

ESTUDO RETROSPECTIVO DOS CASOS DE MASTOCITOMA CUTÂNEO CANINO ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO UNICESUMAR, CAMPUS MARINGÁ DE 2016 A 2020

Marinara Kort Cerávolo¹, Rebecca Dell Moura², Rafael Ricardo Huppes³

¹Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Programa Voluntário de Iniciação Científica (PVIC/UniCesumar). marinarakort@hotmail.com

² Acadêmica do Curso, Medicina Veterinária Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. rebeccadm97@gmail.com

³ Docente do Curso de Medicina Veterinária, UNICESUMAR. rafael.huppes@unicesumar.edu.br

RESUMO

Mastocitoma é uma neoplasia cutânea de caráter maligno, de natureza metastática. É mais frequente na espécie canina, sendo a pele o local mais acometido pela neoplasia, no entanto qualquer órgão ou região do corpo também podem ser afetados. Desta maneira é observado o aumento de casos ao longo do tempo, sendo uma das principais causas de óbito entre os cães. O mastocitoma possui graus diferentes de graduação, pode ser classificada em: grau I (bem diferenciado), grau II (moderadamente diferenciado), grau III (pouco diferenciado) e ainda baixo ou alto grau, sendo que estas graduações são obtidas mais precisamente através de exames histopatológicos (HT), visando obter um prognóstico preciso. Este estudo avaliou 45 cães com mastocitoma atendidos no Hospital Veterinário da Faculdade da Unicesumar, Campus Maringá, no período de 2016 a 2020. Destes, 34 (75,56%) animais eram fêmeas e 11 (24,44%) eram machos, cuja idade média foi de 9,5 anos, de maneira que se observou uma maior incidência em cães idosos. Foram atendidos 31 (68,89%) cães de raça, sendo que a raça Pit bull (15,55%) e Boxer (11,11%) tiveram destaque e 14 (31,11%) eram cães sem raça definida. No exame histopatológico da neoplasia a maioria dos animais (59,62%) foi classificada como mastocitoma grau II/baixo grau, seguido de 12 (23,08%) cães que foram diagnosticados com mastocitoma de grau III/alto grau, de forma que quanto mais elevado o grau da neoplasia menor é a sobrevida do animal. Já no exame histopatológico dos 15 linfonodos enviados para análise, observou-se 9 (60%) dos linfonodos com ausência de células neoplásicas e 5 (33,33%) com presença metástase.

PALAVRAS-CHAVE: Cão; Estudo retrospectivo; Graduação; Neoplasia.

1 INTRODUÇÃO

Os mastocitomas são as neoplasias de caráter cutâneo mais comumente observadas em cães e os casos vem aumentando com o passar dos anos em decorrência de uma maior sobrevida dos animais de companhia (LAVALLE *et al.*, 2003), resultando em uma das principais causas de óbito entre animais da espécie canina (WITHROW, 2006). Ocorrem devido a uma multiplicação exacerbada de células mastocitárias de caráter neoplásico, que tem origem na medula óssea e no tecido conjuntivo (COSTA-CASAGRANDE *et al.*, 2008, WELLE *et al.*, 2008, BLACKWOOD *et al.*, 2012), sendo que a pele é o local de maior acometimento pelo mastocitoma, representando de 11 a 15% de todos os tumores de pele (WELLE *et al.*, 2008), entretanto qualquer órgão ou região do corpo podem ser afetados (SOUZA *et al.*, 2018), sendo que a região posterior do corpo do animal, a bolsa escrotal e o flanco, são os locais de maior incidência (PRADO, *et al.*, 2012). Já o escroto, o períneo, o dorso e a cauda são afetados com menos frequência (WELLE *et al.*, 2008).

Apesar de não terem uma etiologia definida, sugere-se que a inflamação crônica, aplicação de substâncias irritantes na pele, infecção viral e alterações genéticas, possam estar atreladas ao surgimento desta neoplasia (DALECK *et al.*, 2009), além disso estudos demonstram anormalidades no gene p53 e super expressão do c-kit (HAYASHI & INOUE, 2004; TURIN *et al.*, 2006, WEBSTER, *et al.*, 2007). Geralmente acometem com maior frequência cães idosos, na faixa etária dos 9 aos 13 anos de idade (BRAZ, 2017), porém já foi relatado em cães jovens (LONDON; SEGUIN, 2003). Diversas raças já tiveram relato

desta neoplasia, assim como os cães sem raça definida também são comumente afetados, porém as raças braqueocefálicas podem ter correlação de predisposição hereditária. Não há predileção quanto ao sexo do animal para o desenvolvimento desta neoplasia (STREFEZZI, 2010).

