

## Mastocitoma cutâneo em uma cadela

Cutaneous Mast Cell Tumor in a Bitch

Rafaela Oliveira Gomes<sup>1</sup>, Roberta do Nascimento Facury<sup>2</sup>, Mylena Martins Coelho<sup>3</sup>,  
Renato Sampaio Linhares<sup>3</sup>, Isabel Rodrigues Rosado<sup>3</sup>, Endrigo Gabellini Leonel Alves<sup>3</sup> & Ian Martin<sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Background:** The diagnostic of neoplasia in dogs has risen significantly in the last years and this fact is mostly attributed to the longer life expectancy of these animals, which contributes to a greater chance of exposure to carcinogenic agents. In between the diverse tumors that could compromise skin, the mastocytoma is the third most commonly diagnosed neoplasia. It is characterized by being a form of neoplasia with round cells, these being the mast cells. The objective of the present study consisted in relating a case of cutaneous mastocytoma in a 7-year-old bitch mixed-breed treated at the Veterinary Medical Teaching Hospital of the University of Uberaba (UNIUBE) - Uberaba, MG, Brazil.

**Case:** The bitch initially presented a localized nodule external to the right ear pinna with cytology test suggesting a mastocytoma. The nodule was surgically removed and, posteriorly, an histopathology was not requested. After 5 months since the emergence of the nodule and a month after its surgical resection, the tutor noticed the presence of a new growth in the ipsilateral cervical region to the previous nodule. At this moment, the responsible veterinarian decided to refer the animal to an oncologist. During the appointment with the oncologist, alterations such as hyporexia and anemia were related, and the presence of a nodule in the right cervical region measuring 4.5 to 4 cm of diameter was verified. Material for cytologic evaluation of the neoplasia was collected and again the result suggested a mastocytoma. The new tumor was also surgically removed but was then referred to histopathological evaluation for diagnostic confirmation, grading and evaluation of surgical margins. The tumor was classified as an infiltrative subcutaneous mastocytoma presenting, additionally, compromised surgical margins. After its excision, the association with a chemotherapy treatment using a protocol of Vimblastina 2 mg/m<sup>2</sup>, i.v. in unique dosage per section, associated with Predinisona 1 mg/kg, v.o, SID was indicated. Each section was realized with an interval of 7 days in between. Only 2 chemotherapy sessions took place. Because of the worsening of the clinical condition associated with a very weakened animal the veterinarian opted for the euthanasia of the animal.

**Discussion:** The diagnostic of mastocytoma must be realized through the association of cytology and histopathology, in case histopathological evaluation is needed to confirm the obtained cytology result, to grade the tumor and to evaluate the compromising of surgical margins. In this sense, it was observed that the bitch was submitted only to cytology diagnostic when it presented the nodule in the ear pavilion. Yet, at the second approach realized by the oncologist, it was possible to realize adequate diagnose methods. However, the animal was not submitted to clinical staging of the mastocytoma due to the non-authorization of the exam by the tutor. Such measure is very important, as it reflects directly in the treatment and prognostic of the animal. Thus, image exams such as abdominal ultrasonography and chest X-ray should have been realized, as well as cytological and histopathological evaluation of the regional lymph nodes, in order to search for metastasis points in these places. As the data suggests, the importance of clinical staging of animals affected by this neoplasia and the importance of cytological evaluation associated with histopathology for a correct diagnosis, prognosis and mastocytoma treatment is noted. It is emphasized that many times veterinarians face impediment related to requesting all necessary exams coming from tutors, which compromises treatment success.

**Keywords:** canine, mast cell, cytology, histopathology, neoplasia, tumor, chemotherapy.

**Descritores:** canino, mastócito, citologia, histopatologia, neoplasia, tumor, quimioterapia.

DOI: 10.22456/1679-9216.119412

Received: 9 November 2021

Accepted: 10 March 2022

Published: 16 May 2022

<sup>1</sup>Hospital Veterinário de Uberaba (HVU); <sup>2</sup>MV Autônoma & <sup>3</sup>Universidade de Uberaba (UNIUBE), Uberaba, MG, Brazil. CORRESPONDENCE: R.O. Gomes [rafagomesoliveira.17@gmail.com]. Universidade de Uberaba - UNIUBE. Avenida Nenê Sabino n. 1801. CEP 38055-500 Uberaba, MG, Brazil.

## INTRODUÇÃO

As neoplasias nos animais de companhia tem sido cada vez mais diagnosticadas e isso é atribuído ao fato de que esses animais ganharam maior qualidade e expectativa de vida. Devido a esses fatores, também se observa uma maior chance de exposição a agentes carcinogênicos, que propiciam o desenvolvimento de neoplasias [6]. Dentre essas, o mastocitoma, que é uma neoplasia de células redondas, que acomete os mastócitos e corresponde à terceira neoplasia mais comumente diagnosticada dentre todas as neoplasias cutâneas nos cães, sendo precedido apenas pelo lipoma e adenoma [6,7]. Em condições fisiológicas, os mastócitos participam dos processos inflamatórios e alérgicos por meio da sua degranulação, sendo normalmente encontrados no tecido conjuntivo dos homens e dos animais [5,20].

