

HEMANGIOSSARCOMA HEPÁTICO COM METÁSTASES EM OMENTO EM UM CANINO JOVEM - RELATO DE CASO

MATTÉ, Ana Caroline Campos ¹;
NORA, Fernanda ¹;
MINHOS, Tamires Brandão ¹;
OLIVEIRA, Eduardo Conceição ²;
GUTERRES, Karina Affeldt ³.

Recebido: 27/09/2023

Aceito: 21/11/2024

¹Graduanda, Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Caxias do Sul; ²Médico Veterinário, Mestre, Doutor, Professor, Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Caxias do Sul; ³Médica Veterinária, Mestra, Doutora, Professora, Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Caxias do Sul.

RESUMO

Hemangiossarcoma (HSA) é um tumor maligno de células mesenquimais, com origem no endotélio vascular ou de células progenitoras endoteliais vasculares da medula óssea, representa aproximadamente 5% de todas as neoplasias não cutâneas, primárias e malignas de cães. A casuística de HSA é maior em animais idosos, entre 8 e 13 anos, em cães jovens sua ocorrência é considerada rara. O presente relato tem como objetivo relatar o caso clínico de um cão de apenas um ano e quatro meses de idade acometido por hemangiossarcoma hepático com metástases em omento, confirmado em exame histopatológico. O canino chegou à clínica apresentando histórico de êmese e durante o exame clínico demonstrou algia abdominal. Em ultrassonografia abdominal havia nódulos hepáticos e presença de líquido livre que indicava sangramento ativo. O animal foi encaminhado para procedimento cirúrgico para exérese dos nódulos hepáticos e controle da hemorragia. Devido à piora do quadro clínico e pelo prognóstico desfavorável do caso, optou-se pela eutanásia. É importante considerar o HSA como diagnóstico diferencial em animais jovens, principalmente em raças predispostas e de grande porte para diagnóstico precoce e sobrevida do paciente.

Palavras-chave: Neoplasia. Hemangiossarcoma. Jovem. Hepático. Sistema vascular.

INTRODUÇÃO

Hemangiossarcoma (HSA) é um tumor maligno que acomete cães, principalmente, representam aproximadamente 5% de todas as neoplasias não cutâneas, primárias e malignas de caninos (KANG et al., 2009). Atualmente existem duas teorias sobre a origem do HSA, a primeira seria uma transformação maligna das células endoteliais, baseia-se principalmente nas características histológicas do tumor; a segunda consiste na hipótese de que células estaminais, indiferenciadas, com origem na medula óssea, os hemangioblastos, estejam envolvidos na origem do HSA (BENTO, 2022; BRACHELENTE et al., 2024; LAMERATO-KOZICKI et al., 2006).

Cães são mais frequentemente acometidos do que felinos, de modo geral afeta cães de meia-idade e idosos, entre oito e treze anos de idade, já em relação à predisposição racial, são comumente descritos em raças de grande porte como Golden Retriever, Pastor Alemão e Labrador, sem relação aparente ao sexo, porém MacEwen (2001) e Schultheiss (2004) relataram maior incidência em machos (PAIM et al., 2019).

Fatores genéticos também estão relacionados, mutações no gene *PTEN* (*phosphatase and tensin homologue*), levam a formação alterada ou incompleta da proteína PTEN, impedindo sua função supressora de tumores, ao inibir a proliferação celular e induzir o mecanismo de apoptose celular. Outros estudos mais recentes, detectaram a mutação em gene *PIK3CA* no aminoácido em posição 1047, levando a um aumento da atividade enzimática da proteína resultante deste gene. É importante destacar que estes 2 genes são reguladores da via PI3K/AKT, uma das vias envolvidas no ciclo celular, estando descrito que um aumento da sua atividade leva à inibição da apoptose e ao aumento da proliferação celular em muitos tumores, sendo o gene *PIK3CA* ativador dessa via (DICKERSON et al., 2005; GHAFOURI-FARD et al., 2021; KIM et al., 2014; VAIL et al., 2020).

