

## ESTUDIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DEL CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE BOVINOS EN EL DEPARTAMENTO DE CÓRDOBA, COLOMBIA

### *Clinical and Histopathological Study of the Squamous Cell Carcinoma in Cattle of the Cordoba Department, Colombia*

José A. Cardona Á.<sup>\*1</sup>, Marlene I. Vargas V.<sup>\*\*</sup> y Sandra C. Perdomo A.<sup>\*\*\*</sup>

*\*Departamento de Ciencias Pecuarias, Grupo de Estudio e Investigaciones en Medicina de Grandes Animales (MEGA), Departamento de Ciencias Pecuarias, Universidad de Córdoba, Montería, Colombia. Estudiante de Doctorado en Medicina Veterinaria, Universidad Federal de Viçosa y Bolsista do Programa Estudantes-Convênio de Pós-Graduação – PEC-PG, da CAPES/CNPq, Brasil. \*\*Departamento de Medicina Veterinaria, Universidad Federal de Viçosa, Viçosa, Brasil. \*\*\*Estudiante de Maestría en Ciencias Veterinarias del Trópico, Grupo de Estudios e Investigaciones en Medicina de Grandes Animales (MEGA), Laboratorio de Patología, Departamento de Ciencias Pecuarias, Universidad de Córdoba, Montería, Colombia*

**Correo-E: cardonalvarez@hotmail.com**

Recibido: 11/06/13 - Aprobado: 21/11/13

#### RESUMEN

Se estudiaron los aspectos clínicos e histopatológicos del carcinoma de células escamosas (CCE) en bovinos del Departamento de Córdoba, Colombia. Se realizó un estudio descriptivo, no probabilístico, en bovinos. Se estudiaron 11 bovinos con CCE diagnosticados clínica e histopatológicamente en diferentes explotaciones ganaderas del Departamento de Córdoba, Colombia. Al describir los casos se observaron áreas con eritema, edema, descamación con formación de costras, apariencia tumoral de consistencia variable, en algunos casos friable y en otros firmes, así como ulceraciones amplias y profundas en forma de cráter, con presencia de exudación serosanguinolenta. Las lesiones se ubicaron en áreas despigmentadas de ojos, dorso, región de la grupa, espalda, vulva y periné de los animales estudiados. Histopatológicamente se observó presencia de islas con fácil distinción de perlas córneas rodeadas de células tumorales y cordones ramificados delgados de células epiteliales

#### ABSTRACT

This trial studied, the clinical and histopathological features of squamous cell carcinoma (SCC) in cattle of Cordoba Department, Colombia. The type of study performed was descriptive and non-probability, in convenience animals. Eleven animals diagnosed with SCC were clinically and histopathologically studied. Clinical cases showed areas of erythema, edema, crusting desquamative surface of variability in consistency. Tumors appearances in some cases were friable to hard with a widened deep crater-like ulceration with serohemorrhagic exudates. Lesions were locally extensive with depigmentation around the eyes, back, buttocks, vulva and perineum of the animals studied. Histopathology showed presence of conspicuous islands whorls of keratin pearls of tumor cells with thin ramified strands of neoplastic epithelial cells with varying degrees of squamous differentiation, intercellular bridges network and atypical squamous cells with hyperchromatic nuclei and high mitotic index. The final diagnosis of the SCC was based on clinical features, differential

<sup>1</sup> A quien debe dirigirse la correspondencia (To whom correspondence should be addressed)

neoplásicas con grado variable de diferenciación escamosa, puentes intercelulares, células escamosas organizadas y atípicas con núcleos hiper cromáticos y variado número de células en diferentes fases de mitosis. El diagnóstico definitivo de la enfermedad se fundamentó en las características clínicas, diagnóstico diferencial y en los hallazgos histopatológicos, siendo concluyentes como métodos de diagnóstico del CCE. Este estudio representa el primer reporte de CCE en bovinos en el Departamento de Córdoba, Colombia.

**(Palabras clave:** Diagnóstico, histopatología, carcinoma de células escamosas, neoplasia, bovina, anomalías cutáneas, Colombia)

neoplastic diagnosis and histopathological findings as being conclusive enough diagnostic methods. This study becomes the first report study of this disease in cattle in the Department of Córdoba, Colombia.

**(Key words:** Diagnostic, histopathology, carcinoma squamous cell, neoplasm, bovine, skin abnormalities, Colombia)

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células escamosas (CCE), también llamado carcinoma epidermoide, carcinoma de células espinosas o carcinoma espinocelular, es una neoplasia maligna de la piel, originada de los queratinocitos del estrato malpighiano de la epidermis, pudiendo mostrar grados variables de diferenciación escamosa (Fava *et al.*, 2001; Fernandes, 2007).