O comportamento biológico dos mastocitomas pode variar desde a ocorrência de nódulos singulares, que podem apresentar comportamento benigno e por consequência serem tratados exclusivamente com ressecção cirúrgica, até massas múltiplas e metastáticas, de caráter maligno, portanto, sendo fatais, neste caso a escolha de um tratamento adjuvante é imprescindível (DOBSON & SCASE 2007, KIUPEL *et al.*, 2011, Costa-Poggiani *et al.*, 2012, SOUZA *et al.*, 2018). O diagnóstico de eleição é através do exame histopatológico (ALENCAR, 2013), uma vez que a confirmação e posterior graduação da neoplasia ainda depende da realização da análise histopatológica (MISDORP, 2004). Estas células neoplásicas possuem um grau variável de diferenciação (JONES *et al.*, 1997), podem ser classificados em grau I (bem diferenciado), grau II (moderadamente diferenciado) e grau III (pouco diferenciado), de forma que os tumores bem diferenciados podem apresentar melhor prognóstico, enquanto os tumores pouco diferenciados tendem a ter prognóstico reservado (PATNAIK *et al.*, 1984). Além disso cabe também a classificação em baixo ou alto grau descrito por Kiupel *et al.* (2011).

O prognóstico está atrelado ao estadiamento do tumor, que deve ser realizado com base no sistema TNM (tumor primário, linfonodos regionais e metástases a distância) estabelecido pela Organização Mundial de Saúde. De maneira a direcionar uma correta tomada de decisão quanto a escolha do tratamento clínico e/ou cirúrgico ideal (LONDON & SEGUIN 2003, DALECK *et al.*, 2009, SOUZA *et al.*, 2018).

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo realizar uma análise retrospectiva dos casos de mastocitomas dos animais atendidos no Hospital Veterinário da UNICESUMAR, Campus Maringá, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020, de forma que foram elencadas informações epidemiológicas quanto a espécie, raça, idade, sexo, localização anatômica da neoplasia, bem como seus graus histológicos diagnosticados, linfonodos e seus respectivos resultados histológicos. Com o intuito de compreender o comportamento biológico, traçar um perfil e contribuir com dados estatísticos nacionais, que demonstrem a realidade desta neoplasia no Brasil.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se o estudo retrospectivo entre os anos de 2016 a 2020 dos casos de mastocitoma atendidos no Hospital Veterinário da Unicesumar-Maringá. Foram selecionados apenas os animais que realizaram exame histopatológico elaborados pelo Centro Veterinário Diagnóstico Anátomo-Patológico e Biologia Celular que presta serviço terceirizado para a instituição. A classificação histopatológica foi realizada segundo os critérios estabelecidos por Patnaik *et al.* (1984) que classifica esta neoplasia em grau I, grau II e grau III e Kiupel *et al.* (2011) que complementa a graduação em baixo ou alto grau em pacientes diagnosticados com mastocitoma a partir de 2012.

Os laudos histopatológicos foram analisados para obtenção de dados a respeito da espécie, sexo, idade, raça, região corpórea acometida, grau histopatológico da neoplasia, linfonodos que foram enviados para análise histopatológica bem como seus respectivos resultados, portanto 45 cães fizeram parte da análise deste estudo. Quanto ao sexo, independentemente de serem castrados ou não, os cães foram classificados como macho ou fêmea. A faixa etária dos animais compreendeu as idades abaixo de 3 anos, 3 a 5 anos, de 6 a 8 anos, de 9 a 11 anos, de 12 a 15 anos, 16 anos e os que não tiveram a idade declarada pelo tutor. As raças foram agrupadas de acordo com o descrito no laudo histopatológico e os cães sem raça definida foram fusionados em um único grupo.

Os sítios anatômicos foram separados em: membro pélvico, membro torácico, cadeia mamária, região torácica, bolsa escrotal, flanco, região vulvar, região axilar, região abdominal, região inguinal, orelha, região esternal, prepúcio, região dorsal, região lombossacral, região cervical e região escapular, sendo que os animais que apresentaram mais de um tumor diagnosticado como mastocitoma foram incluídos no levantamento mais de uma vez, por esse motivo há um maior número de tumores do que de cães.

Para que fosse realizada a análise estatística descritiva todas as variáveis foram categorizadas de forma que se tornasse possível e clara a observação dos resultados obtidos, a partir dos termos de frequência absoluta e relativa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O estudo retrospectivo dos casos de mastocitoma foram diagnosticados e confirmados em 45 cães, atendidos no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – HOVET- Unicesumar no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020. Destes cães 34 (75,56%) eram fêmeas e 11 (24,44%) eram machos, apesar de não haver um consenso quanto à predisposição sexual (SIMOES *et al.*, 1994, COSTA-CASAGRANDE *et al.*, 2008, O'CONNELL AND THOMSON, 2013) a maioria dos cães eram do gênero feminino, o mesmo encontrado na pesquisa de Souza *et al.* (2018) e Dias (2007) e diferente do encontrado por outros autores que encontraram maior prevalência da neoplasia em machos (FURLANI *et al.*, 2008 PINCZOWSK, 2008; BRAZ *et al.*, 2017).

