

# CARCINOMA CUTÁNEO DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE ÁREA MAMARIA EN UNA VACA HOLSTEIN: EVALUACIÓN CLÍNICA, HISTOPATOLÓGICA Y TÉCNICA QUIRÚRGICA

## Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of Mammary Area of a Holstein Cow: Clinical and Histopathological Evaluation and Surgery Technique

*Dario Alejandro Cedeño-Quevedo<sup>1\*</sup> y Carmen Alicia Daza-Bolaños<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Grupo de investigación Buiatría, Profesor asociado, Facultad de Ciencias Pecuarias, Universidad de Nariño, Correspondencia: dcedeno@udenar.edu.co.*

*<sup>2</sup>Grupo de investigación Buiatría, Profesora asistente, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Antonio Nariño, Sede Cauca.*

### RESUMEN

El carcinoma de células escamosas en la ubre de vacas, en comparación con otras especies, es raro. La baja incidencia de carcinomas en la ubre de los bovinos está relacionada con factores como son: las preñeces sucesivas, baja exposición al estrógeno durante el proceso de partos y descarte temprano. Los factores ambientales (latitud, altitud y exposición a la luz solar), falta de pigmentación de la piel (párpados, vulva, ubre) y edad son los principales factores de riesgo para el desarrollo del tumor. Una vaca Holstein de 10 años de edad presenta una masa ulcerada e irregular de forma de coliflor en la parte dorsal de los cuartos posteriores de la ubre. La finca está localizada en la región de los Andes, en el departamento de Nariño en Colombia, localizada a 3000 metros sobre el nivel del mar, luz solar durante todo el año y temperatura promedio de 12°C. Los ganglios linfáticos periféricos estaban normales. La cirugía se realizó con el animal en posición de pie. El protocolo anestésico utilizado fue el de una epidural caudal, bloqueo del nervio pudendo e infiltración subcutánea alrededor del tumor con lidocaína. La masa se extirpó, realizando una disección del tejido anormal dentro de un margen quirúrgico de 2 a 3 milímetros alrededor de la periferia del tumor. El examen histopatológico reveló un carcinoma de células escamosas bien diferenciado, con perlas centrales de queratina y un estroma fibroso denso. Las células tumorales mostraron hiperchromatismo y figuras mitóticas en algunas áreas. Los datos de anamnesis e historia clínica, el examen físico y los resultados histopatológicos confirmaron el diagnóstico de un carcinoma de células escamosas en la piel de la ubre. Después de 15 días de la intervención quirúrgica, la herida cicatrizó y el animal reingresó al programa de reproducción nuevamente.

**Palabras clave:** Carcinoma de células escamosas; ubre; metástasis; rayos ultravioleta; bovino

### ABSTRACT

Squamous cell carcinoma in the udder of cows, compared to other species, is rare. The low incidence of carcinomas in the udder of bovines is related to factors such as successive pregnancies, low exposure to estrogen during calving process and early culling. Environmental factors (latitude, altitude and exposure to sunlight), lack of pigmentation on the skin (eyelids, vulva, udder) and age are the main risk factors for tumor development. A 10-year-old Holstein cow presents an ulcerated and irregular cauliflower-shaped mass on the dorsal part of the udder hindquarters. The farm is located on the region of the Andes, in the Department of Nariño in Colombia, located at 3000 meters over sea level, sunlight throughout the year and average temperature of 12 ° C. The peripheral lymph nodes were normal. The surgery was performed with the animal in a standing position. The anesthetic protocol used was that of a caudal epidural, pudendal nerve block and subcutaneous infiltration around the tumor with lidocaine. The mass was excised, performing a dissection of the abnormal tissue within a surgical margin of 2 to 3 millimeters around the periphery of the tumor. Histopathological examination revealed a well differentiated squamous cell carcinoma, with central keratin beads and a dense fibrous stroma. The tumor cells showed hyperchromatism and mitotic figure in some areas. The anamnesis and clinical history data, the physical examination and the histopathological results confirmed the diagnosis of mammary squamous cell carcinoma (SCC). After 15 days of surgery, the wound healed and the animal entered the breeding program again