Por ser um tumor de origem em células endoteliais, sua ocorrência pode ser em qualquer tecido vascularizado, sendo o baço, o local de maior incidência, representando de 50 a 74% dos tumores malignos esplênicos, porém locais como fígado, átrio direito, aorta, pele, pericárdio, também podem ser acometidos. Também já foram descritos tumores primários

em cavidade oral, em musculatura, ossos, vesícula urinária, próstata, olhos, peritônio, rins e pulmões (BRACHELENTE et al., 2024; VAIL et al., 2020).

É caracterizado pela sua agressividade e metástases precoces, sua agressividade é resultante da capacidade elevada de formar metástases, principalmente em fígado, omento, mesentério, pulmão e cérebro, que se justifica por sua origem endotelial, o que facilita a rápida disseminação das células tumorais através da via hematogena (BRACHELENTE et al., 2024; PAIM et al., 2019). Segundo Pinto et al. (2007), cerca de 80% dos animais com a enfermidade, ao serem diagnosticados, já apresentam metástases.

Em relação aos sinais clínicos, a queixa mais comumente apresentada é o colapso agudo, como resultado de ruptura tumoral e subsequente hemorragia, alguns sinais mais inespecíficos também podem ser observados, como fraqueza, abdômen distendido, taquicardia e taquipneia, mucosas pálidas, perda de peso, ascite e ainda, em alguns casos, massa abdominal cranial palpável (PAIM et al., 2019; TILLEY; SMITH JUNIOR, 2015).

O diagnóstico definitivo deve ser feito por meio do exame histopatológico, através da excisão cirúrgica dos nódulos ou biópsia por punção, e em alguns casos por necropsia (PAIM et al., 2019). O exame histopatológico é caracterizado geralmente por grandes espaços sanguíneos revestidos por células mesenquimais anaplásicas, numerosas estruturas capilares pequenas e áreas sólidas de células endoteliais neoplásicas sem estrutura vascular aparente. Devido à hemorragia associada, os macrófagos podem conter hemossiderina abundante e numerosos eritrócitos fagocitados. (COWELL; VALENCIANO, 2020; TILLEY; SMITH JUNIOR, 2015). A apresentação macroscópica mais comum são os tumores, que ocorrem principalmente como nódulos ou massas, variavelmente vermelhos e macios, além dos tumores, a presença de hemoperitônio é um achado frequente (FLORES et al., 2012).

O tratamento de escolha para o HSA primário é a ressecção cirúrgica completa da massa neoplásica, respeitando-se as margens de segurança, no entanto esse procedimento apresenta caráter paliativo, necessitando de associação com uma terapia sistêmica (MARTINS et al., 2019).

Segundo Martins et al. (2019), o prognóstico dos hemangiossarcomas em cães costuma ser de reservado a desfavorável, devido ao seu caráter agressivo e alto poder metastático. O tempo médio de sobrevivência é de 19 a 260 dias, sendo que, menos de 10% dos cães diagnosticados alcançam um ano de sobrevida (BRACHELENTE et al., 2024).

O objetivo deste trabalho foi relatar o caso de um canino macho da raça Golden Retriever com um ano de idade, acometido por hemangiossarcoma hepático, com metástase em omento.

RELATO DE CASO

Chegou para atendimento em horário de plantão, em uma clínica particular na cidade de Caxias do Sul (RS), um cão jovem com um ano e quatro meses de idade, da raça Golden Retriever, macho, não castrado e com o protocolo vacinal completo. Segundo o relato da tutora, o animal apresentava êmese e algia abdominal. Ainda, durante a avaliação clínica, foi comunicado que o animal já havia realizado um procedimento cirúrgico no ano anterior, para retirada de corpo estranho em intestino delgado, mas que o animal voltou a ser ativo sem apresentar qualquer outra alteração desde então. Devido aos sinais clínicos e à suspeita de novo corpo estranho, foi solicitado realização de hemograma e bioquímico, além de exame ultrassonográfico, no qual observou-se grande quantidade de líquido livre em cavidade abdominal, porém, sem determinação de origem, sendo realizada abdominocentese, que confirmou hemoperitônio. A efusão foi encaminhada para análise e o paciente encaminhado para laparotomia exploratória de emergência. Durante a realização do procedimento observou-se nódulos hepáticos difusos com aspectos neoplásicos, sendo coletados fragmentos do fígado e do omento, e encaminhados para diagnóstico, através de exame histopatológico, porém como os nódulos se apresentavam de forma difusa, não foi possível removê-los por completo no procedimento cirúrgico. No pós-cirúrgico imediato foi necessária a realização de transfusão sanguínea, devido à grande perda de sangue no transcirúrgico e ao quadro anterior de hemoperitônio. Após dois dias de internação, constatou-se novo acúmulo de líquido abdominal, através da ultrassonografia, optando-se pela reintervenção cirúrgica na tentativa de remover a maior parte dos nódulos, mesmo sem possibilidade de margem cirúrgica. Após o procedimento e estabilização do quadro do animal e do controle da

