

HEMANGIOSSARCOMA CANINO

AUTORES

Karolina Pires MARTINS

Discente do curso de Medicina Veterinária UNILAGO

Crislene Barbosa de ALMEIDA

Deriane Elias GOMES

Docentes do curso de Medicina Veterinária UNILAGO

RESUMO

O hemangiossarcoma (HSA) é o sarcoma de tecidos moles mais comum em cães, é considerado uma neoplasia maligna e agressiva, de caráter infiltrativo e de alto poder metastático. Por se tratar de uma neoplasia originada no endotélio vascular, o HSA pode ocorrer em qualquer ponto vascularizado do corpo do animal. A sintomatologia clínica é inespecífica e depende da localização primária do tumor, das regiões acometidas por metástases e da presença de síndromes paraneoplásicas. O diagnóstico precoce do câncer pode estabelecer um protocolo de tratamento adequado ao paciente, aumentando sua sobrevida. O prognóstico dos hemangiossarcomas em cães costuma ser de reservado a desfavorável. O tratamento mais indicado nos diversos tipos de hemangiossarcomas caninos é a ressecção cirúrgica completa do tumor, podendo utilizar quimioterapia convencional ou quimioterapia metronômica, além de outros tratamentos adjuvantes.

PALAVRAS - CHAVE

Hemangiossarcoma, sarcoma de tecido mole, cão.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente no Brasil existem cerca de 52 milhões de cães e 22 milhões de gatos, sendo o 4º país com o maior número de animais de estimação do mundo com 132 milhões de pets incluindo cães, gatos, aves, peixes e outros (IBGE, 2013). Segundo MAZON e MOURA (2017), hoje em dia existem mais lares com cães do que com crianças.

É notória a relação de companheirismo dos cães com seus tutores, relação esta que se torna mais íntima a cada dia, tendo em vista que conforme a civilização se desenvolve, o ser humano tende a isolar-se e, em alguns casos, o animal é o único fator constante em seu ambiente, auxiliando na diminuição do estresse, no combate a depressão, estimulando a realização de exercícios físicos e ajudando na manutenção do equilíbrio emocional, (TATIBANA; COSTA-VAL, 2009; HEIDEN; SANTOS, 2009).

Segundo MIRANDA, (2011) a Associação Americana de Medicina Veterinária define o elo homem-animal como “uma relação benéfica, mútua e dinâmica, entre as pessoas e os animais que é influenciada por comportamentos que são essenciais para a saúde e bem-estar de ambos”.

Em virtude do aumento de cuidados dos tutores em relação aos pets, a expectativa de vida destes tem aumentado, e como consequência, há também o aumento das doenças comuns na senilidade como cardiopatias e neoplasias. Devido a relação íntima entre os animais de estimação e os tutores o diagnóstico de câncer dos pets sempre é recebido com grande comoção, visto que são considerados membros da família (CRMV-MG, 2013).

De acordo com CRMV-MG, (2013) as neoplasias são anomalias originadas devido ao acúmulo progressivo de mutações no genoma celular que induzem a uma ruptura irreversível dos mecanismos de homeostase que regulam o crescimento, a diferenciação e a morte celular.

O hemangiossarcoma (HSA) é considerado uma neoplasia maligna e agressiva originada no endotélio vascular que pode acometer diversos órgãos e desenvolver metástases regionais ou disseminadas (PINTO, 2015; SOARES et al., 2017). A doença pode ser classificada como: forma visceral, acometendo os diversos órgãos do organismo, principalmente os órgãos com grande irrigação sanguínea e; forma cutânea, que é mais comum em animais com pele menos pigmentada ou com pelos escassos, localizando-se na derme, regiões do abdome, prepúcio e membros pélvicos (BELLEI, 2006; FERRAZ, 2008; SARAGOSA et al., 2018).

A localização primária dessa neoplasia ocorre principalmente no baço (50-60%), seguido do átrio direito (3-25%), tecido subcutâneo (13-17%) e fígado (5-6%) (SILVEIRA et al., 2012; FILGUEIRA et al., 2012; MOROZ, SCHWEIGERT 2007), sendo que dois terços dos tumores que ocorrem no baço são HSAs, constituindo a principal causa de neoplasias esplênicas nos cães (FERRAZ et al., 2008).

Por se tratar de uma neoplasia originada no endotélio vascular, o HSA pode ocorrer em qualquer ponto vascularizado do corpo do animal, tendo como sítios primários a pele, pericárdio, Aorta, pulmões, rins, cavidade oral, língua, músculos, ossos, intestinos, vesícula urinária, próstata, vulva, vagina, conjuntiva e peritônio, porém representam menos de 1% dos casos relatados (FERRAZ et al. 2008; FILGUEIRA et al., 2012; SANTOS et al., 2016).