Os animais estavam em uma faixa etária de 3 a 16 anos de idade, de forma que a média de idade foi de 9,5 anos. Nenhum dos cães apresentou idade abaixo dos 3 anos de idade, 3 (6,67%) apresentavam idade entre 3 a 5 anos, 11 (24,45%) apresentavam idade entre 6 a 8 anos, 13 (28,89%) possuíam entre 9 a 11 anos de idade, 10 (22,23%) tinham entre 12 e 15, apenas 1 (2,22%) cão tinha 16 anos e 7 (15,56%) não tiveram a idade declarada. Portanto notou-se que a predominância de ocorrência de mastocitoma foram nos cães que apresentaram idade entre 9 e 11 anos de idade, como propôs Costa-Casagrande *et al.* (2008). Além disso uma justificativa plausível a elevada ocorrência de neoplasias em cães é que a longevidade está atrelada ao comprometimento do sistema imune e ao maior tempo de exposição à agentes cancerígenos (FURLANI *et al.*, 2008). (Figura 1).

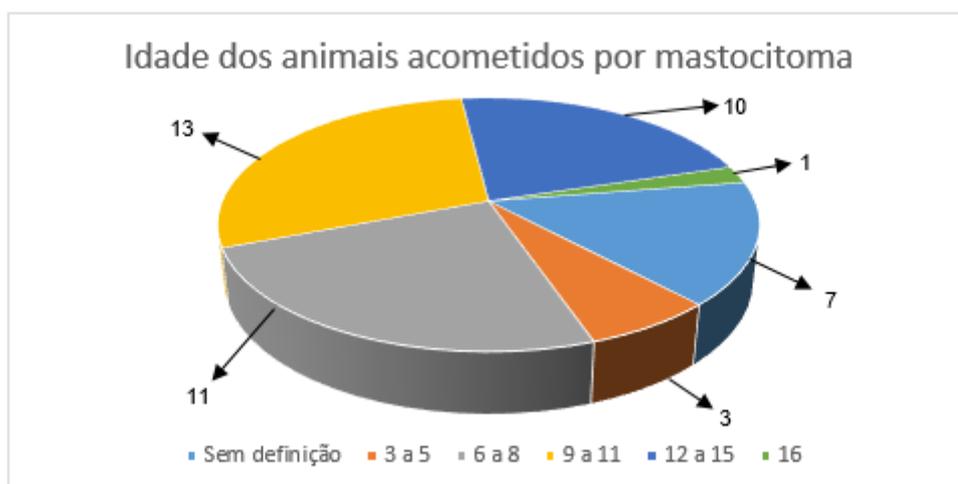


Figura 1: Faixa etária dos pacientes caninos com mastocitoma.

Nota explicativa: Todos os cães foram atendidos no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020 no Hospital Veterinário da Unicesumar.

No que diz respeito às raças (figura 2) observou-se que 14 (31,11%) eram cães sem raça definida, enquanto que 31 (68,89%) eram cães que possuíam raça definida, de forma que 7 (15,55%) eram da raça Pit bull, 5 (11,11%) da raça Boxer, 3 (6,67%) da raça Pinscher, 2 (4,44%) cães das raças Dachshund, Basset, Poodle, Pug, Golden retriever e 1 (2,22%) cão das raças Fox Paulistinha, Dog Alemão, Lhasa Apso, Labrador, Fila Brasileiro e Bull Terrier. Neste estudo os cães da raça Pit bull se destacaram devido à maior ocorrência da neoplasia, seguido da raça Boxer, sendo que este fato que é pouco relatado nos estudos. Diversos autores apontam os cães da raça Boxer como sendo a raça de maior predisposição ao desenvolvimento de mastocitoma (PRADO, 2012; MORRIS & DOBSON, 2001; MEUTEN, 2002; RECH, 2003; DIAS, 2007; FURLANI, 2008; ROSSETTO, 2009; BRAZ *et al.*, 2017) visto que possuem uma tendência maior em desenvolver mastocitomas bem diferenciados (PRADO, 2012).

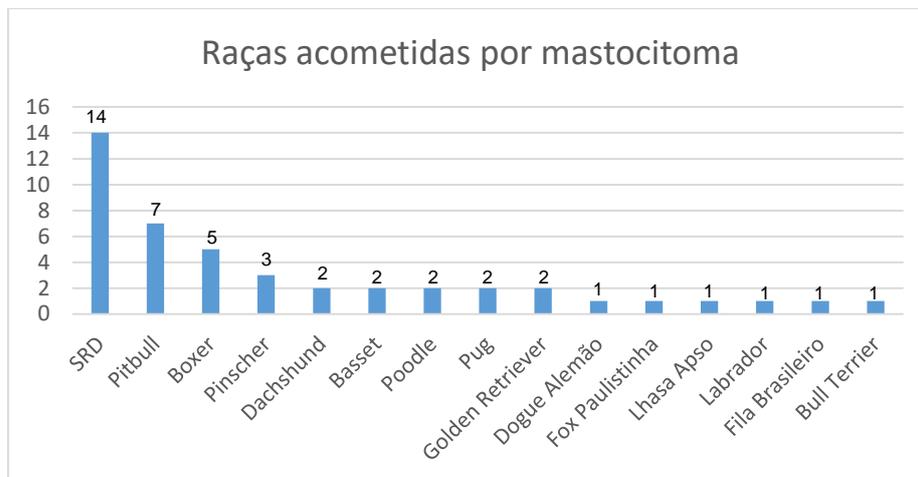


Figura 2: Raças Acometidas por Mastocitoma

Nota explicativa: Todos os cães foram atendidos no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020 no Hospital Veterinário da Unicesumar.