La etiología del CCE está ligada a la exposición prolongada a la radiación de rayos ultravioleta, asociada a áreas despigmentadas y con escasez de pelo; sin embargo, otros factores pueden participar, entre los cuales se encuentran los genéticos, virales (papiloma), ambientales y la marcación de bovinos con frío mediante nitrógeno líquido o calor con hierro candente (Fernandes, 2007; Ramos *et al.*, 2007; 2008). Por su parte, Keller *et al.* (2008) y Sousa *et al.* (2011), reportan que la edad es otro factor predisponente, ya que aunque se puede presentar en animales jóvenes, su incidencia y/o frecuencia de neoplasias en animales de producción aumenta con la edad, especialmente el CCE.

Aunque el CCE ha sido reportado en varias especies como en caninos (Bravo *et al.*, 2010; Palumbo *et al.*, 2012), felinos (Tonelli *et al.*, 2011), ovinos (Marteles *et al.*, 2009), caprinos (Barbosa *et al.*, 2009), equinos (Carvajal *et al.*, 2012; Rabelo *et al.*, 2013), bovinos (Lecocq *et al.*, 2012) y humanos (Brener *et al.*, 2007), es una de las neoplasias más frecuentes en bovinos, pudiendo llevar a complicaciones como infecciones secundarias y miasis (Ramos *et al.*, 2008).

La localización del CCE varía dependiendo de la especie pudiendo ocurrir en diferentes sitios del cuerpo; sin embargo, predominan en las áreas despigmentadas y desprovistas de pelos (Ferreira *et al.*, 2006; Ramos *et al.*, 2007). En bovinos y equinos, ocurren principalmente en las uniones mucocutáneas como párpados y conjuntiva, aunque otras localizaciones comunes en bovinos incluyen la piel del dorso, vulva, globo ocular, base de los cuernos y periné (Keller *et al.*, 2008).

Macroscópicamente, los CCE pueden ser: productivos o erosivos. Los productivos poseen aspecto papilar de tamaño variable con forma de coliflor, normalmente con superficie ulcerada y sangran con facilidad. Los erosivos son los más comunes y se inician con una alteración caracterizada por eritema, edema, descamación y formación de costras y ulceración. Conforme ocurre la invasión de la dermis, el sitio se torna firme y el área ulcerada más amplia y profunda, formando cráteres de apariencia endofítica (Fernandes, 2007).

Microscópicamente, el CCE presenta islas con fácil distinción de perlas córneas rodeadas de células tumorales y cordones ramificados delgados de células epiteliales neoplásicas con grado variable de diferenciación escamosa, por lo que puede ser de dos tipos: diferenciado e indiferenciado. En los tumores bien diferenciados se distinguen fácilmente las perlas córneas rodeadas de células tumorales, puentes intercelulares, células escamosas organizadas y atípicas, con núcleos hiper cromáticos, citoplasma eosinofílico con queratinización y con infiltración en el tejido subyacente. En los indiferenciados se observan

células escamosas grandes y ovoides acompañadas de queratinización intracitoplasmática restringida a algunas células. Las figuras de mitosis son comunes en todos los tipos siendo más frecuentes en los pobremente diferenciados (Ramos *et al.*, 2007).

El CCE puede ser confundido con otras lesiones, como afecciones cutáneas superficiales o profundas en casos de pythiosis cutánea (Cardona *et al.*, 2012), papilomatosis bovina (Muro *et al.*, 2008) y melanoma (Filho *et al.*, 2008).

Se han propuesto muchos tratamientos, teniendo en cuenta el estadio del tumor, forma clínica, tamaño, localización, estado general del paciente, colaboración del propietario y la disponibilidad de equipos y fármacos. Entre los tratamientos más utilizados para el CCE se encuentran la cirugía, criocirugía (indicada para neoplasias superficiales y no invasivas), radiación ionizante, quimioterapia y terapia fotodinámica, teniendo en cuenta que la precocidad en el diagnóstico tiene efecto fundamental en el pronóstico (Ferreira *et al.*, 2006).

De lo anteriormente expuesto, el objetivo de este trabajo fue realizar un estudio sobre los aspectos clínicos e histopatológicos del CCE en bovinos del Departamento de Córdoba, Colombia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, no probabilístico en bovinos con presencia de lesiones cutáneas compatibles con CCE.

### **Localización**

El estudio fue realizado en el Departamento de Córdoba, Colombia, ubicado entre las coordenadas 7°23' y 9°26' LN y los 74°52' y 76°32' LO, a una altura de 30 m.s.n.m, con temperatura promedio anual de 28°C, humedad relativa de 82%, precipitación media anual de 1400 mm y perteneciente a la formación climática de bosque tropical lluvioso (Pabón *et al.*, 2001).

### **Animales**

Se utilizaron 11 bovinos hembras, con edades comprendidas entre 5 y 8 años. Las razas involucradas fueron Holstein pura (n=2), Simmental pura (n=1) y mestizos de la raza Holstein o Simmental x cebú (n=8). Todos los animales presentaron lesiones cutáneas

costrosas, de apariencia tumoral con consistencia friable, algunas veces firme y con ulceraciones amplias y profundas en forma de cráter compatibles con CCE.

