

HEMANGIOMAS E HEMANGIOSSARCOMAS EM CÃES: ESTUDO RETROSPECTIVO DE 192 CASOS (2002-2014)

HEMANGIOMAS AND HEMANGIOSARCOMAS IN DOGS: RETROSPECTIVE STUDY OF 192 CASES (2002-2014)

Nicolle Pereira Soares^{1*}
Alessandra Aparecida Medeiros¹
Matias Pablo Juan Szabó¹
Ednaldo Carvalho Guimarães¹
Lígia Gundim Fernandes¹
Thaísa Reis dos Santos¹

¹Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil.

*Autora para correspondência - nicolle.pereira@hotmail.com

Resumo

O hemangioma e o hemangiossarcoma são neoplasias mesenquimais originárias do endotélio vascular e o cão é o animal doméstico mais frequentemente acometido. Os registros do Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia de 2002 a 2014 foram revisados. Os dados epidemiológicos e a frequência de cães com diagnóstico de hemangioma e hemangiossarcoma foram verificados e estatisticamente comparados. Foram identificados 64 casos de hemangioma e 128 casos de hemangiossarcoma. Para os hemangiomas, não houve diferença na frequência de acordo com sexo e raça. Quanto à localização, os hemangiomas não viscerais foram os mais frequentes em relação aos viscerais. As cadelas e animais adultos e idosos foram frequentemente acometidos por hemangiossarcoma, assim como a raça Pitbull. Os hemangiossarcomas apresentaram predominantemente tamanho médio e localização cutânea, ou seja, não visceral.

Palavras-chave: cão; endotélio vascular; neoplasia.

Abstract

The hemangioma and hemangiosarcoma are mesenchymal neoplasms from the vascular endothelium, and the dog is the domestic animal more commonly affected. At the veterinary hospital of the Federal University of Uberlândia, we reviewed the files from the Animal Pathology Laboratory from 2002 to 2014. The epidemiological data and the frequency of dogs diagnosed with hemangioma and hemangiosarcoma were verified, correlated, and statistically tested. 64 cases of hemangioma and 128 cases of hemangiosarcoma were identified. For hemangiomas, there was no difference in frequency regarding sex and breed. The cutaneous hemangiomas were more frequent than visceral hemangiomas. Female dogs and adult animals were often affected by hemangiosarcoma, as well as the Pitbull breed. The hemangiosarcomas had been predominantly cutaneous and medium size tumour was the most

frequent for this neoplasm.

Keywords: dog; neoplasm; vascular endothelium.

Recebido em: 01 julho de 2014

Aceito em: 22 fevereiro de 2017

Introdução

O hemangioma e o hemangiossarcoma são neoplasias mesenquimais originárias do endotélio vascular. Os hemangiomas são tumores benignos das células endoteliais dos vasos sanguíneos enquanto os hemangiossarcomas são considerados neoplasias malignas, agressivas, podendo atingir vários órgãos e desenvolver metástases regionais ou distantes^(1,2).

O cão é frequentemente acometido pelos hemangiomas e hemangiossarcomas⁽³⁾ que podem levar a óbito ou ser motivo de eutanásia⁽⁴⁾. As causas são desconhecidas, porém há estudos que relacionam o aparecimento desta neoplasia, na pele, à exposição solar⁽⁵⁾.

Estudos demonstram a variabilidade de órgãos que podem ser afetados, tais como pele e subcutâneo, língua, conjuntiva, baço, fígado, pulmões, mama e átrio direito^(1,2,6-7). A média de idade dos cães portadores da neoplasia é de nove a dez anos e as raças mais acometidas são Boxer, Golden Retriever, Pastor Alemão, English Springer Spaniel, Beagle, Basset Hound e Dálmata. Não há predisposição sexual^(1,5).

Na rotina do laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU), os casos de hemangiomas e hemangiossarcomas em cães de diversas raças e idades são frequentes e diferentes órgãos são acometidos, o que despertou o interesse pelo estudo. Considerando a alta ocorrência nos cães, objetivou-se revisar os casos de hemangiomas e hemangiossarcomas em pacientes atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, de 2002 a 2014, além de determinar a frequência dos órgãos e raças e sexo afetados.