Macroscopicamente, a apresentação clínica dos mastocitomas pode mimetizar diferentes outros tumores de pele [8,11]. Os sinais clínicos decorrentes dessa enfermidade, são em sua grande maioria relacionados à degranulação dos mastócitos [6]. Os métodos de diagnóstico mais utilizados são a citologia aspirativa por agulha fina e a histopatologia, que devem ser associados com a observação dos sinais clínicos [3,6]. O tratamento mais utilizado para os mastocitomas, é a excisão cirúrgica, podendo ser associada com a quimioterapia, radioterapia, eletroquimioterapia ou os inibidores dos receptores tirosinoquinase [6,7,14].

Frente ao exposto, o presente estudo objetivou relatar um caso de mastocitoma cutâneo em uma cadela sem raça definida de 7 anos de idade, atendida no Hospital Veterinário da Universidade de Uberaba (UNIUBE), Uberaba, MG.

## CASO

Uma cadela sem raça definida, castrada, pesando 5,1 kg e com 7 anos de idade foi encaminhada para atendimento especializado em oncologia em uma clínica veterinária no município de Uberaba. A tutora relatou que há 5 meses notou a presença de uma lesão com intenso prurido localizada externamente ao pavilhão auricular direito do animal, e que com o passar do tempo essa lesão se transformou em um nódulo. Após o aparecimento do nódulo, o animal foi levado a um veterinário, que solicitou o exame de citologia, obtendo diagnóstico sugestivo de mastocitoma. Diante do diagnóstico, foi realizada a exérese cirúrgica após o resultado citológico, sendo que o nódulo retirado

não foi enviado para a análise histopatológica pois a tutora não autorizou.

Cerca de 5 meses após o aparecimento e 1 mês após a retirada do primeiro nódulo, a tutora notou a presença de um novo crescimento na região cervical ipsilateral ao nódulo anterior, relatando ainda, ser de crescimento rápido. Referiu também que surgiram nódulos nas mamas na mesma época em que foi observado o novo tumor na região cervical. Após a recidiva, a médica veterinária responsável pelo caso decidiu encaminhar o animal para uma oncologista.

Durante a consulta com a especialista, foi relatado pela médica veterinária anterior que o animal apresentava-se hiporético, anêmico e tinha episódios frequentes de êmese. Ao exame físico notou-se que o animal estava caquético, apático e com um nódulo em região cervical do lado direito, medindo 4,5 x 4,0 cm. Foi solicitado o exame de citologia para triagem do paciente, sendo realizada a citologia somente do nódulo na região cervical e novamente o resultado foi sugestivo de mastocitoma. Com base no histórico, sinais clínicos e diagnóstico citológico, optou-se pela ressecção cirúrgica do tumor. Foram solicitados hemograma, perfil hepático e renal como exames pré-operatórios, observando-se a presença de anemia. Exames de imagem como raio-X e ultrassom não foram realizados. Portanto, o procedimento cirúrgico foi efetuado 8 dias após a consulta inicial do animal.

No dia da cirurgia, foi observado que o tumor havia crescido de forma considerável em pouco tempo, medindo cerca de 5,4 x 7,5 cm (Figura 1).

O protocolo pré-anestésico realizado foi com dexmedetomidina [Dextomitor<sup>®1</sup> - 2 mg/kg, i.m.], associada a metadona [Mytedom<sup>®2</sup> - 0,2 mg/kg, i.m.]. Para indução de plano anestésico foi utilizado propofol [Propovan<sup>®2</sup> - 3 mg/kg, i.v.] e a manutenção foi com isoflurano [Isoforine<sup>®2</sup> - dose resposta, via inalatória] associado a remifentanil [Remifas<sup>®2</sup> - 0,1 µg/kg/min, i.v.]. No pré-operatório foi realizada a tricotomia no local da cirurgia e a antisepsia em seguida, intercalando-se a clorexidina degermante [Riohex 2%<sup>®3</sup>] e a clorexidina aquosa [Riohex 2%<sup>®3</sup>]. No transoperatório, inicialmente foi realizada a incisão de pele e subcutâneo margeando todo o tumor e, posteriormente, foi realizada a divulsão do tecido adjacente, até a retirada total do nódulo. Devido a sua localização, não foi possível retirá-la com a margem de segurança preconizada de 3 cm laterais e um plano profundo, sendo retirada com margens late-

rais de 2 cm e margem profunda de um plano muscular (Figura 2). A sutura da musculatura foi realizada com fio poliglecaprone 2.0 [Bioline<sup>®4</sup>] com padrão de sutura simples interrompida, a sutura do subcutâneo também foi realizada com fio poliglecaprone 2.0 [Bioline<sup>®4</sup>] e com padrão de sutura zigue zague, e a sutura da pele foi realizada com Nylon 3.0 [Shalon<sup>®5</sup>] com padrão de sutura simples interrompido. O tumor retirado foi enviado para análise histopatológica para confirmação do diagnóstico e análise das margens cirúrgicas. O linfonodo regional não foi retirado para análise, pois não foi possível localizá-lo (Figura 3).

