

## **HEMANGIOSSARCOMA EM CÃES**

### HEMANGIOSSARCOMA IN DOGS

**Yan Moreira Alencar**

1 Aluno do Curso de Medicina Veterinária

2 Professor Doutor Luis Fernando Fiori Castilho do Curso de Medicina Veterinária

#### **Resumo**

Com o aumento da expectativa de vida dos pets, a incidência de câncer nesses animais tem se tornado cada vez maior, sendo de extrema importância o desenvolvimento de tratamentos para alcançar maiores índices de cura para estes animais. O hemangiossarcoma canino é uma neoplasia de vasos sanguíneos de origem mesenquimal, possui alto grau de malignidade, pode surgir por fator genético, hereditariedade, fator ambiental, exposição a raios ultravioletas em animais de pele glabra e desprovidos de pigmentação. Histologicamente, o hemangiossarcoma (HSA) apresenta pleomorfismo, formatos fusiformes, poligonais e ovais. Seu núcleo celular é hiper cromático, figuras de mitose e presença de anisocariose são usualmente visualizados. A macroscopia apresenta nódulo mole, firme e de variados tamanhos e colorações, desde o vermelho escuro a cinza pálido. Áreas hemorrágicas e necrose, são manifestações comuns, caracterizado por ser pouco circunscrito, não encapsulado, geralmente aderido a órgão adjacente. O diagnóstico se dá por meio de ecografia, radiografia, marcador imuno-histoquímico e o diagnóstico definitivo é por meio de biópsia para histopatologia. Um diagnóstico precoce é fundamental para o sucesso do tratamento. O tratamento baseia-se principalmente por cirurgia. A quimioterapia convencional, metronômica, quimioterapia neoadjuvante, radioterapia e pode ser empregada para melhor prognóstico desta patogênese.

**Palavra chave:** hemangiossarcoma; histopatologia; macroscopia

#### **Abstract**

With the increase in life expectancy of pets, the incidence of cancer in these animals has become increasingly high, and it is extremely important to develop treatments to achieve higher rates of cure for these animals. Canine hemangiosarcoma is a neoplasm of blood vessels of mesenchymal origin, it has a high degree of malignancy, it can arise due to genetic factors, heredity, environmental factors, exposure to ultraviolet rays in animals with glabrous skin and devoid of pigmentation. Histologically, SAH presents pleomorphism, fusiform, polygonal and oval shapes. Its cell nucleus is hyperchromatic, mitotic figures and the presence of anisokaryosis are usually visualized. Macroscopy shows soft and firm nodules of varying sizes and colors, from dark red to pale gray. Hemorrhagic areas and necrosis are common manifestations, characterized by being poorly circumscribed, non-encapsulated, generally adhered to adjacent organs. The diagnosis is based on ultrasound, radiography, immunohistochemical marker and the definitive diagnosis is based on biopsy for histopathology. An early diagnosis is essential for successful treatment. Treatment is mainly based on surgery. Conventional chemotherapy, metronomics, neoadjuvant chemotherapy, radiotherapy and can be used to improve the prognosis of this pathogenesis.

**Keywords:** hemangiosarcoma; histopathology; macroscopy

**Contato:** [yan.alencar@souicesp.com.br](mailto:yan.alencar@souicesp.com.br); [luis.fiori@icesp.edu.br](mailto:luis.fiori@icesp.edu.br)

#### **Introdução**

Os principais tumores em cães, de origem neoplásica, acometem a região cutânea entre 30 a 40% das vezes e surgem a partir de células epiteliais, mesenquimais, melanocíticas e de células redondas (OLIVEIRA, CORREIA E MORAIS, 2021).

Por existirem nessa região diversas células de origem diferentes e fatores extras que influenciam ao surgimento de neoplasias, como por exemplo fatores ligados ao meio ambiente (luz solar) e

microrganismos (vírus), neoplasias como mastocitoma, carcinoma de células escamosas, histiocitoma, papiloma, carcinoma basocelular, carcinoma basoescamoso, acantoma são frequentes na região cutânea. (Lima, 2016).

As neoplasias de origem mesenquimal são o fibroma, fibrossarcoma, hemangioma, hemangiossarcoma, hemangiopericitoma, lipoma, lipossarcoma, leiomioma, tumor benigno da bainha neural periférica, tumor maligno da bainha de nervo periférico. Os de origem melanocítica são o melanocitoma, melanoma. Os de origem de células redon-

das são o histiocitoma, mastocitoma, plasmocitoma, linfoma e TVT-tumor venéreo transmissível (Lima, 2016).

De acordo com Horta *et al*, (2013) O termo câncer é derivado da palavra grega “kartinos” e faz referência ao caranguejo e ao aspecto infiltrativo dos tumores sólidos, que inclui uma série de neoplasias malignas com comportamento biológico distinto, mas que apresentam como elemento comum o surgimento de novos tecidos ou neoplasias. Tais tumores são formados por células com duas características principais: elevada atividade proliferativa, capacidade de invasão e colonização de outros órgãos.

