ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA
Edição VIII

Capítulo 1

HEMANGIOSSARCOMA EM CÃO: RELATO DE CASO

MILLENA BAETA JARDIM[1]
JAQUELINE APARECIDA SOUSA PEREIRA[2]
ANA PAULA NEPOMUCENO DE ANDRADE[3]
RAFAELA CRISTINA CARDOSO COSTA[1]
BRUNA CARDOSO LEMES[4]
GUSTAVO DOS REIS GONÇALVES[5]
ADRIANO PEDREIRA LUCIANO[6]
BRENO HENRIQUE ALVES[7]
JEFERSON BOARETO BERTOLDO[7]

1. Bacharel – Medicina veterinária pelo Centro Universitário do Sul de Minas (UNIS).
2. Discente – Mestranda em Sanidade animal e saúde coletiva pela Universidade Federal de Lavras (UFLA).
3. Bacharel – Medicina Veterinária pela Pontifícia Universidade Católica (PUC).
4. Discente – Pós graduanda em cardiologia veterinária pela Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais (ANCLIVEPA)
5. Discente - Aprimoramento em Patologia animal no Instituto Federal do Sul de Minas – Campus Muzambinho
6. Mestre – Ciência animal pela Universidade Professor Edson Antônio Velano (UNIFENAS).
7. Docente - Curso de Medicina Veterinária no Centro Universitário do Sul de Minas (UNIS).

Palavras-Chave: *Metástase; Oncologia veterinária; Sarcoma.*

Doi 10.59290/978-65-6029-147-8.1

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O Hemangiossarcoma (HSA) é uma neoplasia mesenquimal com origem das células endoteliais dos vasos sanguíneos e é extremamente invasivo e metastático, considerado maligno devido a sua rápida disseminação de células tumorais pela via hematógena. Podem ser chamados de hemangioendotelioma maligno, angiossarcoma ou tumor vascular visceral, que compreende os hemangiomas e HSA (PIMENTEL, 2019; NARDI, *et al*. 2023).

A ocorrência de neoplasias em cães tem aumentado no decorrer dos anos em razão do aumento na expectativa de vida dos cães. Sendo oriundos do endotélio vascular podem ser classificados em dois tipos, de acordo com sua localização ou origem: HSA não viscerais e viscerais, e na forma focal ou multicêntrico, sendo esse mais comumente observado. Além disso, mortes súbitas são comuns e ocorrem pela ruptura das neoplasias e hemorragias, porém a etiologia ainda é desconhecida, mas existem alguns fatores que podem ser associados (FERRAZ *et al*., 2008; PIMENTEL, 2019; NARDI, *et al*. 2023).

Um dos fatores que podem ser associados ao HSA é a genética devido raças como Pastor-alemão, Golden retriever e Labrador retriever possuírem maior predisposição ao tumor em sua forma visceral. Além disso, o fator ambiental também deve ser considerado, tendo em vista que os cães que são mais expostos à luz solar resulta, principalmente em regiões onde a pele é glabra, bem como cães de pelo curto, no desenvolvimento de HSA (SZIVEK, 2012; PIMENTEL, 2019), e, de acordo com Pimentel (2019), a exposição a dióxido de tório, arsênio, andrógenos, cloreto de vinil e radioterapia, também, são mencionados como possível causa dessa afecção.

De acordo com Machado *et al*. (2017) os nódulos de HSA possuem tamanhos variados, multicêntricos, com crescimento rápido e com alta capacidade de infiltração, podendo possuir colorações variadas de cinza a roxo, com formato nodular e mole com ou sem áreas cavitárias, havendo rupturas hemorrágicas e áreas necrosadas devido aos seus capilares extremamente frágeis. O baço é o sítio primário mais frequente de HSA em cães, e corresponde a 50% a 65% dos casos de HSA (SANTOS *et al*., 2013; GNOATTO, 2019).

De acordo com Pimentel (2023) os cães são mais acometidos que as demais espécies. As manifestações clínicas do HSA são inespecíficas podendo os cães serem assintomáticos ou sintomáticos. Os sinais são variáveis conforme a localização que o tumor teve como origem primária (NÓBREGA, *et al*. 2019; MULLIN *et al*. 2020). Na forma cutânea são observados nodulações discretas, ulcerações e edema no local acometido podendo haver hemorragia ou não (LEITE, 2022; SCHAMALL, 2015).

