

PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR ORAL EM FELINO DOMÉSTICO

(Oral extramedullary plasmocytoma in domestic cat)

Felipe Alves de Oliveira PIRES^{1*}; Rafaela Bortolotti VIÉRA¹;
Jéssica Cristina GREGO²; Raiza Gabrielle PENTEADO²

¹Centro Universitário Central Paulista (UNICEP). Rua Miguel Petroni, 5.111, São Carlos/SP. CEP: 13563-470; ²Hospital Veterinário Universitário (UNICEP).

*E-mail: lipefealves@hotmail.com

RESUMO

Plasmocitomas são geralmente incomuns em cães, representando cerca de 3% das neoplasias, e, em gatos, esse número é ainda menor, sendo consideradas raras e observadas em aproximadamente 1% dos casos. Objetiva-se com este trabalho apresentar um relato de caso de uma doença muito pouco relatada na oncologia veterinária, o plasmocitoma extramedular oral em felinos domésticos. A metodologia empregada para a construção deste trabalho deu-se por meio de: consulta a referências bibliográficas; observação e acompanhamento dos processos realizados no âmbito hospitalar, além da consulta ao prontuário médico do paciente. Embora muito descrita na literatura a utilização da cirurgia de mandibulectomia ou maxilectomia na terapia de plasmocitomas orais em cães, são escassos os relatos do emprego da técnica em gatos. Porém, é certo afirmar que a eletroquimioterapia, associada à quimioterapia antineoplásica adjuvante, promoveu uma ótima sobrevida (407 dias), sem comprometimento na qualidade de vida do paciente, mostrando que, mesmo com um tratamento menos invasivo e conservador, foi possível cuidar do paciente de maneira efetiva. Uma grande dificuldade, durante todo o processo, foi a falta de relatos científicos específicos para o plasmocitoma oral em felinos. As neoplasias orais em felinos e, principalmente, as originadas por plasmócitos precisam ser mais estudadas e relatadas, promovendo maior conhecimento técnico e científico a todos os profissionais da área.

Palavras-chave: Oncologia veterinária, neoplasias orais, felinos, eletroquimioterapia, quimioterapia antineoplásica.

ABSTRACT

Plasmocytomas are generally uncommon in dogs, representing about 3% of neoplasms, and in cats, this number is even lower, being considered rare and observed in approximately 1% of cases. The aim of this work is to present a case report of a disease that is rarely reported in veterinary oncology: oral extramedullary plasmacytoma in domestic cats. The methodology used for the construction of this work was given through: consultation of bibliographic references; observation and monitoring of processes performed in the hospital, in addition to consulting the patient's medical record. Although the use of mandibulectomy or maxillectomy surgery to treat oral plasmacytomas in dogs is widely described in the literature, there are few reports on the use of the technique in cats. However, it is true to say that electrochemotherapy, associated with adjuvant antineoplastic chemotherapy, promoted an excellent survival (407 days), without compromising the patient's quality of life, showing that even with a less invasive and conservative treatment it was possible to care for the patient in a way effective. A major difficulty throughout the process was the lack of specific scientific reports for oral plasmacytoma in felines. Oral neoplasms in felines and mainly those originating from plasmocytes need to be further studied and reported, promoting greater technical and scientific knowledge to all professionals in the field.

Key words: Veterinary oncology, feline, oral neoplasms, electrochemotherapy, antineoplastic chemotherapy.

INTRODUÇÃO

Neoplasias malignas de cavidade oral representam cerca de 6% dos tumores caninos e apresentam uma incidência um pouco menor entre os felinos domésticos (VERSTRAETE, 2005). As neoplasias orais ocupam o quarto lugar de ocorrência entre todas as neoplasias em

pequenos animais. Dentre as neoplasias malignas mais comuns em felinos, a mais frequente é o carcinoma de células escamosas (CCE), que representa 75% dos casos (GIOSO, 2007). Vários autores realizaram um apurado levantamento das neoplasias orais que acometiam animais da espécie felina e, em todos eles, o CCE foi o tipo histológico mais frequente (STEBBINS *et al.*, 1989; VENTURINE, 2006; FUGITA, 2016). Nenhum dos autores descreveu o plasmocitoma oral como achado histopatológico nos pacientes estudados.

