

OSTEOSSARCOMA CANINO: RELATO DE CASO

MARCON, Lara¹
CARVALHO, Giovane Franchesco²

RESUMO

Osteossarcoma é um dos tumores ósseos maligno mais comum em cães, com padrões histológicos diversificados e etiologia desconhecida. Essa enfermidade representa 5 a 7% das neoplasias malignas e 80% dos tumores ósseos em cães. Possui uma ocorrência maior em cães de raças grandes de ambos os sexos. Os primeiros sinais clínicos descritos são claudicação e extenso aumento de volume e dor no foco tumoral. O diagnóstico provável pode ser baseado no histórico clínico, exame físico e achados radiográficos, porém a confirmação é feita por meio do exame histopatológico. O prognóstico em geral é ruim e os tratamentos com maior eficácia são com quimioterapia, cirurgia para a amputação do membro acometido e cirurgia com preservação de membro.

PALAVRAS-CHAVE: neoplasia óssea, amputação, radiografia, prognóstico, histopatológico.

1. INTRODUÇÃO

O osteossarcoma (OSA) é uma neoplasia maligna considerada a mais comum observada em cães, possui uma elevada possibilidade de metástase (sendo o principal sítio para metástase, o pulmão tanto em cães quanto em humanos). O comportamento do OSA é extremamente agressivo, com progressão rápida. Essa enfermidade representa 80% dos tumores ósseos e 5 a 7% das neoplasias malignas em cães.

Essa enfermidade também é considerada a neoplasia óssea primária mais comum em humanos, contudo a incidência em cães é cerca de 40 vezes maior, no entanto a etiopatogenia da doença é similar em ambas às espécies. As principais semelhanças entre a doença em cães e humanos é na elevada possibilidade de se criar metástases, o alto nível de malignidade e a sua maior ocorrência em área de metáfise em ossos longos.

Devido a essa grande ocorrência de OSA em cães e afinidade com a neoplasia em humanos, o estudo dessa doença nos animais domésticos pode favorecer uma maior compreensão da enfermidade em humanos. Com o objetivo de diminuir a incidência de metástases e assim proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes com esta enfermidade, diversos estudos têm sido realizados, procurando sempre a melhor abordagem clínica.

O OSA possui uma maior predisposição a desenvolver-se em ossos longos (75%), sendo conhecido como osteossarcoma apndicular e somente 25% em crânio e esqueleto axial. O osteossarcoma extra-esquelético constitui apenas 1% de todos os casos da enfermidade em cães.

¹ Acadêmica do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário FAG. E-mail: laramar.fio@hotmail.com

² Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário FAG. E-mail: franchescojovane@gmail.com

São mais acometidos os membros torácicos que os pélvicos por suportarem aproximadamente 60% do peso corporal.

Frequentemente a neoplasia é observada em cães de raças grandes e gigantes de meia idade a idosos. As raças mais acometidas são: Irish Setters, São Bernardo, Rottweiler, Doberman, Pastor Alemão, Golden Retriever, Boxer, Labrador e Mastiff. Em um estudo realizado por Jongeward (1995), constatou que a ocorrência de tumores esqueléticos está mais ligada ao tamanho do animal do que a raça, e cães que possuem um peso acima de 36,5 quilos apresentam uma probabilidade de 61 a 185 vezes de aumentar a chance de desenvolver um tumor ósseo quando comparado com cães que pesam menos de nove quilos.

Uma das hipóteses discutidas é de que as placas epifisárias fecham-se precocemente quando comparadas ao mesmo processo em cães de pequeno porte, razão pela qual a doença é rara em animais de pequeno porte. Além do mais, alguns trabalhos indicam que os cães machos são mais predispostos que as fêmeas. Porém, nas raças São Bernardo, Rottweiler e Dinamarquês, as fêmeas mostraram ser mais comumente acometidas.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A etiologia do osteossarcoma ainda é desconhecida e várias hipóteses têm sido consideradas. Segundo Daleck *et al* (2006) uma das teorias cita uma origem viral, já que a mesma pode ocorrer em ninhadas e ser induzido experimentalmente pela injeção de células neoplásicas em fetos caninos, porém não foi isolado nenhum vírus responsável pelo surgimento da doença.

