

## ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DE MASTOCITOMA CUTÂNEO METASTÁTICO EM CANINO

*(Diagnostic approach of metastatic cutaneous mastocytoma in dog)*

Letícia Almeida CAVALCANTE\*; Amanda de Carvalho GURGEL; Francisco Wesley da Silva ALVES; Carla Régia Soares BEZERRA; Michelle Costa e SILVA; Breno Queiroz PINHEIRO; Jefferson da Silva FERREIRA; Isaac Neto Goes da SILVA

Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, Av. Dr. Silas Munguba, 1700, Campus do Itapery, Fortaleza/CE. CEP: 60.740-903. \*E-mail: [leticia\\_a\\_2@hotmail.com](mailto:leticia_a_2@hotmail.com)

### RESUMO

O mastocitoma é uma das neoplasias cutâneas mais comuns que acometem cães. O diagnóstico da doença é baseado em aspectos clínicos e laboratoriais, sendo a citologia e a histopatologia os métodos de eleição. Diante disso, o objetivo deste estudo é relatar a importância da ampla abordagem diagnóstica de mastocitoma cutâneo metastático em uma fêmea canina castrada, atendida no Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Ceará, com uma neoformação em membro compatível com mastocitoma. O estadiamento da paciente foi feito através de exames laboratoriais de hemograma completo, e citologia aspirativa de linfonodo regional e medula óssea, que evidenciaram a presença de focos de metástase; bem como do exame de ultrassom abdominal, que evidenciou alterações no parênquima hepático e linfadenomegalia ilíaca medial direita. Diante das suspeitas, optou-se pela eutanásia da paciente, cujo corpo foi enviado para os exames de necropsia e histopatologia, os quais confirmaram o diagnóstico de mastocitoma cutâneo de alto grau, com metástase em fígado, pulmão, medula e linfonodos. Desta forma pode-se concluir que o mastocitoma cutâneo metastático é uma neoplasia de diagnóstico multifatorial, em que a realização de exames hematológicos associados às análises citológicas, histopatológicas e de imagem são indispensáveis para estabelecer o diagnóstico definitivo para que seja determinada uma melhor conduta terapêutica e prognóstico de pacientes caninos.

**Palavras-chave:** Mastócitos, neoplasia, citologia.

### ABSTRACT

*Mast cell tumors are one of the most common skin neoplasms that affect dogs. The diagnosis is based on clinical and laboratory aspects, with cytology and histopathology being the preferred methods. Therefore, this study aims to report the importance of the broad diagnostic approach of metastatic cutaneous mastocytoma in a castrated female dog attended at the Veterinary Hospital of the State University of Ceará, with a neoformation in a member compatible with mast cell tumor. The patient's staging was performed through laboratory tests of complete blood count, aspiration cytology of regional lymph nodes and bone marrow, which showed the presence of focus of metastasis, as well as the abdominal ultrasound examination, which showed changes in the liver parenchymas and right medial iliac lymphadenopathy. Given the suspicions, the patient was euthanized and the body was sent for necropsy and histopathological examination, which confirmed the diagnosis of high-grade cutaneous mast cell tumor, with metastasis in the liver, lung, bone marrow, and lymph nodes. Thus, it can be concluded that mast cell tumor is a neoplasm of multifactorial diagnosis, where hematological tests associated with cytology, histopathological, and imaging analyses are essential to establish the definitive diagnosis to determine a better therapeutic behavior and prognosis of canine patients.*

**Keywords:** Mast cell tumor, neoplasm, cytology.

### INTRODUÇÃO

O mastocitoma está entre as neoplasias cutâneas mais comuns em animais de companhia, representando aproximadamente 20% desse grupo, acometendo em sua maioria, animais de meia idade, apesar de já ter sido relatado em animais jovens. Em cães, a neoplasia

Recebido: dez./2021.

Publicado: jun./2022.

tem caráter maligno sendo de fácil disseminação (DENICOLA, 2014).

O mecanismo que leva ao desenvolvimento dessa neoplasia ainda não é bem definido, portanto, não existe consenso sobre o seu acometimento em um determinado sexo, mas a predileção por algumas raças leva a crer que exista uma correlação genética para tal fato. Em cães da raça Golden Retriever, estudos genéticos evidenciaram uma correlação de alterações em genes relacionados com a síntese de ácido hialurônico, como sendo um fator de risco para desenvolvimento do mastocitoma (LONDON e THAMM, 2012; ARENDT *et al.*, 2015).

