

NEOPLASIAS CUTÂNEAS EM RUMINANTES

CUTANEOUS NEOPLASMS IN RUMINANTS

¹CERRI, A. R. F.; ²OLIVEIRA, A. J. C.; ³CASTRO, L. B.; ⁴LAMINO, L. V. S.;
⁵SASAKI, L. K. P.; ⁶SOUZA, G. G.

^{1a6}Departamento de Medicina Veterinária – Centro Universitário das Faculdades
Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

As neoplasias em ruminantes se referem ao crescimento anormal do tecido, resultando na formação de tumores, podendo ser ele benigno ou maligno. Podem acometer diferentes órgãos e regiões, como úbere, pele, sistema reprodutor e olho de bovinos, ovinos e caprinos. Alguns tipos comuns incluem carcinoma de células escamosas (CCE) e tumores melanocíticos como melanoma. Há alguns fatores associados a este desenvolvimento que influenciam diretamente a ocorrência das neoplasias como, exposição excessiva ao sol, principalmente se tratando de áreas de pele despigmentada ou até mesmo por fatores genéticos. O diagnóstico precoce e o tratamento são essenciais para garantir a melhor chance de recuperação e menor perda econômica para o produtor, devido à baixa produtividade falando em ralações a vacas, cabras e ovelhas, sejam elas destinadas à produção leiteira, ao consumo ou venda. A conscientização sobre fatores de risco, detecção precoce e diagnóstico preciso como o exame histopatológico é fundamental para diferenciação tumoral, tratamento e estabelecimento do prognóstico dos animais.

Palavras-chave: Neoplasias; Carcinoma de Células Escamosas; Melanoma; Ruminantes.

ABSTRACT

Neoplasms in ruminants refer to the abnormal growth of tissue, resulting in the formation of tumors, which may be benign or malignant. They can affect different organs and regions, such as the udder, skin, reproductive system and eyes of cattle, sheep and goats. Some common types include squamous cell carcinoma (SCC) and melanocytic tumors like melanoma. There are some factors associated with this development that directly influence the occurrence of neoplasms, such as excessive exposure to the sun, especially in areas of depigmented skin or even genetic factors. Early diagnosis and treatment are essential to guarantee the best chance of recovery and less economic loss for the producer, due to low productivity in terms of feed for cows, goats and sheep, whether they are intended for dairy production, consumption or sale. Awareness of risk factors, early detection and accurate diagnosis such as histopathological examination is essential for tumor differentiation, treatment and establishment of the prognosis of animals.

Keywords: Neoplasms; Squamous Cell Carcinoma; Melanoma; Ruminants.

INTRODUÇÃO

O termo neoplasia significa “novo crescimento”, é uma enfermidade originada a partir de danos no DNA celular. Tais danos promovem mutação conferindo a célula maior capacidade proliferativa e mecanismos de evasão à apoptose. Pode ter carácter benigno ou maligno, sendo esta última mais invasiva e prejudicial ao organismo (Lima, 2023).

Na região nordeste do Brasil as neoplasias nos animais de produção acometem 5,6% dos diagnósticos realizados, dentre eles, a maior frequência ocorre em pele e tecido subcutâneo. Esta alta frequência de tumores na pele e tecido subcutâneo pode ser associada a maior incidência de raios solares no semiárido do nordeste brasileiro praticamente durante todo o ano. Em levantamento realizado sobre os casos de neoplasias em animais de produção, verificou-se que os principais tumores de pele e o tecido subcutâneo eram os carcinomas de células escamosas (CCE), papiloma, sarcoidee melanoma. Os melanomas possuem maior ocorrência em animais mais velhos, porém tem sido relatado, em diversas espécies, em animais jovens (Magalhães, 2018). Dentre os ruminantes, a espécie bovina é a mais acometida, em seguida estão os caprinos e por último os ovinos (Carvalho *et al.*, 2012).

A ocorrência de enfermidades é uma limitante no desenvolvimento da produção animal, pois podem culminar em emagrecimento progressivo. Em situações mais extremas, e quando os animais são destinados ao abate, as neoplasias podem inclusive levar a condenação da carcaça em matadouros e frigoríficos (Carvalho *et al.*, 2014).