Sabe-se que a transformação maligna de células mesenquimais leva ao desenvolvimento do osteosarcoma, mas as bases genéticas desses eventos ainda não são compreendidas (OSBORNE; KHANNA, 2012). Existem ainda relatos de casos após fraturas não tratadas, com atrasos no desenvolvimento da consolidação óssea ou não união óssea, como osteomielite crônica e sítios prévios de fraturas associadas a implantes metálicos. Tem sido apontado também como causa da enfermidade o uso da radiação, tanto terapêutica como experimental, empregada como tratamento para sarcoma de tecidos moles. (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008). De acordo com Neuwald (2006), o osteossarcoma pode ser classificado de acordo com o seu tipo e quantidade de matriz e pelas suas características celulares.

O osteossarcoma é um tumor mesenquimal maligno das células ósseas primitivas, se caracteriza por produzir a matriz óssea. Esta matriz extracelular de osteóide é a base histológica para sua diferenciação. Segundo Neuwald *et al* (2006), essa enfermidade pode ser classificada de acordo com o tipo e quantidade de matriz e pelas características celulares. Histologicamente,

predomina o padrão morfológico puro que o padrão combinado (CAVALCANTI *et al*, 2004). O sistema mais empregado é baseado na classificação proposta pela Organização Mundial de Saúde em Forma Central e Forma Periférica (PRÓSPERO, 2001; MEUTEN, 2002).

A forma clássica e mais comum é a forma central, que possui aspectos clínicos, radiográficos e anatomopatológicos bem definidos. Nessa forma, a neoplasia cresce no interior do osso, rompendo a barreira cortical e periosteal, consequentemente comprimi as partes moles adjacentes, tornando-se então um tumor extracompartimental. Dispõe de uma variedade de aspectos histológicos e, o aspecto predominante é levado em consideração, é classificada nos subtipos osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, telangectásico, indiferenciado ou anaplásico, do tipo células gigantes e padrão misto ou com variantes celulares (PRÓSPERO, 2001; WOLFE *et al*, 2011). A Forma Periférica é a forma menos frequente, com caracteres clínicos, evolutivos e anatomopatológicos distintos da forma central. Seu crescimento é na superfície óssea e também é classificada em subtipos. O subtipo periosteal ou periosteal cresce na cortical óssea sob o periosteio e não invade o canal medular. Já o parosteal ou parosteal cresce na superfície óssea sobre a cortical, estando delimitado por uma linha transparente (PRÓSPERO, 2001).

Os sinais clínicos relacionados ao osteossarcoma variam de acordo com o local primário da neoplasia e do envolvimento de estruturas adjacentes (SERAKIDES, 2016). É comum os animais serem assintomáticos, quando não, manifestam principalmente dor onde está localizado o nódulo, isto devido à pressão que ele exerce sobre nervos, tendões e músculos, fazendo muitas vezes com que o animal não apoie o membro (ZORECK *et al*, 2016). A grande maioria dos proprietários só buscam auxílio veterinário quando o animal apresenta claudicação e edema na zona onde se desenvolve o tumor, no qual ocorre em praticamente todos os casos. A enfermidade na fase inicial não afeta a ingestão de água e nem altera o apetite do paciente. O edema, em todos os casos, é justificado pela obstrução tecidual que impede a drenagem linfática normal e promove uma obstrução linfática, podendo ser percebido pelo sinal de Godet positivo (EHRHART *et al*, 2013). Quando tem o caso mais agravado da enfermidade localizada no esqueleto axial, é possível observar tremores e atrofia muscular por desuso, o animal sente dificuldade em se levantar, enurese e encoprese, letargia e anorexia. (DALECK *et al*, 2006). Em casos de sinais neurológicos, somente são observados quando a neoplasia está presente em coluna vertebral, pelve e medula espinhal. Nessas situações podem ocorrer mielopatias, fraturas patológicas e hiperestesia (DALECK; NARDI, 2009).

