

DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS (CCE) E HEMANGIOSSARCOMA CUTÂNEO EM CÃO – RELATO DE CASO

Ana Laura Martins Ferreira¹, Amanda Bizare², Gabriela Ribeiro da Silva³, Ana Beatriz Garcez Buiatte⁴, Rafaela Oliveira Souza⁵

¹Graduanda em Medicina Veterinária na Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG, Brasil

²Médica Veterinária pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Mestre em Clínica Médica Veterinária pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP – Jaboticabal), Jaboticabal-SP, Brasil

³Médica veterinária pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Mestranda em Ciências Veterinárias na Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG, Brasil – E-mail de contato: gabirs.05@gmail.com

⁴Médica Veterinária pela Faculdade Unipac Uberlândia, Mestre em Ciências Veterinárias na Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG, Brasil

⁵Médica Veterinária graduada pela Fundação Educacional de Ituverava (FAFRAM), Ituverava-SP, Brasil

Recebido em: 15/02/2022 – Aprovado em: 15/03/2022 – Publicado em: 30/03/2022

DOI: 10.18677/EnciBio_2022A7

trabalho licenciado sob licença [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

RESUMO

Um dos alvos de formações neoplásicas no organismo é a pele, e dentre as formações neoplásicas de relevância para os animais domésticos pode-se citar o carcinoma de células escamosas (CCE), que se caracteriza como uma neoplasia epitelial maligna originária de queratinócitos. O hemangiossarcoma por sua vez é uma neoplasia mesenquimal maligna originária de células precursoras endoteliais. De etiologia pouco esclarecida, um dos fatores que podem contribuir para o surgimento de ambos consiste na exposição prolongada a radiação ultravioleta. O presente trabalho teve por objetivo relatar um caso de carcinoma de células escamosas associado a hemangiossarcoma cutâneo em um canino macho, sem raça definida, de dez anos de idade. Foi realizada citologia em amostras colhidas através da técnica de *imprint*, escarificação e punção de região peniana externa. A análise histológica, por sua vez, foi realizada em um fragmento irregular de pele obtido por excisão cirúrgica de prepúcio. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico de CCE e hemangiossarcoma cutâneo.

PALAVRAS-CHAVE: Diagnóstico, neoplasias, patologia veterinária

SQUAMOUS CELL CARCINOMA AND CUTANEOUS HEMANGIOSARCOMA IN A DOG - CASE REPORT

ABSTRACT

One of the targets of neoplastic formations in the body is the skin, and among the neoplastic formations of relevance to domestic animals is squamous cell carcinoma (SCC), which is characterized as a malignant epithelial neoplasm originating from keratinocytes. Hemangiosarcoma in turn is a malignant mesenchymal neoplasm originating from endothelial precursor cells. Of unclear etiology, one of the factors that may contribute to the emergence of both is prolonged exposure to ultraviolet

radiation. The present study aims to report a case of squamous cell carcinoma associated with cutaneous hemangiosarcoma in a ten-year-old male, mixed breed, canine. Cytology was performed on samples collected through the technique of imprint, scarification and puncture of the external penile region. Histological analysis, in turn, was performed on an irregular fragment of skin obtained by surgical excision of the foreskin. Histopathological examination confirmed the diagnosis of SCC and cutaneous hemangiosarcoma.

KEYWORDS: Diagnosis, neoplasms, veterinary pathology

INTRODUÇÃO

No que diz respeito a locais que têm grande potencial de surgimento de neoplasias no corpo dos animais, destacam-se a pele e os tecidos moles. Isso provavelmente se deve ao fato de que nestes locais existe uma variedade de células diferenciadas que podem vir a se tornarem células neoplásicas (DALECK *et al.*, 2016; SCHNEIDER *et al.*, 2021).

Tratando-se de neoplasias cutâneas, estas afecções são frequentemente diagnosticadas na clínica médica veterinária de pequenos animais, podendo corresponder a até 30% das neoplasias que acometem cães (SOUZA *et al.*, 2020). Além disso, podem ser de diferentes origens, como por exemplo, epiderme e anexos, derme, hipoderme e outras (HUPPES *et al.*, 2016).