Os sinais clínicos observáveis na afecção são depressão, letargia, anorexia, dispneia, abdome distendido, massa abdominal palpável, hemoperitônio, choque e hemorragia, esse, ao exame físico, aparentando o cão com as mucosas pálidas (WITHROW *et al*., 2014). É possível identificar uma massa bem definida, podendo variar de consistente a macia ao toque, de caráter sangrento quando manipulado ou lesionado. Cães anêmicos apresentam mucosa hipocorada, taquicardia e taquipneia. Caso haja presença de arritmias, suspeita-se de presença de metástase no miocárdio, aonde o animal apresenta intolerância à exercícios, bem como dispneia, ascite e, os sons cardíacos e o pulso jugular, apresentam-se diminuídos (WITHROW *et al*., 2014).

De acordo com Grun *et al*. (2019) muitos cães são atendidos somente após a ruptura de um tumor primário ou metastático causando efusão hemorrágica (SIMÕES e KANAYAMA., 2015). No HSA cutâneo ou subcutâneo são observados, normalmente, edemas rodeados com hemorragia e o HSA esplênico e hepático são avaliados em decorrência da distensão abdominal secundária pelo desenvolvimento tumoral, sendo que o HSA esplênico se manifesta por uma distensão abdominal devido o crescimento do tumor (SCHAMALL, 2015; CANABARRO, 2017).

Quando o HSA está no estágio I, os tumores possuem características firmes, elevadas e de coloração vermelho-escuro ou arroxeado, medindo entre 1 e 3 centímetros (cm) de diâmetro em forma de pápulas. Já os tumores de estágio II e III são moles e flutuantes, com coloração vermelho mais enegrecido e hemorrágico possuindo, em média, 6,5 cm de diâmetro (Tabela 1) (LEITE, 2022; SCHAMALL, 2015; FERNANDES; DIAS, 2018) (**Tabela 1.1**).

Tabela 1.1 Estadiamento clínico do HSA em cães de acordo com a Organização Mundial da Saúde

Estadiamento	Característica do Estágio	Classificação do Estágio
Estágio I	Tumor Primário (T) T0: sem evidência do tumor T1: tumor < 5cm de diâmetro e confinado ao local primário ou derme T2: tumor ≥ 5 cm ou ulcerado; invasão de tecidos subcutâneos T3: tumor invadindo estruturas adjacentes; invasão da musculatura	T0 ou T1, N0, M0
Estágio II	Linfonodos regionais (N) N0: sem envolvimento de linfonodos regionais N1: envolvimento de linfonodos regionais N2: envolvimento de linfonodos a distância	T1 ou T2, N0 ou N1, M0
Estágio III	Metástases distantes (M) M0: sem evidência de metástases a distância M1: presença de metástases a distância	T2 ou T3, N0, N1 ou N2, M1

Fonte: Adaptado de Fernandes & Nardi (2017)

Caso haja suspeita de HSA, pode-se incluir testes de coagulação, citologia, hemograma e perfil bioquímico que são um conjunto de exames que permitem a avaliação de certas funções metabólicas ou do estado funcional de um conjunto de órgãos, podendo ser generalistas ou direcionados para certos órgãos ou sistemas como os rins, fígado, pâncreas e até a curva glicêmica. Além disso, pode ser necessário realizar radiografia e ultrassonografia (BENTO, 2022).

Segundo Freitas *et al*. (2019), para o diagnóstico fidedigno dessa alteração é importante realizar exames histopatológicos por biópsia que pode ser feito com auxílio da imagem ecográfica do ultrassom ou através da excisão cirúrgica de uma pequena parte da lesão e, com isso, raramente o diagnóstico é feito antes da presença de metástases, principalmente no baço e pulmão (MEGID, *et al*. 2015).

Células neoplásicas são semelhantes as de outros sarcomas, podendo ser fusiformes, pleomórficas, possuindo núcleos grandes com padrão de cromatina frouxa e um ou mais nucléolos com citoplasma de cor azul, normalmente

vacuolizado (SCHAMALL, 2022). O diagnóstico histopatológico do HSA ocorre pela biópsia ou exérese do tumor, onde em sua maioria, na forma visceral, observa-se a presença de células fusiformes, com núcleo arredondado, hipercromático, ovóide ou pelomórfico, e nucléolo proeminente, podendo ainda observar áreas hemorrágicas e necróticas. Em cães com HSA verifica-se ulcerações de epiderme e até mesmo invasão do tecido subcutâneo com envolvimento ou não de musculatura subjacente (SANTOS, 2018; FRANCISCO *et al*. 2019).

