



MANEJO PÓS-CIRÚRGICO DO HEMANGIOSSARCOMA ESPLÊNICO CANINO: REVISÃO SOBRE A INFLUÊNCIA DAS TERAPIAS ADJUVANTES NO PROGNÓSTICO

Tauan Abreu FAÇANHA¹; Guilherme Cabral PINHEIRO¹; Anele Freitas COSTA¹; Levi Melo PRADO¹; João Gabriel Saraiva FACÓ¹; Mirella Kessily Maia GADELHA¹; Juliana Gomes VASCONCELOS²

1 – Estudante de Graduação, Universidade de Fortaleza.

2 – Professora, Universidade de Fortaleza.

facanhavet@gmail.com

RESUMO

O hemangiossarcoma (HSA) esplênico é um tumor que acomete cães, possuindo uma natureza agressiva e elevado potencial metastático que acomete o endotélio de vasos sanguíneos. Embora a esplenectomia total seja a principal intervenção terapêutica, a mesma, de forma isolada, não apresenta uma eficácia tão favorável quando comparada a estratégias adjuvantes de terapias. Com isso, para se ter alternativas visando um maior potencial de prognóstico, relacionado com maiores dias de sobrevida, foi utilizado evidências em diversos estudos. Nesse contexto, protocolos multimodais demonstraram um impacto significativo no combate à patologia, especialmente quando combinadas a quimioterapia à base de doxorrubicina, em dose máxima tolerada ou metronômica, terapias alvos direcionadas a alterações em receptores específicas, como vias PI3K, NRAS e TP53, e esplenectomia total do baço. A imunoterapia está em fase experimental, mas apresenta potencial terapêutico a depender do método utilizado. Conclui-se que abordagens terapêuticas em conjunto, tendem a oferecer melhores resultados clínicos aos pacientes.

Palavras-chave: Cães; Esplênico; Hemangiossarcoma; Multimodal; Terapia.

INTRODUÇÃO

O hemangiossarcoma (HSA) é uma neoplasia mesenquimal maligna altamente metastática originada de progenitores da medula óssea em vários estágios de diferenciação hemangioblástica, levando a proliferação de células neoplásicas no endotélio vascular (Kozicki *et al.*, 2006; Kim *et al.*, 2015; Wendelburg *et al.*, 2015). Em cães, essa neoplasia pode acometer órgãos como átrio direito, fígado, pele e principalmente baço. O HSA esplênico é considerado a alteração neoplásica mais comum em baço de cães, no qual se descreve na literatura a “lei dos dois terços”, em que dois terços das neoplasias identificadas em baço são malignas e na mesma porcentagem, são HSA (Mullin; Clifford, 2019). Devido à sua natureza silenciosa e ao desenvolvimento clínico tardio, muitos pacientes são diagnosticados em estágios bastante avançados, frequentemente associados com hemoperitônio e quadros anêmicos (De Nardi *et al.*, 2023).

Acerca da abordagem terapêutica, a mais utilizada no HSA esplênico são intervenções cirúrgicas, no qual se destaca a esplenectomia total (Fossum, 2021). A retirada total do baço, tem como principal fundamento o controle da doença e estabilização do paciente, quanto mais cedo for realizado, menor as chances de metástase da neoplasia em outros tecidos. Contudo, mesmo com a abordagem certa dos procedimentos, o tratamento cirúrgico isolado não se tem prognóstico favorável, em comparação com outras terapias. (De Nardi *et al.*, 2023). Além da esplenectomia, outras abordagens terapêuticas podem ser utilizadas visando o prolongamento da sobrevida do paciente, como a quimioterapia, que atua para controlar e inibir a proliferação de células neoplásicas. Terapias mais recentes, como: terapia alvo, no qual bloqueia proteínas ou genes anormais, principalmente vias de proliferação de células, e imunoterapia, que utiliza o próprio sistema imune para combater a neoplasia, que também são utilizadas. Evidências indicam que a combinação dessas modalidades apresentam melhor resultado de sobrevida quando comparado a um tratamento isolado, como apenas esplenectomia, ou quando adicionada apenas a quimioterapia (Wendelburg *et al.*, 2015; Lucroy *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2025; Borgatti *et al.*, 2025).

