

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA – UNIR
Campus DE ROLIM DE MOURA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

DEYSE LORETT WESTPHAL

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE NEOPLASMAS CUTÂNEOS DE ORIGEM
MESENQUIMAL DIAGNÓSTICADOS NO LABORATÓRIO DE HISTOPATOLOGIA/
UNIR**

ROLIM DE MOURA, RO

2018

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA – UNIR
***Campus* DE ROLIM DE MOURA**
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

DEYSE LORETT WESTPHAL

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE NEOPLASMAS CUTÂNEOS DE
ORIGEM MESENQUIMAL DIAGNÓSTICADOS NO LABORATÓRIO
DE HISTOPATOLOGIA- UNIR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada à Universidade Federal de Rondônia – Campus Rolim de Moura, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador Profº Dr. Sandro de Vargas Schons.

ROLIM DE MOURA-RO

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Fundação Universidade Federal de Rondônia
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

W537e Westphal, Deyse Lorett .

Estudo retrospectivo de neoplasmas cutâneos de origem mesenquimal diagnosticados no laboratório de Histopatologia-UNIR / Deyse Lorett Westphal. -- Rolim de Moura, RO, 2018.

32 f.

Orientador(a): Prof. Dr. Sandro Vargas Schons

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) -
Fundação Universidade Federal de Rondônia

1.Neoplasmas. 2.Cutâneas. 3.Mesenquimal. 4.Oncologia. 5.Pele. I.
Schons , Sandro Vargas. II. Título.

CDU 591.2

Bibliotecário(a) Nágila N. Chaves

CRB 6/363

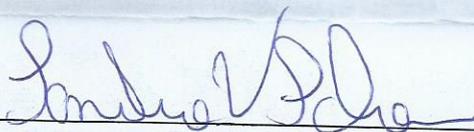
DEYSE LORETT WESTPHAL

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE NEOPLASMAS CUTÂNEOS DE ORIGEM
MESENQUIMAL DIAGNÓSTICADOS NO LABORATÓRIO DE HISTOPATOLOGIA/
UNIR**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado como exigência em graduação
no curso de Bacharel em Medicina Veterinária na Universidade Federal de
Rondônia.

Rolim de Moura, 20 de junho de 2018

BANCA EXAMINADORA



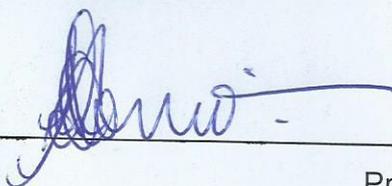
Professor (Orientador)

Universidade Federal de Rondônia



Professor (a)

Universidade Federal de Rondônia



Professor (a)

Universidade Federal de Rondônia

ROLIM DE MOURA-RO

2017

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela oportunidade de fazer da minha vida um aprendizado, por ter me dado forças e sabedoria para aprender o melhor para minha formação acadêmica. Agradeço aos meu pais, Ataíde Westphal e Vastí Loret Westphal, por me darem apoio durante esse período, em especial meu esposo Jandrei Marcelo, pelo apoio, compreensão e todo cuidado que me proporcionou.

Agradeço a todos os meus familiares e amigos, principalmente a Ana Carla Scarpati, Nicolas André que tornaram minha jornada mais fácil e feliz.

Enfim, agradeço aos professores pelo aprendizado ofertado durante toda trajetória de minha formação acadêmica, especialmente ao meu orientador Profº Drº Sandro de Vargas Schons, pelo apoio para elaboração desse trabalho.

“Se o dinheiro for a sua esperança de independência, você jamais a terá. A única segurança verdadeira consiste numa reserva de sabedoria, de experiência e de competência.”

(Henry Ford)

RESUMO

O levantamento epidemiológico das neoplasias mesenquimais cutâneas, faz-se necessário pelo número de animais que tem levado a óbito. Com o aumento na expectativa de vida dos cães, houve um aumento na casuística de neoplasias. A pele por ser um órgão exposto ao meio, fica mais sujeito a mutações celulares e desenvolvimento de neoplasias. Este estudo objetiva determinar as neoplasmas de pele em cães de origem celular mesenquimal diagnosticados no laboratório de histopatologia, durante o período de 2011 a 2018. Para alcançar tais objetivos foi realizado o levantamento dos laudos, diagnosticados como tumores de pele em cães e os dados foram avaliados idade, malignidade a frequência das neoplasias cutâneas. De um total de 205 protocolos analisados durante o período, 78 eram tumores neoplásicos, desses, 45 eram de pele e seus anexos. Os tumores de origem mesenquimal foram os mais frequente (42,2%). As principais neoplasmas mesenquimatosas diagnosticadas foram o linfoma, hemangioma e mastocitoma. Quanto a idade, um (01) era jovem, 29 adultos e 15 idosos. Demonstrando prevalência dos tumores cutâneos em cães adultos

Palavras chaves: oncologia, mesenquimais, pele, cães

Abstract

The epidemiological survey of mesenchymal neoplasms, skin is made necessary by the number of animals has led to death. Due to the increase in life expectancy for dogs, there was an increase in cases of neoplasms. The skin by being an organ exposed in half, is more subject to cell mutations and development of neoplasms. This study aims to determine the neoplasmas of skin in dogs, mesenchymal cell origin, diagnosed in the histopathology laboratory, during the period from 2011 to 2018. To achieve these goals were reviewed the biopsy and autopsy protocols, with diagnosis of skin tumors in dogs and data on the morphological diagnosis, age, and malignancy and analyzed frequencies. A total of 205 protocols analyzed during the period, 78 were neoplastic tumors, 45 were from skin and its annexes. The tumors of mesenchymal origin were the most frequent (42.2%). The main mesenchymal neoplasms diagnosed were lymphoma, hemangioma and mastocytoma. As for age, one (01) was young, 29 adults and 15 elderly.