O carcinoma de células escamosas (CCE) também conhecido como carcinoma espinocelular, carcinoma escamocelular ou carcinoma epidermoide, pode ser considerado como uma neoplasia epitelial maligna que se origina a partir de queratinócitos, possui crescimento lento e não necessariamente metastático, bastante comum em várias espécies de animais domésticos (NAGAMINE *et al.*, 2017; TILLMANN *et al.*, 2017). O CCE não tem predisposição racial ou sexual, no entanto a ocorrência vem aumentando na clínica veterinária de pequenos animais, acometendo cães e gatos de diferentes raças e de ambos os sexos, sendo responsável por até 10% das neoplasias cutâneas na espécie canina (DALECK *et al.*, 2016; WILLCOX *et al.*, 2019).

Embora a etiologia desta neoplasia ainda não esteja totalmente esclarecida, alguns autores sugerem que esteja associada a causas exógenas, principalmente pela exposição prolongada de áreas glabras da pele à radiação ultravioleta (SCHNEIDER *et al.*, 2021). Em cães, o CCE é mais frequente em animais de pelagem clara e curta e em idosos, desenvolvendo-se principalmente na região da cabeça, abdômen, membros e períneo (CONCEIÇÃO; LOURES, 2016). A exposição à luz solar, de acordo com Murphy *et al.* (2000), além de causar efeitos sobre o DNA (lesão do DNA e potencial para ocorrer mutagenicidade) também pode causar quadros de imunossupressão (transitórios) sobre a pele, interferindo na atuação normal das células de Langerhans (que atuam como células vigilantes).

Localmente invasiva para a derme e podendo afetar tecidos subcutâneos adjacentes, o CCE pode inclusive promover deformação anatômica (NAGAMINE *et al.*, 2017; TILLMANN *et al.*, 2017). Em casos de metástase, os principais órgãos acometidos são os linfonodos regionais, ossos e pulmões (TILLMANN *et al.*, 2017; MINESHIGE *et al.*, 2018).

O CCE caracteriza-se como uma neoplasia em forma de escamas, papilas ou massas fungiformes, de tamanho milimétrico podendo chegar a centímetros de diâmetro. Aqueles animais diagnosticados com CCE podem desenvolver quadros de alopecia, eritema, ulceração, adelgaçamento de epiderme e descamação seguida de formação de crostas (ROSOLEM *et al.*, 2012).

De acordo com Daleck *et al.* (2016) os CCE's decorrentes de radiação ultravioleta evoluem para lesões múltiplas, erosivas e ulceradas, de aspecto proliferativo e friável. Em um processo crônico, essas lesões ficam sujeitas a infecções secundárias e formação de exsudato purulento (DALECK *et al.*, 2016; TILLMANN *et al.*, 2017).

Já em relação ao hemangiossarcoma (HAS), esta é uma neoplasia mesenquimal maligna originária de células precursoras endoteliais (SOARES *et al.*, 2017; FRANCISCO *et al.*, 2021). Assim como o CCE, a etiologia também é pouco esclarecida, sendo a exposição constante de regiões despigmentadas da pele à radiação ultravioleta, um dos principais fatores relacionados com o surgimento dessa neoplasia (WANG *et al.*, 2017).

O HAS possui baixa prevalência na espécie canina, e quando identificado, normalmente restringe-se a animais idosos, de raças de grande porte como Pastor alemão, Golden Retriever e Boxer, ou, no caso de HAS cutâneos, raças pouco pigmentadas, como Bulldogs brancos e Dálmatas (SANTOS *et al.*, 2016; SOARES *et al.*, 2017).

Na macroscopia, observam-se na forma de nódulos pouco circunscritos, não encapsulados, de consistência fibroelástica a mole, podendo estar aderidos a órgãos adjacentes, além de apresentarem capilares com alta fragilidade que podem levar a processos hemorrágicos e focos de necrose, variando de cinza-pálido a vermelho enegrecido (MACHADO *et al.*, 2017).

