

---

# ESTUDO HISTOPATOLÓGICO E HISTOQUÍMICO DE MASTOCITOMAS NA REGIÃO DE ESPÍRITO SANTO DO PINHAL

*Histopathological and Histochemical Study of Mast Cell  
Tumors from Espirito Santo do Pinhal Region*

---

Jussânia Pereira Pinto

Graduanda de Ciências Biológicas, Unipinhal, Espírito Santo do Pinhal - SP. e-mail: poetisadoamor1@hotmail.com

Leandro Bertoni Cavalcanti Teixeira

Médico Veterinário, M. Sc., Prof. da Unipinhal, Espírito Santo do Pinhal - SP. e-mail: leandro-vet@ig.com.br

Arnaldo Rodrigues dos Santos Júnior

Prof., Dr. de Ciências Biológicas da Unipinhal, Jaboticabal - SP. e-mail: arsantosjr@yahoo.com.br

---

## Resumo

Mastocitomas são as neoplasias de pele mais comuns nos cães. O objetivo do presente estudo foi a análise histoquímica e histopatológica dos mastocitomas. Foi levantada a incidência dos mastocitomas de 1998 a 2005 no Hospital Veterinário do UNIPINHAL. Aleatoriamente, foram selecionadas amostras dos 3 graus cutâneos para realização de métodos histoquímicos: hematoxilina/eosina (HE), azul de toluidina pH 4,0 (AT), Xylidine Ponceau pH 2,5 (XP) e Azul de Alcian pH 2,5 (AA). Foram identificados 103 animais com diagnóstico de mastocitoma. Com a HE foram observadas poucas informações a respeito do tumor. O AT mostrou, no grau I, forte basofilia metacromática nas células tumorais. Com grau II, foram detectadas células fortemente metacromáticas e células com basofilia moderada. Com grau III, foram encontradas células em intensa degranulação, com forte reatividade do estroma. O AA mostrou dados semelhantes aos registrados com AT. O XP mostrou células acidófilas nas amostras de mastocitoma grau I. Maior quantidade de células acidófilas foi achada em grau II. Com grau III foram identificadas células altamente acidófilas, invadindo um estroma fortemente acidófilo. É possível concluir que o método mais utilizado rotineiramente em histopatologia não cora os grânulos dos mastócitos e as técnicas que assim o fazem não evidenciam os limites celulares adequadamente.

**Palavras-chave:** Mastocitoma; Histologia; Histoquímica; Histopatologia.

## Abstract

*Mast cell tumors are the more common skin cancer in dogs. The objective in this study was the histochemistry and histopathological analysis of mast cell tumors. It was raised the incidence of the mast cell tumors from 1998 to 2005 in the Veterinary Hospital of the UNIPINHAL. Randomly, there were selected samples of the 3 skin levels for the histochemical approaches: hematoxilin/eosin (HE), toluidin blue pH4.0 (TB), Xylidine Ponceau pH2,5 (XP) and Alcian Blue pH2.5 (AB). It was found 103 animals with diagnosis of mast cell tumors. With the HE it was observed few information of the tumor. The TB showed in rank I a strong one basophilic methacromasy in tumor cells. With rank II, it was observed cells strongly methacromasy and cell with moderated basophil. With rank III it was observed cells with strong strome reativity. The AB showed similar results to TB. The XP showed acidophilic cells in the mast cell tumors I rank. A great quantity of acidophilic cells was found in rank II. With rank III it was observed high acidophilic cells invading an strome strongly acidophil. It was concluded that the approach more utilized routinely in histopathology not stain the granules of the mast cell tumors and the techniques that stain them, do not show the cellular limits adequately.*

**Keywords:** Mast cell tumor; Histology; Histochemistry; Histopathology.

## INTRODUÇÃO

Mastocitomas são as neoplasias de pele mais comuns nos cães e também estão presentes em várias espécies de animais domésticos e representam cerca de 16 a 21% de todas as neoplasias cutâneas e 11 a 27% de todo o tumor maligno canino. As neoplasias podem ser focais ou multicêntricas na pele e podem envolver vísceras internas, ocasionalmente, como baço, fígado e intestino. As raças mais predispostas ao desenvolvimento destes tumores cutâneos são: Bóxer, Pug, Boston Terrier, Weimaraner e Labrador. A maioria dos tumores aparece em cães de meia-idade. Não há nenhuma predileção de sexo. Não foi encontrado um padrão hereditário no mastocitoma e sua etiologia é desconhecida. Só se sabe que provém de eventos genéticos e moleculares, desenvolvendo-se em sítios de inflamação crônica ou irritação (MEUTEN, 2002).

A causa dos mastocitomas não está completamente elucidada, mas recentemente se indicou que há mutações no ponto do gene *c-kit*, que codifica o domínio justa membrana do receptor tirosina-quinase do *stem cell factor* (SCF), em mastócitos neoplásicos de cães (REGUERA et al., 2000). Sugere-se uma possível transmissão hereditária de seqüências gênicas nas raças mais predispostas, mas o desenvolvimento do tumor provavelmente depende de outros fatores carcinogênicos irritantes ou de vírus (MACY, 1985; PULLEY; STANNARD, 1990).

Nos cães, a pele é o local mais comum de desenvolvimento, mas os mastocitomas podem se desenvolver no intestino, fígado, baço ou em outros órgãos. Mastocitomas têm aparecimento altamente variável, mas muitos são eritematosos, alopecicos e formam massas edematosas ou placas (LAVALLE; ARAÚJO; CARNEIRO, 2004). A maioria dos tumores é de cor branco-amarelada, mas muito da cor e consistência dessa neoplasia é dependente do grau de degranulação e inflamação secundária que acontecem nos tumores. Ulceração é comum em tumores maiores. *Tumores bem diferenciados (grau 1)* têm pequena evidência de recidiva depois de uma excisão cirúrgica. *Tumores moderadamente diferenciados (grau 2)* têm um moderado potencial de metástase. Como esperado, *tumores pouco diferenciados (grau 3)* têm o mais alto potencial de metástase. A recidiva pós-cirúrgica é bastante comum em graus 2 e 3 (MEUTEN, 2002).

