



CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CHARLENE GOMES CHACON
FABIO AMARAL MEDEIROS LIMA

**OSTEOSSARCOMA CANINO -
REVISÃO DE LITRATURA**

RECIFE/2023

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**OSTEOSSARCOMA CANINO – REVISÃO DE
LITERATURA**

Monografia apresentada ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Professora Orientadora: Dra. Mariana de França O. da Silva

RECIFE/2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

L732o Lima, Fábio Amaral Medeiros.
Osteosarcoma canino: revisão de literatura/ Fábio Amaral Medeiros Lima.
- Recife: O Autor, 2023.
36 p.

Orientador(a): Dra. Mariana De França Oliveira da Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2023.

Inclui Referências.

1. Neoplasia. 2. Metástase. 3. Oncologia Veterinária. 4. Tumor. I. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. II. Título.

CDU: 619

*A grandeza de um país e seu progresso podem ser medidos pela maneira como
trata seus animais.*

Mahatma Gandhi

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Criador pelo dom a vida que nos concedeu e guiar nossos passos pelos caminhos que passamos. Rogamos ainda Bênçãos aos Céus pelas vias que deveremos trilhar doravante, no desempenho da nobre tarefa de ajudar a curar os animais enfermos.

Aos meus pais, Enjôlras Medeiros e Maria da Piedade Medeiros, pelas orientações de vida recebidas com muito carinho e amor. À minha esposa Penélope e minha filha Alice, pela confiança, companheirismo, dedicação e incentivo à continuidade dos meus estudos. À minha família que sempre me apoiou e esteve ao meu lado durante toda essa jornada.

Aos meus pais, Petrônio Chacon e Ivanize Chacon, pela orientação amorosa e incentivo aos meus estudos e às minhas filhas Thaís Chacon e Thainá Chacon pelo apoio e afeto recebidos.

Aos nossos amigos, companheiros de aula e de estágios, pelo apoio, incentivo e confiança para a conclusão de mais de uma etapa significativa das nossas vidas e por terem proporcionado na vida acadêmica um local de consolidação de novos saberes e amizades.

À UNIBRA por possibilitar e fornecer a estrutura acadêmica necessária para nossa formação como Médico Veterinário.

À Prof^a. Dra. Mariana de França O. da Silva, pela dedicada orientação, apoio, suporte e correções no Trabalho de Conclusão de Curso e por ter sido simultaneamente, uma inspiração intelectual e profissional.

Aos Professores Médicos Veterinários, por aceitarem compor nossa banca avaliadora.

Agradeço a todos os graduandos, professores, residentes, veterinários e demais funcionários da Clínica Veterinária Miados e Latidos, que contribuíram para nossa formação profissional e pessoal, compartilhando conhecimentos e experiências, além de transmitir as corretas e gentis formas de abordagem, com o devido respeito e atenção aos animais e seus respectivos tutores.

OSTEOSSARCOMA CANINO: REVISÃO DE LITERATURA

Charlene Gomes Chacon¹
Fábio Amaral Medeiros Lima¹
Dra. Mariana de França Oliveira da Silva²

Resumo: O osteossarcoma (OSA) é um tumor maligno de células ósseas primitivas que histologicamente é composto de células mesenquimais anaplásicas que produzem osteóides, frequentemente encontrado em cães machos de idade próxima a sete anos. Raças grandes e gigantes, e cães acima dos 36 kg possuem maior predisposição a enfermidade. Cerca de 75% dos tumores se desenvolvem no esqueleto apendicular e acredita-se que isso ocorra em virtude de suportarem 60% do peso corporal. A maioria dos animais apresenta claudicação, dor e edema no membro acometido. O diagnóstico deve ser baseado na anamnese detalhada do animal, no exame clínico, achados radiológicos, cintilografia óssea e tomografia computadorizada, sendo a confirmação feita por meio de biópsia e exame histopatológico. Antes de iniciar o tratamento é necessário descartar a presença de displasias ou mielopatias degenerativas que podem interferir na qualidade do tratamento. O protocolo de tratamento mais utilizado é a amputação do membro acometido, associado à quimioterapia com agente único ou combinado.

Palavras-chave: Neoplasia. Metástases. Oncologia veterinária. Tumor.

¹Graduandos em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA
E-mail: fabioamaral075@gmail.com; caobelereiro.ibura@gmail.com

² Professora da UNIBRA. Doutora em Biotecnologia. E-mail: mariana.franca@grupounibra.com

CANINE OSTEOSARCOMA: LITERATURE REVIEW

Abstract: Osteosarcoma (OSA) is a malignant tumor of primitive bone cells that histologically is composed of anaplastic mesenchymal cells that produce osteoid, frequently found in male dogs aged close to seven years. Large and giant breeds and dogs over 36 kg are more predisposed to the disease. Around 75% of tumors develop in the appendicular skeleton and it is believed that this occurs because they support 60% of the body weight. Most animals present lameness, pain and swelling in the affected limb. The diagnosis must be based on the animal's detailed anamnesis, clinical examination, radiological findings, bone scintigraphy and computed tomography, with confirmation made through biopsy and histopathological examination. Before starting treatment, it is necessary to rule out the presence of dysplasias or degenerative myelopathies that could interfere with the quality of treatment. The most commonly used treatment protocol is amputation of the affected limb, associated with single or combined agent chemotherapy.

Keywords: Neoplasm. Metastases. Veterinary Oncology. Tumor.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1 Fotografia de membro torácico direito de um cão..... | 20 |
| Figura 2 - Radiografia de membro torácico de cão na região distal da ulna..... | 23 |
| Figura 3 - Radiografia lateral do antebraço distal de um cão..... | 24 |
| Figura 4 - Radiografia torácica de um cão..... | 24 |
| Figura 5 - Representação de uma TC da superfície de um osteossarcoma canino..... | 27 |
| Figura 6 -.Fotomicrografias de osteosarcoma osteoblástico canino | 29 |
| Figura 7 -.Fotomicrografia de osteosarcoma condronblástico canino..... | 29 |
| Figura 8 – Fotomicrografia de osteosarcoma fibroblástico canino..... | 30 |
| Figura 9 - Fotomicrografia dos três tipos de osteossarcoma canino..... | 30 |
| Figura 10 - Fases da biópsia excisional..... | 31 |
| Figura 11-.Agulha de Jamshidi..... | 32 |
| Figura 12- Pós-operatório de animal amputado devido OSA..... | 37 |
| Figura 13 -Endoexoprótese em cães..... | 39 |
| Figura 14 - Radiografia pós-cirúrgica de “limb-sparing” | 40 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT - Alanina aminotransferase

CHCM - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

CO – Cintilografia Óssea

E - Eosinófilos

ERI – Eritrócitos

HC - Hemoglobina Corpuscular Média

HGB - Hemoglobina

HCT - Hematócrito

HT - Micro Hematócrito

L – Linfócitos

M – Monócitos

MDP-TC99 - Metilenodifosfanato de Tecnécio

NB - Neutrófilo Bastonetes

NS - Neutrófilos Segmentados

OSA - Osteossarcoma

PET - Tomografia por Emissão de Pósitrons

PLT - Plaquetas

RDW - *Redcelldistributionwidth* (Distribuição dos glóbulos vermelhos)

RM – Ressonância Magnética

SPN - Síndrome paraneoplásica

SRD – Sem Raça Definida

TC – Tomografia Computadorizada

VCM - Volume Corpuscular Médio

VEGF - Fator de Crescimento Endotelial Vascular

VG - Volume Globular

WBC - Leucócitos Totais

SUMÁRIO

| | | |
|---------|--|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 13 |
| 2 | METODOLOGIA..... | 15 |
| 3 | REVISÃO DE LITERATURA | 16 |
| 3.1 | O osteosarcoma canino..... | 16 |
| 3.2 | Etiologia | 17 |
| 3.3 | Epidemiologia..... | 19 |
| 3.4 | Sinais clínicos | 20 |
| 3.5 | Diagnóstico | 20 |
| 3.5.1 | Hemograma e Perfil Bioquímico..... | 21 |
| 3.5.2 | Exames radiográficos e Tomografia por Emissão de Pósitrons - PET | 21 |
| 3.5.3 | Ultrassonografia Abdominal..... | 25 |
| 3.5.4 | Cintilografia Óssea - CO..... | 25 |
| 3.5.5 | Tomografia Computadorizada- TC..... | 26 |
| 3.5.6 | Ressonância Magnética - RM..... | 27 |
| 3.5.7 | Análise citológica- AC..... | 28 |
| 3.5.8 | Histopatologia..... | 30 |
| 3.5.9 | Teste imuno-histoquímico..... | 32 |
| 3.6 | Tratamento..... | 34 |
| 3.6.1 | Cirúrgico..... | 35 |
| 3.6.1.1 | Amputação..... | 36 |
| 3.6.1.2 | Cirurgia poupadora de membro ou Limb-Sparing..... | 37 |
| 3.6.2 | Biosfosfonatos..... | 40 |
| 3.6.3 | Quimioterapia..... | 41 |
| 3.6.4 | Radioterapia..... | 42 |

| | |
|----------------------------------|----|
| 3.7 Síndrome Paraneoplásica..... | 43 |
| 3.8 Prognóstico..... | 43 |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 45 |
| REFERÊNCIAS..... | |

1 INTRODUÇÃO

A ocorrência de neoplasias em cães vem aumentando consideravelmente e a crescente incidência se deve provavelmente a maior longevidade dos animais. As neoplasias ósseas malignas são caracterizadas por lesão óssea única e agressiva, com rápida progressão (PRADO, et al., 2014).

Tumores ósseos são de ocorrência frequente em clínica de pequenos animais e há um destaque para o osteossarcoma (OSA) ou sarcoma osteogênico, que é um tumor ósseo maligno e ocorre geralmente no esqueleto apendicular de raças grandes e gigantes (PRADO, et al., 2014). Essa afecção se desenvolve principalmente em ossos longos, sendo o mais comum dos tumores malignos primários do osso em cães. O OSA em cães tem rápida evolução, e geralmente são percebidos facilmente pelos tutores, todavia, estes só procuram atendimento veterinário quando a doença já está em estágio avançado. Os principais sinais clínicos do OSA canino, que atingem notadamente os membros torácicos, são dor à apalpação, e um aumento de volume em decorrência do processo proliferativo na área afetada. Os cães atingidos pela doença apresentam claudicação e eventualmente fraturas espontâneas, exibindo perda de peso, irritabilidade, choro e falta de apetite (BALDASSO, 2015).