Keywords: Oncology, mesenchymal, skin, dogs

TABELAS

Tabela 1-Frequencia de neoplasias de Pele.....	24
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVO	11
2.1 Objetivo Geral	11
2.2 Objetivos específicos	11
3. REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1 Pele e as neoplasias	12
3.2 Tumores de origem mesenquimal	13
3.2.1 Linfoma	13
3.2.2 Mastocitoma	15
3.2.3 Histiocitoma	17
3.2.4 Lipoma	18
3.2.5 Lipossarcoma	19
3.2.6 Fibroma	19
3.2.7 Fibrossarcoma	20
3.2.8 Hemangioma	21
3.2.9 Hemangiossarcoma	21
4. MATERIAIS E MÉTODOS	23
5. RESULTADOS	24
6. DISCUSSÃO	25
7. CONCLUSÃO	27
8. REFERÊNCIAS	28

1. INTRODUÇÃO

Neoplasia é o crescimento de um novo tecido, composto por células, que tem origem em seus tecidos normais. Sofrem alterações genéticas herdadas, que não permitem que elas sejam submetidas ao controle de crescimento normal do organismo, levando a um crescimento e multiplicação de forma desordenada, podendo expandir-se além de seus limites anatômicos normais.

Tais alterações patológicas são caracterizadas por fenômenos biológicos, com origem no núcleo das células. Fenômenos estes que promovem a translocação de proteínas nucleares, produzindo uma nova cromátide. As causas que levam as alterações nucleares são: vírus, toxinas, elementos químicos, radiações, fatores nutricionais e herança genética. O tecido neoplásico é composto pelo parênquima e o estroma, sendo o parênquima composto pelas células neoplásicas e o estroma tecido conjuntivo e vasos sanguíneos. Entretanto a quantidade de estroma varia de acordo com o tipo de tumor.

As neoplasias caninas são enfermidades de elevada incidência nas clínicas veterinárias e tem causado óbito em números elevados de animais. Vários fatores interferem na qualidade de vida dos cães, como por exemplo o tamanho do animal, peso e castração. A melhor qualidade de vida proporcionada aos cães, com alimentação de boa qualidade, vacinas em dia para prevenção de doenças infectocontagiosas, somados a esses fatores, tem levado os animais de companhia viverem mais tempo e conseqüentemente o aumento da casuística de neoplasias.

A histopatologia começou a ser utilizada como ferramenta básica de trabalho em anatomia patológica pelo médico Rudolph Virchow, em 1828. De acordo com Virchow, a histopatologia foi fundamental para a elaboração das bases da patologia celular. Seu uso na Medicina Veterinária, vem sendo muito importante no diagnóstico precoce das neoplasias, avaliando a presença de tipos de células que compõem o tumor em diversos tecidos.

O exame histopatológico, permite visualizar a arquitetura da neoplasia, tais como a perda da arquitetura tecidual e determinar se o tumor é invasivo ou não. Também permite a identificação da origem celular, identificação de metástase, e regressão da neoplasia, beneficiando todo o acompanhamento do tratamento do tumor. É considerado um exame de baixo custo, não invasivo, rápido e conclusivo, dependendo da experiência do patologista.

O sistema tegumentar é um local comum de crescimento neoplásico na maior parte dos animais. A maioria dos tumores é constituído de um único tipo celular, e o nome da neoplasma reflete o tipo celular do qual se presume que o tumor surgiu. Assim essas neoplasias podem ser classificadas quanto a sua origem tecidual em: ectodérmica, mesodérmica ou melanocítica. Os tumores de origem mesenquimal que afetam a pele são: Histiocitoma, linfoma, mastocitoma, fibrossarcoma e hemangioma, lipoma, lipossarcoma, fibroma e fibrossarcoma, tem grande incidência

Devido à grande incidência de neoplasmas de pele, esse trabalho teve por objetivos realizar um levantamento da casuística de tumores mesenquimais de pele, recebidos no laboratório de Histopatologia da UNIR- *campus* de Rolim de Moura-RO.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Levantamento retrospectivo das neoplasmas de origem mesenquimal, diagnosticados na pele de cães no laboratório de histopatologia-UNIR

2.2 Objetivo específico

- Diferenciar através da análise histopatológica as neoplasias.
- Identificar qual neoplasia é mais frequente nos cães.
- A idade mais acometida pelos tumores.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Pele e as Neoplasias

A pele por ser o maior órgão do organismo, exerce muitas funções vitais, entre estas, a manutenção da homeostase, defesa imunológica, excreção de substâncias e regulação da temperatura corporal, sendo constituída por tecidos originários do ectoderma, mesoderma e crista neural embrionária. Além de ser o órgão mais exposto as agressões do meio ambiente (SOARES, 2010).

O ectoderma dá origem a epiderme, e o mesoderma da origem a derme. Assim a derme tem seu desenvolvimento pela proliferação de células mesenquimais e é separada da epiderme através da membrana basal. É formada por tecido conjuntivo, elementos celulares dérmicos e apêndices epidérmicos. É na derme que estão localizados os vasos sanguíneos para irrigação da pele, vasos linfáticos, nervos e musculo liso. Quanto aos componentes celulares dérmicos, este é formado pelas células fixas, os fibroblastos, os mastócitos, histiócitos e adipócitos e células transitórias, como os neutrófilos, linfócitos e plasmócitos (HARGIS; GINN, 2007).

Segundo Pessoa et al. (2008), o câncer é uma das principais causas de morte nos cães e os tumores de pele são os mais observados na clínica veterinária. Atualmente, a oncologia é considerada uma área de grande importância na Medicina Veterinária, prova disso é a grande quantidade de livros, artigos científicos e eventos realizados sobre este tema na última década.

O desenvolvimento de células neoplásicas são consequências de uma série de eventos mutagênicos no DNA celular, causados por a radiação solar, radiação X, infecções virais, compostos químicos e traumatismos continuados, que levam a transformação neoplásica dos componentes da pele. O traumatismo por exemplo, leva a formação de tumor devido a alta taxa de renovação celular no local, aumentando as chances de mutação, porém, nem todos os fatores que levam ao surgimento de neoplasmas cutâneos são conhecidos. Sabe-se hoje, através de estudos, que existem quatro categorias de genes que estão envolvidos na regulação da proliferação e diferenciação celular. São eles: genes supressores de tumor; proto-oncogeneses; genes reguladores de apoptose e genes que regulam o reparo do DNA. Qualquer agressão a esses genes pode resultar em proliferação desordenada de células, surgindo uma neoplasia (ZACHARI; McGAVIN, 2013).