O exame histopatológico é de extrema importância no diagnóstico, no planejamento da terapia e na determinação do prognóstico. A vantagem principal de seu uso é a preservação da arquitetura tecidual, necessária para a correlação do tipo de tecido neoplásico com o seu comportamento biológico e resposta à terapia (VAIL, 1996).

A graduação histológica do mastocitoma é confusa pela existência de 2 métodos opostos de classificação (STREFEZZI, 2001). Bostock (1973) classificou os mastocitomas como Grau I aqueles pobremente diferenciados; Grau II, de diferenciação intermediária; e Grau III, neoplasias bem diferenciadas. Já na classificação de Patnaik, Ehler e Macewen (1984), o mastocitoma Grau I compreende mastócitos maduros neoplásicos ou bem diferenciados; o Grau II é constituído por células moderadamente diferenciadas e o Grau III por mastócitos pobremente diferenciados, anaplásicos ou imaturos (ROCHA et al., 2004).

A raridade do mastocitoma em seres humanos e outras espécies animais dificulta a comparação entre os dados obtidos na presente pesquisa e os da literatura. Considerando sua grande importância na Medicina Veterinária e a incidência relativamente baixa deste tipo de tumor em humanos, existe uma carência de dados sobre essa forma de manifestação de câncer que necessita ser preenchida. O objetivo deste estudo foi analisar histológica e histopatologicamente os diferentes graus de mastocitomas dos animais domésticos, utilizando técnicas especiais de análise, processamento e colorações para se conseguir o máximo possível de informação sobre o tema.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento da casuística dos mastocitomas nos três diferentes graus (I, II e III) no período de 1998 até 2005, nos arquivos de Hospital Veterinário do Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal (UNIPINHAL). Foram avaliados os casos com diagnóstico definitivo para mastocitoma, sendo registrados parâmetros como: raça, sexo, idade, tipo de exame utilizado para o diagnóstico e grau de classificação morfológica. Foram aleatoriamente selecionadas amostras dos 3 Graus de mastocitomas cutâneos diagnosticados, para realização dos respectivos métodos histoquímicos: hematoxilina e eosina (HE), azul de toluidina pH 4,0 (AT), Xylidine Ponceau 2,5 (XP) e Azul de Alcian, 2,5 (AA), com o objetivo de avaliar o grau histológico e a presença de grânulos metacromáticos. Para avaliar o grau histológico, foram obtidas secções de 4 µm de cada tumor, coradas com HE, segundo a técnica de Culling (1985). Cada mastocitoma foi graduado de acordo com os critérios propostos por Patnaik, Ehler e Macewen (1984). Esses critérios incluem quantidade de citoplasma, forma e diferenciação celular, coloração e forma do núcleo, número de nucléolos, número de figuras mitóticas e outras alterações, como edema e necrose. Esses dados permitiram diferenciar os mastocitomas em três graus: grau I (bem diferenciado), grau II (moderadamente diferenciado) e grau III (pouco diferenciado). O mesmo método rotineiro foi utilizado para as técnicas com Azul de Toluidina, em pH 4,0, Azul de Alcian pH 2,5 e Xylidine Ponceau pH 2,5. Após esse procedimento, as lâminas foram lavadas em água, desidratadas, clarificadas e montadas (CULLING et al., 1985).

## RESULTADOS

### Análise da incidência dos mastocitomas

Foram selecionados 103 animais com diagnóstico definitivo de mastocitoma no período citado anteriormente. A média de idade desses foi de 7,5 anos, dos quais 54% eram fêmeas e 46% machos, sendo que 50,5% foram diagnosticados por exame histopatológico e 49,5% por exame citopatológico. A distribuição das raças mais acometidas e dos graus de classificação cito-histopatológicos estão apresentados na Figura 1a e Tabela 1.

A distribuição de classificação dos tumores, quanto ao grau, pode ser visualizada na Figura 1b e Tabela 2, demonstrando a alta incidência de tumores de grau III e uma significativa quantidade de tumores não-classificados, podendo ser este o motivo da diferença deste estudo retrospectivo comparado aos dados da literatura consultada.

## **Análise histopatológica**

### **Mastocitoma grau I**

Corte histológico apresenta proliferação de células de morfologia arredondada, em derme superficial, profunda e panículo adiposo. As células apresentam citoplasma amplo e basofílico, variando de arredondado a fusiforme, bem como núcleos grandes, centrais, com cromatina frouxa e nucléolos evidentes. As células invadem a matriz extracelular, causando colagenólise. No citoplasma das células, observam-se grânulos que são corados pelo Azul de Toluidina e essa proliferação celular é acompanhada de infiltrado inflamatório eosinofílico. Células apresentam-se com pouca anisocitose e anisocariose.

### **Mastocitoma grau II**

Corte histológico de pele apresenta proliferação de células de morfologia arredondada, em derme superficial, profunda e panículo adiposo. As células apresentam citoplasma amplo e basofílico, variando de arredondado a fusiforme, bem como núcleos grandes, centrais, com cromatina frouxa e nucléolos evidentes. As células invadem a matriz extracelular, causando colagenólise. No citoplasma das células, observam-se grânulos que são corados positivamente pelo Azul de Toluidina e essa proliferação celular é acompanhada de infiltrado inflamatório eosinofílico.

