

**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**

**Retrospective study of canine mast cell tumor at Surgery Service of Small Animals - Veterinary Hospital of College of Veterinary Medicine and Animal Science of São Paulo University**

**COSTA-CASAGRANDE, T.A.<sup>1</sup>; ELIAS, D.S.<sup>1</sup>; MELO, S.R.<sup>1</sup>; MATERA, J.M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - USP

Endereço para correspondência: Thaís Andrade Costa-Casagrande – thaiscosta@yahoo.com.br

---

**RESUMO**

---

O mastocitoma é uma das neoplasias cutâneas mais frequentes em cães, possuindo comportamento biológico variado. Poucos estudos avaliam a epidemiologia desta neoplasia no Brasil. Este estudo avaliou 260 casos de mastocitoma em cães atendidos no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, no período de 2000 a 2007. Destes, 139 animais do gênero masculino e 121 do feminino, cuja média de idade foi de 8,5 anos. Os animais sem raça definida representaram 26,15% (n=68) e 73,85% eram cães com raça definida. Destes 101 (52,6%) eram da raça Boxer e os outros 91 cães eram de diferentes raças, sendo Labrador, Pinscher, Dachshund, Fox paulistinha, as com maior ocorrência. Não foi verificada predisposição sexual relacionada à ocorrência do mastocitoma em cães. Observou-se uma ampla faixa etária acometida, porém com uma maior incidência em animais idosos. A maioria dos animais (48%) foi classificada como mastocitoma grau II, sendo a taxa de recidiva também maior entre os tumores de grau intermediário. A maioria dos animais apresentou uma sobrevida total maior de um ano, após os tratamentos diversos, como cirurgia, quimioterapia ou as duas terapias combinadas, porém 54% dos animais já evoluíram para o óbito neste período de 7 anos, sendo que a maioria dos óbitos ocorreu dentro de um período de um ano após o início do tratamento, demonstrando a alta malignidade desta neoplasia.

**Palavras-chave:** tumor dos mastócitos, cão, estudo retrospectivo.

---

**ABSTRACT**

---

Mast cell tumor is one of the most frequent tumor in dogs, with variable biologic behavior. Very few studies evaluate the epidemiology of this neoplasia at Brazil.

This paper evaluated 260 cases of mastocitoma in dogs carried for this neoplasia at Small Animal Surgery Service of Veterinary Hospital of College of Veterinary Medicine and Animal Science of São Paulo University, in the period of seven years (2000-2007). 139 animals were males and 121 were females, with the mean age 8,5 yeas old. Mixed dogs represented 26,15% (n=68) of all dogs with mastocitoma and 73,85% were dogs with defined breed. These defined breed dogs 101 (52,6%) were Boxer and the others 91 dogs

were from different breeds, like Labrador, Pinscher, Dachshund, Fox Paulistinha, that were the breeds with major occurrence. Gender predisposition was not find. The majority of animals were old dogs. Greater number of animals showed a total survival of more than one year, after the treatments, like surgery, chemotherapy or combination of treatments, however 54% of animals were dead, in the period of seven years, with the majority of dead in a period of one year of the start of treatment, showing the malignant of these neoplasias.

**Key words:** mastocytoma, dog, retrospective study.

## INTRODUÇÃO

A prevalência das neoplasias entre os animais de estimação tem aumentado consideravelmente em decorrência de uma sobrevida mais longa destes animais (I-LAVALLE et al., 2003). Dentre as neoplasias cutâneas com maior frequência em cães está o mastocitoma compreendendo cerca de 7 a 21% dos tumores cutâneos e 11 a 27% das neoplasias malignas (MACY, 1985; HIKASA et al., 2000, STREFEZZI et al., 2003, GIEGER et al., 2005). O mastocitoma é uma proliferação neoplásica dos mastócitos, sendo também conhecida por mastocitoma histiocítico ou sarcoma da célula do mastócito (THAMM, VAIL, 2001). Nos cães seu comportamento biológico é variado e imprevisível (GIEGER et al., 2005). Geralmente são encontrados na pele e subcutâneo, mas pode acometer a medula óssea e tecido visceral (LONDON & SEGUIN, 2003).