Mutações genéticas geram falhas nos mecanismos celulares que são responsáveis pelo crescimento, diferenciação e morte das mesmas células (Horta *et al*, 2013).

A palavra câncer tem conotação maligna entre as neoplasias, que se diferenciam por terem poucas delimitações e disseminarem para outras estruturas teciduais. Não possuem cápsula e tem comportamento mitótico elevado, que por sua vez, traz consequências devastadoras nas regiões que se encontram, como degeneração, hemorragias, ulcerações e necrose (HORTA *et al*, 2013).

Toda neoplasia, seja benigna ou maligna é constituída de dois componentes: parênquima, composto por células neoplásicas, e o estroma, porção não neoplásica, composta por tecido conectivo, vasos sanguíneos e células inflamatórias do hospedeiro” (HORTA *et al*, 2013).

A inicialização de neoplasias depende de alguns fatores sendo um dos principais, segundo PINHO (2005) a angiogenese, que é o mecanismo de surgimento de neovascularização. O autor cita que 95% das neoplasias malignas são dependentes de neovascularização devido a presença de estimulantes, como o fator de crescimento VEGF. Os fatores de crescimento liberam proteínas que atuam para a neovascularização (PINHO, 2005).

O Hemangiossarcoma (HSA) possui outras denominações, como angiossarcoma ou hemangiendotelioma maligno, se origina a partir de células endoteliais (FERRAZ *et al*, 2008). Seu local de maior incidência, ou sítio primário, é o baço (FREITAS, 2019). Em outro estudo relata-se que entre 3 a 25% das ocorrências acometem o átrio direito e 3 a 17% a pele e fígado como sítios primários (BROWN, PATNAIK e MACEWEN 1985).

As raças predisponentes, ou que tenham em maior incidência, são os Pastores Alemães, Labrador Retriever, Golden Retriever e Italian Greyhound (FERRAZ *et al*, 2008). Em relação ao sexo, Prymak, *et al* (1988) diz não ter diferença significativa, em-

bora (Ward *et al*, (1994), aponta para maior prevalência em machos. O cão é a espécie mais acometida (FERRAZ *et al*, 2008). Em vista de que sua causa ainda não é esclarecida, há associação de que cães desprovidos de pigmentação na pele expostos excessivamente a luz-ultravioleta, como o Bulldog, Beagle, Pointer Inglês, são acometidos por esta neoplasia (FERRAZ *et al*, 2008).

## Metodologia

O trabalho consistiu em uma revisão de literatura sobre o tema, abordando a definição do processo patológico, suas origens, predisposições, patogenicidade, diagnósticos clínico e laboratorial e prognóstico.

Também se considerou o aspecto do estadiamento e sua relação com o prognóstico.

## Referencial Teórico Revisão de Literatura

O angiossarcoma é um câncer de células endoteliais e se origina a partir do endotélio vascular (FERRAZ *et al*, 2008). Acomete os cães frequentemente e os locais de sítio primário, são baços, em sua maior incidência, em seguida pele, fígado, peritônio, rim, encéfalo, pleura e coração (FLORES *et al*, 2012). Seu comportamento agressivo se dá por disseminação via hematogena ou linfática, por êmbolos tumorais (HAYASHI *et al* 2007).

Uma causa ainda indefinida, que pode ser um ponto de gatilho, é o fator genético (hereditariedade) (CRMV – MG, 2013).

Dentre os fatores ambientais, encontram-se referencias ligadas à exposição a luz ultravioleta (FERRAZ *et al*, 2008). Segundo Berselli, (2011) a fumaça do tabaco pode contribuir para a patogenia do hemangiossarcoma canino, estimulando a angiogenese.

Martins *et al*, (2019) sugere que o desenvolvimento de hemangiossarcoma além de advir das células endoteliais, possa vir também ocorrer por via hematopoiética extra medular, baço, fígado e por via células tronco hemangioblastica recrutadas da medula óssea.

Os sinais clínicos do hemangiossarcoma são inespecíficos porque variam de acordo com o local acometido e o estadiamento clínico da neoplasia (FERRAZ *et al*, 2008). Duda, (2014) afirma que as síndromes paraneoplásicas são os sintomas e sinais associados ao câncer, determinando a sua manifestação.

A fisiopatologia da maioria das Síndromes paraneoplásicas é variável e pouco compreendida para algumas neoplasias primárias, entretanto, frequentemente, está associada a liberação de fatores hormonais, substâncias bioativas, complexos imunes, citocinas e fatores de crescimento que causam efeitos em diversos sítios orgânicos (THOMAS e SCHWARTZ, 2005).

Anemias, coagulopatias, eritrocitose, leucocitose, coagulação intravascular disseminada (CID), são manifestações comuns (BERGMAN, 2007).

Alguns sinais inespecíficos são: êmese, hiporexia, letargia, dispnéia por (crescimento tumoral ou por efusão torácica ou pericárdica), anorexia, abdômen abaulado (por crescimento da neoplasia ou por efusão), mucosas hipocoradas, choque hipovolêmico, morte súbita, devido a ruptura da neoplasia, convulsões, alucinações, cardiopatias, como sopro e arritmias, pressão arterial baixa, tempo de preenchimento capilar aumentado, congestão venosa, (DENNLER et al, 2007).