Na forma central, o principal sinal clínico é a dor intermitente e crescente, sendo o aumento de volume da região com tempo variável entre semanas a três meses. Por outro lado, na forma periférica a queixa mais importante é o aumento de volume progressivo, tendo a dor apenas um caráter leve (PRÓSPERO, 2001).

O diagnóstico do osteossarcoma (OSA) tem como base o histórico clínico, exame físico detalhado, exames radiográfico e citológico, sendo a confirmação, muitas vezes, feita por exame histopatológico, ainda assim podem ser realizados exames de tomografia computadorizadas, ressonância magnética e cintilografia. (DALECK; NARDI, 2009; SZEWCZYK *et al*, 2015). No entanto a avaliação citológica por biópsia aspirativa é uma técnica menos invasiva, com diagnóstico preciso em curto intervalo de tempo (DALECK *et al*, 2006)

O critério para a escolha do melhor tratamento é baseado no objetivo de proporcionar alívio e conforto do paciente, prevenindo ou retardando o aparecimento de metástases e controlando o desenvolvimento neoplásico (DUFFY *et al*, 2015). Deve-se levar em consideração a localização do tumor, estadiamento tumoral e ainda a condição em que o paciente se encontra (DUFFY *et al*, 2015).

O principal tratamento para cães com OSA é a amputação do membro, por ser capaz de realizar a eliminação do foco de dor e cessar o risco de fraturas patológicas causadas pela fragilidade óssea. No entanto, Morello *et al* (2011) cita que quando optado apenas pelo tratamento isolado, como no caso da amputação para fins terapêuticos, deve-se levar em consideração que somente o procedimento cirúrgico não anula os riscos de metástases, somente irá promover um conforto temporário e uma qualidade de vida ao animal.

Em razão disso, a intervenção cirúrgica, com a quimioterapia associada, é considerada a forma terapêutica que proporciona maior sobrevida, e utilizada com maior frequência (SILVEIRA, 2005). Segundo Silveira (2005), quando detectada a presença de metástases no momento do diagnóstico do osteossarcoma, torna o tratamento menos efetivo em aumentar o tempo de sobrevida nestes casos, fazendo com que o prognóstico seja desfavorável.

O prognóstico devido à alta malignidade da neoplasia é reservado ou desfavorável. A principal razão para a baixa taxa de sobrevivência é o fato da evolução para metástase. Pacientes com metástases têm prognóstico desfavorável, com taxa de sobrevivência entre 10% e 30% em longo prazo (OSBORNE; KHANNA, 2012). Em média 80% dos pacientes dos casos de osteossarcoma, apresentam sobre vida de três meses a um ano (SELVARAJAH; KIRPENSTEIJN, 2010). Quando a qualidade de vida está comprometida ou em casos onde ocorra recidiva, a eutanásia é indicada. (FARCAS *et al*, 2014).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo relata o caso de um Samoieda, macho, de cinco anos, pesando 23,5 kg, atendido na clínica veterinária clinivel, localizada em Cascavel – Paraná. A principal queixa da

proprietária se tratava de uma claudicação do membro pélvico esquerdo, que veio evoluindo com o passar das semanas. Durante a anamnese, a tutora conta que o paciente não apresentou quadros de vômitos, também afirmou que o mesmo estava com o apetite preservado, e ingerindo água normalmente, bem como negou alterações ao urinar ou defecar. Quando questionada sobre algum possível trauma, a mesma informou que não havia histórico de queda, nem possível traumatismo ou até mesmo mordida de algum outro animal. O paciente possuía o protocolo vacinal e a vermifugação em dia, e ainda realizava medicação via oral contra ectoparasitas mensalmente.

No exame físico, foi possível analisar com mais cautela o membro pélvico, era notável uma massa firme no tornozelo, o animal sentia grande incomodo durante a palpação e com dificuldade ainda apoiava o membro no chão (Figura 1). Durante o exame foi averiguado seu estado de saúde geral, mucosas se apresentavam normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 2 segundos, considerado normal, temperatura em 37,5°C, hidratação preservada e a auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações aparentes.

Figura 1 – Edema em região de tornozelo, sugestivo de neoplasia de um cão Samoieda.