Quanto a graduação histológica (figura 3), um total de 52 nódulos tumorais foram enviados para avaliação. O exame histopatológico auxilia na escolha adequada de tratamento, a partir do estadiamento do tumor e consequentemente em maior sobrevivência do animal (FURLANI *et al.*, 2008) dessa forma observou-se que 31 (59,62%) cães apresentaram mastocitoma de grau II/baixo grau, seguido de 12 (23,08%) cães que foram diagnosticados com mastocitoma de grau III/alto grau, 5 (9,62%) receberam a classificação de mastocitoma subcutâneo, 2 (3,85%) mastocitoma de grau II/alto grau, 1 (1,92%) mastocitoma de grau III/baixo grau, 1 (1,92%) cão não teve a graduação estabelecida e nenhum dos animais apresentou mastocitoma grau I que invariavelmente tratam-se de neoplasias bem diferenciadas e possuem prognóstico favorável à excisão cirúrgica do tumor e que se faz suficiente para o tratamento (PATNAIK, 1984). Observou-se, portanto, que a maioria dos animais apresentaram mastocitoma grau II que corrobora com os achados da pesquisa de SOUZA *et al.* (2018) e Costa-Casagrande *et al.* (2008) e destoa de outros autores em que os achados apontam o mastocitoma de grau I como sendo o de maior prevalência (FURLANI *et al.*, 2008; PATNAIK *et al.*, 1984). Ainda segundo a classificação de Kiupel *et al.* (2011) 35,2% dos mastocitomas apresentam alto grau e 64,8% baixo grau, assim como demonstrado por Souza *et al.* (2018) este estudo também apontou maior índice de classificação do tumor em baixo grau.

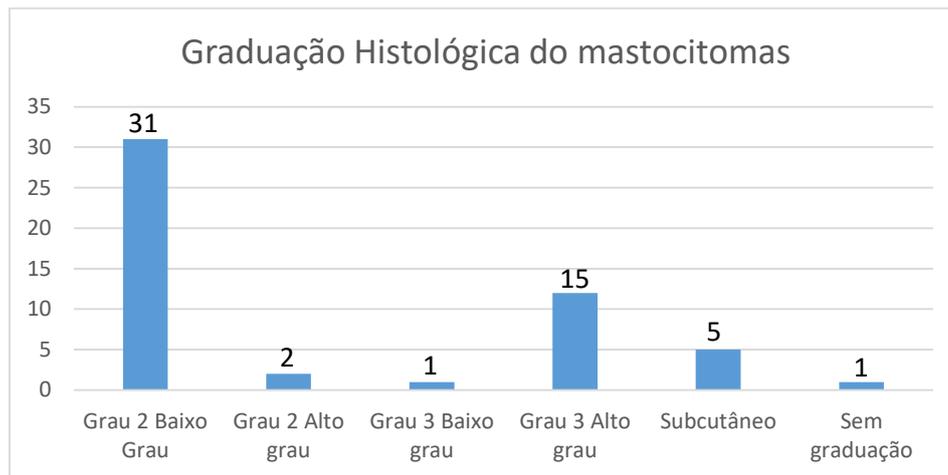


Figura 3: Gradação Histológica dos Mastocitomas

Nota explicativa: Todos as gradações das neoplasias foram obtidas a partir de laudo histopatológico realizado pelo Centro Veterinário Diagnóstico Anátomo- Patológico e Biologia Celular que presta serviço terceirizado para a instituição.

A análise histológica de linfonodos (figura 4) se faz de suma importância também para o correto estabelecimento do estadiamento clínico, tratamento e prognóstico do animal (DOBSON & SCASE 2007, O'CONNEL & THOMSON 2013, BLACKWOOD *et al.* 2012), portanto, ressalta-se a importância da retirada cirúrgica dos linfonodos regionais, que drenam a região do nódulo tumoral, devido a capacidade empírica da neoplasia em metastatizar para linfonodos regionais e outros órgãos (THAMM & VAIL, 2007). Neste estudo 15 linfonodos foram enviados para a avaliação histopatológica, sendo 6 (40%) linfonodos poplíteos, 4 (26,67%) linfonodos inguinais, 3 (20%) linfonodos axilares, 1 (6,67%) linfonodo submandibular e 1 (6,67%) linfonodo pré escapular, visto que todos estes linfonodos estavam próximos à localização anatômica do tumor. Por outro lado, em 31 laudos histopatológicos não constavam a presença de avaliação de linfonodos, visto que não houve autorização dos proprietários para a realização do exame histopatológico destes linfonodos, o que sugere que o prognóstico para estes animais ficou prejudicado.



