



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE ANATOMIA, PATOLOGIAS E CLÍNICAS**

MARCELA PRÓSPERO RODRIGUES PINTO

HEMANGIOSSARCOMA MULTICÊNTRICO CANINO: RELATO DE CASO

Salvador
2015

MARCELA PRÓSPERO RODRIGUES PINTO

HEMANGIOSSARCOMA MULTICÊNTRICO CANINO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de curso apresentado à Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para a obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientador: Prof^o Dr. Tiago da Cunha Peixoto

Salvador
Semestre 1/2015

MARCELA PRÓSPERO RODRIGUES PINTO

HEMANGIOSSARCOMA MULTICÊNTRICO CANINO: RELATO DE CASO

DECLARAÇÃO DE ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

Declaro, para todos os fins de direito e que se fizerem necessários, que isento completamente a Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal da Bahia, a coordenação da Disciplina MEV20 – Trabalho de Conclusão de Curso II e os professores indicados para compor o ato de defesa presencial, de toda e qualquer responsabilidade pelo conteúdo e ideias expressas no presente Trabalho de Conclusão de Curso.

Estou ciente de que poderei responder administrativamente, civil e criminalmente em caso de plágio comprovado.

Salvador, 13 de Maio de 2015

Marcela Próspero Rodrigues Pinto

TERMO DE APROVAÇÃO

MARCELA PRÓSPERO RODRIGUES PINTO

HEMANGIOSSARCOMA MULTICÊNTRICO CANINO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia.

Aprovado em: 09 de Junho de 2015

Banca Examinadora:

Prof^o Dr. Tiago da Cunha Peixoto – Orientador
Universidade Federal da Bahia.

Prof^a Dra. Alessandra Estrela da Silva Lima
Universidade Federal da Bahia

Msc. Mário Jorge Melhor Heine D´Assis
Universidade Federal da Bahia

Dedico esse trabalho primeiramente a Deus, que foi meu guia e sempre me mostrou por onde trilhar. Aos animais, que com um olhar puro me fizeram escolher essa profissão tão linda. Aos meus pais que se sacrificaram para que meus sonhos fossem alcançados, confiaram em mim e foram longe junto comigo. A Paulinho, meu verdadeiro amor, grande marido-amigo, sempre com dedicação e paciência me deu apoio e muito amor nos momentos que mais precisei. A Sheilinha, Elaine e Augusto, dos quais construí uma verdadeira amizade, dividimos segredos, risadas, angústias e hoje somos merecedores dessa conquista! A Marcelinha que fez minhas viagens diárias serem mais alegres e que me compreendia simplesmente por viver a mesma vida. A todos os Mestres que com carinho e dedicação transmitiram seus conhecimentos e puderam contribuir com minha formação. A minha tão querida família “patológica”, LPV/UFBA, que me mostrou uma paixão e me trouxe o desejo de vencer. E minha nova família “raivosa”, LACEN/BA, tão carinhosos e acolhedores, foram essenciais para minha formação apenas em alguns meses e ganharam lugar cativo em meu coração.

Obrigada a todos por tudo!

AGRADECIMENTOS

Agradeço em especial ao meu marido Paulo, que foi meu companheiro compreensivo durante todos esses meses de tensão do trabalho. E a todo o pessoal do LPV/UFBA (professores, residentes, mestrandos, doutorandos, funcionários e colegas de curso), minha enorme família patológica onde passei maior parte do tempo durante a graduação e onde pude me apaixonar pela área ao lado de professores maravilhosos, competentes, dedicados e acolhedores. Obrigada a todos. Guardo cada um no meu coração.

PINTO, Marcela Próspero Rodrigues. **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.

RESUMO

O hemangiossarcoma (HSA) é uma neoplasia mesenquimal maligna oriunda do endotélio vascular que possui alto poder metastático. Estudos retrospectivos recentes realizados no Rio Grande do Sul verificaram que, em cães, os HSA representam 3,3% dos tumores de pele e 39% dos sarcomas de tecido mole. O tumor acomete mais frequentemente cães de meia idade em órgãos como baço, pulmão, fígado, peritônio, rim, encéfalo, pleura e coração. A classificação anatômica dos HSA em relação à multiceutralidade ou primário com metástases é ainda bastante controverso entre os patologistas. Os HSA são caracterizados, ao exame histopatológico, principalmente por células ovais a fusiformes formando arranjos vasculares. Objetivou-se com esse trabalho, relatar um caso de um canino que deu entrada no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal da Bahia e ao exame necroscópico foram identificados múltiplos nódulos de coloração avermelhada que acometiam a pele, tecido subcutâneo, fígado, pâncreas, rim, pulmão, esôfago, coração, cérebro e osso estabelecendo o diagnóstico de hemangiossarcoma multicêntrico canino.

Palavras Chave: 1.Neoplasia 2.Primário 3.Cães 4.Endotélio

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Pág.
Figura 1 – Hemangiossarcoma canino. Fígado. Máculas avermelhadas nos lobos lateral esquerdo e caudal ambos medindo 0,5 x 0,7 cm (setas).	20
Figura 2 – Hemangiossarcoma canino. Intestino. Nódulos de coloração avermelhada e superfície irregular na serosa medindo o menor 0,7 cm e o maior 2,0 cm de diâmetro.	20
Figura 3 – Hemangiossarcoma canino. Pâncreas. Máculas de coloração avermelhada medindo 1,0 cm de diâmetro (setas).	21
Figura 4 – Hemangiossarcoma canino. Rim esquerdo. Notar extensa área de fibrose subcapsular medindo 7,0 x 4,0 cm sobre uma massa de coloração vermelho brancacenta. Rim esquerdo e direito. Múltiplas máculas (setas) de coloração intensamente avermelhado na superfície natural e, que, deprimiam o parênquima.	21
Figura 5 – Hemangiossarcoma canino. Pulmão. Lobos pulmonares brilhantes, com dezenas de nódulos com distribuição multifocal aleatória, alguns em aspecto de alvo, que variavam de milímetros a 2,0 x 2,5 x 1,0 cm.	22
Figura 6 – Hemangiossarcoma canino. Esôfago. Nódulos na serosa das porções medial e final de coloração avermelhada medindo 0,5 cm de diâmetro.	22
Figura 7 – Hemangiossarcoma canino. Saco pericárdico. Diversos nódulos de até 2,3 x 1,2 cm e pápulas de até 0,4 cm de diâmetro com coloração avermelhada	23
Figura 8 – Hemangiossarcoma canino. Coração. Endocárdio ventricular direito evidenciando nodulação de 0,5 cm de diâmetro, coloração avermelhada e que se aprofundava ao corte.	23
Figura 9 – Hemangiossarcoma canino. Encéfalo. Nódulos medindo cerca de 1,0 cm de diâmetro de coloração avermelhada com pontos brancacentos no interior no córtex cerebral.	24
Figura 10 – Hemangiossarcoma canino. Ossos. Membro posterior direito exibindo edema e extensos hematomas na articulação fêmur-tíbio-patelar.	24
Figura 11 – Hemangiossarcoma canino. Ossos. Secções do membro posterior direito exibindo hematomas e destruição óssea.	25
Figura 13 – Hemangiossarcoma canino. Fotomicrografia do pulmão. Proliferação de células neoplásicas ovais a fusiformes, além de células atípicas multinucleadas (seta). HE, Obj. 40x.	26

