pubvet
MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
ISSN 1982-1263
https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n07a1170.1-7

Tratamento crioterápico após ceratectomia para carcinoma de células escamosas em um cão: Relato de caso

Vinicius Shido Nagata[1], Pedro Mancini[2], Angélica Massumi Komura Ito[1,3]

[1]Médico Veterinário. Pós-Graduando do Curso de Oftalmologia Veterinária pela ANCLIVEPA - São Paulo, Brasil.
[2]Médico Veterinário. Mestre em Cirurgia na Universidade de São Paulo, Brasil.
[3]Pós-Graduada em Oftalmologia na Clínica Médica/Cirúrgica da Universidade de Rakuno Gakuen – Hokkaido, Japão.
**Autor para correspondência, E-mail: vinicius_nagata@hotmail.com*

Resumo. As neoplasias oculares representam uma crescente na rotina oftalmológica veterinária. O carcinoma de células escamosas (CCE) era descrito como rara em cães; porém, houve um aumento dos casos devido às diferentes etiologias. A presença de ceratites crônicas e a exposição à radiação ultravioleta são alguns desses fatores. O presente trabalho, teve como objetivo relatar a crioterapia, técnica que foi efetiva no tratamento do CCE. Foi atendido um cão de 13 anos, sem raça definida, em um centro veterinário em Londrina, Paraná, apresentando uma neoformação no olho direito. Ao exame oftálmico, não constatou nenhuma outra alteração. Os reflexos pupilares diretos e consensuais estavam presentes, assim como a pressão intraocular era de 12 mmHg. Realizou-se a biomicroscopia com a lâmpada de fenda que mostrou o aumento da espessura e vascularização da córnea superficial, com a neoformação infiltrando o epitélio e início estromal. Diante disso, o diagnóstico de CCE e a decisão de remoção da neoplasia. Assim, foi realizada uma ceratectomia lamelar associada à técnica da crioterapia, mediante a tarsorrafia temporária. A suspeita do carcinoma é feita com base morfológica macroscópica da lesão e sua localização; porém, o diagnóstico definitivo é pelo histopatológico com exame microscópico do tecido lesado. Conclui-se que pelo seu histórico, etiologias descritas e o exame histopatológico são fundamentais para o diagnóstico do CCE.

Palavras chaves: Carcinoma de células escamosas corneano, ceratectomia lamelar, neoplasia corneana, *pannus*

Cryotherapy after keratectomy for squamous cell carcinoma in a dog: Case report

Abstract. Ocular neoplasms represent a growing part of the veterinary ophthalmic routine. Squamous cell carcinoma (SCC) is described as rare in dogs, but it has been on the increase due to different etiologies. The presence of chronic keratitis and exposure to ultraviolet radiation are some of these factors. In the present study, the objective was to report cryotherapy, a technique that was effective in the treatment of squamous cell carcinoma (SCC). A 13-year-old mixed-breed dog was seen at a veterinary center in Londrina-PR, with a neoformation in the right eye. Ophthalmic examination revealed no other changes. Direct and consensual pupillary reflexes were present and intraocular pressure was 12 mmHg. Slit lamp bio-microscopy was performed, which showed increased corneal thickness and superficial corneal vascularization with neoformation infiltrating the epithelium and small part of the stroma. On that account, the diagnosis of SCC was made which led to the decision to remove the neoplasm. Thus, a lamellar keratectomy was performed associated with the cryotherapy technique, through temporary tarsorrhaphy. The suspicion of carcinoma is based on the macroscopic morphological basis of the lesion and its location, but the definitive diagnosis is made through histopathology with microscopic

examination of the injured tissue. It may be concluded that through clinical history, described etiologies and histopathological examination are essential for the diagnosis of SCC.

