

## **Carcinoma de células escamosas grau III em cavidade oral de um canino, aspectos citológicos e histopatológicos**

**Grade III squamous cell carcinoma in the oral cavity of a canine, cytological and histopathological aspects**

**Carcinoma epidermoide grado III en la cavidad oral de um canino, aspectos citológicos e histopatológicos**

Recebido: 26/12/2022 | Revisado: 04/01/2023 | Aceitado: 05/01/2023 | Publicado: 08/01/2023

**Laura Dias da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9179-363X>  
Universidade de Passo Fundo, Brasil  
E-mail: [lauradiasmey2010@hotmail.com](mailto:lauradiasmey2010@hotmail.com)

**Rúbia Schallenberger da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5259-1680>  
Universidade de Passo Fundo, Brasil  
E-mail: [ruschalle@gmail.com](mailto:ruschalle@gmail.com)

**Bruno Webber Klaser**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0895-7707>  
Universidade de Passo Fundo, Brasil  
E-mail: [brunowebber@upf.br](mailto:brunowebber@upf.br)

**Caroline Castagnara Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5077-9479>  
Universidade de Passo Fundo, Brasil  
E-mail: [174755@upf.br](mailto:174755@upf.br)

**Cinthia Garcia**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5477-6029>  
Universidade de Passo Fundo, Brasil  
E-mail: [cinthiagarcia388@gmail.com](mailto:cinthiagarcia388@gmail.com)

**Ezequiel Davi dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9299-9944>  
Universidade de Passo Fundo, Brasil  
E-mail: [68991@upf.br](mailto:68991@upf.br)

**Márcio Machado Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8630-1781>  
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil  
E-mail: [marmevet@gmail.com](mailto:marmevet@gmail.com)

**Guilherme Lopes Dornelles**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7417-2903>  
Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Brasil  
E-mail: [guilhermelopesd@gmail.com](mailto:guilhermelopesd@gmail.com)

### **Resumo**

O carcinoma de células escamosas é considerado a segunda neoplasia mais comumente diagnosticada na cavidade oral de cães. O objetivo deste trabalho consiste em relatar um caso de carcinoma de células escamosas com localização em cavidade oral em um canino, dando ênfase em sua apresentação clínica e em seus aspectos citológicos e histopatológicos. Foi atendido um canino, macho, 13 anos, com queixa de aumento de volume em cavidade oral e em região cervical ventral há três meses, além de dificuldade para deglutir. Ao exame clínico evidenciou-se presença de nódulo em cavidade oral acometendo gengiva, palato e glote, não possível de ser determinado o tamanho devido a sua extensão e aspecto irregular, consistência flácida, pouco delimitado e aderido. Realizada citologia por agulha fina com diagnóstico sugestivo de um carcinoma de células escamosas. A análise citológica do aumento em topografia de linfonodo submandibular demonstrou se tratar de uma extensão neoplásica. O paciente foi sedado para realização de exames de imagem para descartar metástase pulmonar e biópsia seguido de histopatologia do neoplasma oral com confirmação diagnóstica para carcinoma de células escamosas grau III. Devido a extensão neoplásica, prognóstico desfavorável, sua baixa resposta quimioterápica e impossibilidade de remoção cirúrgica com margem de segurança, optou-se pela eutanásia do paciente. Ainda, ressaltamos a importância da realização de exame citológico em neoplasias da cavidade oral de cães, associado a histopatologia para confirmação do diagnóstico e possibilidade de condução clínica e terapêutica mais adequadas.