Figura 15 – Hemangiossarcoma canino. Fotomicrografia do éncéfalo. Lesão hemorrágica focalmente extensa na neurópila. HE, Obj. 20x. 27

Figura 16 – Hemangiossarcoma canino. Fotomicrografia do osso femoral. Proliferação de células neoplásicas mesenquimais arranjadas em mantos sólidos associadas e áreas de hemorragia (★) . HE, Obj. 20x. 28

SUMÁRIO

	Pág.
1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Etiologia	11
2.2 Epidemiologia	11
2.3 Sinais clínicos e Exames complementares	11
2.4 Características macroscópicas	13
2.5 Características citológicas	14
2.6 Características histológicas	14
2.7 Diagnóstico	14
2.8 Diagnóstico diferenciais	15
2.9 Prognóstico	16
2.10 Tratamentos	16
3 RELATO DE CASO	18
4 DISCUSSÃO	29
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
6 REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

Hemangiossarcomas (HSAs) são neoplasias malignas oriundas do endotélio vascular que acometem com maior frequência os cães (SMITH, 2003; THAMM, 2001). Nesta espécie, o tumor ocorre mais comumente na pele (LOCKE, BARBER, 2006), baço, pulmão, fígado, peritônio, rim, encéfalo, pleura e coração independente do sítio anatômico inicial (FLORES et al., 2012), e com menor frequência de metástase para músculos esqueléticos (BROWN, 1985) e ossos (HIDAKA et al., 2006).

Devido ao seu comportamento biológico agressivo, com alto índice de disseminação por via hematogena ou linfática através de êmbolos tumorais (HAYASHI et al., 2007), 80% dos animais, no momento do diagnóstico, já apresentam metástases (SMITH, 2003).

Em cães, os HSAs viscerais são mais frequentes do que os não viscerais (SCHULTHEISS, 2004). Embora sua etiologia ainda seja desconhecida, sabe-se que há influência de diversos fatores como genéticos, radiação e descontrole da angiogênese (CLIFFORD et al., 2000; GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002; THAMM, 2001).

Os HSAs afetam, principalmente, cães de grande porte, porém pode ser visto em outras raças e espécies (SMITH, 2003) tais como equinos (FERRUCCI et al., 2011), taurinos (POULSEN et al., 2008), ratazanas (*Rattus norvegicus*) (SMITH, 2014) e macaco aranha de cara vermelha (*Ateles paniscus*) (CASAGRANDE et al., 2009).

Os animais acometidos apresentam sinais clínicos inespecíficos, que variam de acordo com a localização do tumor, contudo, o tratamento quando possível é cirúrgico (THAMM, 2001).

Cabe ressaltar que, muitos patologistas ainda divergem em relação à classificação anatômica, e um mesmo caso pode ser classificado como multicêntricos ou primário com metástase (FLORES et al., 2012). Dessa forma, objetivou-se com esse trabalho, relatar um caso de hemangiossarcoma multicêntrico canino.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia

A etiologia do hemangiossarcoma (HSA) ainda não foi elucidada, porém pode estar associada à predisposição racial ou ainda a herdabilidade (CLIFFORD et al., 2000). Outra hipótese seria a desregulação molecular da angiogênese influenciando o processo de formação dessa neoplasia (THAMM, 2001). Além disso, em cães, há indícios de que alguns HSA dérmicos possam estar associados com a radiação solar crônica (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002).

No homem, um estudo demonstrou ser muito provável que o HSA fosse derivado de células tronco hematopoiéticas com potencial de malignidade (LIU et al., 2013). Adicionalmente, o HSA mamário em mulheres, iniciados na pele, mas que podem comprometer o parênquima da mama, tem sido associado à radioterapia, sugerindo indução carcinogênica direta pela radiação (PIROZZI et al., 2007) .

2.2 Epidemiologia

Os HSAs acometem principalmente os cães, representando 7% de todos as neoplasias diagnosticadas nesta espécie, bem como de 12% a 21% de todas as neoplasias mesenquimais caninas (CLIFFORD et al., 2000; SCHULTHEISS, 2004; SMITH, 2003; THAMM, 2001).

No Brasil, estudos retrospectivos realizados no Rio Grande do Sul demonstraram que os HSAs representavam 3,3% (25/761) dos casos de tumores cutâneos em cães (SOUZA et al., 2006) e 39,08% (34/87) dos casos de sarcomas de tecidos moles nessa espécie (SILVEIRA et al., 2012).

A neoplasia geralmente acomete cães de meia idade e há predisposição racial para pastor alemão, labrador e golden retrievers (SMITH, 2003), no entanto, pode acometer os cães de pelo curto ou de pele clara como os greyhounds, whippets e pit bulls (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002). Em cães, HSAs viscerais são mais frequentemente encontrados quando comparados aos não viscerais. Além disso, na pele, os hemangiomas, são mais frequentes do que os HSA (SCHULTHEISS, 2004).

2.3 Sinais clínicos e Exames complementares

O quadro clínico apresentado por cães acometidos pelo HSA varia em função da localização do tumor primário, desta maneira, os sinais clínicos podem ser inespecíficos ou, até mesmo, induzir morte aguda secundariamente ao choque hipovolêmico (THAMM, 2001).

Quando o tumor se desenvolve no coração, localizam-se sobretudo no átrio direito e o animal pode apresentar arritmia cardíaca, hemorragia pericárdica, tamponamento cardíaco, insuficiência cardíaca direita, dispnéia e diátese hemorrágica, devido a coagulação intravascular disseminada (CID) ou ainda morte súbita decorrente da ruptura do tumor. O exame radiográfico pode evidenciar uma massa estendendo-se da base do coração para o mediastino cranial, deslocando dorsalmente a traquéia. A partir do exame ecocardiográfico é possível determinar o tamanho, localização e forma das massas cardíacas, além de confirmar a presença de fluídos no saco pericárdio e avaliar a viabilidade da excisão cirúrgica (MORRIS; DOBSON, 2001). Cabe ressaltar que, quando há evidências de massas localizadas no mediastino cranial, o HSA deve ser considerado, principalmente em casos em que há derrame pleural (YOON et al., 2014).

Animais com HSA viscerais apresentam fraqueza aguda ou colapso, letargia, inapetência, distensão abdominal e até hemoperitônio, em casos de ruptura do tumor. No exame físico, podem observadas mucosas pálidas com retardado tempo de preenchimento capilar, taquicardia e fluido palpável no abdome (THAMM, 2001).

Os HSA ósseos primários são bastante raros, com incidência menor que 5%, e atingem com maior frequência os ossos longos como úmero, fêmur, costelas e vértebras, demonstrando pobre reação periosteal, associada à isquemia local consequente à hemorragia severa, o que impede a osteogênese (HIDAKA et al., 2006). Nos exames radiográficos verifica-se intensa destruição óssea, a qual pode estar associada á fraturas patológicas (THOMPSON; POOL, 2002).

HSA primários pulmonares são raros, nesses casos o animal pode apresentar dispnéia, febre, mucosas orais congestionadas, tempo de preenchimento capilar diminuído, taquicardia, pneumotórax, distensão abdominal, leucocitose neutrofílica com desvio a esquerda e trombocitopenia, além disso, deve-se advertir que os focos neoplásicos pulmonares podem não ser evidenciados no exame radiográfico, devido ao colapso dos lobos pulmonares e sobreposição da silhueta cardíaca (TABAR et al., 2007).