Plasmocitomas são geralmente incomuns em cães, representando cerca de 3% das neoplasias, e, em gatos, esse número é ainda menor, sendo considerada rara e só observada em aproximadamente 1% dos casos (SILVA *et al.*, 2015). Os plasmocitomas extramedulares apresentam-se, na maioria das vezes, na pele, na cavidade oral e no trato gastrointestinal (VASCONCELLOS e VIDAL, 2014). O diagnóstico definitivo do plasmocitoma extramedular se dá pelo exame histopatológico, podendo ou não haver a necessidade da imunistoquímica para a diferenciação de outras neoplasias de células redondas. O tratamento de eleição em cães é a excisão cirúrgica, que costuma ser uma forma terapêutica curativa. No entanto, a recidiva local tem sido relatada quando há a presença de células neoplásicas adentrando às margens de segurança (DOS ANJOS *et al.*, 2020).

Um estudo realizado por Majzoub *et al.* (2003), com amostras de nove gatos com plasmocitoma extramedular, demonstraram que os gatos acometidos tinham geralmente entre 6 e 20 anos de idade e a frequência entre os machos foi superior às fêmeas. Um deles foi encontrado na região da cavidade oral e removido posteriormente. Bo e Masserdotti (2004) relataram o caso de uma gata com 13 anos acometida por plasmocitoma extramedular. Nos dois trabalhos, foram observadas hiperproteinemia com expressão monoclonal de imunoglobulinas IgG. A hiperglobulinemia monoclonal é um sinal comum nas desordens relacionadas ao mieloma em felinos (MELLOR *et al.*, 2006; CANNON *et al.*, 2015) que, diferentemente dos cães, costumam ter uma apresentação dos plasmocitomas extramedulares, geralmente em sua forma secretória, na maioria dos casos.

Objetiva-se com este estudo apresentar o provável primeiro relato de plasmocitoma extramedular oral em um felino no Brasil, descrevendo os sinais clínicos, a abordagem diagnóstica e o efeito terapêutico, através do uso de eletroquimioterapia associada à quimioterapia antineoplásica adjuvante nessa rara forma de apresentação do plasmocitoma.

ATENDIMENTO AO PACIENTE

Um paciente felino, com dez anos de idade, macho, sem raça definida, castrado e pesando 5,2kg, deu entrada no atendimento clínico do Hospital Veterinário Universitário do Centro Universitário Central Paulista (HVU-UNICEP) apresentando aumento de volume na região do lábio inferior direito com evolução de dois meses. O paciente apresentava-se clinicamente bem, aparentemente sem desconforto na região da lesão. Questionado sobre antecedentes mórbidos, o tutor relatou que o paciente tinha histórico de rinotraqueíte, mas que era facilmente tratado e controlado nos momentos de crise.

No exame físico, observou-se aumento de volume medindo aproximadamente 2 cm, de consistência firme e coloração rósea na região de antímero direito, próximo ao canino inferior, acometendo, também, a glândula salivar sublingual. O dente canino direito estava

fraturado e apresentava coloração escurecida. Não apresentava linfadenomegalia regional e os demais parâmetros fisiológicos apresentavam-se dentro da normalidade para a espécie.

Para avaliação sistêmica e estadiamento do paciente, foram realizados hemograma, o qual indicou leucocitose por neutrofilia sem desvio à esquerda, e bioquímico sérico para creatinina e proteínas totais, os quais apresentavam-se dentro dos valores de referência para a espécie. Realizou-se raio-x de crânio, evidenciando discreta infiltração óssea em região mandibular rostral do lado direito. Os possíveis diagnósticos diferenciais levantados no primeiro momento foram: neoplasia, devido ao aumento de volume regional; rânula, devido ao acúmulo de saliva em região sublingual; e doença periodontal com infecção secundária. Realizou-se biópsia incisional e extração do canino comprometido (Fig. 01).



Figura 01: Paciente felino apresentando neoformação em cavidade oral durante procedimento de biópsia incisional e extração dentária.

O resultado do histopatológico indicou neoplasia de células redondas morfologicamente sugestiva de plasmocitoma. Utilizou-se os anticorpos CD79a, MUM1, CD3, PAX5, C-Kit, Triptase e Ki67 para análise imunohistoquímica. Houve expressão positiva para CD79a, MUM1 e Ki67 (35% das células marcadas) e expressão negativa de CD3, PAX5, C-KIT e Triptase, concluindo o diagnóstico de plasmocitoma (Fig. 02).