A manifestação clínica de pacientes com HAS é inespecífica e varia de acordo com o local da neoplasia e presença de metástase (SMITH, 2003). Pacientes com HAS cutâneo podem desenvolver nodulações discretas e não aderidas, frequentemente ulceradas e de coloração vermelho-enegrecida a púrpura (WANG *et al.*, 2017; SCHNEIDER *et al.*, 2021).

O tratamento e o prognóstico do HAS cutâneo variam de acordo com o grau de malignidade, localização do tumor, características histopatológicas, e normalmente envolvem a excisão cirúrgica do tumor (YAMAMOTO *et al.*, 2013) e associação de fármacos quimioterápicos (WENDELBUGM *et al.*, 2015), possuindo um prognóstico favorável (MARTINS *et al.*, 2019).

O presente trabalho objetivou relatar o caso clínico em um cão macho, de 10 anos, atendido na cidade de Guaíra, São Paulo, destacando a importância das análises citológica e histopatológica como principais metodologias utilizadas para a obtenção do diagnóstico definitivo de carcinoma de células escamosas associado a um hemangiossarcoma cutâneo, conforme descrito por outros autores (FRANCISCO *et al.*, 2021).

RELATO DE CASO

No dia 16 de agosto de 2021 um canino, macho, com aproximadamente 10 anos de idade, sem raça definida, de pelagem clara (branca), pesando aproximadamente 15 quilos, recebeu atendimento veterinário à domicílio no município de Guaíra, São Paulo devido à presença de uma massa na região lateral externa ao pênis.

Durante anamnese, foram avaliados os parâmetros cardíaco (80 batimentos por minuto), respiratório (15 movimentos respiratórios por minuto) e temperatura (38,3°C), todos dentro da normalidade levando-se em consideração os valores de referência para a espécie, bem como a coloração das mucosas oral e ocular, e também o índice de hidratação do animal.

Em relação a massa presente na região lateral externa do pênis, foi possível avaliar que se tratava de uma massa firme, porém minimamente invasiva, densa, com certa mobilidade, elevada, composta por dois nódulos coalescentes e recoberta por pele ulcerada, medindo 4,0 x 1,8 x 0,8 centímetros. Inicialmente, a conduta adotada pela clínica foi solicitar a coleta de material para realização de citologia, assim, a partir da técnica de *imprint*, escarificação da lesão e punção aspirativa por agulha fina (PAAF), foram feitas e avaliadas oito lâminas.

Foram coletadas também amostras de sangue para realização de exames como hemograma completo, leucograma e bioquímicos (creatinina, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e albumina) que estavam normais quando comparados aos valores de referência. Além disso, foram realizados exames de imagem como raio-x de tórax e ultrassom abdominal afim de se observar se haviam pontos metastáticos em outros órgãos, no entanto, os mesmos não apresentaram nenhuma alteração.

Após os resultados de todos estes exames, a médica veterinária encaminhou o animal para uma clínica veterinária para que o procedimento de exérese da massa fosse realizado em centro cirúrgico devidamente adequado. Como protocolo anestésico, foi realizada medicação pré-anestésica com metadona (0,3mg/kg/IM) e acepromazina (0,03 mg/kg/IM), indução com propofol (10mg/kg/IV) em dose efeito associado com co-endutor de quetamina 05/mg/kg/IV e manutenção com isoflurano diluído em oxigênio a 100% com fluxo total de 1L/min. Após o procedimento cirúrgico, foi enviado para o laboratório um fragmento contendo pele (que foi retirada com margem de segurança) juntamente com a massa composta por dois nódulos (Figura 1), conservado em solução de formaldeído a 10%, medindo 5,6 x 2,1 x 0,8 centímetros com superfície homogênea e esbranquiçada ao corte.