O aumento da perspectiva de vida dos cães, assim como a preocupação dos proprietários pelas doenças neoplásicas, tem elevado os índices por diagnósticos nas clínicas Veterinárias e aumentado a casuística das mesmas (SOARES, 2010). Estudos recentes, demonstram que 45% dos cães com mais de 10 anos, morreram com complicações causadas pelas neoplasias (ROSSETO et al., 2009).

As neoplasias podem ser benignas ou malignas. As benignas não produzem metástases ou invadem tecidos adjacentes, de forma geral são circunscritos, compostos por células bem diferenciadas, muito parecidas com seu tecido de origem. Entretanto tumores malignos, são invasivos e produzem metástases com frequência, possuem células anaplásicas, diferentes do seu tecido de origem. Essas células variam de tamanho e formato, apresentam núcleo grande, vesicular, com nucléolos aumentados em tamanho e número. Essas células malignas com frequência podem se desprender do local primário de crescimento do tumor, e atingem outros tecidos, metastatizando (ZACHARI; McGAVIN, 2013).

3.2 Tumores de origem mesenquimal

3.2.1 Linfoma

O linfoma é uma doença de elevada incidência na população canina mundial, o que certamente contribui para o fato de que é a neoplasia mais comumente tratada em cães (CÁPUA et al., 2011). Os linfomas são tumores malignos que possuem origem hematopoiética e estão entre as neoplasias mais frequentes nos cães. Representam cerca de 7 a 24% de todas as neoplasias caninas e 83% das desordens de origem hematopoiética (ROCHA et al., 2010).

Os cães afetados pelos linfomas, possuem idade entre 6 e 9 anos, contudo os animais com menos de 4 anos são menos afetados, e as raças mais predispostas a ter essa neoplasia são: Boxer, Bull Mastiff, Basset Hound, São Bernardo, Scottish Terrier, Airedale Terrier, Bulldog, Labrador Retriever, Rottweiler, Cocker Spaniel e Golden Retriever de acordo com Pereira (2012).

Os linfomas devem ser classificados de acordo com a sua localização anatômica. Rocha et al. (2010) os descreveu seguindo o padrão proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em: Multicêntrico; Mediastinal; Alimentar; Cutâneo e Extranodal.

A mais comum, acontecendo em 80% dos casos, é a forma multicêntrica, seguida da forma alimentar, mediastínica e cutânea. A forma extranodal é a que menos prevalece, inferior a 18% dos casos (PECEGO, 2012).

Multicêntrico: A forma multicêntrica costuma envolver linfonodos periféricos e profundos, e órgãos como fígado, baço, rins, pulmão, coração, trato gastrintestinal e medula óssea.

Digestivo: Na forma digestiva, as lesões iniciais envolvem órgãos do trato gastrintestinal e linfonodos regionais, podendo haver comprometimento de outros órgãos abdominais como fígado, baço e rins.

Tímico: O linfoma tímico acomete o timo e linfonodos mediastinais.

Cutâneo: O linfoma cutâneo ocorre como massas solitárias ou múltiplas na pele, pode ser uma lesão tardia de um envolvimento sistêmico, como o que ocorre no linfoma multicêntrico.

Solitário: A forma solitária é aquela que envolve apenas um órgão não linfoide.

Dentro da classificação anatômica proposta pela OMS, há o estadiamento clínico que compreende a extensão da doença em outros órgãos. Este estadiamento auxilia na determinação do prognóstico do animal com linfoma, graus que variam de I a V.

Estádio I: Envolvimento limitado a um único linfonodo ou tecido linfoide de um único órgão (exceto medula óssea).

Estádio II: Envolvimento de vários linfonodos regionais como ou sem envolvimento das tonsilas.

Estádio III: Envolvimento generalizados dos linfonodos.

Estádio IV: Envolvimento do fígado e/ou baço, como ou sem envolvimento generalizado dos linfonodos.

Estádio V: Envolvimento do sangue, medula óssea e/ou outros órgãos (ROCHA, et al., 2010). A maioria dos animais apresenta grau III ou IV da doença (MORENO et al., 2007).

Conhecer a classificação permite um melhor diagnóstico para o animal, e permite estabelecer o tratamento específico.

Os padrões utilizados para classificar Histologicamente os linfomas são baseados na Working Formulation - WF (NCI, 1982) e a classificação de Kiel

(LENNERT,1978). A WF (NCI,1982) classifica de acordo com o tipo celular observado, em: Linfoma Linfocítico, Linfoma de Pequenas Células Clivadas, Linfoma de Células Mistas, Linfoma de Grandes Células Não Clivadas e Linfoma Imunoblástico (ROCHA et al., 2010).

O linfoma ocorre com maior frequência em animais adultos, entre 5 a 11 anos, mas existem relatos de cães acometidos com menos de um ano e mais de doze anos. Os sinais clínicos acometidos por esta neoplasia se caracterizam por: linfadenopatia indolor, perda de peso progressiva, apatia, caquexia, edema local ou generalizado e êmese, entretanto os sinais podem variar de acordo com o local de ocorrência dos tumores e órgãos afetados. As alterações hematológicas mais comumente encontradas são: anemia, trombocitopenia, leucopenia ou leucocitose, linfopenia ou linfocitose (ROCHA et al., 2010).

O linfoma por ser uma doença geralmente sistêmica, requer um tratamento sistêmico, como a quimioterapia anti-neoplásica. Mas, há exceções, como linfoma solitário nodal ou solitário extranodal, em que o tratamento local, com radioterapia ou excisão cirúrgica, é mais indicado (PEREIRA, 2012).

3.2.2 Mastocitoma

O mastocitoma é uma neoplasia caracterizada pela proliferação de mastócitos Tumorais, sendo um dos principais tumores cutâneos de cães e gatos (NEVES et al., 2012). Tem origem na derme, e representa um terço dos tumores que acometem caninos, e atingem uma porcentagem de 11 a 20% das neoplasias malignas (MAZZOCCHIN, 2013). A apresentação clínica dessa neoplasia está associada principalmente com nódulos e ulcerações cutâneas, edema, linfadenomegalia e alterações gastroduodenais. Os sinais clínicos incluem anorexia, vômito, diarreia e melena, dependendo da localização e tamanho da neoplasia bem como as complicações secundárias a síndrome paraneoplásica. (NEVES et al., 2012)

Em cães, a pele é o local mais comum de desenvolvimento dos mastocitomas, porém, estes podem ser observados no intestino, fígado, baço ou em outros órgãos. Mastocitomas têm aparecimento altamente variável, mas muitos são eritematosos, alopecicos e formam massas edematosas ou placas. A maioria dos tumores é de cor branco-amarelada, mas a cor e consistência dessa neoplasia é dependente do grau de granulação e inflamação secundária que acontecem nos tumores. Ulceração é comum em tumores maiores. (PINTO et al., 2007).