Keywords: Corneal squamous cell carcinoma, lamellar keratectomy, corneal neoplasm, *pannus*

Introdução

As neoplasias oculares representam uma crescente representatividade na rotina oftalmológica veterinária. O carcinoma de células escamosas (CCE) ou carcinoma espinocelular, embora seja uma afecção comum em bovinos e equinos era descrita como rara em cães, devido às diversas etiologias (Barros et al., 2008; Costa et al., 2013; Karasawa et al., 2008; Palumbo et al., 2012; Rosolem et al., 2012). Essa neoplasia tem o crescimento lento, local e apresenta invasão direta e profunda no estroma corneano. A invasão da membrana de Descemet pelo carcinoma nunca foi observado (Kaps et al., 2005). Os carcinomas podem se apresentar em diferentes regiões do corpo, sendo a apresentação ocular a menos frequente. É uma neoplasia que pode ter invasão intraocular e as metástases são incomuns (Ward et al., 1992). A etiopatogênese do CCE tem sido associada, em alguns estudos, às ceratites superficiais crônicas, à exposição solar de forma crônica, ao uso de imunossupressores, fatores genéticos (braquicefálicos), agentes virais e a mutação da proteína p53 (Cossi et al., 2015).

O diagnóstico definitivo deve ser feito por exame histopatológico. A técnica de imuno-histoquímica, também pode ser utilizada, em casos para definir o diagnóstico. No entanto, o mais comumente utilizado é o diagnóstico clínico, que pode ser feito de maneira preliminar com métodos esfoliativos e *imprint*, uma vez que as características das lesões são comuns à neoplasia (Rogers, 1994; Supsavhad et al., 2016; Webb et al., 2009). O CCE pode apresentar uma alta taxa de recidiva local se não tratado de forma adequada, tanto clinicamente como cirurgicamente.

Diversos tratamentos são descritos como efetivos para esse tipo de neoplasia, dentre elas a excisão cirúrgica pela técnica de ceratectomia lamelar, crioterapia, uso de quimioterápicos, radioterapia (Karasawa et al., 2008). A crioterapia tem sido utilizada como modalidade terapêutica, de forma que haja a aplicação de substâncias criogênicas com o objetivo de destruição tecidual seletiva. Contudo, as metodologias empregadas, diferem entre si, não havendo uma forma padrão de como é a aplicação no tratamento de cada afecção (Pigatto et al., 2007, 2008).

Diante do apresentado, este trabalho tem como objetivo relatar a crioterapia, técnica que foi efetiva em um caso de carcinoma de células escamosas feito em um centro veterinário de Londrina-PR em um cão sem raça definida (SRD).

Relato do caso clínico

Um cão sem raça definida (SRD), macho, de 13 anos foi encaminhado para um centro veterinário de especialidades na cidade de Londrina, Paraná, apresentando neoformação em seu olho direito que havia crescido ao longo de sete anos.

O responsável relatou que o animal havia feito tratamento prévio para uma opacidade corneana bilateral com neovascularização, utilizando topicamente epitezan pomada e azicox-2 via oral e realizado um tratamento sugestivo para *pannus* (Figura 1), com ofloxacina, a cada 6 (seis) horas e predfort, a cada 12 horas por sete dias. Sem involução, foi feito um tratamento como tentativa de redução da área afetada com tobramicina a cada seis horas, lubrificante oculares artificias a cada 12 (doze) horas e após 7 (sete) dias, acrescentou maxidex a cada seis horas, por mais cinco dias, sem que houvesse melhora do quadro. O cão apresentava bom estado clínico e estava bem nutrido.

O exame oftálmico inicial indicou uma massa que ocupava de 50% a 60% da área de córnea, de coloração branco- rosada, friável e apresentava neovascularização limbal até o centro da massa (Figura 2). O reflexo pupilar e a resposta a ameaça, apresentavam padrões de normalidade. A biomicroscopia com a lâmpada de fenda mostrou aumento de espessura corneana e vascularização superficial, a massa estava infiltrando o epitélio e início de estroma corneano. O teste lacrimal de Schirmer-1 (17 mm/min) e pressão intraocular (12 mmHg) se situavam nos padrões de normalidade, outros diagnósticos diferenciais foram ceratite crônica e tecido de granulação.

Após estudo do caso e avaliação sob biomicroscopia (lâmpada de fenda), foi decidida a remoção da massa. A técnica escolhida foi a ceratectomia lamelar realizada sob anestesia geral adjunto ao uso da crioterapia em duplos ciclos (Figura 3). Foi realizado tarsorrafia temporária para proteção e a lesão operatória deixada aberta para cicatrização por segunda intenção. A peça foi fixada em formol 10% e enviada por completa ao laboratório para avaliação histopatológica.

Figura 1. Suspeita inicial de *pannus*.

