**SISTEMAS DE GRADUAÇÃO HISTOLÓGICA DO MASTOCITOMA CUTÂNEO E DO LINFONODO EM CÃES - REVISÃO DE LITERATURA**

GUADALUPE, Ana Caroline da Silva¹\*; PEREIRA, Gabriela Letícia Martins¹; OLIVEIRA, Marlon Xavier Silva¹; REIS, Rafaella Serafim¹; ANUNCIAÇÃO, Vinícius de Souza¹; TURQUETE, Paula Baêta da Silva Rios²

*¹Graduando em Medicina Veterinária, UNIPAC-Lafaiete, MG. ²Professora do curso de Medicina Veterinária, UNIPAC-Lafaiete, MG.* \*[*aaana12345678@gmail.com*](mailto:aaana12345678@gmail.com)

**RESUMO:** Os mastócitos normais apresentam grânulos uniformes corados por azul de toluidina, enquanto no mastocitoma cutâneo canino as células neoplásicas podem mostrar granulação irregular, anaplasia e alta mitose. O sistema de Patnaik (1984) classifica os tumores em três graus conforme a diferenciação e invasão tecidual, enquanto Kiupel et al. (2011) propõem uma classificação binária baseada em critérios mitóticos e nucleares, com forte relação prognóstica. Em sintonia, Weishaar et al. (2014) estabeleceram uma classificação linfonodal (HN0–HN3) que avalia a extensão da metástase e impacta a sobrevida dos cães. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre a avaliação histopatológica do mastocitoma cutâneo em cães, destacando os critérios propostos por Patnaik e Kiupel, juntamente com a análise dos linfonodos regionais elaborada por Weishaar, enfatizando a importância desses parâmetros para o prognóstico e estadiamento clínico da doença.

**Palavras-chaves:** kiupel, mastócito, neoplasia, patnaik, weishaar

**INTRODUÇÃO**

O mastocitoma cutâneo é a neoplasia de pele mais frequente em cães e apresenta significativa importância na clínica médica de pequenos animais e na oncologia veterinária, devido à sua elevada ocorrência e à diversidade em sua progressão clínica (Mattana et al., 2024). Possui etiologia multifatorial não totalmente esclarecida, estudos apontam a inflamação crônica como fator desencadeante, por conta da liberação de mediadores pró-tumorais durante processos irritativos ou alérgicos persistentes. Paralelamente, mutações no gene c*-KIT* (especificamente duplicações em tandem no *éxon* 11) estão associadas à ativação autônoma da tirosina-quinase, promovendo proliferação descontrolada de mastócitos (Coutinho et al., 2023).

Epidemiologicamente, raças como Boxer, Bulldog Inglês e Labrador Retriever são mais predispostas. O diagnóstico baseia-se em citologia aspirativa (para identificação inicial), mas é a histopatologia que define critérios como grau histológico, sistema de Patnaik (graus I a III), Kiupel (baixo e alto grau) e Weishar (HNO-HN3) (Villamil et al., 2011; London et al., 2013).

**REVISÃO DE LITERATURA**

Os mastócitos normais apresentam núcleo centralizado e citoplasma contendo grânulos metacromáticos, que podem ser corados pelo azul de toluidina, distribuídos de forma homogênea no tecido conjuntivo. Já as células neoplásicas do mastocitoma cutâneo canino apresentam variações conforme o grau histopatológico: em tumores de baixo grau (como definido pelo sistema de Kiupel), as células mantêm grânulos evidentes e núcleos relativamente uniformes, indicando maior diferenciação; entretanto, nos tumores de alto grau, observa-se anaplasia, com núcleos irregulares, aumento da atividade mitótica e perda parcial ou total dos grânulos citoplasmáticos (Mattana et al., 2024).

O exame histopatológico constitui o método de referência para a classificação de mastocitomas cutâneos em cães. O sistema de graduação originalmente proposto por Patnaik et al. (1984) baseia-se na extensão da diferenciação celular e na profundidade de infiltração tecidual. No grau I (bem diferenciado), as células neoplásicas permanecem restritas à derme superficial, organizando-se em mantos ou cordões separados por finas camadas de colágeno; apresentam pleomorfismo discreto, numerosos grânulos citoplasmáticos e escassas figuras mitóticas. Já o grau II (intermediário) caracteriza-se por neoplasia que alcança a derme profunda e o tecido subcutâneo, com possível invasão de fibras musculares esqueléticas; o pleomorfismo é moderado, células multinucleadas são raras, o índice mitótico situa-se entre 0 e 2 mitoses por campo e podem ocorrer áreas focais de edema e necrose.