Pastor, (2002) afirma que pode haver sangramento devido a coagulação intravascular disseminada (CID). Esta neoplasia pode causar distúrbio na cascata de coagulação intrínseca e extrínseca, ativando uma série de fatores responsáveis pelas coagulações, que com o desenvolvimento de múltiplos trombos fibrinosos na microcirculação, acaba por consumir plaquetas disponíveis, causando ativação do sistema plasminogênio plasmina, que degrada fibrina e o fibrinogênio, causando hemorragias por efeito anticoagulante (PINTÃO e FRANCO, 2001).

O hemangiossarcoma pode ter variados tamanhos e colorações, desde o vermelho escuro a cinza pálido. Áreas hemorrágicas e necrose são manifestações comuns e o nódulo é mole, caracterizado por ser pouco circunscrito, não encapsulado, geralmente aderido a órgão adjacente. (FERRAZ et al, 2008).

Histologicamente encontra-se pleomorfismo entre as células neoplásicas, com formatos fusiformes, poligonais e ovais. Seu núcleo celular é hiper-cromático, figuras de mitose e presença de anisocariose são usualmente visualizados (HENDRICK, 2016).

Existe outra forma do HSA denominada como forma epitelióide, que geralmente se apresenta com uma parte vascular discreta e outra parte de células neoplásicas, que estão em maioria e apresenta formatos poliédricos, dando aparência de glândula (HENDRICK, 2016). Em outro estudo essa forma é considerada como uma variação his-

tológica, se parecendo com células epiteliais e arranjos são mais sólidos (WARREN e SUMMERS, 2007).

O diagnóstico precoce é fundamental para o sucesso do tratamento e imprescindível para o aumento de expectativa de vida e diminuir as chances de disseminação metastática. Alguns pacientes com comorbidades pode ter o estado clínico agravado se a localização do tumor estiver no curso da comorbidade, (FERNANDES e NARDI, 2017; YAMAMOTO et al, 2013).

O primeiro exame para investigação oncológica é o hemograma completo, incluindo o perfil bioquímico como; ureia, creatinina, transaminase glutâmica pirúvica (TGP), fosfatase alcalina, albumina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004; KEALY, MCALLISTER; GRAHAM et al, 2012).

No perfil hematológico do hemangiossarcoma, pode-se encontrar anemia, trombocitopenia, hemácias enucleadas, esquistócitos e acantócitos (COUTO, 2006). No leucograma, observa-se leucocitose neutrofilica, com desvio a esquerda e monocitose (COUTO, 2006). O perfil bioquímico vai indicar possíveis alterações sistêmicas no fígado e rim (PAGE; THRALL, 2004).

Na ecografia abdominal, geralmente apresenta áreas ecogênicas mistas ou hipoecóicas e esplenomegalia. (KEALY, MCALLISTER; GRAHAM, 2012). O hemangiossarcoma mostra-se como uma massa de arquitetura irregular e focal (BLEVINS, 2002). Sendo Assim, de acordo com Vital, (2014), a ecografia abdominal é muito útil para definir o estadiamento do hemangiossarcoma.

O exame radiológico encontra-se entre as técnicas mais empregadas para contribuição do diagnóstico e visa investigar, principalmente, regiões pulmonares e ósseas (RODASKI; PIEKARZ, 2009). A neoplasia de sítio primário em região pulmonar é rara quando comparada com diagnóstico de metástase pulmonar (JAKOVLJEVIC; MORRISON, 2002). De acordo com Hora, (2012) recomenda-se três projeções, afim de se obter maior espectro de visualização de imagem, pois, os lobos pulmonares em posições laterais, estarão comprimidos, podendo perder contraste radiográfico devido à ausência de aeração.

A utilização de marcadores imunohistoquímico constitui um outro meio de diagnóstico muito preciso para o hemangiossarcoma. O exame imuno-histoquímico demonstra antígenos tissulares, sendo que para isto são desenvolvidos anticorpos monoclonais que reagirão com antígenos tissulares ou celulares (WERNER et al, 2005).

Os marcadores selecionados com CD31, CD44 e CD117 possuem alta precisão para o diagnóstico de hemangiossarcoma (FERRAZ *et al*, 2008; SABATTINI E BETTINI, 2009).

O Exame imuno-histoquímico utiliza o fator VIII para identificação precisa de células endoteliais (MILLER, RAMOS e KREEGER 1992). Este fator VIII – Von Willebrand é uma glicoproteína essencial para a coagulação do sangue, presente em plaquetas e sintetizado pelas células endoteliais e megacariocíticos (FERRER *et al*, 1995). CD31 é uma glicoproteína expressa pelas células endoteliais, macrófagos e plaquetas, que participa da adesão plaquetária (FERRER *et al*, 1995), possuindo especificidade para células endoteliais de HSA e de outras neoplasias de células mesenquimais (SABATTINI; BETTINI, 2009).