A etiologia e os eventos moleculares e genéticos que contribuem para a gênese do tumor durante o desenvolvimento e progressão dos tumores ainda não está bem elucidada, porém estudos recentes demonstram anormalidades na p53 e super expressão do *c-kit* (HAYASHI & INOUE, 2004; TURIN et al., 2006, WEBSTER, et al., 2007).

O diagnóstico geralmente é estabelecido através de exame citológico, histopatológico e sinais clínicos (JOHNSON et al., 2002, RECH et al., 2004). A citologia aspirativa por agulha fina é vantajosa, pois

é um método pouco invasivo, com poucos riscos para o paciente, e reduzida agressão ao processo neoplásico e auxilia bastante no diagnóstico desta neoplasia (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002, I-LAVALLE, et al, 2003). Geralmente há relação da citologia com a histopatologia, porém nos mastocitomas de indiferenciados (grau III) esta relação nem sempre é possível de ser realizada (I-LAVALLE, et al, 2003). A citologia aspirativa pode indicar o grau de malignidade, porém a histopatologia é mais indicada para a classificação (SUEIRO et al., 2002).

O grau histológico dos mastocitomas é determinado após a biópsia incisional ou excisional do tumor, sendo classificado em três graus, de acordo com PATNAIK et al. (1984). A determinação se dá pelas características das células neoplásicas, número de figuras de mitose e invasão do tumor nos tecidos subjacentes. O grau I caracteriza um tumor bem diferenciado, sendo as células neoplásicas muito semelhantes a células de mastócitos normais, o grau II é constituído por células intermediariamente diferenciadas, enquanto o grau III é caracterizado por células pouco diferenciadas, com grânulos pouco visíveis.

O mastocitoma é reportado em várias espécies, incluindo seres humanos, porém a prevalência é maior em cães e gatos (ROCHA et al., 2004). Esta neoplasia já foi descrita em todas as raças caninas, no entanto os animais da raça Boxer, Boston terrier, Bulldog, Labrador, Basset

hound, Weimaraner, Beagle, Pointer, Terrier escocês e Pastor alemão são descritos como os mais acometidos. Uma predisposição hereditária pode ser correlacionada com os animais das raças originárias dos Bulldogs. A faixa etária média de acometimento é de oito anos e meio (MELEO, 1997). O mastocitoma já foi descrito em animais de um mês a 16 anos de idade (SIMOES et al., 1994). Não há descrição de predileção sexual para o desenvolvimento desta neoplasia (LONDON & SEGUIN, 2003), embora alguns autores relatem uma maior incidência em fêmeas (SIMOES et al., 1994), enquanto outros revelam uma predileção por fêmeas castradas e machos intactos (FOX, 1998).

A frequência de animais portadores de neoplasias no atendimento clínico-cirúrgico faz aumentar a procura por tratamentos eficazes, que ofereçam menor risco de recidivas e que, ao mesmo tempo, proporcionem uma melhor qualidade de vida ao paciente. Há várias modalidades de tratamento para esta neoplasia, porém há necessidade de obtenção de maiores informações a respeito da ocorrência deste tipo de tumor e efetividade dos diferentes tratamentos, no território nacional. Poucos estudos avaliam a epidemiologia desta neoplasia no Brasil. O objetivo do presente trabalho foi a realização de uma análise retrospectiva da frequência dos animais acometidos por mastocitoma, assim como dados epidemiológicos a respeito da raça, idade e sexo, bem como as características e a evolução destas neoplasias nos animais atendidos no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (HOVET-FMVZ-USP), no período de 2000 a 2007.