As análises citológicas e histológicas foram realizadas e analisadas pelo Laboratório AB Vet Medicina Veterinária Diagnóstica, Guaíra, São Paulo. Foram prescritas também medicações pós-operatórias como amoxicilina com clavulanato de potássio (20mg/kg, BID por 10 dias), meloxicam (0,2 mg/kg, SID por três dias), dipirona (25mg/kg, TID por cinco dias), omeprazol (0,7mg/kg – SID por 10 dias).

FIGURA 1 – Fragmento irregular de pele obtido por excisão cirúrgica de prepúcio.



Fonte: Laboratório AB Vet Medicina Veterinária Diagnóstica (2021)

A partir da análise histológica, foi possível estabelecer o diagnóstico de carcinoma de células escamosas e hemangiossarcoma cutâneo. Embora o tratamento quimioterápico também tenha sido indicado, os tutores optaram pelo acompanhamento do animal (cientes dos riscos de recidiva e metástase das neoplasias) através de exames de imagem para verificação de metástases e observação do local onde foram retiradas as neoplasias, o que não representa alta do mesmo. O animal até a data do presente relato encontra-se bem, e os resultados dos exames indicados para o acompanhamento realizados três meses após

procedimento cirúrgico, não apresentaram nenhuma anormalidade indicativa de metástase. Em três meses o animal realizará novos exames para avaliação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O animal do presente relato tratava-se de um canino de 10 anos, fato este que corrobora com as afirmações de Conceição e Loures (2016) e Soares *et al.* (2017), de que a CCE e a HAS, são mais frequentes em animais idosos. Além disso, também apresentava pelagem clara, o que vai de encontro com o que alguns autores citam, que estes tipos de neoplasias são mais comuns em animais que apresentam pelagem clara (CONCEIÇÃO; LOURES, 2016; SOARES *et al.*, 2017).

Por se tratar de um tumor localmente invasivo, o CCE é uma neoplasia que se desenvolve em áreas intensamente expostas ao sol, despigmentadas e glabras (BUTARELLO *et al.* 2020), o que pode ser observado no paciente, cuja neoplasia foi identificada em região peniana.

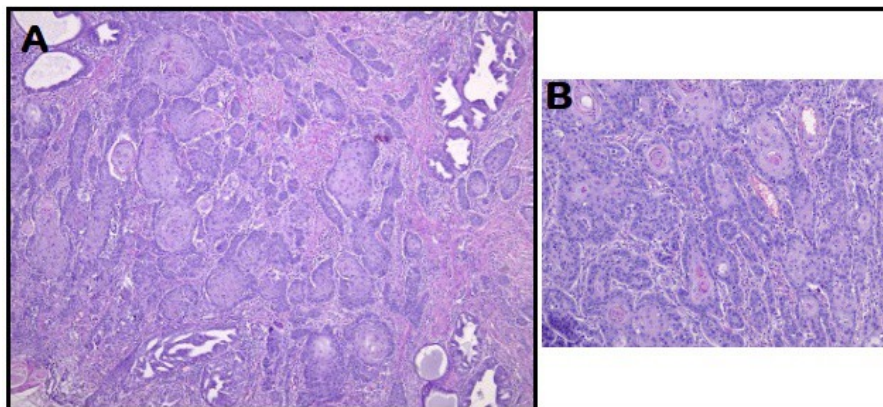
A partir da análise da citologia, observou-se um preparado de moderada celularidade, composto por um misto de células polimorfonucleares e mononucleares típicas e bem diferenciadas. Ainda, foi observada moderada celularidade de células epiteliais dispostas individualmente e também em blocos coesos. Estas se evidenciam pelo citoplasma escasso a moderado, intensamente basofílico e de limites distintos, núcleo redondo com cromatina grosseira e contendo de um a três nucléolos por célula.