A diversidade do comportamento biológico dos mastocitomas torna o diagnóstico muitas vezes um desafio, sendo necessário um bom exame físico, exames laboratoriais e exames de imagem para avaliar o paciente como um todo (KIUPEL e CAMUS 2019).

O diagnóstico do mastocitoma é preferencialmente feito através de punção aspirativa por agulha fina, para exame citológico, e biópsia incisional ou excisional, para histopatológico. A classificação, segundo Patnaik *et al.* (1984), é a mais utilizada, e classifica as lesões em Grau I a III, de bem diferenciado a pouco diferenciado, onde quanto menos diferenciada for a lesão pior é o prognóstico, e mais propenso à evolução para metástase e morte (CAMUS *et al.*, 2016). A classificação, ainda, segundo Kiupel *et al.* (2011), classifica o mastocitoma como baixo grau e alto grau, sendo que aqueles que são identificados como baixo grau apresentam melhor prognóstico. Diante disso, este trabalho tem como objetivo relatar a importância da abordagem diagnóstica ampla de mastocitoma cutâneo metastático canino.

## ATENDIMENTO AO PACIENTE

Foi atendida, na clínica do Hospital Veterinário Sylvio Barbosa Cardoso, uma fêmea, canina, castrada, sem padrão de raça definida, de pelagem preta e com aproximadamente nove anos, com queixa principal de uma lesão ulcerativa em membro pélvico direito. A lesão tinha evolução de aproximadamente quatro meses, e, em atendimento veterinário prévio, a paciente realizou citologia da lesão que foi compatível com mastocitoma bem diferenciado, e, assim, buscou-se atendimento no hospital veterinário para realização de cirurgia oncológica.

Foi realizado exame físico do animal, por meio da inspeção das mucosas oral e ocular, do pavilhão auricular, da ausculta cardiorrespiratória, da palpação de linfonodos superficiais e da avaliação do grau de desidratação, através da verificação do turgor cutâneo. Além disso, foram obtidas informações básicas acerca do histórico da paciente de vacinas, uso de medicação anterior, funções fisiológicas, e alimentação.

A coleta de sangue foi feita por venopunção cefálica, onde a amostra de sangue foi colhida em tubo tampa roxa contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), para realização de hemograma completo e contagem de reticulócitos; e em um tubo tampa vermelha, sem ativador de coágulo, para avaliação de bioquímica sérica, ALT (alanina aminotransferase), uréia, creatinina e albumina. As amostras foram encaminhadas para processamento no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária (LPCV) do hospital.

Para estadiamento da paciente, foram realizadas análise de efusão abdominal, citologia aspirativa de linfonodo poplíteo e medula óssea, e ultrassom abdominal.

Diante dos resultados e do prognóstico, optou-se pela realização da eutanásia da paciente. O corpo foi cedido com fito acadêmico para realização de exame necroscópico, no

Laboratório de Patologia e Medicina Veterinária Legal da FAVET / UECE, para realização do exame de necropsia. O exame histopatológico foi realizado por um laboratório privado.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este relato trata de uma canina, fêmea, castrada, sem padrão de raça definida. Apesar de não existir um consenso acerca da predisposição racial no desenvolvimento de mastocitomas, autores relatam que é um achado comum em animais mestiços e do sexo feminino (LONDON e THAMM, 2012; SOUZA *et al.*, 2018).

No primeiro atendimento, a tutora relatou que o animal estava saudável, se alimentando bem e sem histórico de doença. No exame físico, foram identificadas mucosas ocular e oral hipocoradas, e uma lesão ulcerada em membro pélvico (Fig. 01) medindo 12 x 8cm de diâmetro. Esse quadro clínico veio acompanhado de um diagnóstico citológico compatível com mastocitoma, sendo que lesões com essas características são comuns e têm sido associadas a prognósticos ruins (WELLE *et al.*, 2008; SOUZA *et al.*, 2018).