Durante o pós-operatório, o animal apresentou hematêmese e anorexia, sendo encaminhado para a internação, onde foi medicado e obteve melhora significativa. Após 14 dias a tutora retornou até a oncologista para retirar os pontos do animal e relatou que o mesmo estava bem.

No resultado da análise histopatológica, foi constatado o diagnóstico de mastocitoma subcutâneo infiltrativo, sendo graduado em mastocitoma de alto grau [10] e mastocitoma grau III [13] segundo as diferentes e usuais classificações utilizadas para os mastocitomas [10,13]. Em relação à avaliação das margens cirúrgicas, constatou-se que estavam comprometidas, revelando que no leito cirúrgico ainda havia células neoplásicas. O resultado foi passado para a tutora, e foi explicada a necessidade de realizar o tratamento quimioterápico baseado no histórico do animal e no laudo histopatológico, no entanto, ela optou por não fazer a quimioterapia.

Vinte dias após a retirada dos pontos, a tutora retornou e relatou que nesse intervalo surgiram outros 2 nódulos pelo corpo do animal e que os mesmos foram retirados por outro veterinário utilizando somente anestesia local. Estes nódulos retirados não foram enviados para exame histopatológico e não foi realizado exame citológico de triagem.

Durante o exame físico do animal, constatou-se que clinicamente ele estava bem, mas apresentava diversos nódulos nas mamas e um novo tumor na região cervical direita, onde havia sido retirado o nódulo anterior, porém não foi realizada uma nova avaliação citológica desses nódulos pois a tutora não autorizou. A Figura 4 demonstra a presença dos nódulos em região das mamas e cervical. Com base no laudo histopatológico e nas sucessivas recidivas do animal, a tutora decidiu dar início ao tratamento quimioterápico. A pri-

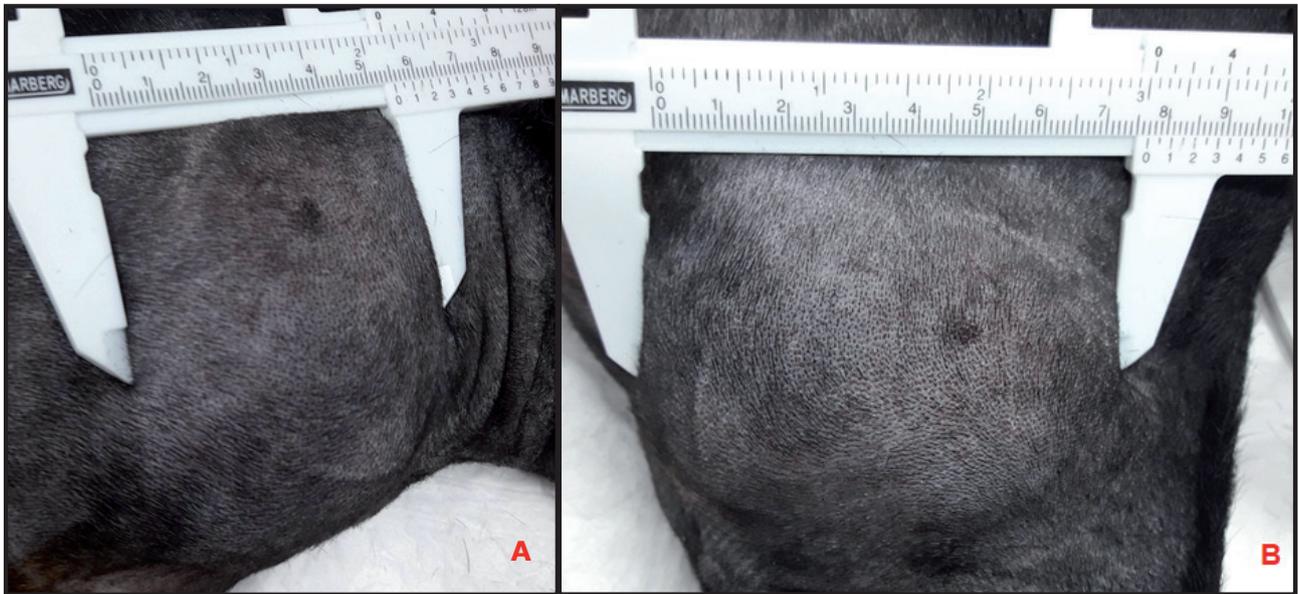
meira sessão foi realizada 4 dias após o último retorno do animal. O protocolo escolhido foi a associação da Vimblastina<sup>6</sup> [Faulblastina<sup>®</sup> - 2 mg/m<sup>2</sup>, i.v, em dose única por sessão] associada a Predinisona<sup>7</sup> [Meticorten<sup>®</sup> - 1 mg/kg, v.o, SID, durante uma semana]. Cada sessão foi realizada com intervalo de 7 dias entre elas, sendo que o aumento escalonado da Vimblastina foi realizado baseado no porte, peso e tolerância do animal ao tratamento. Também foi prescrito Omeprazol<sup>8</sup> [Gaviz V<sup>®</sup> - 0,7 mg/kg, v.o, SID] e Ômega 3 [Oxell<sup>®9</sup> - 1 cápsula, v.o, SID]. Ambas as mediações foram prescritas até novas recomendações.