Material e Métodos

Os registros do laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU) foram revisados de janeiro de 2002 a dezembro de 2014. Foram considerados para este estudo os casos com diagnóstico histológico de hemangioma e hemangiossarcoma a partir de amostras de biópsias e/ou necropsias. O diagnóstico histológico foi dado conforme Goldschmidt e Hendrick⁽¹⁾ para tumores mesenquimais de pele e tecidos moles, atribuídos por três patologistas.

Os cães foram agrupados de acordo com a idade: filhote (até um ano), adulto (um a nove anos) e idoso (maior que 10 anos)⁽⁴⁾. Quanto à localização anatômica, os hemangiomas e os hemangiossarcomas foram divididos em duas categorias conforme Schultheiss⁽⁸⁾: visceral e não visceral. Os órgãos constituintes do grupo visceral foram: órgãos das cavidades abdominal e torácica, linfonodos e olhos. Enquanto o grupo não visceral incluiu toda a pele e subcutâneo,

pálpebras, cavidade oral (lábios, gengiva e língua) e pele de órgãos sexuais (prepúcio, bolsa escrotal e vulva).

Quanto ao tamanho dos hemangiomas e hemangiossarcomas cutâneos e visceral, os tumores foram classificados como pequenos (ou pápula: aumento de volume sólido, redondo e bem circunscrito menores que 1 cm de diâmetro), médios (ou nódulo: aumento de volume sólido, redondo e bem circunscrito com 1 a 10 cm de diâmetro) e grandes (ou massa: aumento de volume sólido, irregular, não circunscrito e de qualquer tamanho, ou ainda, aumento de volume sólido, redondo e bem circunscrito [nódulo], porém, com mais de 10 cm de diâmetro)⁽⁹⁾.

Para a análise estatística, utilizou-se o teste de comparação entre duas proporções, com nível de significância 0,05 para verificação da dependência entre sexo e idade com hemangiomas e hemangiossarcomas. Para a verificação da relação raça e localização não visceral e visceral e tamanho dos tumores malignos e benignos, utilizou-se o teste de comparação múltipla de proporções conforme Biase e Ferreira⁽¹⁰⁾. As análises estatísticas foram feitas na ferramenta Action que utiliza o programa R (R Development Core Team).

Resultados e Discussão

No período de janeiro de 2002 a dezembro de 2014, foram avaliados 8983 registros e, destes, 3237 (36,03%) corresponderam às neoplasias em cães. O hemangioma e o hemangiossarcoma representaram 5,93% das neoplasias diagnosticadas. Essa frequência é semelhante aos estudos de Flores et al.⁽⁹⁾, que relataram frequência de 5,2%.

Os hemangiomas foram diagnosticados em 64 (33,33%) cães e os hemangiossarcomas em 128 (66,67%). Estudos retrospectivos demonstram que o número de casos de hemangiossarcoma é maior em relação aos de hemangioma^(8,11), assim como observado no presente trabalho.

Considerando os 8983 registros avaliados no período de doze anos, o número de ocorrências de hemangiossarcomas não viscerais correspondeu a 1,16% dos casos. A frequência de hemangiossarcomas não viscerais do presente trabalho foi semelhante ao observado por Schultheiss⁽⁸⁾, que verificou menos de 1% dos casos no período de seis anos. Entretanto, variações na frequência dessa neoplasia podem ocorrer baseadas no período de estudo e local.

O hemangioma foi diagnosticado em 64 cães, sendo 37 (57,81%) fêmeas e 27 (42,19%) machos e o sexo não influenciou na frequência da neoplasia ($p=0,07$). A média de idade dos animais acometidos foi 8,73 ($\pm 2,96$) anos. Sete animais (10,94%) não apresentaram registro, dois (3,13%) eram jovens, 30 (46,87%) animais eram adultos e 25 (39,06%) cães eram idosos. Cães adultos e idosos foram os mais acometidos por esta neoplasia ($p<0,05$). Sete (10,94%) animais não apresentaram registro de raça e 11 raças foram representadas no grupo de animais com hemangiomas, além de cães sem raça definida (SRD) (Figura 1). Quando avaliadas as raças, não houve diferença na frequência de hemangiomas de acordo com a raça ($p=0,96$).

As raças acometidas por hemangioma e hemangiossarcoma são variadas^(1,8,11). Estudos retrospectivos relatam que cães das raças Labrador e Golden Retriever são mais acometidos por

hemangioma⁽⁸⁾. Neste estudo, foi verificada maior frequência de hemangiomas em cães SRD, porém não houve diferença estatística entre as raças.