Los animales no fueron sometidos a dolor y/o estrés innecesario, por lo que fueron inmovilizados teniendo en cuenta las normas técnicas en el manejo y sujeción de animales, enmarcado en el cumplimiento de la Declaración Universal de los Derechos de los Animales, referente a los principios éticos internacionales para la investigación biomédica con animales del CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*, por sus siglas en inglés) establecida por la UNESCO y la OMS de 1949 y de la Ley 84 de Octubre 27 de 1989 (Estatuto Colombiano de Protección Animal; Mrad, 2006).

A todos los animales se les realizó evaluación clínica y caracterización anatomopatológica de las lesiones cutáneas, para lo cual se tomaron fotografías de alta definición para su posterior análisis (Sony DSC-HX10V, China). De igual forma, previa sedación (Acepromacina 1%, Zoo<sup>®</sup>, Colombia) y aplicación de anestesia local (Lidocaina 2%, *Synthesis*<sup>®</sup>, Colombia) fueron realizadas biopsias excisionales de tejido desde la periferia de la lesión cancerosa (Sousa *et al.*, 2011), siendo fijadas en formol al 10% y llevadas al laboratorio de Patología del Departamento de Ciencias Pecuarias de la Universidad de Córdoba, Colombia, donde fueron procesadas hasta su inclusión en parafina. Posteriormente, las muestras fueron trasladadas al laboratorio de Biología Estructural del Departamento de Biología General de la Universidad Federal de Viçosa, Brasil. Las muestras fueron seccionadas con un micrótopo (Leica RM2125 RTS, Japón), a un espesor de 4µm y luego se tiñeron con las coloraciones de Hematoxilina - Eosina (H-E), Tricómico de Gómori (T-G) y Picosirius Red/Polarización (P-R/P). Para el análisis foto microscópico de las muestras, fue utilizado un microscopio con opción de polarización (*Olympus BX-53*<sup>®</sup>, Japón) del laboratorio de Sistemática Molecular/BEAGLE del Departamento de Biología Animal de la Universidad Federal de Viçosa, Brasil. Los datos fueron tabulados y analizados en forma descriptiva utilizando el software Statistic 8.0.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas observadas, las características anatomopatológicas de las lesiones y los resultados histopatológicos confirmaron el

diagnóstico de CCE en los 11 bovinos estudiados, de acuerdo con lo reportado como método diagnóstico del CCE (Fernandes, 2007; Ramos *et al.*, 2007; Keller *et al.*, 2008; Sousa *et al.*, 2011). En la Tabla 1 se describe la distribución de los animales estudiados según el sexo, edad, raza y ubicación de las lesiones, siendo el CCE de ojo el de mayor porcentaje con 36,5%, seguido del dorso (27,3%), región de la grupa (18,2%), espalda (9,1%), vulva y periné (9,1%).

Las manifestaciones clínicas de las lesiones cutáneas se caracterizaron por la presencia de

eritema, edema, descamación con formación de costras, apariencia tumoral endofítica, de consistencia variable, en algunos casos friables y en otros firmes, así como ulceraciones amplias y profundas en forma de cráter, con presencia de exudación serosanguinolenta en la mayoría de los casos estudiados. Las lesiones se ubicaron en ojos (Figura 1a), dorso (Figura 2), región de la grupa (Figura 3) espalda (Figura 4) y vulva y periné (Figura 1b). Todos presentaron mala condición corporal.

En todas las biopsias de tejido tumoral teñidas con la coloración de H-E, se observaron características

**Tabla1.** Distribución según sexo, edad, raza y ubicación del CCE en 11 bovinos estudiados en Colombia

Animal	Sexo	Edad (Años)	Raza	Ubicación	# Animales x Área (%)
1	Hembra	8	Simmental	Ojo	4 (36,3)
2	Hembra	5	Simmental x Cebú	Ojo	
3	Hembra	6	Simmental x Cebú	Ojo	
4	Hembra	7	Holstein x Cebú	Ojo	
5	Hembra	8	Holstein	Dorso	3 (27,3)
6	Hembra	8	Holstein x Cebú	Dorso	
7	Hembra	6	Simmental x Cebú	Dorso	
8	Hembra	8	Simmental x Cebú	Región de la grupa	2 (18,2)
9	Hembra	7	Holstein x Cebú	Región de la grupa	
10	Hembra	7	Holstein x Cebú	Espalda	1 (9,1)
11	Hembra	8	Holstein	Vulva y periné	1 (9,1)



**Figura 1.** Apariencia tumoral en vacas de 6 y 7 años de edad, respectivamente. a) A nivel de ojo y b) A nivel de vulva y periné



**Figura 2.** Lesión tumoral en el sitio de marcación con hierro candente en piel despigmentada del dorso en una vaca de cinco años de edad