O presente trabalho teve por objetivo apresentar a etiologia, epidemiologia, sinais clínicos, diagnóstico, estadiamento, prognóstico e tratamento dos diversos tipos de Hemangiossarcomas caninos, visto que esse tipo de sarcoma é o mais comum nessa espécie. Para o desenvolvimento do artigo foram utilizados artigos, revisões de literatura, estudos de caso, teses, dissertações, monografias, livros e cadernos técnicos, pesquisados principalmente na base de dados SciELO – Scientific Electronic Library Online.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA

As neoplasias são resultantes fenotípicos de diversas alterações genéticas ocorridas ao longo de um período de tempo, que podem ser hereditárias ou adquiridas em virtude de processos intrínsecos ou extrínsecos (CRMV-MG, 2013).

A etiologia dos hemangiossarcomas ainda não é bem esclarecida, no entanto diversas causas têm sido consideradas, como a predisposição genética, exposição à substâncias químicas, radiação ionizante, vírus oncogênicos, administração de vacinas ou medicamentos (SANTOS et al., 2016).

BERSELLI (2011) sugere que a exposição prolongada dos cães a fumaça proveniente do tabaco, pode contribuir para a patogenia do HSA canino, visto que a nicotina aumenta a proliferação de células endoteliais primitivas em vários modelos de angiogênese.

Existem duas suposições sobre a ontogênese do hemangiossarcoma, LAMERATO-KOZICKI *et al.*, 2006 afirma que o HSA resulta de células diferenciadas no revestimento endotelial dos vasos sanguíneos ou de células-tronco hemangioblásticas que sofrem mutações e adquirem potencial maligno, enquanto BERSELLI, (2011) sugere que a origem pode ser não somente da transformação das células endoteliais residentes do tecido e das células-tronco adultas recrutadas da medula óssea, mas também pelos sítios de hematopoiese extramedular, como no fígado e no baço.

2.2 EPIDEMIOLOGIA

O hemangiossarcoma é o sarcoma de tecido mole considerado o mais comum, no entanto quando comparado a outras neoplasias sua ocorrência é baixa, representando 2% do total de tumores em cães, e 1,7% em gatos (SANTOS et al., 2016).

Essa enfermidade acomete indivíduos com idade entre oito e treze anos (FERRAZ et al., 2008), sendo que ocorre com maior frequência em cães idosos, é menos frequente em cães adultos e raramente se desenvolve em animais jovens (SOARES et al., 2017). A ocorrência de qualquer forma de hemangiossarcoma é rara em cães jovens (SANTOS et al., 2016), no entanto existem relatos de casos na literatura (KÓS; SEGEDI, 2015).

Dentre as raças acometidas, as de grande porte parecem ser mais susceptíveis, no entanto, animais de qualquer porte podem desenvolver esse tipo de neoplasia, ocorrendo principalmente em raças como Pastor Alemão, Golden Retriever, Labrador, Boxer, Dálmata, Beagle, Basset Hound, Pointer Inglês, Italian Greyhound e Doberman (FERRAZ et al., 2008; SILVEIRA et al., 2012; SANTOS et al., 2016, SOARES et al., 2017).

De acordo com FERRAZ et al., 2008 parece haver maior ocorrência da neoplasia em cães machos quando comparados as fêmeas e entre as fêmeas existe maior incidência em castradas em comparação as intactas.

NÓBREGA et al., (2019) afirma que é comum a ocorrência concomitante de outras neoplasias primárias em cães com HSA. CAMPOS, (2010), descreve que existe uma alta prevalência de hemangiossarcomas em pacientes que apresentam massas esplênicas quando associadas ao hemoperitônio.

2.3 SINAIS CLÍNICOS

A sintomatologia clínica é inespecífica e depende da localização primária do tumor, das regiões acometidas por metástases e da presença síndromes paraneoplásicas (FERRAZ et al., 2008; SANTOS et al.,

2012; WITHROW; MACEWEN'S, 2013; NELSON; COUTO, 2015). Segundo VITAL et al., (2014), pelo menos metade dos cães com hemangiossarcoma desenvolvem coagulação intravascular disseminada (CID).

O hemangiossarcoma caracteriza-se por nódulos com tamanhos variados, podendo apresentar desde coloração cinza-pálida até vermelho-escuro, com proliferação rápida e grande poder de infiltração. Possui capilares frágeis, os quais normalmente se rompem causando hemorragias e focos necróticos e sendo a principal causa de óbito dos animais acometidos (MACHADO et al., 2017; MEDEIROS et al., 2013).