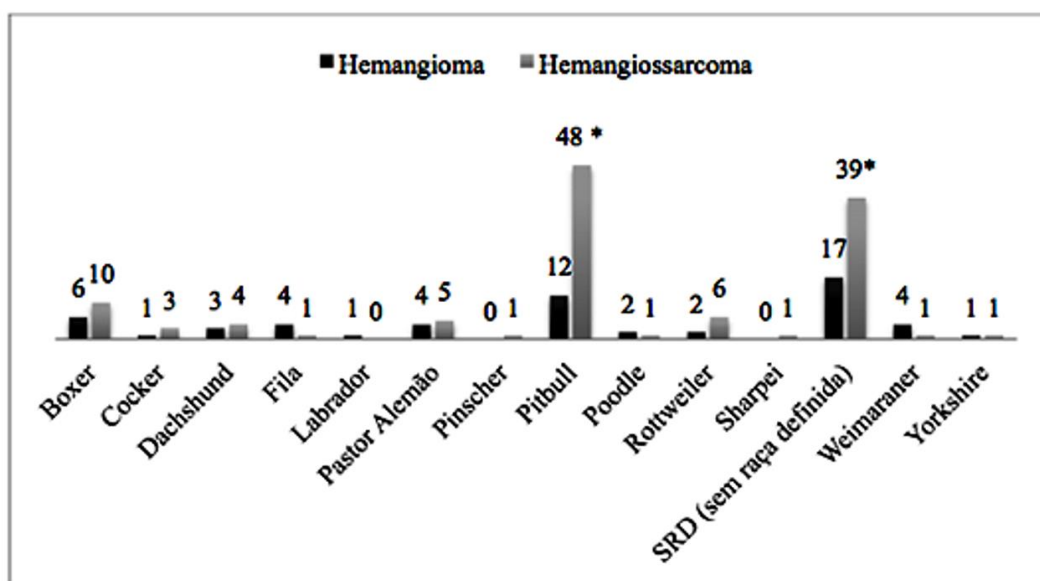


Figura 1. Número de animais com hemangiomas e hemangiossarcomas de acordo com a raça, Uberlândia, 2002-2014. (* $P < 0,05$).

O hemangiossarcoma foi diagnosticado em 128 cães, sendo 76 (59,38%) fêmeas, 45 (35,15%) machos e sete (5,47%) animais sem registro de sexo. As fêmeas foram mais acometidas que os machos ($p < 0,05$). Contudo, há controvérsias sobre a predisposição sexual. Alguns estudos apresentam maior número de machos afetados tanto para hemangioma como para hemangiossarcoma não viscerais e viscerais⁽⁸⁾, enquanto outros relatam que fêmeas são mais acometidas por hemangiomas e hemangiossarcomas cutâneos⁽¹²⁾. Neste estudo, as fêmeas foram mais acometidas por hemangiossarcomas, o que não ocorreu no caso de hemangioma.

A média de idade dos animais foi 8,24 ($\pm 3,12$) anos, sendo 18 (14,06%) animais sem registro e dois (1,56%) jovens. Os cães adultos [71 (55,47%)] e idosos [37 (28,91%)] foram mais acometidos pelo hemangiossarcoma ($p < 0,05$).

Os hemangiomas ocorrem em animais mais jovens enquanto o hemangiossarcoma acomete com maior frequência em cães idosos, menos frequentemente em cães adultos e raramente em jovens^(1,8,9). No presente estudo, as neoplasias foram mais frequentes em cães adultos e não houve diferença entre a média de idade dos cães com hemangioma ($8,73 \pm 2,96$) e hemangiossarcoma ($8,24 \pm 3,12$) ($p = 0,34$). A média de idade dos cães com hemangiossarcoma do presente trabalho (8,24 anos) é semelhante à média descrita na literatura em que Berselli et al.⁽¹¹⁾, que relataram que os cães adultos foram mais acometidos.

Quanto às raças deste estudo, cães da raça Pitbull (37,5%) e SRD (sem raça definida) (30,47%) foram os mais acometidos pelo hemangiossarcoma ($p < 0,05$) (Figura 1). A raça mais acometida neste estudo para hemangiossarcoma foi Pitbull. Goldschmidt e Hendrick⁽¹⁾ relacionam a presença desta neoplasia, principalmente na pele, à radiação solar e afirmam que as raças de pelos curtos, como Whippets e Pitbull, apresentam maior risco de terem a neoplasia. Entretanto, outras raças são

relatadas como predispostas ao hemangiossarcoma. A raça Pastor Alemão apresenta maior ocorrência desta neoplasia, seguida de Golden Retriever, Boxer e Fila^(8,9).