Em casos de HSA primário ou metastático no sistema nervoso central, os sinais neurológicos variam de acordo com o segmento anatômico acometido, deste modo, lesões medulares entre L3-T3 demonstram sinais de neurônios motores superiores em membros pélvicos (MARTINS et al., 2013).

Quando acometem o cérebro, podem ser observado ao exame clínico, hiperestesia de face, cegueira, ausência dos reflexos pupilares diretos e consensuais e convulsão (STERN, 2014).

É importante ressaltar que assim como outras neoplasias, o HSA pode assumir comportamento infiltrativo em direção ao canal medular e deve ser considerado na lista de diagnósticos diferenciais em cães apresentando paraplegia aguda, e a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética ajudam a determinar a extensão da invasão da neoplasia (MARCASSO, 2010). Além disso, as metástases cerebrais provavelmente ocorrem por via hematogênica visto que o sistema nervoso central apresenta déficit de sistema linfático (HAYASHI, 2007).

2.4 Características macroscópicas

Em relação a macroscopia, são mais comumente observados tumores com aspecto nodular ou de massas, com colorações avermelhadas e de consistência macia. Contudo, macroscopicamente os HSAs podem se apresentar como pápula (aumento de volume sólido, redondo e bem circunscrito com menos de 1 cm de diâmetro), nódulo (aumento de volume sólido, redondo e bem circunscrito com 1 a 10 cm de diâmetro), massa (aumento de volume sólido, irregular, não circunscrito e de qualquer tamanho ou aumento de volume sólido, redondo e bem circunscrito [nódulo], porém, com mais de 10 cm de diâmetro), mácula/mancha (áreas focais, não elevadas, bem ou mal circunscritas, respectivamente, e com menos ou mais de 1 cm de diâmetro, respectivamente), organomegalia difusa (aumento de volume difuso de um órgão sem ocorrência de tumorações) (FLORES et al., 2012).

Flores et al. (2012) também reclassificam anatomicamente os HSAs, afim de se evitar divergência entre patologistas, classificando os tumores em: solitários (quando um único órgão é afetado), multicêntrico (quando vários órgãos são afetados sem que se consiga definir o sítio inicial), e primários com metástase (quando houver apenas dois órgãos afetados, ou quando um desses órgãos for cavitário, havendo metástase transcelômica, ou quando o terceiro órgão for linfonodos drenantes, ou ainda quando houvesse mais de dois órgãos afetados porém mesmo assim fosse possível inferir sobre um padrão de metástase).

2.5 Características citológicas

O exame citológico, em geral, evidencia células pleomórficas, com intensa anisocitose e anisocariose, núcleos redondos, ovais ou recuados e nucléolo proeminente; citoplasma intensamente eosinofílico, geralmente vacuolizado e com baixa relação núcleo/citoplasma. Por vezes, células binucleadas ou multinucleadas são encontradas, além de características epitelióides e arranjo pseudoacinar. Adicionalmente, pode haver eritrofagocitose, apoptose e ainda hematopoiese extramedular associada à megacariócitos, precursores eritróides ou precursores mielóides (BERTAZZOLO et al., 2005).

É importante ressaltar que em casos de HSA hepático a punção por agulha fina é contra indicada devido ao risco de hemorragias (MAGALHÃES et al., 2001).

Em exames citológicos de nódulos esplênicos de HSA podem ser visibilizadas células de aspecto estrelado, com intenso pleomorfismo, citoplasma basofílico e ligeiramente vacuolizado, além de múltiplos nucléolos e cromatina frouxa (MIRANDA, 2008). Hematopoiese extramedular, hemorragia crônica e reatividade linfóide podem acompanhar o tumor (RASKIN; MEYER, 2003).

2.6 Características histológicas

Histologicamente, os HSAs caracterizam-se por proliferação de células endoteliais neoplásicas fusiformes, arredondadas ou ovais, com formações vasculares de diversos diâmetros, núcleos arredondados contendo moderada a abundante cromatina e com nucléolos evidentes (de 1 a 4). Também são evidenciadas áreas de hemorragia, necrose, trombose, agregados linfóides e hematopoiese extramedular. Em alguns poucos casos, as células apresentam aspecto epitelióide (BERTAZZOLO et al., 2005).

Os HSAs podem ainda ser classificados de acordo com o padrão de crescimento histológico em: sólido (com partes cavernosas ou capilares), capilar (com partes sólidas ou cavernosas), cavernosa (com partes sólidas ou capilares) e ainda a mistura dos três padrões de crescimento (GÖRITZ et al., 2013).

2.7 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo dos HSAs é estabelecido a partir do exame histopatológico, pela biópsia ou excisão tumoral (MACEWEN'S, 2001).

Em alguns casos, devido anaplasia, podem ser necessários exames imuno histoquímicos para confirmação diagnóstica, por exemplo, através do fator VIII (Von Willebrand), que diferencia HSA pobremente diferenciados de outros tumores pobremente diferenciados, ou ainda pela expressão de marcadores endoteliais selecionados como CD31 que também conferem alta precisão ao diagnóstico dessa neoplasia (SCHULTEISS, 2004).

No entanto, o diagnóstico imuno histoquímico do HSA canino deve ser realizado através de um painel de marcadores de células endoteliais, incluindo o fator de Von Willebrand e CD31 e um fator angiogênico (VEGF A ou Ang-2), especialmente, em HSAs pouco diferenciado, pois a avaliação da expressão de Ang-2 e de VEGF se mostrou útil no diagnóstico de células endoteliais neoplásicas (GÖRITZ et al., 2013).

2.8 Diagnósticos diferenciais

Para HSA esplênicos, é necessário realizar o diagnóstico diferencial para leiomiossarcoma, mesenquinoma, mixossarcoma, lipossarcoma, sarcoma histiocítico e sarcoma indiferenciado (MACEWEN'S 2001).

Em casos de HSAs ósseos, a diferenciação deve ser realizada, sobretudo com osteossarcoma telangiectásico (HIDAKA et al., 2006).

Quando o tumor afeta os pulmões, os HSAs devem ser diferenciados, principalmente, do carcinoma broncoalveolar, carcinoma anaplásico, carcinoma ectático multifocal e melanoma metastático (TABAR et al., 2007).

Em HSAs no sistema nervoso, o diagnóstico diferencial inclui angioendoteliiose, mal formação vascular, meningiomas, gliomas, hamartoma, lipoma, astrocitoma, ependioma e papiloma do plexo coróide (GABOR, 2006). Além disso, se atingir o canal medular, deve ser feita a exclusão da doença do disco intervertebral (MARCASSO et al., 2010).

2.9 Prognóstico

O HSA é uma neoplasia maligna e agressiva e, portanto, possui prognóstico reservado (CLIFFORD et al., 2000). Dessa forma, em cães com evidências circunstanciais de metástase a cirurgia é apenas um método paliativo (MARTINS et al., 2013).

2.10 Tratamentos

O tratamento preferencial para HSA é cirúrgico, porém antes desse procedimento deve-se estabilizar o estado de choque, os exames hematológicos devem ser cuidadosamente avaliados e as anormalidades de coagulação corrigidas. A cirurgia deve ser radical a fim de remover todo o tecido afetado, em especial para HSA cutâneos e subcutâneos.