Frequentemente observa-se mucosas pálidas, anorexia, perda de peso, fraqueza, distensão do abdome e aumento da frequência cardíaca e respiratória, particularmente em casos de hemangiossarcoma visceral (SARAGOSA et al., 2018).

CAMBOIM et al (2017), afirma que as principais síndromes paraneoplásicas observadas em paciente com HSA são anemia, trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada (CID), leucocitose por neutrofilia, hipoglicemia, febre e polineuropatia.

O desenvolvimento do HSA cutâneo é mais comum em região abdominal ventral, no dorso, na cabeça, pescoço e nas regiões de escapula, axilares, inguinais e medial do fêmur (SANTOS et al., 2012). A manifestação clínica desse tipo de HSA se dá pelo surgimento de tumores ulcerativos no tecido cutâneo e subcutâneo que apresentam coloração que varia de purpura a vermelho escuro (SANTOS et al., 2012). Cerca de 60% dos animais que apresentam HSA cutâneo, tiveram sua origem primária em outros órgãos (HENRIQUE, 2018). Esta neoplasia possui um baixo potencial metastático, no entanto podem ocorrer metástases para outros órgãos (ASTUDILLO, 2015).

Se o nódulo se desenvolve no coração, normalmente encontra-se no átrio direito, e o animal manifesta sinais clínicos como arritmias cardíacas, hemorragia do pericárdio, tamponamento cardíaco, insuficiência cardíaca direita (ICCD), dificuldade respiratória e diátese hemorrágica em consequência da coagulação intravascular disseminada (CID) (PINTO, 2015). A CID está associada a alta taxa de mortalidade de cães com hemangiossarcoma, tornando-se necessário o controle dessa anomalia com a utilização de heparina ou alguma terapia de componentes sanguíneos (HAMMER et al. 1991).

MENEZES et al., (2014) afirma que a gravidade das alterações cardiovasculares varia de acordo com o local e tamanho do tumor, com a presença de efusão pericárdica e do tamponamento cardíaco, sendo a fraqueza, o pulso fraco, a distensão jugular, intolerância aos exercícios e síncope sinais associados a hemangiossarcomas cardíacos. A ruptura do tumor pode acarretar morte súbita dos animais (MENEZES et al., 2014).

Quando se trata de HSA esplênico o quadro clínico pode apresentar-se inespecífico, no entanto a grande maioria dos pacientes apresenta hemorragia interna grave devido a distensão abdominal e perda aguda de sangue. Esplenomegalia e abdome flutuante a palpação são normalmente encontrados, associados a mucosas hipocoradas, intolerância ao exercício, taquicardia e taquipneia, bem como arritmias ventriculares (SANTOS, 2018).

Segundo SANTOS, (2018) hemangiossarcomas primários ósseos podem evidenciar quadros de claudicação, dor, paresia e podem ocasionar fraturas de origem patológicas. No entanto, este tipo de HSA é raro, com menos de 5% de incidência, ocorrendo principalmente em ossos longos, como o úmero, fêmur, costelas e vértebras (PINTO, 2015).

Segundo SUZUKI et al. (2009), hemangiossarcomas renais são considerados raros, e possuem como sintomatologia clínica a anorexia, a depressão e perda de peso, porém a alteração que normalmente é percebida primeiramente é o aumento de volume abdominal devido ao aumento dos rins. Esse tumor apresenta menor grau de disseminação metastática (SANTOS, 2018).

É rara a ocorrência de hemangiossarcoma ocular primário, entretanto, quando presente, localiza-se principalmente na margem livre da membrana nictitante (38%) e na conjuntiva bulbar temporal (30,6%), com ou sem invasão da córnea, sendo que segundo a literatura o animal acometido poderá apresentar extensa vascularização corneal e edema perilesional, além de hemorragia (GOMES, 2015; DANTAS et al., 2018; SOUZA et al., 2018).

O desenvolvimento do HSA pulmonar primário é raro, mas quando ocorre caracteriza-se por dispneia, febre, mucosas orais congestionadas, tempo de preenchimento capilar (TPC) diminuído, taquicardia, pneumotórax e distensão abdominal (PINTO, 2015).

IWATA et al., (2018) descreve um caso de hemangiossarcoma cólico (refere-se ao segmento anatômico que constitui parte do intestino grosso (CUTAIT, 2007)) primário, onde o animal apresentava como principais sinais clínicos, a hematoquezia e melena, além de mobilidade reduzida, ataxia e anorexia.