Figura 4: Linfonodos Enviados para Análise Histopatológica

Nota explicativa: Nota explicativa: Todos os linfonodos analisados foram enviados para exame histopatológico e os dados foram obtidos dos laudos histopatológicos realizado pelo Centro Veterinário Diagnóstico Anátomo- Patológico e Biologia Celular que presta serviço terceirizado para a instituição.

Os resultados da análise histopatológica dos linfonodos (figura 5) demonstraram 9 (60%) dos linfonodos com ausência de células neoplásicas, 5 (33,33%) com metástase de mastocitoma e 1 (6,67%) com tecido adiposo sem atipia. Inferiu-se, portanto que

prevaleceram linfonodos com ausência de células neoplásicas que geram como consequência um prognóstico favorável ao animal. Desta maneira se faz necessário que seja realizado a avaliação histopatológica dos linfonodos de todos os animais acometidos por mastocitoma, visto que em tumores de elevado grau de malignidade o tumor inicial metastiza para os linfonodos regionais assim como para outros órgãos (NAVEGA,2011) e é um fator prognóstico negativo (CAHALANE *et al.*, 2004; WEISHAAR *et al.*, 2014), além disso quando se realiza a exérese cirúrgica dos linfonodos que possuem células metastáticas presentes associa-se a este fator um melhor prognóstico (MARCONATO *et al.*, 2018).

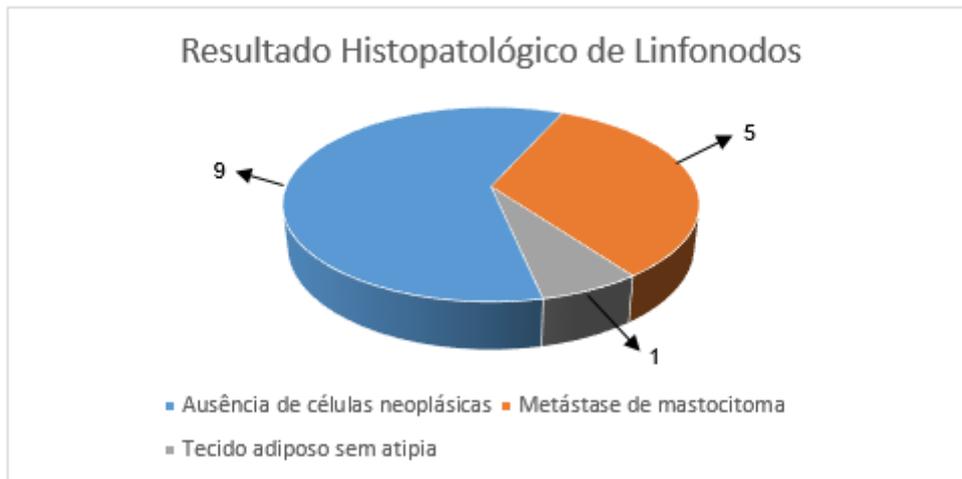


Figura 5: Resultado Histopatológico dos Linfonodos

Nota explicativa: Todos os linfonodos analisados foram enviados para exame histopatológico e os dados foram obtidos dos laudos histopatológicos realizado pelo Centro Veterinário Diagnóstico Anátomo-Patológico e Biologia Celular que presta serviço terceirizado para a instituição.

Em relação a localização, (figura 6), 14 (26,92%) em membros pélvicos, 6 (11,54%) nódulos em glândulas mamárias, 5 (9,62%) em membro torácico, 4 (7,69%) em região torácica, 3 (5,77%) em bolsa escrotal, 2 (3,85%) no flanco, região vulvar, região axilar, região abdominal, região inguinal, orelha, região esternal e região cervical, 1 (1,92%) região lombossacral, região escapular, prepúcio e em região dorsal. Apesar de ser de conhecimento que o mastocitoma não tem uma predileção específica em relação a uma determinada porção corpórea. Neste estudo assim como demonstrado por outros autores houve predominância do surgimento da neoplasia nos membros pélvicos dos cães (SOUZA *et al.*, 2018; PIMENTA, 2012; PINCZOWSKI, 2008) e menor incidência em cabeça e pescoço (BRAZ *et al.*, 2017; GOLDSMIDT & HENDRICH, 2002;).