### **Mastocitoma grau III**

Corte histológico apresenta proliferação de células de morfologia arredondada circundada por intensas áreas de necrose de coagulação. As células apresentam citoplasma amplo, com intensa anisocitose e anisocariose, cromatina frouxa e nucléolos evidentes. Há presença de células neoplásicas no interior dos vasos. O citoplasma das células é corado fracamente pelo Azul de Toluidina.

## **Análise morfológica e histoquímica**

Com a utilização da coloração HE foram observadas poucas informações a respeito dos mastocitomas. Com grau I de classificação, foram visualizadas agrupamentos de poucas células fortemente acidófilas no estroma invadido (FIGURA 2A e 2B). Nos mastocitomas grau II, foram observadas células em maior número e fortemente acidófilas (FIGURA 2C e 2D). Finalmente, com o grau III, foi encontrado um grande número de células, com menor acidofilia em relação às amostras com grau I e II (FIGURA 2E e 2F). Aparentemente, ao redor das células tumorais, a quantidade de linfócitos aumenta de acordo com o grau do tumor observado. A coloração com AT mostrou, no grau I, uma forte basofilia metacromática nas células presentes no mastocitoma. Por outro lado, o estroma ao redor das células tumorais mostrou-se fracamente corado (FIGURA 3A e 3B). Com grau II, é possível observar células fortemente metacromáticas ao lado de células com basofilia moderada. Novamente, o estroma mostrou-se fracamente corado (FIGURA 3C e 3D). Com grau III, foram observadas células em intensa degranulação, mostrando forte reatividade do estroma ao AT. Os dados obtidos com o AA mostraram alguma semelhança com os registrados com AT. Nos tumores grau I, foram observadas células fortemente marcadas com AA (FIGURA 4A e 4B). Com grau II, foram observadas células com moderada marcação (FIGURA 4C e 4D). Com grau III, foram observadas células com marcação muito fraca (FIGURA 4E e 4F). Aparentemente, observou-se coloração mais evidente no estroma ao redor das células tumorais com grau III. A coloração com XP mostrou células com leve acidofilia nas amostras de mastocitoma grau I (FIGURA 5A e 5B). Uma maior quantidade de células ligeiramente acidófilas pôde ser visualizada nas amostras com grau II (FIGURA 5C e 5D). Finalmente, com grau III, pôde ser visualizada grande quantidade de células altamente acidófilas invadindo o estroma. Neste último caso, o estroma apresentou-se também fortemente acidófilo.

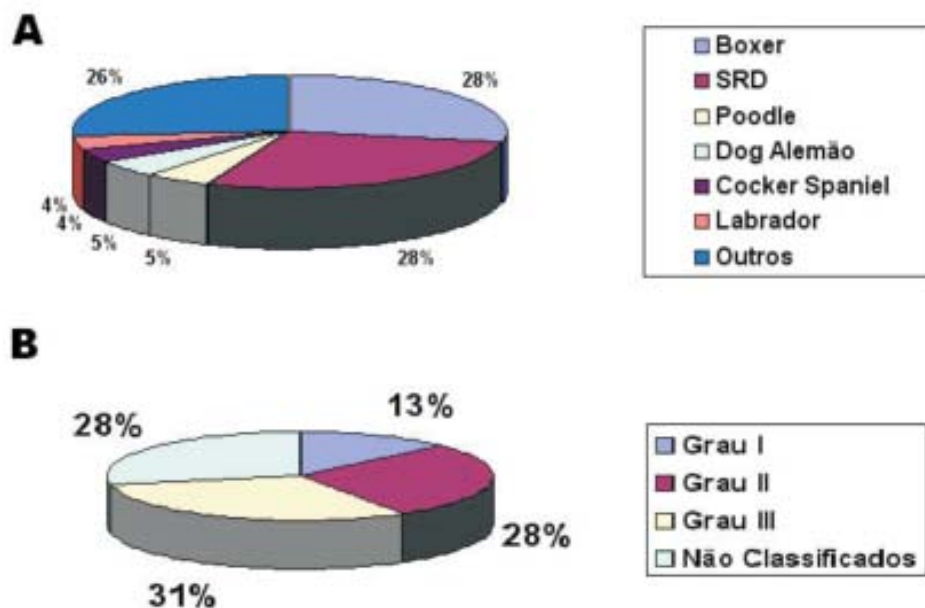


FIGURA 1 - Incidência de mastocitomas no Hospital Veterinário do Unipinhal. A) Distribuição das raças mais acometidas por mastocitoma. B) Distribuição da classificação dos mastocitomas quanto ao grau

Figure 1 - Mast cell tumor incidence in the Unipinhal Veterinary Hospital. A) Distribution of the races more attacked by mast cell tumor. B) Distribution of the classification of mast cell tumor as regards the rank

TABELA 1 - Distribuição das raças mais acometidas por mastocitoma  
Table 1 - Distribution of the races more attacked by mast cell tumor

RAÇA DO ANIMAL	INCIDÊNCIA
Boxer	28%
SRD	28%
Poodle	5%
Dog Alemão	5%
Cocker Spaniel	4%
Labrador	4%
Outros	26%

TABELA 2 - Distribuição por grau dos mastocitomas encontrados  
Table 2 - Distribution by rank of the mast cell tumor found

GRAU DO TUMOR	INCIDÊNCIA
Grau I	13%
Grau II	28%
Grau III	31%
Não Classificados	28%

