

Leiomiossarcoma esplênico primário em cão

Primary Splenic Leiomyosarcoma in a Dog

Larissa Ritter¹, Jaíne Pereira¹, Andressa Irgang², Lygia Maria Malvestio¹ & Giovani Jacob Kolling³

ABSTRACT

Background: Leiomyosarcoma is a malignant mesenchymal neoplasm that commonly occurs in the uterus and gastrointestinal tract. Its primary occurrence in the spleen is considered rare, corresponding to only 4% of cases. The diagnosis must be made based on the patient's medical history, clinical signs and complementary exams. The gold standard test for a definitive diagnosis is immunohistochemistry. This paper reports a case of one dog suffering from primary splenic leiomyosarcoma, emphasizing the importance of the immunohistochemical exam to conclude the diagnosis and select an ideal treatment.

Case: A 10-year-old male Labrador dog, was treated after presenting for 4 days with hyporexia, constipation and sporadic cases of emesis. A physical examination of the patient revealed a body condition score of 9, with 1 being extremely thin and 9 being obese, abdominal pain during palpation, 5% dehydration, apathy and a slightly distended abdomen. Radiographic and ultrasound exams were requested to evaluate the thoracic and abdominal organs. In view of the results, the patient was referred to hospital for hydration, followed by a median celiotomy and orchiectomy. Blood count and serum biochemistry were requested as preoperative exams. In a laboratory evaluation, the animal's blood count revealed normochromic normocytic anemia, thrombocytosis, high levels of total plasma protein and neutrophilia. The patient's serum biochemistry profile indicated an increase in the enzyme activity of aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (AP) and urea. An ultrasound exam revealed a 7.03 x 7.86 cm coarse-textured mass in the spleen. Right lateral view chest X-rays showed diaphragmatic compression by a round radiopaque structure projecting cranially, surpassing the 7th intercostal space, while the thoracic ventral-dorsal projection revealed absence of radiographic findings suggestive of pulmonary nodules or masses. The histopathological examination performed after total removal of the mass revealed moderately differentiated myofibroblastic sarcoma. However, an immunohistochemical test to confirm the diagnosis revealed immunoreactivity to vimentin (V9) and smooth muscle actin (1A4), conclusive for leiomyosarcoma.

Discussion: Leiomyosarcoma typically develops silently, without displaying clinical signs or presenting nonspecific clinical signs, depending on its location. Patients with stromal tumors may present with anorexia, vomiting, polydipsia, lethargy, weakness, weight loss, enlarged abdomen and abdominal pain, which partially coincides with this case. In addition, enlarged spleen size may lead to displacement of adjacent viscera, causing signs of abdominal pain, vomiting and constipation, which coincide with the case in question. Leiomyosarcoma can be diagnosed based on the patient's medical history, physical examination and complementary tests, particularly immunohistochemistry, which proved to be of paramount importance for the definitive diagnosis of this patient. Changes in laboratory test results are a consequence of the neoplasm, its localization, and the patient's clinical status. In cases of neoplasia, surgical resection is a long-standing procedure that is efficacious in halting tumor growth. Moreover, the proposal of total splenectomy is based on the level of impairment of the organ by the mass. Given the difficulty in assessing its histogenesis, immunohistochemistry testing proved to be necessary to confirm the diagnosis, showing neoplastic cells immunoreactive to vimentin and actin, and positive for cell proliferation antigen, enabling the diagnosis of leiomyosarcoma.

Keywords: immunohistochemistry, smooth muscle, spleen, splenic neoplasm, stromal tumors.

Descritores: baço, imuno-histoquímica, músculo liso, neoplasia esplênica, tumores estromais.