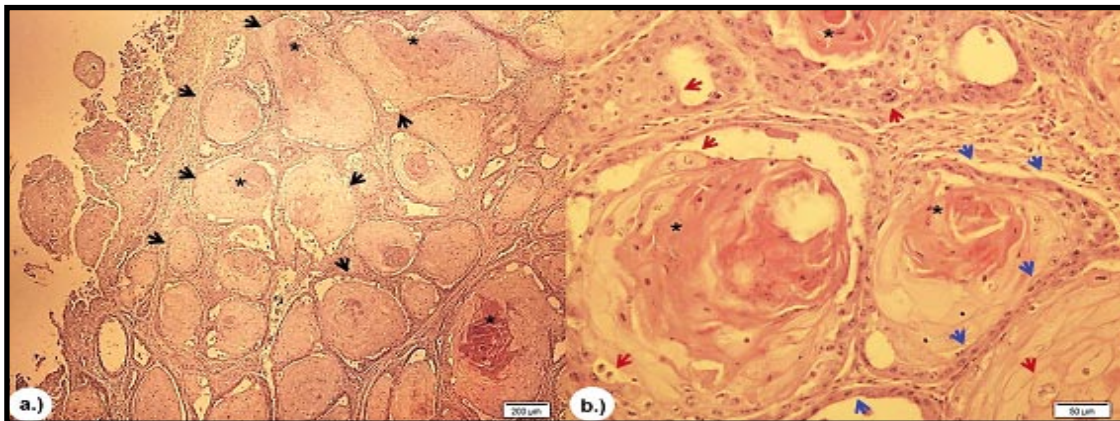
**Figura 3.** Lesión tumoral en piel despigmentada a nivel de la región de la grupa en una vaca de ocho años de edad

histopatológicas similares entre ellas, las cuales consistieron en presencia de islas con fácil distinción de perlas córneas rodeadas de células tumorales y cordones ramificados delgados de células epiteliales neoplásicas con grado variable de diferenciación escamosa, puentes intercelulares, células escamosas organizadas y atípicas, con núcleos hiper cromáticos y variado número de células en diferentes fases de

mitosis (Figura 5). Con la coloración de T-G, se observó escasa proliferación dérmica de fibroblastos desorganizados, escasa presencia de tejido conjuntivo difuso y numerosas perlas córneas bien diferenciadas (Figura 6). Con la coloración de P-R/P, se observaron áreas de birrefringencia, indicando moderada presencia de colágeno maduro tipo I (color rojo brillante en la polarización; Figura 7).



**Figura 4.** Grave lesión tumoral difusa, costrosa, con hiperqueratosis y de consistencia firme, en piel despigmentada a nivel de la región escapular en una vaca de 6 años de edad



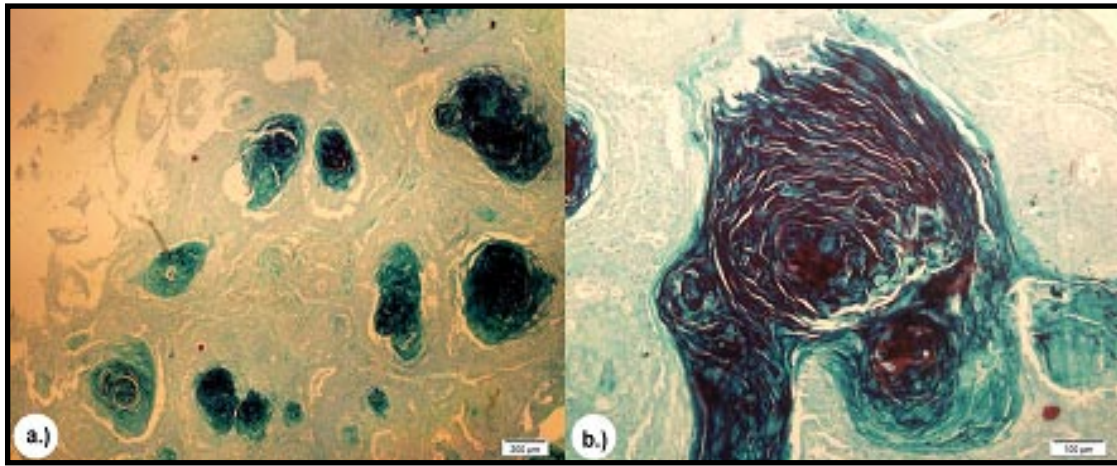
**Figura 5.** Tinción de H-E, mostrando la presencia de islas (flechas negras) con fácil distinción de perlas córneas rodeadas de células tumorales (asteriscos), cordones ramificados delgados de células epiteliales neoplásicas con grado variable de diferenciación escamosa (flechas azules) y variado número de células en diferentes fases de mitosis (flechas rojas). a) 4X y b) 20X