Esta neoplasia envolve a metástase de ossos longos, sendo indicado à amputação total do membro. O exame radiográfico é indispensável na avaliação de alterações esqueléticas e para avaliação da imagem radiográfica obtida (KIRBERGER; MCEVOY, 2016). Embora o exame radiográfico seja um método bastante utilizado para diagnóstico das patologias ósseas, para um diagnóstico definitivo é necessário levar em consideração dados colhidos na anamnese, exame físico e resultados laboratoriais. Quando ocorre o acometimento de tecidos moles, ligamentos ou tendões, a ferramenta diagnóstica mais adequada passa a ser a ultrassonografia ou ressonância magnética, porém o acesso à ressonância magnética é limitado e a ultrassonografia passa a ser o método de eleição (BARREIRA, 2016; D'ANJOU e BLOND, 2015).

Sendo assim, o objetivo do trabalho foi descrever os principais tópicos que envolvem o OSA canino, desde a sua descrição, sugestões de origem, diagnósticos, metástases, tipos de tratamento, prognóstico e considerações sobre o estágio atual de procedimentos que o médico veterinário deve realizar nos cães, bem como no

relacionamento com os tutores, objetivando ao final, oferecer um bom tratamento e uma melhor qualidade de vida aos animais acometidos de OSA.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica com um levantamento de artigos científicos em bases de dados do Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-Americana (LILACS) e Google Acadêmico, incluindo a consulta em livros disponíveis na biblioteca da UNIBRA e em livros de bibliotecas virtuais.

Os critérios para seleção e inclusão dos artigos foram aqueles publicados em português, inglês e espanhol, e que retratavam o tema abordado, publicados preferencialmente a partir do ano de 2010, entretanto, foram incluídas algumas publicações de anos anteriores, face à sua importância descritiva e qualitativa sobre o tema objeto desta pesquisa.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Osteossarcoma canino

O osteossarcoma (OSA) ou sarcoma osteogênico é uma neoplasia óssea primária de carácter maligno que ocorre principalmente em cães de grande porte ou gigantes e com idade em torno de 7 anos, em média. Caracteriza-se pelo rápido crescimento das células que formam o osso imaturo ou osteóide, que tornam-se neoplásicas causando destruição da estrutura óssea normal, disseminando-se através da cavidade medular, acarretando no enfraquecimento do osso e predispondo o animal a uma fratura espontânea(ANDRADE, 2009).

As neoplasias malignas são caracterizadas por sua natureza invasiva e destrutiva. A grande maioria das neoplasias ósseas nos cães causam metástases preferencialmente nos pulmões e a consequente morte do animal. A metástase surge no decorrer da doença, geralmente após um ano. O osteossarcoma é uma neoplasia extremamente agressiva no local de crescimento e na formação de metástases, as quais se apresentam de forma subclínica no início da doença (BALDASSO, 2015)

O osteossarcoma canino pode ser do tipo esquelético ou extra-esquelético. O osteosarcoma do tipo esquelético, pode ser simples, formado por tecido ósseo em matriz cartilaginosa, ou composto ou pleomórfico, com algumas ilhas de osteóides. De acordo com o tipo celular, são classificados como osteoblásticos, condroblásticos e fibroblásticos. Do ponto de vista radiológico, podem ser divididas em líticos, caracterizados por lise ou destruição óssea, escleróticas, com neoformação óssea, e mistos, que são os mais comuns, com aparência desorganizada e agressiva, com destruição óssea. Quanto à origem, podem ser classificados como centrais (desenvolvendo-se no interior do osso), ejustacorticais ou parosteais (originado na superfície externa do córtex ósseo e não apresentando tendência para metástase)(SANTOS, 2008).

Os osteossarcomas também podem ser múltiplos, que podem apresentar neoplasia primária com metástases para outros ossos e pulmão, ou multilobulares, que são massas isoladas, nodulares, de contornos lisos, imóveis sobre os ossos do crânio. No osteossarcoma extra-esquelético, a neoplasia acomete tecidos moles, sendo, entretanto, um tipo raro. Geralmente acometem cães idosos e ocorrem em

linfonodos, diafragma, mediastino miocárdio, pleura, pâncreas, fígado, baço, intestino, esôfago, rim, testículo, vagina, sistema nervoso central, glândulas mamárias, bexiga, tecidos cutâneos e subcutâneos, e ossos viscerais como o peniano. Este tipo de neoplasia é altamente agressiva e metastática sendo o pulmão o órgão mais comumente atingido por metástase. O diagnóstico é baseado em sinais e sintomas clínicos, exames radiográficos, citologia aspirativa e confirmado por histopatologia posterior a biópsia. (CARDOSO et al, 2011).

3.2 Etiologia

A etiologia do osteossacoma canino ainda é desconhecida, entretanto, alguns autores indicam ser esta neoplasia provocada por diversos fatores, havendo assim algumas tendências. Uma delas é ocorrer nos ossos que sustentam maior peso e estão predispostos a traumas nas regiões metafisárias. As fraturas espontâneas ocorrem no local da neoplasia, podendo se desenvolver no estágio inicial de um tumor ósseo agressivo ou na fase tardia. Os tumores também podem se desenvolver em antigas fraturas ou ainda devido a fatores genéticos. Ocorrem casos de neoplasias associadas à implantes metálicos e também em cães que são acometidos por osteomielite crônica. Mesmo que os motivos para o surgimento do osteosarcoma não estejam ainda bem definidos, alguns médicos veterinários acreditam que exista uma predisposição racial. As raças consideradas grandes ou gigantes tendem a ser mais afetadas pela doença. O peso e o porte desses animais podem ser uma das possíveis causas, apesar do OSA também atingir raças de pequeno porte, mesmo que raramente (ANDRADE, 2009).

De acordo com oncologistas veterinários, as causas do OSA são diversas, sendo as mais comuns a idade avançada, a predisposição genética, as mutações celulares por fatores externos estressantes e outras patologias pré-existentes. Assim, apesar da etiologia do osteossarcoma não ser bem definida, sabe-se que as alterações genéticas, radiação ionizante, infartos ósseos, microfraturas de fadiga na metáfise óssea e presença de implantes ortopédicos constituem fatores de risco para o desenvolvimento de sarcomas ósseos. Viroses, transformações de tumores benignos em malignos, traumas ósseos discretos, mas crônicos, também são uma hipótese causal provável (WAGNER, 2022).

A castração de animais de companhia é uma prática comum em muitos países, com o objetivo de prevenir algumas doenças como tumor de mama e piometra, evitar gestações indesejadas e como controle populacional, principalmente com menos de seis meses de idade (TREVEJO et al., 2011). Apesar dos benefícios da castração, estudos recentes relatam que o procedimento realizado antes de um ano de idade aumenta a incidência de algumas enfermidades em algumas raças, tais como a OSA (WHITE et al., 2011; HART et al., 2016; DORN et al., 2018).

Estudos recentes sugerem que a idade apropriada para esterilização, objetivando reduzir os riscos para doenças futuras, pode variar conforme porte, raça e sexo. Assim, a decisão pelo procedimento deve sempre considerar essas variáveis (FAUSTINO, 2021; OLIVEIRA, 2021).

A esterilização cirúrgica de cães e gatos é importante técnica de contracepção, que contribui para o controle da disseminação de zoonoses, diminui o número de cães e gatos errantes, além de ter caráter preventivo e terapêutico para diversas doenças. Entretanto, o médico-veterinário deve levar em consideração os aspectos individuais de cada paciente, ponderando os benefícios e riscos para a escolha do momento ideal para realização procedimento, avaliando aspectos como raça e espécie (DE JESUS, 2021).

3.3 Epidemiologia

As neoplasias em animais domésticos são afecções crescentes, especialmente devido ao aumento da longevidade destes animais e aos melhores métodos de diagnóstico. Em cães, os tumores ósseos são relativamente comuns e o osteossarcoma representa 85% das neoplasias ósseas diagnosticadas. Dados epidemiológicos do osteossarcoma canino e avaliação de fatores prognósticos associados ao neoplasma no Rio Grande do Sul foram expostos por GUIM (2019), que descreveu também os aspectos patológicos de 36 casos de osteossarcomaextraesquelético em cães. No período analisado, 2006 a 2016, o osteossarcoma acometeu os tecidos moles em 16,7% dos casos. As fêmeas, com média de 10,4 anos de idade e peso médio de 19,5 kg foram mais acometidas. Não houve predisposição racial. Os principais locais foram: glândula mamária (80,6%), tecido subcutâneo (5,6%) e fígado (5,6%). Na histologia, os osteossarcomasosteoblásticos (61,1%) de grau II e III foram os mais frequentes.

Metástases nodais ocorreram em 21,4% dos casos na mama. Metástases distantes ocorreram nos pulmões (57,1%), fígado (14,3%), baço (14,3%) e em múltiplos sítios (14,3%). Metástases pulmonares foram mais frequentes em cadelas com osteossarcoma de glândula mamária.

Um estudo realizado na Suíça conduzido pela entidade “*The SwissCanineCancer Registry*” sobre a ocorrência de tumores em cães no período compreendido entre 1955 e 2008, mostrou que entre os cães diagnosticados com tumores ósseos (1.184 registos), 842 tiveram diagnóstico de osteoma/osteossarcoma perfazendo uma prevalência 71%. Com relação a localização, o OSA extraesquelético mais comum em cães parece ser o baço. Quando a neoplasia se localiza no sistema esquelético os membros torácicos são os mais afetados (rádio distal e úmero proximal) em 75% dos casos. Em relação a idade, a neoplasia ocorre principalmente antes dos 3 anos de idade e depois dos 7 anos, com maior incidência entre os 7 e 10 anos. A predisposição do OSA geralmente é maior nos machos que nas fêmeas, com exceção das raças São Bernardo, Rottweiler e Dinamarquês (Andrade, 2009). No entanto, dados mais recentes sugerem uma distribuição semelhante nos dois sexos (TERROSO et al, 2021).

3.4 Sinais clínicos

Os sinais clínicos associados ao OSA são inespecíficos, e dependem do local primário e do desenvolvimento das estruturas subjacentes. Apesar disso, os sinais clínicos são percebidos facilmente pelos tutores dos animais, sendo o sinal mais comum a claudicação decorrente da dor. O aumento de volume local também pode representar um indício da patologia (Figura 1). A dor provavelmente é decorrente da inflamação do perióstio, de microfraturas induzidas por osteólise do osso cortical e, ocasionalmente, de fraturas espontâneas. A claudicação tende a piorar, assim como o aumento de volume local e presença de sensibilidade dolorosa no local de origem (BALDASSO, 2015).

Os cães podem manter a normorexia e normodipsia na fase inicial da doença, porém a dor é contínua, mesmo após a administração de antiinflamatórios não esteróides (MORAIS, 2019). A maioria dos cães vai a óbito ou são submetidos à

eutanásia, devido a metástase, depois de uma cirurgia ou outras formas de tratamento (MOREIRA et al, 2013).