**Palavras-chave:** Neoplasia; Maligno; Citologia; Histopatologia.

### Abstract

The squamous cells carcinoma is considered the second neoplasm most commonly diagnosed in dogs oral cavity. The objective this work consist in report a case of squamous cells carcinoma with location in the oral cavity in a canine, emphasizing in your clinic apresentation and yours histopatologic and citologic aspects. Was answered a canine, male, 13 years old, volume increase complaint in oral cavity and ventral cervical region for trhee months, addition to difficulty swallowing. In the clinical examination, the presence of a nodule in the oral cavity was evidenced, affecting the gingiva, palate and glottis, its size could not be determined due to its extension and irregular appearance, flaccid consistency, poorly delimited and adhered. Fine needle cytology was performed with a diagnosis suggestive of squamous cell carcinoma. Cytological analysis of the increase on submandibular lymph node topography showed that it was a neoplastic extension. The patient was sedated for performing imaging tests to rule out lung metastasis and biopsy followed by histopathology of the oral neoplasm with diagnostic confirmation of grade III squamous cell carcinoma. Due to the neoplastic extension, unfavorable prognosis, low chemotherapy response and impossibility of surgical removal with a safety margin, the patient was euthanized. Also, we emphasize the importance of performing a cytological examination in neoplasms of the oral cavity of dogs, associated with histopathology to confirm the diagnosis and the possibility of more appropriate clinical and therapeutic management.

**Keywords:** Neoplasia; Malignant; Cytology; Histopathology.

### Resumen

El carcinoma de células escamosas se considera la segunda neoplasia más comúnmente diagnosticada en la cavidad oral de los perros. El objetivo de este trabajo es reportar un caso de carcinoma de células escamosas localizado en la cavidad oral en un canino, enfatizando su presentación clínica y sus aspectos citológicos e histopatológicos. Se atiende un canino, macho, de 13 años de edad, que consulta por aumento de volumen en cavidad oral y en región ventral cervical desde hace tres meses, además de dificultad para tragar. El examen clínico mostró la presencia de un nódulo en la cavidad bucal que afectaba a la encía, paladar y glotis, no pudiéndose determinar su tamaño por su extensión y apariencia irregular, consistencia flácida, poca demarcación y adherencia. Se realizó citología con aguja fina con diagnóstico sugestivo de carcinoma epidermoide. El análisis citológico del aumento de la topografía del ganglio submandibular demostró que se trataba de una extensión neoplásica. El paciente fue sedado para estudios de imagen para descartar metástasis pulmonar y biopsia seguida de histopatología de la neoplasia oral con confirmación diagnóstica de carcinoma epidermoide grado III. Debido a la extensión neoplásica, pronóstico desfavorable, mala respuesta a la quimioterapia e imposibilidad de extirpación quirúrgica con margen de seguridad, la paciente fue sacrificada. También destacamos la importancia de realizar un examen citológico en las neoplasias de la cavidad oral de los perros, asociado a la histopatología para confirmar el diagnóstico y la posibilidad de un manejo clínico y terapéutico más adecuado.

**Palabras clave:** Neoplasia; Maligno; Citología; Histopatología.

## 1. Introdução

Use o parágrafo como modelo (fonte: TNR 10 – justificado – espaço 1,5). O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia maligna proveniente principalmente de agressões externas sobre a pele, sendo a exposição à luz solar um importante fator na sua patogênese (Marks et al., 1992). Essa neoplasia é considerada a segunda mais frequentemente diagnosticada na cavidade oral de cães (Liptak e Withrow, 2013). Nessa localização acredita-se que os principais fatores envolvidos na sua formação incluem a doença periodontal crônica, ulcerações e papilomatose oral (Requicha et al., 2015). Os animais acometidos geralmente são adultos idosos (Munday et al., 2016), pois assim como outras neoplasias, a maior expectativa de vida aumenta a incidência da doença, tanto na medicina humana como na medicina veterinária (Cray, Selmic e Ruple, 2020; Dias et. al., 2013). Na sua apresentação oral, os locais mais afetados são as gengivas, lábios, palato e faringe, assim como língua e tonsilas (Munday et al., 2016).

O diagnóstico citológico é importante para avaliar e diferenciar a lesão local, mas apesar de apresentar bons resultados, não pode substituir a biópsia seguida de histopatologia para confirmação da neoplasia (Bonfanti et al., 2015). O tratamento de CCE oral pode ser realizado através da cirurgia, quimioterapia ou radioterapia, de forma isolada ou em associação (Morris e Dobson, 2007). O objetivo deste trabalho consiste em relatar um caso de carcinoma de células escamosas com localização em cavidade oral em um canino, dando ênfase em sua apresentação clínica e em seus aspectos citológicos e histopatológicos.

