

Tumori și leziuni tumor-like cu localizare cutanată la câine și pisică

Prof. univ. Dr. Manuella MILITARU DVM, PhD*

Dr. Selda CURTSEIT DVM, PhD**

**Anatomie patologică, Facultatea de Medicină Veterinară*

Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară din București

*** Synevovet, București*



Tumori și leziuni tumor-like cu localizare cutanată la câine și pisică

De ce tumori cutanate?

- Incidență crescută în patologia oncologică
- Ușor de observat și de abordat în vederea stabilirii diagnosticului clinic
- Intervenția obligatorie a patalogului pentru stabilirea diagnosticului

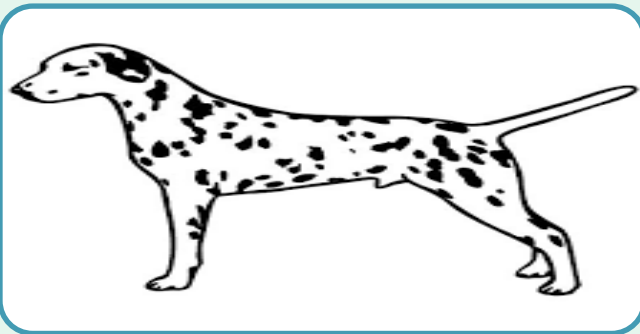
Ce ne propunem?

Enumerarea principalelor tumori cutanate

Modlitatea de stabilire a diagnosticului – morfologic în unele dintre cele mai frecvente tumori cutanate

Elemente de prognostic, risc

Tumori și leziuni tumor-like cu localizare cutanată la câine și pisică



**Piele și țesuturi moi –
41%**

Glandă mamară – 35%

**Tumorile cutanate și
subcutanate – cele mai
frecvente tumori**

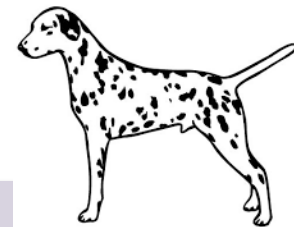


**Piele și țesuturi moi –
55%**

Glandă mamară – 16%

**Tumorile cutanate și
subcutanate – pe locul
doi după limfom**

Tumori cutanate la câine



Mezenchimale

Histiocitom

Mastocitom

Fibrom /
Fibrosarcom

Hemangiom /
Hemangiosarcom

Limfom

Plasmocitom

Lipom /
Liposarcom

Tumora veneriană
transmisibilă

Epiteliale

Carcinom cu celule
scuamoase

Adenom / Carcinom
de glandă hepatoidă

Adenom / Carcinom
de glandă sebacee

Tumoră cu celule
bazale

Carcinom de glandă
sudoripară

Papilom

Trichoepiteliom

Tumoră de glandă
ceruminoasă

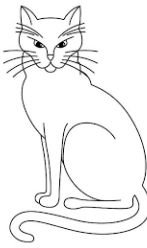
Neuro- ectodermice

Melanocitom /
Melanom

**95% dezvoltă un
singur tip histologic
de tumoră
5% dezvoltă tumori
multiple cu origini
diferite**

**20 – 40% tumori
maligne**

Tumori cutanate la pisică



Mezenchimale

Fibrosarcom – 17.4%

Mastocitom – 17.4%

Limfom

Epiteliale

Carcinom cu celule
bazale – 20%

Carcinom cu celule
scuamoase – 11.4%

**50 – 65% tumori
maligne**

Originea tumorilor cutanate

PIELEA – cel mai mare organ al corpului

EPIDERM – epitelu pluristratificat pavimentos

DERM – țesut conjunctiv, fibre de collagen și elastină

HIPODERM (țesut subcutanat) – țesut conjunctiv lax bogat în paniculi adipoși

ANEXE: glande sebacee + foliculii piloși = aparat pilo-sebaceu, glande sudoripare ecrine și apocrine

Originea tumorilor cutanate

EPIDERM

Strat cornos - Corneocyte
(keratinocyte moarte total
keratinizate)

Strat granulos – keratinocyte
diferențiate (granule de
keratohialin)

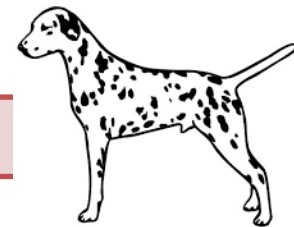
Strat spinos – keratinocyte
poliedrice unite prin
desmozomi; limfocite T

Strat bazal – celule bazale,
cuboidale, melanocyte, celule
Langerhans, celule Merkel



DERM

- **Vase sanguine și limfatice**
- **Fibroblaste**
- **Limfocite T**
- **Limfocite NK**
- **Plasmocite**
- **Mastocite**
- **Macrofage**



Mastocitom – 18.8%

Adenom / carcinom de glande hepatoide – 10.1%

Lipom – 7.1%

Hiperplazie / adenom de glande sebacee – 7.1%

Histiocitom – 6.7%

Carcinom cu celule scuamoase – 6.2%

Melanom – 6.2%

Fibrosarcom – 6.1%

Tumură cu celule bazale – 4.6%

**6282
cazuri**



Tumoră cu celule bazale – 19.7%

Mastocitom – 17.4%

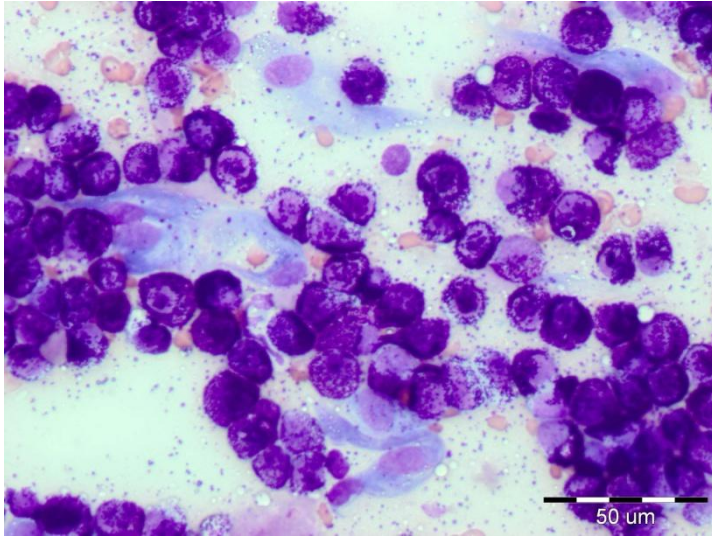
Fibrosarcom – 17.4%

Carcinom cu celule scuamoase – 11.4%

Hiperplazie / adenom de glande sebacee – 3.1%

**1155
cazuri**

MASTOCITOMUL CUTANAT CANIN (MCC)