O sistema nervoso pode ser sítio de metástase de hemangiossarcoma como ilustra a figura 1, principalmente em pacientes com metástases múltiplas ou pulmonares (BATSCHINSKI, 2017), visto que o HSA é considerado o principal tumor secundário intracraniano (SANTOS, 2018), mas com raro acometimento da medula espinhal (FILGUEIRA et al., 2012). A ocorrência de HSA no cérebro pode ocasionar hiperestesia de face, cegueira, ausência dos reflexos pupilares diretos e consensuais e convulsão (PINTO, 2015).

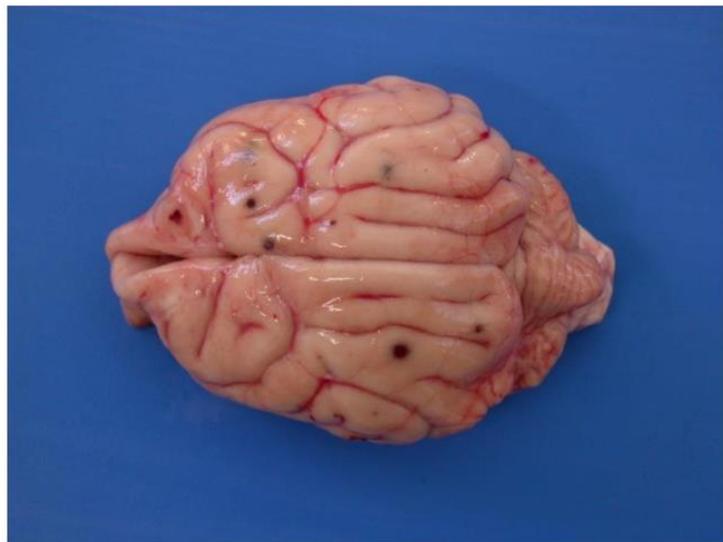


Figura 1. Típica apresentação de hemangiossarcoma em encéfalo de cão. **Fonte:** (FLORES, 2016).

2.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce do câncer pode estabelecer um protocolo de tratamento adequado ao paciente (BERSELLI et al., 2018). O diagnóstico do paciente com hemangiossarcoma normalmente é tardio, quando o tumor já alcançou um tamanho razoável, visto que os sinais clínicos são inespecíficos (KIM et al., 2015).

PINTO et al., 2007 afirma que em 80% dos animais diagnosticados com hemangiossarcoma, já possuem metástases. Essas metástases são encontradas normalmente no fígado, omento, mesentério e no pulmão, no entanto é descrita na literatura a ocorrência em rins, na musculatura, no peritônio, nos linfonodos, nos ossos, na glândula adrenal, nos olhos, na próstata, no cérebro, nos intestinos e no diafragma (PINTO et al., 2007; BATSCHINSKI, 2017).

O diagnóstico definitivo do HSA baseia-se na anamnese, nos achados radiográficos e ecocardiográficos e principalmente na análise do exame histopatológico por meio de uma biópsia ou excisão do tumor primário ou de tecidos afetados. Em casos de suspeita de hemangiossarcoma esplênico, deve-se efetuar esplenectomia, não somente para diagnóstico, mas também em caráter terapêutico (FERRAZ et al., 2008; SANTOS et al., 2012; FIORINI, 2017; SANTOS, 2018).

O exame radiográfico do tórax e a ultrassonografia abdominal são importantes para descartar metástases (SANTOS et al., 2012), sendo que a ultrassonografia associada a utilização do contraste intravenoso auxilia na identificação de pequenos nódulos de difícil visualização (MARTINS, 2017). A utilização de ultrassonografia para realização de biópsia de órgãos abdominais tem sido muito empregada em medicina veterinária (SILVA, 2016). Segundo a mesma autora esse procedimento é realizado mediante o uso de agulhas de corte tecidual, como as do tipo “Tru-cut”.

OLIVEIRA et al. (2016), afirma que um dos métodos mais sensíveis para auxílio na identificação de pequenas metástases no fígado e no peritônio é a laparoscopia, possibilitando visualizar mudanças no aporte sanguíneo que caracteriza neoplasias.

2.9 ESTADIAMENTO

O estadiamento tumoral possibilita ao veterinário instituir um adequado protocolo terapêutico, baseado na amplitude da massa tumoral com início em um determinado intervalo de tempo (JACINTO, 2018). O sistema de classificação mais utilizado é o TNM (*tumor, node, metastasis*) (FERRAZ et al., 2008). Nesta classificação o T refere-se à extensão da neoplasia primária, enquanto o N indica o envolvimento dos linfonodos regionais e o M demonstra a ocorrência de metástases a distância (SILVA, 2013).