De acordo com Mullin *et al*. (2019) a radiografia é de extrema importância para verificar o estadiamento clínico do tumor, permitindo a pesquisa de metástases pulmonares e de um provável envolvimento cardíaco. Geralmente é avaliado nos pulmões metástases nodulares, podendo ser encontrados em um padrão intersticial miliar generalizado, mas, o mais comum, é o padrão nodular. As projeções mais realizadas para rastrear o estadiamento do câncer em cães na busca de possíveis metástases à distância são ventro dorsal, lateral esquerda e lateral direita (VIGNOLI, *et al*. 2013; GRIFFIN, *et al*. 2021).

O tratamento da neoplasia, sendo benigna ou maligna, o de eleição é o cirúrgico, e o mesmo ocorre nos casos de HSA, seja em sua forma visceral ou cutânea, sendo necessário cumprir margens de segurança de 2 a 3 cm por toda a extensão do tumor e, também, em sua profundidade. A sobrevida varia conforme a localização e o estágio do tumor, tendo em vista que mesmo realizando a cirurgia, a sobrevida do paciente é curta, sendo necessário realizar a quimioterapia adjuvantes, no pós-operatório, para aumentar a longevidade dos cães (SCHAMALL, 2020; RIBEIRO, *et al*., 2023).

O prognóstico vai depender da localização primária, tamanho e morfologia do tumor. Pacientes indicados à cirurgia devem ter acompanhamento com solicitação de exames pré-operatórios como hemograma, bioquímica hepática e renal, coagulograma e monitorados por eletrocardiograma, sendo esses pacientes pré-dispostos a desenvolverem coagulação intravascular disseminada e arritmias ventriculares no pós-operatório (FERNANDES & NARDI, 20 17).

Tratamentos adjuvantes com quimioterapia são associados com a ressecção cirúrgica do tumor, sendo os agentes quimioterápicos mais utilizados como adjuvantes em casos de HSA a doxorrubicina, vincristina e ciclofosfamida (GUEDES *et al*., 2016). É de extrema relevância diagnosticar precocemente o HSA para obter o sucesso do tratamento, sendo efetiva a terapia se o tumor for detectado nos primeiros sinais clínicos, diminuindo a possibilidade de metástase e aumentando as taxas de sobrevivência. Este trabalho teve como objetivo relatar o caso de um cão com HSA.

RELATO DE CASO

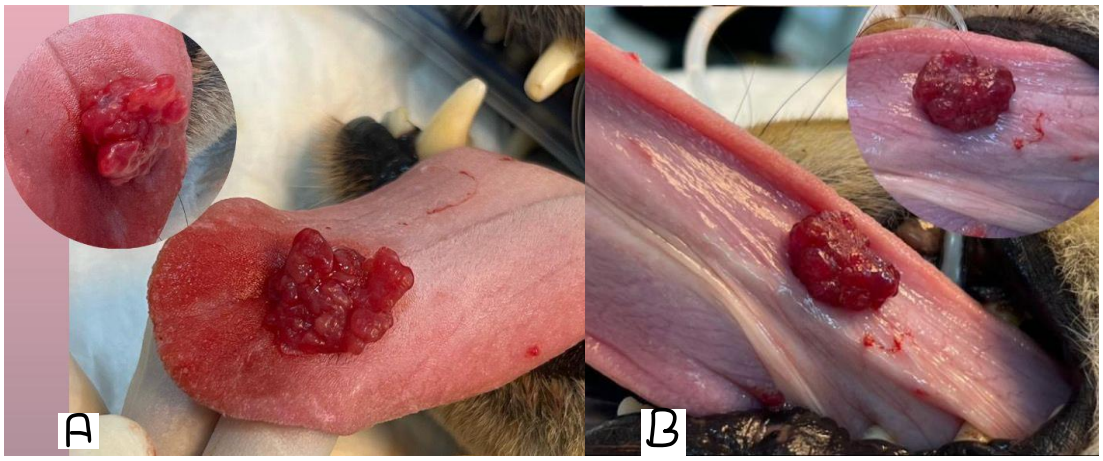
Cão, macho, da raça Pastor da mantiqueira, pesando 20kg, foi atendido em uma clínica médica veterinária localizada na cidade de Varginha, Minas Gerais, onde o tutor relatou que o animal apresentava uma nodulação na língua que o impedia de se alimentar adequadamente e, também, apresentava sangramento constante na cavidade oral. Além disso, foi relatado que essa nodulação evoluiu em seis meses.