## 2. Metodologia

Este trabalho compreendeu um estudo qualitativo, caracterizado como relato de caso de um carcinoma de células escamosas grau III na cavidade oral de um canino, visando enfatizar a apresentação clínica e aspectos diagnósticos através da citologia e histopatologia. Além disso, para a elaboração do trabalho, foi utilizada uma revisão de literatura narrativa com base em Correia & Mesquita (2014), em que a pesquisa da bibliografia foi elaborada em plataformas de pesquisa, como Google Acadêmico, Semantic Scholar e PubMed, além de livros de cirurgia, oncologia e citologia de pequenos animais, hematologia e bioquímica clínica veterinária e, ainda, patologia veterinária para agregar ao referencial bibliográfico. Sobre a pesquisa, os indexadores em português utilizados foram: neoplasias orais em cães; carcinoma de células escamosas em cães; neoplasias cutâneas em pequenos animais; tratamento para neoplasias orais em cães. Já em relação aos indexadores em inglês, estes foram: neoplasms in the oral cavity of small animals; diagnosis of oral neoplasms in dogs and cats; treatment of oral neoplasms in dogs; squamous cell carcinoma in dogs. Os critérios da bibliografia se basearam na abordagem do tema, atualidade e relevância ao assunto pesquisado.

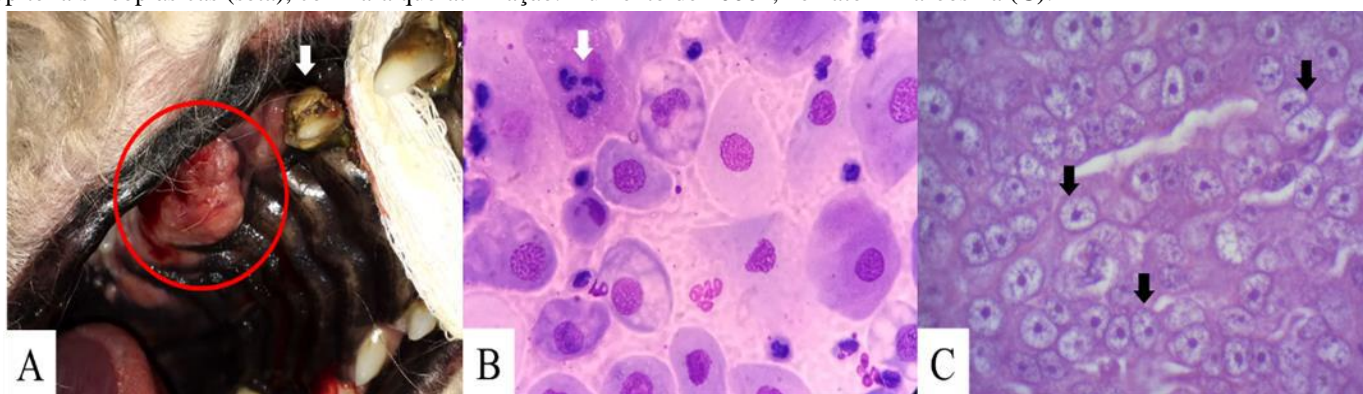
## 3. Relato de Caso

Um canino, macho, de 13 anos, sem raça definida (SRD), pesando 9,2 kg foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo. O paciente apresentou como queixa principal, aumento de volume na cavidade oral e região cervical ventral há aproximadamente 3 meses, dificuldade para se alimentar, além de emagrecimento progressivo e vocalização sugerindo sentir dor. Ao exame clínico físico apresentou secreção nasal translúcida bilateral, anorexia, halitose, aumento em topografia de linfonodo submandibular direito, temperatura retal 38,6°C, doença periodontal grave e nódulo em cavidade oral acometendo gengiva, palatos e glote, não possível de ser determinado o seu tamanho, consistência flácida, aspecto irregular, não inflamado, pouco delimitado e aderido (Figura 1A). Foram solicitados exames laboratoriais e de imagem para pesquisa de metástase pulmonar. No hemograma não houve alterações. Nas dosagens bioquímicas apresentaram-se com atividade elevada a alanina aminotransferase (ALT) 262,0 U/L (referência: <102,0 U/L) e fosfatase alcalina (FA) 512,0 U/L (referência: <156,0 U/L). Realizado citologia por agulha fina (CAF) da massa em cavidade oral que evidenciou presença de células epiteliais em arranjos pavimentosos, paliçada e individualizadas apresentando intenso pleomorfismo celular (células em diferentes estágios de maturação com intensa anisocitose e predomínio de alta relação núcleo:citoplasma, citoplasma em sua maioria intensamente basofílico, bem delimitado e vacuolizado, núcleos únicos e binucleados de cromatina grosseira/reticulada com intensa anisocariose e nucléolos evidentes em número de 1 a 5 com moderada anisonucleolose, nucléolos angulados e macronúcleolos), um discreto número destas células apresentam comportamento de emperipolese (canibalismo celular). Ainda há presença de moderado infiltrado inflamatório. Os achados citológicos sugerem uma neoplasia epitelial maligna, possivelmente um carcinoma de células escamosas (Figura 1B).