Além disso, também foram observadas células com características de anisocitose e anisocariose bem marcadas, e presença de figuras de amoldamento nuclear e aumento da relação núcleo-citoplasma. Observou-se também a presença de células de origem mesenquimal dispersas em meio, apresentando cromatina grosseira e nucléolos únicos e evidentes. Não foram observadas figuras de mitose nas amostras avaliadas. Foram visualizadas bactérias em formato de cocos gram-positivos no interior de neutrófilos e macrófagos. Os achados obtidos corroboram com Santos (2018), que afirma que caninos com HAS podem apresentar alterações em exames laboratoriais, como o hemograma, podendo ocorrer: anemia regenerativa e trombocitopenia (FREITAS *et al.*, 2019), anisocitose, policromasia, presença de acantócitos, equinócitos e eritroblastos ortocromáticos e policromáticos, leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda em leucograma (SANTOS, 2018).

Os achados foram compatíveis também com um processo inflamatório ativo bacteriano associado a displasia epitelial. Estudos demonstram que alguns tumores podem induzir células T regulatórias e suprimir a resposta imune aos antígenos tumorais (STANDISH *et al.*, 2008) e que a secreção de interleucina-10 (IL-10) induzida pelas células neoplásicas está diretamente relacionada com os mecanismos de evasão tumoral, promovendo um microambiente favorável para a progressão do tumor (GARRIDO *et al.*, 2015). Logo, é importante considerar que os processos inflamatórios podem causar mimetismo de células neoplásicas, o que dificulta o diagnóstico citológico nestas condições. Dessa forma, recomendou-se ao tutor uma segunda avaliação citológica após o controle do processo inflamatório e infeccioso. No entanto, não foi realizada esta segunda avaliação, uma vez que foi realizada a exérese da neoplasia e instituição de medicação pós-operatória.

Como citado anteriormente, o exame histopatológico foi realizado a partir de um fragmento irregular de pele de prepúcio. Ao realizar a análise microscópica, observaram-se fragmentos de tecido cutâneo com nódulo composto em sua maior extensão por proliferação neoplásica de células epiteliais de moderada celularidade, mal delimitadas, não encapsuladas e de crescimento infiltrativo (Figura 2).

FIGURA 2 – A: Fotomicrografia da distribuição das células neoplásicas do carcinoma de células escamosas (40X). B: Fotomicrografia de células neoplásicas do carcinoma de células escamosas (100X).

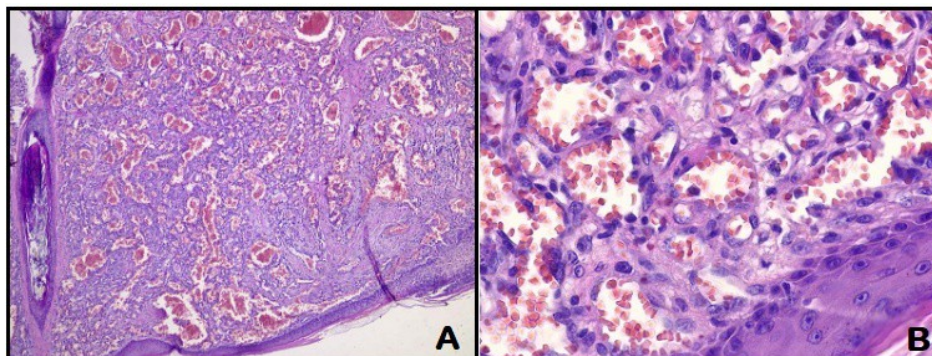


Fonte: Laboratório AB Vet Medicina Veterinária Diagnóstica (2021).

As células dispõem-se em ninhos e trabéculas em região de derme. Individualmente, possuem limites pouco distintos, citoplasma arredondado a poliédrico, moderado e acidófilo, característico de anisocariose moderada. No campo de grande aumento, foram observadas 15 figuras de mitose. Além disso, foi possível notar também a presença de queratinização abrupta das células na região central dos ninhos, além de deposição de lamelas de queratina e formação de pérolas córneas. Normalmente, o exame histopatológico do HAS apresenta células fusiformes, de núcleo arredondado, ovalado ou pleomórfico, hipercromático, nucléolo proeminente e baixa relação núcleo-citoplasma (TEIXEIRA *et al.*, 2019). É possível também a observação de várias áreas hemorrágicas e necróticas, ulcerações de epiderme e invasão de tecido subcutâneo com envolvimento ou não da musculatura subjacente, que devem ser avaliadas junto ao índice mitótico, para determinar o prognóstico do paciente (SANTOS, 2018).