**Figura 01:** Membro pélvico direito. Lesão ulcerativa bem delimitada em região distal, que se estende dos coxins à região plantar, com aproximadamente 12 x 8cm de diâmetro. (Fonte: Laboratório de Patologia e Medicina Veterinária Legal, FAVET / UECE, 2021)

Os principais achados clínicos de cães acometidos por essa neoplasia ocorrem em decorrência da degranulação dos mastócitos pela liberação de aminas vasoativas como heparina e histamina, e são em sua maioria sintomas gastrointestinais como vômito, diarreia, ulceração gástrica, e melena (WELLE *et al.*, 2008), sinais esses que não estiveram presentes no caso relatado, no entanto, a paciente demonstrou em seus exames evidências de síndrome paraneoplásica.

Dentre os exames laboratoriais, a bioquímica sérica apresentou-se dentro dos valores de referência para a espécie. Por outro lado, o hemograma completo da paciente apresentou diversas alterações: uma anemia normocítica hipocrômica, que com a contagem de reticulócitos obteve-se a confirmação de uma anemia não regenerativa, com valor absoluto de 49.800/ $\mu$ L reticulócitos, representando uma resposta ausente (Tab. 01) (THRALL, 2015a). Anemias não regenerativas são um tipo de síndrome paraneoplásica, caracterizada como anemia da doença crônica, desordem comum em pacientes com neoplasias metastáticas (BERGMAN, 2007).

Recebido: dez./2021.

Publicado: jun./2022.

**Tabela 01:** Exame hematológico da paciente realizado em março de 2021.

| PARÂMETRO            | RESULTADOS  | REFERÊNCIA                     |
|----------------------|-------------|--------------------------------|
| <b>Hemácias</b>      | 1.690.000   | 5,5 a 8,5 x10 <sup>6</sup> /μL |
| <b>Hemoglobina</b>   | 3,2         | 12 a 18g/%                     |
| <b>Hematócrito</b>   | 11          | 37 a 55%                       |
| <b>V.G.M</b>         | 65,0        | 60 a 77 μm <sup>3</sup>        |
| <b>C.H.G.M</b>       | 29,0        | 32 a 36%                       |
| <b>Leucócitos</b>    | 27.300      | 6.000 a 17.000/μL              |
| <b>Bastonetes</b>    | 273         | 0 a 400/μL                     |
| <b>Segmentados</b>   | 16.926      | 3.000 a 11.500/μL              |
| <b>Linfócitos</b>    | 4.641       | 1.000 a 4.800/μL               |
| <b>Eosinófilos</b>   | 273         | 100 a 1.250/μL                 |
| <b>Basófilos</b>     | 00          | Raros                          |
| <b>Monócitos</b>     | 3.276       | 150 a 1.350/μL                 |
| <b>Plaquetas</b>     | 232.000     | 200 a 500 x10 <sup>3</sup> /μL |
| <b>P.P.</b>          | 6,8         | 6,0 a 8,0g/dL                  |
| <b>M. Hemácias</b>   | MA/H/P.     | HMN                            |
| <b>M. Leucócitos</b> | Mastócitos. | SAM                            |
| <b>M. Plaquetas</b>  | PG.         | SAM                            |
| <b>Plasma</b>        | Normal      | Normal                         |

Obs.: PP: Proteína plasmática; M: Morfologia. (Fonte: LPCV/UECE, 2021)

O leucograma revelou uma leucocitose por neutrofilia, com um desvio à esquerda regenerativo e monocitose. Esse tipo de resposta leucocitária já foi descrito em caninos com neoplasia mamária, estando associado ao estresse crônico, à inflamação e à necrose tecidual (CAIXETA *et al*, 2022). Também, foi descrita a presença de mastócitos na corrente sanguínea (Fig. 02A). A mastocitose isoladamente não apresenta grande valor diagnóstico pois é rara em animais com mastocitoma e pode ocorrer em cães com doenças inflamatórias, anemia regenerativa, neoplasias e necrose tecidual (POHLMAN, 2010).