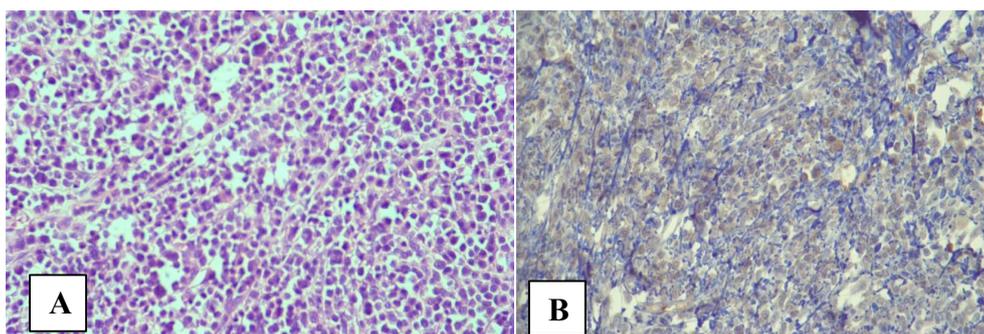


Figura 02: Fotomicrografia de corte histológico sugestivo de neoplasia de células redondas.

Obs.: (A) e demonstrando imunomarcagem positiva confirmando diagnóstico de plasmocitoma (B).

O tratamento de primeira eleição, em casos de plasmocitoma extramedular em cavidade oral, é cirúrgico, com a realização da mandibulectomia. Neste caso específico, foi indicada uma hemimandibulectomia rostral direita. Houve a recusa do tutor por esse procedimento, pois, segundo ele, tratava-se de uma abordagem muito invasiva. Sendo assim,

foi levantada a opção da eletroquimioterapia como tratamento de controle local, podendo ser seguida, ou não, de quimioterapia adjuvante para controle sistêmico. O tutor foi adepto dessa opção mesmo não havendo nenhuma garantia na eficácia do tratamento, pois até o presente momento não existiam relatos na literatura sobre o uso da eletroquimioterapia no tratamento de plasmocitoma oral em gatos.

A eletroquimioterapia foi realizada com o paciente sob anestesia geral e previamente foi administrado por via intravenosa o quimioterápico antineoplásico bleomicina (15 UI/m², cinco minutos antes do início da eletroporação). Para a eletroporação, foram utilizados pulsos elétricos na voltagem que variaram entre 800 – 1000 V/cm, entregues por eletrodos em agulhas paralelas (Fig. 03).

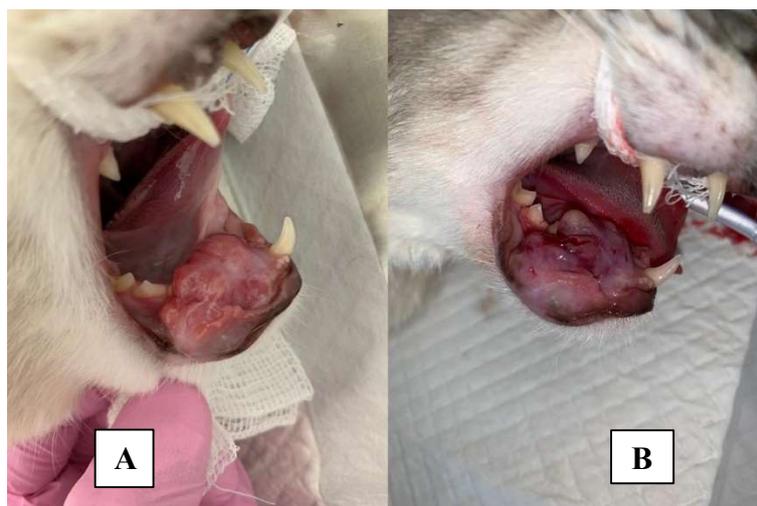


Figura 03: Lesão tumoral antes do procedimento de eletroquimioterapia (A) e logo após o término do procedimento de eletroquimioterapia (B).

Após a eletroquimioterapia, o paciente foi avaliado no 7º, 14º e 21º dia para acompanhamento da lesão. Era esperado que no 21º dia após o procedimento já houvesse ocorrido necrose tecidual e remissão total da lesão tumoral macroscópica (Fig. 04).