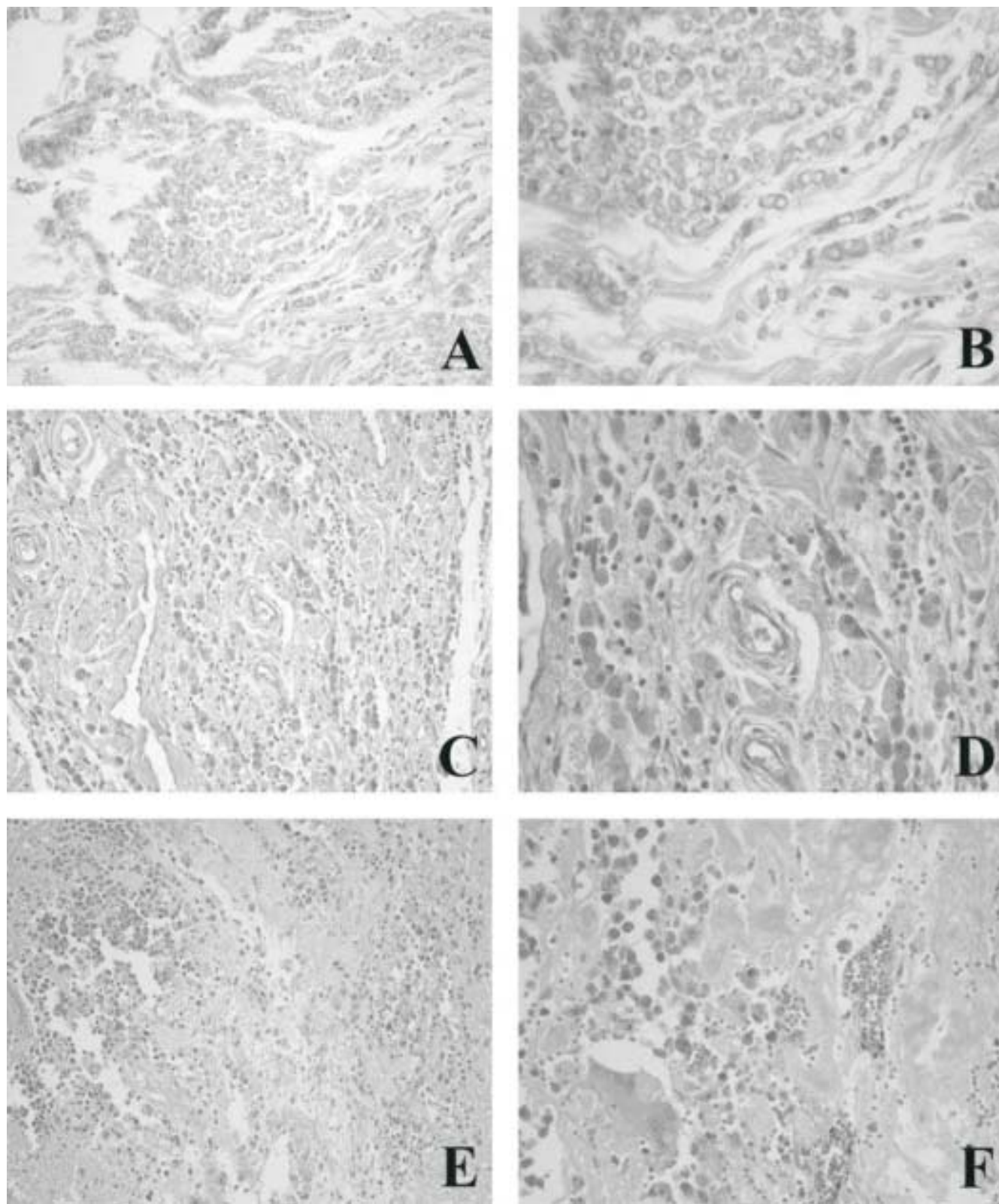


FIGURA 2 - Mastocitoma canino corado com Hematoxilina e Eosina. Em A) e B) grau I; C) e D) grau II; E) e F) grau III. Aumento final: 100x para A, C e E; 200x para B, D e F

Figure 2 - Canine mast cell tumor stained with Hematoxylin and Eosin. In A) and B) rank I; C) and D) rank II; E) and F) rank III. Final magnification: 100x for A, C and E; 200x for B, D and F