- Celula de origine - mastocitul
- Incidență: 16 - 21%
- Comportamentul biologic variabil
- Etiologie incomplet clarificată
- Afectează câinii adulți (vârsta medie - 9 ani).
- Rasele sensibile: Boxer, Retriever, Boston Terrier, Pug, Pit-Bull
- Nu există predilecție de sex
- Poate evolua ca MCC unic sau MCC multicentric
- Metastazează în limfonoduri, ficat, splină, măduva osoasă
- Grade histologice – diferențierea celulelor tumorale:
 - 3 grade Sistemului Patnaik (1984)
 - 2 grade Sistemul Kiupel (2011)

Aspectul macroscopic al MCC

În general, se corelează cu gradul de diferențiere al MCC

MCC bine diferențiat

Tumoră cutanată/s.c. unică, mică, depilată, creștere lentă



MCC slab diferențiat

Tumoră unică /multiplă, mare, ulcerată, creștere rapidă



Diagnosticul MCC – abordare complexă

- Diagnosticul definitiv al MCC
 - **Citologic**
 - **Histopatologic**
 - **±Imunohistochimic**
- Stadializarea clinică
- Diagnosticul sindroamelor paraneoplazice

Sensibilitate de 92–96%
Important pentru planificarea
exciziei chirurgicale
Colorații: May-Grünwald
Giemsa, Giemsa, Giemsa rapidă,
Wright, Diff-Quick

Se stabilește gradul de
diferențiere (gradul histologic)

Colorația de elecție: colorația cu
albastru de toluidină

Principalii factori de prognostic:

- ☐ Factori morfologici - gradul histologic
- ☐ Markeri de proliferare celulară: IM, AgNOR, Ki-67, PCNA

Stadializarea clinică a MCC elaborată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS)

(Owen, 1980)

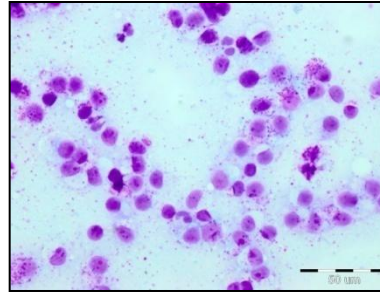
- **0** – o tumoră dermică, incomplet excizată, fără metastază limfonodală (introdus de Turell, 1988)
- **I** – o tumoră dermică, fără metastază limfonodală
- **II** – o tumoră dermică cu metastază limfonodală locală sau regională
- **III** – multiple tumori dermice sau o tumoră mare, infiltrativă, cu/fără metastază limfonodală regională
- **IV** – orice tumoră cu metastaze la distanță
 - a – fără semne clinice
 - b – cu semne clinice

Stadializarea clinică a MCC

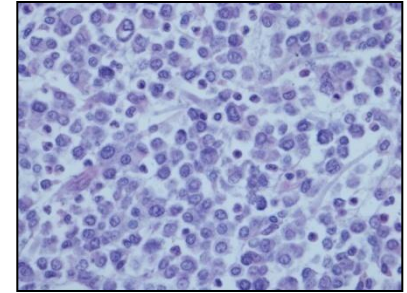
**Aspectul
macroscopic**



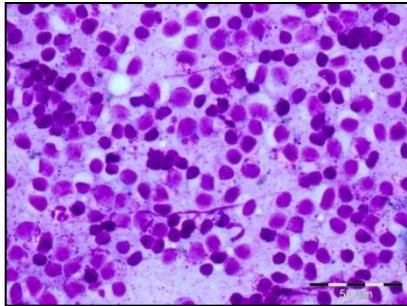
**Diagnosticul
citologic**



**Diagnosticul
histopatologic
(grad histologic)**



**Metastază limfonodală
(puncție)**



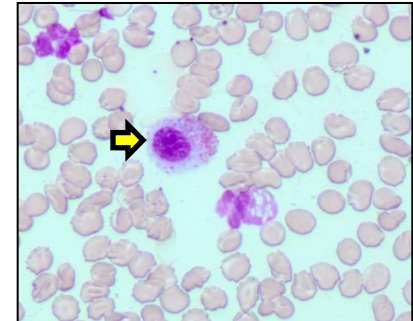
**Ecografie abdominală
(metastază hepatică)**



**Radiografie toracală
(metastaze pulmonare)**



**LCT
(mastocitemie)**



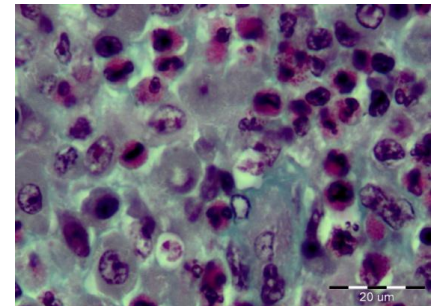
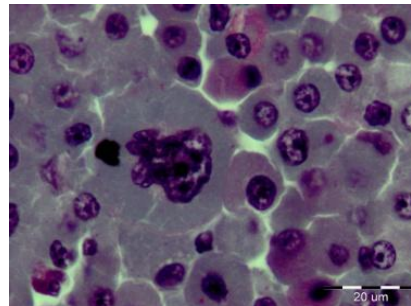
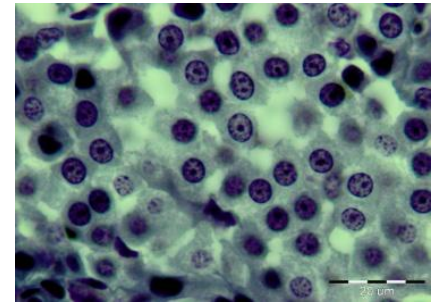
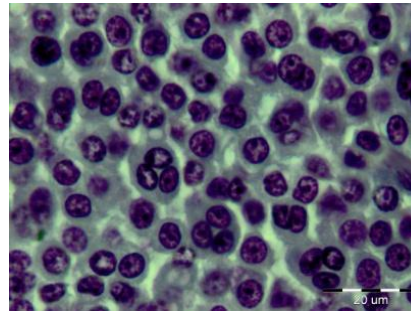
Mastocitomul cutanat la pisică

Pe locul doi ca incidență

Localizări frecvente: cap
și gât

Subtipuri histologice:

- bine diferențiat – prognostic favorabil
- atipic - prognostic favorabil
- pleomorf – prognostic rezervat



Histiocitomul cutanat canin

Tumoră benignă - celula Langerhans

Localizare: cap, urechi, membre și trunchi

Afectează frecvent câinii tineri (sub 2 - 4 ani)

Clinic: leziune nodulară sau aplatizată unică, roșie sau roz, de 1-2 cm în diametru, intradermică, circulară, dură, cu suprafața alopecică sau ulcerată. Pe suprafața de secțiune este albă, bine delimitată dar lipsită de capsulă.