DOI: 10.22456/1679-9216.132850

Received: 27 July 2023

Accepted: 24 November 2023

Published: 18 December 2023

¹Atitus Educação, Faculdade de Veterinária, Passo Fundo, RS, Brazil. ²Private Veterinary Practitioner, Portão, RS. ³Consultor Comercial 3rlab - Reha-gro, Passo Fundo. CORRESPONDENCE: L.R. Vargas [larissaev.ritter@gmail.com]. Rua Senador Pinheiro nº 304. Bairro Rodrigues. CEP 99070-220 Passo Fundo, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

O baço é considerado um órgão linfóide, de anatomia complexa, variando de acordo com as espécies. De forma geral, apresenta uma cápsula de revestimento composta de músculo liso e fibras elásticas, das quais emergem trabéculas fibromusculares para o interior do parênquima, formando uma matriz de suporte [2]. O leiomiossarcoma é uma neoplasia maligna, de ocorrência rara no baço, apresentando crescimento lento, assintomático ou sintomatologia inespecífica. Ele decorre de células de músculo liso, podendo se inserir nas estruturas fibromusculares [8]. Essa neoplasia é classificada no grupo de tumores estromais, ou seja, compartilha da mesma morfologia de células fusiformes e é originada de tecidos mesenquimais [17].

Dentre as neoplasias malignas esplênicas o leiomiossarcoma representa apenas 4%, sendo considerado rara e, portanto, pouco descrita na literatura científica. As sintomatologias das neoplasias esplênicas são inespecíficas, podendo ser observado disorexia, apatia, êmese e distensão abdominal [4]. A avaliação de pacientes com patologias esplênicas deve incluir exames hematológicos, bioquímicos e exames de imagem, sendo a ultrassonografia abdominal essencial em casos de suspeita de neoplasia esplênica [11]. Para diagnóstico definitivo dessa neoplasia é necessário a realização de um estudo imuno-histoquímico [1].

A esplenectomia total é o tratamento de eleição para os casos de leiomiossarcoma esplênico, podendo associar à quimioterapia pós-cirúrgica quando houver a necessidade [8]. Neste contexto, este trabalho tem por objetivo relatar o caso de leiomiossarcoma esplênico primário em um cão cujo diagnóstico final foi possibilitado pela avaliação imuno-histoquímica

CASO

Foi atendido em uma clínica veterinária localizada na cidade de Portão, no Rio Grande do Sul, Brasil, um cão da raça Labrador, macho, com aproximadamente 10 anos de idade, não castrado e pesando 52 kg. Durante a anamnese, o tutor relatou que o paciente estava há 4 dias apresentando hiporexia, constipação e quadros esporádicos de êmese. Também observou que os testículos estavam tumefeitos. O paciente convivia com outros animais, os quais estavam aparentemente saudáveis, não fazia uso contínuo de medicações e havia acesso ao pátio.

No exame físico, o paciente apresentou um escore de condição corporal 9, sendo 1 extremamente magro e 9 obeso, algia abdominal durante a palpação, desidratação de 5% constatada pelo teste de turgor cutâneo, apatia, mucosas normocoradas, linfonodos submandibulares e pré-escapulares normais, axilares, inguinais e poplíteos não palpáveis e abdômen levemente distendido.

Foi requisitado exames radiográfico e ultrassonográfico para avaliação dos órgãos torácicos e abdominais. Diante dos resultados, o paciente foi encaminhado para a internação, com finalidade de restabelecer sua hidratação e em seguida realizar uma celiotomia mediana e orquiectomia.

Solicitou-se exames pré-operatórios o hemograma e avaliação bioquímica (alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, creatinina e ureia).

Na avaliação ultrassonográfica do baço, observou-se víscera com dimensões aumentadas, contorno irregulares, parênquima heterogêneo e presença de uma massa deformando o contorno local, de textura grosseira, heterogênea, hiperecogênicas entremeando com áreas hipocogênicas, com dimensões de aproximadamente 7,03 x 7,86 cm (Figura 1). Os vasos lineais do órgão apresentaram-se preservados. As imagens foram compatíveis com neoplasia focal.

No exame radiográfico foram realizadas duas projeções com vista latero-lateral direita e ventro dorsal, como método de pesquisa por metástases. Pode-se observar discreta cardiomegalia por aumento do ventrículo esquerdo, opacificação pulmonar broncointersticial branda e ausência de achados radiográficos sugestivos de nódulos ou massas pulmonares, na projeção ventro-dorsal torácica. Notou-se ainda compressão do diafragma por uma estrutura arredondada radiopaca, projetando-o cranialmente, ultrapassando o 7º espaço intercostal, na projeção latero-lateral direita do tórax.