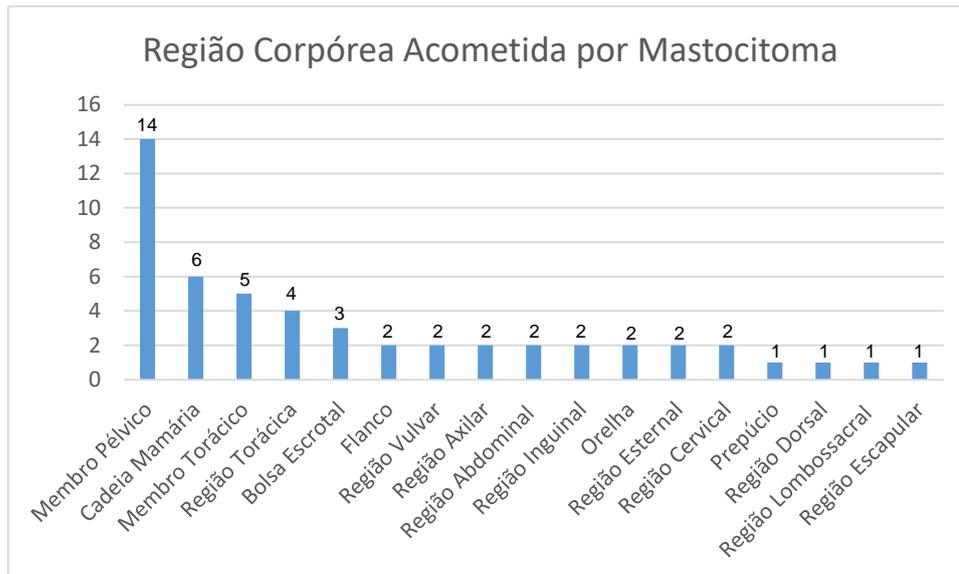


Figura 6: Região Corpórea Acometida por Mastocitoma

Nota explicativa: Todos as regiões corpóreas onde localizavam-se as neoplasias foram obtidas a partir de laudo histopatológico realizado pelo Centro Veterinário Diagnóstico Anátomo-Patológico e Biologia Celular que presta serviço terceirizado para a instituição.

4 CONCLUSÃO

Com este estudo foi possível concluir que o mastocitoma está mais associado a ocorrência na espécie canina, além disso acomete com maior frequência os cães idosos, na faixa etária entre 6 a 15 anos de idade. Não há correlação com o sexo do animal e a maioria dos mastocitoma acomete os cães sem raça definida, seguido por cães da raça Pit bull e Boxer, portanto se faz necessário que haja uma atenção singular pelo clínico veterinário quanto a suspeita de algum tumor nestas raças. Todos os animais analisados tiveram o diagnóstico realizado através de exame histopatológico da massa neoplásica e apenas uma parte desses cães teve também os linfonodos analisados, de forma que houve prevalência de mastocitoma grau II/baixo grau, seguido de grau III/alto grau e ausência de células neoplásicas na maioria dos linfonodos. Os sítios anatômicos que apresentaram maior repetição de surgimento de mastocitoma foram nos membros pélvicos, seguido de cadeia mamária, membros torácicos e região torácica, respectivamente. O parecer de forma contínua das informações de aspectos epidemiológicos e diagnósticos de mastocitoma possuem relevância para que se estabeleçam dados estatísticos nacionais devido à extrema importância desse tumor na clínica médica e cirúrgica de pequenos animais.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, G.B.; **Mastocitoma canino revisão de literatura**. Monografia (Curso de Especialização em Residência Médico Veterinária) – Universidade Federal de Minas Gerais – UFSM. 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUBD-9C5JF2>. Acesso em: 10 jun. 2021.

BLACKWOOD, L.; MURPHY, S.; BURACCO, P.; DE VOS, J. P.; DE FORNEL-THIBAUD, P.; HIRSCHBERGER, J.; ARGYLE, D. J. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. **Veterinary and Comparative Oncology**, England, v. 10, n. 3, p. 1–29, sep. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22882486/>. Acesso em: 15 jul. 2021.