Quanto ao tamanho e à localização dos hemangiomas e hemangiossarcomas, verificou-se que o tamanho médio (1 a 10 cm de diâmetro) foi o mais frequente ($p < 0,05$) e acometeram principalmente a pele (Tabela 1).

Tabela 1. Número de tumores pequenos, médios e grandes de acordo com a localização não visceral e visceral de hemangiomas e hemangiossarcomas em cães, Uberlândia-MG, 2002-2014

Tamanho	HEMANGIOMAS		HEMANGIOSSARCOMAS	
	Não visceral*	Visceral	Não visceral*	Visceral
Pequeno (<1cm ϕ)	8	0	7	0
Médio (1 a 10cm ϕ)	31*	2	65*	12
Grande (> 10cm ϕ)	3	0	5	3
Sem informação	15	5	27	8
TOTAL	57	7	104	23

* $p < 0,05$

Tumores de tamanho médio são frequentemente observados em casos de hemangioma, além de serem sólidos, redondos e bem circunscritos⁽⁹⁾, acometendo principalmente a pele de cães^(8,11). Quanto ao hemangiossarcoma, a pele é o principal alvo desta neoplasia, caracterizada por nódulos únicos ou múltiplos, medianos a grandes, mal delimitados e hemorrágicos⁽¹¹⁾.

A frequência de animais com hemangiomas não viscerais e viscerais de acordo com a raça e tamanhos estão apresentados na Tabela 2. Não houve diferença quanto à localização não visceral e visceral de acordo com as raças ($p = 0,99$). Cães da raça Pitbull e SRD foram acometidos predominantemente por tumores médios ($p = 0,001$).

Tabela 2. Número de animais com tumores pequenos, médios e grandes e hemangioma não visceral e visceral de acordo com a raça, Uberlândia-MG, 2002-2014

	Pequenos	Médios	Grandes (>10cm ϕ)	Não visceral	Visceral
	(<1cm ϕ)	(1 a 10cm ϕ)			
Boxer	2	1	2	5	1
Cocker	0	1	0	1	0
Dachshund	0	3	0	2	1
Fila	1	2	0	4	0
Labrador	0	1	0	1	0
Pastor Alemão	0	2	0	4	0
Pitbull*	3	4*	0	11	1
Poodle	0	1	0	2	0
Rottweiler	0	1	0	1	1
SRD (sem raça definida)*	0	13*	0	15	2
Weimaraner	1	1	1	4	0
Yorkshire	0	1	0	1	0
Sem registro	1	2	0	6	1
TOTAL	8	33	3	57	7

* $p = 0,001$

Os hemangiomas não viscerais de tamanho médio são relatados como maior frequência nos cães^(11,12); entretanto, a relação destas características macroscópicas com a raça é variável. A maior ocorrência desta neoplasia em pele é relatada em cães com pelos curtos e/ou pele pouco pigmentada⁽¹²⁾, apesar de no presente estudo não ter sido observada esta associação para tumores de vasos sanguíneos benignos.

Quanto à localização dos hemangiossarcomas, não foi encontrada descrição do local acometido pela neoplasia para dois (1,56%) animais e um (0,78%) animal apresentou hemangiossarcoma não visceral e visceral concomitantemente. Não havia registros sobre os tamanhos dos hemangiossarcomas, para 35 (27,34%) animais. Os tamanhos dos hemangiossarcomas não viscerais e viscerais de acordo com a raça estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Número de animais com tumores pequenos, médios e grandes e hemangiossarcomas não visceral e visceral de acordo com a raça, Uberlândia-MG, 2002-2014