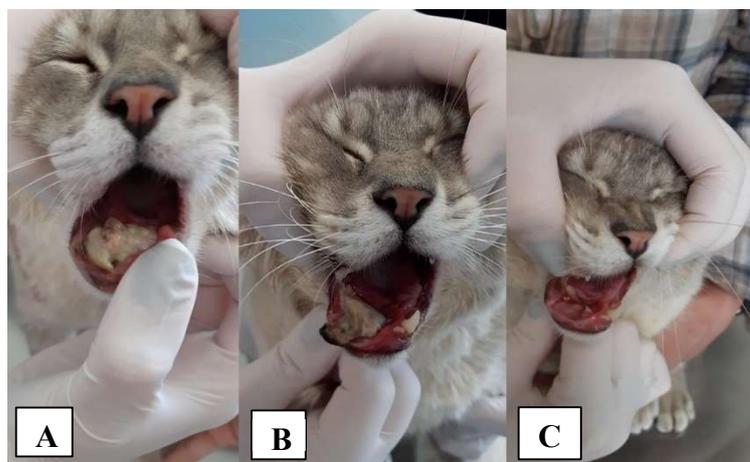


Figura 04: Avaliação periódica após o procedimento da eletroquimioterapia.

Obs: A = 7º dia após eletroquimioterapia, com necrose tecidual evidente; B = 14º dia, com necrose persistente e remissão de parte da lesão tumoral; C = 21º dia com remissão da lesão macroscópica.

Após aproximadamente dois meses e meio do procedimento da eletroquimioterapia, o tutor retorna ao atendimento clínico do HVU-UNICEP e queixa-se de que percebeu aumento de volume na mesma região acometida pelo tumor primário. Portanto, decidiu-se pelo início de um tratamento sistêmico: a quimioterapia. O quimioterápico antineoplásico escolhido para o protocolo foi a lomustina ($40\text{mg}/\text{m}^2/\text{VO}$) associada à metilprednisolona ($1\text{mg}/\text{kg}$) a cada cinco semanas, até que se completassem seis sessões.

Uma semana após a primeira sessão de quimioterapia, observou-se remissão total da lesão. A segunda e terceira sessão seguiram normalmente, sem quaisquer alterações no estado fisiológico do paciente. Antes da quarta sessão, após avaliação de rotina pré-quimioterápica, houve alterações nos exames laboratoriais do paciente, que apresentavam aumento significativo de ALT (324 U/L), GGT (16 U/L), Creatinina ($2,3\text{mg}/\text{dL}$), Ureia ($105\text{mg}/\text{dL}$) e do hematócrito (46%). Além disso, observou-se alopecia em diversas regiões do corpo. O paciente apresentava desidratação leve e sinais adversos causados pela quimioterapia. Com isso, suspendeu-se a administração conjunta da metilprednisolona e foi prescrito SAME ($90\text{mg}/\text{gato}/\text{SID}$) e silimarina ($10\text{mg}/\text{kg}/\text{BID}$) sob uso contínuo, acrescida de suplementação alimentar com Ball Free (BID) e fluidoterapia subcutânea no dia da sessão quimioterápica.

Após um mês, os níveis séricos de ALT, Ureia e Creatinina voltaram aos valores de referências considerados normais, persistindo níveis alterados de GGT (23 U/L). Antes da sexta e última sessão quimioterápica com a lomustina, o paciente retornou para avaliação geral e realização dos exames laboratoriais. Todos os parâmetros séricos se normalizaram. O quadro de alopecia havia diminuído consideravelmente, embora se tenha observado que o paciente havia perdido muito peso desde o início do tratamento, aproximadamente 1kg . Além disso, foi possível observar, também, um aumento de volume na região em que antes se encontrava a lesão primária, caracterizando uma possível recidiva tumoral. Após a realização da sexta sessão de quimioterapia, o paciente apresentou doença progressiva por provável quimiorresistência à lomustina (Fig. 05).

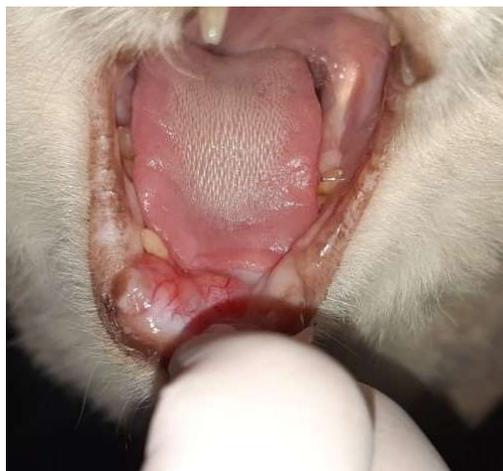


Figura 05: Recidiva tumoral após finalização do protocolo quimioterápico apresentando lesão bem vascularizada.