Figura 1. Fotografia de membro torácico direito de um cão, observando-se aumento de volume em região radio cárpica.



Fonte: BALDASSO, 2015.

3.5 Diagnóstico

Para o diagnóstico, o histórico clínico e um exame físico minucioso deve ser realizado, além de exames complementares como radiografia, ultrassonografia, citologia aspirativa e histopatologia. Além disso, a tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia também podem ser utilizadas associadas ao raio X, ou podem substituir a radiografia (DUFFY et al, 2015; SZEWCZYK et al, 2015). Porém, o diagnóstico definitivo só é possível através da biópsia óssea para exame histopatológico. Caso a biópsia não seja conclusiva (dimensões e qualidade das amostras inadequadas), a imunohistoquímica pode ser utilizada (EHRHART et al, 2013; SABATTINI et al, 2017).

A realização do estadiamento clínico do paciente com OSA faz parte o diagnóstico, pois através deste consegue-se determinar a localização e a extensão do neoplasma. O estadiamento proposto por ENNEKING et al. (1980) é baseado no

grau histológico, local acometido pelo tumor primário e presença de metástases regionais ou à distância:

- Estágio I: Baixo grau histológico sem presença de metástases.
- Estágio II: Alto grau histológico, sem presença de metástases.
- Estágio III: Presença de metástases regionais ou à distância, independente do grau histológico.

Os estágios são divididos ainda de acordo com a configuração anatômica da neoplasia:

- A: Intracompartimental: Restrito ao compartimento ósseo.
- B: Extracompartimental: Há destruição do compartimento ósseo e invasão de tecidos moles.

Com relação aos fatores avaliados, neoplasias de tamanho elevado com alto índice mitótico e maior grau histológico (III) têm piores prognósticos quando comparados as situações contrárias (EHRHART et al., 2013).

3.5.1 Hemograma e perfil bioquímico

No hemograma, alterações como anemia, eritrocitose, leucocitose, leucopenia, neutrofilia, trombocitopenia e hipergamaglobulinemia são observadas em paciente com OSA, especialmente naqueles com síndrome paraneoplásica. Na bioquímica sérica é observado um aumento importante nos níveis de fosfatase alcalina (FA), enzima sintetizada principalmente no fígado através dos hepatócitos e nos ossos pelos osteoblastos (THRALL, 2015). O elevado nível sérico de FA também condiz com piores prognósticos (maior que 110 UI/L), devido ao fato dessa enzima ser um indicador da presença de metástases (EHRHART et al. 2013).

3.5.2 Exames radiográficos e Tomografia por Emissão de Pósitrons - PET

Este método é muito útil para determinar a extensão das neoplasias ósseas e identificar fraturas, osteomielite e doenças ósseas metabólicas. O OSA pode infiltrar-se no osso adjacente e promover lise. O aspecto radiográfico é variável, porém na lise cortical pode ter áreas de descontinuidade do córtex, causando fraturas espontâneas, visíveis na radiografia. Em ossos longos, as lesões osteolíticas podem ter padrão tipo de bordas irregulares ou onduladas, com contorno ósseo alargado. Outros achados radiográficos incluem perda dos padrões trabeculares da metáfise e áreas puntiformes de lise cortical (ANDRADE, 2009).

As características macroscópicas e radiológicas são variadas. Na maioria dos casos, ocorre a destruição óssea, formação de osso reativo pelo endóstio e perióstio, e produção de osteóide. Em termos radiográficos, os osteossarcomas são classificados em osteolíticos (necrose e reabsorção), osteoblásticos (escleróticos, produtivos) e misto (lítico/proliferativo) (MORAIS, 2019). A neoplasia osteolítica (radiolúcentes) é hemorrágica e mole, contém áreas de necrose e erosão da cortical do osso, e invade os tecidos moles vizinhos. Os do tipo osteoblástico (radiodensos) apresentam uma produção exacerbada de matriz óssea. A característica do osteossarcoma misto se dá pela lise e produção óssea ao mesmo tempo (SERAKIDES, 2016).

A reação perióstica está presente em 95% das lesões, sendo que 33% demonstram reação perióstica do tipo irradiante. A formação de osso periosteal adjacente desenvolve o “triângulo de Codman”, composto por córtex destruído na área acometida e proliferação do perióstio. As lesões osteolíticas apresentam bordas irregulares ou onduladas com aspecto “comido por traça” ou contorno ósseo alargado ao longo de toda a parte trabecular da epífise, estendendo-se até a metáfise ou diáfise. As reações periosteais também podem assumir aspecto de “explosão solar”. Na forma central, a perda do trabéculo ósseo é substituída por áreas de maior densidade, com ou sem focos de lise. O crescimento extra-ósseo forma espículas grosseiras ou esporões do tecido ósseo neoformado caracterizando o aspecto em “raios de sol” (SANTOS, 2009; PIMENTA et al, 2013).

Na forma periférica, observamos nas imagens radiográficas do osteossarcomaparostial uma saliência na superfície cortical do osso, delimitada por uma linha transparente demarcatória. Já no osteossarcomaperiostial, observa-se uma densidade radiográfica semelhante à da cortical do osso em que cresceu, sem comprometimento do canal medular. Além de um baixo custo, a radiografia fornece informações adicionais valiosas sobre o padrão de destruição, resposta da matriz, padrão de erosão cortical e presença de tecidos moles adjacentes, além da localização exata e a extensão da lesão, por exemplo: epifisária, metafisária ou diafisária; intramedular, cortical, paracortical, periostal ou justacortical; e se existe. O exame radiográfico também desempenha um papel importante no acompanhamento da evolução do quadro neoplásico do osteossarcoma, que varia em relação à

localização da neoplasia, sua classificação histológica e, principalmente, pelo não estabelecimento de um protocolo de tratamento imediato (SANTOS, 2009).

As radiografias torácicas devem ser realizadas antes do tratamento com o objetivo de detectar doenças metastáticas. Radiograficamente a metástase pulmonar pode ser caracterizada por nódulos bem definidos, mal demarcados ou como derrame pleural. Nódulos pulmonares podem ser encontrados em tecidos moles e lobos pulmonares, sendo solitários ou múltiplos, cavitários ou não cavitários. O padrão alveolar difuso infiltrado geralmente é resultado de fatores complicadores como pneumonia, necrose e hemorragia. Para manter o controle de qualidade das radiografias deve haver um claro contraste entre as estruturas, observando a silhueta cardíaca, traquéia, mediastino, espaço pleural e pulmões (PIMENTA et al, 2013).

É possível realizar um diagnóstico indicativo em casos de lesão óssea nos locais de preferência de crescimento do tumor com lise cortical (Figura 2), margens fracas entre os tecidos normais e anormais e reação óssea periosteal ativa caracterizando uma lesão óssea agressiva (Figura 3) (DALECK, e NARDI, 2016). As metástases de OSA no pulmão exibem, com mais frequência, grandes opacidades circulares como apresentado na figura 4 (FEITOSA, 2014).

Figura 2. Radiografia de membro torácico de cão na região distal da ulna. É possível observar lise cortical, mineralização e espículas periosteais.



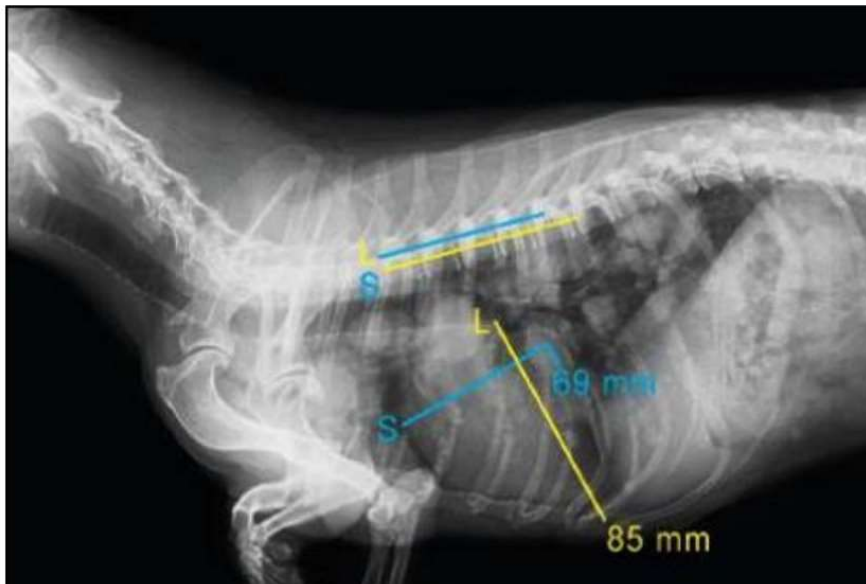
Fonte: DALECK; NARDI, 2016.

Figura 3. Radiografia lateral do antebraço distal de um cão com um osteossarcoma distal radial. Existe uma reação periosteal ativa no aspecto craniodistal do rádio.



Fonte: THRALL, 2015.

Figura 4. Radiografia torácica de um cão. Presença de múltiplas nodulações radiopacas metastáticas, devido OSA apendicular.



Fonte: DALECK et al., 2016.

3.5.3 Ultrassonografia abdominal

A ultrassonografia (USG) abdominal é recomendável para casos onde há suspeita de metástases nos órgãos abdominais, podendo-se observar alguns possíveis órgão afetados como os rins, fígado e gânglio linfático ilíaco (VASQUEZ, 2023). A ultrassonografia tem capacidade reduzida de avaliação de tecidos ósseos devido à absorção e reflexão das ondas que incidem na estrutura, mas consiste em uma ferramenta na varredura de metástase, utilizando cortes longitudinais e transversais em cada órgão avaliado. Para realização do exame é importante o animal estar em jejum e com a vesícula urinária repleta (PIMENTA et al., 2013; PAIVA, 2019)

A imagem ultrassonográfica tornou-se amplamente disponível e é rotineiramente realizada em clínicas veterinárias, sendo a segunda modalidade de imagem mais utilizada em Medicina Veterinária. Na maioria dos pacientes, o ultrassom é realizado sem o uso de sedação ou anestesia, fornecendo mais informação sobre a morfologia dos órgãos do que o exame radiográfico (BROSE, 2021).

3.5.4 Cintilografia Óssea

A cintilografia óssea (CO) é muito útil para o estadiamento do OSA e avaliação de traumas. É um exame mais indicado para a detecção precoce de metástases. A substância radioativa usada para contraste é o metileno difosfato marcado com tecnécio 99m. O radionuclídeo (contraste) é injetado na veia do animal e detecta neoformação óssea, áreas de remodelamento e ainda de aumento de fluxo sanguíneo indicando a atividade metabólica esquelética, complementando a informação estrutural da radiografia, exibindo em imagens a diferença dos processos metabólicos normais e patológicos (PRADO et al, 2014).