No hemograma o paciente apresentou anemia normocítica normocrômica por contagem eritrocitária (5,17 x 10/dL; sendo o valor de referência para a espécie de 5,5 - 8,5 x 10/dL), hematócrito (36%; ref.: 37 - 55%). Ademais, pode-se observar trombocitose (563.000 dL; ref.: 175-500.000 dL) e hiperproteinemia (8,8 g/dL; ref.: 6,0 - 8,0 g/dL). O leucograma demonstrou neutrofilia (15.842/dL; ref.: 3.000 - 1.400/dL). Por fim, na avaliação bioquímica observou-se aumento da atividade sérica da enzima alanina aminotransferase (130,0 UI/L; ref.: 10,8 - 88,0 UI/L), da fosfatase alcalina

(867,0 UI/L; ref.: 20 - 150 UI/L) e ureia (281,5 mg/dL; ref.: 21 - 102 mg/dL). Diante dos exames realizados o provável diagnóstico foi de neoplasia esplênica.

A partir dos resultados dos exames de imagem e laboratoriais, foi realizada uma celiotomia exploratória e em seguida, a esplenectomia (Figura 2). Ao acessar a cavidade abdominal, iniciou-se a exploração, localizando o baço e seguindo para a avaliação do seu comprometimento, optando pela esplenectomia total, conforme recomendação da literatura [9]. Iniciou-se com a exteriorização do baço, localização dos vasos do hilo, para realização de dupla ligaduras com fio absorvível, e secção entre os pontos próximos ao baço. Houve cuidado para não realizar a ligadura e secção dos ramos gástricos próximos a curvatura maior do estômago. Optou-se pela sutura interrompida simples por apresentar maior resistência. O tecido subcutâneo foi fechado com fio monofilamentar absorvível e na pele, nylon.

Posteriormente à esplenectomia, o baço foi encaminhado para exame histopatológico dividido em 4 porções irregulares, sendo fixados em formaldeído tamponado a 10%. O laudo histopatológico revelou na macroscopia lesão cuja maior porção apresentava 5,60x3,20x2,40 cm e a menor 3,90x2,70x2 cm, evidenciando textura macia e com partes de tecido amarelo-pardo. Além disso, aos cortes, foi observado uma coloração variando de pardo a escuro e aspecto hemorrágico.

Na microscopia (Figura 3) o exame histopatológico evidenciou proliferação neoplásica de tecido fusiforme composto por células alongadas e poligonais com citoplasma eosinofílico abundante, núcleos ovalados, cromatina hipercromática e nucléolos não evidentes sendo compatível com células neoplásicas de tecido muscular. Foram observados tecido fibrocolagenizado entremeando as miofibras neoplásicas, além de infiltração inflamatória composto por linfócitos, plasmócitos e células xantomizadas. O índice mitótico médio das células tumorais foi de 2 figuras por campo, na objetiva de 400x, ademais, foi evidenciado hematopoiese extramedular acentuada, extensas áreas de necrose intratumoral e presença de neovascularização moderada. Esses achados histopatológicos foram sugestivos de sarcoma miofibroblástico moderadamente diferenciado.

Assim, a avaliação imuno-histoquímica (Figura 4) foi realizada para caracterização do fenótipo da neoplasia miofibroblástica a partir dos seguintes anticorpos:

Vimentina (Clone V9, anticorpo monoclonal de camundongo, pronto para uso)¹, Actina de musculo liso (Clone 1A4, anticorpo monoclonal de camundongo, pronto para uso)¹, Miogenin (Clone F5D, anticorpo monoclonal de camundongo, pronto para uso)¹, Desmina (Clone D33, anticorpo monoclonal de camundongo, pronto para uso)¹, ki67 (Clone MIB-1, concentrado, monoclonal de camundongo, para uso manual)¹. O exame para confirmação revelou imunorreatividade à Vimentina (V9) e Actina de músculo liso (1A4) de forma difusa, além de apresentar positividade para antígeno de proliferação celular (ki67) e negativo aos demais anticorpos, possibilitando o diagnóstico de leiomiossarcoma.