Fonte: Arquivo pessoal (2021)

Levando em consideração a anamnese e o exame físico, foram solicitados exames complementares como uma radiografia do membro pélvico esquerdo em posição medio-lateral e cranio-caudal e um *check-up* de sangue que traça os perfis bioquímicos e hematológicos.

Primeiramente, foram realizadas as radiografias, na qual indicou um aumento de volume e radiopacidade de tecidos moles adjacente a articulação tibiotarsica, fratura de incisura fibular e maleolo lateral, lesão primariamente lítica envolvendo a metáfise distal da tibia, corpo do tálus e

calcâneo, não se descartando acometimento de metáfise distal de fíbula (Figura 2). Concluindo o laudo com uma lesão óssea agressiva associada a fratura, provavelmente patológica. Com o resultado dos exames complementares em mãos, e um possível diagnóstico estabelecido, foi acionado o tutor, explicado sobre as suspeitas da possível neoplasia óssea, e o quanto seria necessário à realização da retirada de um pequeno fragmento da lesão, para ser levada a biopsia e assim estabelecer um diagnóstico e o tratamento que seria mais eficaz para o paciente. Foram mencionados os riscos dessa enfermidade e o quão agressivo ela poderia ser. Sendo assim, o proprietário concordou em prosseguir com a biopsia. O animal recebeu alta para casa, aguardando o agendamento da biopsia, a qual foi marcada o quanto antes.

Figura 2 – Radiografia de um cão raça Samoieda, do membro pélvico esquerdo na projeção crânio-caudal (A) e na projeção latero-lateral (B), março de 2021. Observado um aumento de volume e radiopacidade de tecidos moles adjacente, lesão óssea agressiva associada a fratura, provavelmente patológica. Indícios de neoplasia óssea.



Fonte: Arquivo pessoal (2021)

Foi realizada a biopsia dois dias após a consulta, o paciente seguiu para o pré-operatório em jejum hídrico e alimentar, foi submetido à anestesia geral e seguiu para o centro cirúrgico. O animal se manteve estável durante todo procedimento. A amostra foi encaminhada para o laboratório de análise, e o paciente já recuperado da anestesia ao final do dia recebeu alta, com um retorno marcado quando chegassem os resultados.

No laudo da biopsia não foi possível determinar com precisão o tipo de célula neoplásica. A baixa contagem mitótica e a pequena atipia nuclear eram sugestivas de baixa malignidade. A fragmentação das amostras impediu a avaliação da invasividade local. Recomendou-se a excisão completa do tumor e o monitoramento do paciente. Porém o proprietário não quis dar continuidade

no tratamento, sendo somente possível a realização de um monitoramento do paciente. O animal recebeu alta, e foi recomendado o retorno após 15 dias.

Após os quinze dias, o paciente retornou a clínica com seu caso bastante avançado. A massa havia aumentado de tamanho drasticamente e não conseguia mais apoiar o membro acometido. Diante da situação, o proprietário concordou em realizar a cirurgia, assinando o termo de consentimento disponibilizado pela clínica. Posteriormente o animal seguiu para o internamento, onde iria aguardar até o outro dia para a realização do procedimento.

No dia seguinte, o paciente seguiu para a sala do pré-operatório na qual foi preparado e anestesiado para realização da amputação do membro pélvico esquerdo. De início, aplicou-se a medicação pré-anestésica composta por metadona na dose de 0,5 mg/kg, midazolam na dose de 0,5 mg/kg e dexmedetomidina na dose de 10 ug/kg. A seguir realizou-se o acesso endovenoso na veia Cefálica para receber a fluídoterapia, e após 10 minutos da MPA, aplicou-se por meio intravenoso a indução anestésica a base de propofol na dose de 5 mg/kg. Aguardado alguns minutos, o animal ficou sem reflexos laríngeos, possibilitando que fosse entubado, levado a mesa do centro cirúrgico e acoplado circuito de anestesia inalatória para manutenção anestésica com isoflurano.