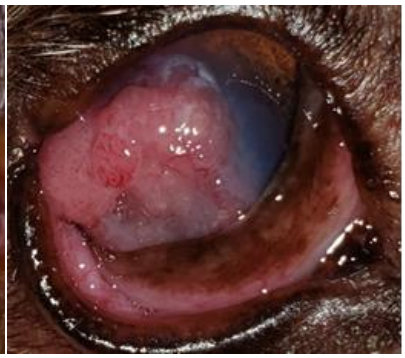

Figura 2. Massa irregular que ocupa 50% a 60% da área de córnea, de coloração branco-rosada

Figura 3. Olho direito após procedimento da ceratectomia lamelar.

Com isso, o paciente recebeu alta no mesmo dia após o procedimento cirúrgico, com prescrição de vigamox colírio, a cada seis horas, EDTA 0,35% colírio manipulado, a cada seis horas, atropina 1% colírio a cada 24 horas, por quatro dias e lubrificantes oculares artificiais, a cada quatro horas, até a cicatrização da córnea. A primeira reavaliação foi feita após uma semana do procedimento cirúrgico, sem nenhuma alteração (Figura 4A). Após duas semanas a tarsorrafia foi desfeita. Os achados histológicos confirmaram a suspeite de carcinoma de células escamosas. A análise histológica apresentou uma proliferação neoplásica infiltrativa, de origem epitelial escamosa, com formações de trabéculas infiltrativas em estroma fibrovascular. Células neoplásicas são poligonais a arredondadas (assincronia), de contorno moderadamente distinto, citoplasma moderado a abundante, claro e eosinofilico. Núcleo arredondado a irregular, cromatina finalmente grumosa; nucléolos evidentes. Anisocitose e anisocariose intensas, presença de cariomegalia e núcleos bizarros (Figuras 5A e B). Após seis meses, o resultado foi satisfatório e não havia evidências inflamatórias e crescimento neoplásico.

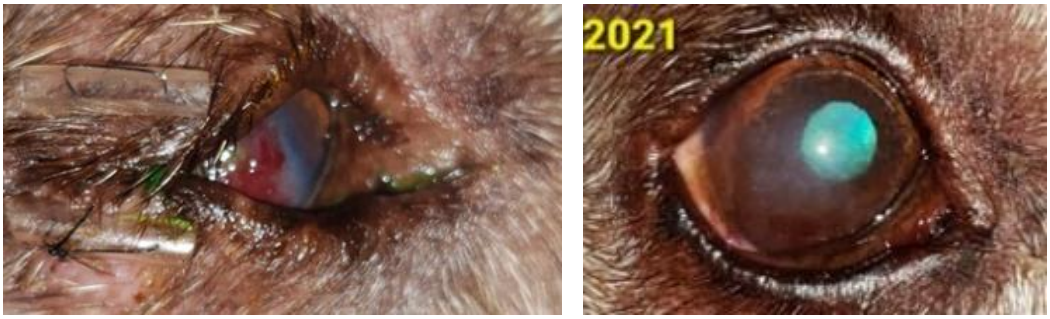

Figura 4. Olho após uma semana (**A**) e após dois meses (**B**) do procedimento cirúrgico e crioterápico.

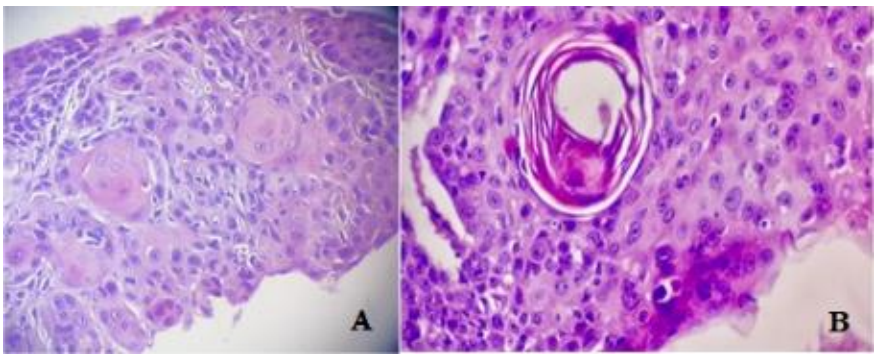

Figura 5. Proliferação de células epiteliais dispostas em túbulos estendida pela substância própria da córnea (**A**). Células neoplásicas dispostas em trabéculas infiltrativas, anisocitose e anisocarose intensa (**B**). Amostras coradas com HE.