## MATERIAL E MÉTODOS

No período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007 foram atendidos

aproximadamente 3193 cães com neoplasias cutâneas/e ou de anexos da pele, sistema auditivo, respiratório, esplênicas, hepáticas, gastrentéricas, no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais do HOVET-FMVZ-USP. Dentre estes animais que apresentavam neoplasias, o mastocitoma foi diagnosticado em 540 cães, através de exame citológico. Para este estudo foram selecionados apenas os animais que possuíam exame histológico, realizado no Serviço de Patologia desta instituição, constituindo um total de 260 animais. A classificação histológica foi realizada segundo os critérios estabelecidos por PATNAIK et al. (1984).

Os prontuários destes animais foram analisados para obtenção de informações a respeito do sexo, raça, idade de ocorrência da neoplasia, graduação histológica destes mastocitomas, formas de tratamento, como cirurgia, quimioterapia ou combinação de tratamentos, e a evolução clínica destes pacientes. Os resultados foram analisados na forma de estatística descritiva.

## RESULTADOS

O mastocitoma foi diagnosticado e confirmado por histopatologia em 260 cães atendidos no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – HOVET-FMVZ-USP no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007. Destes animais, 139 (53,4%) eram machos e 121 (46,53%) fêmeas, cujas idades variaram de 1,5 a 17 anos, sendo que a média foi de 8,5 anos. Entre estes cães, 10 (3,8%) possuíam menos de 3 anos, 41 (15,8%) apresentavam idade entre 3 e 5 anos, 79 (30,4%) tinham de 6 a 8 anos, 82 (31,5%) entre 9 e 11 anos e 51 (19,5%) estavam com idade superior a 11 anos.

Os animais sem raça definida representaram 26,15% (n=68) e 73,85% eram cães com raça definida. Destes 192 com raça definida, 101 (52,6%) eram da raça Boxer e os outros 91 cães eram de diferentes raças, sendo Labrador, Pinscher,

Dachshund, Fox Paulistinha, Shar-pei, Cocker Spainel, Pit Bull, Poodle, Fila Brasileiro, Pastor Alemão, Rottweiler, Schnauzer, Pequinês, Pastor de Shetland, Husky Siberiano, Golden Retriever, Dog Alemão, Doberman, Bernese, American Starfforshire, Weimaraner, Yorkshire, Maltês, Dogo Argentino, Pug as raças mais acometidas, em ordem decrescente.

Quanto à classificação em graus, 95 (36,5%) foram diagnosticados como grau I, 126 (48%) como grau II e 40 (15,5%) como grau III, segundo a classificação estabelecida por Patnaik et al. (1984). Houve o aparecimento de, pelo menos uma, nova formação em 40% (103) dos pacientes, independente do tratamento estabelecido ser cirurgia, quimioterapia ou a combinação das terapias. Destes animais que apresentaram recidiva, 61 (59,2%) foram classificados como mastocitoma grau II, 20 (19,4%) grau I e 22 (21,4%) grau III.

A maioria dos animais 145 (55,8%) recebeu como forma única de tratamento a excisão cirúrgica. Uma parcela dos animais (15) recebeu quimioterapia neoadjuvante e depois foram submetidos a cirurgia para excisão. O restante dos cães (85) recebeu cirurgia como terapia inicial e quimioterapia complementando o tratamento. O principal protocolo quimioterápico utilizado foi a combinação de vimblastina com prednisona por 12 semanas, de acordo com protocolo estabelecido por THAMM, VAIL (2001). Os outros protocolos utilizados foram com lomustina, ou a doxorrubicina, ou a prednisona como agentes únicos.

A expectativa de vida pode ser observada na tabela 1.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Não foi verificada predisposição sexual relacionada à ocorrência do mastocitoma em cães, fato esse, também relatado por outros autores (O'KEEFE, 1990; GOVIER, 2003; LONDON & SEGUIM, 2003; PREZIOSI et al., 2007). Porém, outros autores verificaram uma

maior susceptibilidade em cães do sexo masculino (TAKAHASHI, 2000), enquanto outros verificaram esta maior predisposição em fêmeas (SIMOES et al., 1994).