CD117 é um receptor de tirosina quinase, codificado pelo gene CKIT e seu ligante é o fator de células-tronco, ou seja, só se expressa em células de crescimento, hematopoiese, células imaturas e primitivas.

O marcador VEGF tem sido estudado amplamente pela oncologia, pois ele é envolvido diretamente com a angiogênese, proliferando, diferenciando e migrando das células endoteliais, é relacionado a sua expressão e seu receptor flk-1 com a progressão maligna do HSA (YONEMARU *et al*, 2006). A marcação imunohistoquímico para o hemangiossarcoma muda a determinação do prognóstico, além de dar um suporte amplo para terapias eficientes (NOBREGA, 2018).

Como diagnósticos diferenciais, a nível de baço, devemos considerar o leiomioma, mesenquimoma, mixossarcoma, lipossarcoma, sarcoma histiocítico e sarcoma indiferenciado (MACFWEN'S, 2001 apud, PINTO, 2015).

O diagnóstico diferencial para HSA ósseo é o osteossarcoma (HIDAKA *et al*, 2006). Já para HSA em pulmões, são o carcinoma broncoalveolar, carcinoma anaplásico, carcinoma ectático multifocal e por último, o melanoma metastático (TABAR *et al*, 2007).

O diagnóstico diferencial de HSA no SNC é, mal formação vascular, meningiomas, gliomas, hamartomas, lipoma, artrocioma, ependioma e papiloma do plexo coroide (GABOR e VANDERSTICHEL, 2006). Se o canal medular estiver afetado, deve-se fazer o diagnóstico diferencial para a doença do disco vertebral (MARCASSO *et al*, 2010).

Colhe-se a amostra biológica por exérese, com margem de segurança, afim de evitar disseminação de células neoplásicas e posterior realização de biópsia histopatológica (PIMENTEL, 2019).

A punção aspirativa por agulha fina, deve-se levar em conta, o risco de hemorragia por transpassar o tumor e risco de disseminação (MORRISON, 2002). Este método pode ser dificultado devido a grande quantidade de sangue que dificulta na identificação de células neoplásicas (GOLDSHMIDT e HENDRICK, 2002).

A tabela 1 descreve o estadiamento clínico do hemangiossarcoma segundo a Organização Mundial da Saúde.

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

Tabela 1: Estadiamento clínico do hemangiossarcoma, OMS. Fonte: Adaptado de Fernandes & Nardi (2017)

Esse quadro representa o Sistema TNM- T: tumor primário, N: linfonodo, M: metástase. Este sistema é utilizado e baseado na correlação paciente e protocolo, pois, através do exame clínico e exames complementares, é feito o julgamento do Estágio tumoral em que se encontra o hemangiossarcoma. Por exemplo; Localização em que o tumor se encontra, tamanho, identificação do sítio primário, verificar linfonodos, presença de metástase, (FILGUEIRA *et al*, 2012), (KEALY, MCALLISTER E GRAHAM, 2012).

## Tratamentos

O Tratamento de eleição será a ressecção cirúrgica do tumor, respeitando a margem de segurança, de dois a três centímetros, por volta de todo o material a ser removido (CHAN *et al.*, 2016), afim de que contribua para maiores chances de cura (YAMAMOTO *et al.*, 2013). Para ampliar o sucesso do tratamento, a cirurgia deve ser radical principalmente se a neoplasia estiver em regiões cutâneas e subcutâneas, (PINTO, 2015).

Em caso em que o HSA se encontra em órgão como o baço, recomenda-se esplenectomia total de preferência ou parcial, a depender do caso (FOSSUM, CAPLAN, 2014). No ato da cirurgia de esplenectomia deve-se aproveitar para realizar a exploração minuciosa por toda a região abdominal afim detectar possíveis massas neoplásicas, como no fígado ou omento, deve ser feito a ressecção parcial dos mesmos (THAMM, 2007).

No HSA primário do rim, indica-se a nefrectomia seguida de quimioterapia, assim, afirma-se que o hemangiossarcoma renal tem menor índice de progressão, sendo relatado menor taxa de metástase (LOCKE e BARBER, 2006). Nas ocorrências no átrio direito, pode ser feita a ressecção, mas, deve-se considerar a realização da pericardiectomia aberta ou toracoscopia, para evitar o acúmulo de sangue no pericárdio (THAMM, 2007). Recomenda-se quimioterapia afim de aumentar a estimativa de vida do paciente. De acordo com Bento, (2022) a quimioterapia pode aumentar a sobrevivência do paciente em até 12 meses, seja com a quimioterapia convencional, chamada de quimioterapia de alta dose, seja a quimioterapia metronômica.

A quimioterapia convencional é conhecida por uso de dose alta nos protocolos, causando efeito colateral, que pode chegar a ser irreversível em alguns pacientes (VAIL *et al.*, 2020). Em tumores primários no fígado, a quimioterapia não é indicada (MORRIS e DOBSON, 2001 apud PIMENTEL, 2019). De acordo com Pimentel, (2019) "Possivelmente devido a perda de função renal tornando mais complicado a metabolização dos agentes quimioterápicos".