- BRAZ, P.H.; HANIU, A.E.C.J.; DE SOUZA, A.I.; BRUM, K. B. Epidemiologia do mastocitoma em cães em uma região do Mato Grosso do Sul. **PUBVET**, Maringá, v. 11, n. 10, p. 1002-1007. Out. 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/320150802_Epidemiologia_do_mastocitoma_em_caes_em_uma_regiao_do_Mato_Grosso_do_Sul. Acessado em: 13 junho. 2021.
- CAHALANE, A.K.; PAYNE, S.; BARBER, L.G.; DUDA, L.E.; HENRY, C.J.; MAULDIN, G.E.; FRIMBERGER, A.E.; COTTER, S.M.; MOORE, A.S. Prognostic factors for survival of dogs with inguinal and perineal mast cell tumors treated surgically with or without adjunctive treatment: 68 cases (1994-2002). **J Am Vet Med Assoc**, United States, v. 225, n. 3, p. 401-408. Aug. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15328716/>. Acessado em: 10 junho, 2021.
- COSTA-CASAGRANDE, T.A.; ELIAS, D.S.; MELO, S.R; MATERA, J.M. Estudo retrospectivo do mastocitoma canino no serviço de cirurgia de pequenos animais, Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. **Arch. Vet. Sci.** Chile, v. 13, n. 3, p. 176-183. Dez. 2008. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/11667>. Acessado em: 10 junho. 2021.
- COSTA-POGGIANI, S.S.; TERRA, E.M.; NETO, R.T., COSTA, M.T.; AMORIM, R.L. Canine cutaneous mast cell tumor: biologic behavior and its correlation with prognostic indicators. **Open. J. Vet. Med.** United States, v. 2, n. 4, p. 255-261, dec. 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/269797275_Canine_Cutaneous_Mast_Cell_Tumor_or_Biologic_Behavior_and_Its_Correlation_with_Prognostic_Indicators. Acessado em: 25 abril. 2021.
- DALECK, C. R.; ROCHA, N. S.; FURLANI, J. M. *et al.* Mastocitoma. In: DALEK, C. R., DE NARDI, A. B., RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**, São Paulo: Roca, Ed. 1, cap. 16, p. 281-292, jan. 2009.
- DIAS, M.F. **Estudo da aplicabilidade de critérios morfológicos e morfométricos para a graduação de mastocitomas cutâneos em caninos.** Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade Federal de Pelotas. UFPEL. 2007. Disponível em: <http://guaiaca.ufpel.edu.br/handle/123456789/2505>. Acessado em: 15 jun 2021.
- DOBSON, J.M; SCASE, T. Advances in the diagnosis and management of cutaneous mast cell tumours in dogs. **J. Small. Anim. Pract.** United States, v. 48, n. 8, p. 424-431, Aug. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17559522/>. Acesso em: 17 maio 2021.
- FURLANI, J. M.; DALECK, C. R.; VICENTI, F. A. M.; DE NARDI, A. B.; PEREIRA, G. T.; SANTANA, Á. E.; EURIDES, D.; DA SILVA, L. A. F. Mastocitoma canino: estudo retrospectivo. **Ciência Animal Brasileira**, Goiás, v. 9, n. 1, p. 242-250, mar. 2008. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/1060>. Acessado em: 15 jun. 2021.
- GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. H. **Tumors of the skin and soft tissues.** In: D. J. Meuten (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*. Iowa: Iowa State. Ed 4, p. 45–118. 2002.
- HAYASHI, H. WU; INOUE, M. Immunohistochemical Expression of p21 Canine Cutaneous MAst Cell Tumors and Histiocytomas. **Veterinary Pathology**, United States, v. 41, n. 3, p.

296-299. May. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15133184/>.
Acessado em: 15 maio. 2021.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, p. 880-881. 1997.

KATSAMBAS, A. D.; KARPOUZIS, A. J.; KOUMANTAKI-MATHIOUDAKI, E.; JORRIZZO, J. L. Mastocytosis with skin manifestations: current status. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, England, v. 13, n. 3, p. 155-165, nov. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10642051/>. Acessado em: 17 jul. 2021.

KIUEPEL, M. *et al.* Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. **Vet. Pathol.** New York, v. 48, n. 1, p. 147-155, jan. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21062911/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

LAVALLE, G.E.; ARAÚJO, R.B.; CARNEIRO, R.A.; PEREIRA, L.C. Punção aspirativa por agulha fina para diagnóstico de mastocitoma em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 55, n. 4, p. 500-502, ago. 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/ij/abmvz/a/JfsYcXcQzM9kcsKSngxypMb/?lang=pt>. Acessado em: 10 junho, 2021.

LONDON, C.; SEGUIN, B. Mast Cell Tumors in the Dog. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, United States, v. 33 n.3, p. 473-489, May. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12852232/>. Acesso em: 17 maio 2021.

MARCONATO, L.; POLTON, G.; STEFANELLO, D.; MORELLO, E.; FERRARI, R.; HENRIQUES, J.; TORTORELLA, G.; BENALI, S.L.; BERGOTTINI, R.; VASCONI, M.E.; ANNONI, M.; SABATTINI, S. Therapeutic impact of regional lymphadenectomy in canine stage II cutaneous mast cell tumours. **Vet Comp Oncol**, England, v. 16, n. 4, p. 580–589. Dec. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30047226/>. Acesso em: 10 jul., 2021.

MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, p. 779, 2002.

MISDORP, W. Mast cells and canine mast cell tumours. A review. **The Veterinary quarterly**, England, v. 26, n. 4, p. 156–69, dec. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15663212/>. Acesso em: 8 jun. 2021.

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Small Animal Oncology**. 1. ed. Oxford: Blackwell Science, p. 306, 2001.

NAVEGA, P. R. S. **Mastocitomas em canídeos**: estudo retrospectivo. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa. 2011. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/3134/1/Mastocitomas%20em%20canideos.pdf>. Acessado em: 8 jun. 2021.

O'CONNELL, K.; THOMSON, M. Evaluation of prognostic indicators in dogs with multiple, simultaneously occurring cutaneous mast cell tumours: 63 cases. **Veterinary and**

Comparative Oncology. England, v. 11, n. 1, p. 51-62, mar. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22235766/>. Acessado em: 24 maio. 2021.

PATNAIK, A.K.; EHLER, W.J.; MACEWEN, E.G. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. **Vet. Pathol.** New York, v. 21, n. 5, p. 469-474, Sep. 1984. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6435301/>. Acesso em: 25 abr. 2021.