Houve uma grande proporção de cães sem raça definida (26,5%) diagnosticados como portadores de mastocitoma. Os animais sem raça definida não foram citados na literatura e, tal achado, no presente estudo, pode ser explicada pela predominância de mestiços na casuística do Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais do Hospital Veterinário de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Já dentre os animais com raça definida (73,85%), a maioria (52,6%) eram da raça Boxer, representando 38,8% do total de animais acometidos por esta neoplasia. Esses dados corroboram com os estudos de outros autores (PATNAIK et al., 1984; O'KEEFE, 1990; GOVIER, 2003; PREZIOZI et al., 2007). A maior incidência em animais da raça Boxer é explicada pela possibilidade da existência de fatores genéticos endógenos, evidenciados nesta raça pelos estudos de MISDORP (1996). Outras raças como Schnauzer, Poodle, Cocker Spainel (PATNAIK et al., 1984), Boston Terrier, Bulldog Inglês e Bull terrier (O'KEEFE, 1990; GOVIER, 2003) também foram citadas na literatura como sendo mais predispostas ao mastocitoma. No presente estudo, as raças mais acometidas, depois do Boxer, foram o Labrador, Pinscher, Dachshund, Fox paulistinha, Shar-pei e Cocker Spainel.

Uma ampla faixa etária acometida foi diagnosticada neste estudo, porém com uma maior incidência em animais idosos, o que também foi observado por O'KEEFE (1990). No entanto, a faixa etária dos cães acometidos por mastocitoma, na presente pesquisa, é muito mais ampla, variando de 1,5 a 17 anos, a mesma relatada por THAMM, VAIL (2001), que diagnosticaram essa afecção em cães de 3 semanas a 19 anos de idade. A maior incidência ficou entre 9 e 11 anos (31,5%), diferente do

Tabela 1 – número de animais de acordo com o status de sobrevida no período de 7 anos (cirurgia – HOVET-FMVZ-USP - 2000 – 2007):

Espectativa de vida	Vivos – em acompanhamento por menos que 1 ano	Vivos – em acompanhamento entre 1 e 2 anos	Vivos – em acompanhamento por mais de 2 anos	Óbito em menos de 3 meses	Óbito entre 3 e 6 meses	Óbito entre 6 e 9 meses	Óbito entre 9 e 12 meses	Óbito em mais de 1 ano
Número de animais	4	58	66	10	26	20	6	74

intervalo proposto por LONDON & SEGUIN (2003) e por MACY (1885) que foi de 8 a 9 anos.

Verificamos que houve uma maior prevalência de animais acometidos por mastocitoma grau II (48%), seguido por grau I (36,5%) e grau III (15,5%), semelhante ao encontrado por PATNAIK et al. (1984), LONDON & SEGUIN (2003). O histopatológico ajuda a definir os graus de diferenciação celular, estabelecendo um diagnóstico mais preciso (RECH et al., 2004). As margens cirúrgicas também devem ser avaliadas (THAMM & VAIL, 2001).

Todos os animais analisados foram submetidos a cirurgia como tratamento da neoplasia, sendo que 100 deles foram submetidos a quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante, sendo os protocolos utilizados a combinação de vimblastina com prednisona, ou a utilização da lomustina, da doxorrubina ou prednisona como agentes únicos. Independente da terapia, 103 animais apresentaram recidiva da neoplasia, corroborando com o descrito por O'KEEFE (1990) que todo mastocitoma deve ser considerado potencialmente maligno. Destes animais que apresentaram recidiva, 61 (59,2%) eram portadores de mastocitoma grau II, 20 (19,4%) grau I e 22 (21,4%) grau III. A classificação histológica é o método mais consistente de se avaliar o prognóstico dos mastocitomas, e correlaciona-se fortemente com a sobrevida destes animais. Porém não

permite estimar o comportamento tumoral em todos os casos (GOLDSCHMIDT & HENDRICK, 2002, WEBSTER et al., 2007).