Para os HSA esplênicos, a esplenectomia é recomendada e, nesse momento, toda a cavidade abdominal deve ser avaliada com cuidado, a fim de se identificar outros possíveis nódulos. Cabe ressaltar que, cães esplenectomizados tendem a desenvolver arritmias ventriculares (THAMM, 2001).

A quimioterapia pode ser utilizada, principalmente, como um adjuvante após a remoção do tumor, através do uso de doxorubicina isolada ou ainda associada à ciclofosfamida e vincristina (protocolo VAC) (MORRIS; DOBSON, 2001).

Em HSAs ósseos, a amputação é apenas um método paliativo, e o tempo médio de sobrevivência após a cirurgia é inferior a cinco meses (GARZOTTO; BERG, 2003).

Novas terapias com inibidores de fator de crescimento endotelial, tais como bevacizumab e paclitaxel e inibidores de varias proteínas tirosina quinases como sorafenib foram utilizadas sem sucesso no homem (JUDY et al., 2011).

Outros estudos investigaram o potencial imunoterapêutico da interleucina-12 (IL-12) como adjuvante em casos de HSAs caninos, visto que a IL-12 medeia a atividade anti angiogênica e é um potente indutor de respostas imunes mediadas, podendo então auxiliar na terapia anti neoplásica (HELFAND, 2008).

A acupuntura, associadas a outras técnicas de tratamento, também tem evidenciado resultados satisfatórios melhorando a qualidade de vida do animal, retardando a evolução do câncer e aumentando a expectativa de vida, além de promover o re-equilíbrio do organismo,

porém mais estudos devem ser realizados para se determinar os efeitos específicos da acupuntura no hemangiossarcoma. (ROVEGNO, 2012).

3 RELATO DE CASO

Em setembro de 2014, o cadáver de um canino, macho, da raça pit bull com sete anos de idade e histórico de claudicação do membro posterior direito, após ter sofrido trauma resultante de uma queda, foi encaminhado ao Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) para ser necropsiado. A necropsia foi realizada 13 dias após o óbito do animal, durante esse período o mesmo permaneceu conservado em câmara fria.

Durante a necropsia observou-se estado nutricional ruim, mucosas conjuntival, oral e peniana intensamente hipocoradas, múltiplos nódulos medindo poucos milímetros até 2,0 cm de diâmetro localizados na pele da região inguinal e por todo o tecido subcutâneo. Essas nodulações apresentavam-se de coloração avermelhada e, ao corte, exibiam superfície compacta com áreas centrais de coloração brancacenta e avermelhadas na periferia que, por vezes, fluíam pequena quantidade de sangue. Além disso, o membro posterior direito encontrava-se moderadamente aumentado de volume. No exame da cavidade abdominal evidenciou-se, no peritônio, múltiplos nódulos distribuídos aleatoriamente com tamanhos de até 1,0 cm de diâmetro de coloração avermelhada. O baço encontrava-se moderadamente aumentado de volume e com discretas áreas subcapsulares milimétricas e brancacentas em sua superfície natural.

No fígado foram visualizadas duas áreas circulares (máculas) nos lobos lateral esquerdo e caudal, de coloração avermelhada ambos medindo 0,5 x 0,7 cm e se aprofundavam ao corte (Figura 1). No estômago observou-se que na serosa havia um nódulo aderido de coloração avermelhada medindo 1,0 cm de diâmetro e o conteúdo seromucos.

Os linfonodos mesentéricos estavam levemente aumentados de volume e o intestino apresentava, em sua serosa, nódulos de coloração avermelhada e superfície irregular medindo o menor 0,7 e o maior 2,0 cm de diâmetro (Figura 2). Quando abertos, os intestinos delgado e grosso revelavam conteúdo mucoso de coloração amarelada, além de pequenos nódulos de coloração avermelhada e consistência macia. No pâncreas, haviam áreas circulares (máculas) de coloração avermelhada medindo aproximadamente 1,0 cm de diâmetro (Figura 3).

O rim esquerdo revelava extensa área de fibrose subcapsular medindo 7,0 x 4,0 cm sobre uma massa irregular de coloração vermelho brancacenta. Ambos os rins exibiam em sua

superfície múltiplas áreas (máculas) de coloração intensamente avermelhada de até 0,5 cm de diâmetro, deprimiam o parênquima e se aprofundavam ao corte (Figura 4).

Na cavidade torácica, observou-se moderada quantidade de líquido seroso, não coagulável, de tonalidade avermelhada. Externamente, a superfície dos lobos pulmonares mostrou-se brilhante e com áreas extensas de irregularidade exibindo nódulos com distribuição multifocal aleatória, alguns em aspecto de alvo, consistência macia e que variavam de milímetros a 2,0 x 2,5 x 1,0 cm (Figura 5). No terço final do lúmen traqueal até os brônquios, constatou-se líquido espumoso de coloração brancacenta (edema grau I).

O esôfago apresentava nódulos na serosa e submucosa de características macroscópicas semelhantes, com 0,5 cm de diâmetro em suas porções medial e final e coloração avermelhada e consistência macia (Figura 6).

Externamente ao saco pericárdio foi observado nódulos de coloração avermelhada no qual o maior media 2,3 x 1,2 cm e pápulas de até 0,4 mm de diâmetro (Figura 7). No endocárdio ventricular direito foi evidenciado nodulação de 0,5 cm de diâmetro, coloração avermelhada e que se aprofundava ao corte (Figuras 8).

No córtex cerebral, havia nódulos medindo 1,0 cm de diâmetro com pontos brancacentos no interior (Figura 9).

No membro posterior direito, verificou-se fratura fechada e cominutiva na altura da epífise distal do fêmur acometendo a articulação fêmur-tíbio-patelar, que apresentava diversos fragmentos, edema e hematomas extensos (Figuras 10 e 11).

Figura 1 – Hemangiossarcoma canino. Fígado. Máculas avermelhadas nos lobos lateral esquerdo e caudal medindo ambos 0,5 x 0,7 cm (setas).



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 2 – Hemangiossarcoma canino. Intestino. Nódulos de coloração avermelhada e superfície irregular na serosa medindo o menor 0,7 cm e o maior 2,0 cm de diâmetro.



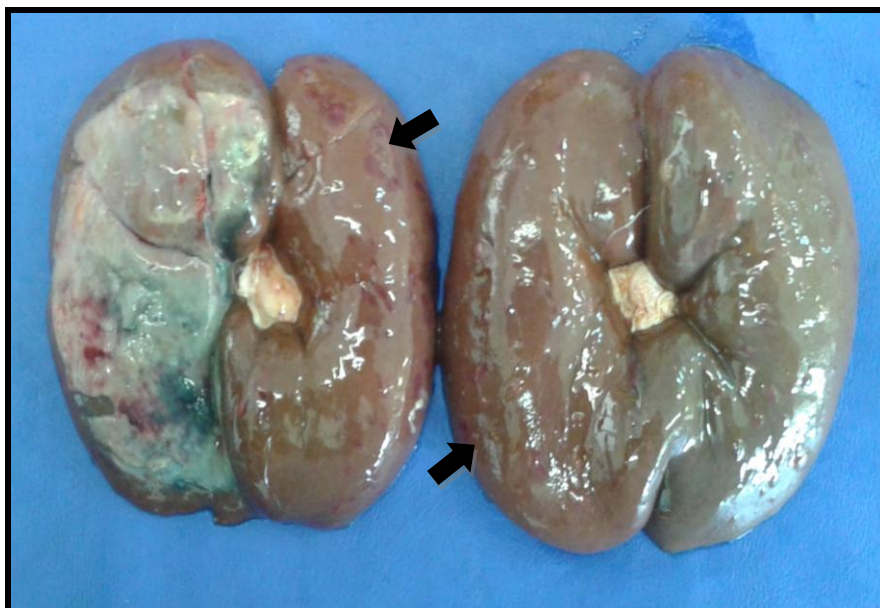
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 3 – Hemangiossarcoma canino. Pâncreas. Máculas de coloração avermelhada medindo 1,0 cm de diâmetro (setas).