Diante de todo o contexto comentado, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura acerca de terapias adjuvantes utilizadas em esplenectomia de cães com hemangiossarcoma esplênico, avaliando o impacto da quimioterapia, terapia alvo e imunoterapia na sobrevida e qualidade de vida dos pacientes, bem como a relevância da abordagem combinada no tratamento.



METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão de literatura sobre terapias adjuvantes à cirurgia para tratamento de hemangiossarcoma esplênico em cães. Foi realizada uma busca sistemática nas bases Scientific Reports, Plos One, PubMed e Google Scholar, utilizando os descritores: “hemangiossarcoma splenic in dogs”, “chemotherapy in hemangiossarcoma splenic”, “hemangiossarcoma treatment in dogs” e “therapeutic outcome in hemangiossarcoma”. Foram incluídos artigos publicados entre 2006 e 2026, em português e inglês, que abordassem a utilização de tratamentos adjuvantes para aumentar a sobrevida de cães com esplenectomia em consequência a hemangiossarcoma esplênico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A quimioterapia, tem sido amplamente utilizada no manejo pós cirúrgico de esplenectomia, ocasionada por hemangiossarcoma esplênico, visando o controle da proliferação de células neoplásicas. A quimioterapia pode ser realizada por meio da dose máxima tolerada (MDT), usada principalmente a doxorrubicina, ou na forma metronômica, no qual utiliza-se doses baixas e intervalos curtos regulares, porém, é fundamental ter o conhecimento prévio do estadiamento clínico dos pacientes antes mesmo de eleger a modalidade que vai ser usada (Marconato *et al.*, 2019; Treggiari *et al.*, 2020). De acordo com Treggiari *et al.*, 2020, em um estudo envolvendo 93 cães com estadiamento I e II em hemangiossarcoma esplênico, a sobrevida média para o uso da MDT adjuvante após a esplenectomia, foi de 154 dias. Já os pacientes com MDT associada à metronômica, após a esplenectomia, tiveram uma sobrevida média de 338 dias, enquanto aqueles que tiveram exclusivamente a metronômica, também após a esplenectomia, tiveram um resultado de 225 dias, em média. Em outro estudo, realizado por Marconato *et al.*, 2019, envolvendo 103 cães com estadiamento III, 23 receberam MDT, 38 foram tratados com metronômica e 42 apenas com a esplenectomia total, apontou que os pacientes que obtiveram o tratamento com MDT apresentaram melhor sobrevida em comparação tanto aos submetidos à metronômica, quanto àqueles tratados apenas com a abordagem cirúrgica, visando um benefício superior da quimioterapia em dose máxima tolerada nesse estágio da patologia. O uso de terapias direcionadas depende da identificação diagnóstica de alterações moleculares específicas, dentro dos regimes de quimioterapias,

demonstraram apenas um sucesso limitado no prolongamento de vida de cães com HSA, ressaltando a necessidade de terapias alternativas mais eficazes, porém, ainda com dados que constam melhor prognóstico comparado à tratamento apenas com esplenectomia (Wendelburg *et al.*, 2015; Rodrigues *et al.*, 2025).