Após 2 sessões não foi observado melhora no quadro do animal, e no dia da terceira sessão a tutora relatou que ele não estava bem, apresentando anorexia e emêse, e, portanto, não queria mais continuar com a quimioterapia. Na Figura 5 é possível observar a presença dos nódulos que aumentaram de tamanho mesmo após 2 sessões de quimioterapia. Após 10 dias o animal já estava muito debilitado e a tutora retornou a médica veterinária que o atendia inicialmente, que decidiu proceder com a eutanásia devido ao agravamento do quadro clínico do paciente.

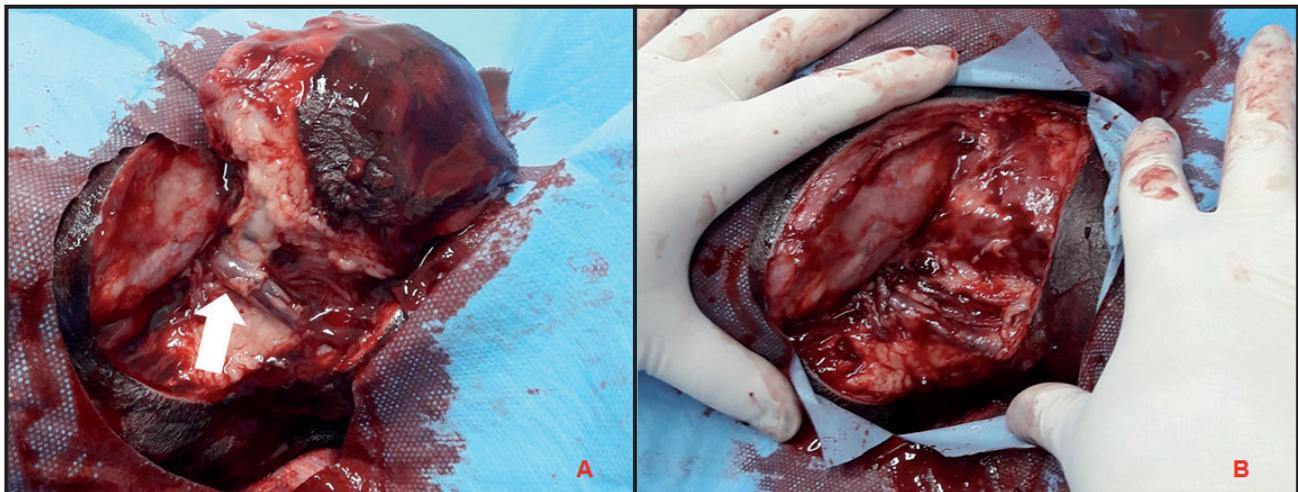
## DISCUSSÃO

Embora este trabalho relate o caso ocorrido em uma cadela, a literatura descreve que não há predisposição sexual, portanto, machos e fêmeas são susceptíveis [2,6]. É descrito que animais de idade mais avançada são os mais acometidos [15]. Em um estudo que avaliou 85 cães com mastocitoma, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, concluiu-se haver uma maior ocorrência dos mastocitomas em cães com idade entre 6 e 15 anos [15]. Desse modo, o caso aqui descrito se enquadra no que é referido pela literatura, pois a cadela foi acometida inicialmente pelo mastocitoma, aos 7 anos de idade.

Quanto à raça, relatou-se o aparecimento do mastocitoma em um animal sem raça definida. Na literatura, a correlação entre a predisposição racial e a presença dos mastocitomas é bastante discutida, havendo muitos estudos brasileiros que apontam os cães sem raça definida como os de maior prevalência. Entretanto, na maioria dos estudos realizados, associa-se o maior acometimento dos animais de raça indefinida à sua ampla distribuição territorial, se tornando, por consequência, os animais mais atendidos dentro da rotina e, portanto, o presente estudo corrobora com a literatura [2,4,6,15,17].