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 4 – Hemangiossarcoma canino. Rim esquerdo. Notar extensa área de fibrose subcapsular medindo 7,0 x 4,0 cm sobre uma massa de coloração vermelho brancacenta. Rim esquerdo e direito. Múltiplas máculas (setas) de coloração intensamente avermelhado na superfície natural e, que, deprimiam o parênquima.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 5 – Hemangiossarcoma canino. Pulmão. Lobos pulmonares brilhantes, com dezenas de nódulos com distribuição multifocal aleatória, alguns em aspecto de alvo, que variavam de milímetros a 2,0 x 2,5 x 1,0 cm.



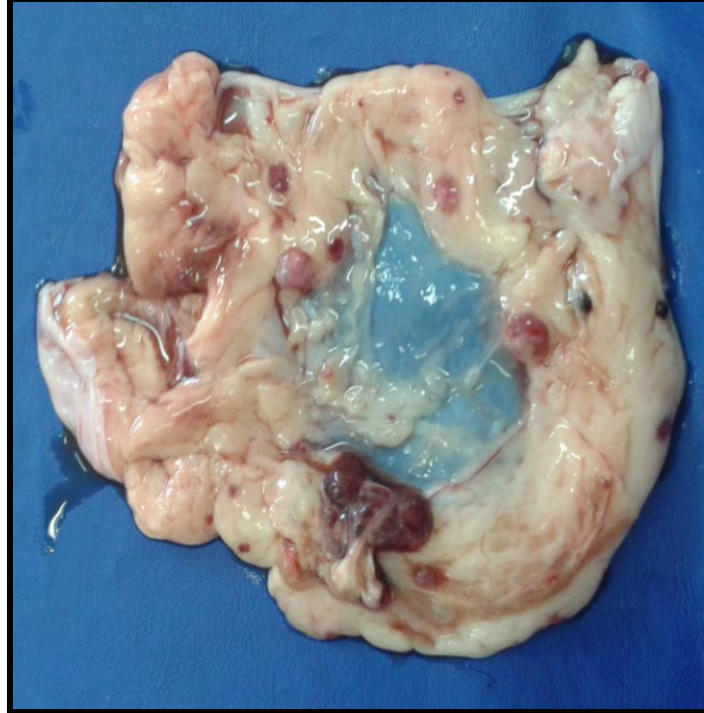
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 6 – Hemangiossarcoma canino. Esôfago. Nódulos na serosa das porções medial e final de coloração avermelhada medindo 0,5 cm de diâmetro.



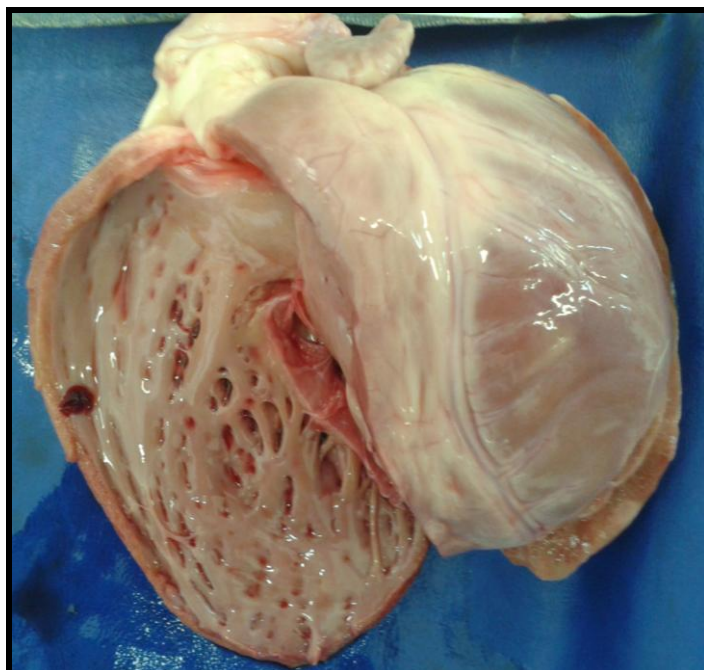
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 7 – Hemangiossarcoma canino. Saco pericárdico. Diversos nódulos de até 2,3 x 1,2 cm e pápulas de até 0,4 cm de diâmetro com coloração avermelhada.



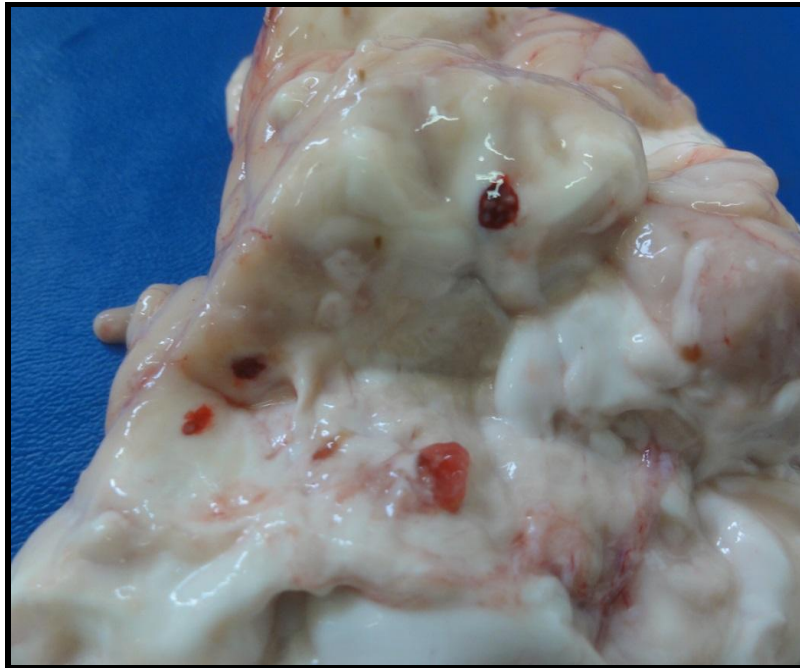
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 8 – Hemangiossarcoma canino. Coração. Endocárdio ventricular direito evidenciando nodulação de 0,5 cm de diâmetro, coloração avermelhada e que se aprofundava ao corte.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 9 – Hemangiossarcoma canino. Encéfalo. Nódulos medindo cerca de 1,0 cm de diâmetro de coloração avermelhada com pontos brancacentos no interior no córtex cerebral.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 10 – Hemangiossarcoma canino. Ossos. Membro posterior direito exibindo edema e extensos hematomas na articulação fêmur-tíbio-patelar.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 11 – Hemangiossarcoma canino. Ossos. Secções do membro posterior direito exibindo hematomas e destruição óssea.