A coleta do aumento de volume em topografia de linfonodo submandibular revelou através da análise citológica se tratar de uma extensão da massa neoplásica presente em cavidade oral, sem presença de conteúdo linfóide. Na radiografia torácica não foram visualizados indícios de metástase pulmonar. Foi então coletado dois fragmentos teciduais da cavidade oral e encaminhada para exame histopatológico que evidenciou proliferação infiltrativa de células epiteliais malignas, organizada em múltiplos ninhos sólidos e/ou trabéculas circundadas por abundante estroma fibrocolagenoso, por vezes arranjada em grupos individualizados e dispersos de células com rara queratinização individual. As células neoplásicas possuem citoplasma amplo, fibrilar e eosinofílico, por vezes apresentando citoplasma vacuolado e pálido; núcleos grandes, hipercromáticos, arredondados ou ovalados com cromatina frouxa e grosseiramente pontilhada, além de marcada cariomegalia, e por vezes núcleos vacuolados e pálidos; nucléolos evidentes, hipercromáticos, em número de 2 ou mais. O pleomorfismo é marcado/accentuado e o índice

mitótico é de 26 mitoses em 10 CGA, muitas bizarras. Observa-se ainda, necrose tumoral multifocal discreta, focos de infiltrado inflamatório crônico discreto a moderado, distribuído pelo parênquima tecidual e estroma tumoral, ulceração epitelial focalmente extensa associada a infiltrado inflamatório predominantemente supurativo multifocal discreto a moderado, por vezes com presença de estruturas basofílicas sugestivas de cocos, hemorragia multifocal discreta além de, acantose multifocal discreta a moderada. Os achados anatomopatológicos favoreceram o diagnóstico de um carcinoma de células escamosas grau III (Figura 1C). Após o diagnóstico, foi conversado com o tutor sobre a extensão da neoplasia, sua baixa resposta quimioterápica, não sendo possível sua remoção cirúrgica com margem de segurança, optando-se pela eutanásia do paciente.

**Figura 1:** Aspecto macroscópico de carcinoma de células escamosas em cavidade oral de canino acometendo gengiva maxilar (contorno vermelho) e doença periodontal grave (seta) (A). Citologia por agulha fina de um carcinoma de células escamosas evidenciando células epiteliais neoplásicas em diferentes estágios de maturação com intenso pleomorfismo celular, além de algumas destas células apresentarem comportamento de emperipolese (seta). Aumento de 1000x, coloração com panótico rápido (B). Análise histopatológica de um carcinoma de células escamosas grau III apresentando proliferação infiltrativa de células epiteliais neoplásicas (seta), com rara queratinização. Aumento de 1000x, hematoxilina-eosina (C).



Fonte: Autores.