Discussão

O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma afecção neoplásica das células epiteliais escamosas (Pigatto et al., 2008). Na região ocular pode acometer de forma mais comuns as regiões de pálpebra, conjuntiva e terceira pálpebra, sendo na córnea descrita como rara. Nos cães é relatado de forma rara, sendo mais comum em humanos, equinos e bovinos (Kaps et al., 2005). O CCE nos cães apresenta uma extensão secundária de lesões com foco primário em outras localizações do bulbo ocular, normalmente resulta em um crescimento anormal de uma massa conjuntival ou limbar (Busse et al., 2008).

A etiopatogênese do tumor de células escamosas não é completamente compreendida, mas a suspeita é resultado de uma grande exposição de luz ultravioleta no epitélio corneano, podendo estar associado a uma ceratite superficial crônica, a utilização de imunossupressores, a agentes virais, trauma contínuo, falta de pigmentação e a mutação da proteína p53 (Cossi et al., 2015; Montiani-Ferreira et al., 2008). A maior incidência dos casos é encontrada nos braquicefálicos de acordo com Dreyfus et al. (2011), que apresentam uma natural exoftalmia e, portanto, uma exposição maior a radiação solar. O animal observado, como relatado acima, apresentava uma lesão em região perilímbica e tinha como suspeita anterior um *pannus*, porém houve aumento da lesão devido a uma potencialização ao uso de imunossupressores de forma esporádica juntamente a exposição à radiação solar ao longo de um período de sete anos.

O CCE usualmente aparece com opacidade dos meios oculares, mudança na forma do bulbo ocular e com uma formação branco- rosada, friável, com projeção da superfície epitelial da córnea (Montiani-Ferreira et al., 2008; Pigatto et al., 2008). Nesse caso, houve espessamento da córnea com uma neovascularização, comportamento semelhante a outros estudos anteriores (Pigatto et al., 2007, 2008). Dependendo da sua origem, o CCE pode se espalhar profundamente ao redor da borda da membrana de Descemet, fazendo com que tenha infiltração na malha uveoescleral e ao ângulo iridocorneano (María del Mar et al., 2019). O caso relatado mostra neoplasia pouco invasiva com crescimento epitelial e início de estroma, com um espessamento corneano em um longo período. A taxa metastática por CCE é baixa e rara, mas pode atingir a região de linfonodos regionais, glândulas salivares e tórax (Ollivier et al., 2006), sendo realizadas radiografias de tórax, abdômen e crânio onde não foram evidenciados sinais de metástase nesse caso relatado.

De acordo com Ward et al. (1992), a suspeita do CCE é realizada com base na morfologia macroscópica da lesão e sua localização; porém, o diagnóstico definitivo é através do exame histopatológico com exame microscópio do tecido lesado. No caso apresentado, o diagnóstico foi fundamentado pelo histórico, sinais clínicos e foi confirmado no exame histopatológico após o procedimento cirúrgico. Os diagnósticos diferenciais para essa massa corneana incluem o melanoma, adenocarcinoma, linfoma, fibrossarcoma, epitelioma, hemangioma, hemangiossarcoma, ceratite superficiais crônicas, cistos de inclusão epitelial, cisto dermoide, cistos de inclusão epiteliais, ceratites infecciosas e episclerite (Montiani-Ferreira et al., 2008).

Histopatologicamente o CCE é descrito por apresentar células escamosas invasivas que invadem e lesam a membrana basal, desenvolvendo camadas no tecido estromal de forma maligna (Busse et al., 2008). Nesse caso houve proliferação infiltrativa de origem epitelial escamosa, com formação de trabéculas infiltrativas em estroma fibrovascular.

De acordo com Karasawa et al. (2008), o tratamento cirúrgico é o mais indicado, podendo ser associado ou não com outros procedimentos adjuvantes. A ceratectomia lamelar foi descrita como a técnica com maior sucesso nos casos de CCE, facilitando a excisão de tecido anormal presente na lesão. Os tratamentos associados melhoram os resultados e incluem o uso de crioterapia, eletroquimioterapia, radioterapia, quimioterapia tópica, plesioterapia (Busse et al., 2008; Gelatt et al., 2021; Latimer et al., 1987; Mosunic et al., 2004; Plummer et al., 2007). O uso tópico por pomada de fluoracil-5 1% tem sido usado com sucesso de acordo com Overton et al. (2015) em casos de CCE pequenos, assim como a utilização da mitomicina-C (Delgado et al., 2020).