El CCE es una de las neoplasias más frecuentes en bovinos, pudiendo llevar a complicaciones con infecciones secundarias y miasis. El CCE, es considerado una de las principales enfermedades neoplásicas con mayores tasas de morbilidad y mortalidad en bovinos (Ramos *et al.*, 2008), por lo que se debe instaurar una vigilancia epidemiológica de la enfermedad en bovinos mestizos, con piel despigmentada en áreas expuestas a la radiación ultravioleta, con el fin de realizar estudios de incidencia, frecuencia, prevalencia y pérdidas

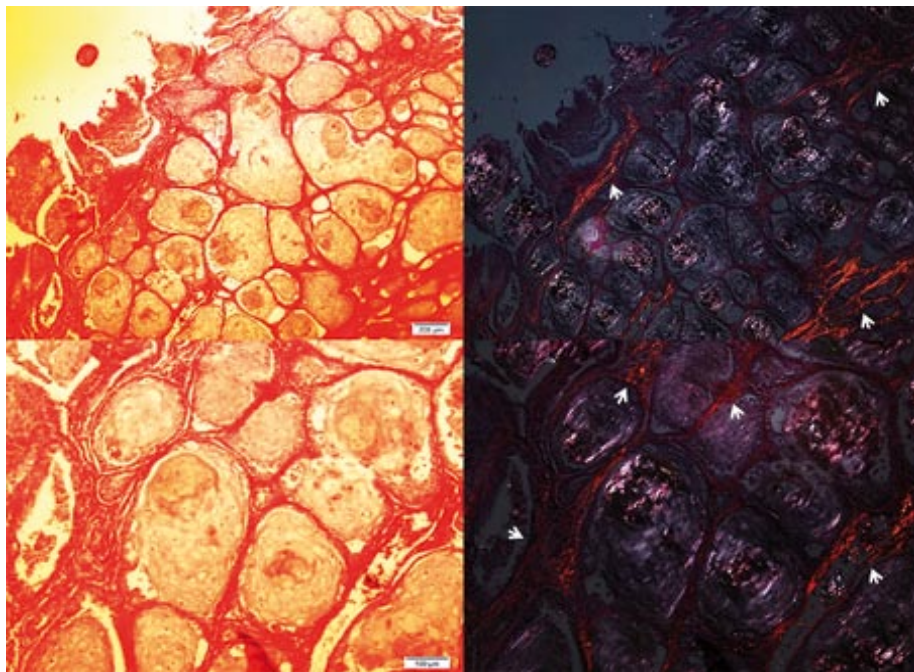
económicas.

Ramos *et al.* (2008), en un estudio realizado en animales de producción, en Pelotas, Brasil, reportaron al CCE como el principal tumor epitelial en bovinos, así mismo, señalaron que de los tumores del sistema genital, el CCE vulvar fue el más prevalente en las hembras. En Granma, Cuba, Zaldívar *et al.* (2002), encontraron una mayor incidencia de carcinoma de piel y del tercer párpado en la especie bovina.

Las lesiones cutáneas de los animales estudiados, se localizaron en áreas despigmentadas de ojos,



**Figura 6.** Tinción de T-G. a) Presencia de tejido conjuntivo difuso, con pequeñas áreas de escasa proliferación dérmica de fibroblastos desorganizados y con numerosas perlas de queratina bien diferenciadas. 4X. b) Perla con disposición laminar y núcleo central de queratina (color rojizo). 10X



**Figura 7.** Tinción de P-R/P a 4X y 10X sin y con polarización, respectivamente. Se muestran áreas de birrefringencia rojiza, indicando moderada presencia de colágeno maduro tipo I (color rojo brillante en la polarización) (señalado con flechas)

dorso, región de la grupa, espalda, vulva y periné, probablemente por ser sitios de mayor acción directa de la radiación con rayos ultravioleta, de acuerdo con lo reportado por Ferreira *et al.* (2006) y Ramos *et al.* (2007), quienes expresaron que el CCE puede localizarse en diferentes sitios del cuerpo, aunque predominantemente en las áreas despigmentadas y desprovistas de pelos.

Keller *et al.* (2008), en Paraná, Brasil, reportaron la presencia de CCE en áreas despigmentadas del dorso, vulva, globo ocular, base de los cuernos y periné, con mayor aparición en uniones mucocutáneas como

párpados y conjuntiva, concordando con lo encontrado en el presente estudio. Igualmente, Ramos *et al.* (2007), en estudio realizado en diferentes especies en Río Grande do Sul, encontraron mayor frecuencia de CCE localizados en la región de la vulva y ojos. Sousa *et al.* (2011), observaron mayor presentación de CCE de ubicación ocular y periorcular en bovinos de la región de Pará, Brasil. Por otro lado, Túlio *et al.* (2009), informaron un caso de paraparesia espástica e hiperreflexia en un bovino con CCE de ubicación toracolumbar, mientras que Romero *et al.* (2011), reportaron un caso de CCE de ubicación vaginal en

una vaca en el estado de São Paulo, Brasil.