As neoplasias ocorrem provavelmente devido os animais viverem a campo em constante exposição, por exemplo a radiações solares e diversos outros fatores que possam causar lesões crônicas persistentes influenciando o crescimento celular e a diferenciação neoplásica, como nos casos de infecções pelo papilomavírus bovino (Munday; Kiupel, 2010).

Visto a relevância do tema, o entendimento sobre a doença e de seus fatores epidemiológicos são muito importantes para prevenir ou minimizar a incidência de neoplasias em ruminantes, que geram grande perda econômica para o produtor devido a diminuição da produtividade do rebanho e da vida reprodutiva, resultando muitas vezes na proibição da comercialização da carne (Parra, 2008).

Desse modo, o trabalho tem como objetivos discorrer sobre as neoplasias de maior importância e sua ocorrência em ruminantes, sendo elas os carcinomas de células escamosas (CCE) e melanoma, apresentando sua etiologia, patogenia, macroscopia e microscopia.

METODOLOGIA

As buscas para fundamentação do presente trabalho foram realizadas mediante referências digitais e científicas, como o Google Acadêmico, Scielo e literaturas digitais da biblioteca do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos. Para fundamentar o trabalho foram utilizadas as seguintes palavras de pesquisa: neoplasias; carcinoma de células escamosas; melanoma; ruminantes.

DESENVOLVIMENTO

NEOPLASIA MELANOCÍTICA

Incidência

As neoplasias melanocíticas são mais comuns em bovinos jovens, observadas principalmente entre dois meses e dois anos de idade (MILLER, 1995), podendo ter origem congênita (Sivadas *et al.*, 1971; MILLER *et al.*, 1995; Yeruhan; Perl; Orgad, 1999), não possuem predileção sexual e geralmente são constituídos de massa grande e benigna (Smith; Goldschmidt; Mcmanus, 2002). Afetam predominantemente bovinos de pele vermelha, cinza ou preta (Miller *et al.*, 1995).

São classificadas como benignas denominadas melanocitomas, e malignas chamadas de melanomas ou melanossarcoma, conforme estabelecido pela Organização Mundial da Saúde. Em bovinos a maioria das neoplasias de origem melanocítica são benignas, raramente malignas, geralmente são de origem congênita, podendo ocorrer em qualquer idade. Do total de neoplasias cutâneas relatadas em bovinos, os tumores melanocíticos correspondem a cerca de 5% a 6% dos tumores., e não são comumente relatados (Magalhães, 2018).

Apesar das neoplasias de células produtoras de melanina serem comumente encontrados na pele, estas podem se originar em qualquer outro tecido que tenha origem embrionária semelhante (Baba; Catoi, 2007).

Tumores derivados de melanócitos ou melanoblastos já foram relatados na maioria das espécies de animais domésticos e muitos animais selvagens. No Brasil, essas neoplasias correspondem de 5,8 a 22% das neoplasias da pele e a 1,4 a 6,1% do total de neoplasias observadas em bovinos. Nesta espécie, a maioria dessas neoplasias tem comportamento benigno, embora metástases possam ocorrer (Carvalho *et al.*, 2019).

Em estudo realizado com bovinos abatidos em frigorífico com um total de 175.544 animais, 275 (0,15%) apresentaram lesões macroscopicamente compatíveis com neoplasias, em exame histopatológico, verificou-se que 51,27% (141/275) das amostras suspeitas tratava-se de neoplasias e, as neoplasias melanocíticas corresponderam a 24,8% (35/141) do total de neoplasias observadas (De Melo- Neto, 2019).

Etiologia e Patogenia

O melanoma é uma neoplasia proveniente da transformação maligna de melanócitos, que são células originadas de progenitores da crista neural e que migram para a epiderme, folículos capilares, trato uveal e cóclea durante o processo de desenvolvimento embrionário (Tolleson, 2005). A pigmentação da pele pode ser alterada com a presença de algum tipo de lesão, pois os melanócitos respondem aos mediadores de inflamação aumentando ou diminuindo a melanogênese e alterando a transferência de melanina aos ceratinócitos (Jubb; Kennedy; Palmer's, 2016).