Conforme Mazzocchin (2013), os mastocitomas podem se manifestar de duas formas, uma caracterizada por uma massa bem circunscrita, elevada e firme, alopecica, com os bordos em forma de bolha, e o centro pode ser de cor amarelada e ulcerado, ou avermelhado. Acometendo com maior frequência os membros posteriores e anteriores, abdômen e tórax. A segunda forma, é uma massa mole, pouco definida e pode conter pêlos. Dificilmente é ulcerada e avermelhada, e ocorre metástase em linfonodos regionais em aproximadamente 76% dos casos (MAZZOCCHIN, 2013). As raças mais acometidas pelo Mastocitoma são as que possuem a Bulldog como ancestral, principalmente as Boxer, Boston Terrier e Bulldog Inglês, além da raça Labrador, Golden Retriever e Shar Pei. (STREFEZZI et al., 2010).

Atualmente há dois sistemas de graduação histológica do mastocitoma canino, o de PATNAIK et al., (1984) e KIUPEL et al., (2011). O sistema descrito por PATNAIK et al., (1984) possui três categorias (I, II e III), baseadas nas características histomorfológicas da neoplasia. Nessa classificação considera-se mastocitoma grau I os casos em que as células neoplásicas são bem diferenciadas, semelhantes ao mastócito maduro; o mastocitoma grau II é moderadamente diferenciado e o grau III indiferenciado, ou seja, os mastócitos neoplásicos não se assemelham à célula madura, dificultando a classificação histológica.

Todos os mastocitomas devem ser considerados potencialmente malignos, mesmo quando as células são bem diferenciadas. Os tumores de grau III, tem grandes possibilidades de recidiva local e de sofrer metástases em linfonodos. Menos de 10% dos animais acometidos com mastocitoma grau III vivem mais de um ano (MAZZOCCHIN, 2013)

A escolha da terapia depende principalmente do estadiamento clínico e do grau histológico do tumor (LONDON; SEGUIN, 2003).

A cirurgia pode ser curativa, principalmente nos casos de tumores bem diferenciados, mas os mastocitomas de grau II ou III podem exigir o tratamento medicamentoso. Assim a quimioterapia antineoplásica pode ser empregada para cito-redução ou como adjuvância. Fármacos comumente utilizados para o tratamento do mastocitoma em cães são a vimblastina, prednisona, ciclofosfamida e lomustina, com posologia variável, dependendo do protocolo terapêutico adotado (MELO et al., 2013).

3.2.3 Histiocitoma

O histiocitoma cutâneo canino (HCC) é uma neoplasia com origem nas células de Langerhans da epiderme, acomete com muita frequência os cães, representando, cerca de 19% das neoplasias da pele e do tecido subcutâneo, sendo considerado o tumor mais frequente da pele do cão jovem. As células de Langerhans são células dendríticas imaturas encontradas na epiderme. Capturam e processam antígenos que penetram na pele. Como resultado, as células de Langerhans influenciam o desenvolvimento das alergias cutâneas, como ocorre na hipersensibilidade tardia e na dermatite alérgica de contato (Paranhos, 2014).

Macroscopicamente, estas neoplasias se manifestam como lesões solitárias bem delimitada, em forma de cúpula, alopecica e ulcerada, com diâmetro inferior a 3cm. O aspecto arredondado e avermelhado é responsável pelo fato da neoplasia também ser conhecida como tumor de botão. Pode também ocorrer linfadenopatia localizada, mas não se observarem células neoplásicas na citologia dos linfonodos. O histiocitoma atinge com maior prevalência a cabeça, os membros posteriores e o dorso dos animais, são benignos e geralmente tem regressão espontânea em 3 meses. A recidiva é rara (MAZZOCCHIN, 2013).

Essas neoplasias ocorrem raramente no tronco e extremidades, entretanto, são frequentemente observadas em patas e dedos de indivíduos mais velhos e dificilmente aparecem em múltiplos locais (WOODS et al., 2007).

Histopatologicamente e de forma geral os histiocitomas caracterizam-se por formarem folhas uniformes e cordões de células histiocíticas pleomórficas, infiltrando a derme e o tecido subcutâneo, deslocando as fibras colágenas e anexos. O potencial de metástase dos histiocitomas não está bem esclarecido, contudo, metástases reportadas a este tumor são raras (PESSOA et al., 2008).

De acordo com Araújo (2011) as desordens neoplásicas dos histiócitos têm sido descritas em cães como o Histiocitoma cutâneo canino, sarcoma histiocítico localizado e sarcoma histiocítico disseminado.

O histiocitoma cutâneo canino tem origem nas células de langerhans, que são células dendríticas apresentadoras de antígenos da pele, e estão localizadas entre os queratinócitos. A frequência desse tumor varia entre os estudos, correspondendo entre 2% a 14,3% de todas as neoplasias cutâneas (ARAÚJO, 2011). As raças mais predispostas a ter Histiocitoma cutâneo incluem Bulldog Inglês, Scottish Terrier, Greyhounds, Boxers e Boston Terriers (Pessoa et al., 2008).

Trata-se de um tumor benigno, que frequentemente se apresenta sob a forma de nódulo único, mas há relatos da forma múltipla. Histologicamente essa neoplasia se apresenta como nódulos circunscritos, não encapsulados, e células infiltrando a derme. As células neoplásicas se mostram em forma redonda a poligonal e são dispostas em manto ou cordões. Entre a epiderme e a derme as células se apresentam em forma de cordões paralelos que são separados por fino estroma. Células de núcleo redondo ou oval, nucléolo pequeno e pouco perceptível, citoplasma abundante, de coloração pálida a eosinofílica e pode conter vacúolos (SILVA et al., 2015).