No exame físico geral do paciente a temperatura corporal estava 38.6 °C, frequência cardíaca 60 batimentos por minuto (b.p.m.), frequência respiratória 23 movimentos respiratórios por minuto (m.r.p.m.), tempo de preenchimento capilar (TPC) de 2 segundos, mucosas normocorada e os linfonodos linfá-ticos mandibulares e poplíteos não reativos. O paciente se encontrava em alerta e responsivo ao

ambiente, e o escore de condição corporal foi 3 em uma escala de 1 a 5.

Foram observadas duas nodulações na língua (**Figura 1.1**), sendo uma na base da língua, face dorsal, e uma na lissa lingual, face ventral, circunscritas e não ulceradas. Foi solicitado citologia aspirativa por agulha fina no nódulo da base e do corpo da língua, face dorsal, aonde foram realizadas 6 lâminas: sendo 3 lâminas de cada lesão onde foi encontrado, em ambos os nódulos, celularidade moderada composta por células mesenquimais neoplásicas predominantemente isoladas em arranjo estoriforme, em formato fusiformes, grandes, com citoplasma amplo, moderadamente basofilico, com núcleo central, redondo a oval, grande, vasiculoso, com cromatina grosseira e nucléolo proeminente. Além disso, a anisocitose e anisocariose estavam acentuadas, havendo a presença de células com cariomegalia, multinucleações e macronucléolos aonde o diagnóstico foi de neoplasia mesenquimal maligna com possibilidade de hemangiossarcoma.

Figura 1.1 Nódulos na base e corpo da língua



Em A: nódulo na face dorsal da língua, próximo ao ápice da língua; Em B: nódulo próximo à lissa lingual na face ventral da língua. Fonte: Arquivo pessoal (2023).

Frente ao quadro clínico do paciente, foi proposto uma glossectomia parcial, onde foram solicitados exames pré-operatórios como hemograma (**Tabela 1.2**), perfil bioquímico (ureia, creatina, alanina amino transferease [ALT], aspartato aminotransferase [AST], fosfatase alcalina [FA], proteínas totais, albumina, globulina, bilirrubina total, bilirrubina conjugada e não conjugada), ultrassom abdominal, radiografia de tórax e ecocardiograma para identificação e estadiamento das nodulações.

Tabela 1.2 Hemograma e perfil bioquímico

Eritrograma	Valor	Valor de referência
Eritrócitos	**3,76 (milhões/mm³)**	**5,50 a 8,50**
Hemoglobina	**6,30 g/dl**	**12,0 a 18,0**
Hematócrito	**20,30%**	**37,0 a 55,0**
V.C.M	**53,99 u³**	**60,0 a 72,0**
H.C.M	**16,76 pg**	**19,0 a 23,0**
C.H.C.M	**31,09 g/dl**	**31,0 a 37,0**
Proteina total	**0,00%**	**6,00 a 7,50**
Contagem plaquetária	**191.000mil/mm³**	**200.000 a 500.000**
Bioquímico	**Valor**	**Valor de referência**
Fosfatase alcalina	**345,19 U/L**	**20,0 a 93,0**
AST	**5,80**	**10,0 a 88,0**

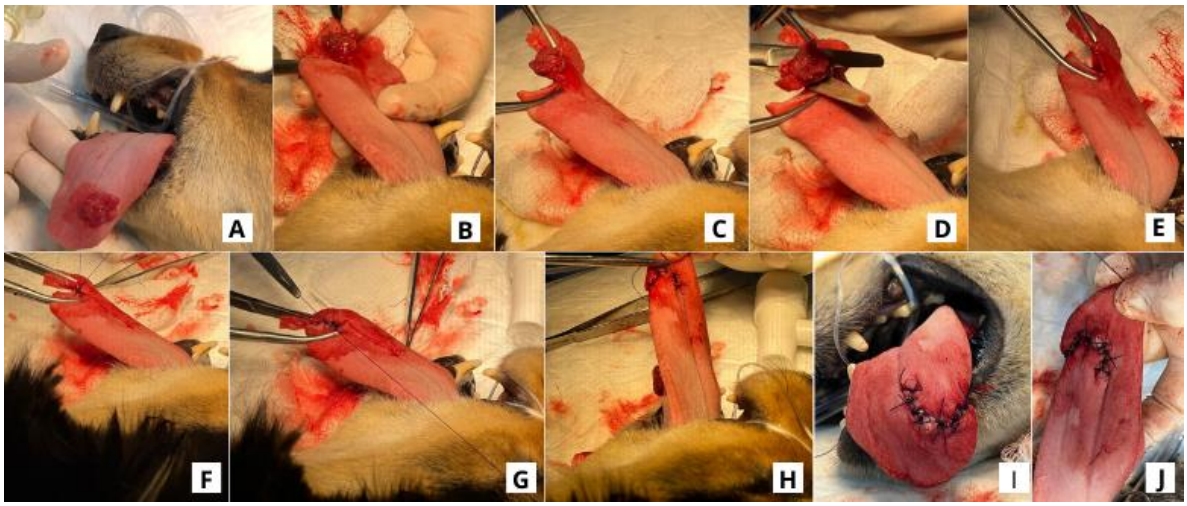
Fonte: Maxcel e biotécnica (2023)