A crioterapia tem sido utilizado com frequência nos casos de CCE em animais, por ser um método mais barato, seguro e quando associado a ceratectomia, apresenta menor recidiva (Pigatto et al., 2008). Sempre utilizada em ciclo de duplo congelamento-descongelamento sobre a lesão, de forma cautelosa por três a oito segundos para que não congele demais, proporcionando maiores complicações como lesões endoteliais. De acordo com Leopard (1975), a velocidade, o tempo, o tipo celular acometido, a

substância criogênica e temperatura desses ciclos, interferem na ciclo destruição das células tumorais residuais, sendo as células malignas mais sensíveis do que as células normais. A bola de gelo formada deve-se cobrir totalmente o leito da lesão e se estender de 2 a 4mm além da margem cirúrgica. Estudos mostram que a taxa de eficácia beira 60% a 90% para lesões não invasivas (Webb et al., 2009).

Os ciclos de congelamento e descongelamento funcionam de acordo com mecanismo de ação. No qual, o congelamento faz com que tenha a formação de cristais extracelulares e intracelulares, uma isquemia celular, mudança de pH, hipóxia ou anoxia. Junto a esse processo, ocorre uma inibição enzimática pela alteração metabólica, além de uma desnaturação proteica de mitocôndrias e dos complexos lipoproteicos da membrana celular pela alteração da temperatura. A perda de fosfolipídios aumenta a permeabilidade celular, levando ao aumento de volume e posteriormente, a lise celular (Leopard, 1975). Outro efeito é o congelamento do líquido extracelular, que ocorre quando o tecido é resfriado lentamente. Como o gelo é composto de água pura, esse processo de congelamento extracelular remove a água do fluido extracelular e concentra os solutos restastes. O congelamento da água pura reduz sua pressão de vapor. Para manter o equilíbrio termodinâmico, a solução não congelada deve concentrar seus solutos de maneira que a pressão de vapor seja reduzida a água extracelular que está formando o gelo, a água intracelular está passando por um super resfriamento, para que não tenha a formação de gelo pela diminuição do seu ponto de congelamento. O super resfriamento faz com que tenha um aumento da pressão em relação a pressão do gelo, fazendo com que fique permeável a água, mas não aos cristais de gelo. Posteriormente, essa água super-resfriada irá fluir para fora da célula e congelar externamente. O resultado líquido desse processo é a desidratação celular e a concentração de soluto (Korpan, 2001; Leopard, 1975).

Após a desidratação celular pela retirada da água quando há a formação dos cristais. Essa desidratação leva a alterações do pH celular e a formação de uma concentração tóxica de sais na célula. Segundo Fraunfelder (2008), o descongelamento produz uma exposição a essa concentração tóxica e leva a um processo chamado de recristalização celular, o que aumenta a destruição celular. Esse último é explicado pela água intracelular não ter tempo de se difundir para fora da célula e os cristais intracelulares serem instáveis devido a relação superfície e volume. A formação desses cristais intracelulares não é letal para todas as formas celulares, entretanto, se houver um descongelamento lento, os cristais serão convertidos em cristais maiores e mais estáveis pelo processo conhecido como recristalização. Esses cristais de gelo intracelulares recristalizados maiores são altamente destrutivos às células.

No caso apresentado foi realizado ceratectomia lamelar por uma excisão de 0,1 a 0,2 cm, associado a crioterapia na área excisada em dois ciclos de 5 a 6 segundos (duplo congelamento e descongelamento) para que não houvesse comprometimento endotelial e uma tarsorrafia temporária para a proteção corneana. Tratamentos alternativos como eletroquimioterapia e radioterapia foram excluídos por opção do proprietário. Complicações após a utilização da crioterapia, como diminuição da pressão intraocular, irite, edema inflamatório térmico e cicatrização corneana foram relacionadas, assim como, as taxas de recorrência após excisão do carcinoma de células escamosas da superfície ocular variam de 15% a 52%, com média de 30% (Latimer et al., 1987; Shin et al., 2001). Nesse caso, não foram encontradas tais complicações. O tratamento foi bem-sucedido em ambas as técnicas de escolha, de forma com que não houvesse crescimento neoplásico durante o período de 6 meses após o tratamento.