Por outro lado, outra terapia adjuvante que pode ser utilizada dentro do contexto, é a utilização de terapias alvo. Antes mesmo da administração de qualquer medicamento, é importante ter formas de avaliação dos receptores que serão bloqueados, como o painel imunoistoquímico e PCR (Wang *et al.*, 2020). O HSA possui um perfil molecular homogêneo, do ponto de vista de mutações de sarcomas, no qual 52% há mutação na via PI3K, utilizando rapamicina, e 24% de mutação na via em NRAS, utilizando trametinib ou vemurafenib, em que na maioria dos casos há alterações em pelo menos uma dessas vias (Wang *et al.*, 2020). O estudo realizado por Rodrigues *et al.*, 2025, que coletou dados de 508 cães com HSA esplênico, analisou diferentes abordagens terapêuticas pós cirúrgicas. Do total, 63 cães foram submetidos apenas à esplenectomia total, 115 tiveram esplenectomia associada à quimioterapia, 57 foram tratados com esplenectomia e terapia alvo e 186 receberam a combinação de esplenectomia, terapia alvo e quimioterapia. Observou-se na literatura que a sobrevida média variou conforme o método utilizado, no qual 81 dias aos tratados apenas com o procedimento cirúrgico, 140 dias para aqueles que receberam o procedimento cirúrgico e quimioterapia, 149 dias para aqueles que associaram o procedimento cirúrgico com a terapia alvo e 211 dias para os animais submetidos à combinação de cirurgia, quimioterapia e terapia alvo, identificando o benefício da terapia multimodal no aumento de sobrevida em cães com HSA esplênico. Quando classificados de acordo com alterações moleculares, observou-se também diferenças de sobrevida entre pacientes tratados de forma direcionada, incluindo vias TP53 e PI3K. Entretanto, a que mais se destacou entre elas foi a mutação NRAS, no qual os cães que foram tratados de forma específica, apresentaram uma média de sobrevida de 283 dias, enquanto os que não receberam terapia direcionada, tiveram uma média de 174 dias, assim, sugerindo um potencial mais relevante para um potencial prognóstico em relação à terapia alvo.

Além disso, a imunoterapia também está sendo investigada como alternativa terapêutica no manejo de HSA esplênicos em cães. Com isso, dependendo do método utilizado de imunoterapia,

pode ser ter resultados parecidos com outros métodos como a cirurgia e quimioterapia adjuvante (Lucroy *et al.*, 2020) ou resultados não tão favoráveis, mas destacando a importância da novidade dentro da imunoterapia na medicina veterinária, no qual novos estudos em larga escala devem ser feitos para analisar de fato os resultados (Borgatti *et al.*, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise de métodos terapêuticos adjuvantes à esplenectomia por hemangiossarcoma esplênico em cães, evidencia que tais tratamentos podem contribuir significativamente para o aumento da média de sobrevida em pacientes. Embora a quimioterapia, terapia alvo e imunoterapia demonstrem um baixo potencial e variado se usados isoladamente, os dados das literaturas sugerem melhores resultados quando empregadas de forma multimodal e adaptadas ao estadiamento clínico e perfil molecular do tumor. Dessa forma, apesar dos dados existentes, ainda há necessidade de pesquisas mais aprofundadas, que permitam consolidar uma qualidade de vida melhor aos pacientes da medicina veterinária.

REFERÊNCIAS

- BORGATTI, A.; HUSBANDS, B. D.; SARVER, A. L.; CHACÓN, J. M.; DEFOR, T. E.; RENDAHL, A.; HENSON, M. S.; MODIANO, J. F.; STUEBNER, K. M.; WINTER, A. L.; SCAVELLO, H.; PRACHT, S.; CHEHADEH, A.; BERGSRUD, K.; FEIOCK, C.; ANDERSON, B.; KENNEY, S.; ATHERTON, M. J.; SALAH, P. C.; MAHONEY, J.; BROWN, D. R.; CHILDRESS, M. O.; DICKERSON, E. B. Younger age is associated with favorable outcomes in adult dogs with hemangiosarcoma receiving adjuvant doxorubicin chemotherapy: results from the PRO-DOX study. *Research Square*, v. 15, n. 3, 2025. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-6573099/v1>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40386412/>. Acesso em: 18 abr. 2026.
- DE NARDI, A. B.; GOMES, C. O. M. S.; FONSECA-ALVES, C. E.; DE PAIVA, F. N.; LINHARES, L. C. M.; CARRA, G. J. U.; HORTA, R. S.; SUEIRO, F. A. R.; JARK, P. C.; NISHIYA, A. T.; *et al.* Diagnosis, prognosis, and treatment of canine hemangiosarcoma: a review based on a consensus



organized by the Brazilian Association of Veterinary Oncology, ABROVET. **Cancers**, v. 15, n. 7, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15072025>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6694/15/7/2025>. Acesso em: 18 abr. 2026.

FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

KOZICKI, A. R. L.; HELM, K. M.; JUBALA, C. M.; CUTTER, G. C.; MODIANO, J. F. Canine hemangiosarcoma originates from hematopoietic precursors with potential for endothelial differentiation. **Experimental Hematology**. v. 34, n. 7, p. 870-878, 2006. DOI: 10.1016/j.exphem.2006.04.013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16797414/>. Acesso em: 18 abr. 2026.

KIM, J. H.; GRAEF, A. J.; DICKERSON, E. B.; MODIANO J. F. Pathobiology of Hemangiosarcoma in Dogs: Research Advances and Future Perspectives. **Veterinary Sciences**. v. 2, n. 4, p. 388-405, 2015. doi: <https://doi.org/10.3390/vetsci2040388>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2306-7381/2/4/388>. Acesso em: 18 abr. 2026.

LUCROY, M. D.; CLAUSON, R. M.; SUCKOW, M. A.; EL-TAYYEB, F.; KALINAUSKAS, A. Evaluation of an autologous cancer vaccine for the treatment of metastatic canine hemangiosarcoma: a preliminary study. **BMC Veterinary Research**, v. 16, n. 1, p. 447, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02675-y>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33208160/>. Acesso em: 18 abr. 2026.

MARCONATO, L.; CHALFON, C.; FINOTELLO, R.; POLTON, G.; VASCONI, M. E.; ANNONI, M.; STEFANELLO, D.; MESTO, P.; CAPITANI, O.; AGNOLI, C.; AMATI, M.; SABATTINI, S. Adjuvant anthracycline-based vs metronomic chemotherapy vs no medical treatment for dogs with metastatic splenic hemangiosarcoma: a multi-institutional retrospective study of the Italian Society



of Veterinary Oncology. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 17, n. 4, p. 537-544, 2019.

DOI: <https://doi.org/10.1111/vco.12519>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31251441/>. Acesso em: 18 abr. 2026.

MULLIN, C.; CLIFFORD C. A. Histiocytic Sarcoma and Hemangiosarcoma Update. **ScienceDirect**. v. 49, n. 5, p. 855-879, 2019. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.04.009>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31186126/>. Acesso em: 18 abr. 2026.

RODRIGUES, L.; WU, K.; HARVEY, G.; et al. Real-world evidence couples genomic biomarkers with therapeutic outcomes for canine hemangiosarcoma. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 16442, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89862-9>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-89862-9>. Acesso em: 18 abr. 2026.

TREGGIARI, E.; BORREGO, J. F.; GRAMER, I.; VALENTI, P.; HARPER, A.; FINOTELLO, R.; TONI, C.; LAOMEDONTE, P.; ROMANELLI, G. Retrospective comparison of first-line adjuvant anthracycline vs metronomic-based chemotherapy protocols in the treatment of stage I and II canine splenic haemangiosarcoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 18, n. 1, p. 43-51, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/vco.12548>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31648405/>. Acesso em: 18 abr. 2026.

WANG, G.; WU, M.; DURHAM, A. C.; RADAELLI, E.; MASON, N. J.; XU, X.; ROTH, D. B. Molecular subtypes in canine hemangiosarcoma reveal similarities with human angiosarcoma. **PLoS One**, v. 15, n. 3, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229728>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32210430/>. Acesso em: 19 abr. 2026.



WENDELBURG, K. M.; PRICE, L. L.; BURGESS, K. E.; LYONS, J. A.; LEW, F. A.; BERG, J. Survival time of dogs with splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy with or without adjuvant chemotherapy: 208 cases (2001–2012). **American Veterinary Medical Association**. v. 247, n. 4, p. 393-403, 2015. DOI: [10.2460/javma.247.4.393](https://doi.org/10.2460/javma.247.4.393). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26225611/>. Acesso em: 18 abr. 2026.