Wiley *et al.*, (2010) relatam uma técnica utilizada, que é chamada de "quimioterapia neoadjuvante", nos casos em que é impossível a realização do procedimento cirúrgico. Nesta modalidade, inicia-se a quimioterapia antes da cirurgia.

A quimioterapia metronômica baseia-se em diminuir consideravelmente as doses dos fármacos quimioterápicos. A administração medicamentosa é contínua, por longos períodos e reduz efeitos colaterais (LARA, 2012). Metronomicamente falando, este tratamento define o ajuste de tempo para administração dos fármacos, diminuindo o intervalo

entre as doses, assim, evita-se alterações oportunistas para células tumorais (LARA, 2012).

Na quimioterapia com doxorubicina podemos ter a ocorrência de algumas cardiopatias (SILVA e CAMACHO, 2005). Sabe-se que dose acumulativa de doxorubicina, pode causar disfunção sistólica ventricular esquerda e consequentemente perda da integridade estrutural dos cardiomiócitos (SILVA e CAMACHO, 2005). Em outro estudo Costa, Castier e Salgado, (2011), relatam que o uso do doppler tecidual, strains rate e doppler convencional permite diagnosticar com precocidade tais lesões relacionadas ao uso de doxorubicina. O ecocardiograma é considerado de baixo custo, não invasivo, e fácil acesso para a cardioncologia (SILVA e CAMACHO, 2005).

A quimioterapia metronômica, tem sido uma alternativa eficaz no controle de angiogênese tumoral (ELMSLIE, GLAWE e DOW, 2008). De acordo com Lara, (2012), a terapia metronômica afeta diretamente e seletivamente as células endoteliais, inibindo seus fatores de crescimento.

Um exemplo clássico de terapia metronômica, onde foram usadas baixas doses de ciclofosfamida (10mg/m<sup>2</sup>/SID) e piroxicam (0,3mg/kg/SID) está relatado no estudo de Elmslie, Glawe e Dow (2008), onde 30 cães diagnosticados com sarcoma de tecidos moles foram tratados e observados em intervalos médios de 410 dias livres da patologia. Desses animais, 40% tiveram efeitos colaterais como anorexia e vômito, sendo possível verificar nível aceitável de toxicidade associado com este protocolo

Outra opção de tratamento é a imunoterapia. O principal fármaco utilizado é fosfatidiletanolamina que age no estímulo de macrófagos e monócitos para reconhecer as células neoplásicas e destruí-las (ROVEGNO, 2012). Em outro estudo, de Freitas, (2019) aponta que a fosfatidiletanolamina também aumenta a concentração do fator de necrose tumoral e citocinas no plasma.

Muitos estudos apontam a radioterapia ser uma boa alternativa para tratamento, principalmente se for, em caso, em que o hemangiossarcoma é em região cutânea. O princípio da radioterapia é a emissão de radiação nas células neoplásicas, ionizando-as e levando-as a morte ou para evitar sua multiplicação (VETTORATO *et al.*, 2017). É um nicho que precisa se consolidar no Brasil, pois a sua indicação é limitada devido à dificuldade de encontrar centros oncológicos que disponibilizam a radioterapia. Sabe-se que possui centro de radioterapia em São Paulo e em Buenos Aires ou EUA e Europa.

A radioterapia possui modalidades que permitem definir maior dose de radiação local a ser emitida. Essa técnica revolucionou o protocolo de tratamento, destaca-se a radioterapia guiada por imagem, radioterapia com intensidade modulada, radioterapia estereotáxica, radioterapia conformacional tridimensional e tomoterapia (VETTORATO *et al*, 2017). Em um estudo de Nollan *et al*, (2017), afirma ter tratado 6 pacientes com dose única Gray em HSA no átrio direito com efusão pericárdica. Após o tratamento evidenciou-se diminuição na frequência de pericardiocenteses.

Em muitos estudos a avaliação do prognóstico é de reservado a ruim, vindo a depender da região do sítio primário. Em protocolos de quimioterapia com doxorubicina em hemangiossarcoma esplênico, um estudo de 37 casos entre o ano de 2005-2014 de Batschinski *et al*, (2018), na média, o tempo de sobrevida foi de 3 a 9 meses, dos cães tratados com apenas cirurgia foi apenas de 2 meses e os cães tratados com cirurgia e em seguida com quimioterapia com doxorubicina foi de 9 meses. O HSA apresenta uma evolução silenciosa, com sinais clínicos inespecíficos, quando diagnosticado,

na maioria das vezes se apresenta em estágio avançado, sendo assim piorando o prognóstico. Em outro estudo de Nóbrega *et al*, (2019), relatam que o tempo médio de sobrevida de paciente com HSA cutâneo é superior ao HSA visceral. A radioterapia é limitada, devido à ausência de disposição para tratamento no país.