Conclusão

É de grande relevância o conhecimento do carcinoma de células escamosas (CCE) na rotina clínica, por ser uma doença que pode causar alterações oculares e ser confundida a outras afecções com características semelhantes. Assim, conclui-se que um diagnóstico correto é fundamental para que seja decidido de forma adequada a conduta a ser utilizada. Animais acometidos com essa neoplasia devem realizar acompanhamento contínuo, para que seja observado se haverá recidiva. Desse modo, esse trabalho mostrou que mais estudos prospectivos são necessários para ratificar as opções de tratamento que visam a preservação do bulbo antes de indicar a sua remoção. Em termos de importância clínica, o resultado do caso sugere que deve ser realizado um diagnóstico diferencial de afecções corneanas em cães, além de ser realizado de forma adequada e rápida, para evitar o crescimento tumoral, e por fim, deve ser feito um tratamento de forma adequada, visando as opções além de um prognóstico melhor para a manutenção do bulbo e recidivas locais.

Referências bibliográficas

Barros, R. M., Jacobina, G. J., Ecco, R., Silva, C. E. V., & Galera, P. D. (2008). Carcinoma das células escamosas multicêntrico em cão. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, *9*(1), 103–108.

Busse, C., Sansom, J., Dubielzig, R. R., & Hayes, A. (2008). Corneal squamous cell carcinoma in a Border Collie. *Veterinary Ophthalmology*, *11*(1), 55–58. https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2007.00594.x.

Cossi, L. B., Lima, S. S. S., & Andrade, A. L. (2015). Expressão da proteína p53 no carcinoma de células escamosas corneal em cães. *Semina: Ciências Agrárias*, *36*(3), 1385–1395. https://doi.org/10.5433/1679-0359.2015v36n3p1385.

Costa, J., Paiva, V., Ramos, S., Huppes, R., Bardoza, A., Raiser, A. G., Calderón, L. G. R., & Ramírez, R. (2013). Criocirurgia no tratamento de carcinoma de células escamosas em cão. *Revista Colombiana de Ciência Animal*, *5*(1), 213–221.

Delgado, E. C., Muñoz, F. M., Allué, I. P., & Esteban, M. M. (2020). Topical chemotherapy with mitomycin C in a feline corneal squamous cell carncinoma. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, *18*(2), 123–125. https://doi.org/10.1177/2055116920917833.

Dreyfus, J., Schobert, C. S., & Dubielzig, R. R. (2011). Superficial corneal squamous cell carcinoma occurring in dogs with chronic keratitis. *Veterinary Ophthalmology*, *14*(3), 161–168. https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00858.x.

Fraunfelder, F. W. (2008). Liquid nitrogen cryotherapy for surface eye disease (an AOS thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society*, *106*, 301.

Gelatt, K. N., Ben-Shlomo, G., Gilger, B. C., Hendrix, D. V. H., Kern, T. J., & Plummer, C. E. (2021). *Veterinary ophthalmology*. John Wiley & Sons.

Kaps, S., Richter, M., Philipp, M., Bart, M., Eule, C., & Spiess, B. M. (2005). Primary invasive ocular squamous cell carcinoma in a horse. *Veterinary Ophthalmology*, *8*(3), 193–197. https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2005.00358.x.

Karasawa, K., Matsuda, H., & Tanaka, A. (2008). Superficial keratectomy and topical mitomycin C as therapy for a corneal squamous cell carcinoma in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, *49*(4), 208–210. https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00402.x.

Korpan, N. N. (2001). Cryosurgery in the 21st Century. In N. N. Korpan (Ed.), *Basics of Cryosurgery*. Springer-Verlag/Wien.

Latimer, K. S., Kaswan, R. L., & Sundberg, J. P. (1987). Corneal squamous cell carcinoma in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *190*(11), 1430–1432.

Leopard, P. J. (1975). Cryosurgery, and its application to oral surgery. *The British Journal of Oral Surgery*, *13*(2), 128–152. https://doi.org/10.1016/0007-117X(75)90002-5.

María del Mar, L.-M., Aloma, M.-F., David, V., Elena, M., & Joaquín, O. (2019). Highly invasive and poorly differentiated corneal squamous cell carcinoma in a dog. *BMC Veterinary Research*, *15*(1), 1–5. https://doi.org/10.1186/s12917-019-1790-3.