A amputação do membro foi efetuada através da técnica de desarticulação coxofemoral (Figura 3), tendo como objetivo manter uma quantidade suficiente de tecido mole para proteção do osso. De início realizou-se uma incisão na pele em dupla elipse, na altura do terço distal do fêmur direito, em seguida foi feito a divulsão do subcutâneo e a hemostasia dos vasos superficiais. Cada grupo muscular foi seccionado cuidadosamente, na face medial e lateral do membro. Foram isoladas a artéria e veia femorais, ligadas duplamente e separadamente seccionadas. Efetuado um bloqueio neural com lidocaína associada a bupivacaína o nervo isquiático foi isolado e seccionado. Por fim, foi realizado a incisão da capsula articular e através da secção do ligamento redondo da cabeça do fêmur foi efetuado a desarticulação coxofemoral. Para a dermorrafia empregou-se o padrão de sutura Sultan. Antes de tirar o paciente da mesa, foi feito a limpeza da ferida com Solução fisiológica, borrifado *spray* a base de Rifamicina, colocado uma gaze no local e fixado com micropore. A amostra foi enviada para biopsia (Figura 4).

Figura 3 – Realização do procedimento de desarticulação coxofemoral em um cão da raça Samoieda.



Fonte: Arquivo pessoal (2021)

Figura 4 – Membro pélvico esquerdo retirado de um cão da raça samoieda para a realização da biopsia.



Fonte: Arquivo pessoal (2021)

Para o tratamento no pós-operatório, foram utilizadas medicações a base de anti-inflamatório, antibiótico e analgésico, com os respectivos princípios ativos e doses demonstradas a seguir:

1. Meloxicam na dose de 0,1 mg/kg;
2. Ceftriaxona na dose de 30 mg/kg;
3. Dipirona na dose de 25 mg/kg;
4. Tramadol na dose de 4 mg/kg

O paciente se manteve internado e de repouso por quatro dias, sendo que no último dia o mesmo já conseguia caminhar tranquilamente. Dessa forma, o animal ganhou alta com prescrição de gabapentina 10mg/kg para dor, duas vezes ao dia e a dar continuidade ao anti-inflamatório já

distrito. Foi solicitado o retorno do paciente após quinze dias, para avaliar a cicatrização e realizar a retirada dos pontos.

Com o resultado da biopsia em mãos foi observado proliferação neoplásica de células mesenquimais, moderadamente celular, formando espirais e feixes rudimentares. Em meio as células neoplásicas notou-se raras ilhas de matriz extracelular homogênea, anfofílica (matriz osteoide). O citoplasma das células neoplásicas era fusiforme, moderado, indistinto, anfofílico. O núcleo é arredondado ou elíptico, grande, com cromatina finamente pontilhada. Anisocitose, anisocariose, pleomorfismo celular e nuclear são moderados. Mitoses são raras. Observaram-se áreas multifocais moderadas em que há acúmulo de material flocular eosinofílico (necrose). Concluindo assim o diagnóstico de osteossarcoma grau 1. O prognóstico é reservado, pois este tumor tende a ser agressivo. Sendo assim, recomendou-se pesquisar metástases, principalmente para pulmões e manter o monitoramento do paciente a cada três meses.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A claudicação do membro pélvico esquerdo (MPE), dor durante a palpação e o edema apresentado pelo animal na primeira consulta (março/2021) representam-se como indicativos comumente associados à ocorrência de osteossarcoma. Tal suspeita está em concordância com Szewczyk *et al* (2015).

Na ocasião foi solicitada a realização de exames complementares como avaliação de perfil bioquímico e hematológico e uma radiografia do membro pélvico. No hemograma e o no bioquímico não foram encontradas nenhuma alteração significativa, divergindo com Childress (2012), que descreve sobre as alterações hematológicas como anemia e trombocitopenia, onde são cada vez mais correlacionadas em pacientes com câncer.