DISCUSSÃO

O leiomiossarcoma é uma neoplasia maligna de musculatura lisa, trata-se de um tumor não encapsulado e de crescimento lento, tem característica de se desenvolver silenciosamente e não se manifestar clinicamente na maioria dos pacientes, por outro lado, pode apresentar sinais clínicos inespecíficos com relação ao local onde está inserido [7]. Pacientes com tumores estromais manifestam sinais clínicos como anorexia, vômitos, polidipsia, letargia, fraqueza, perda de peso, abdômen aumentado e algia abdominal [15]. Com o aumento do volume do baço, pode ocorrer deslocamento e a compressão de vísceras adjacentes, provocando dor abdominal e vômito, ademais, dependendo da extensão da massa, pode comprimir as alças intestinais levando a um quadro de constipação [3]. Achados que coincidem com os seguintes sinais clínicos citados na anamnese deste relato: dor abdominal, vômito, constipação e apatia.

O diagnóstico de neoplasia esplênica pode ser realizado através da anamnese, sinais clínicos e exames de imagem [17]. No exame ultrassonográfico pode ser visualizado uma estrutura nodular, homogênea, hiperecogênica com áreas hipoecogênicas nas porções necróticas, coincidindo com os aspectos analisados neste caso [4,10]. Já as imagens radiográficas podemos analisar a compressão do diafragma, sendo deslocado cranialmente, pela estrutura localizada na cavidade abdominal, assemelhando-se à casos relatados anteriormente [7]. Dentre os diversos exames complementares que podem ser utilizados, como tomografia computadorizada, endoscopia, radiografia, biópsia e histopatologia, o imuno-histoquímico é o exame necessário para o diagnóstico definitivo [15].

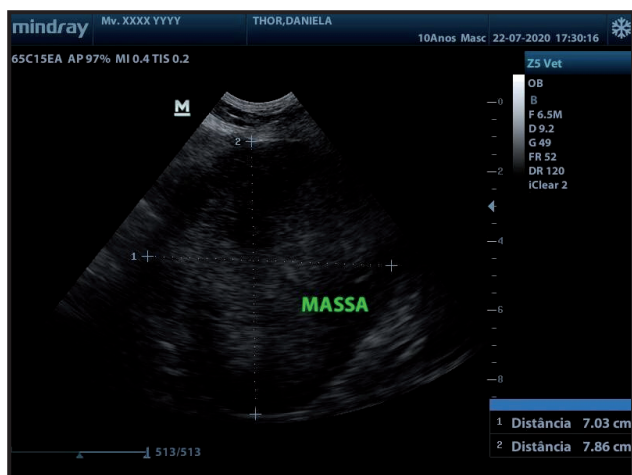


Figura 1. Imagem ultrassonográfica do baço, canino, labrador, 10 anos, contendo uma massa heterogênea medindo aproximadamente 7,03 x 7,86 cm.