hemorragia, o paciente recebeu alta e o tratamento seguiu-se de forma paliativa e de suporte, foi prescrito o uso de amoxicilina com clavulanato de potássio 20 mg/kg de 12/12 horas por 5 dias, meloxicam 0,15 mg/kg a cada 24 horas por 3 dias e dipirona 25 mg/kg a cada 12 horas por 3 dias, foi avisado à tutora que qualquer alteração do quadro clínico, era para procurar atendimento veterinário imediato.

No resultado da avaliação histopatológica, os fragmentos analisados demonstraram hemangiossarcoma hepático, com metástases no omento, com margens comprometidas. Foi conversado com a tutora sobre a possibilidade de quimioterapia, porém a mesma preferiu não aderir ao tratamento sugerido. Após 8 meses da última cirurgia, a tutora retornou à clínica, pois o animal apresentava apatia, êmese, diarreia frequente, além de anorexia. Solicitou-se, então, novo exame ultrassonográfico, constatando que o animal apresentava crescimento dos nódulos hepáticos e sangramento abdominal ativo. Sendo o paciente, portanto, submetido a uma nova intervenção cirúrgica para controle de hemorragia e remoção dos nódulos, após recuperação cirúrgica o paciente recebeu alta médica, e neste momento foi prescrito o uso de morfina 0,5 mg/kg a cada 8 horas, para controle da dor. Após dois meses do último procedimento, o cão retornou mais uma vez à clínica com as mesmas queixas, porém, desta vez, também apresentando paresia dos membros pélvicos. Um novo exame de imagem foi solicitado, observando-se uma grave piora do quadro clínico do paciente. Tendo em vista o prognóstico desfavorável e dado o sofrimento do animal, os tutores optaram pela eutanásia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Tilley e Smith Junior (2015), o HSA possui relação com predisposição racial e à herdabilidade. De acordo com estudos de Thomas et al. (2014) há correlação significativa entre raça e cariótipos tumorais, que são estabelecidos por fatores genéticos, independente de sexo ou idade. Para Tamburini et al. (2010) cães de grande porte, como os da raça Golden Retriever, possuem maior predisposição ao hemangiossarcoma, sendo encontrado nestes animais uma alta expressão do receptor relacionado ao fator de crescimento endotelial vascular tipo 1, que desempenha papel fundamental na angiogênese tumoral. Segundo

Nelson e Couto (2015), a incidência é maior na faixa etária de 8 a 10 anos de idade, diferente do paciente deste relato, que possuía a idade de um ano e quatro meses no momento do diagnóstico, podendo-se considerar um caso incomum e pouco relatado.

O estadiamento é de importância crucial para definição do prognóstico, considerando fatores como a apresentação do tumor primário, extensão local do tumor e investigação de metástases regionais ou à distância (MORRIS; DOBSON, 2007). O método utilizado para a classificação é o sistema TNM que classifica os tumores prioritariamente pela extensão anatômica da doença e é baseado na pesquisa de três componentes, o tumor primário (T), os linfonodos regionais (N) e as metástases (M), o estadiamento vai ser conforme essas classificações, podendo ser estágio I, II ou III (VAIL et al., 2020), conforme essa classificação, o paciente do relato foi classificado como T2, N0 e M1, sendo assim estadiamento III. Para Thamm (2001), os animais acometidos por hemangiossarcoma frequentemente apresentam fraqueza aguda, inapetência, distensão abdominal e líquido no abdômen, o exame físico pode detectar mucosas pálidas como constatou-se e menor tempo de preenchimento capilar, além de taquicardia. Os sinais clínicos manifestam-se de acordo com o local acometido no sistema do animal, é comum ocorrer falência cardíaca, insuficiência respiratória, hemotórax e hemoperitônio (BENTO, 2022). Sendo caracterizada como uma neoplasia endotelial, a sua forma de difusão das células tumorais por via sistêmica ocorre sem maiores dificuldades, como consequência há alto índice de metástase nos animais (SORENMO et al., 2000). Para Clendaniel et al. (2014) os sítios mais comuns a serem afetados por metástases são pulmões, fígado e omento, indo de acordo com o caso abordado.