2.10 PROGNÓSTICO

O prognóstico dos hemangiossarcomas em cães costuma ser de reservado a desfavorável devido ao seu caráter agressivo e alto poder metastático. Menos de 10% dos cães diagnósticos alcançam um ano de sobrevivência (PINTO et al., 2007; SANTOS, 2018). LANA et al., (2007) afirma que o tempo médio de sobrevivência de cães com HSA após ressecção cirúrgica e quimioterapia é de 6 meses.

O hemangiossarcoma visceral é conhecido por seu prognóstico ruim. Os hemangiossarcomas cutâneos possuem um bom prognóstico após sua excisão completa (SCHULTHEISS, 2004). Em casos de HSA cardíaco e primários hepáticos o prognóstico é considerado desfavorável em consequência das metástases e das síndromes paraneoplásicas (SALINAS. C et al., 2017; BATSCHINSKI, 2017).

2.11 TRATAMENTOS

O tratamento de escolha do HSA primário é a ressecção cirúrgica completa da massa neoplásica, respeitando-se as margens de segurança que podem variar de 2 a 3 centímetros ao redor do tumor, no entanto esse procedimento apresenta caráter paliativo, necessitando de associação com uma terapia sistêmica (FERRAZ et al., 2008; SALINAS.C et al., 2017; BATSCHINSKI, 2017).

A pericardiectomia e ressecção tumoral é o tratamento cirúrgico paliativo indicado em casos de HSAs cardíacos, objetivando diminuir a sintomatologia clínica apresentada pelo paciente, podendo ser associada a um

protocolo de quimioterapia auxiliar, melhorando a qualidade de vida e aumentando o tempo de sobrevivência do animal (WEISSE et al., 2005).

Visto que o HSA é um tumor com alto poder metastático e alto índice de recidivas, o tratamento recomendado para HSA ocular baseia-se na exenteração do globo ocular, visando melhorar o prognóstico do paciente (SOUZA et al., 2018).

A quimioterapia é recomendada em todos os tipos de HSA, dado seu alto poder metastático, com exceção do HSA cutâneo que apresenta pequeno potencial metastático, podendo ou não ser instituído um protocolo quimioterápico adjuvante (BATSCHINSKI, 2017). O principal quimioterápico utilizado para o tratamento dos HSAs é a Doxorrubicina, tanto como única droga, quanto em associação com outros fármacos, tais como vincristina, prednisona, ciclofosfamida e metotrexato (FERRAZ et al., 2008; BATSCHINSKI, 2017). Os principais protocolos de quimioterapia utilizados são a VAC I e VAC II, que são baseados na associação de Doxorrubicina, ciclofosfamida e vincristina (FIORINI, 2017). Tais como observa-se nas tabelas 1 e 2:

Tabela 01. Esquema de administração do protocolo VAC I em cães.

Dia	Doxorrubicina	Vincristina	Ciclofosfamida
1º	X	X	
8º ao 11º			XX
15º ao 17º			
22º	Repetir todo o ciclo num total de 6 vezes		

Fonte: (FERRAZ et al., 2008).

Tabela 02. Esquema de administração do protocolo VAC II em cães.

Dia	Doxorrubicina	Vincristina	Ciclofosfamida
1º	X	X	
8º			XX
15º			
22º	Repetir todo o ciclo acima, num total de 4 a 6 vezes		

Fonte: (FERRAZ et al., 2008).

A quimioterapia metronômica (QM) ou também chamada de antiangiogênica é uma alternativa promissora a protocolos de quimioterapia convencionais e apresenta bons resultados (LANA et al., 2007; CRMV-MG, 2013; BATSCHINSKI, 2017).

A imunoterapia também é uma opção, auxiliando no tratamento dos animais, sendo que o principal imunomodulador utilizado é a fosfatidiletanolamina (MTP-PE), que possui a capacidade de estimular macrófagos e monócitos a reconhecer e destruir células neoplásicas do HSA (ROVEGNO, 2012).

Protocolos de tratamento da dor dos pacientes com câncer também são instituídos, antes, durante e após o tratamento oncológico, visando o bem estar e melhor qualidade de vida dos animais (BERNO; MENDES 2015).

Diversos métodos farmacológicos e/ou não farmacológicos e modalidades intervencionistas podem ser utilizadas, dependendo do grau de dor do animal, tais como os anti-inflamatórios não esteroidais que incluem o caprofen e o piroxicam que são usados no controle da dor leve a moderada e os opioides como a morfina, a oximorfina, o fentanil, a buprenorfina e o butorfanol, usados em casos de dor moderada a severa. Os pensos

transdérmicos de fentanil, além da acupuntura e fisioterapia também são opções que podem ser utilizadas (GARCIA et al., 2009; BERNO; MENDES 2015).