A CO é um método eficiente e sensível para a detecção das lesões ósseas, principalmente relativa à precocidade das informações obtidas. Este método pode preceder em até 6 meses a detecção destas lesões, em relação à radiologia. O contraste administrado incorpora-se aos sítios de neoformações ósseas e áreas de remodelamento ou a uma região de aumento de fluxo sanguíneo. Utiliza-se uma

câmara gama que registra a radioatividade entre os sítios do osso, o que pode ser mostrado como imagem. A detecção do radionuclídeo no osso pela câmara é indicativa de atividade metabólica esquelética, complementando a informação estrutural das radiografias e podem fornecer informações essenciais para se estabelecer um planejamento cirúrgico, por proporcionarem visualização desejada da extensão de tecidos moles envolvidos (PRADO et al, 2014). A CO também constitui um método de diagnóstico que avalia existência de metástase (RUFF, 2016; PAIVA, 2019)

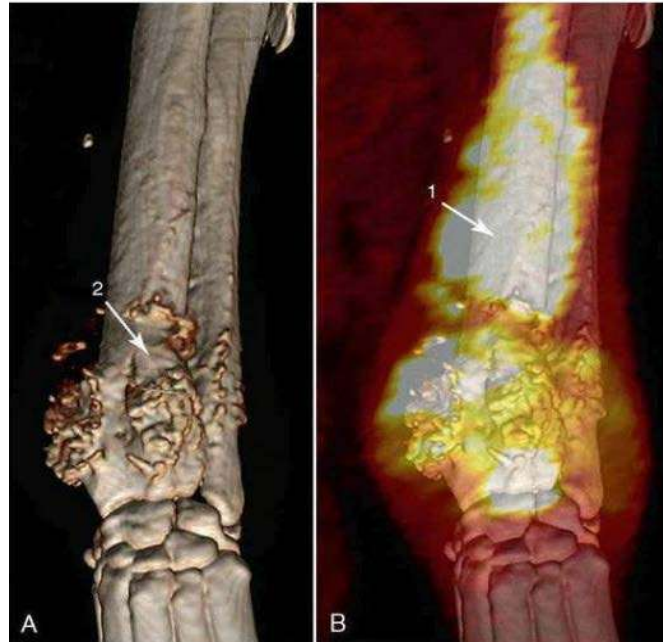
3.5.5 Tomografia Computadorizada

Esta técnica permite visualizar contrastes entre diferentes tipos de tecidos para que sejam determinadas medidas precisas dos tumores através da comparação da densidade física do tumor com os tecidos normais, proporcionando informações acerca da abrangência ou grau de invasibilidade. A tomografia computadorizada (TC) permite a formação de imagens tridimensionais que podem ser construídas nos planos dorsal, sagital e transversal, para que sejam determinadas medidas acuradas dos tumores (BALDASSO, 2015).

Trata-se de uma técnica de imagens bem mais avançada que o Raio X, sendo capaz de detectar mudanças sutis, podendo fazer uma reconstituição do tumor ósseo em 3D (Figura 5) (FOSSUM, 2015).A TC permite um diagnóstico mais precoce das lesões metastática e fornece informações essenciais para se estabelecer um planejamento cirúrgico, por proporcionarem visualização desejada da extensão de tecidos moles envolvidos. Esse tipo de investigação, com alta sensibilidade e especificidade, possibilita a avaliação de vários órgãos com um único exame (PRADO et al, 2014).

O uso TC para avaliação oncológica é ideal para visualização de tecidos sem sobreposição, além de ter maior sensibilidade para a demonstrar lise óssea e formação de osteóide, sendo o exame de imagem mais indicado para detecção de metástase devido a sua sensibilidade (PAIVA, 2019).

Figura 5. A - Representação de uma TC da superfície de um osteossarcoma canino distal radial. B - Imagem de fusão de PET/TC da mesma lesão.



Fonte: FOSSUM, 2015.

3.5.6 Ressonância Magnética

A ressonância magnética (RM) promove uma boa visualização dos tecidos moles envolvidos, auxiliando no estabelecimento do plano cirúrgico principalmente quando a escolha é a cirurgia de preservação do membro, sendo uma boa opção para avaliação pré-operatória. Este método fornece maiores informações sobre a extensão intramedular das lesões na sequência de imagens longitudinais (sagittais e coronais) e das relações entre o tumor e as partes moles adjacentes na sequência de imagens axiais (PIMENTA et al, 2013).

Os exames com RM, da mesma maneira que a TC produzem imagens transversais em diversos planos mostrando forma, tamanho e localização da neoplasia. Ao contrário da radiografia e da TC, a ressonância magnética usa campos magnéticos e radiofrequência, fornecendo imagens sem a necessidade da radiação. A RM proporciona maior precisão estimada do tumor, sendo reconhecida como a melhor modalidade para avaliação pré-operatória de OSA apendicular, principalmente, na cirurgia de preservação do membro (PRADO et al, 2014).

A RM demonstra com qualidade os tecidos moles adjacentes sendo muito útil pra criação de plano cirúrgico, principalmente quando a intensão é a preservação do membro e quando utilizada em conjunto com a TC e a CO. Fornece com mais precisão dados sobre a extensão intramedular da lesão tumoral. O impasse para realização do exame é a necessidade de sedação do indivíduo (PIMENTA et al., 2013; DALECK et al., 2016).

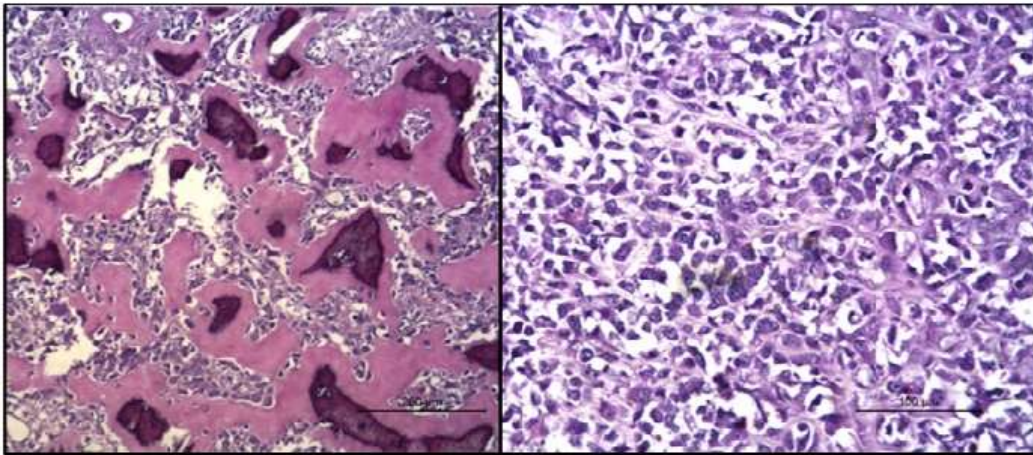
3.5.7 Análise citológica

A citologia aspirativa é um método diagnóstico que identifica, através da microscopia, a população e a morfologia celular presentes em uma amostra que pode ser coletada de qualquer tecido. As principais técnicas de coleta são: **Punção aspirativa por agulha fina**(PAAF): utilizada para coletar amostras de qualquer formação proliferativa. **Punção por agulha fina (PAF)**: esta técnica se diferencia da anterior somente pela ausência do componente aspiração durante coleta (BARRAZA, et al, 2016).

A citologia é efetiva na determinação da origem celular e diferenciação de processos inflamatórios, hiperplásicos e neoplásicos, além de mensurar o grau de malignidade do OSA, atuando não só no diagnóstico, mas também no estabelecimento do prognóstico, identificação de metástases tumorais e no monitoramento do estadiamento(MORAIS, 2019)

Na análise citológica do osteosarcomaosteoblástico observa-se alterações como proliferação de células blásticas com núcleo alongado cromatina densa, anisocariose, nucléolos e figuras de mitose (Figura 6 e 9). A proliferação celular é vista em áreas basofílicas sinensas condizentes com matriz óssea neoformada (PIMENTA et al., 2013).

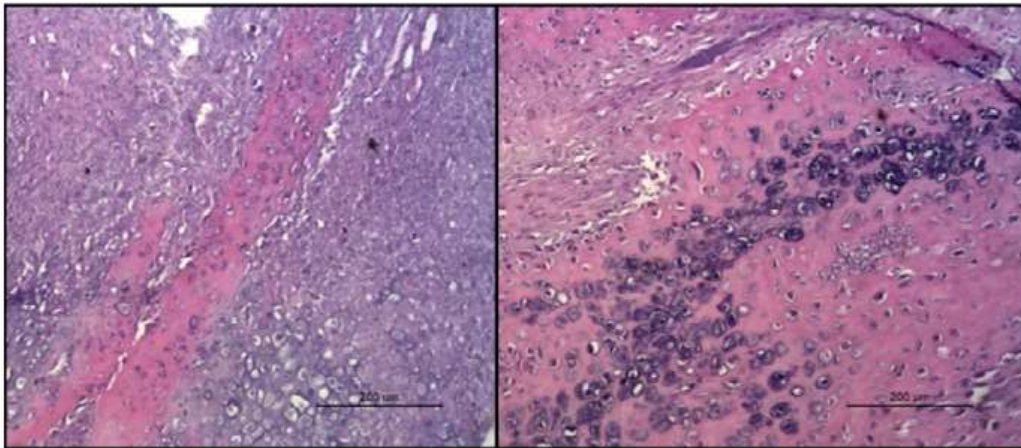
Figura 6. Fotomicrografias de osteosarcoma osteoblástico canino



Fonte: PIMENTA et al, 2013.

No subtipo condroblástico, ocorre uma diferenciação das células mesenquimais em condrocitos neoplásicos (Figura 7 e 9) (PIMENTA et al, 2013).