Essas células neoplásicas inicialmente se proliferam de forma horizontal afetando apenas camadas mais superficiais da epiderme, sem potencial metastático, podendo apresentar crescimento vertical, estendendo a lesão a derme, com potencial de disseminar-se para outras partes do corpo nos outros órgãos e tecidos (Tolleson, 2005).

Macroscopia e microscopia

A pigmentação enegrecida é uma característica comum em melanomas e melanocitomas, porém a intensidade da cor varia de acordo com o local da lesão (Miller; Griffin; Campbell, 2013). Entretanto, alguns melanomas apresentam-se despigmentados sendo assim classificados como melanoma amelanótico (Zachary; McGavin, 2013).

Essa neoplasia se caracteriza pela presença de nódulos ou massas enegrecidas, que tende a se infiltrar na derme profunda e no subcutâneo, (Goldschmidt; Hendrick, 2002). A presença de úlcera e sangramento no local da neoplasia também pode ser observada (Smith; Goldshmidt; Mcmanus, 2002).

Mesmo sendo considerado raro, em bovinos foi relatado acometendo região de barbeta e região escapulo-umeral (Lucena *et al.*, 2011). É possível observar metástases para diferentes órgãos, mas os mais comumente acometidos são

linfonodos regionais (Neto; Correia; Araujo, 2013) pulmões, baço e fígado (MacGillivray *et al.*, 2002).

A lesão microscópica é caracterizada pela proliferação de células neoplásicas arranjadas em ninhos ou mantos (Santos; Alessi, 2016), sustentadas por discreto estroma fibrovascular (Meuten, 2002). As células podem se apresentar como fusiformes, redondas a poligonais (Jones; Hunt; King, 2000), de moderado a acentuado pleomorfismo celular. Os núcleos apresentam-se grandes, morfologicamentefusiformes a arredondados, cromatina frouxa; nucléolo presente, por vezes evidente e proeminente (Gross *et al.*, 2005), e frequentemente encontra-se pigmento granular acastanhado, melanina intracelular (Zachary; MCGAVIN, 2013).

O exame histopatológico das neoplasias melanocíticas podem ser bem delimitados, não encapsulada, restrita à derme. Os melanócitos neoplásicos podem ser epitelióides (arredondados) ou dendríticos (fusiformes a estreladas) com citoplasma abundante, bordos celulares bem distintos, núcleos arredondados a ovalados que muitas vezes apresentavam nucléolos evidentes e hialinos. A quantidade de melanina nas célulasneoplásicas varia. Os critérios de malignidade mais comuns são, anisocitose, anisocariose, pleomorfismo, macronúcléolo, mitose típica e atípica (MEUTEN, 2002).

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS (CCE)

Incidência

Em um estudo retrospectivo de biópsias e necropsias realizadas com ruminantese equinos no semiárido da Paraíba, durante um período de 27 anos, foram registrados

3.153 diagnósticos provenientes de biópsias e necropsias, destes, 81 casos foram de carcinomas de células escamosas. A frequência por espécie foi de (42/1052) em bovinos, (15/603) em equinos, (12/709) em ovinos e (12/789) em caprinos, sendo significativamente maior em bovinos (Ramos, 2007).

Em bovinos e caprinos, a frequência do tumor foi significativamente maior em animais adultos. Nos bovinos a localização preferencial foi em olhos e região periocular e nos ovinos na pele, principalmente na cabeça, enquanto nas outras espécies não foram encontradas diferenças significantes na localização do tumor. Sugere-se que a maior frequência de (CCE) em bovinos deve-se à constituição do rebanho, formado predominantemente por fêmeas da raça Holandês.

Algumas raças de bovinos como Hereford, Simmental e Holandesa apresentam maior predisposição à ocorrência de (CCE) (Meuten, 2002, Ramos *et al.*, 2007, Tsujita; Plummer 2010). Em bovinos esta neoplasia é observada nas junções muco cutâneas, principalmente na região de pálpebras e genitálias, enquanto em ovinose caprinos observa-se mais frequentemente na orelha (Meuten 2002, Smith 2006, Scott; Miller, 2011).