**Key words:** Squamous cell carcinomas; udder; metastasis; bovine; ultraviolet rays

## INTRODUCCIÓN

A diferencia de los carnívoros domésticos, los carcinomas mamarios (CM) son raros en el ganado bovino (*Bos taurus*). Se cree que la baja incidencia de CM en el ganado bovino está relacionada con factores tales como preñeces sucesivas, baja exposición a estrógenos durante el parto, descarte temprano y una alta tasa de lactancia [15]. Ford [7] reportó solamente 41 casos de neoplasia de glándula mamaria en ganado desde 1902. En un caso espontáneo de CM en una vaca, la neoplasia era altamente agresiva y las células neoplásicas malignas exhibían inmunoreactividad a la citoqueratina, lo que indica el origen epitelial [13]. Existen dos mega estudios en ganado. El primero, por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos en 1945, durante la inspección rutinaria de 13 millones de ubres de bovinos, no se encontró ningún tumor [20] y el segundo, en la República de Sudáfrica, donde durante más de 40 años (a) se hizo un seguimiento epidemiológico, encontrando 606 neoplasias. Los tumores hallados fueron los carcinomas de células escamosas del ojo y la vulva, sin detectar neoplasias mamarias [3].

Factores hereditarios, factores ambientales (latitud, altitud y exposición a la luz solar), falta de pigmentación palpebral y edad son los principales factores de riesgo epidemiológicos para el desarrollo del tumor [2, 11, 14]. El carcinoma de células escamosas (CCE) es un tumor de queratinocitos maligno asociado a una exposición prolongada a la luz ultravioleta (UV), a la epidermis no pigmentada y al escaso número de pelo en la región afectada [25]. Existe una fuerte evidencia de que en las vacas, la prevalencia de CCE está relacionada con la sobreexposición a la luz solar [16, 17]. Según Povey y Osborne [20], la incidencia máxima del carcinoma de células escamosas ocular (CCEO) en los bovinos se produce entre los 7 y 8 a de edad, aunque se han informado casos de animales menores de 3 a [12].

El tratamiento de neoplasmas consiste en extirpación quirúrgica, crioterapia, radiación y posiblemente quimioterapia [5, 10, 21, 27]. La escisión de las lesiones es el método de tratamiento más aceptado para la neoplasia escamosa.

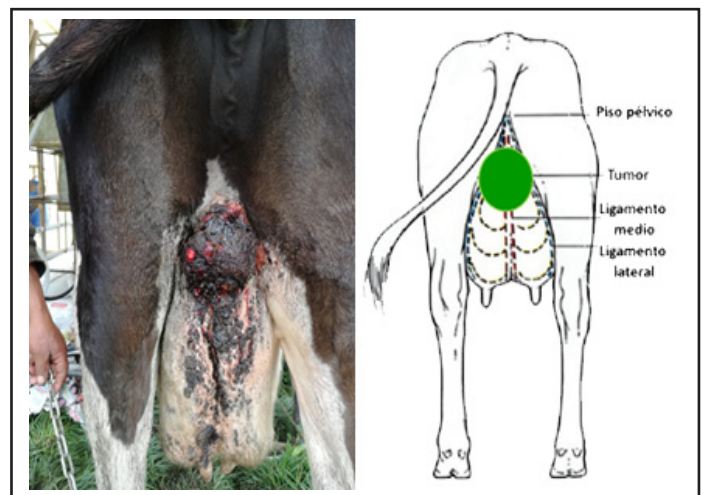
El diagnóstico confirmatorio de diferentes neoplasmas se realiza por examen histopatológico [10, 28]. El tumor generalmente aparece como una pápula, nódulo o coliflor con crecimiento gradual, con diversos grados de hiperqueratosis y ulceración. Macroscópicamente, el CCE puede ser productivo o erosivo. Los productivos tienen aspecto papilar de tamaño variable, generalmente con una superficie ulcerada y sangran con facilidad [8].