Foi solicitado um novo exame radiográfico de crânio, no qual foi possível observar remodelamento ósseo em região distal do corpo da mandíbula em relação ao exame anterior, comprovando que, por mais que a lomustina tenha diminuído sua eficácia no tratamento, ela,

em associação à eletroquimioterapia, foi eficiente no controle da neoplasia por um tempo razoável, auxiliando também na regeneração óssea do paciente. Contudo, foi sugerida uma nova abordagem quimioterápica ao tutor frente à nova situação do paciente. Para o novo protocolo quimioterápico, utilizou-se como antineoplásico a ciclofosfamida na dose de 250mg/m² por via oral a cada 21 dias, associada à furosemida (1mg/kg), a fim de evitar o surgimento de cistite hemorrágica causada pelo quimioterápico como um de seus principais efeitos adversos.

No retorno para avaliação após a primeira sessão quimioterápica, nota-se que houve aumento da lesão tumoral, mostrando que o novo protocolo não havia surtido nenhum efeito. Dias depois, o paciente retorna ao atendimento médico com hiporexia, letargia, fraqueza em membros pélvicos e desidratação. A internação do paciente foi solicitada e ao final do dia o paciente voltou a se alimentar e recebeu alta hospitalar. Após 48 horas, o paciente regressa ao atendimento do HVU-UNICEP apresentando prostração, anorexia, disquesia, letargia, fraqueza em membros, hipotermia (34 °C) e dificuldade respiratória. Foi realizado exame radiográfico e nele constava discreta efusão pleural e aumento da radiopacidade em região mediastinal, com aumento do coração e acúmulo de fezes em porção final do cólon.

O paciente precisou de nova internação até melhora clínica. Menos de 24 horas após alta hospitalar, o paciente voltou a apresentar quadro de hipotermia, anorexia e dificuldade respiratória. O quadro respiratório se agravou e o paciente foi a óbito em sua residência. Não foi realizada necropsia e o tutor optou pela cremação do corpo, o que dificultou que se chegasse a uma conclusão da *causa mortis*, embora algumas hipóteses tenham sido levantadas, o que será explicitado mais à frente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Stebbins *et al.* (1989), assim como Venturine (2006), realizaram um intenso estudo na avaliação e no diagnóstico de neoplasias orais em felinos e em nenhum dos estudos chegou-se a um diagnóstico positivo para plasmocitoma. Isso reforça que o plasmocitoma extramedular oral em felinos domésticos é uma enfermidade rara ou pouco diagnosticada e relatada pela comunidade científica. No HVU-UNICEP, cujo funcionamento teve início no ano de 2017, este foi o primeiro caso diagnosticado de um felino com plasmocitoma oral dentre todos os gatos acometidos por neoplasias orais nesse mesmo período.

As cirurgias de mandibulectomia e maxilectomia sempre estiveram associadas e são amplamente realizadas como forma de tratamento de neoplasias orais em cães. Embora muito relatada na literatura a utilização dessas técnicas na terapia de plasmocitomas orais nos canídeos domésticos, são escassos os relatos do emprego da técnica em gatos, o que influenciou muito na decisão do tutor pela não realização da cirurgia em seu animal. Porém, é certo afirmar que a eletroquimioterapia, associada à quimioterapia antineoplásica adjuvante, promoveu uma ótima sobrevida (407 dias), embora o paciente tenha sofrido algumas reações adversas em decorrência da terapia antineoplásica empregada, como a alteração dos valores de referência das funções renal e hepática, alopecia, desidratação leve e perda de peso, além de ter apresentado recidiva em dois momentos do tratamento.

Como o plasmocitoma extramedular oral possui como característica apresentar-se de forma benigna, ou seja, com baixo índice de desenvolver metástases à distância, não

acreditamos que a causa do óbito tenha ocorrido por conta desse diagnóstico, mesmo que o paciente tenha apresentado resistência ao tratamento antineoplásico.