Etiologia e patogenia

Existem muitos fatores que estão associados ao desenvolvimento do CCE (GOLDSCHMIDT,2002). O fator mais importante é a exposição cumulativa à radiação ultravioleta, principalmente se tratando de áreas de pele despigmentadas, que de forma crônica dá origem a lesões pré-malignas como a queratose actínica. Outros agentes ambientais que promovam ferimentos crônicos, como substâncias químicas, infecções ou até traumas recorrentes, podem levar a processos inflamatórios persistentes e predispor os animais ao surgimento do tumor (Treu *et al.*, 2021).

O CCE é um dos principais tumores encontrados em ruminantes, sendo o segundo mais encontrado em bovinos (Tessele *et al.*, 2016). Quando essa espécie é exposta à radiação solar em grandes altitudes há um aumento na incidência (Goldschmidt, 2002).

A patogênese desta neoplasia não está totalmente elucidada, mas o seu desenvolvimento está relacionado a fatores genéticos e ambientais. A melanina é uma proteína que dá pigmento à pele, sua principal função é proteger o DNA das células epiteliais contra a ação dos raios solares ultravioletas, por isso, animais com pele sem pigmentação ou com diminuição na quantidade de melanina, são mais predispostos a desenvolver o CCE. Os raios ultravioletas são potenciais agentes cancerígenos, que atuam provocando lesão celular crônica (Radostits *et al.*, 2002; Ramos *et al.*, 2007; McGavin; Zachary, 2013; Rizzo *et al.*, 2015). Alguns estudos com avaliação de imunohistoquímica em CCE apontam que a partir da lesão celular causada pelos raios solares possivelmente ocorre mutação no gene p53, que é um fator- antitumoral que perde sua função, favorecendo o desenvolvimento do tumor (Carvalho *et al.*, 2005; Fornazari *et al.*, 2017).

Macroscopia e microscopia

Geralmente o produtor só percebe por que os animais com CCE apresentam diminuição no desempenho produtivo e reprodutivo, queda na produção de leite ou carne, e é comum também demonstrarem desconforto e inquietação. A queixa mais comum é de uma massa com aumento de volume em região corneoescleral ou periocular que possui desenvolvimento lento, variam tanto em tamanho quanto em aparênciamacroscópica, de superfície plana a proliferativa. Esses tumores são bem agressivos localmente, invadindo tecidos subjacentes (McGavin; Zachary, 2013; Saleme *et al.*, 2015).

No início a lesão apresenta uma pequena protuberância, na maioria das vezes imperceptível, evoluindo lentamente e aumentando de tamanho. A lesão de CCE em bovinos normalmente se apresenta proliferativa, granular, friável, hiperêmica, e algumas vezes, ulcerativa. A complicação mais comum é a infecção bacteriana secundária e invasão por miíases (Lemos; Nakazato, 2007; Ramos *et al.*, 2007; McGavin; Zachary, 2013).

Quando há comprometimento da região corneoescleral, normalmente evolui para cegueira e o tratamento mais indicada nesses casos é a enucleação, fazendo a remoção desse conjunto (Turner; McIlwraith, 2002).

Os casos que não são tratados precocemente e mais agressivos podem evoluir para metástases, e geralmente se localizando próximas ao tumor primário. Nos casos de CCE primário, os linfonodos parotídeos são os que mais sofrem metástase, mas pulmões, nervos cranianos, encéfalo e outros órgãos também podem ser acometidos (Keller *et al.*, 2008; Rabelo *et al.*, 2014).

Microscopicamente observa-se mudanças pré-cancerosas, como ceratose actínica, acantose, hiperqueratose, papiloma escamoso, displasia, carcinoma *in situ* até evoluir para carcinoma escamoso invasivo, ocorrem em resposta à lesão celular crônica. A transição das mudanças pré-cancerosas para cancerosas é marcada pelo pleomorfismo nuclear, hiper cromasia e perda de polaridade das células e invasão da lâmina própria. As células neoplásicas normalmente são circundadas por reação inflamatória linfoplasmocítica, devido à resposta imune ao desenvolvimento do tumor (McGavin; Zachary, 2013; Carvalho *et al.*, 2012; Saleme *et al.*, 2015).