Diagnostic: examen citologic (FNA) și/sau histologic

Sunt identificate histiocyte – nucleu clivat și celule inflamatorii asociate (diferă cantitativ în funcție de momentul stabilirii diagnosticului)

Tratament – se înregistrează regresie spontană (în 2 - 3 luni)

Excizia e curativă în cazul tumorilor care persistă mai mult de 2 – 3 luni

Prognostic favorabil

BOALA HISTIOCITARĂ LA CÂINE ȘI PISICĂ

Boala proliferativă histiocitară e frecventă la câine și mai rară la pisică (Moore P.F., 2014)

Boala	Specia	Celula de origine	Imunofenotipare
Histiocitom	Câine	Celule Langerhans	CD1a, CD11c/CD18, E-cadherin
Histiocitoză cutanată cu celule Langerhans	Câine	Celule Langerhans	CD1a, CD11c/CD18, E-cadherin
Histiocitoză pulmonară cu celule Langerhans	Pisică	Celule Langerhans	CD1a, CD18, E-cadherin
Histiocitoză cutanată – deficit de imunoreglare	Câine	Celule dendritice interstițiale activate	CD1a, CD4, CD11c/CD18, CD90
Histiocitoză sistemică – deficit de imunoreglare	Câine	Celule dendritice interstițiale activate	CD1a, CD4, CD11c/CD18, CD90
Sarcom histiocitar - GRAV	Câine și pisică	Celule dendritice interstițiale	CD1a, CD11c/CD18
Sarcom histiocitar – hemofagocitar - GRAV	Câine și pisică	Macrofage	CD1a, CD11d/CD18 (câine)
Histiocitoză progresivă felină - GRAV	Pisică	Celule dendritice interstițiale	CD1a, CD11 ^b /CD18, CD5
Leucemie cu celule dendritice	Câine	Celule dendritice interstițiale	CD1a, CD11c/CD18

BOALA HISTIOCITARĂ LA CÂINE ȘI PISICĂ

Fig. 1. HCC – histiocitom cutanat canin. Histiocitele au nucleii rotunzi – ovali, indentați – răsuciți, pliați; histiocitele formează cuiburi intraepidermice.

Fig. 2. HCC . Keratinocitele și histiocitele care exprimă E-cadherin.

Fig. 3. HCL - **histiocitoză cu celule Langerhans**. Aspect clinic – erupție cutanată cu extindere regională cu noduli eritematoși.

Fig. 4. HCL – câine, histiocitoză cu celule Langerhans. Infiltrat histiocitic abundent se produce în dermul superficial și în epiderm.

Fig. 5. HCL – câine, histiocitoză cu celule Langerhans. Histiocite cu pleomorfism moderat, celulă multinucleată unică, numeroase mitoze.

Fig. 6. HCL – pulmon câine, metastază – infiltrat histiocitar peribronhial

Fig. 7. HCL pulmonar – cavitate toracică pisică – Pulmon – noduli gri – maro, cu tendință de confluare, diseminați în tot pulmonul.

Fig. 8. HCL pulmonar – pulmon pisică. Obliterarea lumenului bronhiolelor de către histiocite aglomerate; infiltratul histiocitar se extinde și peribronhiolar

Fig. 9. HCL pulmonar – pulmon pisică. Histiocitele au forme diferite: poligonale – fusiforme, nucleii variabili; formează aglomerări celulare. Exprimă E- cadherin și CD18. Histiocitele spumoase care exprimă doar CD18 sunt macrofage alveolare. Structuri pentalaminare în citoplasmă – granule Birbeck – TEM.

SARCOM HISTIOCITAR

Fig. 10. Splină, câine, **sarcom histiocitar**. **Sus** – noduli tumorali diseminați – sarcomul histiocitar cu origine în celulele dendritice interstițiale. **Jos** – splenomegalie difuză – caracteristic pentru sarcom histiocitar hemofagocitar cu origine macrofagică. **Fig. 11.** Pulmon, câine, sarcom histiocitar (colorație HE). Histiocitele tumorale exprimă membrana CD18. **Fig. 12.** Splină, câine, sarcom histiocitar hemofagocitar; histiocitele infiltrează difuz pulpa roșie (colorație HE). Histiocitele tumorale exprimă CD11d. **Fig. 13.** Ficat, câine sarcom histiocitar hemofagocitar; histiocite tumorale în capilarele sinusoide (colorație HE). Histiocitele tumorale exprimă CD11d. **Fig. 14.** Articulația tibio-tarsiană, câine, sarcom histiocitar articular (noduli intra- și periarticulari) . **Fig. 15.** Articulația tibio-tarsiană, câine, sarcom histiocitar articular – membrana sinovială intactă (colorație HE). **Fig. 16.** Articulația tibio-tarsiană, câine, sarcom histiocitar articular – membrana sinovială intactă (colorație HE). **Fig. 17.** Articulația tibio-tarsiană, câine, sarcom histiocitar articular Histiocitele tumorale și celulele de tip A din membrana sinovială exprimă CD18+. **Fig. 18.** Encefal, câine, sarcom histiocitar. Leptomeningele infiltrat cu histiocite multinucleate (colorație HE).

SARCOM HISTIOCITAR, HISTIOCITOZĂ PROGRESIVĂ FELINĂ, HISTIOCITOZĂ SISTEMICĂ, HISTIOCITOZĂ CUTANATĂ

Fig. 19. Encefal câine, sarcom histiocitar. Atipie celulară, multinucleere.

Fig. 20. Cap pisică, histiocitoza progresivă felină. Noduli / plăci, cu alopecie și cruste focale

Fig. 21. Piele, pisică, histiocitoza progresivă felină – infiltrat histiocitar dermic

Fig. 22. Piele, pisică, histiocitoza progresivă felină; leziunile vechi prezintă atipie celulară și mitoze

Fig. 23. Față, câine, Bernese Mountain, histiocitoză sistemică. Alopecie, numeroși noduli, tumefiere și depigmentare trufă, noduli palpebrali, chemoză și edem al corneei.