Montiani-Ferreira, F., Kiupel, M., Muzolon, P., & Truppel, J. (2008). Corneal squamous cell carcinoma in a dog: a case report. *Veterinary Ophthalmology*, *11*(4), 269–272. https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2008.00622.x.

Mosunic, C. B., Moore, P. A., Carmicheal, K. P., Chandler, M. J., Vidyashankar, A., Zhao, Y., Roberts, R. E., & Dietrich, U. M. (2004). Effects of treatment with and without adjuvant radiation therapy on recurrence of ocular and adnexal squamous cell carcinoma in horses: 157 cases (1985–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *225*(11), 1733–1738. https://doi.org/10.2460/javma.2004.225.1733.

Ollivier, F. J., Kallberg, M. E., Plummer, C. E., Barrie, K. P., O'reilly, S., Taylor, D. P., Gelatt, K. N., & Brooks, D. E. (2006). Amniotic membrane transplantation for corneal surface reconstruction after excision of corneolimbal squamous cell carcinomas in nine horses. *Veterinary Ophthalmology*, *9*(6), 404–413. https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2006.00480.x.

Overton, T. L., Allbaugh, R. A., Whitley, D., Ben-Shlomo, G., Griggs, A., Tofflemire, K. L., & Whitley, E. M. (2015). A pulse-dose topical 1% 5-fluorouracil treatment regimen in a young dog with corneal squamous cell carcinoma. *Veterinary Ophthalmology*, *18*(4), 350–354. https://doi.org/10.1111/vop.12220.

Palumbo, M. I. P. A., Fabris, V. E., & Machado, L. H. A. (2012). Carcinoma de células escamosas em um cão com alopecia por diluição de cor. *Veterinária e Zootecnia*, *19*, 507–512.

Pigatto, J. A. T., Pereira, F. Q., Almeida, A. C. V. R., Redaeli, R., Faganello, C. S., & Franzen, Â. A. (2007). Ceratoconjuntivite seca em cães e gatos. *Acta Scientiae Veterinariae. Porto Alegre, RS*, *15*(28), 279–311. https://doi.org/10.18677/encibio_2018b119.

Pigatto, J. A. T., Pereira, F. Q., Almeida, A. C. V. R., Redaelli, R., & Albuquerque, L. (2008). Ceratoconjuntivite seca em cães: revisão de literatura. *Veterinária Em Foco*, *5*(2), 191–200.

Plummer, C. E., Smith, S., Andrew, S. E., Lassaline, M. E., Gelatt, K. N., Brooks, D. E., Kallberg, M. E., & Ollivier, F. J. (2007). Combined keratectomy, strontium-90 irradiation and permanent bulbar conjunctival grafts for corneolimbal squamous cell carcinomas in horses (1990–2002): 38 horses. *Veterinary Ophthalmology*, *10*(1), 37–42. https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2007.00489.x.

Rogers, K. S. (1994). Feline cutaneous squamous cell carcinoma. *Feline Pract*, *22*(5), 7–9.

Rosolem, M. C., Moroz, L. R., & Rodigheri, S. M. (2012). Carcinoma de células escamosas em cães e gatos: Revisão de literatura. *PUBVET*, *6*, Art. 1295-1300.

Shin, H. J., Sohn, J. H., Goo, Y. S., Park, J. Y., Choi, C. H., Kim, E. K., Cho, S. H., Yoo, N. C., & Roh, J. K. (2001). Squamous cell carcinoma of the cornea. *Yonsei Medical Journal*, *42*(5), 576–579. https://doi.org/10.3349/ymj.2001.42.5.576.

Supsavhad, W., Dirksen, W. P., Martin, C. K., & Rosol, T. J. (2016). Animal models of head and neck squamous cell carcinoma. *The Veterinary Journal*, *210*, 7–16.

Ward, D. A., Latimer, K. S., & Askren, R. M. (1992). Squamous cell carcinoma of the corneoscleral limbus in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *200*(10), 1503–1506. https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1997.tb14378.x.

Webb, J. L., Burns, R. E., Brown, H. M., LeRoy, B. E., & Kosarek, C. E. (2009). Squamous cell carcinoma. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, *31*(3), 133–142.

Histórico do artigo:
Recebido: 26 de maio de 2022
Aprovado: 11 de junho de 2022
Disponível online: 14 de julho de 2022

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.