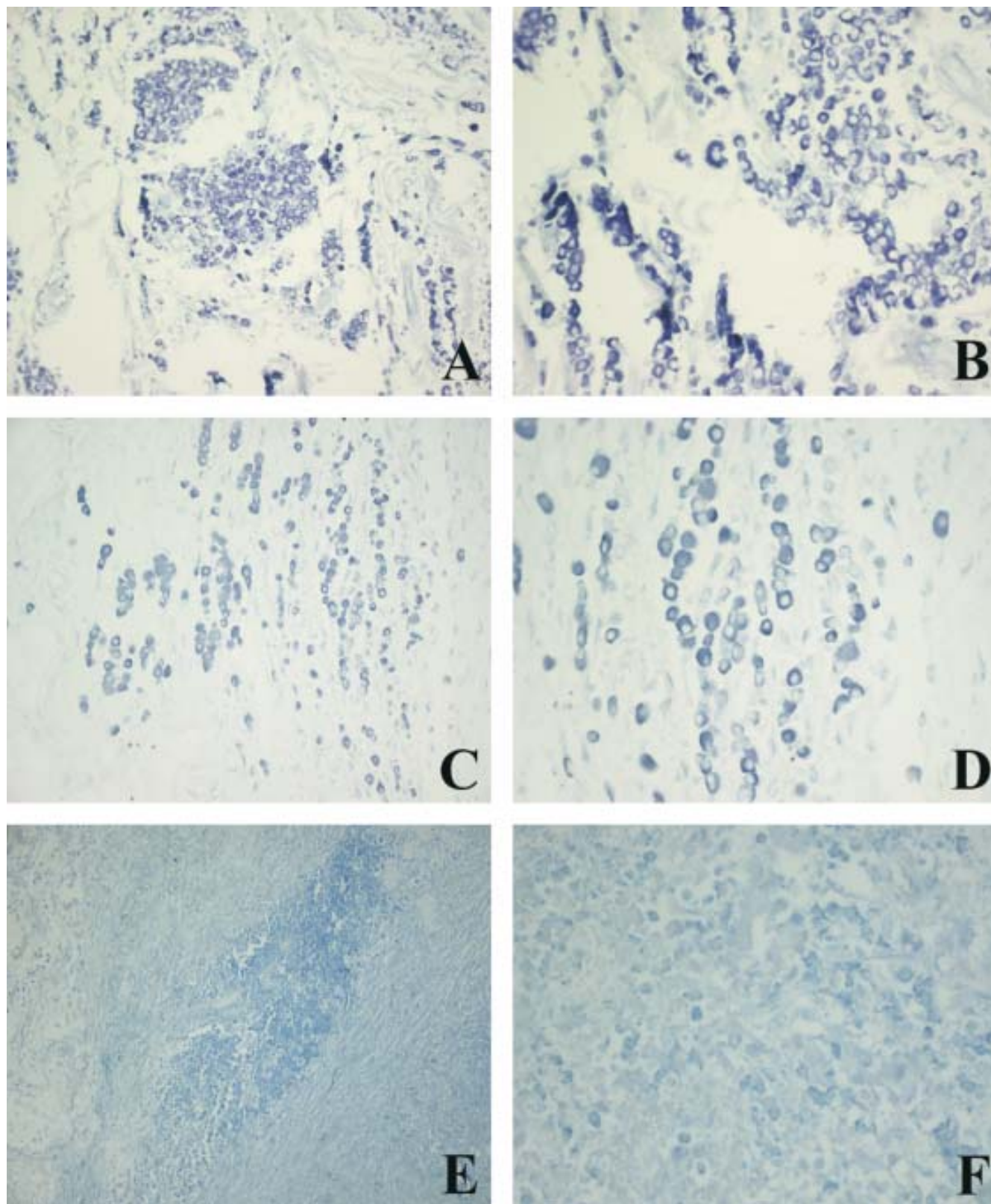


FIGURA 3 - Mastocitoma canino corado com Azul de Toluidina pH 4,0. Em A) e B) grau I; C) e D) grau II; E) e F) grau III. Aumento final: 100x para A, C e E; 200x para B, D e F

Figure 3 - Canine mast cell tumor stained with Toluidin Blue at pH 4.0. In A) and B) rank I; C) and D) rank II; E) and F) rank III. Final magnification: 100x for A, C and E; 200x for B, D and F

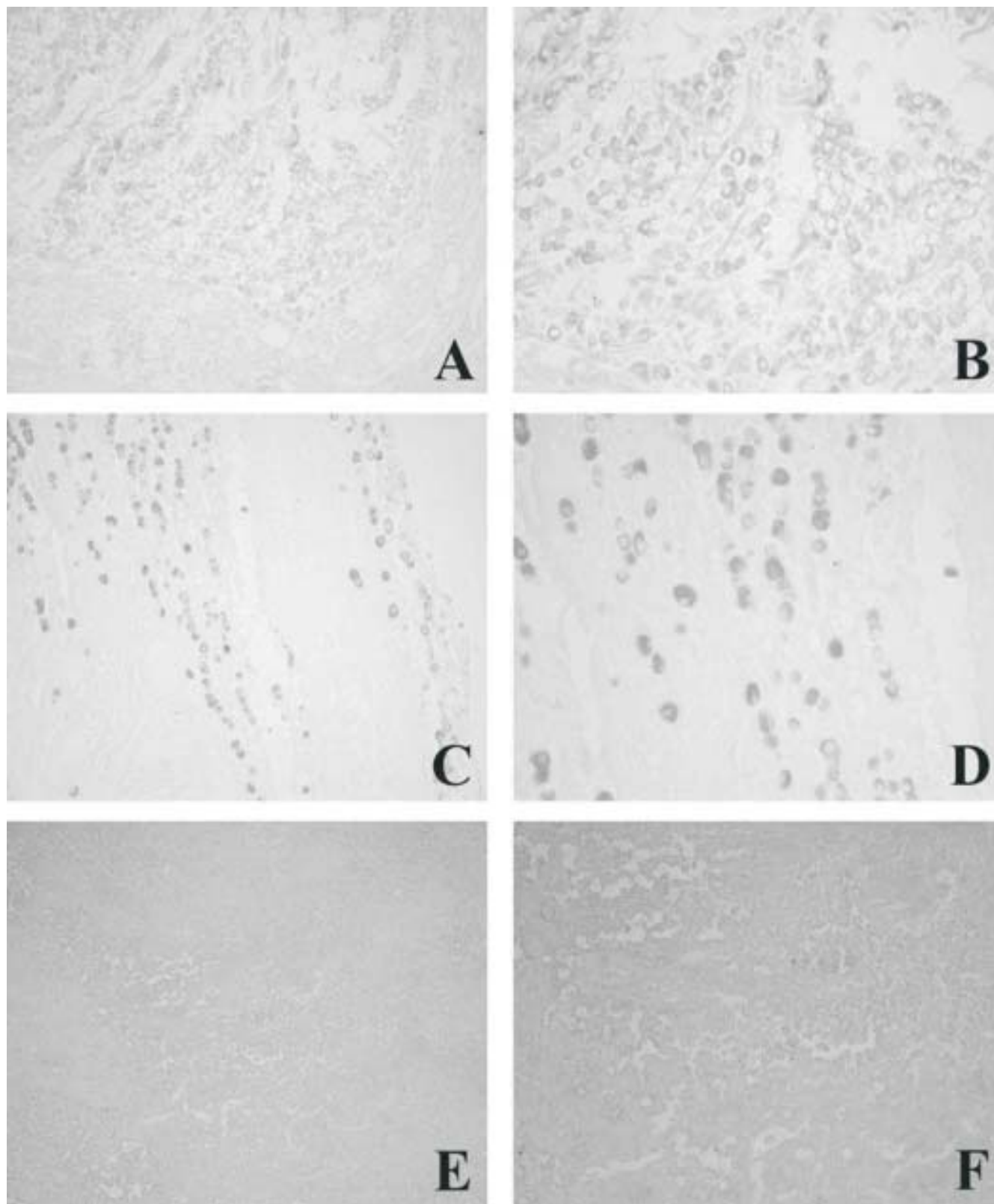


FIGURA 4 - Mastocitoma canino corado com Azul de Alcian em pH 2,5. Em A) e B) grau I; C) e D) grau II; E) e F) grau III. Aumento final: 100x para A, C e E; 200x para B, D e F