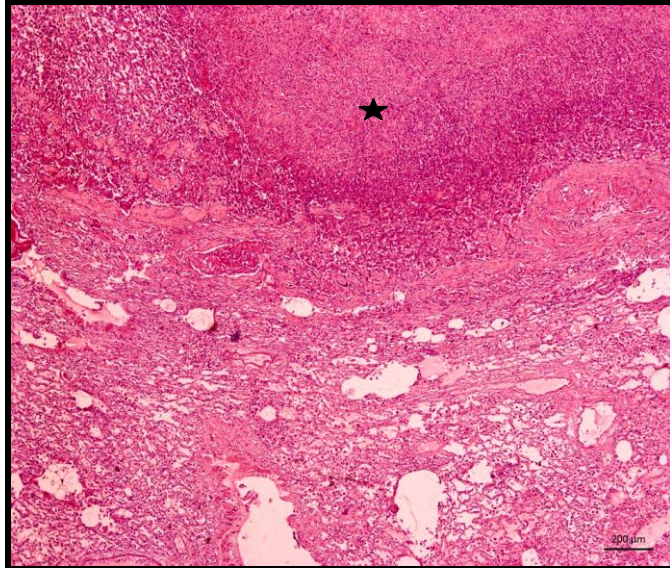
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Durante o exame necroscópico, foram colhidos fragmentos de sistema nervoso central, coração, pulmão, esôfago, pâncreas, intestino, rim, fêmur e tíbia. Esse material foi fixado em formalina a 10% tamponada com fosfato. Após a fixação, os fragmentos foram processados pela técnica rotineira de inclusão em parafina e corados pela H.E. Os fragmentos de fêmur e tíbia fixados foram descalcificados em solução de ácido fórmico a 20% por cerca de duas semanas e, posteriormente, processados para histopatologia.

Devido ao tempo decorrido entre o óbito do animal e a realização do exame necroscópico, à microscopia verificou-se um moderado estado de autólise *post-mortem*. No entanto, ainda assim, em órgãos como fígado, pâncreas, rim, pulmão, esôfago, pericárdio, coração, cérebro e osso foi possível se verificar proliferação neoplásica, constituída por células fusiformes atípicas, com núcleos alongados ou ovóides, moderadamente cromáticos, nucléolos evidentes e citoplasma levemente eosinofílico, com limites pouco definidos, formando, por vezes, estruturas vasculares imaturas, colabadas ou distendidas com hemácias em seu interior; em algumas regiões as células tumorais se arranjam em mantos sólidos (Figuras 12 e 13). Figuras de mitose são relativamente frequente e a neoplasia apresentava caráter infiltrativo manifesto.

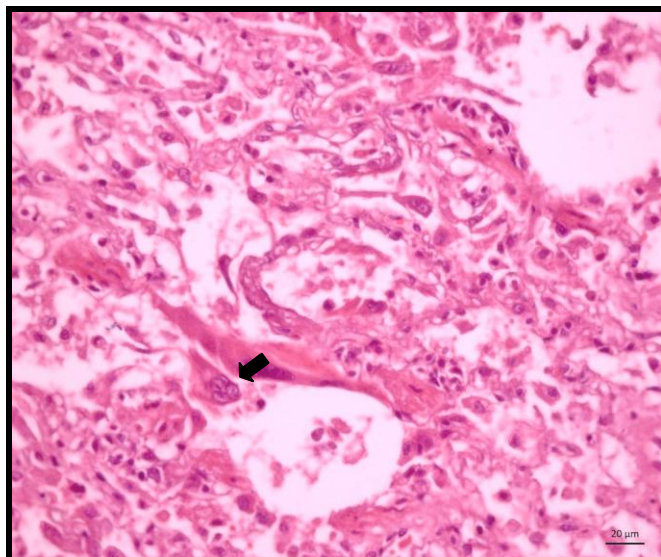
Adicionalmente, nos rins, sistema nervoso central e osseo foram encontradas extensas áreas hemorrágicas (Figuras 14, 15 e 16).

Figura 12 – Hemangiossarcoma canino. Fotomicrografia do pulmão. Proliferação de células neoplásicas mesenquimais arranjadas em mantos sólidos (★). HE, Obj. 5x.



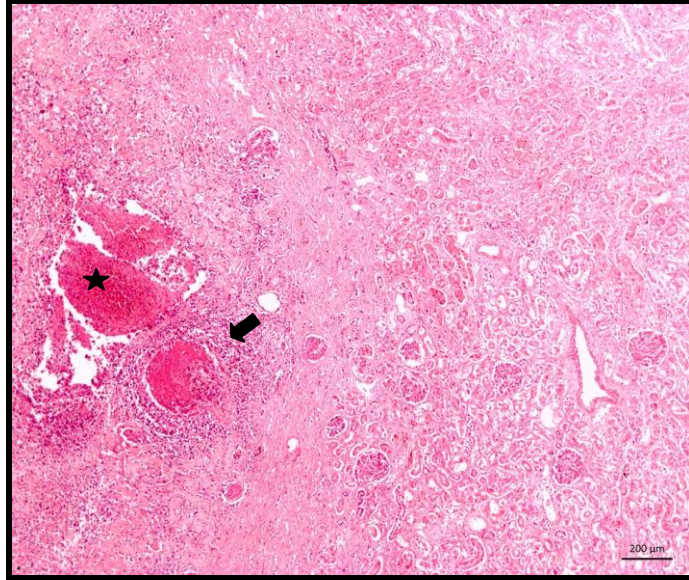
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 13 – Hemangiossarcoma canino. Fotomicrografia do pulmão. Proliferação de células neoplásicas ovais a fusiformes, além de células atípicas multinucleadas (seta). HE, Obj. 40x.



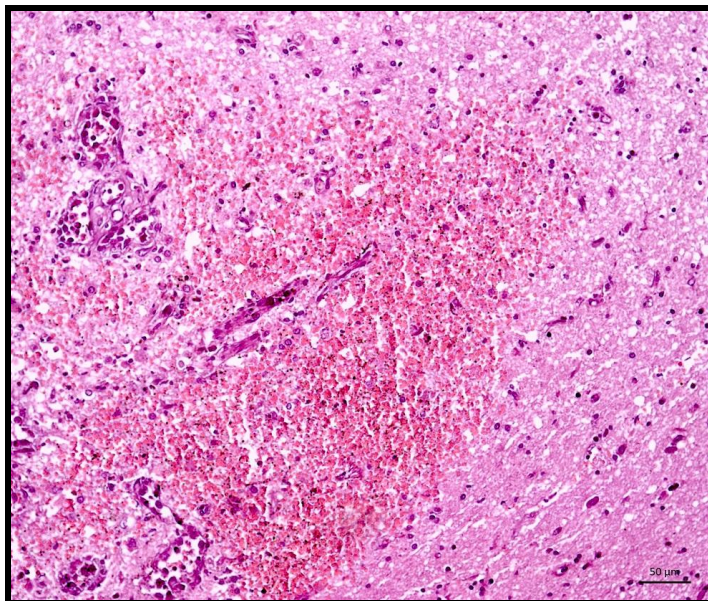
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 14 – Hemangiossarcoma canino. Fotomicrografia do rim. Proliferação de células neoplásicas mesenquimais arranjadas em mantos sólidos (seta) associadas a extensas áreas de hemorragia (★). HE, Obj. 5x.