Na radiografia de tórax, foram realizadas as projeções látero lateral e ventro dorsal aonde não foram encontradas alterações de importância médica. No ultrassom abdominal foi observado uma nodulação caudalmente do baço, indicado a realização da remoção dos nódulos na língua e uma esplenectomia total, procedimentos esses realizados em 13 de julho do corrente ano.

Como medicação pré-anestésica, foi utilizado metadona na dose de 0,2 mg/kg com dexmedetomidina na dose 0,002 mg/kg via intramuscular. A indução anestésica foi realizada com propofol na dose de 2 mg/k e midazolam na dose de 0,3 mg/kg via intravenosa; já para a manutenção foi utilizado isoflurano e fentanila 5 ug/kg/h via intravenosa.

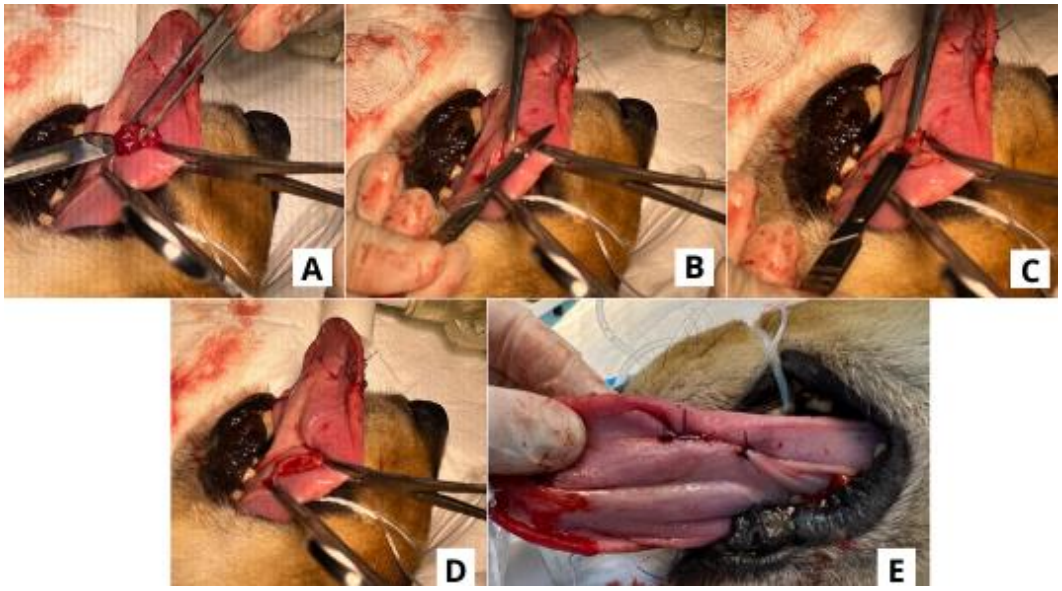
No procedimento, inicialmente, o paciente foi posicionado em decúbito ventral, aonde foi realizada a incisão parcial da base da língua, face dorsal, que, em seguida, foi suturada com fio nylon inabsorvível monofilamentar sintético de calibre 2-0 com padrão simples separado (**Figura 1.2**), foi realizado, consecutivamente, uma incisão parcial no corpo da língua, face dorsal, sendo suturada em seguida com fio nylon inabsorvível monofilamentar sintético de calibre 2-0 com padrão simples separado (**Figura 1.3**).

Figura 1.2 Etapas da glossectomia parcial na base da língua



Em **A:** foto do nódulo na base da língua, face dorsal da língua; Em **B e C:** incisão da língua próximo ao nódulo; Em **D e E:** remoção do nódulo na língua; Em **F, G e H:** sutura da língua. **I e J:** língua após excisão e sutura do nódulo. **Fonte**: Arquivo Pessoal (2023).