## 4. Resultados e Discussão

### *Carcinoma de células escamosas*

O CCE oral geralmente acomete cães adultos e idosos (Nemec et al., 2014), correspondendo com a idade do paciente do presente relato. Os fatores de risco para o seu desenvolvimento ainda não são bem definidos, mas em humanos os fatores predisponentes incluem exposição prolongada ao tabaco e consumo de álcool, sendo provavelmente não importantes para cães (Thaiwong et al., 2018). Acredita-se que nessa espécie o seu desenvolvimento pode estar relacionado com a presença de doença periodontal crônica, úlcera eosinofílica e papilomatose oral (Requicha et al., 2015), sendo importante neste caso levar em consideração a presença de doença periodontal grave como possível fator desencadeante.

### *Apresentação e sinais clínicos*

Em estudo realizado por Nemec et al., (2014), os CCEs orais diagnosticados em 13 cães tiveram origem na gengiva dos maxilares. Segundo Munday et al. (2017), os locais com maior acometimento são as gengivas que recobrem a maxila ou mandíbula, sendo afetados com menor incidência estruturas como os lábios, palato e faringe, além da língua e tonsilas. No presente estudo, a localização inicial da neoplasia não pode ser definida, pois no momento do diagnóstico já acometia região de gengiva maxilar, de palato duro e glote. Além disso, CCE em cavidade oral apresenta-se de forma extremamente invasiva, destrutiva tecidual e de crescimento rápido (Guedes et al., 2016). Os sinais clínicos evidenciados por anorexia, emagrecimento progressivo e halitose são justificados pela dificuldade do paciente em apreender e mastigar os alimentos devido a neoplasia

provocar dor e desconforto (Munday et al., 2016). A localização do tumor e proximidade com a cavidade nasal, podem ter provocado o desenvolvimento de secreção nasal translúcida bilateral devido o tumor ser altamente invasivo e localmente destrutivo (Gross et al., 2005). Dentre os tumores orais, assim como o CCE, os cães machos são mais acometidos em comparação às fêmeas, podendo estar relacionado a fatores hormonais que precisam ser ainda totalmente elucidados (Dias et al., 2013), fato que corresponde ao paciente do presente relato.

### ***Aspectos citológicos***

A análise citológica do CCE foi ao encontro com o proposto por Burton (2018), podendo ser encontrado variados graus de diferenciação de células epiteliais escamosas, geralmente de forma individualizada com citoplasma abundante, com presença de vacúolos pequenos perinucleares, cromatina reticulada ou grosseira, nucléolos poucos evidentes, presença de mitoses são esperadas, e infiltrados neutrofílicos são frequentes devido a ulcerações da neoplasia, além disso, outra característica importante consiste no aparecimento de emperipoese, ou seja, neutrófilos fagocitados pelas células neoplásicas, que também foi visualizado no presente caso. Apesar da citologia ser considerada um exame sugestivo para o diagnóstico da neoplasia, apresenta boa sensibilidade para avaliação de linfonodos. Devido a isso, a coleta de aumento de volumes em topografia de linfonodos sempre é recomendada em pacientes apresentando neoplasias orais pela capacidade de metástase em linfonodos regionais, principalmente o submandibular (Requicha et al., 2015). A avaliação citológica do aumento de volume em topografia de linfonodo submandibular do paciente foi essencial, pois permitiu excluir a possibilidade de metástase e concluir que se tratava de uma extensão da neoplasia, visto que não foram observadas células compatíveis com tecido linfóide.

### ***Diagnóstico***

O diagnóstico confirmatório deve ser sempre realizado pela análise histopatológica. Do ponto de vista histológico, carcinomas originados da epiderme ou mucosas apresentam subdivisões em cães que incluem o CCE basalóide, CCE papilar, carcinoma de células fusiformes, carcinoma adenoescamoso e CCE convencionais ainda definidos como bem diferenciados, moderado ou pouco diferenciados, em grau 1, 2 ou 3, respectivamente (Thaiwong et al., 2018). Os achados histopatológicos foram ao encontro com os propostos por Guedes et al. (2016), microscopicamente apresentando predomínio de células epiteliais pleomórficas, cromatina grosseira e nucléolos evidentes. Em CCE pouco diferenciado, grau III, o índice mitótico é elevado (Guedes et al., 2016), como observado no presente caso, entretanto, segundo estudos de Guim et al. (2013), a graduação histológica não influencia no valor prognóstico de pacientes portadores de CCEs cutâneos. Em estudo realizado por Bonfanti et al. (2015), a alta concordância entre a realização de análise citológica e histopatológica de neoplasias orais em cães, sugerem que a citologia é um exame eficaz na conduta clínica inicial.