Normalmente, animais acometidos por HSA irão apresentar alterações laboratoriais que podem ser sugestivas e características, e incluem: anemia; trombocitopenia; hemácias nucleadas (RBCs), fragmentos de RBCs (esquisócitos) e acantócitos no esfregaço sanguíneo; leucocitose por neutrofilia, com desvio à esquerda, e monocitose. Juntamente com anormalidades hemostáticas que também são comuns em cães com HSAs (NELSON; COUTO, 2015). No hemograma foi possível observar uma redução de eritrócitos, anemia normocítica normocrômica com sinais de resposta medular pois apresentava também anisocitose, policromasia e metarrubricitos; no leucograma apresentava leucocitose por neutrofilia e com

diminuição da contagem de plaquetas; o exame bioquímico revelou um aumento de fosfatase alcalina (282,0 UI/L) (referência 20 a 156 UI/L) e alanina aminotransferase (149,0 UI/L) (referência 21 a 102 UI/L), além de aumento de ureia (121,0 mg/dL) (referência 21 a 59,9 mg/dL). Como foi citado por Daleck e De Nardi (2016), o aumento de alanina aminotransferase e da fosfatase alcalina normalmente estão associados a tumores hepáticos primários, corroborando com o caso relatado.

Os HSAs são neoplasias susceptíveis à ruptura, devido à fragilidade de seus capilares com desenvolvimento de hemorragia significativa (BERSELLI et al., 2009; DANEZE; CAMPOS, 2012). Do mesmo modo, Nelson e Couto (2015), afirmam que, mais da metade dos cães com HSA são atendidos após colapso decorrente de ruptura espontânea do tumor primário ou da metástase, e que, independentemente da localização primária ou do estágio, o animal irá apresentar anemia, podendo essa ser decorrente de sangramento intracavitário, hemólise microangiopática (HMA), ou ambos, sendo compatível com este relato, uma vez que após a avaliação ultrassonográfica o animal apresentava grande quantidade de líquido livre em cavidade abdominal, que foi confirmado ser decorrente da ruptura tumoral.

O exame ultrassonográfico abdominal é de grande importância tanto para diagnóstico quanto para acompanhar as alterações causadas pelas neoplasias hepáticas, pois segundo Daleck e De Nardi (2016), o exame ultrassonográfico abdominal permite uma melhor avaliação dos tumores hepáticos, sendo importante para determinar o diagnóstico e localizar a massa, caracterizar morfológicamente o tumor (maciço, nodular e difuso), para identificar se o tumor é cístico ou não. A avaliação ultrassonográfica também é importante para determinar o volume hepático, presença de lesões focais, avaliação das estruturas adjacentes, como a vesícula biliar e a veia cava caudal e a presença de ascite, permitindo ainda definir os locais para se realizar a biópsia hepática. A avaliação da vascularização dos tumores hepáticos pode ser realizada pelo doppler, como ocorreu neste caso, em que através do doppler foi possível observar a vascularização periférica e a imagem sugestiva de sangramento ativo.

A análise da efusão revelou-se asséptica, com macrófagos ativados (20%) realizando eritrofagocitose, neutrófilos (60%), células mesoteliais ativadas (15%) e pequenos linfócitos

(5%), com aspecto hemorrágico, porém sem a presença de células neoplásicas, o que pode ser observado em alguns casos, especialmente em doença avançada conforme descrito por Daleck e De Nardi (2016).