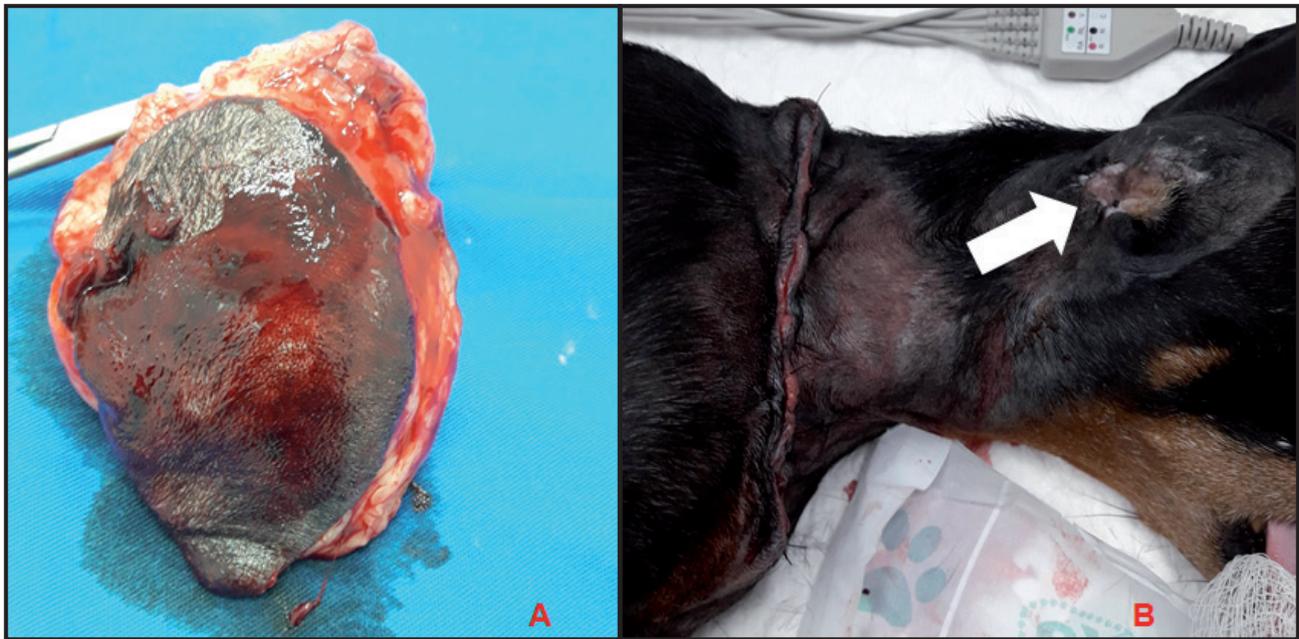
**Figura 1.** Fotografia de uma cadela SRD com 7 anos de idade. A- Animal em decúbito lateral esquerdo, apresentando uma massa tumoral em região cervical direita medindo 5,4 cm de comprimento. B- Animal em decúbito lateral esquerdo, apresentando uma massa tumoral em região cervical direita medindo 7,5 cm de largura. Fotos obtidas no dia da ressecção cirúrgica do tumor que surgiu após um mês da retirada do nódulo no pavilhão auricular ipsilateral.



**Figura 2.** A- Cadela em decúbito lateral esquerdo durante a excisão cirúrgica de uma massa tumoral em região cervical direita. A seta evidencia o tumor aderido a veia jugular externa durante sua exérese cirúrgica. B- Leito cirúrgico evidenciando a profundidade e extensão das margens cirúrgicas do tumor retirado na região cervical direita que surgiu após um mês da retirada do nódulo no pavilhão auricular ipsilateral.

O animal do presente estudo apresentou nódulos na região da cabeça e pescoço, que recidivaram após a exérese cirúrgica, o que está de acordo com o descrito na literatura, pois é relatado que tumores localizados na região da cabeça e pescoço são considerados mais susceptíveis ao desenvolvimento de recidivas e metástases [6]. Alguns estudos reportam que a região da cabeça e pescoço é pouco acometida, representando apenas cerca de 10% dos casos, portanto, o animal acometido faz parte de uma pequena parcela da população que é acometida nessas regiões [2,6,7].

Os sinais clínicos e alterações sistêmicas observados no animal do presente estudo, são característicos da degranulação dos mastócitos neoplásicos, como lesão pruriginosa, hematêmese, anemia e anorexia, corroborando com o descrito na literatura, em que se descreve que os principais sinais clínicos, ocorrem devido à liberação de histamina, heparina, fator quimiotático para eosinófilos e enzimas proteolíticas que podem levar ao desenvolvimento principalmente de sinais gastrointestinais e anemia [1,6].



**Figura 3.** Cadela SRD com 7 anos de idade. A- Tumor localizado em região cervical direita após exérese. B- Animal em decúbito lateral esquerdo. Local de retirada do tumor após sutura dos planos cirúrgicos. Na seta, é possível observar o local onde foi retirado o primeiro nódulo localizado no pavilhão auricular ipsilateral ao nódulo retirado na cervical. Fotos obtidas no pós-operatório imediato.



**Figura 4.** Cadela SRD com 7 anos de idade. A- Nódulo próximo a M4 esquerda, medindo 0,8 cm. B- Nódulo em M4 direita, medindo 1,4 cm. C- Nódulo em região cervical direita, medindo 1,5 cm. Fotos obtidas no dia da segunda sessão de quimioterapia.