A primeira hipótese levantada pelo corpo clínico e pelo setor oncológico do HVU-UNICEP foi de que o plasmocitoma extramedular tivesse evoluído para um mieloma múltiplo. A hiperproteinemia e a hiperglobulinemia nunca estiveram presentes nos exames laboratoriais do paciente, mesmo estando sempre associadas a neoplasias originadas por plasmócitos, como observados nos estudos de Majzoub (2013), Bo e Masserdotti (2014), Mellor *et al.* (2006) e Cannon *et al.* (2015). Portanto, os exames laboratoriais do paciente descartaram esta hipótese, pois não havia nenhum indício de comprometimento do funcionamento da medula óssea, evidenciando sinais como anemia, trombocitopenia ou leucopenia importante.

A segunda hipótese levantada, e que mais se aproxima de uma causa crível para o óbito do paciente, é a de que o animal poderia ter desenvolvido um linfoma mediastinal, pois se tratava de um paciente que desde jovem apresentava infecções recorrentes por rinotraqueíte. Segundo Tedardi *et al.* (2017), os herpesvírus são potenciais causadores de neoplasmas em humanos e animais, e mesmo com o tutor relatando que havia sido realizado teste rápido (negativo) para FIV e FeLV quando adotara o paciente anos atrás este não era um resultado confiável e o animal poderia ter sido infectado por outras retrovíroses durante a vida. Deve-se ter em conta que o linfoma mediastinal sempre esteve associado a retrovíroses em felinos. Pacientes positivos para FIV e FeLV têm um risco de desenvolvimento desse tipo de linfoma aumentado em 6 e 62 vezes, respectivamente, em comparação a gatos não infectados (SHELTON *et al.*, 1990; ABRAMO *et al.*, 1994; CALLANAN *et al.*, 1996), o que justificaria o quadro de dispneia pelo acúmulo de líquido pleural e pelo aumento da radiopacidade radiográfica em região mediastinal.

Outro fator importante que pode ter contribuído para o surgimento da doença é a exposição do animal à fumaça de tabaco durante a vida, devido ao tutor ser fumante. Animais expostos à fumaça de cigarro sempre estiveram associados com o desenvolvimento de linfomas, já que essa substância costuma ser carcinogênica para o tecido linfoide e aumenta em 2,4 vezes o risco do surgimento da enfermidade (BERTONE *et al.*, 2002). O óbito pode ter sido causado, também, por eventos cumulativos ou crônicos resultantes das sessões de quimioterapia antineoplásica.

CONCLUSÕES

Conclui-se que a eletroquimioterapia foi uma opção terapêutica eficaz no tratamento do plasmocitoma oral em felino, bem como a quimioterapia adjuvante com lomustina, pois promoveram uma sobrevida de 407 dias, mostrando que, mesmo com um tratamento menos invasivo e conservador, foi possível cuidar do paciente de maneira efetiva, respeitando a vontade do tutor e, principalmente, garantindo qualidade de vida ao paciente.

O papel da imunistoquímica foi fundamental para o diagnóstico do plasmocitoma, possibilitando um direcionamento para decisão terapêutica. As neoplasias orais em felinos e, principalmente, as originadas por plasmócitos precisam ser mais estudadas e relatadas, promovendo maior conhecimento técnico e científico a todos os profissionais da área.