Sarcoma Histiocítico pode ser localizado ou disseminado. Os localizados se desenvolvem em um único local e são localmente invasivos, tem origem no tecido subcutâneo. O sarcoma histiocítico disseminado é uma doença multissistêmica agressiva, caracterizada pela presença de múltiplas massas tumorais em vários sistemas no organismo. Principalmente no baço, pulmão e medula óssea, mas outros órgãos podem ser afetados (AFFOLTER; MOORE, 2002). O Sarcoma Histiocítico não é comum em cães idosos, mas há relatos da neoplasia em um cão da raça Pastor Alemão, com 7 anos de idade. Também já foi relatado em cães com 4 meses de vida (PESSOA et al., 2008).

Histologicamente essa neoplasia se mostra composta por dois tipos celulares: células grandes, de formato arredondado, citoplasma abundante e anfófilico. Células volumosas, fusiformes e com prolongamentos citoplasmáticos, núcleo grande, redondo a oval, com um ou mais nucléolos evidentes. Pode conter núcleos mais alongados, com cromatina condensada, figuras mitóticas e células gigantes multinucleadas. Dados estes de Silva et al. (2015) que coincidem com os resultados de Affolter; Moore (2002).

Os tratamentos clínicos do Histiocitoma podem ser por excisão cirúrgica, criocirurgia, eletrocirurgia ou observação sem tratamento. A maioria sofre regressão espontânea dentro de três meses. As lesões que apresentam problemas como prurido, ulcerações e infecção secundária, e a excisão cirúrgica é difícil, podem responder à administração tópica de um glicocorticóide em dimetilsulfóxido (PESSOA et al., 2008).

3.2.4 Lipoma

É uma neoplasia comum benigna que tem origem dos lipócitos subcutâneos, e dérmicos representando 16% dos tumores de origem mesenquimatosa no cão. A idade média dos cães com lipoma são de 8 anos, e as fêmeas castradas são mais predispostas, sendo a castração um dos fatores de obesidade. As raças mais acometidas são: Doberman, Labrador, Schnauzer miniatura e Cocker Spaniel (STREFEZZI, 2010). Os lipomas se localizam principalmente no tórax, abdómen e membros e podem ocorrer como massas únicas ou múltiplas bem circunscritas, indolores, móveis, em forma de cúpula, podem variar de 1 a 30 cm de diâmetro, sua coloração varia de normal a amarelada, porém é de crescimento lento (HNILICA, 2011).

Em achados patológicos, o lipoma, pode ser classificado em: Lipoma Simples, fibrolipomas, angioliomas, lipomas intramusculares ou infiltrativos, lipomas pleomórficos, lipomas de glândulas salivares, lipomas mixóides e lipomas atípicos. O lipoma simples representa o tipo mais comum. Histologicamente são muito parecidos com o tecido adiposo normal, mas a diferença no tamanho dos lipócitos auxilia na diferenciação para a gordura normal. O tratamento dos lipomas geralmente consiste na excisão cirúrgica, sem a necessidade de associar com algum tratamento quimioterápico (MAZZOCHINN, 2013).

3.2.5 Lipossarcoma

É uma neoplasia maligna originária do lipoblastos subcutâneos, é um tumor raro no cão, representando menos de 1% das neoplasias mesenquimatosas. Geralmente acomete animais idosos, com idade média de 8 anos e maior predisposição em fêmeas e cães castrados, como no lipoma (Paranhos, 2014).

Esses tumores podem ser solitários ou múltiplos, entretanto raramente originam metástases, se apresentam acinzentados ou brancos, de aspecto firme e mal delimitado e se adere aos tecidos vizinhos, assim como outras neoplasias mesenquimais, possuem tendência a ser invasivo (MAZZOCCHIN, 2013).

3.2.6 Fibroma

É uma neoplasia benigna rara, representando 1% das neoplasias cutâneas, acometendo cães adultos, principalmente das raças Doberman Pinscher e Boxer e leão da Rodonésia, e não apresenta predileção de sexo (Goldschmidt; Hendrick, 2002).

Macroscopicamente, os fibromas se apresentam como massas dérmicas solitárias, circunscritas, redondas ou ovais, pedunculadas, pode ser alpécica ou ulcerada (PARANHOS, 2014).

Microscopicamente apresenta fibroblastos binucleados ou trinucleados, volumosos e entrelaçados, localizados no meio do tecido conjuntivo fibrovascular, pode se observar presença de material eosinofílico amorfo, que corresponde a colágeno intercelular (SANTOS et al., 2013).

As lesões do fibroma são mais frequentes na cabeça e nos membros, crescem lentamente e não são invasivos. A excisão cirúrgica completa, é considerada o tratamento de eleição, com prognóstico favorável. (HNILICA, 2011).

3.2.7 Fibrossarcoma

É uma neoplasia maligna que tem origem nos fibroblastos do tecido dérmico, que se caracterizam por produzir colágeno (Souza, 2005), representa em torno de 1.5% de todas as neoplasias cutâneas em cães, e não há predisposição sexual para seu surgimento (RIBEIRO et al., 2011).

Segundo Yager e Scott (1993), o fibrossarcoma pode ser encontrado em todo o corpo, entretanto, a pele e o tecido subcutâneo da boca, nariz e cavidade oral, são mais acometidos.

Em geral os fibrossarcomas são mais frequentes que os fibromas e são muito comuns em cães principalmente nas raças Golden Retriever, Doberman Pinschers, com idade média de nove anos (VEXENAT et al., 2011).

Macroscopicamente, se apresentam de forma irregular, de cor branco acinzentado, de tamanho variável e de consistência firme, fatores estes que dependem da quantidade de colágeno presente. Em geral tem crescimento rápido, com áreas centrais amareladas, devido necrose, e áreas marrons devido a hemorragia (Souza, 2005). São altamente vascularizados, por isso a presença de necrose e hemorragia (RIBEIRO et al., 2011).