Tecidos que normalmente sofre contínua a renovação, como a pele, a

sequência de maturação normal pode ser alterada. Assim, nos CCE, a progressão morfológica ordenada da camada celular basal até o estrato córneo completamente queratinizado pode não ser observada (McGavin; Zachary, 2013; Carvalho *et al.*, 2012; Saleme *et al.*, 2015).

Em todas as espécies, esses tumores se desenvolvem através de uma mesma sequência de etapas: hiperplasia epidérmica, carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo. A lesão histológica mais precocemente observada é a hiperplasia epidérmica, evolui para um crescimento papilar exofídico benigno, que é altamente ceratinizado e não envolve a derme, conforme o papiloma sofre conversão em carcinoma de células escamosas, começa a invadir a derme e perder o padrão regular de diferenciação epitelial. Um carcinoma de células escamosas completamente desenvolvido perde a maioria das características diferenciadas e se estende profundamente na derme. Somente algumas poucas “pérolas” de ceratina indicam a origem desse tumor da epiderme da pele (McGavin; Zachary, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos que as neoplasias mais frequentes em ruminantes são as melanocíticas e carcinoma de células escamosas, ambas são um desafio significativo para a saúde e a produção animal, impactando negativamente a produtividade do rebanho e a qualidade de vida dos animais. A conscientização sobre fatores de risco, detecção precoce e diagnóstico preciso são fundamentais para o manejo adequado dessas doenças e melhor prognóstico para o animal.

REFERÊNCIAS

- BABA, A. I.; CĂTOI, C. **Comparative oncology**. Bucharest: The Publishing House of the Romanian Academy, 2007.
- BOSTOCK, D. E.; OWEN, L. N. **Neoplasia in the cat, dog and horse**. Holland: Wolf e Medical Publications, 1975.
- CARVALHO, F. K. L. *et al.* Fatores de risco associados à ocorrência de carcinoma de células escamosas em ruminantes e equinos no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 9, p. 881-886, set. 2012.
- CARVALHO, F. K. L.; DANTAS, A. F. M.; RIET-CORREA, F.; ANDRADE, R. L. F. S.; NETO, P. I. N.; NETO, E. G. M.; SIMÕES, S. V. D.; AZEVEDO, S. S. Estudo

retrospectivo das neoplasias em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 3, p. 211-216, 2014.

CARVALHO, T. *et al.* Immunohistochemical studies of epithelial cell proliferation and p53 mutation in bovine ocular squamous cell carcinoma. **Veterinary Pathology**, v. 42, n. 1, p. 66-73, 2005.

DE MELO-NETO, Gabriel Barbosa *et al.* Melanoma metastático em caprino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, n. 1, p. 419, 2019.

FORNAZARI, G. A. *et al.* Ocular squamous cell carcinoma in Holstein cows from the south of Brazil. **Veterinary World**, v. 10, n. 12, p. 1413-1420, Dec. 2017.

GOLDSCHMIDT, H.; HENDRICK, M. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. Cap. 2, p. 45-119.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000.

KELLER, D. *et al.* Casuística de carcinoma epidermóide cutâneo em bovinos do Campus Palotina da UFPR. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 36, n. 2, p. 155-159, 2008.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. **Robins e Conran - Patologia: bases patológica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

KUMMEL, B. A. **Dermatologia de pequenos animais**. Bela Vista: Manole, 1996.

LEMOS, R. A. A.; NAKAZATO, L. Carcinoma de base de chifre. In: RIET-CORREA, F. *et al.* **Doenças de ruminantes e equinos**. 3. ed. Santa Maria: Pallotti, 2007. v. 1.