Figure 4 - Canine mast cell tumor stained with Acian Blue at pH 2.5. In A) and B) rank I; C) and D) rank II; E) and F) rank III. Final magnification: 100x for A, C and D; 200x for B, D and F



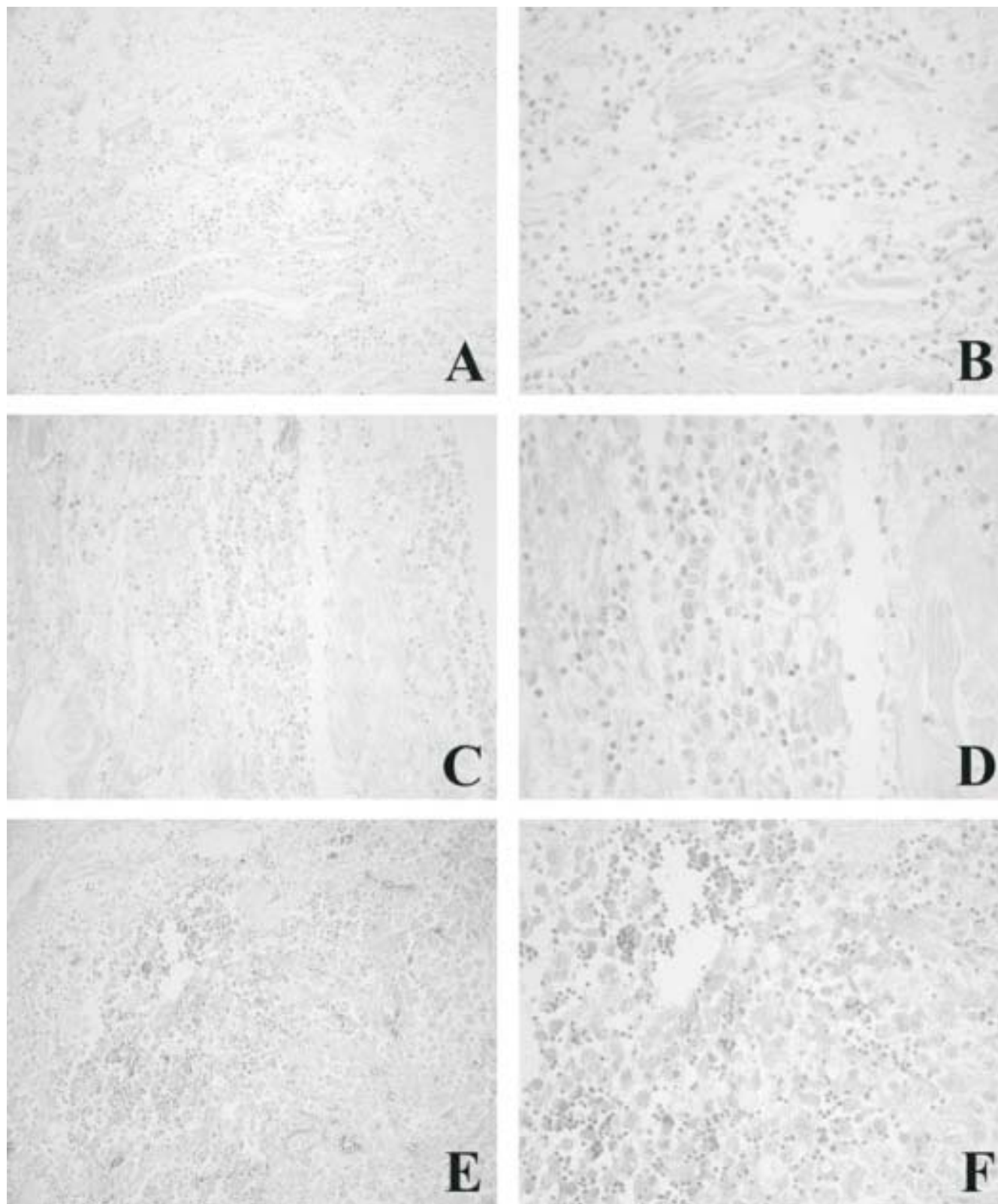


FIGURA 5 - Mastocitoma canino corado com Xylidine Ponceau em pH 2,5. Em A) e B) grau I; C) e D) grau II; E) e F) grau III. Aumento final: 100x para A, C e E; 200x para B, D e F

Figure 5 - Canine mast cell tumor stained with Xylidine Ponceau at pH 2.5. In A) and B) rank I; C) and D) rank II; E) and F) rank III. Final magnification: 100x for A, C and D; 200x for B, D and F

## DISCUSSÃO

Os dados encontrados no presente estudo retrospectivo estão de acordo com os resultados encontrados na literatura, diferindo apenas entre as raças mais acometidas, que são os cães sem raça definida (SRD) e Bóxer, e quanto à distribuição de classificação quanto ao grau, em que os mastocitomas grau III são mais comuns que o grau II, sendo que a literatura consultada aponta o contrário. Estes fatos podem ser explicados pela grande quantidade de animais SRD atendidos no HOVET e pelo número de tumores não-classificados. Assim, possivelmente, a real distribuição dos animais quanto à graduação foi mascarada.