A malignidade do fibrossarcoma é avaliada conforme sua capacidade de infiltração e indiferenciação celular, número de mitoses e células multinucleadas. As células se apresentam arranjadas num padrão de redemoinho, mostrando alto pleomorfismo, desde células fusiformes indiferenciadas com núcleos redondos a ovóides, até células alongadas com feixes entremeados semelhante ao tecido conjuntivo imaturo associado a células dispostas em grupos paralelos entre si (JONES et al., 2000).

O tratamento indicado para o fibrossarcoma consiste na excisão do tumor com ampla margem de segurança. Mas, há casos em que a remoção completa do tumor é difícil devido a sua localização, portanto nestes casos, recomenda-se a radioterapia e a quimioterapia, buscando regressão da neoplásica, afim de possibilitar uma retirada cirúrgica do tumor de forma precisa (RIBEIRO, et al., 2011).

O prognóstico da neoplasia costuma ser reservado, devido as recidivas frequentes (30% dos casos), e metástases ocorrem em pouco dos casos, menos de 20-25% (SOUZA, 2005).

3.2.8 Hemangioma

É uma neoplasia mesenquimal benigna originária do endotélio vascular, comum no cão. Afeta principalmente animais de meia idade a idosos, especialmente de pêlo curto, sugerindo que a exposição aos raios ultravioletas seja a possível causa do hemangioma (HNILICA, 2011). O Airedale Terrier, o Gordon Setter, o Boxer, o Soft-coated Wheaten e o Wirehaired Fox Terrier são as raças com uma maior predisposição hemangioma espontâneo, há também as raças mais predispostas, que são induzidas pelos raios ultravioletas como o Wippet, o Beagle, o Dalmata, o American Bull Terrier e o Basset Hound (MAZZOCCHIN, 2013).

Segundo Goldschmidt; Hendrick (2002), apesar dos hemangiomas serem considerados neoplasias benignas, pode haver transformação maligna em alguns casos múltiplos e nos tumores induzidos pelo sol.

O desenvolvimento neoplásico dos hemangiomas é muito comum na pele, mas pode se desenvolver em qualquer região corpórea. São classificados em capilares ou cavernosos, dependendo do tamanho dos espaços vasculares. Os hemangiomas cavernosos são assim classificados pela formação de grandes canais vasculares com sangue (MAZZOCCHIN, 2013).

Quanto ao aspecto microscópico, os hemangiomas tem origem nas células endoteliais e são constituídos de espaços vasculares cheios de sangue, arranjados em fileiras ou camadas simples de células endoteliais achatadas bem diferenciadas. As margens são bem demarcadas, mas não são encapsuladas e não há recorrência após excisão cirúrgica completa (SILVA et al., 2008).

3.2.9 Hemangiossarcoma

É uma neoplasia maligna, de origem das células endoteliais dos vasos sanguíneos. Pode apresentar-se sob a forma multicêntrica, envolvendo órgãos como

o baço, fígado e coração (átrio direito), ou em um único órgão e desenvolver metástases (MAZZOCCHIN, 2013).

O Hemangiossarcoma, tem causa desconhecida, porém animais de pelagem curta, pouco pigmentada, que são expostos ao sol de forma exagerada, tem maior risco de desenvolver a forma cutânea da doença. A forma cutânea representa menos de 2% das neoplasias de pele do cão, e as raças predispostas são Italian Greyhound, Whippet, Irish Wolfhound, Vizsla, American Bull Terrier e o Basset Hound (LEMARIE, 2007). Segundo alguns autores, pode haver predisposição sexual para fêmeas (Goldschmidt e Hendrick, 2002).

De acordo com Paranhos (2014) os hemangiossarcomas podem ter origem dérmica ou subcutânea. Os de origem do subcutâneo são extremamente infiltrativos nos tecidos. Os de origem dérmica se apresentam como nódulos ou placas vermelhas ou azul-escuras, mal circunscritas, com tamanho inferior a 2 ou 4 centímetros. Os hemangiossarcomas subcutâneos se apresentam como massas esponjosas, solitária e mal circunscrita e podem medir até 10 cm de diâmetro. É considerado comum alopecia, espessamento da pele, ulceração do tumor e hemorragias.

Histologicamente, o hemangiossarcoma apresenta áreas difusas de hemorragia e necrose. O tecido é composto por células endoteliais imaturas, que formam espaços vasculares. Espaços que podem ser compostos de uma ou mais camadas de células endoteliais pleomórficas com núcleos hipercromáticos e citoplasma abundante. O hemangioma cutâneo no cão, pode ser classificado de acordo com sua profundidade, em: Estadio I, II e III. No estadiamento I, há o envolvimento da derme; II envolve o tecido subcutâneo e III envolve o músculo subjacente. As lesões classificadas como II e III são largas, pouco circunscritas, com aspecto de contusão, que pode ser confundida com um hematoma traumático (MAZZOCCHIN, 2013). Os hemangiossarcomas cutâneos são menos agressivos do que os viscerais, com potencial metastático inferior (Goldschmidt; Hendrick, 2002).

O tratamento de eleição é a excisão cirurgica, acompanhada de quimioterapia (Dexorubicina, Vincristina, Ciclofosfamida) para hemangiossarcomas envolvendo tecido subcutâneo e músculo (LEMARIE, 2007).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento dos casos de neoplasias mesenquimatosas diagnosticados em cães, no laboratório de histopatologia da Universidade Federal de Rondônia (UNIR), durante o período de 2011 a 2018. Os casos foram divididos em materiais provenientes de biópsia e necropsia, bem como o sexo e idade, através do livro de registros do laboratório. As neoplasias diagnosticadas com origem no tecido epitelial e mesenquimal foram separadas e os dados como sexo, idade, características morfológicas foram tabuladas.

5. RESULTADOS

De um total de 206 amostras provenientes de biópsias e necropsias, 78 foram de cães. Destes, 37 foram diagnosticados como Tumores de pele. Os tumores de origem mesenquimatosa foram os mais frequentes 51,3% (n=19) em comparação com os tumores epiteliais 40,5% (n=15) e de origem melanocítica 8,1% (n=3). Dos tumores de origem mesenquimatosa, o linfoma foi a neoplasia mais frequente, representando 26,3% (n=5) dos tumores diagnosticados, seguido dos hemangiomas 21,05% (n=4), Mastocitomas 15,7% (n=3), Fibroma e Histiocitoma 10,5% (n=2) cada um. O hemangiossarcoma 5,2% (n=1), fibrossarcoma 5,2% (n=1) e lipoma 5,2% (n=1) demonstraram menor frequência das neoplasias de origem mesenquimatosa. Quanto as idades, a incidência das neoplasias tegumentares mesenquimais foi maior em animais adultos (1 a 8 anos) 89,4% (n=17), seguido dos animais idosos (acima de 8 anos) 10,5% (n=2), (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência das neoplasias de pele, de origem mesenquimal diagnosticadas no laboratório de histopatologia da Universidade Federal de Rondônia, campus Rolim de Moura-RO.