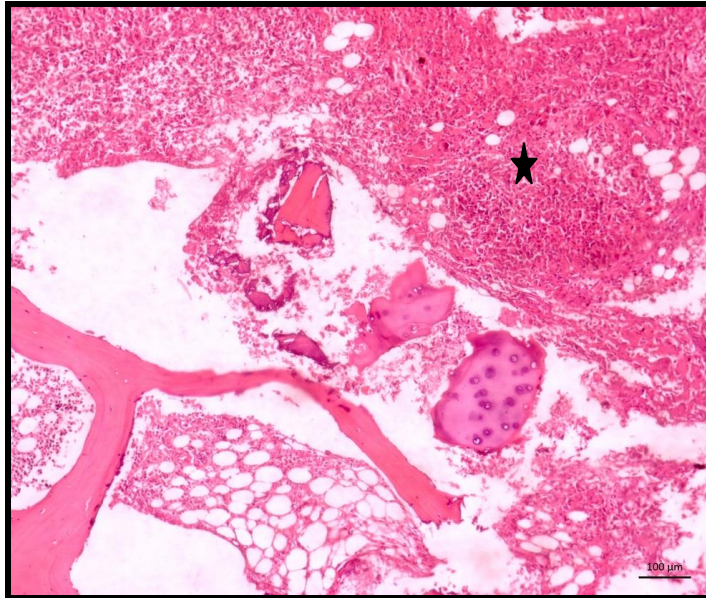
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 15 – Hemangiossarcoma canino. Fotomicrografia do cérebro. Lesão hemorrágica focalmente extensa na neurópila. HE, Obj. 20x.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Figura 16 – Hemangiossarcoma canino. Fotomicrografia do osso femoral. Proliferação de células neoplásicas mesenquimais arranjadas em mantos sólidos associadas e áreas de hemorragia (★). HE, Obj. 20x.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFBA.

Dessa forma, a partir da avaliação histopatológica foi possível estabelecer o diagnóstico de hemangiossarcoma multicêntrico com metástase para pele, tecido subcutâneo, pleura parietal, fígado, pâncreas, rim, pulmão, esôfago, pericárdio, coração, cérebro e ossos bem como atribuir a insuficiência respiratória aguda associada ao choque hipovolêmico como a *causa mortis* do animal.

4 DISCUSSÃO

No presente estudo, a raça, idade e os sítios de apresentação onde ocorreram as metastáses do HSA foram similares aqueles descritos na literatura. De fato, ressalta-se que os órgãos e tecidos mais predispostos a metástases incluem pulmões, fígado, coração, pele, músculo esquelético, rins (BROWN, 1985), cérebro e ossos (GABOR et al., 2006; HIDAKA et al., 2006).

Apesar do pobre histórico clínico do animal e do diagnóstico do HSA ter sido apenas realizado durante a necropsia (sem suspeita anterior), ainda assim, pode-se associar a fratura fêmur-tíbio-patelar, atribuída pelo proprietário como sendo a queixa principal, à fragilidade e susceptibilidade ósseas, que são comuns em ossos longos com infiltração neoplásica, devido à intensa osteólise subsequente (HIDAKA et al., 2006; THOMPSON; POOL, 2002).

A apresentação macroscópica do HSA relatado corrobora os dados descritos por Flores et al. (2012), que apontam o fato de que cães afetados podem apresentar mais de um padrão macroscópico concomitantemente. No caso relatado puderam ser encontrados pápulas, nódulos, máculas e massa coexistindo em diferentes órgãos.

Segundo Cullen et al. (2002) as metástases de tumores mesenquimais, ocorrem principalmente pela via hematogena tendendo a respeitar o caminho da circulação sanguínea.

No caso aqui descrito, o HSA foi considerado multicêntrico por não ser possível estabelecer o sítio inicial da neoplasia.

Com relação à metástase cerebral, pode-se inferir que também se deu por via hematogena, já que o sistema nervoso central apresenta déficit de drenagem linfática (HAYASHI, 2007).

Estudos recentes realizados por Flores et al. (2012) apontam que os sítios mais frequentes de HSA são baço, pulmão, fígado, peritônio, rim, encéfalo, pleura e coração, independentemente de serem o sítio inicial ou de metástase.

A *causa mortis* do animal pode ser justificada pela presença massiva das nodulações no pulmão, comprometendo o órgão em realizar adequadamente as trocas gasosas, provocando a insuficiência respiratória aguda. Além disso, a localização da neoplasia em órgãos vitais e em grande proporção, as alterações hemostáticas e trombocitopenia se faziam existentes

desencadeando, por tanto, a formação de trombos e conseqüentemente levando o animal ao choque circulatório.

O diagnóstico de hemangiossarcoma multicêntrico com metástases para pele, tecido subcutâneo, pleura parietal, fígado, pâncreas, rim, pulmão, esôfago, pericárdio, coração, cérebro e ossos foi baseado nos dados epidemiológicos e achados necroscópicos e confirmado pelo exame histopatológico.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O hemangiossarcoma é uma neoplasia maligna de prognóstico reservado, devido ao seu comportamento biológico bastante agressivo com frequentes metástases para diversos órgãos e tecidos. A neoplasia pode acometer diversas espécies de animais domésticos, cujo quadro clínico depende do(s) sítio(s) acometido(s).

A etiologia do HSA deve ser melhor estudada e os exames histopatológicos e/ou imunohistoquímicos têm papel fundamental para o diagnóstico do tumor. A cirurgia e a quimioterapia são as formas de tratamento mais utilizadas, porém, a depender do grau de acometimento, o tempo de sobrevida é curto.

Desta maneira, fica evidente que o diagnóstico precoce é fundamental, a fim de se garantir melhor qualidade de vida ao animal acometido. Cabe ressaltar que, o HSA deve ser incluído na lista de diagnósticos diferenciais, principalmente, em casos que cursem com trombocitopenia e anemia ou ainda quando ocorrer lesões pulmonares que curse com dispneia, pneumotórax e ausência aparente de foco neoplásico por exames de radiográficos.

