana Iguana*). **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 41, n. 1, p. 100463, 2020.
- GARNER, M. M.; HERNANDEZ-DIVERS, S. M.; RAYMOND, J.T. Reptile neoplasia: a retrospective study of case submissions to a specialty diagnostic service. **The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice**, v. 7, n. 3, p. 653-71, 2004.
- GARNER, Michael M.; JACOBSON, Elliott R. (Ed.). **Noninfectious Diseases and Pathology of Reptiles: Color Atlas and Text, Diseases and Pathology of Reptiles, Volume 2**. CRC Press, 2020.
- GLAGE, S. Immunhistochemische Diagnostik von intraokulären Melanomen bei Hund und Katze. **Inaugural dissertation Tierärztliche Hochschule Hannover**, p. 1-129, 2001.

HECKERS, K. O. *et al.* Pigment-forming tumors in bearded dragons. **Praktische Tierarzt**, v. 92, n. 10, p. 862-873, 2011a.

HECKERS, K. O. *et al.* Malignes Melanophorom bei einer Griechischen Landschildkröte (Testudo hermanni). **Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere/Heimtiere**, v. 39, n. 01, p. 45-50, 2011b.

HECKERS, K. O. *et al.* Melanophoromas and iridophoromas in reptiles. **Journal of comparative pathology**, v. 146, n. 2-3, p. 258-268, 2012.

HECKERS, K. O.; AUPPERLE, H. Pigment-forming tumors in reptiles: light regime and its dark sides. *In: Proceedings of the Annual Conference of the Association of Reptilian and Amphibian Veterinarians, Orlando, FL.* p. 31-34, 2014.

HOPEWELL, E. *et al.* Analysis of Published Amphibian Neoplasia Case Reports. **Journal of Herpetological Medicine and Surgery**, v. 30, n. 3, p. 148-155, 2020.

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

IVERSON, J. B. Adaptations to herbivory in iguanine lizards. **Iguanas of the World**, p. 60-76, 1982.

JACOBSON, E. R. *et al.* Chromatophoromas in a pine snake. **Pigment cell research**, v. 2, n. 1, p. 26-33, 1989.

JOHNSON, J. D. Laser removal of a palpebral melanoma in a green iguana. *In: Proceedings of the 10th Annual Meeting of the Association of Reptile and Amphibian Veterinarians, Minneapolis.* p. 41-42, 2003.

KUBIAK, M.; DENK, D.; STIDWORTHY, M. F. Retrospective review of neoplasms of captive lizards in the United Kingdom. **Veterinary Record**, v. 186, n. 1, p. 28-28, 2020.

LEWIS, N. *et al.* Malignant mixed chromatophoroma with cutaneous, pulmonary, and testicular metastases in a veiled chameleon (*Chamaeleo calyptratus*). **Journal of Herpetological Medicine and Surgery**, v. 25, n. 1-2, p. 16-20, 2015.

LITERAK, I. *et al.* Herpesvirus-associated papillomatosis in a green lizard. **Journal of wildlife diseases**, v. 46, n. 1, p. 257-262, 2010.

MUÑOZ-GUTIÉRREZ, J. F.; GARNER, M. M.; KIUPEL, M. Cutaneous chromatophoromas in captive snakes. **Veterinary pathology**, v. 53, n. 6, p. 1213-1219, 2016.

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

- PRAZERES, R. F. *et al.* Pólipo fibroepitelial em um iguana (*Iguana iguana*) (Linnaeus, 1758) mantido em cativeiro domiciliar-relato de caso. **MEDVEP. Revista científica medicina veterinária**, n.1, p. 114-117, 2013.
- RAMOS-VARA, J. A. *et al.* Melan A and S100 protein immunohistochemistry in feline melanomas: 48 cases. **Veterinary Pathology**, v. 39, n. 1, p. 127-132, 2002.
- RIVERA, S. *et al.* Surgical treatment of pulmonary melanophoroma in a beaded lizard (*Heloderma horridum exasperatum*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 46, n. 2, p. 397-399, 2015.
- RODDA, G. H. The mating behavior of *Iguana iguana*. **Smithsonian Contributions to Zoology**, 1992.
- ROUSSELET, E. *et al.* Cutaneous iridophoroma in a Green iguana (*Iguana iguana*). **Veterinary clinical pathology**, v. 46, n. 4, p. 625-628, 2017.
- RYAN, M. J.; HILL, D. L.; WHITNEY, G. D. Malignant chromatophoroma in a gopher snake. **Veterinary Pathology**, v. 18, n. 6, p. 827-829, 1981.
- SAENKO, S. V. *et al.* Precise colocalization of interacting structural and pigmentary elements generates extensive color pattern variation in *Phelsuma* lizards. **BMC biology**, v. 11, n. 1, p. 1-13, 2013.
- SHIVLEY, J. M. BROOKSHIRE, W. C.; BAUMGARTNER, W. A. Mixed Chromatophoroma (benign irido-melanocytoma) in a male Siamese fighting fish, *Betta splendens*, Regan. **Journal of Fish Diseases**, 2020.
- SZYDŁOWSKI, P.; MADEJ, J. P.; MAZURKIEWICZ-KANIA, M. Histology and ultrastructure of the integumental chromatophores in tokay gecko (*Gekko gecko*) (Linnaeus, 1758) skin. **Zoomorphology**, v. 136, n. 2, p. 233-240, 2017.
- TEYSSIER, J. *et al.* Photonic crystals cause active colour change in chameleons. **Nature communications**, v. 6, n. 1, p. 1-7, 2015.
- THOMPSON, K. A. *et al.* Bilaterally symmetrical oral amelanotic melanoma in a boa constrictor (*Boa constrictor constrictor*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 46, n. 3, p. 629-632, 2015.
- TONG, L. J. *et al.* Clinical, diagnostic, and pathological features of 2 cases of metastatic iridophoroma in a veiled chameleon (*Chamaeleo calyptratus*) and a red-barred dragon (*Ctenophorus vadrappa*). **Journal of exotic pet medicine**, v. 27, n. 4, p. 53-60, 2018.
- VAN DER WEYDEN, L. *et al.* Spontaneously occurring melanoma in animals and their relevance to human melanoma. **The Journal of Pathology**, v. 252, n. 1, p. 4-21, 2020.

VERGNEAU-GROSSET, C.; PÉRON, F. Effect of ultraviolet radiation on vertebrate animals: update from ethological and medical perspectives. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 19, n. 6, p. 752-762, 2020.