Classificação Histopatológica	Número de casos	Porcentagem (%)	Jovens	Adultos	Idosos
Mesodérmica (mesenquimais)					
Fibroma	2	10,5	0	2	0
Fibrossarcoma	1	5,2	0	1	0
Hemangioma	4	21,05	0	2	2
Hemangiossarcoma	1	5,2	0	1	0
Histiocitoma	2	10,5	0	2	0
Lipoma	1	5,2	0	1	0
Linfoma	5	26,3	0	5	0
Mastocitoma	3	15,7	0	3	0
Total	19	100	0	17	2

6. DISCUSSÃO

No que se refere a incidência, GOORMAN e DOBSON (1995) constataram que as neoplasias cutâneas foram diagnosticadas mais freqüentemente em relação aos tumores de outros órgãos e representam, aproximadamente, 30% das neoplasias em cães. Também VAIL e WITHROW (1996) afirmaram que os tumores de pele e os de tecido subcutâneo são os que mais acometem os cães representando, aproximadamente, 1/3 de todas as neoplasias diagnosticadas nessa espécie. Logo estima-se que 30% do total de neoplasias diagnosticadas em cães sejam de origem cutânea.

A pele é o principal local de registro de neoplasias nos animais domésticos, especialmente nos canídeos, existindo diversos estudos com número expressivo de lesões neoplásicas confirmadas, que ressaltam a supremacia das neoplasias cutâneas. Isto ocorre principalmente porque este tipo de alteração é facilmente notado pelos proprietários e assim, os cães são encaminhados ao veterinário, para diagnóstico e tratamento (PARANHOS, 2014).

O estudo demonstrou que a frequência de tumores de pele em cães, diagnosticados no laboratório de Histopatologia da UNIR, *campus* de Rolim de Moura-RO, é relativamente comum.

Silva et al. (2011) realizaram um estudo retrospectivo, em que foram diagnosticadas 510 neoplasias, das quais 55,5% foram mesenquimais, 33,1% epiteliais e melanocíticas 6,1%. Resultado semelhante obtido no presente estudo em que 51,3% dos casos de neoplasias foram de origem mesenquimal.

Souza (2005), em seu estudo de 761 tumores cutâneos em cães, também obteve maior frequência de tumores mesenquimais.

De Nardi et al. (2002) e Araújo (2011) observaram em seus estudos, maior frequência do mastocitoma, porém este estudo demonstrou os linfomas como maior ocorrência, seguido dos hemangiomas e mastocitomas.

Quanto a idade, os linfomas, acometeram exclusivamente animais adultos, com idade entre 1-8 anos. O que está de acordo com Pereira (2012) que em seu estudo de Linfomas: do diagnóstico a terapêutica, os cães afetados, incluíam-se maioritariamente no grupo etário que vai desde a meia-idade à idade geriátrica, com

uma média que se situa entre os 6 e os 9 anos. Os animais com menos de 4 anos são os menos afetados.

A frequência dos hemangiomas nesse estudo como segundo lugar de maior incidência, é justificado por Hnilica (2011), por seu um tumor comum nos cães, e com frequência acometer animais adultos e geriátricos, como foi demonstrado na Tabela 1. Essa frequência se explica devido a exposição dos animais ao sol e o avanço da idade, já que é uma neoplasia que se desenvolve principalmente em animais de pele clara ou pelo curto.

Foi observado a prevalência do mastocitoma, como a terceira maior frequência de neoplasias de origem mesenquimatosa, entretanto diversos autores, incluem essa neoplasia como a mais comum. Como é o caso do Estudo descritivo de 4 (quatro) anos, sobre neoplasias cutâneas, feito por Paranhos (2014), descrevendo o mastocitoma, como a primeira neoplasia mais frequente (25%), seguido pelo lipoma e histiocitoma. Quanto a faixa etária, no presente estudo, os mastocitomas, acometeram exclusivamente cães adultos, entretanto Araújo (2011), relata que os cães idosos, foram mais acometidos, comparados aos cães adultos, e filhotes. O que é justificável, devido a literatura sugerir que com o aumento da idade a incidência de neoplasias tende a ser maior.

Levando em consideração as neoplasias de origem mesenquimal menos acometidas nos cães, o histiocitoma foi observado como uma neoplasia do cão jovem (até 1 ano), e menos acometida. Porém, Pires et al. (2009), o representou como uma das neoplasias mais comum da pele do cão jovem.

O fibroma, fibrossarcoma, hemangiossarcoma, foram observadas com menos frequência no cão, resultados semelhantes aos de goldschmidt; Hendrick (2002). O fibroma tende a afetar animais adultos e idosos, porém, o levantamento demonstra acometer somente cães adultos.

Segundo Paranhos (2014) o hemangiossarcoma e o fibrossarcoma, são mais frequentes em animais idosos, diferente dos dados obtidos no estudo presente, em que animais adultos obtiveram maior prevalência, mas sabemos que quanto mais velho o animal, maiores as chances de desenvolver neoplasias, principalmente as cutâneas.

7. CONCLUSÃO

Observou-se no estudo retrospectivo, que os tumores de origem celular mesenquimal, foram os mais prevalentes. Dentre os casos, o linfoma, hemangioma e mastocitoma foram encontrados com maior frequência em cães com meia idade (adultos). Entretanto, deve-se realizar mais estudos na área da oncologia em nossa região, a fim de identificar um número maior de neoplasias, considerando que o número de casos, que chegam para diagnóstico no laboratório de histopatologia, são poucos para determinar prevalência de um tipo de neoplasia.