### **Considerações finais**

O hemangiossarcoma é extremamente agressivo com prognóstico reservado. O diagnóstico precoce é fundamental para o sucesso da terapia, afim de elevar a expectativa de vida do paciente. O emprego de quimioterapia metronômica, imunoterapia, são fundamentais para animais que tenham comorbidades, que diminuem as chances de efeitos colaterais provocados pelos medicamentos quimioterápicos. A cirurgia é o tratamento eleito em virtude da rápida remoção neoplásica. Na área de radioterapia o país precisa urgentemente de investidores para a oncologia.

## Referências bibliográficas

BATSCHINSKI K; NOBRE A; VARGAS-MENDEZ E; TEDARDI M.V; CIRILLO J; CESTARI G; UBUKATA R; DAGLI M. L. Z. Canine visceral hemangiosarcoma treated with surgery alone or surgery and doxorubicin: 37 cases (2005–2014), Article **Can Vet J** / vol 59 / p. 967 a 972/ september 2018.

BENTO, J.R.N. Hemangiossarcoma em cães e gatos: Estudo retrospectivo de 38 casos clínicos [dissertação]. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, 2022.

BERSELLI, M. Estudo da incidência, identificação e parâmetros prognósticos dos Hemangiomas e Hemangiossarcomas em animais de companhia [Dissertação]. **Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas**, 2011.

BERGMAN, P. Hematologia e Hemoterapia, 273-279. 2009 Paraneoplastic syndromes. Em S. WITHROW, & D. VAIL, Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology. 4.ed. (pp. 77-94). St. Louis: Saunders Elsevier. 2007

BLEVINS, W.E. Ultrasonography for Cancer Diagnosis and Monitoring. In: MORRISON, W.B. **Cancer in Dogs and Cats**. Jackson, Wyoming: Teton NewMedia. 2.ed. 2002. p.159-176.

BROWN, N; PATNAIK, A.; MACEWEN, E.G. Canine hemangiosarcoma: retrospective analysis of 104 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 186, p. 56-58, 1985.

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

COUTO, C. G. Neoplasias selecionadas em cães e gatos. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 84, p. 1105-1117.

COSTA, M. P; CASTIER, M. B; SALGADO, C. G. Papel do Ecocardiograma na Avaliação de cardiotoxicidade no tratamento do câncer de mama. **Rev Bras Cardiol.**, nov- dez. 2011; 24(6): 382-386.

CHAN, C.M.; ZWAHLEN, C.H.; LORIMIER, L.P.; YEOMANS, S.M.; HOFFMANN, K.L.; MOORE, A.S. Primary nodal hemangiosarcoma in four dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.249 n.9, p.1053–1060, 2016.

DENNLER, M; LANGE, E. M.; SCHMIED, O.; KASER-HOTZ, B. Imagini diagnosis- metastatic hemangiosarcoma causing cerebral hemorrhage in a dog. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, march-aprilv.48 (2), p. 138-40, 2007.

DUDA, N. C. B; Anormalidade hemtológicas, bioquímicas e hemostáticas de origem paraneoplásica em fêmeas caninas com neoplasia mamária, **Programa de pós-graduação de ciências veterinária**, Universidade Federal do Rio grande do sul, Porto Alegre, 2014

ELMSLIE R.E; GLAWE P; DOW S.W; 2008. Metronomic therapy with cyclophosphamide and piroxicam effectively delays tumor recurrence in dogs with incompletely resected soft tissue sarcomas. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 22(6):1373-1379.

Ferraz, J. R. S.; Roza, M. R; Junior, J. C; Costa, A. C. Hemangiossarcoma canino- revisão de literatura-**Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, v. 1, n. 1, p. 35-48, 2008.

Fernandes, S. C. & Nardi, A. D. B. (2017). Hemangiossarcomas. In C. R. Nardi & A. D. B. Nardi (Eds.), **Oncologia em cães e gatos** (pp. 431-445). Rio de Janeiro, Brasil: EditoraRoca.

FERRER, L.; FONDEVILA, D.; RABANAL R. M. AND VILAFRANCA M. Immunohistochemical Detection of CD31 Antigen in Normal and Neoplastic Canine Endothelial Cells **J. Comp. Path.** Vol, 112, 319-326 (1995).

FLORES, M.M.; PANZIERA, W.; KOMMERS, G.D.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L.; FIGHERA, R.A. Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos do hemangiossarcoma em cães: 40 casos (1965-2012). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 12, p. 1319 - 1328, 2012.

FREITAS, J.; YI, L.; C; FORLANI, G. S. Hemangiossarcoma canino: revisão de literatura. **Pubvet**, v.13, n.8, a389, p.1-9, 2019.

FILGUEIRA, K. D., REIS, P. F. C. C., BATISTA, J. S. e PAULA, V. V. (2012). Hemangiossarcoma cutâneo com metástase no sistema nervoso central de um canino. **Acta Scientiae Veterinariae**, 40(1):1-7

FOSSUM, T.W, CAPLAN, E.R. **Cirurgia do Sistema Hemolinfático**. In. FOSSUM, T.W. Cirurgia de pequenos animais 4<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier p. 685 – 700, 2014.