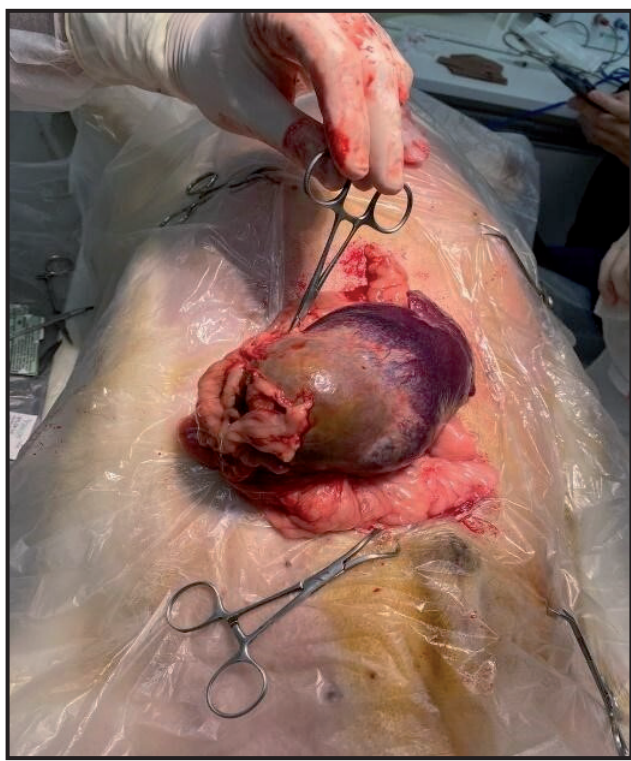


Figura 2. Esplenectomia total para retirada de massa esplênica. Lesão pardo-escuro, pardo-amarelado, macia, medindo 5,60 x 3,20 x 2,40 cm na porção maior e 3,90 x 2,70 x 2 cm na porção menor.

A anemia é encontrada em casos de neoplasia esplênica maligna, sendo esse achado observado no hemograma do presente caso, o qual demonstra uma anemia normocítica normocrômica [11]. Pacientes neoplásicos apresentam frequentemente um quadro de anemia, classificada como “anemia de doença crônica”, ocasionada pela diminuição da sobrevivência dos glóbulos vermelhos, falhas na medula óssea e distúrbios na mobilização de ferro [10]. A trombocitose é uma alteração inespecífica, não acompanhada de alterações clínicas, a qual pode estar relacionada

com anemia por deficiência de ferro, além disso o aumento de proteínas plasmáticas totais pode elevar à medida que a desidratação aumenta [13], podendo ser como consequência do quadro de êmese relatados na anamnese deste caso. As alterações bioquímicas são ocasionadas pelas células malignas da neoplasia, visto que apresentam um metabolismo maior de proteínas e carboidratos, causando essa variação no organismo [8]. Logo, essas consequências bioquímicas ocasionam aumento na fosfatase alcalina corroborando com o presente caso ao qual verificou-se elevações da atividade da enzima alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e ureia, conferidas em relatos da literatura [7].

A ressecção cirúrgica em casos de neoplasia representa uma modalidade terapêutica mais antiga, todavia eficiente, sendo capaz de interferir no desenvolvimento da neoplasia [7]. A esplenectomia total é indicada em animais com tumores malignos ou grandes massas benignas, sendo a ressecção cirúrgica o tratamento de eleição para leiomiossarcomas, podendo associar tratamentos de controle de acordo com a necessidade do paciente, porém não demonstram resultados positivos nessas situações, tornando o prognóstico reservado [17]. A indicação da remoção completa do baço se baseia no resultado do histopatológico, podendo ser feito no pré ou transoperatório [9]. No entanto, no atual caso, a decisão pela técnica foi baseada na avaliação diante o comprometimento do órgão no transoperatório.

As lesões proliferativas (hiperplásicas ou neoplásicas) e a diferenciação entre lesões benignas ou malignas requerem avaliação citológica ou histopatológica para diagnóstico definitivo e consequentemente um planejamento terapêutico e prognóstico [16]. O sarcoma miofibroblástico é composto principalmente de miofibroblastos, os quais compartilham características de fibroblastos e células musculares lisas. As células neoplásicas fusiformes apresentam núcleos poligonais e ovais, hipercromasia nuclear, com citoplasma eosinofílico, dispostas em feixes. Quantidade de tecido colágeno e infiltrado inflamatório de linfócitos e plasmócitos [12,14]. Neste relato, pode-se observar histologicamente proliferação neoplásica de tecido fusiforme composto por células alongadas e poligonais, com citoplasma eosinofílico, hipercromasia nuclear, núcleos ovalados, característico de tecido muscular, dentre elas tecido fibrocolagenizado e infiltrado inflamatório por linfócitos e plasmócitos, portanto