Figura 1.3 Etapas da glossectomia parcial no corpo da língua



Em **A:** foto do nódulo na base da língua, face ventral da língua; Em **B e C:** incisão na língua próximo ao nódulo; Em **D:** nódulo removido; Em **E:** sutura da língua. **Fonte**: Arquivo Pessoal (2023).

O animal foi posicionado em decúbito dorsal e foi feito a tricotomia abdominal, antissepsia com clorexidina 4% e clorexidina alcoólica 0,5%, e logo em seguida foi realizada a incisão na linha alba, pré-retroumbilical de aproximadamente 4 cm, aonde foi localizado o baço. Posteriormente, esse órgão foi exposto e, em seguida, foi realizada a ligadura dupla e seccionado todos os vasos do hilo esplênico com fio poliglactina 910 absorvível multifilamentar sintético de calibre 2-0, e foi possível preservar os ramos gástricos curtos, realizando a secção transversal.

Foi feito a sutura da cavidade abdominal com fio nylon inabsorvível monofilamentar sintético de calibre 2-0 com padrão de sutura simples contínua, em seguida foi realizada a sutura do tecido subcutâneo com padrão simples separada com fio nylon inabsorvível monofilamentar sintético de calibre 2-0, e, por fim, a pele foi suturada com padrão simples separada com fio nylon inabsorvível monofilamentar sintético de calibre 2-0 (**Figura 1.4**).

Figura 1.4 Etapas da esplenectomia total em cão



Em A: baço sendo exposto; Em B e C: nódulos ulcerados no baço; Em D e E: baço removido; Em F: sutura na linha alba após cirurgia; Em G: sutura após quinze dias para remoção dos pontos.
Fonte: Arquivo Pessoal (2023).

Após todo o procedimento o tutor retornou com o paciente relatando novos nódulos na língua. No exame do médico-veterinário constatou a recidiva do HSA sendo necessário uma nova cirurgia. Nesse sentido, foi solicitado o hemograma aonde o paciente apresentou anemia, sendo necessário estabilizá-lo antes de realizar um novo procedimento cirúrgico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Pimentel (2019) é comum observar no exame físico do cão com HSA visceral a presença de mucosas pálidas, tempo de preenchimento vascular aumentado e taquicardia, e na palpação é possível sentir ou não uma fluidez abdominal com massa perceptível, mas no caso relatado todos os parâmetros estavam dentro da normalidade.

Ainda segundo Pimentel (2019) para auxiliar no diagnóstico de HSA, a citologia aspirativa por agulha fina pode ser realizada, contudo, na maioria das vezes, a biópsia é mais indicada, e no caso em questão, foi realizado a citologia aspirativa por agulha fina da língua e, após a esplenectomia, o baço foi enviado para biópsia.

Nardi *et al*. (2023) diz em seus estudos que a origem do HSA é de células pluripotentes da medula óssea na fase de pré-diferenciação, podendo ser capazes de migrar a locais de vascularização e sofrer transformação neoplásica o que explica a alta prevalência da doença no baço nos cães. Em amostras significativas é possível observar células fusiformes, pleomórficas e núcleos hipercromáticos. No caso relatado, o exame histopatológico da amostra da língua através da citologia aspirativa por agulha fina observou-se celularidade moderada, com células em formato fusiforme e com citoplasma amplo corroborando com a literatura científica.

Nardi *et al*. (2023) diz ainda que os exames laboratoriais como hemograma, bioquímica sérica devem sempre ser realizados para avaliar o estado geral do paciente, identificando comorbidades. Assim, também foi indicado neste caso a realização do hemograma e bioquímica sérica, aonde foi avaliado as plaquetas, pois cães com HSA esplênico podem ser predispostos a coagulação intravascular disseminada como confirma Clifford *et al*. (2017) e Griffin *et al*. (2021).

Os achados mais comuns encontrados em cães com HSA de acordo com Filho, *et al*. (2022) são anemia, leucocitose neutrofilica, trombocitopenia, podendo estar associada á necrose e hemorragia no tumor, e, neste caso, também foi apresentado baixo número de eritrócitos indicativo de hemorragia ou anemia, baixo número de hemoglobina e hematócrito indicativo de anemia.

De acordo com Griffin *et al*. (2021) e Nardi *et al*. (2023) a ultrassonografia abdominal e a radiografia de tórax são as modalidades de imagem mais utilizadas para rastrear o estadiamento do HSA e identificar possíveis metástases à distância. No caso mencionado também foi realizado a ultrassonografia abdominal onde foi encontrado uma nodulação caudalmente ao baço, e na radiografia de tórax onde não foram encontradas alterações de importância médica.