Segundo U'REN et al., (2007), em experimentos realizados constatou-se que a administração da vacina composta de lipossomas catiônicos e dos complexos do ADN, associada a quimioterapia com Doxorubicina (DOX) pode ter aumentado o tempo de sobrevivência dos pacientes com HSA quando comparada ao tratamento com quimioterapia isoladamente.

Além do tratamento adequado, o paciente oncológico necessita receber cuidados adicionais, como um adequado suporte nutricional, visto que a caquexia é a síndrome paraneoplásica mais comum (GARCIA et al., 2009).

3. REFERÊNCIAS

ASTUDILLO, R.M.W. et al. Descripción clínica de hemangiosarcoma (HSA) cutáneo metastásico en un canino galgo: estudio clínico de un caso. **Rev. Med. Vet.**, Bogotá (Colombia), n. 30, p.107-116, Jul-Dic. 2015.

BATSCHINSKI, Karen. **Avaliação da eficácia da 5-Azacidina e SAHA nas linhagens de hemangiossarcoma canino**. 149 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de medicina, Universidade de São Paulo, 2017.

BELLEI, M.H.M. et al. Prevalência de neoplasias cutâneas diagnosticadas em caninos no estado de Santa Catarina, Brasil, no período entre 1998 a 2002. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v.5, n.1, p. 73-79, 2006.

BERNO, M.D.B.; MENDES, A.R. DOR ONCOLÓGICA EM PEQUENOS ANIMAIS – REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, FAEF, n. 24, Jan. 2015.

BERSELLI, Michele. **Estudo da incidência, identificação e parâmetros prognósticos dos Hemangiomas e Hemangiossarcomas em animais de companhia**. 72 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Veterinária. Faculdade de Veterinária . Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 2011.

BERSELLI, M. et al. AÇÕES DE PREVENÇÃO DO CÂNCER EM PEQUENOS ANIMAIS PELO SERVIÇO DE ONCOLOGIA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS (SOVET- UFPEL). **Revista Expressa Extensão**, v.23, n.2, p. 58-69, MAI-AGO, 2018.

CAMBOIM, A.D.S. et al. Manifestação de síndrome paraneoplásica em um cão com hemangiossarcoma cutâneo: relato de caso. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v.39, n.2, p.126-132, 2017.

CAMPOS, Andressa Gianotti. **Esplenomegalia em cães: estudo retrospectivo e análise imunohistoquímica do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)**. 72 f. Dissertação (Mestrado) – Departamento de cirurgia, Universidade de São Paulo, 2010.

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais – CRMV-MG. **CADERNOS TÉCNICOS DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA: Oncologia em Pequenos Animais**. Minas Gerais, FEPMVZ, 2013.

CUTAIT, R. Cólico ou Colônico?. **Rev. bras. Coloproct**, v. 27, n. 1, p. 240, 2007.

DANTAS, A. V. E.; CARNEIRO, S. C. M. C.; BRITO, E. S. A.; COSTA, A. P. de A.; MOURA, V. M. B. D. de; CARVALHO, R. de O. A.; LIMA, A. M. V. Hemangiossarcoma de terceira pálpebra em uma cadela da raça Boxer – relato de caso. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR**, Umuarama, v. 21, n. 1, p. 43-46, jan./mar. 2018.

SALINAS.C, E; Dávila.F, R; Chávez.R, E. Hemangiossarcoma Cardíaco Primário em Aurícula Derecha en un Canino Rottweiler de Ocho Años de Edad. **Rev. Inv. Vet.**, v.28, n.4, p.1039-1046, Perú, 2017.

FERRAZ, J.R.D.S. et al. Hemangiossarcoma canino: revisão de literatura. **JBCA – Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, v. 1, n. 1, p. 35-48, 2008.

FILGUEIRA, K.D. et al. Hemangiossarcoma cutâneo com metástase no sistema nervoso central de um canino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 40, n. 1, p. 1-7, 2012.

FIORINI, E.A. et al. Hemangiossarcoma at the base of the left atrium of a dog with mitral and tricuspid valve degeneration – case report. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, São Paulo, v. 54, n. 4, p. 425-429, 2017.

FLORES, Mariana Martins. **ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CANCER EM CAES DA REGIAO CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL: 50 ANOS (1964-2013)**. 91 f. Tese (Doutorado) – Are de concentração em Patologia e Patologia Clínica, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 2016.

GARCIA, A.L. et al. Cuidados Paliativos em Oncologia Veterinária. **Millenium – Revista do ISPV**, n. 37, Nov. 2009.

GOMES, Diana Soraia Pereira. **NEOPLASIAS OCULARES DO CÃO E GATO: ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 ANOS**. 71 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 2015.