Fig. 24. Piele, câine, histiocitoză cutanată canină. Infiltrat limfohistiocitar dermic, perivascular și periglandular, tendință de pătrundere subcutanat.

Fig. 25. Piele, câine, histiocitoză cutanată canină. Vasculită limfohistiocitică, leziunea este centrată pe vase

Fig. 26. Piele, câine, histiocitoză cutanată canină. Leziunea vasculară – infiltrat histiocitar pleomorf și agregat de limfocite

Fig. 27. Limfonod, câine, histiocitoză cutanată canină. Infiltrat histiocitar abundent, care alterează arhitectura limfonodală

PAPILOM / PAPILOMATOZA

Origine: epiteliul stratificat și fibroblastul

Etiologie: - majoritar viral - Papilomavirus

Morfologie: papilom scvamos și fibropapilom

Clinic: excrescență deasupra epiteliului, creștere exofitică, conopidiform, cu suprafața netedă sau rugoasă, pediculat sau cu o bază largă de implantare, hipercheratoză

Aspect histopatologic: pe un schelet vasculo-conjunctiv simplu sau ramificat se dispune epiteliul acantozic cu hiper- sau paracheratoză

Observații: papiloamele se pot suprainfecta sau se pot ulceră; **leziuni precanceroase**



PAPILOM / PAPILOMATOZA

CÂINE - frecvent

DIAGNOSTIC: frecvent după aspectul clinic; diagnostic final prin examen histopatologic!!!!

PROGNOSTIC: favorabil la tineret – regresie spontană; animalele bătrâne – prognostic rezervat – malignizare!!!

TERAPIE: excizie; regresie după 3-4 luni (forma bucală); vaccinare; interferon

PISICĂ - rar

Forme:

- papilomatoza bucală – 6 luni – 9 ani; leziuni multiple, mici roz, frecvent pe limbă
- papilomatoza cutanată – rar; leziuni unice, conopidiforme
- papilomatoza virală – leziuni multiple, hiperpigmentate; afectează pisicile cu vârstă medie până la bătrâne; localizare: cap, gât, spate, abdomen, membre – malignizare!!!

MELANOCITOM / MELANOM

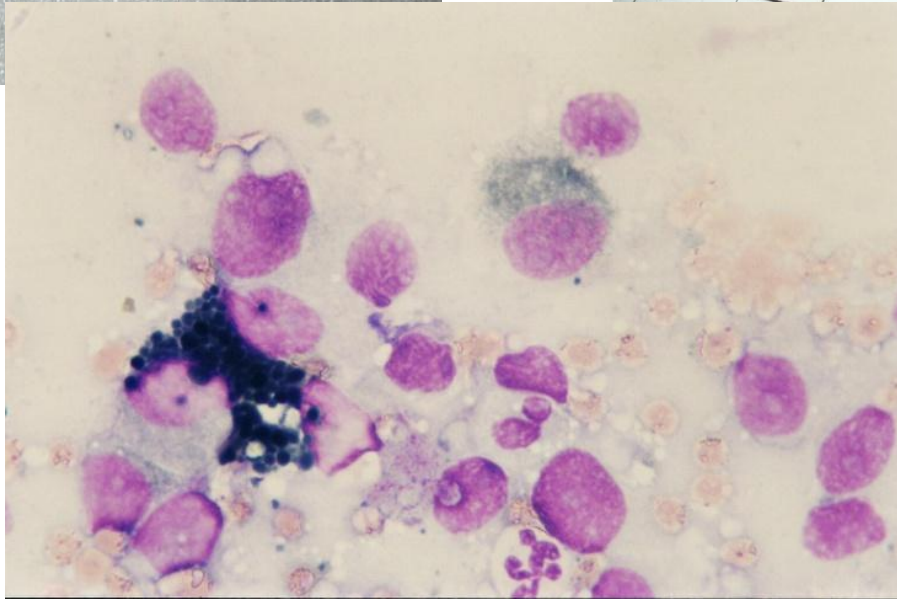
Celula de origine: melanocit (celule dendritice derivate din melanoblastele neuroectodermice)

Localizări: cavitate bucală, buze, piele, deget, ochi

Clinic: Culoarea poate să varieze de la gri, maro sau negru, la roșu sau albastru închis sau se pot dezvolta și melanoame amelanotice. Dimensiunile sunt variabile. Melanoamele cutanate pot avea formă de cupolă netedă, de nodul sesil, pot fi polipoide, cu aspect de placardă sau de mase lobulate. Tumorile mari ulcerează frecvent.

- **Aspect histopatologic:**
- Tumorile cu **activitate joncțională** se manifestă sub formă de cuiburi celulare formate din 3-20 celule ovoide, intens pigmentate localizate în epiderm și în apropierea joncțiunii dermo-epidermice. Celulele tumorale din apropierea epidermului de obicei sunt **ovoide (epitelioid)**, iar pe măsură ce pătrund în derm devin alungite-**fusiforme**. Proliferările celulare nu sunt încapsulate, dar au o demarcație clară față de țesutul sănătos.
- *Pattern*-ul histologic este variat ca și cantitatea de pigment din citoplasma celulelor tumorale.
 - Epitelioid
 - Fusiform
 - Mixt