O'Keefe (1990) e Abadie, Amardeilh e Delverdier (1999) consideram a análise histopatológica das lesões como não sendo sempre capaz de diferenciar tumores clinicamente benignos e malignos, apenas determinando, com um pouco mais de precisão, a probabilidade de recidiva e de metástase. Pulley e Stannard (1990) afirmam que, pela grande variação no comportamento entre os cães, todos os mastocitomas devem ser considerados potencialmente malignos. Macy (1985) classifica a histopatologia como o método mais controverso para a previsão do comportamento biológico dessas neoplasias. Variáveis responsáveis por isso incluem a heterogenicidade do tumor, estágio clínico e extensão microscópica das massas.

Foram utilizados vários métodos histoquímicos para a análise dos mastocitomas presentes nos arquivos do Hospital Veterinário da Unipinhal. Foram utilizadas as colorações HE, padrão na maioria dos laboratórios de histopatologia, além de outras colorações rotineiramente não-usuais, como o AT, AA e o XP. Com a HE, os grânulos dos mastócitos não são corados, enquanto que isso ocorre em outras colorações como Panótico rápido, Azul de Toluidina e Azul de Alcina. A presença dos grânulos na imagem dificulta a individualização das margens de cada núcleo, levando o observador a traçar um contorno menos preciso.

Na coloração HE, nos tumores de grau I, pode-se observar a baixa celularidade com mastócitos bem diferenciados, quase sem degranulação, arranjados em pequenos grupos de células, citoplasma amplo e limite bem visível, sem sinais de edema ou necrose e figuras mitóticas ausentes. Nos tumores de grau II, há moderada taxa de celularidade, onde as células mostram um ligeiro pleomorfismo. O citoplasma dos mastócitos do tumor grau II não diferencia muito do grau I, pois também são distintos. Algumas células binucleadas são observadas, assim como áreas de necrose e algumas raras figuras de mitose. Nos tumores de grau III, foi encontrada alta celularidade com mastócitos pleomórficos, citoplasma indistinto e grânulos não evidenciados neste tipo de coloração. Apesar de sua grande utilização, a HE fornece poucas informações para mastocitomas menos diferenciados.

O AT cora estruturas ácidas das células, sendo muito utilizado para o estudo de DNA e RNA e é um corante básico que forma ligações eletrostáticas com os radicais ácidos presentes nos tecidos. As estruturas ácidas dos tecidos (DNA, RNA, polissacarídeos ácidos) coram-se em azul com esse método. Isso permite visualizar grânulos citoplasmáticos metacromáticos em mastócitos. Com o Azul de Toluidina (AT), observam-se células com uma leve basofilia metacromática. O AT se liga aos grupos  $PO_4^-$ ,  $SO_4^-$ ,  $COO^-$ , que em pH 4,0 estão presente em DNA, RNA e glicosaminoglicanos. O AT tem a vantagem de fornecer informações sobre atividade celular, uma vez que um citoplasma altamente basófilo indica normalmente grande quantidade de RNA citoplasmático encontrado no retículo endoplasmático rugoso (TOBOGA; VILAMAIOR, 2007; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Foram observados nos tumores de grau I grânulos citoplasmáticos metacromáticos e nucléolo evidente. A degranulação é quase nula. Nos tumores de grau II notam-se mastócitos bem agrupados, com o limite citoplasmático, fica difícil de ser observado devido à grande degranulação. Nos tumores de grau III, a alta celularidade e a grande quantidade de mastócitos degranulando já não permitem limitar as células umas das outras, formando uma área de células multinucleadas, pleomórficas e muitas células gigantes presentes.

O AA é o método utilizado para evidenciar polissacarídeos ácidos. Existe uma superposição nos pH, o que impossibilita a separação nítida de polissacarídeos fortemente e fracamente sulfatados. Os polissacarídeos ácidos coram-se em azul celeste (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Pode-se observar os polissacarídeos ácidos mais fortemente corados por este método nos tumores de grau I, moderadamente corados nos tumores de grau II e pobremente corados nos tumores de grau III. Esse resultado observado é devido aos grânulos presentes nos mastócitos, uma vez que existem glicosaminoglicanos em seu interior.

O XP consiste em usar um corante acidófilo, que cora radicais positivos  $\text{NH}_3^+$ , que em pH 2,5 são encontrados em proteínas totais (LISON, 1960; MELLO, 1997). Pôde-se observar nos tumores de grau I as proteínas totais fortemente coradas por XP nos tumores de grau II moderadamente coradas e, nos de grau III, pobremente coradas. É possível que existam proteoglicanos nos mastócitos. Os proteoglicanos têm um centro protéico onde os glicosaminoglicanos se ligam. Isso explicaria a sua coloração com AT, AA e XP. Além disso, pode haver outras proteínas nesses grânulos citoplasmáticos.

Num estudo da matriz extracelular e grânulos citoplasmáticos de mastocitomas caninos por métodos histoquímicos foi verificado o aparente aumento da degradação de colágenos e fibras reticulares conforme o aumento da anaplasia dos mastocitomas; os grânulos citoplasmáticos são menos expressos com o aumento da graduação dos mastocitomas. O método utilizado nesse estudo foi o da aldeído-fucsina de Gomori, que apresentou melhores resultados para a marcação de granulações citoplasmáticas, principalmente em mastocitomas de grau III (MOTA et al., 2003).