A radiografia do membro foi o primeiro indicativo direto da ocorrência de OSA, achados de reações perióstica, contorno irregular e lesões líticas. De acordo com Santos (2009), a reação perióstica está presente em 95% das lesões, sendo que 33% demonstram reação perióstica do tipo irradiante. As lesões osteolíticas apresentam um aspecto “comido por traça” com bordas irregulares ou onduladas, possuem o contorno ósseo alargado ao longo de toda a parte trabecular da epífise, que se estende até a metáfise ou diáfise. As reações periosteais também podem assumir aspecto de “explosão solar” (SANTOS, 2009). Não foram solicitados radiografias do tórax, isso segundo Daleck (2006), é de extrema importância, pois tem como objetivo a detecção de metástases. Radiografias torácicas exibem menos de 10% de doença metastática em cães no momento da consulta. A lesão metastática pulmonar, pode apresentar um ou mais nódulos discretos, quando

detectada (O'BRIEN *et al*, 1993). Entretanto, segundo Mauldin *et al* (1988), no momento da consulta apenas 30% dos cães apresentam metástases pulmonares diagnosticadas.

Para a conclusão do diagnóstico foi realizado o exame histopatológico, que segundo Ehrhart (2013) a biopsia óssea é conhecida como padrão ouro para o diagnóstico definitivo. Porém SHONUBI (2004) alega que embora a biopsia óssea permaneça como padrão para diagnóstico de OSA, a citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) pode proporcionar o diagnóstico definitivo como um meio menos invasivo e relativamente barato. Contudo, é muito difícil identificar o tipo exato de sarcoma baseado somente na citologia, portanto, quando o diagnóstico citológico for inconclusivo, necessita-se da confirmação histopatológica (REINHARDT *et. al.*, 2005).

Para o tratamento, foi optado pela amputação do membro, onde a técnica escolhida pelo médico veterinário foi a realização da desarticulação coxo-femoral, onde segundo Daleck e Nardi (2009) é a melhor recomendação em casos onde o membro pélvico esteja envolvido. O alívio da dor, e a ressecção completa do tumor primário é a principal vantagem da amputação do membro. Raramente a cirurgia resulta em cura, deve ser considerado tratamento paliativo, quando realizada isoladamente (STRAW, 1996). Ainda no tratamento, o proprietário optou por não realizar a quimioterapia. Cada paciente possui uma resposta individual a quimioterapia, podendo resultar em insucesso. No entanto, Daleck (2006) cita como é necessário a administração de uma droga citotóxica em casos de doenças metastáticas para diminuir a carga total do tumor, estender o intervalo livre da doença e assim melhorar a qualidade de vida do paciente, fornecendo alívio dos sinais clínicos relacionados a neoplasia. Oliveira e Silveira (2008) relatam que a amputação associada à quimioterapia proporciona maior sobrevida, portanto são procedimentos realizados mais frequentemente no tratamento do osteossarcoma.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O osteossarcoma canino tem grande relevância na clínica de pequenos animais devido a sua alta incidência. Cães principalmente os de porte grande e gigante possuem maior predisposição ao desenvolvimento da doença. O prognóstico desta enfermidade é desfavorável devido a características comportamentais da neoplasia, como evolução, potencial metastático e resposta aos fármacos. A sobrevida do animal é prolongada por meio do tratamento, porém não leva a cura do paciente, somente buscam melhorar a qualidade de vida do mesmo.