Melanomul



MELANOM

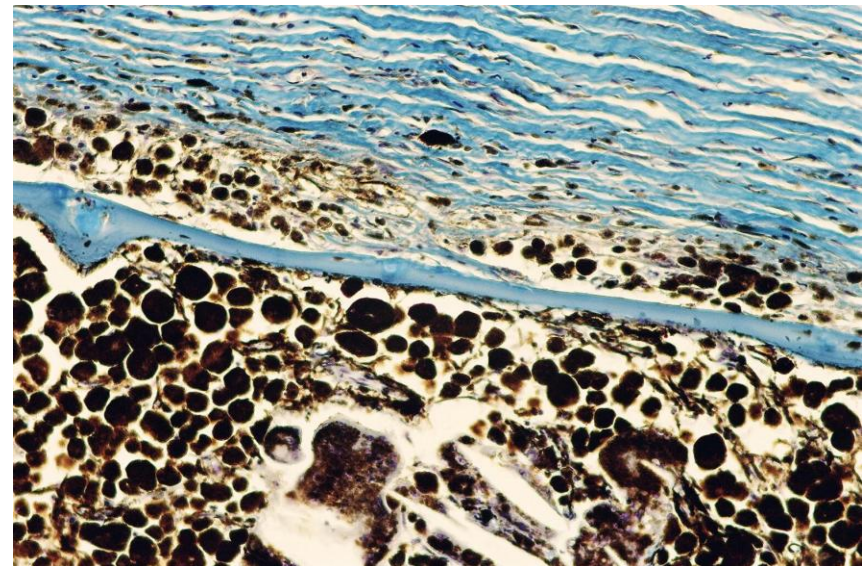
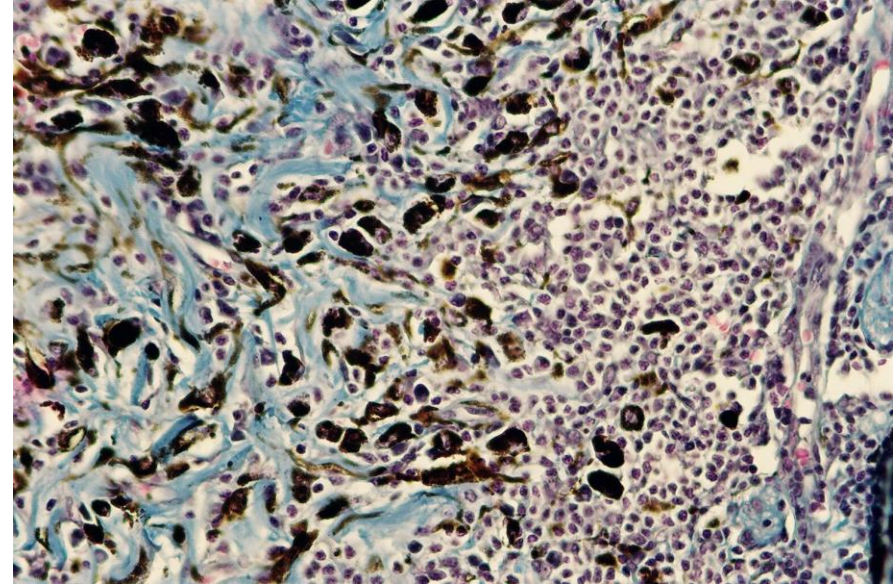
ETIOLOGIE: ?

TIPURI DE TUMORI: nev melanotic, melanocitom; MELANOM MALIGN

MELANOM MALIGN: oral, cutanat, uveal, epibulbar

MELANOM MALIGN CUTANAT: buze, cap, scrot, unghii, plantar – Rx osteoliză - amputare

METASTAZE: limfonod regional, pulmon, encefal, cord, splină



CARCINOMUL CU CELULE SCUAMOASE

- **ORIGINE:** epiderm
- **LOCALIZĂRI:** piele – plan nazal, conchie auriculară, pleoapă (localizare oculară), buze, **degete (subunghial)**, abdomen, flanc, genunchi, furou, penis, vulvă, anus; mucoase – cavitate bucală, tonsile
- **CLINIC:** leziune unică sau multicentrică, se manifestă ca **tip proliferativ:** sub formă de placardă dură, albicioasă sau de formațiuni papilare, conopidiforme acoperite de cruste și ca **tip eroziv:** sub formă de leziune ulcerativă fără tendință de vindecare; pe secțiune tumora prezintă focare alb-gălbui



CARCINOMUL CU CELULE SCUAMOASE

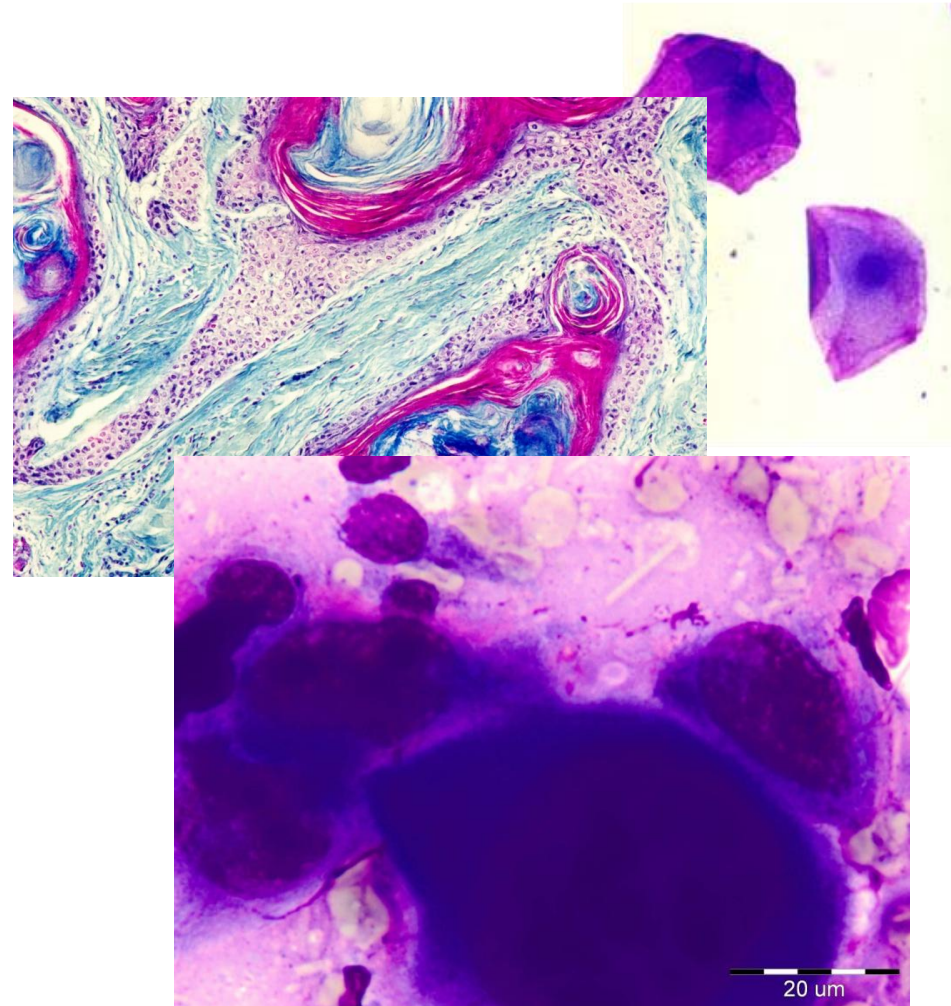
CITOLOGIC: celulele epiteliale izolate sau în plajă, cheratinizate parțial, cu un raport nucleu/citoplasmă mare.