Como Nardi *et al*. (2023) menciona, o ecocardiograma é comumente utilizado para confirmar a presença de massas cardíacas, permitindo não só a visualização da massa na maioria dos casos, mas também o diagnóstico de derrames pericárdicos iniciais. Nesse sentido, foi realizado o ecocardiograma neste paciente onde não foram encontradas alterações significativas.

Pinto (2015) menciona que o tratamento preferencial para HSA é cirúrgico e o procedimento deve ser radical a fim de remover todo o tecido afetado. Neste relato de caso o procedimento cirúrgico foi indicado e foram realizadas a glossectomia parcial e a esplenectomia total. Nardi *et al*. (2023) diz que a esplenectomia é recomendada para reduzir o risco de morte em animais com HSA corroborando com o caso relatado.

De acordo com Santos *et al*. (2017) e Guberman *et al*. (2015) em razão do HSA ser maligno e extremamente agressivo, recidivas, após remoção cirúrgica, e metástases, são frequentemente relatadas e, neste relato, houve a recidiva na língua do paciente.

CONCLUSÃO

Conclui-se que etiologia do HSA não está totalmente elucidada. O estágio e o local que o HSA se encontra está fortemente associado ao tempo de sobrevida dos cães. Assim, o tratamento mais eficaz é a cirurgia seguida da quimioterapia contribuindo com a qualidade de vida dos cães e aumentando, consideravelmente, a longevidade. Pode-se concluir, ainda, que o paciente apresentou os principais sinais clínicos presentes em casos de HSA e o tratamento cirúrgico foi o recomendado devido o tumor ser maligno e se disseminando para órgãos adjacentes e, faz-se necessário mais pesquisas para determinar se o tempo de sobrevivência do cão pode melhorar com o início da quimioterapia, bem como estudos sobre as causas do aparecimento do HSA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BENTO, N. R. J. Hemangiossarcoma em cães e gatos: estudo retrospetivo de 38 casos clínicos. Dissertação de mestrado integrado em medicina veterinária pela universidade de Lisboa, 2022.

BERGMAN P. J. Hemangiosarcoma. In: Elsevier S, editor. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Vol. Volume 2. seventh edition. St. Louis Missouri: Penny Rudolph. p. 2175– 2180, 2010.

CANABARRO, M. Hemangiossarcoma esplênico em cão: Relato de caso. Trabalho para colação de grau no curso de Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017.

CASAGRANDE, C. A. T; MATERA, M. J. Cirurgia Oncológica em cães e gatos. In: JERICÓ, M. M; NETO, A. P. J; KOGIKA, M. M. Tratado de Medicina Interna de cães e gatos. 1º Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2015.

DIAS, M. A.; *et al*. Hemangiossarcoma cutâneo com metástase pulmonar em cadela da raça Pitbull - Relato de caso. Enciclopédia Biosfera, v. 15, n. 27, 2018.

DUARTE, P. D.; *et al* VIVAS, D. G. Lobectomia total como tratamento de Hemangiossarcoma hepático em um cão –relato de caso. Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar, Umuarama, v.25, n.2cont., e8895, 2022.

FERNANDES, S. C; NARDI, A. D. B. Hemangiossarcoma. In: DALECK, C. R; NARDI, A. B. (Org.). Oncologia em Cães e Gatos. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 780- 784, 2016.

FERNANDES, S. C; NARDI, A. D. B. HEMANGIOSSARCOMA. Oncologia em cães e gatos (pp. 431-445). Rio de Janeiro, Brasil: Editora Roca, 2017.

FERNANDES, S. G. M. Aspectos citológicos das principais neoplasias mesenquimais tegumentares em cães (canis familiares). Requisito parcial para obtenção do grau de Mestrado em Ciência Animal pela Universidade Federal de Minas Gerais, 2021.

FERRAZ, J. B. S. & FELÍCIO, P. E. Production systems – An example from Brazil. Meat Science, v. 8, pg. 238-243, 2010.

FRANCISCO, D. G. *et al*. HEMANGIOSSARCOMA METÁSTATICO EM CÃO. Rev. Unimar Ciências, pg 15 (3-5), 2019.

FREITAS, J. *et al*. Hemangiossarcoma canino: revisão. PUBVET, v.13, n.8, a389, p.1-9, Ago., 2019.

FILHO, C. I. A. M.; *et al* Hemangiossarcoma em cão: Relato de caso. PUBVET, v.16, n.07, a1154, p.1-5, Jul., 2022.