REFERÊNCIAS

- CHILDRESS, M.O. Hematologic abnormalities in the small animal cancer patient. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v.42, n.1, p:123–155, 2012.
- DALECK, C.R.; CANOLA, J.C.; STEFANES, S.A.; SHOCKEN, P.F.L.; DE NARDI, A.B. Estudo retrospectivo de osteossarcoma primário dos ossos da pelve em cães em um período de 14 meses. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v.43, n.1, p.125-131, 2006.
- DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: ROCA, 2009.
- DUFFY, D. *et al* **Outcome following treatment of soft tissue and visceral extraskkeletal osteosarcoma in 33 dogs: 2008–2013**. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vco.12141>. Acesso em: 29 set. 2021.
- EHRHART, N.; RYAN, S.; FAN, T. M. Tumors of the Sketetal System. *In.*: WITHROW, S.; VAIL, D.; PAGE, R. (Eds) **Small Animal Clinical Oncology**, 5 ed. Elsevier Saunders, St. Louis, 2013. Cap. 24. pp. 463–503.
- FARCAS, N.; ARZI, B.; VERSTRAETE, F. J. M. Oral and maxillofacial osteossarcoma in dogs: a review. **Veterinary and Comparative Oncology**. v.12, n. 3, p.:169-180, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22935032>. Acesso em: 29 set. 2021.
- GROTTO, H. Z. W. **Interpretação clínica do Hemograma**. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.
- MAULDIN, G. N.; MATUS, R. E.; WITHROW, S. J. *et al* Canine osteosarcoma: treatment by amputation versus amputation and adjuvant chemotherapy using doxorubicin and cisplatin. **J. Vet. Intern. Med.** v.2, n.4, p.177-180, 1988.
- MORELLO, E.; MARTANO, M.; BURACCO, P. Biology, diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: Similarities and differences with human osteosarcoma. **The Veterinary Journal**. v. 189, n.3, p.:268-277, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023310002881>. Acesso em: 29 set. 2021.
- O'BRIEN, M. G.; STRAW, R. C.; WITHROW, S. J. Recent advances in the tretment of canine appendicular osteosarcoma. **Small Animal Oncology: Continuing Education Article #3**. v.15, p.939-946, 1993
- OLIVEIRA, F.; SILVEIRA, P.R. Osteossarcoma em cães (revisão de literatura). **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano VI, n. 11, 2008.
- OSBORNE, T. S.; KHANNA, C. A Review of the Association between Osteosarcoma Metastasis and Protein Translation. **Journal of Comparative Pathology**. v.146, p.132-142, 2012.
- PRÓSPERO, J.D. Tumores ósseos. São Paulo: **Editora Roca Ltda.**, 2001, 280p.
- REINHARDT, S. *et al*. Assessment of cytological criteria for diagnosing osteosarcoma in dogs. **J. Small Anim. Pract.**, v. 46, p.65-70, 2005.

SANTOS, A. D. Osteossarcoma em cão: relato de caso. **Revista Brasileira de Ciências da Amazônia**. v.5, n.1, p.:1-98, 2016.

SANTOS, S.O. **Osteossarcoma canino: Relato de casos**. 2009. 48f. TCC (Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais) – Universidade Castelo Branco.

SELVARAJAH, G. T.; KIRPENSTEIJN, J. Prognostic and predictive biomarkers of canine osteosarcoma. **The Veterinary Journal**. v.85, n.1, p.:28-35, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20493743>. Acesso em: 29 set. 2021.

SERAKIDES, R. **Ossos e Articulações**. In: SANTOS, R. de L.; ALESSI, A. C. (Eds.) Patologia veterinária. 2 ed. São Paulo: Roca, Cap. 11. 2016. 856 p.

SILVEIRA, P. R. *et al* Estudo retrospectivo de osteossarcoma apendicular em cães. **Ciência Animal Brasileira**, v.9, n.2, p.487-495, 2008.

SILVEIRA, P. R. **Estudo retrospectivo de osteossarcoma apendicular em cães, no período de janeiro de 2001 à janeiro de 2004**. Estudo. (Dissertação – Mestrado). Universidade Estadual Paulista – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal; 1996

STRAW, R. C. Tumor of the skeletal system. In: WITHROW, S. J.; MacEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996. p.287-315.

SZEWCZYK, M.; LECHOWSKI, R.; ZABIELSKA, K. What do we know about canine osteosarcoma treatment? – review. **Vet Res Commun**. v. 39, n.1, p.61-67, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4330401/>. Acesso em: 15 out. 2021.

WOLFE, T. D.; PILLAI, S. P. S.; HILDRETH, B. E.; LANIGAN, L. G.; MARTIN, C. K.; WERBECK, J. L.; ROSOL, T. J. **Effect of zoledronic acid and amputation on bone invasion and lung metastasis of canine osteosarcoma in nude mice**. Clinical and Experimental Metastasis. v.28, p.377–389, 2011.

ZORECK, A.F.; BRUNKOW, C.; CARON, V. F. Osteocondroma facial em cão–relato de caso. **Revista Eletrônica Biociências Biotecnologia e Saúde**, v. 10, n. 19, p. 3-3, 2016.