É recomendável que o diagnóstico dos mastocitomas seja baseado na realização de citologia aspirativa por agulha fina como método de triagem, seguido da realização do exame histopatológico para confirmação do resultado, avaliação das margens cirúrgicas e graduação do tumor e, também, que o linfonodo sentinela seja enviado junto ao tumor para análise histopatológica [7]. Outros autores reforçam que a citologia é um bom exame de triagem e que a histopatologia deve ser realizada para diagnóstico confirmatório [3,16]. Contudo, na primeira abordagem da cadela do presente relato havia indicação da confirmação do resultado da citologia por meio de exame

histopatológico juntamente com a retirada e análise do linfonodo sentinela, o que não foi realizado devido a não autorização da tutora. Os acontecimentos descritos acima, reforçam que ainda existe grande resistência por parte de alguns tutores para que o médico veterinário possa realizar o número adequado de exames para um correto diagnóstico.

A confirmação histopatológica é importante para a escolha da conduta terapêutica adequada. Portanto, o fato de o animal não ter sido submetido a medidas de diagnóstico e tratamento de uma maneira mais adequada pode ter corroborado com o surgimento de novos tumores, tendo em vista que a partir



**Figura 5.** Fotografia de uma cadela SRD com 7 anos de idade. A- Nódulo em M4 esquerda, medindo 1,1 cm. B- Nódulo em M4 direita, medindo 1,5 cm. C- Nódulo em região cervical direita, medindo 2 cm. Fotos obtidas na terceira sessão de quimioterapia.

do diagnóstico o mesmo poderia ter sido submetido a quimioterapia associada ao tratamento cirúrgico logo nas primeiras manifestações da patologia.

Na segunda abordagem realizada pela oncologista, foi realizada a exérese cirúrgica e avaliação histopatológica do tumor e chegou-se ao diagnóstico de mastocitoma subcutâneo infiltrativo, graduado citomorfologicamente em mastocitoma de alto grau [10] e classificado como mastocitoma grau III [13]. A forma de avaliação histopatológica realizada no presente relato está de acordo com a literatura, que recomenda que a avaliação histopatológica dos mastocitomas seja realizada seguindo graduações distintas propostas por determinados estudos já realizados [7,10,13].

No entanto, também é possível observar que o laboratório utilizou a classificação topográfica proposta para os mastocitomas subcutâneos [18]. Alguns autores propuseram um sistema de classificação específico para os mastocitomas subcutâneos, baseado em 3 formas distintas de classificá-los: mastocitoma subcutâneo circunscrito, mastocitoma subcutâneo combinado (infiltrativo/circunscrito) e mastocitoma subcutâneo infiltrativo [18]. Os mastocitomas subcutâneos infiltrativos apresentam um prognóstico pior, situação que foi observada no caso da cadela do presente relato [18]. A avaliação imuno-histoquímica do receptor tirosina-quinase CD 117 (c-kit) pode desempenhar um papel importante no prognóstico dos animais com mastocitoma, havendo relatos de que geralmente tumores com mutações no receptor

apresentam um prognóstico pior [1,6,19]. Com base nessas informações, a solicitação da avaliação imuno-histoquímica poderia ter sido realizada no animal do presente estudo.

Devido ao fato de a cadela ter sido eutanasiada por conta do agravamento do seu quadro clínico, não foi possível dizer qual o tempo de sobrevida e se o mesmo se assemelharia ao que a literatura relata. Em um estudo onde foram avaliados 53 cães com mastocitoma subcutâneo que passaram pela excisão cirúrgica do tumor, observou-se um tempo médio de sobrevida de 1199 dias [12].

No presente relato foi realizada a exérese cirúrgica desde o primeiro aparecimento da neoplasia, contudo o procedimento foi realizado sem a margem cirúrgica adequada, devido ao local e extensão do tumor. Portanto, o presente relato corrobora com a literatura que reporta que o tratamento de eleição para os mastocitomas é a exérese cirúrgica, sendo importante retirá-los com margens de segurança de 3 cm e um plano profundo. Adicionalmente, é amplamente descrita a associação a outras modalidades terapêuticas de acordo com cada caso [1,6,9].

Em relação ao caso aqui descrito, a literatura reforça a importância da associação do tratamento cirúrgico com o quimioterápico [6]. Devido à localização e a extensão do tumor a retirada com margens de segurança foi extremamente difícil de ser realizada, e, portanto, a presença de células neoplásicas na ferida cirúrgica justificaria a recidiva.

Existem diversos fármacos que podem ser utilizados no tratamento dos mastocitomas, dentre elas, as principais são a vimblastina, lomustina, ciclofosfamida, prednisona e o inibidores dos receptores tirosinoquinase que são utilizadas de acordo com cada protocolo terapêutico [6]. Embora alguns autores tenham recomendado o uso de vimblastina associada à prednisona como tratamento de primeira escolha para mastocitomas grau III, de alto grau ou retirado com margens comprometidas, no presente estudo não foi observada uma boa resposta do animal com o uso desse protocolo, sendo possível notar que houve um aumento significativo dos tumores entre uma sessão e outra [7]. Devido ao fato de a tutora não ter dado continuidade ao tratamento e o animal ter recebido a indicação da eutanásia, não foi possível observar, a longo prazo, se o tratamento utilizado seria efetivo e se seria necessário trocar o protocolo para buscar uma melhor resposta ao tratamento. Deve-se ainda ressaltar que o tempo transcorrido entre o primeiro nódulo e o início do tratamento quimioterápico foi extenso.