REFERÊNCIAS

- ABRAMO, P.A.; BALDINOTTI, F.; PISTELLO, M.; DA PRATO, L.; BENDINELLI, M. Malignant lymphoma associated with experimentally induced feline immunodeficiency virus infection. *Journal of Comparative Pathology*. v.110, n.4, p.319-328, 1994.
- BERTONE, E.R.; SNYDER, L.A.; MOORE, A.S. Environment tobacco smoke and risk of malignant lymphoma in pet cats. *American Journal of Epidemiology*, v.156, n.3, p.268-273, 2002.
- BO, S.; MASSERDOTTI, C. Um caso de plasmocitoma extramedullare nel gato. *Veterinaria*, v.18, n.1, p.65-68, 2004.
- CALLANAN, J.J.; JONES, B.A.; IRVINE, J.; WILLETT, B.J.; MCCANDLISH, I.A.; JARRETT, O. Histologic classification and immunophenotype of lymphosarcomas in cats with naturally and experimentally acquired feline immunodeficiency virus infections. *Veterinary Pathology*, v.33, n.3, p.264-272. 1996.
- CANNON, C.M.; KNUDSON, C.; BORGATTI, A. Clinical signs, treatment, and outcome in cats with myeloma-related disorder receiving systemic therapy. *Jornal American Animal Hospital Association*, v.51, n.4, p.239-248, 2015.
- DOS ANJOS, D.S.; ROSSI, Y.A.; SIERRA, O.R.; BUENO, C.M.; DE NARDI, A.B.; FONSECA-ALVES, C.E. Outcome following curative-intent electrochemotherapy for extramedullary plasmacytoma in dogs – case reports. *Science Direct*. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tcam.2020.100441>>. Acesso em: 16 jun. 2020.
- FUGITA, M.S. Estudo retrospectivo das afecções orais em 754 felinos domésticos (*Felis catus*) atendidos no Laboratório de Odontologia Comparada da Universidade de São Paulo. 2016. 91p. (Dissertação de Mestrado em Ciência). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.
- GIOSO, M.A. Neoplasia da cavidade oral. In: GIOSO, M.A. *Odontologia Veterinária para o Clínico de Pequenos Animais*. 2ª ed., São Paulo: Manole, p.91-100, 2007.
- MAJZOUB, M.; BREUER, W.; PLATZ, S.J.; LINKE, R.P.; HERMANNNS, W. Histopathologic and immunophenotypic characterization of extramedullary plasmocytomas in nine cats. *Institute of Veterinary Pathology. University of Munich*, v.40, n.3, p.249-253, 2003.
- MELLOR, P.J.; HAUGLAND, S.; MURPHY, S.; SMITH K. C.; HOLLOWAY, A.; ARCHER, J.; POWELL, R.M.; POLTON, G.A.; TASKER, S.; MCCORMICK, D.; TEMPEST, M.E.; MCNEIL, P.E.; SCASE, T.J.; KNOTT, C.D.; BONFANTI, U.; VILLIERS, E.J.; ARGYLE, D.J.; HERRTAGE, M.E.; DAY, M.J. Myeloma-related disorders in cats commonly present as extramedullary neoplasms in contrast to myeloma in human patients: 24 cases with clinical follow-up. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.20, n.6, p.1376-1383, 2006.
- SANTANA, A.E.; SEKI, M.C.; GAMA, F.G.V.; SOBREIRA, M.F.R.; SANTANA, L.A.S. Neoplasias do sangue e dos órgãos formadores do sangue. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. *Oncologia em cães e gatos*. 2ª ed., Rio de Janeiro: Roca, p.617-631, 2017.

SILVA, D.R.; FALEIRO, M.B.R.; DE MOURA, V.M.B.D. Tumores de células redondas em cães: Aspectos gerais e marcadores imunoinstocquímicos. Enciclopédia Biosfera. Centro Científico Conhecer: Goiânia, v.11, n.22, p.2650-2681, 2015. Disponível em: <<https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/issue/view/15>>. Acesso em: 28 jun. 2021.

SHELTON, G.H.; GRANT, C.K.; COTTER, S.M.; GARDNER, M.B.; HARDY, W.D.JR.; DIGIACOMO, R.F. Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections and their relationships to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968-1988). Journal of Acquired Immune Deficiency Syndroms, v.3, n.6, p.623-630, 1990.

STEBBINS, K.E.; MORSE, C.C.; GOLDSCHMIDT, M.H. Feline oral neoplasia: a ten year survey. Veterinary Pathology, v.26, n.2, p.121-128, 1989.

TEDARDI, M.V.; KIMURA, K.C.; MENDONÇA, P.P.; DAGLI, M.L.Z. Epidemiologia e Etiologia do Câncer. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. Oncologia em cães e gatos. 2ª ed., Rio de Janeiro: Roca, p.1-28, 2017.

VASCONCELLOS, M.; VIDAL, L.W.M. Mandibulectomia rostral bilateral em cão portador de plasmocitoma extramedular oral: relato de caso. PUBVET, Londrina, v.8, n.12, ed. 261, Art. 1736, 2014. Disponível em: <<https://www.pubvet.com.br/uploads/bd056631218676e8833e57a26262cb28.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2020.

VENTURINE, M.A.F.A. Estudo retrospectivo de 3055 animais atendidos no Odonto Vet (Centro Odontológico Veterinário) durante 44 meses. 2006. 103p. (Dissertação de Mestrado em Ciência). Faculdade de medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

VERSTRAETE, F.J.M. Mandibulectomy and maxillectomy. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, Philadelphia, v.35, n.4, p.1009-1039, 2005.