El objetivo del presente estudio fue describir el aspecto clínico e histopatológico de un tumor cutáneo de células escamosas en los cuartos posteriores de la ubre en su cara dorsal, de una vaca Holstein de 10 a de edad, y la técnica quirúrgica como tratamiento.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Historia del caso

Se evaluó una vaca Holstein de 10 a, criada bajo un sistema intensivo en una granja ubicada en el municipio de Pupiales, departamento de Nariño, Colombia. Los datos obtenidos de los archivos reproductivos indican seis partos. Presentó una masa tumoral localizada donde los cuartos traseros de la ubre se unen al cuerpo, sobre el ligamento medio suspensorio y los ligamentos suspensorios laterales (FIG. 1).



**FIGURA 1. UBICACIÓN DEL CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN LOS CUARTOS POSTERIORES EN LA PARTE DORSAL DE LA UBRE SOBRE LOS LIGAMENTOS LATERALES Y LIGAMENTO MEDIO.**

El propietario informó que la vaca es de alto valor genético, seleccionada como donante de embriones de un programa de reproducción. La vaca en los antecedentes clínicos presentó un historial de CCEO en la membrana nictitante, que se extirpó mediante técnica quirúrgica. Después de cinco a de haber extirpado el CCEO, una pequeña masa en la parte superior de los cuartos posteriores de la ubre empezó a desarrollarse. La masa evolucionó aproximadamente en 6 meses mostrando un crecimiento progresivo hasta alcanzar una dimensión de 18 centímetros (cm) de diámetro que sangraba fácilmente.

### Localización

Granja lechera ubicada en los Andes, entre 0 ° 52 'de LN y 77 ° 38' de LO de Greewinch, a 2 kilómetros (km) de Pupiales, departamento de Nariño, Colombia. A una altura de 3.014 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m) con una temperatura promedio de 12° C. El período de luz solar diaria durante el a es de 8 a 10 horas (h).

## Animal

Vaca Holstein, 10 a de edad, 716 kg de peso. Al examen clínico, los ganglios linfáticos supramamarios e isquiáticos no eran palpables, mientras que los ganglios precurales palpables presentaban características normales. Los parámetros fisiológicos estaban en los valores de la raza, seis partos y estaba en la lactancia tardía con litros (L) / día (d)

## Tumor

Masa de 18 cm de diámetro, con una superficie irregular, color blanco y manchas multifocales de rojo a negro, localizadas en la zona dorsal de los cuartos traseros de la ubre, sobre el ligamento medio suspensorio y los ligamentos laterales.

## Anestesia

El animal se contuvo en posición de pie y el sitio quirúrgico se preparó asépticamente. Se realizó una anestesia epidural caudal (S5-Cx1) usando xilacina (0,05 miligramos (mg)/ kg) diluida en 4 milímetros (mm) de lidocaína al 2%. Para complementar la anestesia se bloqueó el nervio pudendo, infiltrando una cantidad de 10 mililitros mL de lidocaína al 2%. La anestesia por infiltración se realizó mediante múltiples inyecciones subcutáneas (1 cm de profundidad) y profundas (2-7 cm de profundidad) de 1 a 2 mL de lidocaína al 2% alrededor del tumor (FIG. 2).



**FIGURA 2. ANESTESIA POR INFILTRACIÓN SUBCUTÁNEA Y PROFUNDA (2-7 CM) CON 10 A 20 ML DE LIDOCAÍNA AL 2% ALREDEDOR DEL TUMOR.**

## Procedimiento quirúrgico

Se realizó una incisión elíptica alrededor del tumor, a 2 cm del tejido anormal y reservando tejido normal para obtener un cierre de la herida quirúrgica con una mínima tensión. Una vez que se realizó la incisión en la piel, los tejidos subcutáneos se separaron usando una combinación de disección roma. Un asistente retrae el tumor para visualizar el sitio y tener mejor exposición, tanto

de los planos como de la vasculatura. Las hemorragias se controlaban ligando los vasos o ejerciendo presión con pinzas hemostáticas.

Después de la extirpación del tumor se cerró la incisión. (FIG. 3) Se colocaron suturas de tensión en forma de colchonero vertical usando vicryl # 1. El espacio muerto se eliminó con suturas subcutáneas. Finalmente, la piel se suturó mediante el uso de un patrón de enclavamiento continuo de Ford [22].