A região intra-tumoral apresentou moderada desmoplasia e infiltrado inflamatório neutrofílico. Paralelamente, em tecidos adjacentes, foi visualizado um foco de proliferação neoplásica de células mesenquimais de moderada celularidade, mal delimitadas, não encapsuladas e de crescimento infiltrativo. No tecido subcutâneo, as células foram visualizadas em distribuições de formações vasculares rudimentares e preenchidas por sangue (Figura 3). Individualmente, as células possuem limites pouco distintos, citoplasma alongado, moderado e acidófilo, núcleos arredondados, hipocorados com a cromatina irregular e nucléolos únicos e evidentes, característico de anisocariose moderada. Em grande aumento, foram visualizadas duas figuras de mitose. Ferreira *et al.* (2011) demonstraram que amostras com alta concentração de hemácias dificultam a visualização de células neoplásicas, inviabilizando a utilização do exame citológico no diagnóstico de HAS em lesões nodulares.

FIGURA 3 – Fotomicrografia de células neoplásicas do hemangiossarcoma (400X).



Fonte: Laboratório AB Vet Medicina Veterinária Diagnóstica (2021)

Os achados do exame histopatológico sugerem carcinoma de células escamosas (CCE) e hemangiossarcoma cutâneo (HSA). O tratamento recomendado consistiu na excisão cirúrgica com ampla margem de segurança (GONÇALVES; SACOMANI, 2017).

CONCLUSÃO

A partir do trabalho apresentado, conclui-se que a realização de exames citológicos e histopatológicos é de extrema importância para a obtenção e confirmação de um diagnóstico em casos de suspeitas de neoplasias, identificando qual o tipo tumoral e ainda, realizando seu estadiamento. Estes exames possibilitam instituir um tratamento adequado ao paciente além de acompanhamento progressivo durante o mesmo, o que pode definir se a conduta inicial deve ou não ser alterada. O tratamento recomendado de acordo com a literatura para estes tipos de neoplasias cutâneas consiste da exérese cirúrgica associada a quimioterapia, o que pode proporcionar uma boa sobrevida ao paciente. Neste caso, a exérese foi realizada, no entanto os tutores optaram pela não realização de tratamento quimioterápico mesmo sabendo que poderia haver chance de recidiva e metástase em outros órgãos.

REFERÊNCIAS

- BUTARELLO, L.; PRIMAZ, S. L.; JACQUES, A. M.; GUERRA, M. E. M.; PAIM, M. G.; BECKMANN, D. V. Carcinoma de células escamosas auricular em felino – relato de caso. **Anais do 12º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão da UNIPAMPA: Salão de Extensão**, v. 12, n. 3, 2020. Disponível em: <https://periodicos.unipampa.edu.br/index.php/SIEPE/issue/view/357>
- CONCEIÇÃO, L. R.; LOURES, F. H. The integumentary system. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Veterinary pathology**, p. 433-434, 2016.
- DALECK, C. R.; FONSECA, C. S.; CANOLA, J. C. **Oncologia em cães e gatos**. Roca. 2016.
- FERREIRA, A. R. A.; MOREIRA, E. L. T.; SILVEIRA, C. P. B.; MARINHO, T. C. M. S.; VIEIRA FILHO, C. H. C. V.; BURGER, C. P.; et al. Hemangiossarcoma cardíaco em cão: relato de caso. **Medicina Veterinária - Recife**, v. 5, n. 4, p. 17-25, 2011.