GABOR, L.J.; VANDERSTICHEL, R.V. Primary cerebral hemangiosarcoma in a 6 week old dog. **Veterinary Pathology Online**, v. 43, n. 5, p. 782-784, 2006.

GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. Iowa: Wiley-Blackwell, 2002.

HAYASHI, A.M.; MATERA, J.M.; HAGEN, S.C.F.; MALUENDA, A.C.H.; MAIORKA, P.C.; SÁ, L.R.M. Hemangiossarcoma metastático no sistema nervoso central de um beagle: considerações sobre a apresentação clínica e anatomopatológica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 27 (supl.), p. 30-31, 2007.

HIDAKA, Y.; HAGIO, M.; UCHIDA, K.; HARA, Y. Primary hemangiosarcoma of the humerus in a Maltese dog. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 68, n. 8, p. 895-898, 2006.

HENDRICK, M. J. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: D. J. Meuten (Ed.), **Tumors in Domestic Animals**, 5<sup>a</sup> ed, Iowa State Press, Ames, 2016, p. 142-175.

HORA, A. M. Diagnóstico por imagem na Oncologia Veterinária – Revisão de literatura e relato de caso. Monografia de especialização; Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de pós-graduação em Medicina Veterinária . **Manancial – Repositório digital da UFSM**. Santa Maria, RS, Brasil, junho/2012.

HORTA, R. S.; LAVALLE, G. E. Oncologia em pequenos animais. **Cadernos técnicos de veterinária e zootecnia**, n. 70, p. 9-18, 2013

JAKOVLJEVIC, S.; MORRISON, W.B. Using Conventional Radiography in Cancer Diagnosis and Monitoring. In: MORRISON, W.B. **Cancer in Dogs and Cats**. Jackson, Wyoming: Teton NewMedia. 2.ed. 2002. p. 139-158.

KEALY, J. K., MCALLISTER, H. & GRAHAM, J. P. (2012). Radiologia e Ultrassonografia do Cão e do Gato (Vol. 1). São Paulo: Manole.

LARA, A. La terapia metronómica en oncología veterinaria DVM, MSc, PhD, Dip. ACVIM & ECVIM-CA (Oncology), **PgCert MedEd**, MRCVS Lecturer in Oncology The Royal Veterinary College, Hatfield, United Kingdom, 2012.

LIMA, S. R. Neoplasmas cutâneas em cães diagnosticados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, MT. **Programa de pós-graduação em ciências veterinária**, 2016.

LOCKE, J. E.; BARBER, L. G. Comparative aspects and clinical outcomes of canine renal hemangiosarcoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. Estados Unidos, p. 962-967. 2006. Disponível em: <<https://online-library.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1939-1676.2006.tb01812.x>>.

MARCASSO, R.A.; ARIAS, M.V.B.; RODRIGUES, P.C.; BRACARENSE, A.P.F.R.L. Hemangiossarcoma cutâneo paravertebral em cão causando compressão medular. **Ciências agrárias**, v. 31, n. 2, p. 473-478, 2010

Martins, K. P.; Almeida, C.B.; Gomes, D.E. Hemangiossarcoma canino. **Revista Científica Unilago**, v.1, n.1, 2019.

Ministério da Saúde [Secretaria de Atenção à Saúde]. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2004. 254p. Saúde. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf>

MILLER M. A., RAMOS J. A. AND KREEGER J. M. Cutaneous Vascular Neoplasia in 15 Cats: Clinical, Morphologic, and Immunohistochemical Studies **Vet Pathol** 29: 329 (1992)

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Small Animal Oncology**. Estados Unidos: Wiley Blackwell, 2001.

MORRISON, W. B. **Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management**. Estados Unidos: Teton NewMedia, 2002.

NÓBREGA D.F; SEHABER V.F; MADUREIRA R; BRACARENSE A.P.F.R.L. 2019. **Canine Cutaneous Haemangiosarcoma: Biomarkers and Survival**. Journal of Comparative Pathology. 166, p. 87-96 doi:10.1016/j.jcpa.2018.10.181.

Nóbrega, D. F. Análise imuno-histoquímica e sobrevida de cães com hemangiossarcoma cutâneo [dissertação]. **Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual de Londrina**, 2018.

NOLAN, M. W.; ARKANS, M. M.; LAVINE, D.; DEFRANCESCO, T.; MYERS, J. A.; GRIFFITH, E. H.; POSNER, L. P.; KEENE, B. W.; TOU, S. P.; GIEGER, T. L. Pilot study to determine the feasibility of radiation therapy for dogs with right atrial masses and hemorrhagic pericardial effusion. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, p. 132-143, 2017.

OLIVEIRA, V. M; CORREIA, S.S.; MORAIS, C. R. Principais neoplasias cutâneas em cães, **revista Multidisciplinar em saúde**, ISSN 2675 – 8008, v 2, n. 3, jul – set 2021

PAGE, R.L.; THRALL, D.E. Sarcomas de tecidos moles e hemangiossarcomas. In: ETTINGER S.J.; FELDMAN E.C. Tratado de medicina interna veterinária, Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, p.561-566, 2004.