GNOATTO, B. C. HEMANGIOSSARCOMA EM LÍNGUA DE GATO – RELATO DE CASO. Trabalho de Conclusão de curso em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2019.

GRIFFIN, A. M; CULP, N. T. W.; REBHUN, B. R. Canine and feline haem Hemangiosarcoma. VetRecord, a585, p. 1-13. 2021.

GRUN, L. *et al*. HEMANGIOSSARCOMA MULTICÊNTRICO EM CÃO1 MULTICENTRIC HEMANGIOSARCOMA IN DOG. XXVII Seminário de Iniciação Científica, 2019.

GUBERMAN, Ú. C.; *et al*. Hemangiossarcoma corneal em cão. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 67, 343-346. 2015.

GUEDES, B. E. P. *et al*. Hemangiossarcoma multicêntrico em um cão, Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; v. 14, p. 64-68, 2016.

LEITE, L. L. HEMANGIOSSARCOMA DÉRMICO EM CÃO. Relatório de Estágio Curricular Supervisionado. ARAGUAÍNA, 2022.

MACHADO, R.; LAMB, L.; LUNARDI, G.; PALMA, H.; HEMANGIOSSARCOMA ESPLÊNICO EM CÃO: RELATO DE CASO. XXII Seminário Interinstitucional de ensino, pesquisa e extensão, 2017.

MEGID, J. APPOLINARIO, M. C. Principais Enfermidades Infecciosas em Neonatos. In: JERICÓ, M. M. NETO, A. P. J; KOGIKA, M. M. Tratado de Medicina Interna de cães e gatos. 1º Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2015.

MULLIN C, CLIFFORD C.A. Histiocytic Sarcoma and Hemangiosarcoma Update. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, V. 5, P. 855-879. 2019.

MULLIN, C.; CLIFFORD, C.A. Miscellaneous tumours: Hemangiosarcoma. In Withrow and MacEwen's. In: Withrow, S.J., Vail, D.M., Page, R.L. Small Animal Clinical Oncology, 5th ed. St. Louis, MO, USA, pp. 773–778, 2020.

NARDI, A. B.; *et al*. Diagnosis, Prognosis, and Treatment of Canine Hemangiosarcoma: A Review Based on a Consensus Organized by the Brazilian Association of Veterinary Oncology, ABROVET. Cancers, 2023.

PIMENTEL, C. I. HEMANGIOSSARCOMA EM CÃES: UMA REVISÃO DE LITERATURA. Requisito parcial para conclusão do curso de Graduação em Bacharelado em Medicina Veterinária, 2019.

PINTO, M. P. R. Hemangiossarcoma Multicêntrico Canino: Relato de Caso. Salvador, Bahia, 2015. 35p. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia, 2015.

RIBEIRO, F. M.; BATISTA, A. A. Hemangiossarcoma em cão SRD. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE. V. 9i5, p. 3262-3273. 2023.

SANTOS, M. J.; VIANA, B. D.; MERLINI, B. N. HEMANGIOSSARCOMA CORNEAL PRIMÁRIO EM CÃO. Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública. UEM, Umuarama, v. 4, Suplem. 2, ISSN 2358-4610. 2017.

SANTOS, I.I.P. Associação entre parâmetros eritrocitários e prognóstico de hemangiossarcoma esplênico em cão - Dissertação de Mestrado. Lisboa: Universidade de Lisboa - Faculdade de Medicina Veterinária, 2018, 90p.

SCHAMALL, F. R. Neoplasias Selecionadas em Cães e Gatos. In: NELSON, W. R. COUTO, G. C. Medicina Interna de pequenos animais. 2º Ed. Rio de Janeiro, Elsevier, p. 897, 2015.

SIMOES, N. M. D. KANAYAMA K. K. Cavidade Pleural / Manifestações Clínicas e Classificação dos Líquidos Pleurais. /In: JERICÓ, M. M; NETO, A. P. J; KOGIKA, M. M. Tratado de Medicina Interna de cães e gatos. 1º Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2015.

VIGNOLI, M.; TERRAGNI, R.; RISSI, F.; FRUHAUF, L.; BACCI, B.; RESSEL, L.; CAPITANI, O.; MARCONATO, L. Whole body computed tomographic characteristics of skeletal and cardiac muscular metastatic neoplasia in dogs and cats. Veterinary radiology & ultrasound, 2013.

WITHROW, S. J. Elsevier Health Sciences. In: WITHROW, S. J; VAIL, D. PAGE, R. Small animal clinical oncology, 5th edition, 2014.