7. REFERÊNCIAS

AFFOLTER, V. K.; MOORE, P. F. Localized and disseminated histiocytic sarcoma of dendritic cell origin in dogs. **Veterinary Pathology**, v. 39, p. 74-83, 2002.

ARAÚJO, M. R. **Estudo retrospectivo e prospectivo dos tumores cutâneos de células redondas pela imuno-histoquímica**. 102f. Dissertação de mestrado em atologia animal. Escola de Veterinária. Universidade federal de Minas Gerais-UFMG, 2011.

GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. Iowa State University Press, Ames; 2002. p.44-117, 2002.

HARGIS A.M.; GINN P.E. The integument, p.1107-1261. 2007. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4. ed. Mosby Elsevier, Saint Louis. 1476p

HNILICA, K.A. **Small Animal Dermatology: a color atlas and therapeutic guide**. 3. ed., Elsevier saunders, 2011. p. 428-489.

JONES, T.C. et al. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000, p. 1053-1059.

KIUPEL, M. et al. The use of KIT and tryptase expression patterns as prognostic tools for canine cutaneous mast cell tumors. **Veterinary Pathology**, v.41, p. 371-377, 2011.

LEMARIE S. L. Dermatologic Sytem. In MORGAN. R. V. **Small Animal Practice**. 5. ed. St.Luis: Elseviers Sauders, 2007. p.870-875.

LENNERT, K. et al. **Malignant Lymphomas Other Than Hodgkin's Disease: Histopathology and Diagnosis of Non-Hodgkin's Lymphomas**. Springer Verlag, New York, 1978.

LONDON, C.A.; SEGUIN, B. Mast cell tumors in the dog. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.33, p. 473-489, 2003.

MAZZOCCHIN, R. **Neoplasias cutâneas em cães**. 64 f. Monografia. Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.

MELO, I. H. S. et al. Mastocitoma cutâneo em cães: uma breve. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 11, n. 1, p. 38 – 43, 2013.

MORENO, K.; BRACARENSE, A. F. R. L. Linfoma canino de células T: aspectos epidemiológicos, clínicos e morfológicos de 38 casos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. São Paulo, v. 44, suplemento, p. 103-110, 2007.

NACIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). Sponsored study of classification of non Hodgkin's lymphomas: summary and description of a Working Formulation for a clinical usage. **Cancer**, v. 48, p. 2112-2135, 1982.

NEVES, C. C.; BRACCIALLI, S.C.; HATAKA, A.; FELICIANO, M. A. R. Mastocitoma canino: estudo de 25 casos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça. FAEF, ano IX, n. 18, jan., 2012.

PARANHOS, C. A. **Neoplasias cutâneas caninas: um estudo de 4 anos**. 96f. Dissertação de mestrado integrado em Medicina veterinária. Departamento de Medicina veterinária. Universidade de Trás-os-Montes e alto Douro, Vila Real, Portugal, 2014.

PATNAIK, A.K. et al. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. **Veterinary Pathology**, v.21, p.469-474, 1984.

PECEGO, R. G. **Linfoma canino: classificação histopatológica, imunofenotipagem e expressão de p53**. 55f. Dissertação de mestrado em Ciência animal. Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, 2012.

PEREIRA, V. C. F. **Linfoma canino: do diagnóstico a terapêutica**. 90f. Dissertação de Mestrado em medicina veterinária. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro-Vila Real, Portugal, 2012.

PESSOA, M. P. C. et al. Aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento dos histiocitomas caninos. **Medicina Veterinária**, Recife, v.2, n.3, p.42-53, jul-set, 2008.

PINTO, J. P. et al. Estudo histopatológico e Histoquímico de mastocitoma na região de Espírito Santo do Pinhal. **Revista Acadêmica**, Curitiba, v.5, n.3, p. 265-276, jul/set. 2007.

PIRES, I. et al. **Doenças Histiocíticas do cão**, Série Didática, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2009. p. 14-29.

RIBEIRO, F. P. et al. Fibrossarcoma em cão: relato de caso. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, FAEF, ano IX, n. 16, jan., 2011.

ROCHA, A. A.; SUZANO, S. M. C.; RODRIGUES, R. L. Classificação histológica e imunohistoquímica em três casos de Linfoma canino. **Revista eletrônica Novo Enfoque**, Penha, v. 09, n.09, 2010.

ROSSETO, V. J. V. et al. 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, jan-març. 2009.

SANTOS, I. F. C. et al. Hemi-maxilectomia no tratamento de Fibroma oral em cão – caso clínico. **Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária**, v. 6, set. 2013. Disponível em: <<http://revistas.ulusofona.pt/index.php/rlcmv/article/view/3748>>. Acesso em: 11 jun. 2018.

SILVA V. A. et al. Hemangioma Hepático Primário Em Gata Persa Com Doença Renal Policística, **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 9, n. 2, p. 529-534, abr./jun. 2008.

SILVA, D. R. et al. Tumores de células redondas em cães: Aspectos gerais e marcadores imunoistoquímicos. **Enciclopédia biosfera**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.11 n.22; p. 2015.

SOARES, A. M. **Casuística de neoplasias da pele e tecido subcutâneo**. 142 f, trabalho final de curso, enfermagem veterinária, Escola superior agrária de Viseu, 2010.

SOUZA, T. M. **Estudo retrospectivo de 731 tumores cutâneos em cães**. 296 f. Dissertação (mestrado) - Programa de pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, 2005.

STREFEZZI, R. F. et al. Avaliação da proliferação celular como indicador prognóstico para mastocitomas cutâneos caninos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.7, p.559-565, 2010.

VEXENAT, S. C. O. R. et al. Extenso Fibrossarcoma em Rottweiler jovem – Relato de Caso. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, Suplemento, v. 18, n. 2, jun. 2011.

WOODS, J.R. et al. **Canine Cutaneous Histiocytoma. Veterinary Clinical Pathology Clerkship Program.** Georgia-USA, 2007. Disponível em: <www.vet.uga.edu>. Acesso em: 20 de agosto de 2017.

YAGER, J. A.; SCOTT, D. W. The skin and appendages. In: JUBB, K. V. F. et al. **Pathology of domestic animals.** 4. ed. San Diego: Academic, 1993. p. 531-738.

ZACHARI, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Bases da Patologia.** 5. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.