Las características macroscópicas de las lesiones de CCE en los animales del presente estudio fueron similares a las reportadas por Barbosa *et al.* (2009); Túlio *et al.* (2009) y Sousa *et al.* (2011), por lo que fueron clasificados como CCE de tipo erosivo, por su apariencia tumoral endofítica, de consistencia friable y ulceraciones amplias y profundas en forma de cráter, con presencia de exudación serosanguinolenta.

Los hallazgos histopatológicos del presente estudio con la coloración de H-E, se corresponden con los citados en la literatura para el diagnóstico del CCE (Ramos *et al.*, 2007; Keller *et al.*, 2008; Túlio *et al.*, 2009; Romero *et al.*, 2011; Sousa *et al.*, 2011; Lecocq *et al.*, 2012), siendo clasificados como de tipo diferenciado, por la presencia de islas con fácil distinción de perlas córneas rodeadas de células tumorales, cordones ramificados delgados de células epiteliales neoplásicas con grado variable de diferenciación escamosa y variado número de células en diferentes fases de mitosis. De igual forma, en la coloración de T-G, se evidenció la presencia de tejido conjuntivo difuso, con pequeñas áreas de escasa proliferación dérmica de fibroblastos desorganizados y con numerosas perlas con disposición laminar y núcleo central de queratina bien diferenciadas.

Así mismo, en la coloración de P-R/P, se observaron pequeñas áreas de birrefringencia rojiza, indicando presencia moderada de colágeno maduro tipo I y ausencia de colágeno tipo III. Esto podría indicar la escasa respuesta regenerativa del organismo frente al proceso de progresión de células cancerígenas, siendo utilizada para establecer el grado de malignidad, ya que los tumores malignos tienen predominio de colágeno I, en comparación con el tumor benigno con predominio de colágeno III (Samar *et al.*, 2012). Estudios realizados con P-R/P en tumores de humanos, demostraron que el colágeno tipo I reduce la adhesión celular y aumenta la proliferación tumoral en el cáncer (Koenig *et al.*, 2006). Resultados similares fueron obtenidos en diversos carcinomas de humanos como el pleomórfico de glándulas salivales, gástrico, de próstata y ovario (Araújo *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2010; Cheng y Leung, 2011). Sin embargo, es preciso aclarar que no existen reportes del uso de técnicas histológicas como T-G y P-R/P como apoyo diagnóstico y pronóstico del CCE en bovinos.

El estudio fue realizado en el Departamento de

Córdoba, Colombia, el cual presenta condiciones agroecológicas de bosque tropical lluvioso, con temperatura promedio de 28°C y humedad relativa del 82%, por lo que Barbosa *et al.* (2009), explican que las neoplasias de la piel y anexos son comunes en animales que viven en países de clima tropical, relatando la ocurrencia de CCE perineal en cabras y lo asociaron a la ausencia de pigmentación y a la alta incidencia de radiación ultravioleta como principal causa de esa enfermedad en la región de Pará, Brasil. De igual forma, Parra y Toledo (2008) expresan que la incidencia es mayor en áreas geográficas con mayor número de horas de sol por año y con mayor radiación ultravioleta.

Algunos de los animales estudiados, eran de la raza Holstein y Simmental puros y otros mestizos de Cebú con Holstein y Simmental, por lo que Rodríguez *et al.* (2011), reportan que el CCE parece tener predilección por razas europeas, ya que la incidencia de este problema es significativamente más alta en las razas de origen *Bos taurus*, siendo más afectadas las razas Hereford, Simmental y Holstein. De igual forma, Ramos *et al.* (2007, 2008), informaron mayor presentación en su estudio en las razas Holstein y Hereford. Mientras que Sousa *et al.* (2011), reportaron presentación de CCE en bovinos mestizos Nelore con Simmental en la región de Pará, Brasil. En este sentido, Parra y Toledo (2008), explican que la contribución de la raza está relacionada con el grado de pigmentación de la piel, por lo que la base genética de la susceptibilidad es indirecta, dependiendo del grado de pigmentación, ya que las lesiones se desarrollan cuando el pigmento está faltando en algunas áreas de la piel, independientemente de la cantidad.

La edad de los animales estudiados oscilaba entre los cinco y ocho años, concordando con lo reportado por Keller *et al.* (2008); Ramos *et al.* (2007, 2008) y Sousa *et al.* (2011), quienes observaron CCE en bovinos adultos con edades que oscilaron entre los tres y ocho años, con promedio de cinco años y raramente en terneros.

En el aspecto económico, el CEE es el segundo tumor que ocasiona mayores pérdidas en la industria ganadera, debido a la disminución en la producción, costos elevados de tratamientos, muertes eventuales o descartes prematuros (Galera y Martins, 2001). Se demuestra la necesidad de selección de animales pigmentados, con la consecuente disminución de



la probabilidad de desarrollar CCE (Sousa et al., 2011).