**FIGURA 3. INCISIÓN ELÍPTICA ALREDEDOR DEL TUMOR Y SEPARACION DE TEJIDOS SUBCUTÁNEOS USANDO UNA DISECCIÓN ROMA.**

## Tratamiento postoperatorio

Se recomendó tratamiento antibiótico con cefalexina al 15% a una dosis de 10 mg / kg por vía IM, 24 h durante 5 d. La terapia antiinflamatoria se realizó con 5% de flunixin meglumine a una dosis de 2,2 mg / kg por vía IM durante 3 d. La desinfección de la herida se realizó con 2,5% de yodopovidona y la aplicación de una pomada cicatrizante a base de neomicina, alantoína, lidocaína y óxido de zinc tres veces al d durante siete d (FIG. 4).



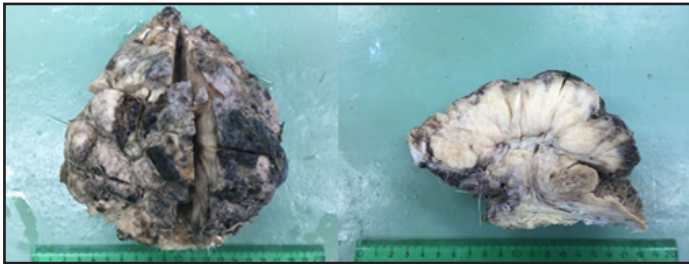
**FIGURA 4. A. UBRE UNA HORA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA. B. 15 DÍAS DESPUÉS DE LA CIRUGÍA.**

El tumor extirpado se conservó en un recipiente adecuado en formaldehído, se envasó y se almacenó en una nevera portátil Coleman 2016, Colombia, con capacidad de 4,6 L para el

transporte de productos biológicos y llevado al Departamento de Patología Veterinaria de la Universidad de Nariño, Colombia para su estudio histopatológico.

### Descripción macroscópica

Masa irregular de color beige, con piel y pelo en una de sus caras con una consistencia semidura, dimensiones de 18 cm x 8 cm (FIG. 5).

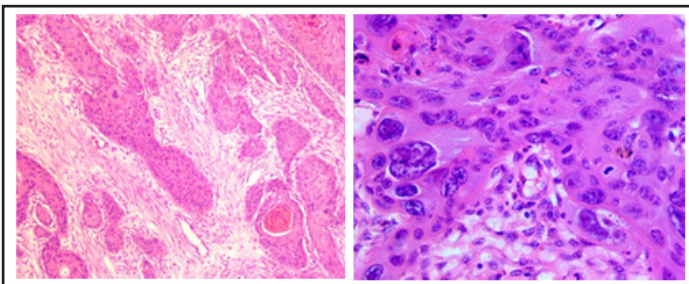


**FIGURA 5. MASA IRREGULAR CON UNA DIMENSIÓN DE 18 CM X 8 CM.**

### Descripción microscópica

El tejido remitido corresponde a piel y glándula mamaria. Las muestras fueron procesadas hasta su inclusión en parafina. Posteriormente, la muestra fue teñida con la coloración de Hematoxilina - Eosina (H-E), donde se ratificó la presencia de islas con núcleo central de queratina rodeadas de células tumorales, así como cordones ramificados de células epiteliales neoplásicas con grado variable de diferenciación escamosa y con alta presencia de mitosis.

Los hallazgos microscópicos corresponden a un CCE de piel de acuerdo con la clasificación propuesta por la Organización Mundial de Salud (OMS) y Meuten [8]. Además, la dermatitis mixta superficial y profunda severa evidencia un origen bacteriano difuso.