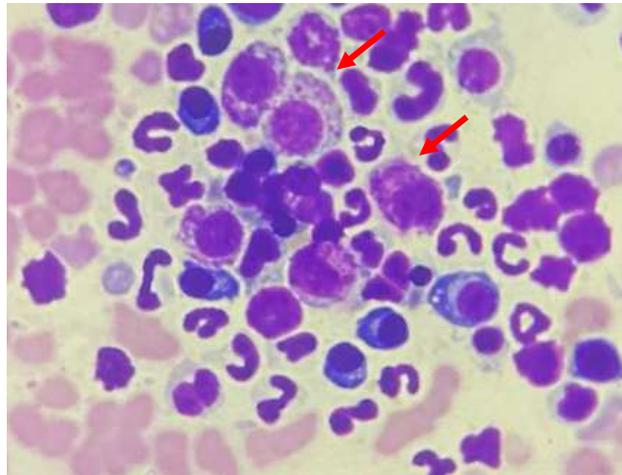
**Figura 02:** Sangue total. Mastócitos presentes na hematoscopia (seta); Panótico (Romanowsky), 1000x. (Fonte: Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, FAVET / UECE, 2021)

A punção aspirativa de medula óssea foi feita com a finalidade de estabelecer o prognóstico da paciente, pois, apesar de rara em animais com tumores de mastócitos, a

Recebido: dez./2021.

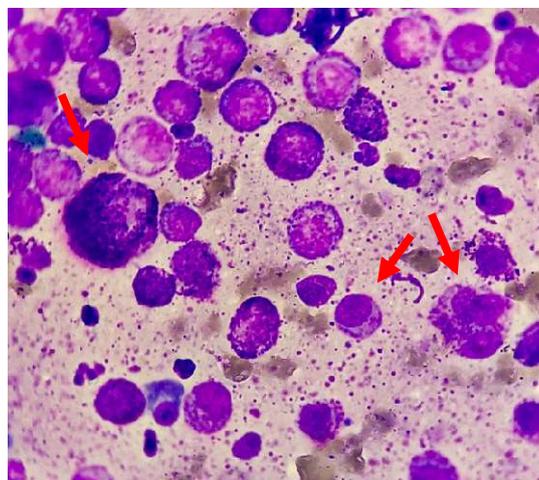
Publicado: jun./2022.

mastocitose pode ocorrer, tendo sido confirmada na paciente deste relato (Fig. 03). Ademais, a anemia não regenerativa, nesses casos, pode estar relacionada a uma hipoplasia em decorrência da substituição medular de células precursoras por células neoplásicas (THRALL, 2015b).



**Figura 03:** Medula óssea. Mastócitos na citologia de medula (seta). Panótico (Romanowsky), 1000x. (Fonte: Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, FAVET / UECE, 2021)

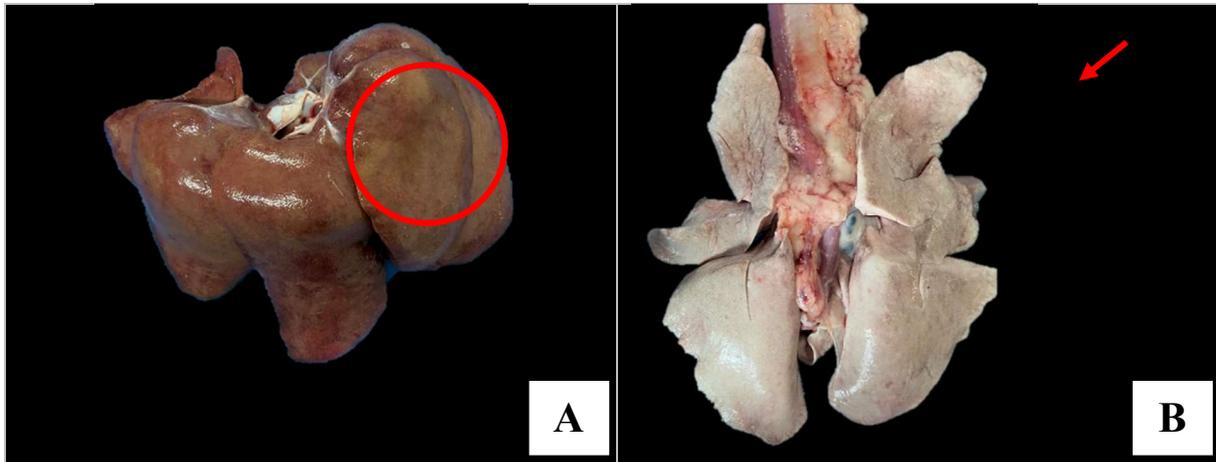
A citologia de linfonodo poplíteo direito (Fig 04) revelou uma amostra hiper celular, constituída de células redondas individualizadas, com frequente anisocitose, citoplasma moderado a levemente basofílico repleto de grânulos metacromáticos. Núcleo de cromatina densa, redondo, com ocasionais multinucleações e presença de anisocariose, tendo conclusão sugestiva de mastocitoma de alto grau.