## CONCLUSIONES

Las características clínicas de las lesiones cutáneas concordaron con los hallazgos histopatológicos encontrados en once bovinos del Departamento de Córdoba con presencia de CCE, siendo un aporte importante para el diagnóstico certero de la condición patológica, por lo que se advierte sobre la presentación de la enfermedad en áreas cutáneas despigmentadas de bovinos mestizos del Departamento y la necesidad de realizar una mejora genética, con el fin de eliminar de los sistemas productivos animales despigmentados y por ende, el CCE.

## AGRADECIMIENTOS

Al laboratorio de Patología del Departamento de Ciencias Pecuarias de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Córdoba, Colombia, al laboratorio de Biología Estructural del Departamento de Biología General y al laboratorio de Sistemática Molecular/BEAGLE del Departamento de Biología Animal de la Universidad Federal de Viçosa, Brasil, por su apoyo incondicional en el procesamiento y análisis de las muestras.

## REFERENCIAS

Araújo, V.; Demasi, A.; Furuse, C.; Altemani, A.; Alves, V.; Freitas, L.; Araujo, N. 2009. Collagen type I may influence the expression of E-cadherin and beta-catenin in carcinomaex-pleomorphic adenoma. *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.*, 17:312-318.

Barbosa, J.; Duarte, M.; Oliveira, C.; Reis, A.; Peixoto, T.; Peixoto, P.; Brito, M. 2009. Carcinoma de células escamosas perineal em cabras no Pará. *Pesq. Vet. Bras.*, 29: 421-427.

Bravo, D.; Cruz-Casallas, P.; Ochoa, J. 2010. Prevalencia de neoplasias en caninos en la Universidad de los Llanos, durante 2004 a 2007. *Rev. MVZ Córdoba*, 15:1925-1937.

Brener, S.; Jeunon, F.; Barbosa, A.; Grandinetti, H. 2007. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. *Rev.*

*Bras. Cancerol.*, 53: 63-69.

Cardona, J.; Vargas, M.; Perdomo, S. 2012. Frequency of presentation of bovine cutaneous pythiosis (*Pythium insidiosum*) in three cattle farms in Cordoba, Colombia. *Rev. Ces. Med. Vet. Zootec.*, 7:47-54.

Carvajal, J.; Bonilla, A.; Rondón-Barragán, I. 2012. carcinoma de células escamosas con metástasis pulmonar en un equino criollo colombiano: reporte de caso. *Rev. CES Med. Vet. Zootec.*, 7:56-63.

Cheng, J.; Leung, P. 2011. Type I collagen down-regulates E-cadherin expression by increasing P13KCA in cancer cells. *Cancer Lett.*, 304:107-116.

Fava, C.; Veríssimo, C.; Rodrigues, C.; Cunha, E.; Ueda, M.; Maiorka, P.; D'Angelino, J. 2001. Occurrence of squamous cell carcinoma in sheep from a farm in São Paulo State, Brazil. *Arq. Inst. Biol. São Paulo*, 68:35-40.

Fernandes, G. 2007. Neoplasias em ruminantes e eqüinos. En: *Doenças de ruminantes e eqüídeos 3<sup>ed</sup>*. (Riet-Correa F.; Schild A.; Lemos R.; Borges J, eds.). Palloti, Santa Maria, Brasil, pp. 650-656.

Ferreira, I.; Rahal, S.; Ferreira, J.; Corrêa, T. 2006. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. *Ciênc. Rural.*, 36:1027-1033.

Filho, W.; Wouters, A.; Wouters, F.; Souza, P. 2008. Melanoma maligno em bovino - relato de caso. *Vet. Zootec.*, 15(3, supl):45-46.

Galera, P.; Martins, E. 2001. Ceratectomia superficial em carcinoma de células escamosas ocular em bovino Simental: Relato de caso. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 53:585-588.

Keller, D.; Rönnau, M.; Gusmão, M.; Torres, M. 2008. Casuística de carcinoma epidermóide cutâneo em bovinos do Campus Palotina da UFPR. *Ac. Sci. Vet.*, 36:155-159.

Koenig, A.; Mueller, C.; Hasel, C.; Adler, G; Menke, A. 2006. Collagen type I induces disruption of E-cadherin-mediated cell-cell contacts and promotes proliferation of pancreatic carcinoma cells. *Cancer Res.*, 66:4662-4671.

Lecocq, C.; Zurita, P.; Quezada, M.; Muñoz, D. 2012. Carcinoma de células escamosas en linfonódulo mandibular diagnosticado a la inspección en matadero como tuberculosis bovina. *Arch. Med. Vet.*, 44:173-177.

Li, A.; Zhou, T.; Guo, L; Si, J. 2010. Collagen type I regulates betacatenin tyrosine phosphorylation and nuclear translocation to promote migration and proliferation of gastric carcinoma cells. *Oncol. Rep.*, 23:1247-1255.