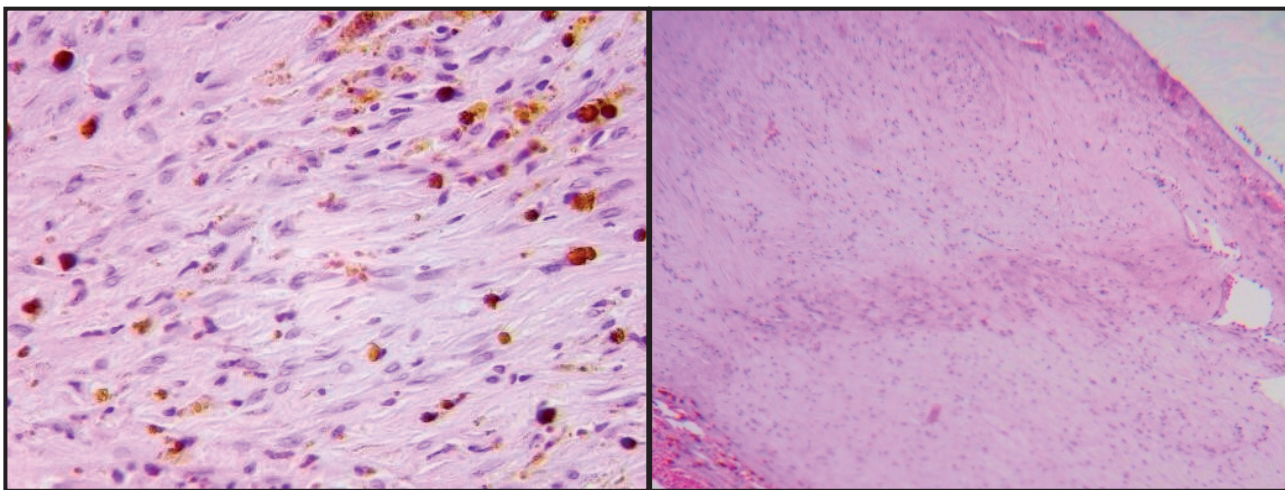


Figura 3. Avaliação histopatológica de leiomiossarcoma em baço canino: A- Formação neoplásica e pigmentação difusa por hemácias [HE; Obj.40x]; B- Proliferação difusa de tecido fusiforme composto por células alongadas (corte longitudinal) e poligonais (corte transversal) com citoplasma eosinofílico abundante, núcleos ovalados, cromatina hiper cromática e nucléolos não evidentes [HE; Obj.10x].

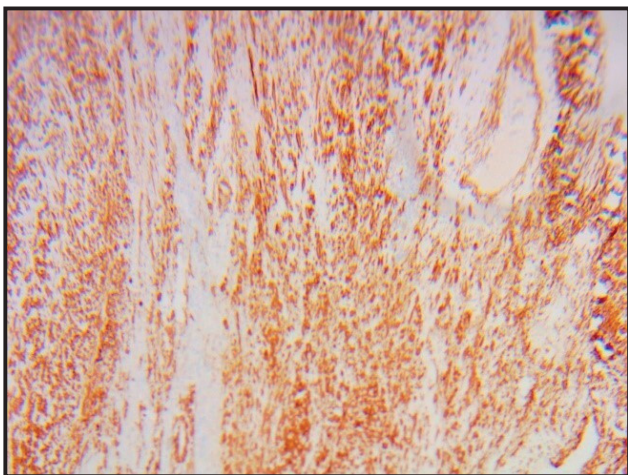


Figura 4. Avaliação imuno-histoquímica de leiomiossarcoma em baço canino. Positividade difusa citoplasmática em células neoplásicas fusiformes [Alfa-actina; Obj.10x].

indicativo de sarcoma miofibroblástico e semelhante aos achados na literatura [12,14].