Foram observados eosinófilos isolados ou agrupados em todos os graus dos mastocitomas estudados. Nos mastocitomas, os eosinófilos contribuem para a formação do estroma e na angiogênese (CHÉNIER; DORÉ, 1998). Em tumores cutâneos de cães, como histiocitomas, a P-selectina não está envolvida e os eosinófilos não são relatados (CHÉNIER; DORÉ, 1998). Os resultados do presente estudo mostram grande quantidade de eosinófilos nos graus I e II, indicando menor malignidade dos tumores e/ou resposta do organismo hospedeiro às células tumorais invasivas. Segundo Goldschmidt e Hendrick (2002), a presença de eosinófilos pode auxiliar no diagnóstico de mastocitomas pouco diferenciados, para evitar o diagnóstico de tumor de células redondas, sem especificação da célula de origem. A interleucina 5 (IL-5), produzida por mastócitos e por eosinófilos, pode ter papel fundamental na atração dessas últimas células para o local da lesão (LALANI; SIMMONS; AHMED, 1999). Os resultados da presente pesquisa estão de acordo com os dados da literatura citados acima. Foram observadas grandes áreas de necrose e degeneração tecidual nos animais onde ocorreu o diagnóstico de mastocitomas grau III. Foram identificadas grandes áreas de hemorragia ao redor das células tumorais invasivas. É importante criar condições no sentido de que sejam desenvolvidos trabalhos de acompanhamento da evolução de cada paciente, com o objetivo de testar o valor prognóstico em relação aos mastocitomas, independentemente da graduação histopatológica, correlacionando-a com o tempo de sobrevivência, recidiva, e presença ou não de metástases no animal. Os métodos histoquímicos fornecem informações adicionais aos dados normalmente utilizados em histopatologia.

## CONCLUSÕES

Os métodos histoquímicos fornecem informações adicionais aos dados normalmente utilizados em histopatologia. Além disso, comparando os resultados ora obtidos com os dados da literatura, verificou-se uma série de similaridades, sejam morfológicas, histoquímicas ou clínicas, entre os osteossarcomas e outras patologias ósseas caracterizadas por alterações na ossificação.

## REFERÊNCIAS

- ABADIE, J. J.; AMARDEILH, M. A.; DELVERDIER, M. E. Immunohistochemical detection of proliferating cell nuclear antigen and Ki-67 in mast cell tumors from dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 125, n. 11, p. 1629-1634, Dec.1999.
- BOSTOCK, D. E. The prognosis following surgical removal of mastocytomas in dogs. **J. Small Animal Practice**, England, v. 14, p. 27-40, 1973.
- CHÉNIER, S.; DORÉ, M. P-selection expression in canine cutaneous inflammatory diseases and mast cell tumors. **Veterinary Pathology**, Stanford, v. 35, p. 85-93, 1998.

- CULLING, C. F. A.; ALLISON, R. T.; BARR, W. T. (Ed.). **Cellular pathology technique**. 4<sup>th</sup> ed. London: Butterworths, 1985.
- GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. Saskatchewan, 4<sup>th</sup> ed. Ames: Iowa State, 2002. p. 105-109.
- JUNQUEIRA; CARNEIRO, **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- LALANI, T.; SIMMONS, R. K.; AHMED, A. R. Biology of IL-5 in health and disease. **Ann. Allerg Asthma Immunology**, v. 82, p. 317-333, 1999.
- LAVALLE, G. E.; ARAÚJO, R. B.; CARNEIRO, R. A.; Mastocitoma cutâneo canino: revisão de literatura. **A Hora Veterinária**, Porto Alegre, ano 23, n. 138, mar./abr., 2004.
- LISON, L. **Histochemie al cytochimie animals: principes et methods**. 3<sup>rd</sup> ed. Paris: Gauthier-Villars, 1960.
- MACY, D. W. Canine mast cell tumors. *Veterinary Clinics of North America*. **Small Animal Practice**, England, v. 15, n. 4, p. 783-803, Jul. 1985.
- MELLO M. L. S. Cytochemistry of DNA, RNA and nuclear proteins. **Braz. J. Genet.**, Ribeirão Preto, v. 20, n. 1, p. 257-264. 1997.
- MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4<sup>th</sup> ed. Ames: Iowa State, 2002.
- MOTA, E. F. F. et al. Expressão de componentes da matriz extracelular e de grânulos citoplasmáticos de mastocitomas caninos. São Paulo: **Resumos...** Federação de Sociedades de Biologia Experimental-FeSBE, 2003.
- O'KEEFE, D. A. Canine mast cell tumors. *Veterinary Clinics of North America*. **Small Animal Practice**, England, v. 20, n. 4, p. 1105-1115, Jul. 1990.
- PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J.; MACEWEN, E. G. Canine mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. **Veterinary Pathology**, Stanford, v. 21, p. 469-474, 1984.
- PULLEY, L. T.; STANNARD, A. A. Skin and soft tissues. In: MOULTON, J.E. (Ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 3<sup>rd</sup> ed. Los Angeles: University of CALIFORNIA Press, 1990. p. 38-44.
- REGUERA, M. J. et al. Canine mast cell tumors express stem cell factor receptor. **American Journal of Dermatology**, v. 22, p. 49-54, 2000.
- ROCHA, T. M. et al. Mastocitoma em cães: revisão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 52, p. 42-54, 2004.
- STREFEZZI, R. F. **Morfometria nuclear de mastocitomas cutâneos caninos e sua relação com a graduação histopatológica**. 2001. 121 f. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental e Comparada) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
- TOBOGA, S. R.; VILAMAIOR, P. S. L. Citoquímica. In: CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. (Ed.). **A célula**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2007. p. 42-50.
- VAIL, D. M. Mast cell tumors. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. (Ed.). **Small animal clinical oncology**. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996. p. 192-210.

Recebido em: 14/10/2006

Received in: 10/14/2006

Aprovado em: 30/03/2007

Approved in: 03/30/2007