Marteles, D.; Borobia, M.; García de Jalón, J.; Ortín, A.; Loste, A.; Fernández, A. 2009. Carcinoma de células escamosas con invasión múltiple en abdomen en una

- oveja Raza Aragonesa. *Rev. Electron. Vet.*, 10(5). [En línea] Dirección URL: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050509.html> [Consulta: 04 de junio de 2013].
- Mrad, A. 2006. Ética en la investigación con modelos animales experimentales. Alternativas y las 3 RS de Russel. Una responsabilidad y un compromiso ético que nos compete a todos. *Rev. Col. Bioética.*, 1:163-184.
- Muro, L.; Bottura, C.; Piccinin, A. 2008. Papilomatose bovina. *Rev. Cient. Eletôn. Med. Vet.*, 6(10). [En línea] Dirección URL: <http://www.revista.inf.br/veterinaria10/revisao/edic-vi-n10-RL67.pdf> [Consulta: 04 de junio de 2013].
- Pabón, J.; Eslava, J.; Gómez, R. 2001. Generalidades de la distribución espacial y temporal de la temperatura del aire y de la precipitación en Colombia. *Meteorol. Colomb.*, 4:47-59.
- Palumbo, M.; Fabris, V.; Machado, L. 2012. Carcinoma de células escamosas em um cão com alopecia por diluição de cor. *Vet. e Zootec.*, 19:507-512.
- Parra, B; Toledo, E. 2008. Carcinoma ocular de células escamosas em bovino. *Rev. Cient. Eletôn Med. Vet.*, 6(10). [En línea] Dirección URL: <http://www.revista.inf.br/veterinaria10/revisao/edic-vi-n10-RL15.pdf> [Consulta: 04 de junio de 2013].
- Rabelo, R.; Vulcani, V.; Sant'Ana, F.; Vicentin, F.; Helrigel, P.; Batista, J. 2013. Complicações pós-cirúrgicas após a excisão de carcinoma de células escamosas na região perianal em fêmea equina. *Vet. e Zootec.*, 20:47-51.
- Ramos, A.; Nort, D.; Eliasi, F.; Fernandes, C. 2007. Carcinoma de células escamosas em bovinos, ovinos e equinos: estudo de 50 casos no sul do Rio Grande do Sul. *Braz. J. Vet. Res. An. Sci.*, 44:5-13.
- Ramos, A.; Souza, A.; Norte, D.; Ferreira, J.; Fernandes, C. 2008. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. *Ciênc. Rural*, 38:148-154.
- Rodríguez, L.; Chayer, R.; Passucci, J. 2011. Rechazos por cáncer de ojo en vacas de cría al momento del tacto, análisis de un establecimiento en General Alvear entre los años 2000 y 2011. Tesis de Grado. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Tandil. Argentina. 27p. [En línea] Dirección URL: [www.biblio.unicen.edu.ar/?p=get\\_document&id=59301-1](http://www.biblio.unicen.edu.ar/?p=get_document&id=59301-1) [Consulta: 05 de junio de 2013].
- Romero, D.; Rosolem, M.; Rocha, A.; Schweigert, A.; Bezerra, M.; Gouveia, G.; Rui-Luvizotto, M. 2011. Carcinoma de células escamosas vaginal em uma vaca—relato de caso. VI curso de atualização em Oncologia Veterinária. *Vet. e Zootec.*, 18(2, Supl. 2): 93-95. [En línea] Dirección URL: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/view/7717/5489> [Consulta: 07 de junio de 2013].
- Samar, M.; Ávila, R.; Asis, O.; Fonseca, I.; Corball, A. 2012. Identificación de colágeno I y III con Picrosirius red/polarización en el estroma de tumores salivales. *Int. J. Odontostomat.*, 6:59-64.
- Sousa, I.; Moreira, T.; Silva, S.; Sousa, S.; Sousa, R.; Tormes, M.; Neves, K. 2011. Carcinoma de células escamosas periocular em bovinos criados no Pará, Brasil. *Rev. Ci. Agra.*, 54:113-116.
- Tonelli, E.; Duchene, A.; Suraniti, A.; Loiza, M.; Reynes, L. 2011. Tratamiento tópico del carcinoma de células escamosas (CCE) cutáneo felino en forma tópica con 5 Fluoruracilo (5 FU): Descripción de un Caso Clínico. *Vet. Arg.* 28:1-11.
- Túlio, L.; Shimada, M.; Martins, L.; Meirelles, A.; Zimpel, R.; Rial, A. 2009. Paraparesia espástica e hiperreflexia em um bovino associada a carcinoma de células escamosas: relato de caso. *Ciênc. An. Bras.*, (Supl). 1:76-82.
- Zaldívar, N.; Puebla, H.; Ferrales, Y.; Almaguer, Y.; Vaillant, Y. 2002. Importancia de las neoplasias en los animales domésticos. Neoplasias diagnosticadas en los centros de epizootiología y diagnóstico veterinario de Guantánamo y Granma, Cuba. *Rev. Prod. Anim.*, 14:51-53.