6 REFERÊNCIAS

- BERTAZZOLO, W.; DELL'ORCO, M.; BONFANTI, U.; GHISLENE, G.; CANIATTI, M.; MASSERDOTTI, C.; ANTONIAZZI, E.; CRIPPA, L.; ROCCABIANCA, P. Canine angiosarcoma: cytologic, histologic, and immunohistochemical correlations. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 34, n. 1, p. 28-34, 2005.
- BROWN, N.O.; PATNAIK, A.K.; MACEWEN, E.G. Canine hemangiosarcoma: retrospective analysis of 104 cases. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.186, p. 56-58, 1985.
- CASAGRANDE, R.A.; TORRES, L.N.; GOMES, M.S.; NETO, F.Q.; KANAMURA, C.; KISHIMOTO, L.; MATUSHINA, E.R. Hemangiossarcoma primário intrauterino em um macaco aranha de cara vermelha (*Ateles paniscus*). **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 37, n. 1, p. 59-63, 2009.
- CHILDRESS, M.O. Hematologic abnormalities in the small animal cancer patient. **Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice**, v.42, p. 123-155, 2012.
- CHISHOM-CHAIT, A. Mechanism of thrombocytopenia in dogs with cancer. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, v. 22, p. 1006-1018, 2000.
- CLIFFORD, C.A.; MACKIN, A.J.; HENRY, C.J. Treatment of canine hemangiosarcoma: 2000 and Beyond. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 14, p. 479-485, 2000.
- CULLEN, J.M.; PAGE, R.; MISDORP, W. An overview of cancer pathogenesis, diagnosis and management. In: MEUTEN, D.J. **Tumor in Domestic Animals**. 4 ed., Iowa: Iowa State Press, 2002. 792p. cap.1, p. 3-44.
- FERRUCCI, F.; VISCHI, A.; ZUCCA, E.; STANCARI, G.; BOCCARDO, A.; RONDENA, M.; RICCABONI, P.; FERRO, E. Multicentric Hemangiosarcoma in the Horse: A Case Report. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 32, p. 65-71, 2012.
- 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.
- 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.
- GARZOTTO, C.; BERG, J. Musculoskeletal System. In: SLATTER, D.H., Textbook of Small Animal Surgery. 3. ed., Philadelphia: WB Saunders, 2003. 2710p. cap.174, p. 2460-2474.
- GOLDSCHMIDT, M.H.; HENDRICK, M.J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D.J. **Tumor in Domestic Animals**. 4 ed., Iowa: Iowa State Press, 2002. 792p. cap.2, p. 45-117.

GÖRITZ, M.; MÜLLER, K.; KRASTEL, D.; STAUDACHER, G.; SCHMIDT, P.; KÜHN, M.; MICKEL, R.; SCHOON, H.A. Canine splenic haemangiosarcoma: Influence of metastases, chemotherapy and growth pattern on post-splenectomy survival and expression of angiogenic factors. **Journal of Comparative Pathology**, v. 149, p. 30-39, 2013.

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.

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.

HELFAND, S.C. Canine hemangiosarcoma: A tumor of contemporary interest. **Cancer Therapy**, v.6, p. 457-462, 2008.

JUDY, B.F.; PREDINA, J.D.; MITTAL, J.; DESHPANDE, C.; SINGHAL, S. Metastatic primary pulmonary angiosarcoma. **Surgical Science**, v. 2, p. 130-133, 2011.

LIU, L.; KAKIUCHI-KIYOTA, S.; ARNOLD, L.L.; JOHANSSON, S.L.; WERT, D.; COHEN, S.M. Pathogenesis of human hemangiosarcomas and hemangiomas. **Human Pathology**, v. 44, p. 2302-2311, 2013.

LOCKE, J.E.; BARBER, L.G. Comparative aspects and clinical outcomes of canine renal haemangiosarcoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 962-967, 2006.

MACEWEN'S, E.G.; Miscellaneous Tumors. In: WITHROW S. J.; MacEWEN'S E.G. **Small animal clinical oncology**, 3.ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. 718p. Cap. 29, p. 639-646.

MAGALHAES, A.M.; RAMADILHA, R.R.; BARROS, C.S.L.; PEIXOTO, P.V. Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.21, n.1, p.23-32, 2001.

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, B.D.C.; TORRES, B.B.J.; RODRIGUEZ, A.A.M.; GAMBA, C.O.; CASSALI, G.D.; LAVALLE, G.E.; MARTINS, G.D.C.; MELO, E.G. Clinical and pathological aspects of multicentric hemangiosarcoma in a Pinscher dog. **Arquivo brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 2, p. 322-328, 2013.

MIRANDA, J.G.P.M. **Neoplasia de baço em cães: Relato de casos**. 2008. 26 f. Universidade Castelo Branco. Rio de Janeiro, 2008. Trabalho monográfico de conclusão do curso de Pós-graduação em Patologia Clínica Veterinária - Instituto Qualittas de pós-graduação em medicina veterinária, Rio de Janeiro, 2008.

- MORRIS J.; DOBSON, J. Miscellaneous Tumours: Cardiac tumours. In: MORRIS J.; DOBSON, J. **Small Animal Oncology**. 1. ed., Reino Unido: Blackwell Science, 2001. 315p. cap. 17, p. 266-270.
- PIROZZI, P.R.; ROSSETTI, C.; FILHO, I.C.; POZZAN, G.; RINALDI, J.F.; OLIVEIRA, V.M.; PIATO, S. Angiossarcoma mamário após cirurgia conservadora do câncer de mama seguido de radioterapia: relato de caso. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo** v.52, n.3, p.117-121, 2007.
- POULSEN, K.P.; McSLOY, A.C.; PERRIER, M.; PRICHARD, M.A.; STEINBERG, H.; SEMRAD, S.D. Primary mandibular hemangiossarcoma in a Bull. **Canadian Veterinary Journal**, Estados Unidos, v. 49, p. 901-903, 2008.
- RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. **Atlas de Citologia de Cães e Gatos**. 1. ed., São Paulo: Editora Roca, 2003. 354p. ISBN 978-85-724-1440-1.
- ROVEGNO, M. **Acupuntura no tratamento de hemangiossarcoma em cães**. 2012. 53 f. Curso de especialização em Acupuntura Veterinária - Instituto homeopático Jacqueline Peker, Campinas, 2012.
- SCHULTHEISS, P.C. A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiossarcoma and hemangiomas in domestic animals. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 16, p. 522-526, 2004.
- SILVEIRA, M.F.; GAMBA, C.O.; GUIM, T.N., BONEL-RAPOSO, J.; FERNANDES, C.G. Características epidemiológicas de sarcomas de tecidos moles caninos e felinos: levantamento de 30 anos. **Ciências Agrárias e Ambientais**, v. 10, n. 4, p. 361-365, 2012.
- SOUZA, T.M.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. **Ciência Rural**, v. 36, n. 2, p. 555-560, 2006.
- SMITH, A.N. Hemangiossarcoma in dogs and cats. **The Veterinary Clinics Small Animal**, v. 33, p. 533-552, 2003.
- SMITH, G.R.; NEMETH, N.M.; HOWERTH, E.W.; BUTLER, A.M.; GOTTDENKER, N.J. Spontaneous pulmonary hemangiossarcoma in a Norway Rat (*Rattus norvegicus*). **Journal of Exotic Pet Medicine**, v. 23, p. 101-106, 2014.
- STERN, A.W. Primary Cerebral Hemangiossarcoma in a Adult Labrador Retriever Dog. **Brasilian Journal of Veterinary Pathology**, v.7, n. 3, p. 170-172, 2014.
- TABAR, L.; RABANAL, R.M.; GARCIA, F.; ROURA, X.; ESPADA, Y.; RUIZ DE GOPEGUI, R. Hemangiossarcoma pulmonar primario en un Pastor Alemán con neurotórax espontáneo. **Clínica Veterinária de Pequenos Animais**, v. 27, n. 2, p. 115-119, 2007.
- THAMM, D. H. Miscellaneous Tumours: hemangiossarcoma. In: WITHROW, S.J., MacEWEN'S E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 3. ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. 718p. cap. 29, p.639-646.

THOMPSON, K.G.; POOL, R.R. Tumor of Bones. In: MEUTEN, D.J. **Tumor in Domestic Animals**. 4 ed., Iowa: Iowa State Press, 2002. 792p. cap. 5, p. 245-317.

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

YOON, H.; KANG, H.; LEE, M. Primary cranial mediastinal hemangiosarcoma in a young dog. **Irish Veterinary Journal**, v. 67, n. 15, p. 1-5, 2014.