PIMENTA, V.S.C. **Avaliação histoquímica e da expressão das proteínas p53 e c-kit em mastocitomas caninos**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Goiás. UFG. 2012. Disponível em: https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/Dissertacao2012_Vanessa_Pimenta.pdf. Acessado em: 9 jun. 2021.

PINCZOWSKI, P. **Mastocitoma canino: abordagem histopatológica e imunohistoquímica na busca de biomarcadores prognósticos**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho. UNESP. 2008. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/96009/pinczowski_o_me_botfmvz.pdf?sequence=1. Acesso em: 12 jul. 2021.

PRADO, A. A. F.; LEÃO, D. A.; FERREIRA, A. O.; MACHADO, C.; MARIA, D. A. Mastocitoma em cães: aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 8, n. 14, p. 21- 51, jun. 2012. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2012a/agrarias/mastocitoma.pdf>. Acessado em: 18 junho. 2021.

RECH, R.R. **Mastócitos em condições normais e patológicas com ênfase em mastocitomas de cães**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria. UFSM. 2003. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/vetnot/article/view/18669>. Acessado em: 15 jun. 2021.

ROSSETO, V. J. V.; MORENO, K.; GROTTI, C. B.; REIS, A. C. F.; BRACARENSE, A. P. F. R. L. Frequência de neoplasmas em cães diagnosticados por exame citológico: estudo retrospectivo em um hospital escola. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 30, n.1, p.189-200, mar. 2009. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/280724397_Frequencia_de_neoplasmas_em_caes_diagnosticados_por_exame_citologico_estudo_retrospectivo_em_um_hospital-escola. Acessado em: 18 maio. 2021.

SIMÕES, J. P. C.; SCHONING, P.; BUTINE, M. Prognosis of Canine Mast Cell Tumors: A Comparison of Three Methods. **Vet. Pathol.** New York, v. 31, n. 6, p. 637–647, nov. 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7863578/>. Acessado em: 18 junho. 2021.

SOUZA, A. C. F.; PASCOLI, A. L.; FERREIRA, M. G. P. A.; REIS Filho N. P.; SILVA I. C. R.; SANTOS R. R.; FARO A. M.; NARDI, A. B. Mastocitoma cutâneo canino: estudo retrospectivo dos casos atendidos pelo serviço de oncologia do Hospital Veterinário da FCAV-Unesp, Campus Jaboticabal, de 2005 a 2015. **Pesq. Vet. Bras**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 9, p. 1808-1817, set. 2018. DOI 10.1590/1678-5150-PVB-5150. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/dm4GwssLKVfffxnSZpjWyLQ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 maio. 2021.

STREFEZZI, R. D. F.; KLEEB, S. R.; XAVIER, J. G.; DIAS, J. L. C. Avaliação da proliferação celular como indicador prognóstico para mastocitomas cutâneos caninos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 7, p. 559–565, jul. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/yGXHBCVXzspdkVDGGdftSHD/?lang=pt>. Acesso em: 7 jun. 2021.

THAMM, D. H.; VAIL, M. D. Mast Cell Tumors. *In*: WITHROW, S. J.; MACEVEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. Philadelphia: W. B. Saunders Company. ed. 4, p. 402-424. 2007.

TURIN, L.; ACOCELLA, F.; STEFANELLO, D.; OSELIERO, A.; FONDRINI, D.; BRIZZOLA, S.; RIVA, F. Expression of c-KIT proto-oncogene in canine mastocytoma: a kinetic study using real-time polymerase chain reaction. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, United States, v. 18, n. 4, p. 343-349, Jul. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16921872/>. Acesso em: 15 jun. 2021.

WEBSTER, J. D., YUZBASIYAN-GURKAN, V.; MILLER, R. A.; KANEEFE, B.; KIUPEL, M. Celular proliferation in canine cutaneous mast cell tumors: associations with c-KIT and its role in prognostication. **Veterinary Pathology**, United States, v. 44, n. 3, p. 298-308, may. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17491070/>. Acesso em: 6 jun. 2021.

WEISHAAR, K. M.; THAMM, D. H.; WORLEY, D. R.; KAMSTOCK, D.A. Correlation of nodal mast cells with clinical outcome in dogs with mast cell tumour and a proposed classification system for the evaluation of node metastasis. **Journal of Comparative Pathology**, London, v. 151, n. 4, p.329-338, aug. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25172053/>. Acesso em: 8 jul. 2021.

WELLE, M. M.; BLEY, C. R.; HOWARD, J.; RUFENACHT, S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. **Vet. Dermatol.** England, v. 19, n. 6, p. 321-339, Dec. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18980632/>. Acesso em: 15 jul. 2021.

WITHROW, S. J. Why Worry About Cancer in Pets? *In*: WITHROW, S.J., MAC EWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**, United States: Saunders, Ed. 4th, p. xv – xvii, dec. 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/9780721605586/withrow-and-macewens-small-animal-clinical-oncology#book-info>. Acesso em: 18 jul. 2021.