HAMMER, A.S. et al. Hemostatic Abnormalities in Dogs With Hemangiossarcoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. Vol. 5 . No. 1, p. 11-14, 1991.

HEIDEN, J.; SANTOS, W. BENEFÍCIOS PSICOLÓGICOS DA CONVIVÊNCIA COM ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO PARA OS IDOSOS. **ÁGORA : revista de divulgação científica**, v. 16, n. 2(A), 2009.

HENRIQUE, Gabriela Santana Costa. **MORTE SÚBITA EM UM CÃO ACOMETIDO POR HEMANGIOSSARCOMA MULTICÊNTRICO COM ENVOLVIMENTO CEREBRAL**. 29 f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Centro de Ciências Agrárias, UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, 2018.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. **População de animais de estimação no Brasil - 2013 - Em milhões**. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/camaras-setoriais-tematicas/documentos/camaras-tematicas/insumos-agropecuarios/anos-anteriores/ibge-populacao-de-animais-de-estimacao-no-brasil-2013-abinpet-79.pdf>. Acesso em: 14 Mar. 2019.

IWATA, M. et al. Primary colonic hemangiossarcoma in a dog. **Can. Vet. J.**, v. 59, p. 373–378, Apr. 2018.

JACINTO, Daniela Filipa da Silva. **AVALIAÇÃO PRELIMINAR DOS NÍVEIS DE LACTATO PLASMÁTICO EM CÃES E GATOS SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA**. 54 f. DISSERTAÇÃO (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, 2018.

KIM, M; CHOI, S; CHOI, H; LEE, Y; LEE, K. Diagnosis of a large splenic tumor in a dog: computed tomography versus magnetic resonance imaging. **J. Vet. Med. Sci.**, V. 77, N.12, P. 1685–1687, 2015.

KÓS, L.M.M; SEGEDI, A.D.S.D. HEMANGIOSSARCOMA CUTÂNEO EM CÃES. **Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa – NIP**, anais do simpósio ICESP, v.1, n. 2, 2015.

LAMERATO-KOZICKI, A.R. et al. Canine hemangiossarcoma originates from hematopoietic precursors with potential for endothelial differentiation. **International Society for Experimental Hematology**, Elsevier Inc., v.34, n.1, p. 870–878, 2006.

LANA, S. et al. Continuous Low-Dose Oral Chemotherapy for Adjuvant Therapy of Splenic Hemangiossarcoma in Dogs. **J. Vet. Intern. Med.**, v. 21, p. 764–769, 2007.

MACHADO, R. et al. HEMANGIOSSARCOMA ESPLÊNICO EM CÃO: RELATO DE CASO. **Revista interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão**. UNICRUZ. V. 5, n. 1, 2017.

MARTINS, K.P.F. **CARACTERIZAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA E CITOLÓGICA DE LESÕES ESPLÊNICAS DE CÃES COMPARADAS AO DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO**. 67 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação Stricto Sensu Mestrado em Biociência Animal, UNIC – Universidade de Cuiabá, 2017.

MAZON, M.D.S.; MOURA, W.G.D. Cachorros e humanos: Mercado de rações pet em perspectiva sociológica. **Civitas - Revista de Ciências Sociais**, vol. 17, n. 1, p. 138-158 , 2017.

MEDEIROS, A.A. et al. Hemangiossarcoma mamário em cadela - relato de caso. **PUBVET**, Londrina, V. 7, N. 25, Ed. 248, Art. 1643, Suplemento 1, 2013.

MENEZES, H.D.C. et al. EFUSÃO PERICÁRDICA SECUNDÁRIA A HEMANGIOSSARCOMA COM ANÁLISE DO NÍVEL DE LACTATO SÉRICO EM CADELA RAÇA AMERICAN PIT BULL: RELATO DE UM CASO. **Revista Unimar Ciências**, v. 23, n. 1-2, 2014.

MIRANDA, Maria Isabel Lobão de Araújo Rego. **A IMPORTÂNCIA DO VÍNCULO PARA OS DONOS DE CÃES E GATOS NAS FAMÍLIAS PORTUGUESAS**. 33 f. Relatório Final de Estágio (Mestrado) – Instituto de ciências biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.

MOROZ, L.R; SCHWEIGERT, A. HEMANGIOSSARCOMA EM CÃO. **Rev. Campo Dig.**, v.2, n.1,p.50-55, jan/jun. 2007.

NELSON RW, COUTO CG. **Medicina interna de pequenos animais**. 5.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

NÓBREGA, D.F. et al. Canine Cutaneous Haemangiosarcoma: Biomarkers and survival. **Journal of comparative Pathology**, v.166, p. 87-96, January 2019.