**FIGURA 6. CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS POCO DIFERENCIADO. NIDOS DE CÉLULAS INMADURAS MODERADAMENTE AGRUPADAS, CON MÍNIMA FORMACIÓN DE QUERATINA. CÉLULAS CON ALTO PLEOMORFISMO, ALTA ANISOCITOSIS Y ALTA ANISOCARIOSIS; CITOPLASMA**

**EOSINOFÍLICO, DE TAMAÑO MODERADO Y NÚCLEO BASOFÍLICO, OVAL Y CENTRAL. LA CROMATINA NUCLEAR GROSERAMENTE PUNTEADA, EVIDENCIÁNDOSE EN OCASIONES UNO O MÁS NUCLEÓLOS. FIGURAS DE MITOSIS Y CÉLULAS BINUCLEADAS.**

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La ubicación del CCE en la parte dorsal de los cuartos posteriores de la ubre sobre los ligamentos suspensorios laterales y el ligamento medio no es común. En este caso, el tumor se localizó en un área dérmica despigmentada con poco pelo expuesta a la luz UV. De acuerdo con Narayanan y col. [16], el factor desencadenante del CCE es la exposición a agentes carcinógenos como los rayos UV. La finca se localiza por encima de los 3000 msnm, con luz solar durante todo el año. Anderson [1] mostró que la incidencia de CCEO es significativamente importante con el aumento de la altitud, las h medias de luz solar, y con la disminución de la latitud. Otros estudios han confirmado que a mayor nivel de radiación solar el riesgo de desarrollar CCEO es alto [18, 23]. En este caso clínico, los factores de riesgo encontrados fue el área despigmentada con poco pelo de la ubre, el sistema de pastoreo en potreros sin sombra y la exposición a rayos UV. La radiación ultravioleta (UVR) tiene numerosos efectos sobre la piel, incluido el envejecimiento [6], la inmunosupresión y el daño del ADN [10].

De acuerdo con Ramos y col. [19], la ubicación del CCE tiene mayor predominio en las áreas despigmentadas y carentes de pelos. De la misma manera, Sousa y col. [24], indican que el nivel más alto de presentación de los CCEO se encuentra en las uniones cutáneas no pigmentadas con las mucosas, como en los párpados y la conjuntiva. De la misma manera, Tulio y col. [26] informan sobre la presentación en vacas lecheras de CCE a nivel toracolumbar y vaginal en áreas cutáneas despigmentadas.

La edad de la vaca en este informe fue de 10 a de edad. De acuerdo con Keller y col. [9]; Ramos y col. [20] y Sousa y col. [24], en sus estudios manifiestan que la presentación del CCE fue en ganado adulto, animales mayores a 8 a de edad. La incidencia máxima de CCEO en los bovinos se produce entre los 7 y 8 a de edad, aunque se han informado casos raros de animales menores de 3 a [1].

El animal estudiado es de la raza Holstein. Tsujita y Plummer [25] informan que el CCE parece tener predilección por las razas europeas. Aunque se ha informado en muchas razas diferentes, esta neoplasia invasiva crónica progresiva afecta predominantemente a las razas Hereford y Holstein. Las vacas de la raza Holstein con la piel rosada alrededor de los ojos son más susceptibles a un CCEO.

La intervención quirúrgica es una opción de tratamiento viable, simple y económico para la extirpación de carcinomas de células escamosas. Se resuelve el dolor crónico, la infección

y la enfermedad neoplásica. La extirpación se realiza con restricción de rutina y equipo quirúrgico a un costo mínimo. Las complicaciones postoperatorias de los sitios operativos son mínimos y la recuperación del animal es rápido.

Las características macroscópicas de las lesiones observadas en el animal del presente estudio fueron similares a las reportadas por Sousa y col. [24], para lo cual se clasificaron como SCC de tipo productivo, por su aspecto tumoral exófito, de consistencia friable y amplia, con la presencia de exudación serosanguinolenta. Microscópicamente se observó en piel proliferación celular de tipo neoplásico de origen epitelial, la cual se organiza a manera de múltiples lóbulos, paquetes celulares densos y estructuras que corresponden a perlas de queratina FIG. 6 B, pobremente delimitadas por un estroma de tejido conectivo, las cuales presentan un patrón de crecimiento expansivo e infiltrativo que compromete dermis superficial y dermis profunda. Las células son de forma redondeada, núcleo oval de gran tamaño, moderado citoplasma y cromatina con aspecto de grumos gruesos. Se evidenció severo pleomorfismo celular, anisocitosis y megalocitos.; severo pleomorfismo nuclear, anisocariosis y megalocariosis. Se contabilizaron 6 figuras mitóticas en 10 campos al azar a 400X, algunas de ellas de tipo aberrante. Adicionalmente, se evidencia la presencia de células neoplásicas comprometiendo las paredes de los vasos linfáticos. Finalmente se observaron severos cambios micro circulatorios (focos de congestión, hemorragia, enlodamiento y focos con tejido de granulación), múltiples y extensas áreas ulceradas asociadas a severo infiltrado inflamatorio mixto compuesto principalmente por leucocitos polimorfo nucleares (PMNs), células plasmáticas y macrófagos con distribución difusa en dermis superficial y profunda. En reportes de casos clínicos otros autores han reportado resultados similares a los descritos [4, 9, 24, 26].