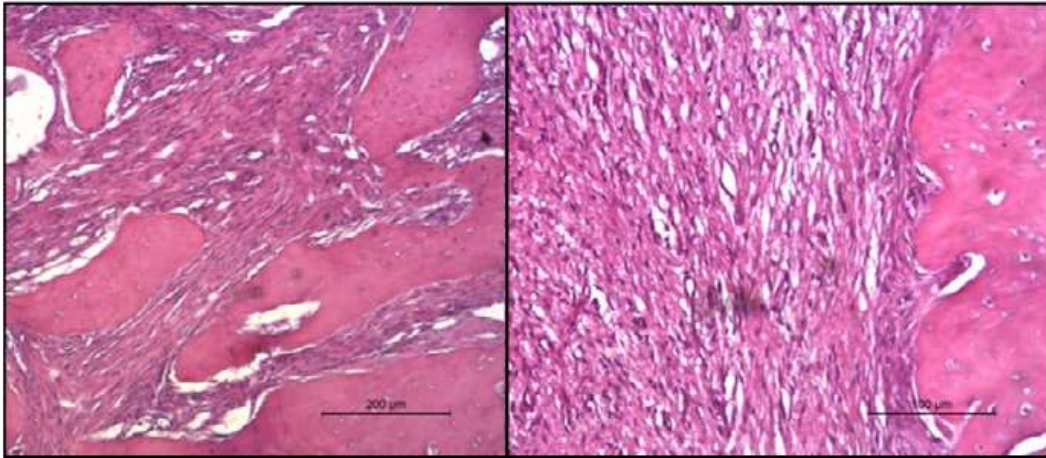
Figura 7. Fotomicrografia de osteosarcoma condroblástico canino com intensa diferenciação de células mesenquimais em condrocitos neoplásicos;



Fonte: PIMENTA et al, 2013.

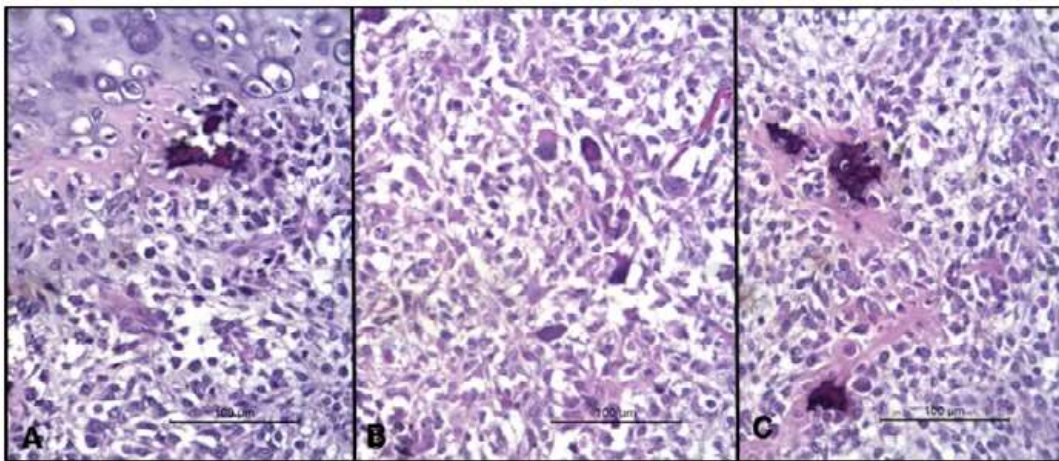
Nos casos de osteosarcoma fibroblástico, observa-se intensa proliferação de células fusiformes em forma de feixes, com cromatina densa (Figura 8 e 9) (PIMENTA et al, 2013).

Figura 8. Fotomicrografia de osteossarcoma fibrolástico canino, onde se vê intensa formação de células fusiformes em forma de feixes.



Fonte: PIMENTA et al, 2013.

Figura 9. Fotomicrografia dos três tipos de osteossarcoma canino.



Fonte: PIMENTA et al, 2013.

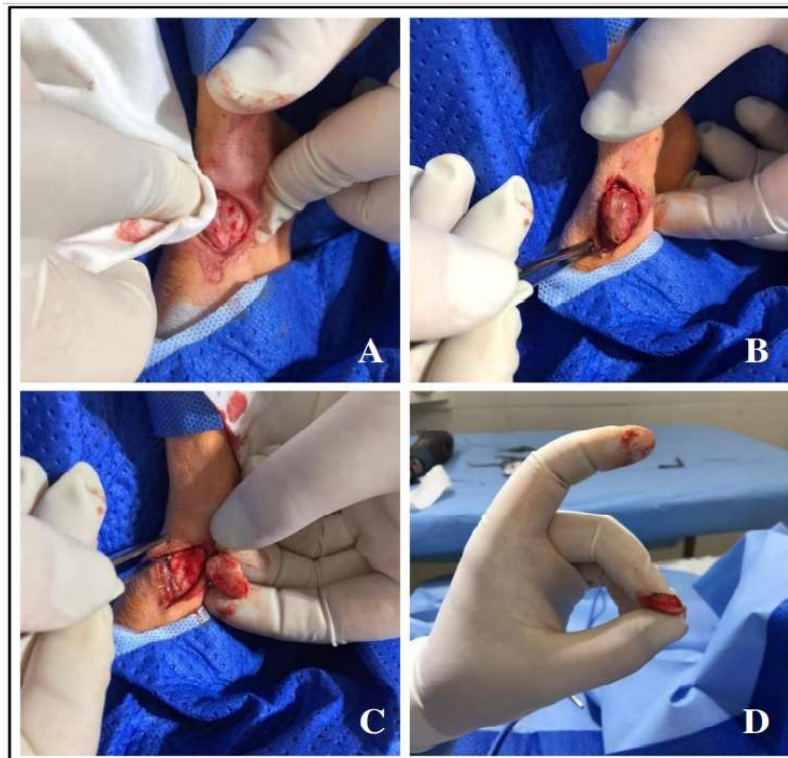
3.5.8 Histopatologia

A biópsia é essencial para a confirmação da presença da neoplasia, identificação do tipo histológico e planejamento do tratamento. Características clínicas, idade do paciente e localização anatômica do tumor são informações importantes a serem passadas para o histopatologista. As opções para a biópsia são a biópsia incisional aberta, biópsia aberta ou fechada com trépano de Michelle e a biópsia por agulha. Após a remoção tumoral, a amostra excisada deverá ser examinada histologicamente para a confirmação do diagnóstico. O reconhecimento

precoce e o diagnóstico preciso possuem importância fundamental para a educação do cliente e os fundamentos para o tratamento e prognóstico (SANTOS, 2008).

Através de estudos anatomopatológicos realizados em membros amputados de cães, foi verificado que os OSA foram dominantes, seguidos de mastocitomas e carcionomas, predominantemente em membros torácicos, não havendo preferência por gênero. As características histológicas para OSA parosteais ainda não estão bem definidas para animais domésticos. Em alguns casos pode ser verificada matriz cartilaginosa em meio ao tecido neoplásico. Figuras mitóticas são pouco frequentes (THOMPSON e DITTMER, 2017). Para a biópsia é necessária uma incisão local para retirada do nódulo presente na região, tornando-se uma biópsia excisional. Na figura 10 é possível observar as quatro fases da biópsia excisional.

Figura 10. Fases da biópsia excisional. A: Incisão da pele da região. B: Exposição nodular com auxílio de pinça Cushing com dente. C: Remoção do nódulo. D: Demonstração da neoformação óssea. CONTE, (2021).

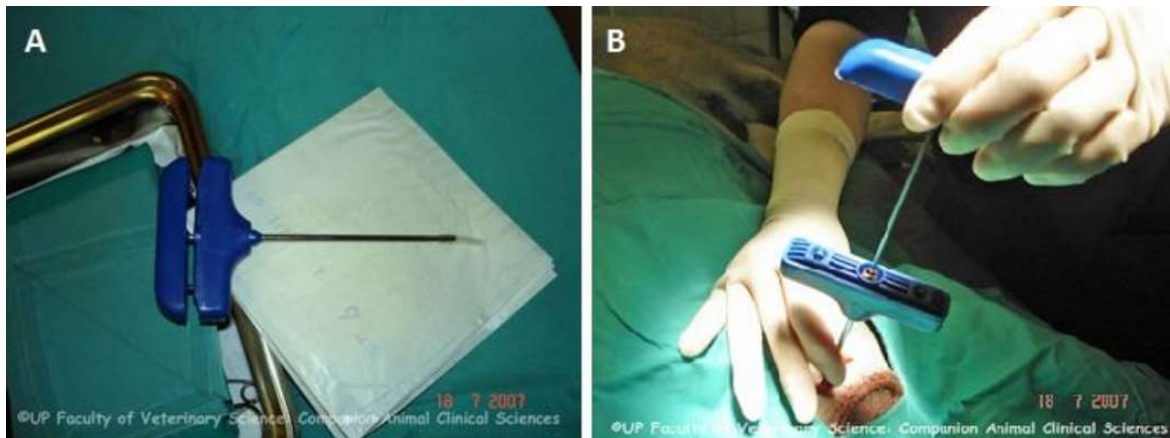


Fonte: CONTE (2021).

A biópsia óssea pode ser realizada por técnica fechada através da agulha de Jamshidi (Figura 11) ou trépano de Michele, ou aberta, sob sedação, anestesia local ou geral. O trépano de Michele permite a obtenção de amostra de um núcleo ósseo

maior, mas pode predispor à fratura patológica, sendo a probabilidade de um diagnóstico correto de OSA por meio da biópsia com trépano de Michele ou agulha de Jamshidide 83%. A técnica aberta permite a coleta de uma maior amostra do tecido aumentando a probabilidade de se estabelecer um diagnóstico preciso, porém o procedimento é mais invasivo e podem ocorrer complicações pós-cirúrgicas como formação de hematoma, infecção, disseminação do tumor e fratura patológica (LUONGO, 2013).

Figura 11. A - Agulha de Jamshidi. B - Utilização da agulha para avaliação do tecido ósseo de um cão.



Fonte: LUONGO, (2013).

Quando se apresentam lesões atípicas, ou em localizações que são pouco comuns, é recomendável realizar uma biópsia óssea. Porém, no caso de que se realize uma extirpação cirúrgica do tumor seguida de amputação, é indispensável uma avaliação histológica do osso para se obter a confirmação do OSA. A desvantagem do método é que inclui um maior risco de fratura do paciente durante o procedimento. A precisão do diagnóstico é de 92%, porém pode diminuir quando há lesões atípicas, pequenas ou com limitada destruição óssea (VASQUEZ, 2023).

3.5.9 Testes Imuno-histoquímicos

A imuno-histoquímica é um método de análise dos tecidos via microscópio que permite a localização e visualização de um antígeno específico e imunofenotipagem. A vantagem da técnica de imuno-histoquímica é a associação da visualização do antígeno a ser pesquisado com sua localização no tecido. A técnica

se baseia no uso de anticorpos primários direcionados contra o antígeno a ser pesquisado e posteriormente a aplicação de um anticorpo secundário ou sistema de detecção e visualização da reação com um cromógeno (PIMENTA et al, 2013).