OLIVEIRA, I.R.C. et al. IMPORTÂNCIA DA VIDEOLAPAROSCOPIA NO ESTADIAMENTO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS ABDOMINAIS EM CÃES E GATOS. **Revista Investigação**, v.15, n.4, p.19-26, 2016.

PINTO, Marcela Próspero Rodrigues. **Hemangiossarcoma Multicêntrico Canino: Relato de Caso**. Salvador. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia, 2015.

PINTO, Ana Carolina Brandão de Campos Fonseca et al. Aspectos radiográficos e tomográficos de hemangiossarcoma de meninges causando síndrome da cauda eqüina em um Pastor Alemão. **Rev. Ciência Rural**, v.37, n.2, mar-abr, 2007.

ROVEGNO, Mariana. **ACUPUNTURA NO TRATAMENTO DE HEMANGIOSSARCOMA EM CÃES**. 53 f. Monografia (Especialização) - Curso de Especialização em Acupuntura Veterinária, Instituto Homeopático Jacqueline Peker, 2012.

SANTOS, Inês Isabel Pacheco dos. **ASSOCIAÇÃO ENTRE PARÂMETROS ERITROCITÁRIOS E PROGNÓSTICO DE HEMANGIOSSARCOMA ESPLÊNICO EM CÃO**. 75 f. DISSERTAÇÃO (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, 2018.

SANTOS, I.F.C.D. et al. Hemangiossarcoma cutâneo canino com metástase esplênica – relato de caso. **Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**, v. 2, n. 3, p. 198-202, 2012.

SANTOS, A.M.D. et al. SARCOMA DE TECIDO MUSCULAR ESQUELÉTICO (HEMANGIOSSARCOMA MUSCULAR) EM REGIÃO SACRO-ÍLIACA DE CÃO – RELATO DE CASO. **Revista NIP – Unidesc**. v.1, n. 1. Jul. 2016.

SARAGOSA, T.S. et al. HEMANGIOSSARCOMA: ESTUDO DE 14 CASOS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL ESCOLA. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**. v. 34, n. 66, 2018.

SCHULTHEISS, Patricia. C. A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v. 16, n. 1, p.522–526, 2004.

SILVA, Beatriz Rosa Fernandes da. **NEOPLASIAS OCULARES EM CÃES E GATOS: ESTUDO RETROSPETIVO 2001-2012**. 77 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, 2013.

SILVA, Daniella Matos da. **ESTUDOS DA CONTRIBUIÇÃO DO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NA ONCOLOGIA DE PEQUENOS ANIMAIS**. 82 f. Dissertação (Mestrado) - Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, 2016.

SILVEIRA, M.F. et al. Características epidemiológicas de sarcomas de tecidos moles caninos e felinos: levantamento de 30 anos. **Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambient.**, Curitiba, v. 10, n. 4, p. 361-365, out./dez. 2012.

SOARES, N.P. et al. HEMANGIOMAS E HEMANGIOSSARCOMAS EM CÃES: ESTUDO RETROSPETIVO DE 192 CASOS (2002-2014). **Cienc. anim. bras.**, Goiânia, v.18, p. 1-10, 2017.

SOUZA, A.R. et al. EXENTERAÇÃO PARA REMOÇÃO DE HEMANGIOSSARCOMA PRIMÁRIO DE LIMBO EM CÃO – RELATO DE CASO. **HEALTH SCIENCE**, v. 11, n. 21, p. 25-28, 2018.

SUZUKI, S.R. et al. Hemangiossarcoma renal unilateral em cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 37, n. 1, p. 85-88, 2009.

TATIBANA, L.S; COSTA-VAL, A.P.D. Relação homem-animal de companhia e o papel do médico veterinário. **Revista veterinária e zootecnia em Minas**. Ano XXVIII, 103, p. 12-18, 2009.

U'REN, L.W. et al. Evaluation of a Novel Tumor Vaccine in Dogs with Hemangiosarcoma. **J. Vet. Intern. Med.**, v. 21, p.113–120, 2007.

VITAL, A.F.; SOBREIRA, M.F.R.; CALAZANS, S.G. Distúrbios hemostáticos em cães com neoplasia: revisão de literatura. **Revista de Medicina Veterinária**, Recife, v.8, n.1, p.12-19, 2014.

WEISSE, C. et al. Survival times in dogs with right atrial hemangiosarcoma treated by means of surgical resection with or without adjuvant chemotherapy: 23 cases (1986–2000). **Journal of the American veterinary medical association**, v. 226, n. 4, p. 575-579, 2005.

WITHROW, S.J.; VAIL, D.M.; PAGE, R.L. **Small Animal Clinical Oncology**. 5 ed. ELSEVIER, 2013.