## CONCLUSIÓN

Los datos de anamnesis e historia clínica, así como las manifestaciones obtenidas en el examen físico, las características anatomopatológicas de las lesiones y los resultados histopatológicos confirmaron el diagnóstico de un CCE en piel, en la parte dorsal de los cuartos posteriores de la ubre en una vaca adulta de la raza Holstein.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ANDERSON, D.E. Genetic study of eye cancer in cattle. **J. Hered.** 82: 21-26. 1991
- [2] ANDERSON, D.E.; BADZIOCH, M. Association between solar radiation and ocular squamous cell carcinoma in cattle. **Am. J. Vet. Res.** 52: 784-788. 1991.
- [3] BASTIANELLO, S.S. A survey on neoplasia in domestic species over a 40-year period from 1935 to 1974 in the Republic of South Africa. I. Tumours occurring in cattle. **J. Vet. Res.** 49 (4): 195-204. 1982.
- [4] CARVALHO, T.; VALA, H.; PINTO, C.; PINHO, M.; PELETEIRO, M.C. Immunohistochemical studies of epithelial cell proliferation and p53 mutation in bovine ocular squamous cell carcinoma. **Vet. Pathol.** 42: 66-73. 2005.
- [5] STEWART, R.J.; HILL, F.W.; MASZTALERZ, A.; JACOBS, J.J.; KOTEN, J.W.; DEN OTTER, W. Treatment of ocular squamous cell carcinomas in cattle with interleukin-2. **Vet. Rec.** 159(20): 668-72. 2006.
- [6] FABRICIO, E.K.; CARVALHO, J.; DANTAS, A.F.M.; RIET-CORREA, F.; ANDRADE, R.; NÓBREGA-NETO P. I.; MIRANDA-NETO, E. G.; SIMÕES, S.V.D.; AZEVEDO, S.S. Estudo retrospectivo das neoplasias em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste Brasileiro. **Pesq. Vet. Bras.** 34(3):211-216. 2014.
- [7] FORD, T.S.; ROSS, M.W.; ACLAND, H.M.; MADISON, J.B. Primary teat neoplasia in two yearling heifers. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 195: 238-239. 1989.
- [8] GOLDSCHMIDT, M.H.; HENDRICK, M.J. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten, D.J. (Ed). **Tumors in Domestic Animals.** 4th Ed. Iowa: Iowa State Press. Pp 45-117. 2002.
- [9] KELLER, D.; RÖNNAU, M.; GUSMÃO, M.; TORRES, M. Casuística de carcinoma epidermóide cutâneo em bovinos do Campus Palotina da UFPR. **Ac. Sci. Vet.** 36 (2):155-159. 2008.
- [10] KLEIN, W.R.; BIER.; VAN DIETEN, J.S.; MISDORP, D.V.M.; STEERENBERG, P.A.; JONG, W.H.; KERSJES, A.W. Radical surgery of bovine ocular squamous cell carcinoma (cancer eye) complications and results. **Vet. Surg.** 13:236-242. 1984.
- [11] KOPECKY, K.E.; PUGH, G.H.; HUGHES, D.E.; BOOTH, G.D.; CHEVILLE, N.F. Biological effect of ultraviolet radiation on cattle: bovine ocular squamous cell carcinoma. **Am. J. Vet. Res.** 40: 1783-1788. 1979.
- [12] KUSEWITT, D.F.; RUSH, L.J. Neoplasia and tumor biology. In: **Pathologic Basis of Veterinary Disease**, Eds. McGavin, M.D.; Zachary, J. F. (Eds.) Mosby Elsevier, St. Louis. Pp 1263-1315. 2007.
- [13] MARTINS, T.B.; BARROS, C.S.L. Fifty years in the blink of an eye: A retrospective study of ocular and periocular lesions in domestic animals. **Pesq. Vet. Bras.** 34(12):1215-1222. 2014.
- [14] MCELROY, M.C.; BASSETT, H.F. Mammary carcinoma in a ewe. **J. Vet. Invest.** 22: 1006-1007. 2010.
- [15] MIHEVC, S.P.; DOVČ, P. Mammary tumors in ruminants. **Acta Argicult. Slovenica.** 102 (2): 3-86. 2013.