Segundo Bento (2022), as metástases podem aparecer de duas formas principais, ou por “implantação transabdominal de células tumorais” ou por via hematogena. A implantação das células irá ocorrer no momento do rompimento do tumor, principalmente no omento e mesentério, como relatado neste caso, no qual o paciente teve ruptura do tumor e provável implantação, uma vez que as metástases eram no omento.

Em relação ao tratamento, preferencialmente é realizada a ressecção cirúrgica completa no tecido afetado, além da terapia sistêmica (FERRAZ et al., 2008), no caso relatado não foi possível fazer a ressecção completa, pois os nódulos já se apresentavam de forma difusa. Batschinski (2017), afirma que a quimioterapia é a opção a ser considerada posterior ao procedimento, com o uso principalmente de doxorubicina, quimioterápico que pode ser associado a vincristina, ciclofosfamida e prednisona, ou utilizado de forma isolada. Porém, neste caso, a tutora preferiu não aderir ao tratamento quimioterápico.

Além de métodos de tratamento, a terapia de suporte ao paciente é fundamental, o uso de medicamento para controle de dor pode e deve ser utilizado, anti-inflamatórios não esteroidais, como carprofeno ou opioides como morfina e butorfanol para dores de grau moderado a severo, além de um adequado suporte nutricional, visto que a caquexia é a síndrome paraneoplásica mais comum (BERNO; MENDES, 2015; GARCIA et al., 2009). A utilização de morfina foi necessária tendo em vista a manifestação de dor intensa pelo paciente, principalmente após a paresia dos membros pélvicos.

O tempo de sobrevida varia conforme a localização e estadiamento do tumor, de modo geral é muito curto, de aproximadamente 19 a 260 dias. Em menos de 10% dos casos os pacientes sobrevivem por um ano (NELSON; COUTO, 2015), porém, neste caso, o paciente teve um tempo de sobrevida relativamente longo, visto que, após o diagnóstico, teve aproximadamente mais um ano de vida. A pouca idade do paciente, a inexistência de outras

patologias associadas e o controle das hemorragias através dos procedimentos cirúrgicos, possivelmente tenham contribuído para essa sobrevida maior.

CONCLUSÃO

Os hemangiossarcomas (HSA) são neoplasias malignas altamente metastáticas, geralmente acometem animais de meia-idade a idosos, porém animais jovens também podem ser acometidos. O diagnóstico deve ser realizado precocemente, para tanto, animais de raças predispostas devem ser monitorizados periodicamente. O exame histopatológico confirma o diagnóstico, entretanto, exames complementares como hemograma e ultrassonografia são necessários. O diagnóstico precoce, as terapias cirúrgica e de suporte adequadas podem aumentar a sobrevida dos pacientes, apesar do prognóstico desfavorável, porém, como neste relato de caso, a eutanásia costuma ser uma das opções na maioria dos casos.

HEPATIC HEMANGIOSARCOMA WITH OMENTUM METASTASIS IN A YOUNG DOG - CASE REPORT

ABSTRACT

Hemangiosarcoma (HSA) is a malignant tumor of mesenchymal cells, originating from the vascular endothelium or from vascular endothelial progenitor cells of the bone marrow, representing approximately 5% of all non-cutaneous, primary and malignant neoplasms in dogs. The case of HSA is higher in older animals, between 8 and 13 years old, therefore, its occurrence in young dogs is uncommon and considered rare. This report aims to describe the clinical occurrence of a one-year-old dog affected by hepatic hemangiosarcoma with metastases in the omentum, confirmed by histopathological examination. The dog arrived at the clinic with a history of emesis and during the clinical examination demonstrated abdominal pain. Abdominal ultrasound showed hepatic nodules and the presence of free fluid indicating active bleeding. The animal was referred for surgical procedure for excision of the hepatic nodules and control of hemorrhage. Due to the worsening of the clinical condition and the unfavorable prognosis of the case, euthanasia was decided. It is important to consider HSA as a differential diagnosis in young animals, especially in predisposed and large breeds, for early diagnosis and patient survival.

Keywords: Neoplasia. Hemangiosarcoma. Young. Hepatic. Vascular system.