Os exames laboratoriais evidenciaram lesão e colestase hepática, podendo a anorexia do paciente ocasionar um quadro de lipidose hepática e justificar essas alterações (Allison, 2015). A realização de radiografia torácica é importante para pesquisa de metástases a distância, embora o CCE apresente taxa metastática baixa para pulmões e outros órgãos, sendo mais comum o acometimento de linfonodos regionais e invasão local do osso adjacente (Silva & Galera, 2008).

### ***Tratamento e prognóstico***

A terapêutica deve ser baseada na localização, extensão e estágio tumoral; idade e saúde do paciente; e as limitações de tratamento (Fossum, 2021). A principal modalidade de tratamento é a excisão cirúrgica do tumor oral (Gomes et al., 2009). O tratamento para o CCE oral pode ser realizado através de cirurgia isolada ou associado a protocolos quimioterápicos e radioterapia (Morris & Dobson, 2007). Das opções cirúrgicas, a mandilectomia e maxilectomia são indicadas, os quais devem

ser realizados com margem de 2cm, em razão das altas taxas de reincidência local, sendo que a recorrência tumoral pode chegar a 58% dos pacientes com CCE oral, e é considerada a principal causa de falha no tratamento (Botelho et al., 2002). Em relação ao prognóstico pós-operatório quando possível a éxere cirúrgica, irá depender da extensão neoplásica, em que o tempo de sobrevida do paciente após remoção de CCE oral é de 15,8 meses (Birchard, 1996). Devido à alta taxa de recidiva, o prognóstico apresenta variações de acordo com a evolução tumoral e uso de modalidade terapêutica adequada (Liptak & Withrow, 2013).

## 5. Considerações Finais

No presente relato, a análise citológica da neoplasia da cavidade oral foi crucial como exame de triagem inicial pois corrobora diretamente nas tomadas de decisões do médico veterinário frente ao quadro do paciente. Além disso, a partir da diferenciação do tecido tumoral, foi possível dar continuidade na conduta clínica, confirmando o diagnóstico através de análise histopatológica, sendo essa essencial ao fechamento do quadro clínico e, conseqüentemente, ao prognóstico do paciente.