	Pequeno (< 1cmφ)	Médio (1 a 10cmφ)	Grande (>10cmφ)	Não visceral	Visceral
Boxer	0	7	1	10	0
Cocker	0	1	0	2	1
Dachshund	0	3	0	2	2
Fila	0	0	0	1	0
Pastor Alemão	0	2	1	3	2
Pinscher	0	0	0	1	0
Pitbull	5	33*	4	46*	4
Poodle	0	1	0	0	1
Sharpei	0	1	0	1	0
Rottweiler	0	4	1	1	5
SRD (sem raça definida)	3	21*	1	29*	7
Weimaraner	0	1	0	1	0
Yorkshire	0	1	0	1	0
Sem registro	0	3	0	6	1
TOTAL	8	78	8	104	23

p=0,003

Neste trabalho, cães SRD e Pitbull foram mais acometidos por hemangiossarcomas não viscerais. O hemangioma e o hemangiossarcoma não viscerais são neoplasias de etiologia desconhecida; no entanto, relatos anteriores propõem a exposição aos raios ultravioletas como principal fator de risco^(1,6,12). Outros fatores relacionados ao aparecimento destas neoplasias é a pelagem curta e a coloração clara da pele dos cães⁽¹²⁾.

A raça Pitbull é relatada como uma das mais acometidas por hemangiossarcoma cutâneo. Contudo, pelo fato de apresentarem a forma cutânea, menos grave que a forma visceral, cães Pitbull apresentaram maior sobrevida e menor risco de desenvolvimento de metástases⁽¹³⁾. Por outro lado, cães Golden Retriever são mais acometidos pelo hemangioma e hemangiossarcoma na forma visceral e de tamanho pequeno (< 1,0 cm)⁽⁸⁾. Já em cães da raça Pastor Alemão o hemangiossarcoma não apresenta predileção pela localização visceral ou cutânea e esta neoplasia se apresenta de tamanho

médio na maioria dos casos⁽⁹⁾. A evidente variação de raças acometidas pelas neoplasias em estudos epidemiológicos de variados países reforça a dificuldade de comparação entre populações caninas.

O hemangioma não visceral (Figura 2A) foi diagnosticado em 57 (89,06%) cães (Tabela 2). Quanto às localizações dos hemangiomas não viscerais, 11 (18,64%) neoplasias se localizavam em pele de abdome, nove (15,25%) nos órgãos sexuais (prepúcio, bolsa escrotal ou vulva), oito (13,56%) em pele de membros, sete (11,86%) na pele da glândula mamária, seis (10,17%) em pálpebras e uma (1,70%) neoplasia em pele de cauda. Dezesete (28,81%) neoplasias não viscerais não apresentaram descrição da localização.

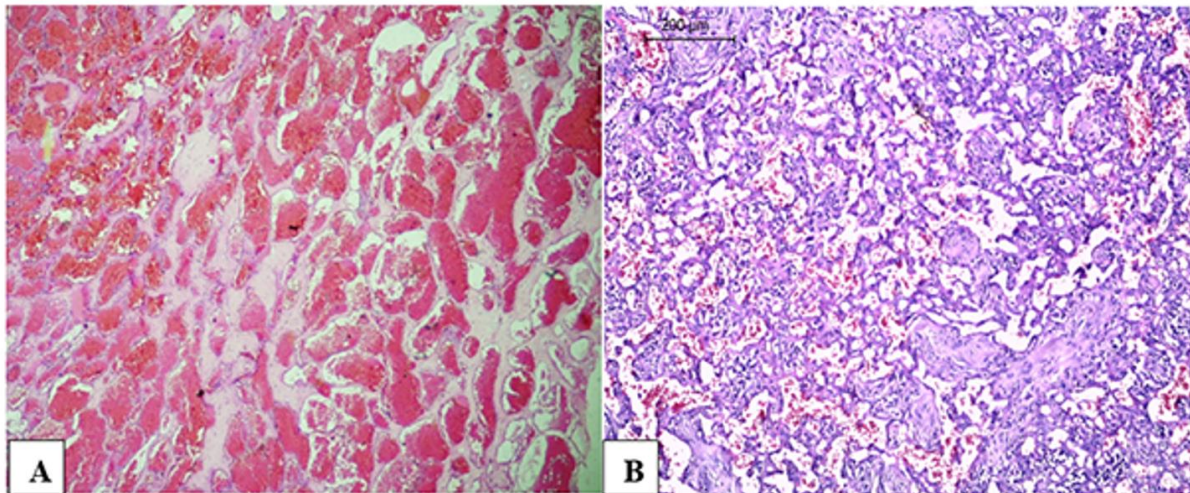


Figura 2. A. Hemangioma não visceral, canino, hematoxilina e eosina (HE), objetiva 10X. Proliferação benigna de células endoteliais formando vasos sanguíneos repletos de hemácias. B. Hemangiossarcoma não visceral, canino, HE, objetiva de 10X. Proliferação maligna de células endoteliais formando vasos sanguíneos com e sem hemácias, Uberlândia, 2002-2014.