**Figura 04:** Linfonodo poplíteo. Citologia aspirativa com mastócitos com critérios de malignidade (seta). Panótico (Romanowsky), 1000x. (Fonte: Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, FAVET / UECE, 2021).

De acordo a literatura, uma citologia que possui mastócitos com pouca quantidade de grânulos metacromáticos, ou quaisquer duas das seguintes características figuras de mitose, anisocariose maior que 50%, nucleações múltiplas e pleomorfismo nuclear já pode ser classificada como de alto grau, pela graduação de Kiupel (2011) (CAMUS *et al.*, 2016).

O exame de ultrassom abdominal revelou uma hepatomegalia e linfadenomegalia em topografia de linfonodo íliaco medial direito, medindo 3,67cm por 1,60cm, de margens definidas e contornos regulares. Tais achados também foram identificados no exame necroscópico do animal (Fig. 05), ademais, o baço estava aumentado de tamanho, com bordos arredondados e lesões multifocais coalescentes esbranquiçadas, bem como os pulmões.



**Figura 05:** (A) Fígado. Acentuação de padrão lobular e área amarelada multifocal (círculo). (B) Pulmão. Não colapsado, pálido, e com áreas multifocais enegrecidas (seta). (Fonte: Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, FAVET / UECE, 2021)

No baço foi observado aumento de tamanho com bordos arredondados, na superfície capsular observou-se lesões multifocais a coalescentes esbranquiçadas (Fig. 06).

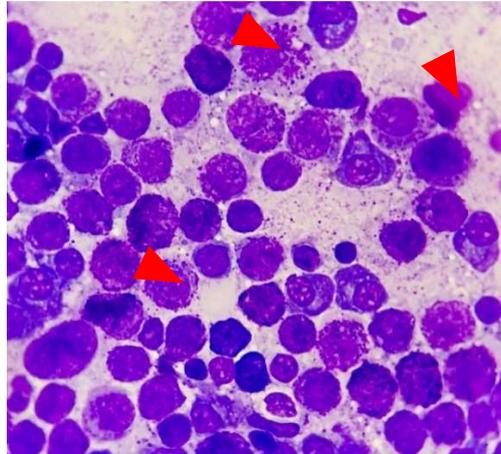


**Figura 06:** Baço aumentado de tamanho com lesões multifocais coalescentes esbranquiçadas (seta). (Fonte: Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, FAVET / UECE, 2021)

Tais achados reforçam a suspeita de uma doença metastática, tendo em vista que os principais sítios de metástase de mastocitomas são linfonodos regionais, baço e fígado. Os pulmões são os órgãos menos frequentes (WELLE *et al.*, 2008).

As pesquisas de metástase por citologia do linfonodo mesentérico (Fig. 07) revelou, uma amostra hiper celular constituída de linfócitos pequenos típicos e médios típicos, numerosos mastócitos com acentuada anisocitose, citoplasma amplo, com grânulos metacromáticos variando de escassos a abundantes, bordos pouco delimitados e relação núcleo:citoplasma moderada. Também, observou-se núcleo redondo e central, com moderada

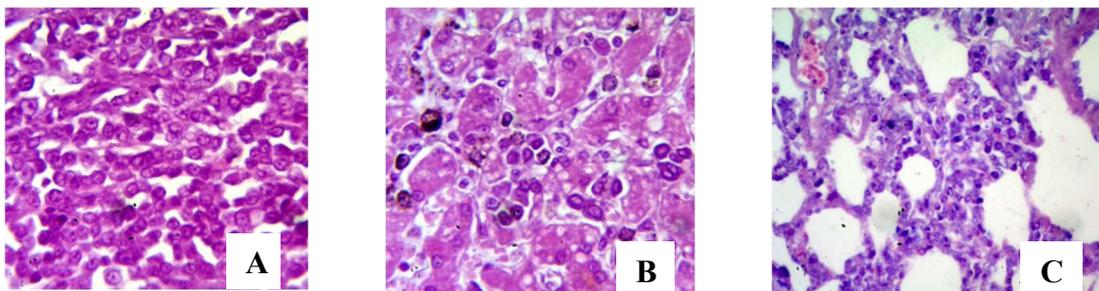
anisocariose, presença de binucleações, cromatina grosseira e nucléolos evidentes, sendo compatível, pelo método de Kiupel 2011, com metástase de mastocitoma de alto grau.