HEMANGIOSARCOMA HEPÁTICO CON METÁSTASIS EN EPIPLÓN EN UN CANINO JOVEN - REPORTE DE CASO

RESUMEN

El hemangiosarcoma (HSA) es un tumor maligno de células mesenquimales, originado en el endotelio vascular o células progenitoras endoteliales vasculares de la médula ósea, que representa aproximadamente el 5% de todas las neoplasias no cutáneas, primarias y malignas en perros. La causa de la HSA es mayor en animales ancianos, entre 8 y 13 años, por lo que en perros jóvenes se considera rara su aparición. El presente trabajo tiene como objetivo el reportar un caso clínico en un perro de apenas un año de edad afectado por hemangiosarcoma hepático con metástasis en epiplón, confirmado por histopatología. El canino llegó a la clínica porque tenía antecedentes de emesis y durante el examen clínico demostró dolor abdominal. La ecografía abdominal reveló nódulos hepáticos y presencia de líquido libre, lo que indicaba sangrado activo. El animal fue enviado a un procedimiento quirúrgico para extirpar los nódulos hepáticos y controlar el sangrado. Debido al empeoramiento del cuadro clínico y al pronóstico desfavorable del caso, se decidió la eutanasia. Es importante considerar HSA como diagnóstico diferencial en animales jóvenes, especialmente en razas predispuestas y de gran tamaño para un diagnóstico temprano y la supervivencia del paciente.

Palabras clave: Neoplasia. Hemangiosarcoma. Joven. Hepático. Sistema vascular.

REFERÊNCIAS

BATSCHINSKI, K. **Avaliação da eficácia da 5-Azacitidina e SAHA nas linhagens de hemangiossarcoma canino.** São Paulo: USP, 2017. 149p. Tese (Doutorado em Ciências), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

BENTO, J. R. N. **Hemangiossarcoma em cães e gatos: estudo retrospectivo de 38 casos clínicos.** Lisboa: UL, 2022. 80p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina veterinária), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, 2022.

BERNO, M. D. B.; MENDES, A. R. Dor Oncológica Em Pequenos Animais – Revisão De Literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, n. 24, p. 1-16, 2015.

BERSELLI, M.; GUIM, T. N.; GUIM, T. N.; et al. Estudo retrospectivo dos hemangiomas e hemangiossarcomas durante o período de 1998 a 2009. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 18, 2009, Pelotas; ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO, 11, 2009, Pelotas; MOSTRA CIENTÍFICA, 1, 2009, Pelotas. **RESUMOS.** Pelotas: UFPEL, 2009. CA 00781, p. 1-4.

BRACHELENTE, C.; TORRIGIANI, F.; PORCELLATO, I.; et al. Tumor Immune Microenvironment and Its Clinicopathological and Prognostic Associations in Canine Splenic Hemangiosarcoma. **Animals**, v. 14, n. 8, artigo 1224, p. 1-17, 2024.

CLENDANIEL, D. C.; SIVACOLUNDHU, R. K.; SORENMO, K. U.; et al. Association Between Macroscopic Appearance of Liver Lesions and Liver Histology in Dogs With Splenic Hemangiosarcoma: 79 Cases (2004–2009). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 50, n. 4, p. e6–e10, 2014.

COWELL, R. L.; VALENCIANO, A. C. **Cowell and Tyler's - Diagnostic Cytology and Hematology of The Dog and Cat**. 5. ed. Missouri: Elsevier, 2020. 341p

DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2016. 766p.

DANEZE, E. R.; CAMPOS, A. G. Ruptura de hemangiossarcoma hepático em canino idoso: relato de caso. **Veterinária em Foco**, v. 9, n. 2, p. 189-198, 2012.

DICKERSON, E. B.; THOMAS, R.; FOSMIRE, S. P.; et al. Mutations of Phosphatase and Tensin Homolog Deleted from Chromosome 10 in Canine Hemangiosarcoma. **Veterinary Pathology**, v. 42, n. 5, p. 618-632, 2005.

FERRAZ, J. R. S.; ROZA, M. R.; CAETANO JÚNIOR, J.; et al. Hemangiossarcoma canino: revisão de literatura. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, v. 1, n. 1, p. 35-48, 2008.