- [16] NARAYANAN, D.L.; SALADI, R.N.; FOX, J.L. Ultraviolet radiation and skin cancer. **Int. J. Dermatol.** 49: 978-986. 2010.
- [17] NG, J.; CORONEO, M.T.; WAKEFIELD, D.; DI GIROLAMO, N. Ultraviolet Radiation and the Role of Matrix Metalloproteinases in the Pathogenesis of Ocular Surface Squamous Neoplasia. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.** 49 (12): 5295-5306. 2008.
- [18] NARAYANAN, D. L.; SALADI, R.N.; FOX, J.L. Ultraviolet radiation and skin cancer. **Int. J. Dermatol.** 49: 978-986. 2010.
- [19] RAMOS, A.; SOUZA, A.; NORTE, D.; FERREIRA, J.; FERNANDES, C. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. **Cien. Rural.** 38 (1):148-154. 2008.
- [20] RAMOS, A.T.; NORTE, D.M.; ELIAS, F.; FERNANDES, C.G. Carcinoma de células escamosas em bovinos, ovinos e eqüinos: estudo de 50 casos no sul do Rio Grande do Sul. **Bra. J. Vet. Res. Anim. Sci.** 44 (Supl.): 5-13. 2007.
- [21] SCHOSTER, J.V. Using combined excision and cryotherapy to treat limbal squamous cell carcinoma. **Vet. Med.** 87:357-365. 1992.
- [22] SCHULZ, K. Field Surgery of the Eye and Para-Orbital Tissues. **Vet. Clin. Food Anim.** 24 (3): 527-534.2008.
- [23] SEITÉ, S.; FOURTANIER, A.; MOYAL, D.; YOUNG, A.R. Photodamage to human skin by suberythemal exposure to solar ultraviolet radiation can be attenuated by sunscreens: a review. **Brit. J. Dermatol.**163: 03-914. 2010.
- [24] SOUSA, I.; MOREIRA, T.; SILVA, S.; SOUSA, S.; SOUSA, R.; TORMES, M.; NEVES, K. Carcinoma de células escamosas periocular em bovinos criados no Pará. Brasil. **Rev. Cien. Agr.** 54 (2):113-116. 2011.
- [25] TSUJITA, H.; PLUMMER, C.E. Bovine ocular squamous cell carcinoma. **Vet. Clin. Food Anim.** 26:511-529. 2010.
- [26] TÚLIO, L.; SHIMADA, M.; MARTINS, L.; MEIRELLES, A.; ZIMPEL, R.; RIAL, A. Paraparesia espástica e hiperreflexia em um bovino associada a carcinoma de células escamosas: relato de caso. **Cien. An. Bras. Supl.** 1:76-82. 2009.
- [27] VAMSHI, N.K.R.; JAGANMOHAN, K.R.; MALLESH, P.; RAJU, G. Surgical management of recurrent squamous cell carcinoma in a cattle - A case report. **J. Pharm. Innov.** 6 (8): 161-162. 2017.
- [28] WILCOCK, B.P. The eye and ear. In: Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C.; Palmer, N. (Eds.) **Pathology of domestic animals.** 4th Ed. San Diego: Academic. Press. Pp 441-529. 1993.