Bazofilia citoplasmei crește direct proporțional cu gradul de anaplazie al tumorii și specific apar vacuolizări perinucleare ale citoplasmei. Diagnosticul citologic se va stabili cu rezerve, ținând cont de prezența celulelor cu diferite grade de cheratinizare existente în cazul altor tumori sau leziuni tumor-like: trichoepiteliom, pilomatricom, carcinom cu celule bazale și chist epidermoid.

Examenul citologic are mare valoare în orientarea diagnosticului.

DIAGNOSTIC FINAL: histopatologic

Produce invazie, recidive și metastaze;
comportamentul biologic diferă în funcție de localizare – deget câine – amputare!!!



FIBROSARCOM

PISICĂ – FIBROSARCOMUL FELIN

CELULA DE ORIGINE: fibroblast

TIPURI MORFOLOGICE:

- **fibrosarcomul multicentric**, care afectează pisicile cu vârsta de sub 4 ani, produs de Virusul Sarcomului Felin (FeSV),
- **fibrosarcomul solitar**, diagnosticat la pisicile tinere sau bătrâne, fără etiologie virală,
- **fibrosarcomul indus vaccinal**, care se dezvoltă la locul de inoculare al unor vaccinuri (se regăsește în literatura de specialitate și sub denumirea de „fibrosarcom asociat locului de injecție” sau sub denumirea de complexul fibrosarcomului felin).
- **fibrosarcom felin cu localizare oculară**, cu etiologie traumatică, se dezvoltă difuz intraocular, iar morfologic se manifestă ca fibrosarcom și/sau ca osteosarcom

Studiul realizat pentru interval ul: 2000 - 2012, pe un număr de **214** de cazuri diagnosticate cu tumori încadrate în complexul fibrosarcomului felin (CFF), (Rizac R., 2014)

Tipuri morfologice: fibrosarcomul (79,4%), histiocitomul fibros malign (14%), rabdomiosarcomul (1%) și tumorile mixte (5,6%).

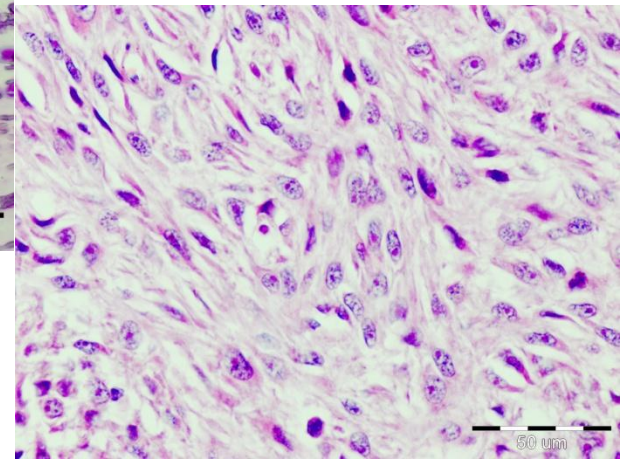
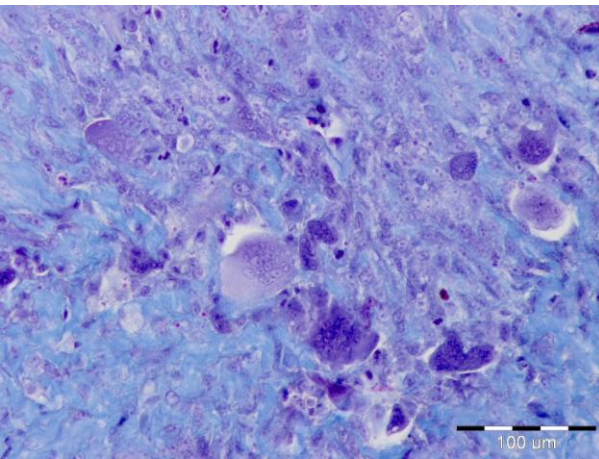
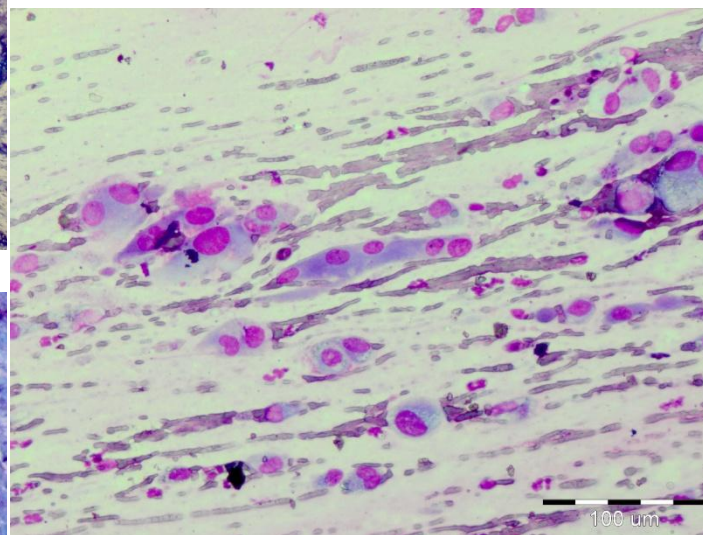
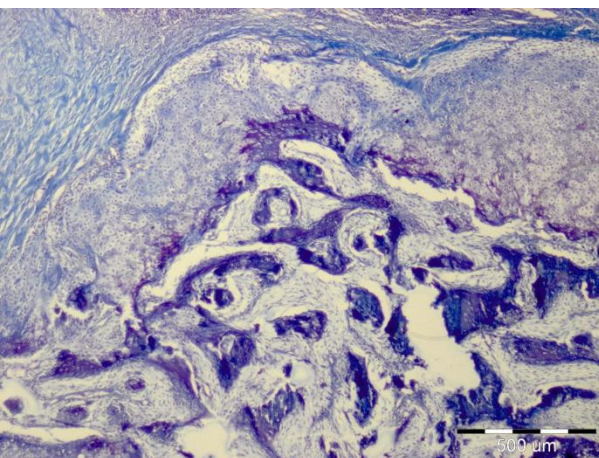
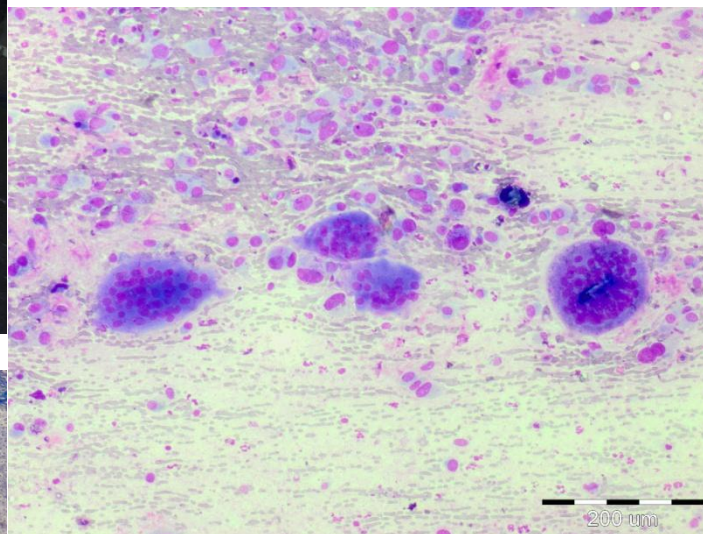
Sexul pisicilor nu reprezintă factor de risc.