LUCENA, R. B.; RISSI, D. R.; KOMMERS, G. D.; PIEREZAN, F.; OLIVEIRA-FILHO, J. C.; MACÊDO, J. T. S.; FLORES, E. F.; BARROS, C. S. L. A retrospective study of 586 tumours in Brazilian cattle. **Journal of Comparative Pathology**, v. 145, p. 20-24, 2011.

MACGILLIVRAY, C. K.; SNYDER, J. R.; PUGH, D. G.; GRUYS, E. Metastatic melanoma in horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, p. 452-456, 2002.

MAGALHÃES, A. O. **Neoplasias melanocíticas em bovinos abatidos em frigorífico**. 2018.

MAXIE, M. G. Integumentary system. In: MAXIE, M. G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's pathology of domestic animals**. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016. Cap. 6, p. 509-736.

MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da patologia em veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MEUTEN, D. J. Neoplasia cutânea associada ao papilomavírus em mamíferos. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Ames: Iowa State Press, 2002.

MILLER, M. A. *et al.* Cutaneous melanocytomas in 10 young cattle. **Veterinary Pathology**, v. 32, n. 5, p. 479-484, 1995.

MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. **Muller & Kirk's small animal dermatology**. 7. ed. St. Louis: Elsevier, 2013.

MUNDAY, J. S.; KIUPEL, M. Papillomavirus-associated cutaneous neoplasia in mammals. **Veterinary Pathology**, v. 47, n. 2, p. 254-264, 2010.

NETO, G. M. B.; CORREIA, P. A.; ARAÚJO, S. M. B. Melanoma com metástase linfática em um caprino: relato de caso. *In: Anais...* do 40º Conbravet - Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Salvador-BA, 2013.

OLIVEIRA, M. C. **Neoplasias em animais de produção diagnosticadas no Setor de Anatomia Patológica da UFRRJ no período de 1947 a 2019**. 124 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária, Patologia Animal) – Instituto de Veterinária, Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2020.

PARRA, B.; TOLEDO, E. A. Carcinoma ocular de células escamosas em bovino. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, 2008.

RABELO, R. E. *et al.* Metástase múltipla de carcinoma de células escamosas ocular em bovino: dois casos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 21, n. 4, p. 252-255, out./dez. 2014.

RADOSTITS, O. M. *et al.* **Clínica veterinária: um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

RAMOS, A. T. *et al.* Carcinoma de células escamosas em bovinos, ovinos e equinos: estudo de 50 casos no sul do Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 44, suplemento, p. 5-13, 2007.

RIZZO, H. *et al.* Tratamento clínico-cirúrgico de carcinoma de células escamosas vulvar em bovinos do Estado de Sergipe. **Scientia Plena**, v. 11, n. 4, 2015.
Disponível em: <https://www.scientiaplenu.org.br/sp/article/view/2471>. Acesso em: 23 out. 2023.

SALEME, J. C. *et al.* Carcinoma de células escamosas vulvar em bovino: relato de caso. **Colloquium Agrariae**, v. 11, n. 2, p. 54-59, jul./dez. 2015.

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

SIVADAS, C. G. *et al.* Congenital melanoma in a calf: a review and case report. **British Veterinary Journal**, v. 127, p. 289-293, 1971.

SMITH, S. H.; GOLDSCHMIDT, M. H.; MCMANUS, P. M. A comparative review of melanocytic neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 39, p. 651-678, 2002.

TESSELE, B. *et al.* Tumores em bovinos encontrados em abatedouros frigoríficos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 3, p. 145-160, março 2016.

TOLLESON, W. H. Human melanocyte biology, toxicology, and pathology. **Journal of Environmental Science and Health C: Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews**, v. 23, n. 2, p. 105-161, 2005.

TREU, C. M.; ALMEIDA, J. P.; LUPI, O. **Câncer de pele: manual teórico-prático**. São Paulo: Manole, 2021.

TURNER, A. S.; MCILWRAITH, C. W. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2002.

YERUHAN, I.; PERL, S.; ORGAD, U. Congenital skin neoplasia in cattle. **Veterinary Dermatology**, v. 10, p. 149-156, 1999.

ZACHRY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Bases da patologia em veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.