A imunohistoquímica proporciona uma melhor investigação das características histogenéticas das células tumorais do osteossarcoma. Esta técnica é empregada na caracterização do imunofenótipo do osteossarcoma e no diagnóstico diferencial com outros sarcomas ósseos. No osteossarcoma canino, marcações de survivina se correlacionam com o grau histológico e índice mitótico. A osteocalcina é uma proteína de baixo peso molecular, que liga cálcio e localiza-se no tecido ósseo. Anticorpos monoclonais ou policlonais anti-osteocalcina podem se depositar nos osteoblastos, possibilitando a utilização desta proteína como marcador de diferenciação celular no osteossarcoma canino. Adrenomedullin é um peptídeo endógeno vasoativo, composto por 52 aminoácidos, que promove a angiogênese e o crescimento tumoral. Sua expressão está associada com o grau histológico. Tecidos com osteossarcoma apresentam maiores níveis de expressão de Adrenomedullin e áreas de metástase exibem marcação ainda maior. EMMPRIN/CD147 é uma proteína transmembranar glicosilada que pertence à família das imunoglobulinas. Promove a aderência, invasão e metástase de células neoplásicas. É expresso por linhagens de células humanas de osteossarcoma e os níveis relativos de marcação estão correlacionados com o grau de patogenicidade desta neoplasia. O c-Flip é um homólogo da caspase-protease, com função reguladora da ativação da caspase-8 e apoptose mediada por CD95. Sua expressão correlaciona-se com a progressão tumoral e pobre prognóstico, especialmente na metástase pulmonar do osteossarcoma (PIMENTA et al, 2013).

Marcadores imunohistoquímicos podem ser utilizados para diferenciação do OSA com relação a outros sarcomas ósseos, porém a classificação de sua origem é baseada na morfologia celular e matriz óssea, pela avaliação histopatológica. Os principais biomarcadores do painel de identificação do tumor são os sinalizadores expressos por osteoblastos responsáveis pela regulação da mineralização da matriz óssea, são eles: osteoponina, osteocalcina, RANK-L e osteonectina (VEXENAT, 2016).

3.6 Tratamento

O principal critério para que o tratamento seja aplicado tem como objetivo de promover alívio e conforto ao paciente, controlando o desenvolvimento neoplásico e prevenindo ou retardando o aparecimento de metástase. Deve-se escolher um tratamento que leve em consideração o estadiamento tumoral, localização do osteossarcoma e condição do paciente (MORELLO et al., 2011).

A amputação do membro é vista como o principal tratamento para cães com OSA, por realizar eliminação do foco de dor e eliminar o risco de fratura espontânea pela fragilidade óssea. No entanto, a amputação não possui efeito sobre o controle de metástase, mas irá promover mais conforto temporário e qualidade de vida ao animal (MORELLO et al., 2011).

Várias técnicas de amputação podem ser escolhidas a depender do local em que se encontra a neoplasia (LUONGO, 2013). Nos casos onde o membro pélvico está envolvido, a recomendação é de que seja realizada a desarticulação afetada, mas se tratando dos membros torácicos, deve ser realizada a desarticulação escapulo-umeral ou amputação do membro com remoção da escápula (MORELLO et al, 2011; LUONGO, 2013).

A cirurgia com preservação do membro é indicada para cães que possuam algum problema ortopédico no membro contralateral, algum déficit neurológico, neoplasias em região distal de rádio e ulna e proximal do úmero, sem que haja menos que 50% de comprometimento ósseo (MORELLO ET AL., 2011).

Os animais que serão submetidos a amputação devem receber tratamento quimioterápico, e entre estes estão a cisplatina, carboplatina e doxorubicina (FACION, 2017) ou também a radioterapia durante o período que antecede o procedimento. As principais complicações pós-operatórias são: infecções, quebra da placa óssea e recidiva (MORELLO ET AL., 2011).

Pacientes oncológicos com envolvimento ósseo sentem dor por conta da liberação de mediadores químicos que estimulam nociceptores do periosteio e a osteólise causada pelos osteoclastos. Os tratamentos paliativos tem o objetivo de controlar a dor, sendo o uso de antiinflamatórios não esteroidais, tais como o carprofeno, piroxicam ou meloxicam utilizados na fase inicial e os opioides, quando a dor já não é mais controlada pelo uso dos antiinflamatórios. Os bisfosfonatos vêm

sendo utilizada para inibir a absorção óssea evitando a dissolução do cálcio e fósforo (MORAIS, 2019)

A escolha para o melhor tratamento do OSA deve levar em consideração o comportamento tumoral, abordagem cirúrgica e terapias adjuvantes como a quimioterapia e radioterapia (DALECK et al., 2016). O tratamento curativo é aquele que visa o controle local do tumor além de prevenir ou retardar metástases regionais ou à distância. Os cuidados paliativos são abordados quando não há mais chances de cura, dessa forma a prioridade é fornecer ao paciente conforto e bem estar, por meio de analgesia, cirurgia, quimioterapia e ressecção de focos metastáticos quando possível (MORELLO et al, 2011).

3.6.1 Cirúrgico

O tratamento cirúrgico através da amputação é a principal terapia que pode ser estabelecida, uma vez que aumenta a sobrevida do paciente, traz alívio da dor e retarda a possibilidade de eutanásia. Atualmente duas abordagens cirúrgicas podem ser utilizadas: a preservação do membro ou amputação (MORELLO et al, 2011).

A cirurgia de preservação do membro tem por objetivo a ressecção apenas da massa neoplásica e posterior reconstrução do segmento ósseo excisado. Aloenxertos ósseos podem ser utilizados para substituir a porção removida. Ou seja, aloenxerto cortical, aloenxerto cortical com polimetacrilato, autoenxerto cortical ulnar com transferência microvascular, autoenxerto cortical rolado e substituto ósseo protético de aço inoxidável (SCHULZ, 2013).

O uso de enxertos não é recomendado para pacientes com comprometimentos neurológicos ou neuromusculares, problemas ortopédicos, para raças gigantes, animais obesos ou quando o proprietário se recusa a fazer uma abordagem mais agressiva. Com o uso da enxertia a função do membro é preservada em mais de 80% dos casos, no entanto complicações cirúrgicas são relativamente comuns como infecções (30 a 50%), falhas nos implantes ósseos (20 a 40%), além de 15 a 20% dos casos manifestarem recidiva local posterior. As metástases ainda limitam o sucesso da abordagem (SZEWCZYK et al, 2015).

A remoção cirúrgica do tumor primário com margens adequadas em pacientes com OSA é essencial para o sucesso do tratamento. Quando não é possível a ressecção completa do tumor ou as margens são insuficientes, a radioterapia é

indicada para o controle local do tumor. O procedimento cirúrgico envolve a amputação com ou sem desarticulação do membro acometido (FAUSTINO, 2021).

A grande maioria dos caninos com OSA apendicular tende a desenvolver metástases pulmonares. Existem casos em que é possível extirpar cirurgicamente o foco de tais metástases pulmonares, no entanto, só é possível fazer em circunstâncias específicas, onde não se encontram mais de dois nódulos no mesmo lóbulo pulmonar e quando não há evidências de metástases no membro afetado (VASQUEZ, 2023).

3.6.1.1 Amputação

A amputação é o tratamento de eleição, onde o tumor primário é totalmente removido com ampla margem de segurança conferindo melhoria no bem-estar e aumento da sobrevida. É recomendada a remoção completa do membro anterior (remoção escapular) em lesões confinadas ao membro torácico e desarticulação coxofemoral para lesões em membro pélvico (MORELLO et al, 2011).

A remoção na articulação escapuloumeral é contra indicada, pois pode haver atrofia muscular nessa região. A acetabulectomia ou hemipelvectomy são recomendadas em tumores que envolvem a articulação coxofemoral ou pelve. A diminuição da atividade do animal deve ser feita durante 3 a 4 semanas, porém a deambulação precisa ser estimulada a partir das 24h após o procedimento (SCHULZ, 2014).

A amputação com desarticulação coxofemoral (Figura 12) é recomendada para os membros pélvicos e para tumores localizados nos membros torácicos podem ser adotadas duas técnicas: amputação do membro pela desarticulação escapulo-umeral ou amputação do membro com remoção da escápula. Em ambas as técnicas, antes de seccionar o plexo braquial, deve-se fazer a infiltração com lidocaína para permitir uma analgesia no pós-operatório (DALECK et al., 2010).

Amputação como método único de tratamento deve somente ser considerada como paliativa, pois remove a causa de dor e claudicação, mas não tem nenhum efeito sobre as metástases, sendo que a sobrevida média nesses casos está em torno de 18 a 19 semanas. Estatisticamente, 90% dos pacientes tratados apenas com a amputação poderão ser eutanasiados devido às metástases em um período de um ano (WOLFE et al., 2011).

A mandibulectomia e a maxilectomia são procedimentos cirúrgicos utilizados para exérese de tumores ósseos primários nas regiões bucais. Os tumores das áreas periorbitais podem ser removidos por orbiectomia. Os tumores localizados nas costelas podem ser excisados pela ressecção da parede torácica e os defeitos anatômicos podem ser reconstruídos com malha de polipropileno ou por avanço diafragmático para defeitos localizados caudalmente. A recorrência local do tumor, causada pela não retirada total do OSA, é a maior causa de indicação de eutanásia, ocorrendo em 54-80% dos cães com OSA (LUONGO, 2013).

Figura 12. Pós-operatório de animal amputado devido OSA.



Fonte: LUONGO, 2013.

3.6.1.2 Cirurgia poupadora de membro ou Limb-Sparing

Atualmente, a maioria dos cães acometidos pelo osteossarcoma apendicular têm sido tratados com a amputação do membro associado à terapia adjuvante. A cirurgia com preservação do membro, denominada limb-sparing, pode ser a técnica cirúrgica considerada e preferida em alguns casos especiais por razões funcionais ou estéticas, sendo indicada para cães que são extremamente grandes ou obesos, que apresentam desordens ortopédicas ou neurológicas concorrentes que impossibilitam a realização da amputação. Com a evolução das técnicas cirúrgicas, a preservação do membro acometido é viável em alguns casos (FAUSTINO, 2021).

As técnicas de preservação do membro Limb Sparing, são possíveis em casos selecionados de pacientes com pequenos tumores, de baixo grau, com envolvimento

mínimo de tecidos moles e ausência de metástase. O procedimento envolve a remoção do tumor ósseo sem amputação do membro, seguido de reconstrução do defeito ósseo com aloenxerto ou endoprótese. Os resultados são semelhantes ao tratamento convencional de amputação, mas com o benefício da função do membro preservada e conseqüente melhor qualidade de vida (MITCHELL et al., 2016).