**Figura 07:** Linfonodo mesentérico. Citologia aspirativa com presença de mastócitos atípicos (cabeças de setas vermelhas). Panótico (Romanowsky), 100x. (Fonte: Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, FAVET / UECE, 2021)

Fragmentos do dígito, fígado e pulmões foram enviados para exame histopatológico a fim de confirmar os achados citológicos, do membro pélvico, e pesquisar metástase em fígado e pulmão.

Na lesão do membro pélvico, dígito, as seções histopatológicas revelaram uma neoplasia invasiva de derme superficial até subcutânea, constituída de mastócitos malignos, com presença de células bi e trinucleadas, anisocitose, anisocariose, cariomegalia, mitoses atípicas, associados a um infiltrado inflamatório e focos de necrose. Critérios esses bem descritos por Patnaik *et al.* (1984) para classificação como Grau III (BLACKWOOD *et al.*, 2012) e para Kiupel *et al.* (2011) como pouco diferenciado. Ambos os prognósticos estão fortemente correlacionados com a incidência de metástase superior a 90% (SLEDGE *et al.*, 2016), como observados nas amostras de fígado e pulmão, nos quais o padrão celular de mastócitos atípicos se manteve, bem como a inflamação local, além da presença de hematopoiese extramedular (Fig. 08).



**Figura 08:** (A) Dígito. Mastocitoma cutâneo. HE. Obj.1000x. (B). Fígado. Metástase de mastocitoma. HE. Obj.1000x. (C). Pulmão. Metástase de mastocitoma. HE. Obj.1000x. (Fonte: PHATOVET – Anatomia Patológica & Patologia Clínica Veterinária, 2021)

O tratamento da paciente não foi cogitado devido à extensão da neoplasia, mediante aos achado ultrassonográficos e citológico sugestivos de metástase. Mastocitomas Grau III podem ser tratados por meio da combinação de cirurgia e quimioterapia com Vinblastina e Lomustina, no entanto, uma vez que a neoplasia já está metastizada o tratamento não apresenta um bom resultado (NARDI *et al.*, 2022).

## CONCLUSÕES

Diante do exposto pode-se concluir que o mastocitoma cutâneo metastático é uma neoplasia de diagnóstico multifatorial, em que a realização de exames hematológicos associados às análises citológicas, histopatológicas e de imagem são indispensáveis para estabelecer o diagnóstico definitivo e estadiamento do paciente, para que seja determinada uma melhor conduta terapêutica e prognóstico de pacientes caninos.

## REFERÊNCIAS

- ARENDDT, M.L.; MELIN, M.; TONOMURA, N.; KOLTOOKIAN, M.; COURTAY-CAHEN, C.; FLINDALL, N.; BASS, J.; BOERKAMP, K.; MEGQUIR, K.; YOUELL, L.; MURPHY, S.; MCCARTHY, C.; LONDON, C.; RUTTEMAN, G.R.; STARKEY, M.; LINDBLAD-TOH, K. Genome-Wide Association Study of Golden Retrievers Identifies Germ-Line Risk Factors Predisposing to Mast Cell Tumours. *PLoS Genetics*, v.20, n.11, p.1-21, 2015.
- BERGMAN, P.J. Paraneoplastic syndromes. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. *Small Animal Clinical Oncology*. 4<sup>a</sup> ed., WB Saunders Company; cap.5, p.83-85, 2007.
- BLACKWOOD, L.; MURPHY, S.; BURACCO, P.; DE VOS, J.P.; DE FORNEL-THIBAUD, P.; HIRSCHBERGER, J.; KESSLER, M.; PASTOR, J.; PONCE, F.; SAVARY-BATAILLE, K.; ARGYLE, D.J. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, v.10, n.3, p.1-29, 2012.
- CAIXETA, M.L.D.; SOUZA, M.A.; WANDERLEY, B.A. Alterações no hemograma de cadelas diagnosticadas com neoplasias mamárias atendidas no Centro Clínico Veterinário do UNIPAM. *Research, Society and Development*, v.11, n.1, p.87-92, 2022.
- CAMUS, M.S.; PRIEST, H.L.; KOEHLER, J.W.; DRISKELL, E.A.; RAKICH, P.M.; ILHA, M.R.; KRIMER, P.M. Cytologic criteria for mast cell tumor grading in dogs with evaluation of clinical outcome. *Veterinary Pathology*, v.53, n.6, p.1-7, 2016.
- DENICOLA, D.B. Células redondas In: COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DENICOLA, D.B. *Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos*. 3<sup>a</sup> ed., Elsevier Health Sciences, cap.4, p.68-72, 2014.
- KIUPEL, M.; CAMUS, M. Diagnosis and Prognosis of Canine Cutaneous Mast Cell Tumors. In *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, v.49, n.5, p.819-836, 2019.
- 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,