FLORES, M. M.; PANZIERA, W.; KOMMERS, G. D.; et al. Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos do hemangiossarcoma em cães: 40 casos (1965-2012). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 12, p. 1319-1328, 2012.

GARCIA, A. L.; MESQUITA, J.; NÓBREGA, C.; et al. Cuidados Paliativos em Oncologia Veterinária. **Revista Millenium**, n. 37, p. 1-4, 2009.

GHAFOURI-FARD, S.; ABAK, A.; ANAMAG, F. T.; et al. The emerging role of non-coding RNAs in the regulation of PI3K/AKT pathway in the carcinogenesis process. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 137, n. 111279, p. 1-24, 2021.

KANG, M-H.; HEO, R-Y.; PARK, H-M. Primary hepatic hemangiosarcoma (HSA) in a Schnauzer dog. **Korean Journal of Veterinary Research**, v. 49, n. 3, p. 249-252, 2009.

KIM, J. H.; FRANTZ, A. M.; ANDERSON, K. L.; et al. Interleukin-8 promotes canine hemangiosarcoma growth by regulating the tumor microenvironment. **Experimental Cell Research**, v. 323, n. 1, p. 155-164, 2014.

LAMERATO-KOZICKI, A. R.; HELM, K. M.; JUBALA, C. M.; et al. Canine hemangiosarcoma originates from hematopoietic precursors with potential for endothelial differentiation. **Experimental Hematology**, v. 34, n. 7, p. 870-878, 2006.

MACEWEN, E. G. Miscellaneous Tumors. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. Philadelphia: WB Saunders, 2001. P. 639-646.

MARTINS, K. P.; ALMEIDA, C. B.; GOMES, D. E. Hemangiossarcoma Canino. **Revista Científica UNILAGO**, v. 1, n. 1, p. 1-12, 2019.

MORRIS, J; DOBSON, J. **Oncologia em Pequenos Animais**. São Paulo: ROCCA, 2007. 300p.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2015. 1512p.

PAIM, B. L.; BRUNNER, C. B.; VENÂNCIO, F. R.; et al. Hemangiossarcoma Canino: Relato de Caso. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 28, 2019, Pelotas. **RESUMOS**. Pelotas: UFPEL, 2019. P. 1-3. Disponível em: <https://cti.ufpel.edu.br/siepe/arquivos/2019/CA_01927.pdf> .

PINTO, A. C. B. C. F.; FERRIGNO, C. R. A.; MATERA, J. M.; et al. Aspectos radiográficos e tomográficos de hemangiossarcoma de meninges causando síndrome da cauda eqüina em um Pastor Alemão. **Ciência Rural**, v. 37, n. 2, p. 575-577, 2007.

SCHULTHEISS, P. C. A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 16, n. 6, p. 522-526, 2004.

SORENMO, K.; DUDA, L.; BARBER, L.; et al. Canine Hemangiosarcoma Treated with Standard Chemotherapy and Minocycline. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 4, p. 395-398, 2000.

TAMBURINI, B. A.; PHANG, T. L.; FOSMIRE, S. P.; et al. Gene expression profiling identifies inflammation and angiogenesis as distinguishing features of canine hemangiosarcoma. **BMC Cancer**, v. 10, n. 619, p. 1-16, 2010.

THAMM, D. H. Miscellaneous Tumours: hemangiosarcoma. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN'S E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 2001. Cap. 29, p. 639-646. 718p.

THOMAS, R.; BORST, L.; ROTROFF, D.; et al. Genomic profiling reveals extensive heterogeneity in somatic DNA copy number aberrations of canine hemangiosarcoma. **Chromosome Research**, v. 22, n. 3, p. 305-319, 2014.

TILLEY, L. P.; SMITH JUNIOR, F. W. K. **Consulta Veterinária em 5 Minutos - Espécies Canina e Felina**. 5. ed. Barueri: Manole, 2015. P. 588-589.

VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 6. ed. St. Louis: Saunders, 2020. P. 773-778.

*Autor para correspondência:
Ana Caroline Campos Matté.
Universidade de Caxias do Sul, Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130, bairro Petrópolis, Caxias do Sul - RS, Brasil.
CEP - 95070-560.
anacarolinematte@gmail.com*