No grau III (indiferenciado), observa-se invasão que ultrapassa o subcutâneo, alcançando tecidos vizinhos, acompanhada de pleomorfismo nuclear e citoplasmático acentuado. Os grânulos mastocitários tornam-se pouco evidentes em colorações rotineiras, exigindo técnicas especiais (Giemsa ou azul de toluidina) para sua visualização, e células binucleadas tornam-se comuns. A atividade mitótica aumenta significativamente (3 a 6 mitoses por campo), enquanto edema, hemorragia e necrose ganham maior expressão, refletindo o comportamento biológico mais agressivo deste subtipo (Cifuentes-Arias et al., 2021 e Calheiros et al., 2023).

No entanto, o sistema de Patnaik apresenta limitações, especialmente para mastocitomas grau 2, que têm baixo valor prognóstico e geram variações entre observadores. Um estudo de Kiupel et al. (2011) mostrou que a concordância entre patologistas para grau 2 era de apenas 64%. Para superar essas limitações, Kiupel propôs uma nova classificação com dois grupos: baixo e alto grau, com base em critérios microscópicos simples. Ambas as classificações, de Patnaik e Kiupel, são usadas em conjunto, pois oferecem informações complementares para prever o comportamento biológico dos mastocitomas. A classificação de alto grau é estabelecida quando há a presença de pelo menos um dos seguintes critérios em 10 campos de grande aumento (1000x): sete ou mais figuras mitóticas, três ou mais células multinucleadas (com três ou mais núcleos), três ou mais núcleos bizarros, ou cariomegalia em 10% ou mais das células neoplásicas. Quanto maior o grau do tumor, pior o prognóstico, conforme Kiupel et al. (2011).

Já os mastocitomas classificados como de baixo grau apresentam até seis figuras mitóticas, até dois núcleos bizarros e menos de 10% de células com cariomegalia nos mesmos parâmetros de observação. Essa classificação possui forte correlação com o prognóstico, sendo que tumores de baixo grau estão associados a uma sobrevida média de até dois anos, enquanto os de alto grau apresentam uma sobrevida média consideravelmente menor, de aproximadamente quatro meses (Kiupel et al., 2011).

A caracterização do envolvimento linfonodal pelo mastocitoma canino tem grande importância prognóstica, visto que os linfonodos regionais são frequentemente os primeiros sítios metastáticos da neoplasia, o que representa um fator desfavorável à sobrevida do paciente (Cifuentes-Arias et al., 2021). Weishaar et al. (2014) propuseram um sistema de classificação histopatológica dividido em quatro categorias (HN0 a HN3), com base no grau de comprometimento do linfonodo. No grau HN0, considerado não metastático, são observados de 0 a 3 mastócitos isolados nos seios (subcapsular, paracortical ou medular) e/ou no parênquima linfonodal por campo de aumento de 40x. O grau HN1 é classificado como pré-metastático, sendo identificado por mais de três mastócitos isolados por campo em no mínimo quatro campos.

Já o grau HN2, proposto por Weishaar et al. (2014), denominado metástase inicial, caracteriza-se por agregados de mastócitos (mais de três células) nos seios ou no parênquima, ou ainda pela presença de cordões sinusóides de mastócitos. Por fim, o grau HN3 corresponde à metástase avançada, na qual há alteração da arquitetura do linfonodo devido à presença de focos organizados de mastócitos em manto ou cordão. Esse sistema demonstrou valor prognóstico significativo, pois pacientes com envolvimento HN0 ou HN1 apresentaram sobrevida global superior em comparação àqueles classificados como HN2 ou HN3.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A combinação da graduação histopatológica elaborados por Patnaik e Kiupel e da classificação linfonodal de Weishar, permitem um estadiamento preciso, orientando prognóstico e escolhas terapêuticas para otimizar o manejo e a sobrevida do paciente.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

CALHEIROS, L. G. R. M. et al. Mastocitoma cutâneo canino, implicações clínicas, diagnóstico e tratamento – revisão de literatura. **Comparative and Translational Medicine**, v. 1, n. 2, p. 14–24, 2023.

CIFUENTES-ARIAS, S. et al. Clinical follow-up of canine mast cell tumour cases diagnosed by cytology and histopathology. **Veterinarska Stanica**, v. 52, n. 4, p. 397–403, 2021.

COUTINHO, L. N. et al. Mutations of the c-KIT gene in canine mast cell tumors and respective nodal metastases classified according to mast cell infiltration. **Pesq. Vet. Bras.,** v. 43, 2023.

KIUPEL, M. et al. 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. et al. Mast cell tumors In: WITHROW, S.J., MACEWEN, E.G. Small Animal Clinical Oncology, p.335 – 355, 2013.

MATTANA, D. L. C. et al. Mastocitoma em cão da raça Golden Retriever – relato de caso. **Research, Society and Development,** v. 13, n. 11, p. 1-8, 2024.

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.

VILLAMIL, J.A. et al. Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasm**. JAVMA,** v.239, n.7, p.960-965, 2011.

WEISHAAR, K.M. et al. Correlation of nodal mast cells with clinical outcome in dogs with mast cell tumour and a proposed classification system for the evaluation of node metastasis. **Journal of Comparative Pathology,** v. 151, n. 4, p. 329–338, 2014.