PASTOR, J. Canine hemangiossarcoma: Clinical Update. World Small Animal Veterinary Association Congress. Universidad Autónoma de Barcelona. Bellaterra, 2002. Disponível em: <<https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=3846251&pid=11147&>>.

PIMENTEL I. C. Hemangiossarcoma em cães: uma revisão de literatura [trabalho de conclusão de curso]. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2019.

PINHO M. S. L. Angiogênese: o gatilho proliferativo. Rev. Bras Coloproct, Vol.25, n.4, 2005. [https://sbcp.org.br/pdfs/25\\_4/12.pdf](https://sbcp.org.br/pdfs/25_4/12.pdf)

PINTÃO M, C; FRANCO, R, F. **Coagulação intravascular disseminada**, Simpósio: HEMOSTASIA E TROMBOSE, Medicina, Ribeirão Preto, cap. VII, p. 282-284, jul./dez. 2001

PINTO, M.P.R. hemangiossarcoma multicêntrico canino: relato de caso [trabalho de conclusão de curso]. Universidade Federal da Bahia, 2015.

PRYMAK, C.; MCKEE, L.J.; GOLDSCHMIDT, M.H.; GLICKMAN, L.T. Epidemiologic, clinical, pathologic, and prognostic characteristics of splenic hemangiosarcoma and splenic hematoma in dogs: 217 cases. **J Am Vet Med Assoc**, v. 193, n. 6, p.706-712, 1988.

RODASKI, S.; PIEKARZ, C.H. Diagnóstico e estadiamento clínico. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. p. 51-72.

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

SABATTINI, S. AND BETTINI G., An Immunohistochemical Analysis of Canine Haemangioma and Haemangiosarcoma J. Comp. Path. 2009, Vol. **140**, 158- 168.

SILVA, C.E.V; CAMACHO A. A. Alterações ecocardiográficas em cães sob tratamento prolongado com doxorubicina. **Arq. Bras. Med. Vet Zootec.**, v.57,n.3, p.300 306,2005.

TABAR, L.; RABANAL, R.M.; GARCIA, F.; ROURA, X.; ESPADA, Y.; RUIZ DE GOPEGUI, R. Hemangiosarcoma pulmonar primario en un Pastor Alemán con neumotórax espontáneo. **Clínica Veterinária de Pequenos Animais**, v. 27, n. 2, p. 115-119, 2007.

THAMM, D.H. Miscellaneous tumors: Hemangiosarcoma. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **Small Animal Clinical Oncology**. Estados Unidos: Elsevier Health Sciences, 2006.

THOMAS, I.; SCHWARTZ R. A. Cutaneous Paraneoplastic syndromes: uncommon presentations. **Clinical Dermatology**, v. 23. p. 593-600, 2005.

VAIL DM, THAMM DH, LIPTAK JM. Withrow & MacEwen's **Small Animal Clinical Oncology**. 6th edition. Elsevier I, editor. St. Louis, Missouri, 2020.

VITAL, A. F. (2014). Distúrbios hemostáticos em cães com neoplasia: revisão de literatura. *Medicina Veterinária*, 8(1):12-19, 2014.

VETTORATO, M. C; FERNANDES, M. A. R; FOGAÇA, J. L; VULCANO, L.C. Principais avanços e aplicações da Radioterapia na Medicina Veterinária. **Tekhne e Logos**, Botucatu, SP, v.8, n.1, p. 103 – 118, abril, 2017

WARD, H.; FOX, L.E.; CALDERWOOD-MAYS, M.B.; HAMMER, A.S.; COUTO, 16 C.G. Cutaneous hemangiosarcoma in 25 dogs: a retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 8, n. 5, p. 345-348, 1994. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03248.x>

WARREN, A.L.; SUMMERS, B.A. **Epithelioid variant of hemangioma and hemangiosarcoma in the dog, horse, and cow**. *Vet Pathol*, v. 44, n. 1, p. 15-24, 2007.

WERNER B. MD; CAMPOS A. C, MD; NADJI, M., MD; TORRES, L. F. B. **Uso prático da imuno-histoquímica em patologia cirúrgica**. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.*, v. 41, n. 5, p. 353-64, 2005.

WILEY J.L, ROOK K.A, CLIFFORD C.A, GREGOR T.P, SORENMO K.U. 2010 Jun 14. Efficacy of doxorubicin-based chemotherapy for non-resectable canine subcutaneous haemangiosarcoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, p. 209-220.

YAMAMOTO, S., HOSHI, K., HIRAKAWA, A., CHIMURA, S., KOBAYASHI, M. & MACHIDA, N. (2013). **Epidemiological, clinical and pathological features of primary cardiac hemangiosarcoma in dogs**: a review of 51 cases. *Journal of Veterinary Medical Science*, 75(11):1433-1441.

YONEMARU K, SAKAI H, MURAKAMI M, YANAI T and MASEGI T (2006) Expression of vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, and their receptors (flt-1, flk-37 1, and flg-1) in canine vascular tumors. *Veterinary Pathology*, **43**, 971-980