Apesar da amputação ser um procedimento padrão para tratamento de pacientes com OSA no esqueleto apendicular, alguns cães podem ter sua qualidade de vida significativamente afetada com redução da disposição para atividades físicas, mudanças comportamentais e dificuldades de interação com outros cães. As técnicas de Limb Sparing são uma alternativa para esses pacientes. Os cães podem ter uma qualidade de vida superior, com deambulação de boa a satisfatória em 75%-90% dos casos havendo relatos de pacientes livres da doença, com membro preservado por períodos superiores há 575 dias (SÉGUIN et al., 2019).

Diversas técnicas têm sido descritas para o procedimento como aloenxerto cortical, autoenxerto tumoral pasteurizado, autoenxertoulnar microvascular, transposição de roll-over ulnar, distração por transporte ósseo do membro, endoprótese, endoprótese tridimensional e endoexoprótese (SÉGUIN et al., 2017; FITZPATRICK et al., 2010).

Em um estudo com endoprótese de aço inoxidável, 96% dos cães tiveram complicações, sendo 64% consideradas graves. A infecção é a complicação mais frequente, podendo estar correlacionada ao trauma cirúrgico extenso, suprimento sanguíneo reduzido do sítio cirúrgico, tempo cirúrgico elevado, baixa cobertura tecidual, a presença do implante e ao tratamento quimioterápico ou radioterápico (FAUSTINO, 2021).

Algumas alterações podem ocorrer, como recidiva local, afrouxamento ou quebra do implante e/ou parafusos e fratura óssea. Com o intuito de evitar complicações, são sugeridas endopróteses (Figura 13), que normalmente são mais versáteis em relação a outras técnicas como a de aloenxerto que necessita de um banco ósseo disponível ou a de autoenxerto microvascular que precisa de equipamento de microcirurgia (SÉGUIN et al., 2017).

Apesar de a infecção ser a complicação principal e a mais frequente nos procedimentos de preservação de membro, ela normalmente não apresenta grandes impactos sobre a função do membro e, diversos estudos têm correlacionado a

presença de infecção com melhora na sobrevida dos pacientes com OSA (FAUSTINO, 2021).

Figura 13.Endoexoprótese em cães



. Fonte: FITZPATRICK et al. (2011)

A técnica de Limb-Sparing envolve a ressecção de um bloco ósseo com o tumor e margem adequada, seguido da inserção de um aloenxerto ósseo, fixação com placa e parafusos e artrodese da articulação adjacente (Figura 14). Os candidatos mais propícios para a cirurgia poupadora de membro são os cães com OSA no rádio distal que possuem menos do que 50% do osso afetado (SCHULZ, 2013).

MORELLO et al. (2011) relatam a possibilidade de utilização da porção óssea excisada como aloenxerto, tendo sido previamente tratada por pasteurização, autoclavagem ou irradiação. No entanto, é importante salientar que a utilização dos aloenxertos tem sido associada a complicações como infecção, falha cirúrgica e recorrência do tumor, devido a não excisão com margem adequada.

Para reduzir possíveis complicações pós-operatórias, métodos alternativos têm sido investigados, dentre eles, a utilização de endopróteses metálicas, as quais estão disponibilizadas na medicina veterinária. A endoprótese consiste em um fragmento de aço cirúrgico que substitui o enxerto ósseo, o qual é significativamente mais forte e, por ser um material inerte, a incidência de infecção causada por

possível rejeição, tende a ser menor. O tempo de sobrevivência para os animais que realizaram a cirurgia poupadora de membro é similar àqueles que realizaram a amputação (LUONGO, 2013).

Figura 14. Radiografia pós-cirúrgica de “limb-sparing” do rádio proximal com utilização de endoprótese (área de maior radiopacidade).



Fonte:LUONGO (2013).

3.6.2 Biofosfonatos

Biofosfonatos podem ser utilizados em terapias paliativas ou associadas aos protocolos quimioterápicos, pois apresentam ação inibitória da reabsorção óssea. As aplicações incluem terapia para hipercalcemia, inibição de metástases ósseas e alívio da dor. Os biofosfonatos são encontrados nas apresentações de ácido zoledrônico, pamidronato ou alendronato (MORELLO et al, 2011). Inibidores de COX-2 como o firocoxibe, carprofeno e meloxicam podem ser associados aos protocolos quimioterápicos, visando à diminuição do crescimento tumoral pelo efeito antiangiogênico e pró-apoptótico, principalmente em animais que expressam COX-2 positivo na imunohistoquímica (DALECK et al., 2016).

Terapias que inibem a reabsorção óssea são tratamentos paliativos para limitar a progressão local do OSA nos pacientes. Esses fármacos têm se mostrado clinicamente úteis para o controle de tumores ósseos diminuindo a lise óssea e consequentemente a dor e complicações estruturais. O uso do ácido zoledrônico,

um componente nitrogenado, demonstrou atividades anti-tumorígenas, diminuição da reabsorção óssea e, em menor escala, restabelecimento da integridade óssea. Por outro lado, sua utilização não inibiu o desenvolvimento de metástases pulmonares (LUONGO, 2013).

3.6.3 Quimioterapia

A qualidade de vida do animal associada ao prolongamento de uma vida mais confortável, constituem as principais considerações no oferecimento da quimioterapia para o tratamento da neoplasia. Embora os pacientes possam se beneficiar com o uso de um único medicamento quimioterápico, o uso de medicamentos combinados é bastante vantajoso. Esquemas terapêuticos intermitentes permitem o ataque intensivo a uma neoplasia. A administração da cisplatina é feita as vezes conjuntamente com a doxorrubicina, promovendo um aumento da sobrevida dos pacientes. A carboplatina também pode ser associada à Cisplatina e Doxorrubicina, mas observa-se que eficácia e toxicidade destes medicamentos devem ser consideradas em termos de equilíbrio. Geralmente se faz necessário a monitoração da toxicose, para o bem estar do paciente (BALDASSO, 2015).

A terapia contra o câncer utiliza quimioterápicos citotóxicos que inibem ou matam células que estão em rápida divisão. Esses fármacos podem ser administrados em dose única ou em ciclos de terapia. São utilizadas as doses mais altas possíveis sem causar níveis de toxicidade potencialmente fatais. O objetivo da quimioterapia é a cura total da afecção, embora este propósito nem sempre seja alcançado. A presença de metástase, detectada no momento do diagnóstico do OSA, é reconhecida como um fator de prognóstico desfavorável, sendo este tratamento menos efetivo em aumentar o tempo de sobrevida nestes casos. As células mais sensíveis aos agentes quimioterápicos são as células em divisão, como células neoplásicas e células com alta taxa de renovação. Os agentes quimioterápicos apresentam uma toxicidade hematológica durante 5 a 7 dias seguidos à sua administração (BALDASSO, 2015).

O tratamento quimioterápico tem como finalidade diminuir a carga total do tumor, aumento do intervalo livre da doença, atenuação dos sinais clínicos, ampliação da sobrevida dos pacientes, além de minimizar os efeitos colaterais da neoplasia primária ou das metástases. Na medicina veterinária, a quimioterapia

adjuvante é a forma mais adotada, sendo instituída após o procedimento cirúrgico, podendo ainda ser associada à radioterapia. Com o emprego da quimioterapia, a sobrevida dos pacientes aumenta de 103-175 dias para 262-450 dias e assim recomenda-se o início do protocolo quimioterápico 10 dias após a realização do procedimentocirúrgico (MORELLO et al, 2011; DALECK et al.2016).

A quimioterapia aplicada de forma isolada sem intervenção cirúrgica, geralmente apresenta resultados pouco expressivos. A carboplatina tem como característica ser menos nefrotóxica, sendo estabelecida a dose de 300mg/m², porém esse fármaco pode levar a quadros de toxicidade medular e neutropenia. A cisplatina possui ótimas respostas em pacientes com OSA, reduzindo principalmente manifestações metastáticas pulmonares. A dose recomendada do fármaco é de 70mg/m² (DALECK et al., 2016).

O emprego do fármaco intratumoral proporciona um controle eficaz em 50% dos pacientes que não podem realizar o procedimento cirúrgico. A dose de doxorubicina é de 30 mg/m² e esse quimioterápico pode acarretar supressão medular, reações anafiláticas, cardiotoxicidade e toxicidade gastrointestinal. Por isso, torna-se importante a avaliação cardíaca antes do início do protocolo (DALECK et al., 2016). Não há evidências claras que a quimioterapia combinada é mais eficiente quando empregado um único agente, porém quando combinadas a dose instituída tende a ser menor, reduzindo efeitos colaterais (CONTE, 2021).

3.6.4 Radioterapia

A radioterapia é considerada um método paliativo de tratamento, tendo por objetivo alívio da dor, diminuição da inflamação local e redução da progressão das lesões, proporcionando aumento da sobrevida do paciente. Contudo, não é acessível além de possuir custo elevado (SZEWCZYK et al, 2014).

Aproximadamente 70% dos cães respondem positivamente à radioterapia. Ao atingirem o tumor, os raios causam a destruição das células tumorais e inflamatórias sendo relatado a utilização de um protocolo com aplicação uma vez por semana durante duas a quatro semanas, esperando-se uma melhora na função do membro entre onze e quinze dias após a primeira aplicação. A sobrevida média dos animais que utilizaram a radioterapia como tratamento paliativo foi de 4-10 meses (LUONGO, 2013).

3.7 Síndrome Paraneoplásica

Os tumores podem produzir sinais em locais distantes dos tumores primários ou de onde estão localizadas as suas metástases e esses sinais são denominados de síndrome paraneoplásica. Essa síndrome pode acontecer devido à produção de substâncias pelo tumor que direta ou indiretamente causam sinais distintos. Proteínas derivadas de tumores responsáveis pela síndrome paraneoplásica incluem fatores de crescimento e citocinas, tais como interleucina-1 e fator de necrose tumoral (BERALDO et al, 2020).

A hipercalemiamaligna é uma síndrome paraneoplásica que está caracterizada por elevar de forma anormal o cálcio sérico, observando-se valores superiores a 12 mg/dl de Ca, como resultado da síntese de fatores por parte do tumor maligno. Normalmente, o fator humoral mais frequentemente associado a hipercalemia é a proteína relacionada ao parathormona, que estimula a reabsorção óssea e aumenta a reabsorção tubular renal do cálcio, gerando um aumento da calcemia. A hipercalemiaosteolítica local é a lesão osteolítica que causa hipercalemia, havendo ativação de osteoblastos e secreção de citocinas que se reabsorvem no osso (VASQUEZ, 2023).

Além da hipercalemia maligna, outros sinais clínicos estão associados à síndrome paraneoplásica como a caquexia, febre, alterações neurológicas, endócrinas e tegumentares. O mecanismo de ocorrência destas síndromes ainda não é bem compreendido (PERES, 2012).