Disponível

em:

<http://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/624/503>

FRANCISCO, G. D.; NAKAMUA, T. Y.; ARIKITA, N. T. I.; FRIOLANI, M.; FRANCO, R. P.; PORTO, C. D. Hemangiossarcoma metastático em cão – Relato de caso. Metastatic hemangiossarcoma in dog - case report. **Revista Unimar Ciências**, 2021. Disponível em: <http://ojs.unimar.br/index.php/ciencias/article/view/1674>

FREITAS, J.; YI, L. C.; FORLANI, G. S. Hemangiossarcoma canino: revisão. **PUBVET**, v. 13, n. 8, p. 1-9, 2019. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/6214/hemangiossarcoma-canino-revisatildeo#:~:text=O%20hemangiossarcoma%20canino%20%C3%A9%20uma,como%20sendo%20a%20mais%20afetada.>

GARRIDO, E.; CASTANHEIRA, T. L. L.; ROSOLEM, M. C.; MATSUI, A.; VASCONCELOS, R. O. A interleucina-10 e seu papel nos carcinomas mamários caninos. **ARS Veterinária**, v. 31, n. 1, p. 37-41, 2015. DOI: 10.15361/2175-0106.2015v31n1p37-41

GONÇALVES, M. S.; SACCOMANI, A. A. T. Walking suture modificada para a reconstrução de amplo defeito de pele após exérese de fibrossarcoma em região prepucial de cão - Relato de caso. **Almanaque de Medicina Veterinária e Zootecnia - AMVZ**, v. 3, n. 1, p. 7-10, 2017. Disponível em: <http://www.fio.edu.br/revistamv/arquivos/suplemento/101%20FINAL.pdf>

HUPPES, R. R.; SILVA, J. C.; SILVA, F. F.; PAZZINI, J. M.; CASTRO, J. L. C.; et al. Retalho de padrão subdérmico após ressecção de nódulos cutâneos em região do crânio de cães e gatos - Relato de caso. **Investigação**, v. 15, n. 7, p. 19-23, 2016. Disponível em: <https://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/1403/908>

MACHADO, R.; LAMB, L.; LUNARDI, G.; PALMA, H. Hemangiossarcoma esplênico em cão: relato de caso. **Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão – UNICRUZ**, v. 5, n. 1, p. 17, 2017. Disponível em: <http://docplayer.com.br/183754132-lx-simposio-de-medicina-veterinaria-do-cesmac-09-a-13-de-setembro-2019-anais-2019-maceio-al.html> .

MARTINS, K. P.; ALMEIDA, C. B.; GOMES, D. E. Hemangiossarcoma Canino. **Revista Científica UNILAGO**, v. 1, n. 1, p. 1-12, 2019. Disponível em: <http://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/202>

MINESHIGE, T.; OGIHARA, K.; KAMIIE, J.; SUGAHARA, G.; CHAMBERS, J. K.; UCHIDA, K.; MADARAME, H.; SHIROTA, K. Increased expression of the stromal fibroblast secreted periostin in canine squamous cell carcinomas. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 80, n. 3, p. 473-479, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0647>

MURPHY, G. F.; MIHM, J. R.; MARTIN, C. A pele. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. Robbins: Patologia estrutural e funcional, v. 6, p. 1048- 1086, 2000.

NAGAMINE, E.; HIRAYAMA, K.; MATSUDA, K.; OKAMOTO, M.; OHMACHI, T.; UCHIDA, K.; et al. Invasive front grading and epithelial mesenchymal transition in canine oral and cutaneous squamous cell carcinomas. **Veterinary Pathology**, v. 54, n. 5, p. 783-791, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300985817707005>

ROSOLEM, M. C.; MOROZ, L. R.; RODIGHERI, S. M. Carcinoma de células escamosas em cães e gatos: Revisão de literatura. **PUBVET**, n. 6, p. 1295-1300, 2012. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/3064/carcinoma-de-ceacutelulas-escamosas-em-catildees-e-gatosnbsprevisatildeo-de-literatura>