Frente ao exposto, conclui-se que é importante que o estadiamento clínico dessa neoplasia seja realizado, assim como a avaliação citológica e histopatológica associadas. A retirada do tumor sem a margem cirúrgica adequada foi um fator que contribuiu para a recidiva local e não houve resposta adequada ao tratamento quimioterápico. As restrições impostas pelos tutores, por muitas vezes dificultam a realização do trabalho do veterinário responsável pelo caso.

#### MANUFACTURERS

<sup>1</sup>Zoetis Indústria de Produtos Veterinário Ltda. Campinas, SP, Brazil.

<sup>2</sup>Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brazil.

<sup>3</sup>Rioquímica Indústria Farmacêutica. São José do Rio Preto, SP, Brazil.

<sup>4</sup>Bioline Fios Cirúrgicos Ltda. Anápolis, GO, Brazil.

<sup>5</sup>Shalon Fios Cirúrgicos Ltda. São Luís de Montes Belos, GO, Brazil.

<sup>6</sup>Libbs Farmacêutica Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

<sup>7</sup>Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. Campinas, SP, Brazil.

<sup>8</sup>União Química Farmacêutica Nacional S.A. São Paulo, SP, Brazil.

<sup>9</sup>Avert Saúde animal. São Paulo, SP, Brazil.

**Declaration of interest.** The authors report no conflict of interest. The authors alone were responsible for the content and writing of paper.

#### REFERENCES

- 1 Blackwood L., Murphy S., Buracco P., De Vos J.P., De Fornel-Tthibaud P., Hirschberger J., Kessler M., Pastor J., Ponce F., Savary-Bataille K. & Argyle D.J. 2012. European consensus document on mast cell tumors in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*. 10(3): 1-29.
- 2 Braz P.H., Haniu A.E.C.J., Souza A.I. & Brum K.B. 2017. Epidemiologia do mastocitoma em cães em uma região do Mato Grosso do Sul. *Pubvet Medicina Veterinária e Zootecnia*. 11(10): 1002-1007.
- 3 Braz P.H., Brum K.B., Souza A.L. & Abdo A.G.S. 2016. Comparação entre a citopatologia por biopsia com agulha fina e a histopatologia no diagnóstico das neoplasias cutâneas de cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 36(3): 197-203.
- 4 Costa M.C., Silva A.L.D.A., Moreira T.A., Gundim L.F. & Ronchi A.A.M. 2017. Prevalence and epidemiological and histopathological features of canine cutaneous mast cell in Uberlândia, Brazil. *Acta Veterinaria Brno*. 86:189-193.
- 5 Day J. & Schultz D. 2014. Hypersensitivity Mechanisms. In: Day J. & Schultz D. (Eds). *Veterinary Immunology Principles and Practice*. 2nd edn. Boca Raton: CRC Press, pp.139-152.
- 6 Daleck C.R., Rocha S. & Ferreira M.G.P.A. 2016. Mastocitoma. In: Daleck C.R. & De Nardi A.B. (Eds). *Oncologia em Cães e Gatos*. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, pp.955-971.
- 7 De Nardi A.B., Costa M.T., Amorim R.L., Vasconcelos R.O., Dagli M.L.Z., Rocha N.S., Torees Neto R., Grndi F., Alessi A.C., Magalhães G.M., Sueiro F., Werner J., Figuera R.A., Strefezzi R.F., Dalck C.R., Vascncelos C.H., Geradi D.G., Ubukata R., Costa S.S., Casagrande T.A.C., Jark P.C., Ferreira M.G.P.A., Garrido E., Varalho G.R., Terra E. M., Anai L.A., Crivelenti L.Z., Pascoli A.L., Semolin L.M.S., Oliveira M.C., Rosolem M. C., Luzzi M.C., Huppes R.R., Salvador R.C.L., Crivelenti S.B., Ferreira T.M.M.R., Castanheira T.L.L., Munhoz T.D., Reis Filho N.P., Muradina V., Mello M.F.V., Faria J.L. M., Carvalho A.P.M., Cardoso J.F.R., Coelho K.P., Di Madeu A.M., João C.F., Costa L. D., Funai V.Y., Ramos C.S., Melo S.R., Sobral R.A., Cassali G.D., Ferreira E., Barata J., Lavalley G.E., Castro V.P., Guerra J.M., Hirota I.N., Viéra R., Matiz O.S., Senhorello I., Hernandez G.V., Castro J.L.C., Silveira T.L., Moreno K., Battaglia S.T.H., Lopes T., Milaré A.S., Elston L.B., Toledo G.N., Martins R.C., Rocha E.B.S., Santilli J., Cagnini D. Q., Gorenstein T.G., Leite J.S., Pasquale R., Scarelli S.P., Sfrizo L.S., Palacios Junior R.J.G., Alves C.E.F., Rocha M.S.T., Madi Neto N., Delecrodi J.E.R., Daneze E.R., Pazzini J., Bueno C., Pires C.G., Wong L., Oliveira M.Z.D., Almeida E.C.P., Costa T.S., Brunner C.H.M., Ferreira A.M.R., Xavier J.G., Siqueira J.A., Fantinatti A.P., Xavier D.M., Trindade A. B., Canavari I., Pissinatti L., Oliva C.A.C., Rodrigues L.R., Cruz N.R.N., Liguori H.K., Gomez. J.L.A., Faro A.D.M. & Firmo B. 2018. Brazilian Consensus for the diagnosis, treatment and prognosis of cutaneous mast cell tumors in dogs. *Investigação*. 17(1): 1-15.