Diante da dificuldade para avaliação da sua histogênese necessitou-se da realização do exame imuno-histoquímico. Para diagnóstico definitivo utilizou-se marcadores específicos para células epiteliais (citoqueratina AE1/AE3) e mesenquimais (vimentina). Além de auxiliar em um diagnóstico preciso, o exame imuno-histoquímico determina o prognóstico e conduta terapêutica mais adequada, usando como parâmetros o índice de proliferação celular, determinado pelo marcador Ki-67 [6]. Na análise o leiomiossarcoma cora positivamente para vimentina, pela presença de células de origem mesenquimatosas, actina de músculo liso, indicando a presença de células do músculo; e desmina, pertencente aos filamentos intermediários capacitando a contratilidade do músculo liso em conjunto com a

actina [5]. Entretanto, verificou-se que a utilização de anticorpos contra actina de músculo liso é essencial para o diagnóstico definitivo de leiomiossarcoma, no entanto o anticorpo contra desmina é inconclusivo, havendo controversas entre os autores [17]. Dados encontrados descrevem a positividade para vimentina e desmina e negativo para citoqueratina, sugerindo neoplasia de origem muscular, baixo índice de proliferação e crescimento lento indicado pela proteína Ki-67 [1]. O resultado do imuno-histoquímico deste foi positivo para vimentina [Clone V9, anticorpo monoclonal de camundongo, pronto para uso]¹ e actina de músculo liso [Clone 1A4, anticorpo monoclonal de camundongo, pronto para uso]¹, negativo para miogenin [Clone F5D, anticorpo monoclonal de camundongo, pronto para uso]¹ e desmina [Clone D33, anticorpo monoclonal de camundongo, pronto para uso]¹, além de proliferação celular baixa, cerca de 10% pela proteína Ki-67 [Clone MIB-1, concentrado, monoclonal de camundongo, para uso manual]¹, conclusivo de leiomiossarcoma e corroborativo com a literatura [17].

De modo geral, a sobrevida dos pacientes que apresentaram leiomiossarcoma esplênico, que tenham realizado a esplenectomia total, é de 3 meses. Os cães portadores de uma única massa apresentam um tempo significativamente maior de sobrevivência quando comparados àqueles que manifestaram metástases, sendo de 9 meses e 1 mês, respectivamente [17].

O leiomiossarcoma é uma neoplasia raramente encontrada no baço de caninos. A ressecção cirúrgica total do baço permitiu a avaliação de exames histopatológico e imuno-histoquímico que contribuíram para o

diagnóstico definitivo e determinação do prognóstico, além de resultar em rápida resolução dos sinais clínicos, permitindo um tempo de sobrevida ao paciente. Devido à dificuldade de diagnosticar os diferentes tipos de sarcomas, a análise imuno-histoquímica continua

sendo essencial para a conclusão de diagnósticos de leiomiossarcoma esplênico.

MANUFACTURER

Dako Agilent. Carpinteria, CA, USA.