Recebido: dez./2021.

Publicado: jun./2022.

M.J.; HOWERTH, E.W.; JANOVITZ, E.B.; LANGOHR, I.; LENZ, S.D.; LIPSCOMB, T.P.; MILLER, M.A.; MISDORP, W.; MOROFF, S.; MILLER, R. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Veterinary Pathology*, v.48, n.1, p.147-155, 2011.

LONDON, C.A.; THAMM, D.H. Mast Cell Tumors. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M.; OFRI, R. *Small Animal Clinical Oncology*. 5ª ed., Elsevier Health Sciences, cap.21, p.382-403, 2012.

NARDI, A.B.; HORT, R.S.; ALVES, A.E.F.; PAIVA, F.N.; LINHARES, L.C.M.; FIRMO, B.F.; SUEIRO, F.A.R.; OLIVEIRA, K.D.; LOURENÇO, S.V.; STREFEZZI, R.F.; BRUNNER, C.H.M.; RANGEL, M.M.M.; JARK, P.C.; CASTRO, J.L.C.; UBUKATA, R.; BATSCHINSKI, K.; SOBRAL, R.A.; CRUZ, N.O.; NISHIYA, A.T.; FERNNDES, S.C.; CUNHA, S.C.S.; GERARDI, D.G.; CHALLOUB, G.S.G.; BIONDI, L.R.; AMORIM, R.L.; PAES, P.R.O.; LAVALLE, G.E.; HUPPES, R.R.; GRANDI, F.; VASCONCELOS, C.H.C.; ANJOS, D.S.; LUZO, A.C.M.; MATERA, J.M.; VOZDOVA, M.; DAGLI, M.L.Z. Diagnóstico, Prognóstico e Tratamento de Tumores de Mastócitos Cutâneos e Subcutâneos Caninos. *Cells*, v.11, n.618, p.1-37, 2022.

PATNAIK, A.K.; EHLER, W.J.; MACEWEN, E.G. Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic Grading and Survival Time in 83 Dogs. *Veterinary Pathology*, v.21, n.5, p.469-474, 1984.

POHLMAN, L.M. Basophils, Mast Cells, and Their Disorders In: WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6ª ed., Iowa: Blackwell, cap.44, p.290-297, 2010.

SLEDGE, D.G.; WEBSTER, J.; KIUPEL, M. Canine cutaneous mast cell tumors: A combined clinical and pathologic approach to diagnosis, prognosis, and treatment selection. *Veterinary Journal*, v.215, n.1, p.43-54, 2016.

SOUZA, A.C.F.; PASCOLI, A.L.; FERREIRA, M.G.P.A.; FILHO, N.P.R.; 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. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.38, n.9, p.1808-1817, 2018.

THRALL, M. Anemia não regenerativa In: THRALL, M. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. 2ª ed., Roca: São Paulo, cap.7, p.180-190, 2015a.

THRALL, M. Doenças linfoproliferativas e neoplasias mielóides In: THRALL, M. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. 2ª ed., Roca: São Paulo, cap.14, p.359-398, 2015b.

WELLE, M.M.; BLEY, C.R.; HOWARD, J.; RÜFENACHT, S. Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment. *Veterinary Dermatology*. v.19, n.6, p.321-339, 2008.