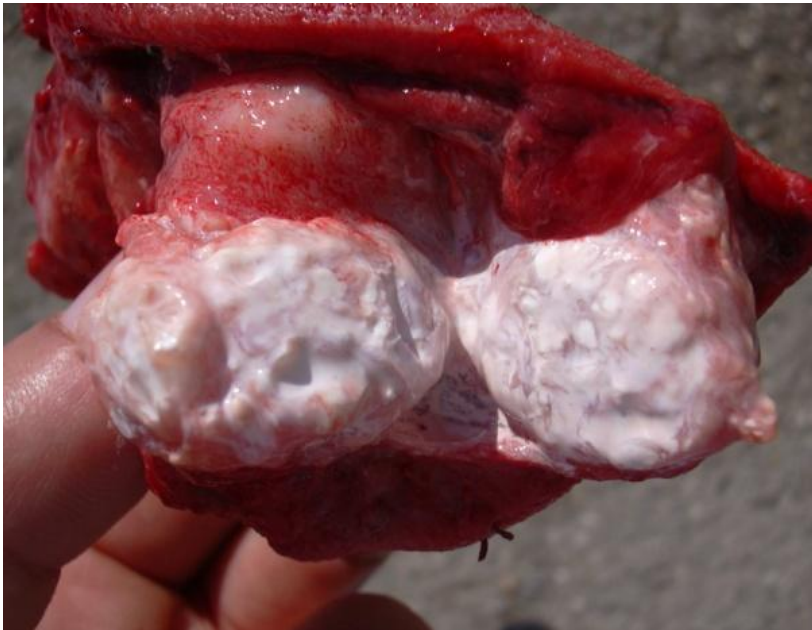
Vârsta la care pisicile prezintă un risc crescut este de 7-13 ani.

Regiunea flancului reprezintă cel mai mare risc pentru dezvoltarea sarcoamelor asociate vaccinării (50% din cazuri).

Tumorile ce fac parte din complexul fibrosarcomului felin au fost diagnosticate cel mai frecvent în lunile ianuarie (14%), martie (13%), iar pe parcursul a 10 ani (2002 – 2012) s-a înregistrat un număr constant de cazuri (15 – 22 cazuri/an).

Diagnosticul tumorilor complexului fibrosarcomului felin se stabilește tardiv la 76% din cazuri, când diametrul tumorii este mai mare 2 cm.





CALCINOZA CIRCUMSCRISĂ

Leziuni nodulare unice – 80% (rar multiple), pot ulcera

Localizări: extremități, zona cervicală (între atlas și axis), limbă.

2mm – 13 cm diametru (frecvent sub 3 cm)

Predispoziție de rasă – ciobănesc german, Rottweiler, Labrador Retriever ...

Pe secțiune se elimină un conținut albicios, cremos sau are aspect uscat; stromă ce străbate neregulat leziunea, uneori aspect polinodular.

Histopatologic: țesutul conjunctiv delimitează depozitele amorfe sau granulare mineralizate; frecvent apare reacție granulomatoasă de corp străin.

INVESTIGAȚIA CITOLOGICĂ ÎN TUMORILE CUTANATE

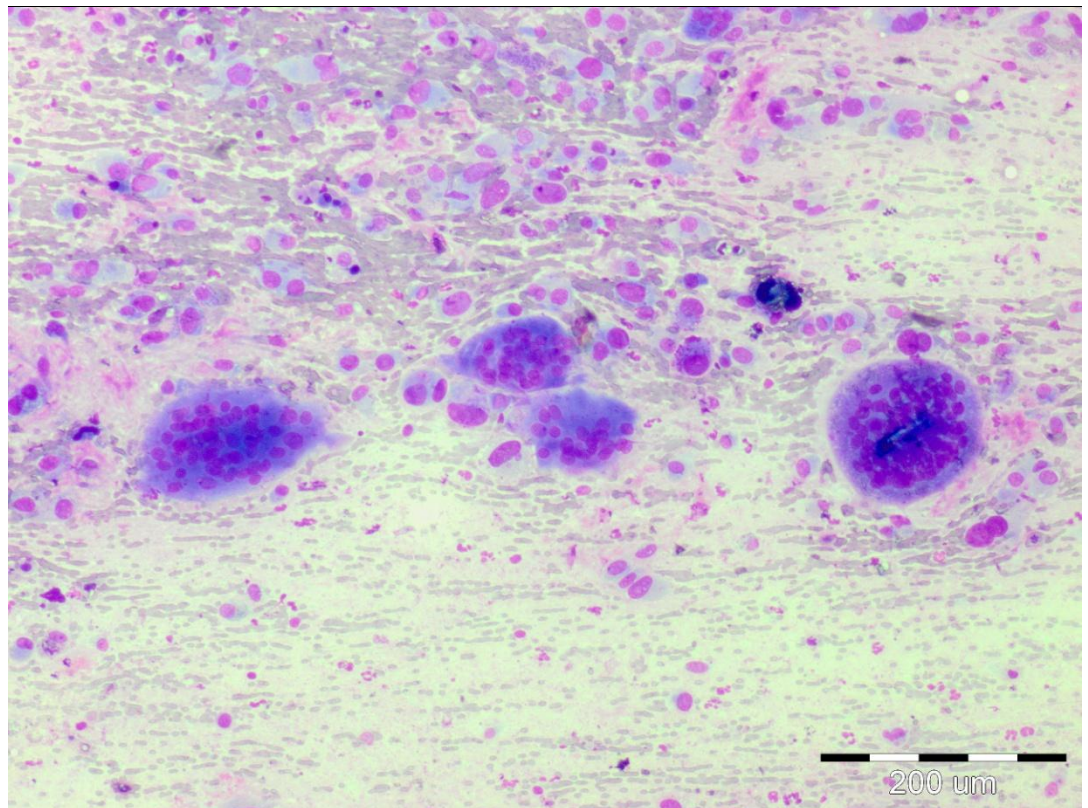
În tumorile mezenchimale compacte, dure, celulele se exfoliază greu, froțiuni sărace în celule – nu se poate stabili diagnosticul