REFERENCES

- 1 **Alves R.C.C., Batista T.L., Laufer-Amorim R., Elias F., Calazans S.G. & Fonseca-Alves C. 2015.** Clinicopathological and immunohistochemical evaluation of oesophageal leiomyosarcoma in a dog. *Ciência Rural*. 45(9): 1644-1647. DOI: 10.1590/0103-8478cr20140686.
- 2 **Boes K.M. & Durham A.C. 2018.** Medula Óssea, Células Sanguíneas e o Sistema Linfóide/ Linfático. In: Zachary J.F. (Ed). *Bases da Patologia em Veterinária*. 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.764-72.
- 3 **Brandinelli M.B., Pavarini S.P., Oliveira E.C., Gomes D.C., Cruz C.E.F. & Driemeier D. 2011.** Estudo retrospectivo de lesões em baço de cães esplenectomizados: 179 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 31(8): 697-701. DOI: 10.1590/S0100-736X2011000800011.
- 4 **Canola J.C., Medeiros F.P. & Canola P.A. 2017.** Radiografia Convencional, Ultrassonografia, Tomografia e Ressonância Magnética. In: Daleck C.R & Nardi A.B. (Eds). *Oncologia em Cães e Gatos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Roca, pp.78-1112.
- 5 **Ferro A.B. 2014.** Imunohistoquímica. In. Ferro A.B. (Ed). *Imunohistoquímica no Diagnóstico*. Lisboa: Amadeu Borger Ferro, pp.111-125.
- 6 **Marques Jr. A.P., Heinemann M.B. & Lavallo G.E. 2013.** Oncologia em pequenos animais. In: Gamba C.O & Horta R.S. (Eds). *Diagnóstico Anátomo-patológico das Neoplasias*. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, pp.36-42.
- 7 **Moreira T.A., Lopes M.C., Santos L.S., Souza R.R., Reis J.A., Rocha Jr. J.M. & Bandarra M.B. 2017.** Occurrence of splenic leiomyosarcoma in dog: anatomopathological findings. *Medicina Veterinária (UFRPE)*. 11(3): 197-202. DOI: 10.26605/medvet-n3-1794.
- 8 **Naoum P.C. 2007.** Doenças que alteram as fosfatases ácida e alcalina. In: Naoum P.C. (Ed). *Doenças que alteram os exames bioquímicos*. São José do Rio Preto: Academia de Ciência e Tecnologia, pp.1-14.
- 9 **Oliveira A.L.A. 2018.** Cirurgias de pâncreas, Fígado e Baço. In: Oliveira A.L.A. (Ed). *Técnicas Cirúrgicas em Pequenos Animais*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier., pp. 309-319.
- 10 **Rodrigues N.M., Moraes A.C., Quessada A.M. Carvalho C.J.S., Dantas S.S.B. & Ribeiro R.C.L. 2018.** Classificação anestésica do estado físico e mortalidade anestésico-cirúrgica em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 70(3): 704-712. DOI: 10.1590/1678-4162-9881.
- 11 **Souza V.L., Estanislau C.A., Ranzani J.J.T., Minto B.W., Kairalla L.D., Carvalho C.M., Pardini L.M.C., Barone D.R.S., Mamprim M.J. & Brandão C.V.S. 2016.** Leiomiossarcoma vesical em cadela - Relato de caso. *Veterinária e Zootecnia*. 23(3): 385-390. Disponível em: <<https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/783>>.
- 12 **Sherwood J.M., Haynes A.M., Klocke E., Higginbotham M.L., Thomson E.M., Weng H. & Millard H.A.T. 2016.** Occurrence and Clinicopathologic Features of Splenic Neoplasia Based on Body Weight: 325 Dogs (2003-2013). *Journal of the American Animal Hospital Association*. 52(4): 220-226. DOI: 10.5326/JAAHA-MS-6346.
- 13 **Takahama Jr. A., Nascimento A.G., Brum M.C. & Lopes M.A. 2006.** Low-grade myofibroblastic sarcoma of the parapharyngeal space. *Internacional Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 30(10): 965-968. DOI: 10.1016/j.ijom.2006.03.027.
- 14 **Thrall M.A., Weiser G., Allison R.W. & Campbell T.W. 2017.** Diagnóstico das Anormalidade de Hemostasia. In: Baker C.B. (Ed). *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp.159-177.
- 15 **Tsuchiya T., Suzuki K., Hojo Y., Shiraki A., Imaoka M., Shibutani M. & Mitsumori K. 2012.** Low-grade Myofibroblastic Sarcoma of the Maxillary Region in a Dog. *Journal of Comparative Pathology*. 147(1): 42-45. DOI: 10.1016/j.jcpa.2011.09.002.

- 16 Valli V.E., Bienzle D. & Meuten D.J. 2017.** Tumors of the Hemolymphatic System. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: John Wiley & Sons Inc, pp.203-321.
- 17 Vignoli M. & Saunders J.H. 2011.** Image-guided interventional procedures in the dog and cat. *The Veterinary Journal*. 187(3): 297-303. DOI: 10.1016/j.tvjl.2009.12.011.
- 18 Wagner F., Oro R., Campos V.Z., Rocha B.L., Dalegrave S., Wilmsen M.O. & Mazzuco J.T. 2021.** Leiomiossarcoma gástrico canino: Relato de caso. *PUBVET*. 15(11): 1-6. DOI: 10.1016/j.tvjl.2009.12.011.