Os hemangiossarcomas não viscerais (Figura 2B) foram identificados em 104 (81,25%) animais. Quanto à localização das neoplasias não viscerais, 26 (24,30%) apresentaram-se na pele dos órgãos sexuais, 25 (23,36%) em pele de glândula mamária, 12 (11,22%) em pele abdominal, nove (8,41%) em pele de membros e cavidade oral (lábios, gengiva e língua), quatro (3,74%) em pálpebras, dois (1,87%) em subcutâneo e um (0,93%) em pele de cauda. Dezenove (17,75%) neoplasias não viscerais não apresentaram descrição da localização.

Os hemangiomas viscerais foram observados em sete (10,94%) animais. Os órgãos identificados foram baço (n=4), fígado (n=1), peritônio (n=1) e linfonodo poplíteo (n=1).

O hemangiossarcoma visceral, diagnosticado em 23 (17,97%) cães, localizou-se principalmente no baço (n=15) (Figura 3), seguido dos rins (n=5), fígado (n=4), peritônio e pâncreas (n=2), pulmões e olho (n=1). Três (13,04%) animais com hemangiossarcoma visceral apresentaram mais de um órgão acometido pela neoplasia.

Quando se compara a frequência de hemangiomas e hemangiossarcomas não viscerais e viscerais, a pele é mais frequentemente acometida^(1,8,9). Quanto à localização na pele, as regiões mais acometidas pelo hemangioma são regiões de lábios, dorso, cabeça, abdome ventral e órgãos sexuais. O hemangiossarcoma também tem preferência pela pele de abdome, dorso, cabeça, pescoço além de

cavidade oral (lábios e língua) e órgãos sexuais^(8,11). Os cães deste estudo apresentaram, na maioria, hemangiomas ou hemangiossarcomas não viscerais.

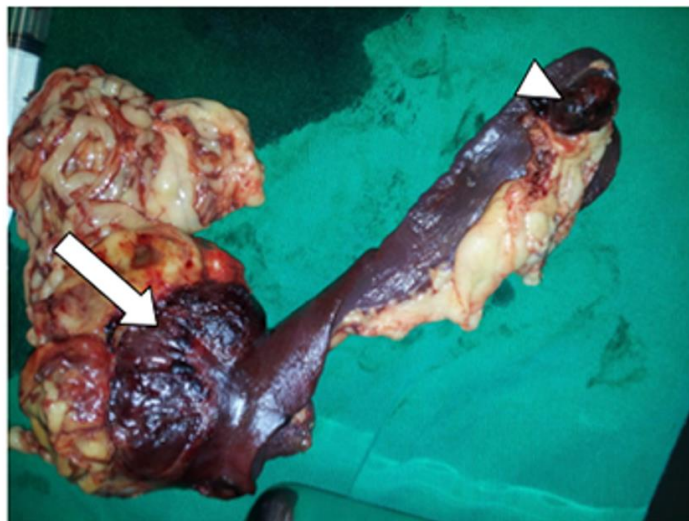


Figura 3. Hemangiossarcoma em baço de cão. Notar nódulo médio (cabeça de seta) de aspecto hemorrágico e nódulo grande (seta) com omento aderido em superfície de aspecto irregular. Uberlândia, 2002-2014.

O baço foi o órgão com maior frequência de hemangiossarcoma visceral neste estudo, seguido de fígado, rim, esclera e pulmão. Estudos retrospectivos relatam que o baço^(1,8,9) e o coração são considerados como alvo primário dessas neoplasias, sendo fígado e pulmão sítios de metástases. Isso se deve ao fato de tumores mesenquimais, como hemangiossarcomas, utilizarem principalmente a via sanguínea, seguindo o fluxo da circulação, para formação de metástases⁽¹⁴⁾. Além disso, hemangiossarcomas viscerais são muito agressivos e metastáticos podendo atingir outros órgãos⁽¹⁾. No presente estudo, hemangiossarcoma visceral com metástase foi identificado em três (13,04%) cães, sendo que um acometendo pulmão, baço, rins, fígado, pâncreas e omento e dois animais apresentaram a neoplasia em baço e fígado.