Apesar do sistema de graduação histológica seguir diversas características histológicas pré-definidas, muitas vezes a classificação é subjetiva através de parâmetros como invasão, celularidade, morfologia celular e índice de mitose, podendo determinar diferentes graus para um mesmo tumor, sendo mais observado este fato nos mastocitomas grau II (STREFEZZI, et al, 2003, THAMM et al., 2006; PREZIOSI et al., 2007). Nestes casos o prognóstico é mais difícil de prever e as mortes relacionadas nesses animais variam de 20 a 50%. Estes podem assumir comportamento de grau I, enquanto outros de grau III (THAMM, VAIL, 2001). Isso pode explicar a alta incidência de cães com recidiva nos grau II e III.

Quanto ao tempo de sobrevida dos pacientes que vieram a óbito, a maioria deles (54,4%) sobreviveram por mais de um ano após o tratamento, porém uma porcentagem não ultrapassou um ano de tratamento, sendo que 4,4% tiveram uma sobrevida total entre 9 e 12 meses, 14,7% entre 6 e 9 meses, 19,1% entre 3 e 6 meses e 7,4% sobreviveram por menos de 3 meses após o tratamento. Um grande número de animais (128) está vivo, sendo a maioria (66 - 51,6%) com mais de 2 anos de sobrevida. O mastocitoma é uma neoplasia maligna, sendo que o tempo de sobrevida do paciente depende de vários

fatores como localização do tumor, estadiamento da doença, grau de diferenciação, sexo, raça, e outros fatores (RECH, et al, 2004). Para que o prognóstico seja mais bem estabelecido é necessário confrontar vários dados a respeito do tumor. NEWMAN et al. (2007) encontrou um prognóstico melhor para os tumores localizados no subcutâneo em relação aos tumores dérmicos, fato este não avaliado no presente estudo.

A quimioterapia neste tipo de neoplasia é indicada para tratar a doença sistêmica, diminuir o volume da neoplasia e então permitir o tratamento cirúrgico, e também para evitar a recorrência da doença, inclusive nos casos em que os bordos não ficaram limpos histopatologicamente, ou na existência de metástases para linfonodos locais ou distantes. Portanto, a indicação da quimioterapia é para os tumores multicêntricos, e tumores de grau II e III, doenças com estágio clínico avançado, e tumores com características biológicas sugestivas de agressividade (GRANT et al., 2008). Os principais protocolos adotados são os que englobam a utilização de vimblastina com prednisona, tendo sido demonstrado em estudos recentes a efetividade deste protocolo, que apresenta poucos efeitos colaterais, tais como neutropenia sem sepse, vômitos e/ou diarreias leves, e prostração (DAVIES et al., 2004; THAMM et al., 2006). Este foi o protocolo mais utilizado nos animais avaliados neste estudo. A lomustina, que foi o segundo protocolo mais utilizado, é muito eficaz contra neoplasias de sistema nervoso central, sendo também muito indicada para os mastocitomas, porém seu uso vem acompanhado de maior quantidade de efeitos colaterais, como mielo e hepatotoxicidade (BALDI et al., 2006; JUNG et al., 2006). STANCLIFT, GILSON (2008) observaram uma alta eficiência do uso da prednisona como tratamento neoadjuvante, reduzindo o volume tumoral, para facilitar a sua

resseção. Também não observaram complicações no pós-operatório e margens comprometidas em decorrência do seu uso (STANCLIFT, GILSON, 2008). Não foram observadas complicações pelo uso da prednisona como tratamento prévio para os mastocitomas neste estudo retrospectivo.

A alta prevalência das neoplasias na espécie canina provavelmente esteja relacionada com uma maior longevidade destes animais, fato este observado neste trabalho em que a maioria dos pacientes acometidos possuía entre 9 e 11 anos. Quanto mais tempo o cão vive, maior é a exposição a agente carcinogênicos, além disso, o sistema imune pode deixar escapar à vigilância protetora, permitindo o desenvolvimento neoplásico (CULLEN et al., 2002).