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

SANTOS, A. M.; SOUSA, R. C.; FERNANDES, E. S. Sarcoma de tecido muscular esquelético (hemangiossarcoma muscular) região sacro-ílica de cão - Relato de caso. **Revista NIP - Unidesc**, v. 1, n. 1, 2016. Disponível em: http://www.unidesc.edu.br/nip/wp-content/uploads/2017/05/Andr%C3%A9a-Mendon%C3%A7a-dos-Santos_Rayane-Condes-de-Sousa_MEDICINAVETERIN%C3%81RIA.pdf

SCHNEIDER, L.; SILVA, L. M. C.; VALLE, B. D. S.; CORRÊA, L. G.; FERNANDES, C. G.; GRECCO, F. B. Carcinoma de células escamosas cutâneo em cães. **PUBVET**, v. 15, n. 3, p. 1-11, 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Cristina-Fernandes-2/publication/349695895_Carcinoma_de_celulas_escamosas_cutaneo_em_caes/links/604094b04585154e8c75308b/Carcinoma-de-celulas-escamosas-cutaneo-em-caes.pdf

SMITH, A. N. Hemangiossarcoma in dogs and cats. **Vet Clin Small Anim.**, v. 33, p. 553-552, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12852235/>

SOARES, N. P.; MEDEIROS, A. A.; SZABÓ, M. P. J.; GUIMARÃES, E. C.; FERNANDES, L. G.; SANTOS, T. R. Hemangiomas e hemangiossarcomas em cães: estudo retrospectivo de 192 casos (2002-2014). **Ciência Animal Brasileira**, v. 18, p. 1-7, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cab/a/hcqtgbm5LrTyFTyHb7CtRRj/?lang=pt>

SOUZA, R. G.; KASSAB, S.; BARROSO, R. M. V.; OLIVEIRA, R. S.; SIMPLÍCIO, V. A. Retalho de avanço para correção de hemangiossarcoma em região peniana de cão: relato de caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 23, n. 2, 2020. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/download/7962/4064>

STANDISH, L. J.; SWEET, E. S.; NOVACK, J.; WENNER, C. A.; BRIDGE, C.; NELSON, A.; MARTZEN, M.; TORKELOSON, C. Breast cancer and immune system. **Journal of the Society for Integrative Oncology**, v. 6, n. 4, p. 158-68, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19134448/>

TEIXEIRA, B. F. S.; BEZERRA, M. D.; CAVALCANTI, T. C.; RIBEIRO, I. L. H.; PANJWANI, C. M. B. R. G. Aspectos histopatológicos e imunohistoquímico do sinoviossarcoma em cavidade bucal. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 36, 2019. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e1836.2019>

TILLMANN, M. T.; FELIX, A. O. C.; FERNANDES, C. G.; CAPELLA, S. O.; MUELLER, E. N.; NOBRE, M. O. Pacientes com carcinoma de células escamosas – relação do tratamento com o prognóstico. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 45, n. 5, 2017. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/86092>

WANG, G.; WU, M.; MALONEYHUSS, M. A.; WOJCIK, J.; DURHAM, A. C.; MASON, N. K.; ROTH, D. B. Actionable mutations in canine hemangiosarcoma. **Plos one**, v. 12, n. 11, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188667>

WENDELBUGM, K.M.; LYN, P. L.; BURGESS, K. E.; LYONS, J. A.; LEW, F. H.; BERG, J. Survival time of dogs with splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy with or without adjuvant chemotherapy: 208 cases (2001–2012).

JAVMA, v. 247, n. 4, p. 393-403, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26225611/>

WILLCOX, J.L.; MARKS, S.L; UEDA, Y.; SKORYPSKI, K.A.; Clinical features and outcome of dermal squamous cell carcinoma in 193 dogs (1987-2017). **Veterinary and Comparative Oncology**, v.17, n.2, p. 130-138, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/vco.12461>

YAMAMOTO, S.; HOSHI, K.; 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 of Veterinary Medical Science**, v. 75, n. 11, p. 1433-1441, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23811814/>