## Referências

- Allison, R. W. (2015). Avaliação laboratorial da função hepática. In M. A. Thrall, G. Weiser, R. W. Allison & T. W. Campbell (Ed.), *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária* (pp. 853-903). Rio de Janeiro: Roca.
- Birchard, S. (1996). Surgical management of neoplasms of the oral cavity in dogs and cats. *The 20th Annual Waltham/OSU Symposium for the Treatment of Small Animal Diseases. Oncology and Hematology*. 20, 51-58. Recuperado de <https://www.semanticscholar.org/>
- Bonfanti, U., Bertazzolo, W., Gracis, M., Roccabianca, P., Romanelli, G., Palermo, G. & Zini, E. (2015). Diagnostic value of cytological analysis of tumours and tumour-like lesions of the oral cavity in dogs and cats: a prospective study on 114 cases. *The Veterinary Journal*, 205 (2), 322-327. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.10.022>
- Botelho, R. P., Silva, M. F. A., Pinto, L. G., Magalhães, A. M., Lopes, A. J. A., & Carteiro, F. (2002). Aspectos clínicos e cirúrgicos da mandibulectomia e maxilectomia no tratamento de patologias orais em cães (*Canis familiaris*). *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 9 (3), 127-132. <http://dx.doi.org/10.4322/rbcv.2015.247>
- Burton, A. G. (2018). Integument. In: \_ (Ed.). *Clinical Atlas of Small Animal Cytology* (pp. 63-105). Hoboken: Wiley Blackwell.
- Correia, A. M. R. & Mesquita, A. (2014). Mestrados E Doutoramentos. *Porto: Vida Econômica Editorial*, 328 p.
- Cray, M., Selmic, L. E., & Ruple, A. (2020). Salivary neoplasia in dogs and cats: 1996–2017. *Veterinary Medicine and Science*, 6 (3), 259-264. <https://doi.org/10.1002/vms3.228>
- Dias, F. G. G., Dias, L. G. G., Pereira, L. D. F., Cabrini, T., & Rocha, J. (2013). Neoplasias orais nos animais de companhia-revisão de literatura. *Rev. Cient. Eletrôn. Med. Vet*, 11 (20), 1-9. Recuperado de <http://faef.revista.inf.br>
- Fossum, T. W. (2021). *Cirurgia de Pequenos Animais* (5nd ed.). Grupo GEN.
- Gross, T. L., Ihrke, P. J., Walder, E. J. & Affolter, V. K. (2005). Epidermal Tumors. In: \_ (2nd ed.). *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis* (pp. 562-603). Wiley Online Library.
- Gomes, C., de Oliveira, L. O., Elizeire, M. B., Oliveira, M. B., Ferreira, K. C., de Oliveira, R. T. & Contesini, E. A. (2009). Avaliação epidemiológica de cães com neoplasias orais atendidos no hospital de clínicas veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. *Ciência Animal Brasileira*, 10 (3), 835-839. <https://revistas.ufg.br/>
- Guedes, R. M. C., Brown, C.C., Sequeira, J.L & Reis, J. L. Jr. (2016). Sistema Digestório. In: Santos, R. L. & Alessi, A. C (2nd ed.). *Patologia Veterinária* (pp. 87–180). Rio de Janeiro: Roca.
- Guim, T. N., Schmitt, B., Berselli, M., Schuch, L. F. D., Raposo, J. B., & Fernandes, C. G. (2013). Histological graduation as a prognostic factor for squamous cell carcinoma in dogs and cats. *Acta Veterinaria Brasilica*, 7 (1), 498-500. <http://periodicos.ufersa.edu.br>
- Liptak, J. M & Withrow, S. (2013). Cancer of the gastrointestinal tract. Section A: oral tumors. In: Withrowe MacEwen's. *Small Animal Clinical Oncology*. (pp. 455-475). St Louis: Saunders Elsevier.
- Marks, S. L., Song, M. D., Stannard, A. A., & Power, H. T. (1992). Clinical evaluation of etretinate for the treatment of canine solar-induced squamous cell carcinoma and preneoplastic lesions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 27 (1),11-16. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70147-8](https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70147-8)
- Morris, J.& Dobson, J. (2007). Cabeça e pescoço. In: \_ (Ed.) *Oncologia em Pequenos Animais*. (pp. 92-101). São Paulo: Roca.

Munday, J. S., Dunowska, M., Laurie, R. E., & Hills, S. (2016). Genomic characterisation of canine papillomavirus type 17, a possible rare cause of canine oral squamous cell carcinoma. *Veterinary microbiology*, 182, 135-140.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.11.015>

Nemec, A., Murphy, B. G., Jordan, R. C., Kass, P. H., & Verstraete, F. J. M. (2014). Oral papillary squamous cell carcinoma in twelve dogs. *Journal of Comparative Pathology*, 150 (2-3), 155-161.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2013.07.007>

Requicha, J. F., Pires, M. dos A., Albuquerque, C. M., & Viegas, C. A. (2015). Canine oral cavity neoplasias - Brief review. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 37(1), 41-46.  
<http://www.rbmv.com.br>

Silva, C. E. D., & Galera, P. D. (2008). Carcinoma das células escamosas multicêntrico em cão. *Rev. Bras. Saúde Prod. An*, 9(1), 103-108.  
<http://www.rbspa.ufba.br>

Thaiwong, T., Sledge, D. G., Collins-Webb, A., & Kiupel, M. (2018). Immunohistochemical Characterization of Canine Oral Papillary Squamous Cell Carcinoma. *Veterinary pathology*, 55(2), 224-232.  
<https://doi.org/10.1177/0300985817741732>