- 8 Dobson J.M. & Scase T.J. 2007. Advances in the diagnosis and management of cutaneous mast cell tumors in dogs. *Journal Of Small Animal Practice* 48: 424-431.
- 9 Govier S.M. 2003. Principles of Treatment for Mast Cell Tumors. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 18(2): 103-106.
- 10 Kiupel M., Webster J.D., Bailey K.L., Best S., Delay J., Detrisac C.J., Fitzgerald S.D., Gamble D., Ginn P.E., Goldschmidt M.H., Hendrick M.J., Howerth E.W., Janovitz E.B., Langohr I., Lenz S.D., Lipscomb T.P., Miller M.A., Misdrop W., Moroff S., Mullandey T. P., Neyns I., Toole D.O., Ramos-Vara J., Scase T.J., Schulman F.Y., Sledge D., Smedley R.C., Smith K., Snyder P.W., Southorn E., Stedman N.L., Steficek B.A., Stromberg P.C., Valli V.E., Weisbrode S.E., Yager J., Heller J. & Miller R. 2011. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Veterinary Pathology*. 48(1): 147 -155.
- 11 Murphy S., Sparkes A.H., Blunden A.S., Brearley M.J. & Smith K.C. 2006. Effects of stage and number of tumors on prognosis of dogs with cutaneous mast cell tumors. *Veterinary Record*. 158: 287-291.
- 12 Newman S.J., Mrkonjich L., Walker K.K. & Rohrbach B.W. 2007. Canine Subcutaneous Mast Cell Tumor. *Journal Of Comparative Pathology*. 136: 231-239.
- 13 Patnaik A.K., Ehler W.J. & MacEwen E.G. 1984. Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic Grading and Survival Time in 83 Dogs. *Veterinary Pathology*. 21: 469-474.
- 14 Pereira B.D.S., Pessoa H.F., Fonseca Filho L.B.D., Medeiros N.C.A., Pontes M.B., D'Alcantara N.D.A.L.L., Lima J.D.D.O., Wanderley G.M.M. & Nascimento J.C.D.S. 2018. Mastocitoma de alto grau em um cão: relato de caso. *Pubvet Medicina Veterinária e Zootecnia*. 12(9): 1-5.
- 15 Ronchi A.A.M., De Souza G.F.G., Oliveira L.A. & Gundim L.F. 2018. Estudo retrospectivo do mastocitoma cutâneo canino e papel do azul de toluidina na graduação histológica de mastocitomas. *Enciclopédia Biosfera - Centro Científico Conhecer*. 15(28): 544-553.
- 16 Salzedas B.A. & Calderaro F.F. 2021. Estudo retrospectivo e comparativo entre as análises citológicas e histopatológicas no diagnóstico de tumores de células redondas em cães. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*. 4(1): 1119-1133.
- 17 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. & De Nardi A.B. 2018. Mastocitoma cutâneo canino: estudo retrospectivo dos casos atendidos pelo Serviço de oncologia do Hospital Veterinário da FCAV-Unesp, campus Jaboticabal, 2005 a 2015. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 38(9): 1808-1817.
- 18 Thompson J.J., Pearls D.L., Yanger J.A., Best S.J., Coomber B.L. & Foster R.A. 2011. Canine Subcutaneous Mast Cell Tumor: Characterization and Prognostic Indices. *Veterinary Pathology*. 48(1): 156-168.
- 19 Thompson J.J., Yager J.A., Best S.J., Pearl D.L., Coomber B.L., Torres R.N., Kiupel M. & Foster R.A. 2011. Canine Subcutaneous Mast Cell Tumors: Cellular Proliferation and KIT Expression as Prognostic Indices. *Veterinary Pathology*. 48(1): 169-181.
- 20 Tizard I.R. 2009. Hipersensibilidade Tipo I. In: Tizard R. (Ed). *Imunologia Veterinária*. 9.ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda., pp.697-734.