Os estudos retrospectivos possuem relevância para estabelecermos dados estatísticos nacionais, visto que nem sempre os dados obtidos neste país correspondem aos relatados por pesquisadores de outros países. Desta forma, incentiva-se a busca por dados nacionais, que mostrem a realidade do nosso país.

## REFERÊNCIAS

- BALDI, A.; COLLOCA, E.; SPUGININI, E. P. Lomustine for the Treatment of Gastrointestinal Mast Cell Tumours in a Dog. **Journal of the Small Animal Practice**, v. 47, n. 8, p. 465-467, Aug. 2006.
- CULLEN, J.M., PAGE, R. & MISDORP, W. An **Overview of Cancer Pathogenesis, Diagnosis, and Management**. In: MEUTEN, D.J. Tumors in Domestic Animals. 4 ed. Iowa. Iowa State Press, 2002, p.3-27.
- DAVIES, D.R., WYATT, K.M., JARDINE, J.R., ROBERTSON, I.D., IRWIN, P.J. Vinblastine and Prednisolone as Adjuvantive Therapy for Canine Cutaneous Mast Cell Tumours. **Journal of American Animal Hospital Association**. V.40 March/April. 2004.
- FOX, E.L. Mast Cell Tumors. In: MORRISON, B.W. **Cancer in Dogs and Cats Medical and Surgical Management**. 1 ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1998. p. 479-488.