Procesul inflamator, necroza și hemoragia sunt factori care influențează negativ stabilirea diagnosticului

Tipul / gradul histologic nu poate fi determinat prin examen citologic

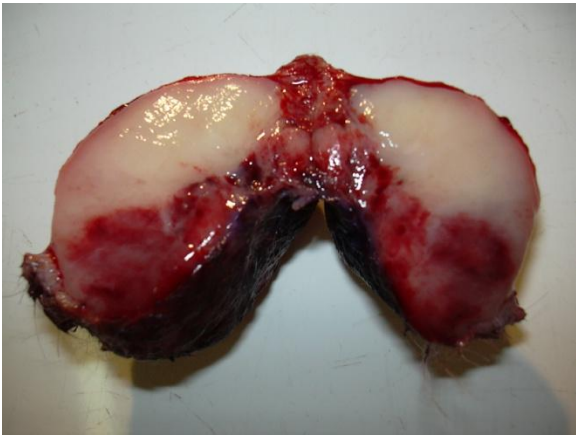
TUMORILE EPITELIALE: celule numeroase, dispuse în plaje
Forma celulelor e rotundă sau poligonală

TUMORILE MEZENCHIMALE: celule izolate sau aglomerate – în cuiburi; apare matricea extracelulară
Tumori cu celule rotunde
Tumori cu celule fusiforme



RECUNOAȘTEȚI LEZIUNILE?

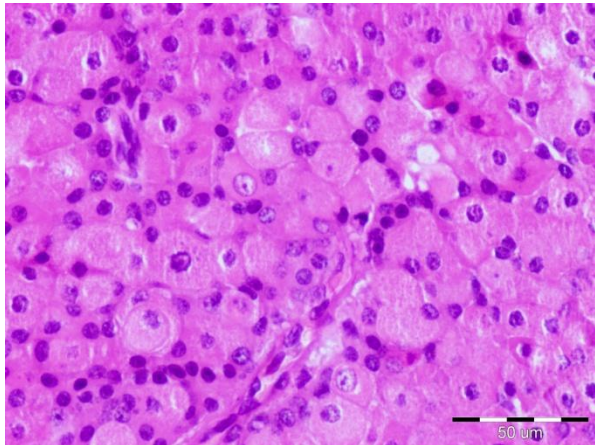
Lipom



Carcinom cu celule scuamoase



Adenom de glandă hepatoidă



Mastocitom – recidiva II



Bibliografie selectivă

- [Vascellari M., Elisa Baioni, Giuseppe Ru, Antonio Carminato, Franco Mutinelli](#), 2009. Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. BMC Vet Res. 2009; 5: 39. [10.1186/1746-6148-5-39](#)
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:501_Structure_of_the_skin.jpg
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_showing_the_structure_of_the_skin_CRUK_37
- Moraes J.R.E, Baretta D.C., Zanetti A.S., Garrido E., Miyazato L.G., Sevarolli A.L. , 2009. Skin tumors in dogs – a retrospective study of teh years. Vet. Not., Uberlândia, v.15, n1, p. 59-68
<http://www.dermatologyforanimals.com/faq-48/>
<http://www.dog-health-guide.org/doglumpsonskin.html>
- Withrow Stephen J, and David M. Vail. Small Animal Clinical Oncology. St Louis: Saunders Elsevier, 2007.
- Morrison Wallace B. Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management. Baltimore: Williams&Wilkins, 1998.
http://www.petcancercenter.org/Cancer_Types_skin.html
- Moore P.F., 2014 – A review of Histiocytic Diseases of Dogs and Cats, Vet.Pat., 51 (1) 167 – 184
- Blackwood L. et al. - **European consensus document on mast cell tumors in dogs and cats**, Vet Comp Oncol, Blackwell Publishing Ltd., 10, 3, e1-e29, **2012**
- Kiupel M. et al. - **Proposal of a 2-Tier Histologic Grading System for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors to More Accurately Predict Biological Behavior**, Vet Pathol, 48:147-155, **2011**
- Meuten DJ - **Mast Cell Tumor** in Tumors in Domestic Animals, fourth edition, Iowa State Press Blackwell Publishing Company, 105-108, **2002**
- Patnaik AK et al. - **Canine Cutaneous Mast Cell Tumor: Morphologic Grading and Survival Time in 83 Dogs**, Vet Pathol, 21: 469-474, **1984**
- Zabielska K., Lechowski R., Król M., Pawlowski K. M., Motyl T., Dolka I., Zbikowski A., 2012, Derivation of feline vaccine-asociated fibrosarcoma cell line and its growth on chick embryo chorioallantoic membrane – a new in vivo model for veterinary oncological studies, Vet. Rez. Commun. 36: 227-233;
- Martano Marina, Emanuela Morello, Buracco Paolo, 2011, Feline injection-site sarcoma: Past, pressent and future perspectives. The Veterinary Journal, 188: 136-141;
- Raluca Ioana Rizac, Simona Iliescu, Manuella Militaru, 2014, Fibrosarcomul felin. Studiu retrospectiv. Revista Română de Selda Curtseit, **Manuella Militaru. 2013**. Mastocitomul cutanat canin. Etiopatogeneză, diagnostic, stadializare clinică. Revista Română de Medicină Veterinară, vol. 23 (3) ISSN 1220 – 3173, (pp. 27 - 42) Medicină Veterinară, vol. 24 (2) ISSN 1220 – 3173, (pp. 25 - 42)