Conclusões

Os hemangiossarcomas não viscerais apresentam alta ocorrência no município de Uberlândia e mesorregião. A idade pode influenciar a ocorrência tanto de hemangiomas como hemangiossarcomas e as cadelas são mais acometidas por hemangiossarcomas. A raça influencia na localização e cães Pitbull e sem raça definida apresentam com maior frequência hemangiossarcomas não viscerais.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de estudos e à Universidade Federal de Uberlândia.

Referências

1. Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of skin and soft tissues. In: Meuten D.J. Tumours in Domestic Animals. 4th ed. Ames: Iowa State Press; 2002. p. 45-118. English.
2. Yamamoto S, Katsuichiro H, Hirakawa A, Chimura S, Kobayashi, M, Machida N. Epidemiological, clinical and pathological features of primary cardiac hemangiosarcoma in dogs: a review of 51 cases. *Journal Veterinary Medicine Science*. 2013;75(11):1433-1441. Disponível em: doi: 10.1292/jvms.13-0064.
3. Chikazawa S, Hori Y, Hoshi S, Kanai K, Ito N, Higuchi S. Hyperferritinemia in dogs with splenic hemangiosarcoma. *Journal Veterinary Medicine Science*. 2013; 75(11):1515-1518. Disponível em: doi: 10.1292/jvms.13-0147.
4. Figuera RA, Souza TM, Silva MC, Brum JS, Graça DL, Kommers GD, Irigoyen LF, Barros CSL. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesoregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2008;28:223-230. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/pvb/v28n4/v28n4a05>
5. Sousa TM, Figuera RA, Irigoyen LF, Barros CSL. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural*. 2006;36(2):555-560. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/cr/v36n2/a30v36n2.pdf>
6. Pirie CG, Knollinger AM, Thomas G, Dubielzig RR. Canine conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective evaluation of 108 cases (1989–2004). *Veterinary Ophthalmology*. 2006;9(4):215-226. Disponível em: doi/10.1111/j.1463-5224.2006.00471
7. Medeiros AA, Soares NP, Magalhães GM, Sousa MVC, Passos RS, Szabó MPJ. Hemangiossarcoma mamário em cadela - relato de caso. *Pubvet*. 2013;7(25). Disponível em: www.pubvet.com
8. Schultheiss PC. A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals. *Journal Veterinary Diagnosis and Investigation*. 2004;16(6):522-526. Disponível em: <http://vdi.sagepub.com/content/16/6/522.refs.html>
9. Flores MM, Panziera W, Kommers GD, Irigoyen LF, Barros CSL, Figuera RA. Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos do hemagiossarcoma em cães: 40 casos (1965-2012). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2012;32(12):1319-1328. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2012001200017>
10. Biase NG, Ferreira DF. Comparações múltiplas e testes simultâneos para parâmetros binomiais de k populações independentes. *Revista Brasileira de Biometria*. 2009;27(3):301-323. Disponível em: http://jaguar.fcav.unesp.br/RME/fasciculos/v27/v27_n3/A1_Nadia_Daniel.pdf
11. Berselli M. Estudo da incidência, identificação e parâmetros prognósticos dos hemangiomas e hemangiossarcomas em animais de companhia. 2011. 77 f. Dissertação- Programa de Pós graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2011. Disponível em: http://wp.ufpel.edu.br/sovet/files/2014/02/2011-Michele_Berselli.pdf
12. Hargis AM, Ihrke PJ, Spangler WL, Stannard AA. A retrospective clinicopathologic study of 212 dogs with cutaneous hemangiomas and hemangiosarcomas. *Veterinary Pathology*. 1992;29(4):316-328. Disponível em: <http://vet.sagepub.com/content/29/4/316.long>
13. Szikey A, Burns RN, Gericota B, Affolter VK, Kent MS, Rodriguez Jr CO, Skorupski KA. Clinical outcome in 94 cases of dermal haemangiosarcoma in dogs treated with surgical excision: 1993–2007.

Veterinary and Comparative Oncology. 2011;10(1):65-67. Disponível em: doi: 10.1111/j.1476-5829.2011.00282.x

14. Cullen JM, Page R, Misdorp W. An overview of cancer pathogenesis, diagnosis and management. In: Meuten D.J. Tumours in Domestic Animals. 4. Ed. Ames: Iowa State Press, 2002. p. 3-44. English.