- GIEGER, T., NORTHROP, N., WALL, M. Clinical Management of Mast Cell Tumors in Dogs. **Compendium**, Jan., 2005, p. 56-68.
- GOLDSCHMIDT, M.H. & HENDRICK, M.J. **Tumors of the Skin and Soft Tissues**. In: MEUTEN, D.J. Tumors in Domestic Animals. 4 ed. Iowa. Iowa State Press. 2002. p. 105-107.
- GOVIER, S. M. Principles of Treatment for Mast Cell Tumors. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.18, n.2, p.103-106. 2003.
- GRANT, I. A., RODRIGUEZ, C.O., KENT, M. S., SFILGOI, G., GORDON, I., DAVIS, G., LORD, L., LONDON, C. A. A phase II clinical trial of vinorelbine in dogs with cutaneous mast cell tumors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 388-393. 2008.
- HAYASHI, H. WU & INOUE, M. Immunohistochemical Expression of p21 Canine Cutaneous Mast Cell Tumors and Histiocytomas. **Veterinary Pathology**, v. 41, p. 296-299. 2004.
- HIKASA, Y., MORITA, T., FUTAOKA, Y., SHIMADA, A., KAGOTA, K., MATSUDA, H. Connective Tissue-Type Mast Cell Leukemia in a Dog. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 62, n. 2, p. 187-190. 2000.
- JOHNSON, T.O., SCHULMAN, F.Y., LIPSCOMB, T.P. & YANTIS, L.D. Histopathology And Biologic Behavior of Pelomorph Cutaneous Mast Cell Tumors in Fifteen Cats. **Veterinary Pathology**, v. 39, p. 452-457. 2002.
- JUNG, D-I.; KIM, H – J.; PARK, C.; KIM, J –W.; KANG, B-T.; LIM, G. Y.; PARK, E –H.; SUR, J-H.; SEO, M-H.; HAHM, D-H.; PARK. H –M. Long-Term Chemotherapy with Lomustine of Intracranial Meningioma Occurring in a Miniature Schnauzer. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 68, n 4, p. 383-386, Apr. 2006.
- I-LAVALLE, G. E., CARNEIRO, R.A. & PEREIRA, L.C. Punção Aspirativa por Agulha Fina para Diagnóstico de Mastocitoma em Cães. **Arquivos Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.55, n. 4, Aug, 2003.
- II-LAVALLE, G.E., ARAÚJO, R.B. & CARNEIRO, R.A. Tratamento Clínico e Cirúrgico de Mastocitomas em Cães. **A Hora Veterinária**, Set., p. 06-14. 2003.
- LONDON, C. & SEGUIN, B. Mast Cell Tumors in the Dog. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, n.33, p. 473-489. 2003.
- MACY, D. W. Canine mast cell tumors. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 15, n. 4, p. 783-803, 1985.
- MELEO, K.A. Tumors of the skin and associated structures. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.27, n.1. p. 73-94. 1997.
- MISDORP, W. Veterinary Cancer Epidemiology. *The Veterinary Quarterly*, 18 (1): 32-36. - O'Keefe, D. A. 1990. Canine Mast Cell Tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.20, n.4, p. 1105-1115. 1996.
- NEWMAN, S. J.; MRKONJICH, L.; WALKER, K. K.; ROHRBACH, B. W. Canine subcutaneous mast cell tumors: diagnosis and prognosis. **Journal of Comparative Pathology**, v.136, n. 4, p. 231-239. May. 2007.
- O'KEEFE, D. A. Canine mast cell tumors. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 20, n. 4, p. 1105-1115, 1990.
- PATNAIK, A.; 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.
- PREZIOSI, R., SARLI, G., PALTRINIERI, M. Multivariate Survival Analysis of Histological Parameters and Clinical Presentation in Canine Mast Cell Tumours. **Veterinary Research Communications**, v.31, p. 287-296. 2007
- RECH, R.R., GRAÇA, D.L., KOMMERS, G.D., SALLIS, E.S.V., RAFFI, M.B. & GARMATZ, S.L. Mastocitoma Cutâneo Canino. Estudo de 45 casos. **Arquivos Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, n. 4, p. 441-448. 2004.
- ROCHA, T. M., FARIAS, M. R., WOUK, A. F. P. F., CÍRIO, S. M., MIARA, L. C. Mastocitoma em Cães – revisão. **Clínica Veterinária**, v.52, p.42-54. 2004.
- SIMÕES, J.P., SCHONING, P., BUTINE, M. Prognosis of Canine Mast Cell Tumors: A comparison of Three Methods. **Veterinary Pathology**, v.31, n.6, p. 637-647. 1994.
- STANCLIFT, R.M., GILSON, S.D. Evaluation of Neoadjuvant Prednisone Administration and Surgical Excision in Treatment of Cutaneous Mast Cell Tumors in Dogs. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 232, n.1, p. 53-62. 2008
- STREFEZZI, R. DE F., XAVIER, J.G. & CATÃO-DIAS, J.L. Morphometry of Cutaneous Mast Cell Tumors. **Veterinary Pathology**, v. 40, p. 268-275. 2003.
- SUEIRO, F. A. R., DALECK, C. R., ALESSI, A. C. Ultra-estrutura dos Mastócitos de Diferentes Tipos Histológicos de Mastocitoma em Cães. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n.3, p.255-258. 2002 .

TAKAHASHI, T., KADOSAWA, T., NAGASE, M., MATSUNAGA, S., MACHIZUKI, M., NISHIMURA, R., SASAKI, N. Visceral Mast Cell Tumors in Dogs: 10 cases (1982-1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.16, n.1, p. 26-30. 2000.

THAMM, D.H.; VAIL, M.D. **Mast Cell Tumors**. In: WITHROW, S.J.; MACEVEN, E.G. Small Animal Clinical Oncology. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.261-282. 2001.

THAMM, D.H., TUREK, M.M., VAIL, D.M. Outcome and Prognostic Factors Following Adjuvant Prednisone/Vimblastine Chemotherapy for High-Risk Canine Mast Cell Tumour: 61 Cases. **Journal**

**of Veterinnary Medical Science**. v.68, n. 6. p. 581-587. 2006.

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**, v. 18, n. 4, p. 343-349, Jul. 2006.

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**, vol. 44, n. 3, p. 298-308, May. 2007.