3.8 Prognóstico

Face à alta malignidade da OSA, o prognóstico é desfavorável. Em média, 80% dos cães com OSA apresentam uma sobrevida de três meses a um ano (FENGER et al, 2014). Quando a qualidade de vida está comprometida, a eutanásia é indicada, principalmente nos casos onde ocorra recidiva. O tratamento curativo com excisão de tumor amplo ou radical deve ser considerado quando proporciona um fator positivo para o animal (DUFFY et al, 2015; MORAIS, 2019).

O OSA é um neoplasma muito agressivo, tanto no local de origem quanto nas metástases. Cerca de 98% dos cães apresentam micrometástases ao diagnóstico, mas apenas 5% dos cães com OSA apresentam evidência radiográfica de metástase pulmonar, devido a limitações do método. Nestes casos, os sinais clínicos só irão se mostrar em casos avançados, fazendo com que a maioria dos cães seja eutanasiada. No Brasil existe um grande número de tutores que não autorizam a amputação do membro afetado, reduzindo as possibilidades de tratamento e sobrevida do animal (TEIXEIRA et al, 2010).

Para avaliação do prognóstico, alguns indicadores são muito importantes: raça, peso corporal, localização da lesão, subtipo histológico do tumor, presença de metástases, níveis séricos de fosfatase alcalina, graduação do tumor, diâmetro e volume do tumor, densidade vascular do tumor e grau de necrose tumoral após a quimioterapia. A maioria dos animais com osteossarcoma do esqueleto axial morrem ou são submetidos à eutanásia por problemas associados ao tumor primário. O tempo médio de sobrevivência de cães tratados apenas com amputação é de aproximadamente quatro meses, sendo que para cães tratados com amputação e quimioterapia a sobrevivência é de aproximadamente um ano (SANTOS, 2008).

Osteossarcomas localizados na escápula têm prognóstico ruim, havendo relatos de maior sobrevida quando acometem as articulações cárpicas e társicas. Pacientes com osteossarcoma primário, sem focos de metástase da doença na apresentação clínica, têm chance de 60% a 70% de cinco anos de sobrevida livre de recidiva. Pacientes com metástases têm prognóstico desfavorável, com taxa de sobrevivência entre 10% e 30% em longo prazo. Outro fator que torna o prognóstico desfavorável é o nível elevado de fosfatase alcalina, que é um possível indicador de metástase e adverte um tempo de sobrevida mais curto (PIMENTA et al, 2013). Em geral, a média de sobrevida dos animais não passa de 415 dias, mesmo com amputação e tratamento quimioterápico (VIEIRA, 2017)

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a agressividade do OSA, a obtenção de um diagnóstico precoce é imprescindível, pois torna possível uma terapêutica adequada desde a fase inicial da doença, procurando-se assim evitar a dor inerente ao processo evolutivo e diminuir a incidência de metástases. Afigura-se como muito importante a aplicação de um tratamento adequado em comum acordo com os tutores dos animais, oferecendo todas as informações e suporte necessários, para que a eutanásia precoce do animal não seja a melhor escolha (BALDASSO, 2015).

Vários aspectos na busca de uma melhor abordagem clínica do osteossarcoma vêm ao encontro da necessidade de diminuir a incidência das metástases, aumentar o tempo de sobrevida e proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes. Torna-se essencial, também, a ação multidisciplinar envolvendo clínicos, anatomopatologistas, radiologistas e cirurgiões, trabalhando em conjunto para a obtenção de melhores resultados quanto ao diagnóstico, prognóstico e tratamento do osteossarcoma (PIMENTA et al, 2013).

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S. A. F. Osteossarcoma canino. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa. v. 6, n. 10, p. 5-12, jan./jun. 2009.
- BALDASSO, ADÔNIS BEVENUTO. Fatores Prognósticos e Histopatológicos do Osteossarcoma Canino e Correlação com a Sobrevida. Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, 2019.
- BARRAZA, V. C. T.; NASCIMENTO, R. S.; COSTAS, B. L.; et al. A importância da citologia no diagnóstico de tumores. Revista cães e gatos, São Paulo, ano 32, n. 201, p. 60-61. 2016.
- BERALDO, MARINA RAMOS ANDRADE; VARZIM, FERNANDA, L.S. B.; PULZ, LÍDIA HILDEBRAND. Linfoma Multicêntrico Canino: uma sinops sobre os aspectos clinicopatológicos e alterações laboratoriais. Revista MV&Z, v.18, nº 2 São Pulo. 2020.
- BROSE, MARIANA DE MATTOS. Cintilografia Como Auxílio no Diagnóstico Precoce da Doença Renal em Felinos Domésticos. TESE. Pós Graduação em Ciências Veterinárias. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2021
- CARDOSO, MARIANA TRÉS; MARSLLA, EDUADO HENRIQUE; ROCHA, LÍVA MARIA DE SOUZA; SILVA, ANGÉLICA DO RÓCIO CARVALHO. Ostssarcoma em um cão. Relato de caso. Anais do 12º Encontro Acadêmico de Produção Científicadocurs de Medicina Veterinária – ENAVET – UNifeob – São João da Boa Vista, SP. 2011
- CARNEIRO, AMANDA TOSTA ; GARCIA, D. D. R. M.; MITIE, M.; BÉGAMO, M. Estudo epidemiológico dos casos de neoplasias de cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário . Curso: Medicina Veterinária UNIVERSIDADE ANHANGUERA. Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente. Vol. 13, N. 21, Ano 2010
- CONTE, FERNANDA. OsteossarcomaParosteal Canino – Relato de Caso. Trabalho de Conclusão de Curso. Medicina Veterinári. Centro de Ciências Rurais da Universidade de Santa Catarina. Campus Curitibanos. 2021.
- DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. Oncologia em cães e gatos. São Paulo: ROCA, 2009.

- DALECK, R. C.; NARDI, A. B. Oncologia em cães e gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 571-573, 2016.
- D'ANJOU, MARC-ANDRÉ; BLOND, LAURENT. Musculoskeletal System. In: PENNINCK, Dominique; D'ANJOU, Marc-André. Atlas of Small Animal Ultrasonography. 2. ed. -: WileyBlackwell, Cap. 17. p. 495-544. 2015.
- DE JESUS, ANA CLÁUDIA ALVES. Aspectos relacionados à castração precoce em cães e gatos – revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal da Paraíba. Curso de Medicina Veterinária. Areia, PB. 2021.
- DORN M., SEATH I., NEUTER, J. status as a riskfactor for canine intervertebral discherniation (IVDH) in dachsunds: a retrospective cohort study. Canine Genet Epidemiol. 5:11. 2018.
- DA SILVA, DESIRÉE LÓREN DIAS; BLANKENHEIM, THALITA MASOTI; GOMES, DERIANE ELIAS. Osteossarcoma – Uma Revisão. Revista científica da UNILAGO, v. 1, n° 1 São José do Rio Preto – São Paulo, 2019.
- DUFFY, D. I. Outcome following treatment of soft tissue and visceral extraskelatal 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: 2 jul. 2019
- EHRHART, N.; RYAN, S.; FAN, T. M. Tumors of the Skeletal System. In.: WITHROW, S.; VAIL, D.; PAGE, R. (Eds) Small Animal Clinical Oncology, 5 ed. Elsevier Saunders, St. Louis,. Cap. 24. pp. 463–503. 2013
- ENNEKING WF, SPANIER SS, GOODMAN M. A. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop Relat Res. (153):106–120 ;1980
- FAUSTINO, RODRIGO CARVALHO DE SOUZA. Endoexoprótese em Membro Torácico de Cadela com Osteossarcoma em Rádio e Ulna Distal. Trabalho de Conclusão de Curso. Escola de Veterinária. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2021.
- FÉLIX, TARCÍSIO FANTIN. Estudo retrospectivo: alterações hematológicas e bioquímicas em cães com neoplasias malignas. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade de Brasília. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária. Brasília, 2019.
- FENGER, J. M.; LONDON, C. A.; KISSEBERTH, W. C. Canine osteosarcoma: A naturally occurring disease to inform pediatric oncology. ILAR J. 55, 69–85. 2014.

- FITZPATRICK, NOEL; SMITH, THOMAS J; PENDEGRASS CATHERINE J.; YEADON, RUSSELL; RING, MICHAEL; GOODSHIP ALLEN E.; BLUNN, GORDON W. Intraosseous Transcutaneous Amputation Prosthesis (ITAP) for Limb Salvage in 4 Dogs. , 40(8), 2011.
- GARRIDO, EDUARDO; CATANHEIRA, THAÍS LARISSA LOURENÇO; VASCONCELOS, ROSEMER DE OLIVEIRA; MACHADO, ROSÂNGELA ZACARIAS; ALESSI, ANTONIO CARLOS. Alterações hematológicas em cadelas acometidas por tumores mamários. Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia – PUBVET. Maringá, v. 9, n. 7, p 291-297. 2015.
- GUIM, T. N.; CECCO, B. S DE; LAISSE, C. J. M.; SCHMITT, B.; HENKER, L. C. VIEIRA, C. R.; DRIEMEIR, D. ; PAVARINI, S. P.; SONNE, L. Aspectos epidemiológicos e patológicos do osteossarcoma extraesquelético em cães. Revista de Ciências Agrárias. Londrina. V. 40, n. 6, suplemento 2. p. 3089 – 3098. 2019.
- JAIN, N. C. Comparative hematology of common domestic animals. In: Essentials of veterinary hematology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993..
- KIRBERGER, ROBERT M.; MCEVOY, FINTAN J. BSAVA. Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Imaging. 2. ed. BSAVA, 408 p. 2016.
- LUONGO, C. I. S. Osteossarcoma canino: revisão de literatura e relato de caso. Trabalho de Conclusão de Curso. Medicina Veterinária. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2013.
- MITCHELL K. E, BOSTON S. E, KUNG M, DRY S, STRAW RC, EHRHART NP, RYAN SD. Outcomes of limb-sparing surgery using two generations of metal endoprosthesis in 45 dogs with distal radial osteosarcoma. A veterinary society of surgical oncology retrospective study. Vet Surg. 45:36–43. 2016.
- MORAIS, WESLEY FERREIRA DE. Osteossarcoma Canino: Relato de Caso Trabalho de Conclusão Curso de Medicina Veterinária. Unidade Acadêmica de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco. Garanhuns, 2019
- 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, p.268-277, 2011.
- OLIVEIRA, MIRIÃ RODRIGUES DE. Células Tumorais Disseminadas em Medula Óssea, Alterações Hematológicas e Bioquímicas de Cadelas com Neoplasias

- Mamárias em Estadiamento Clínico Avançado. Dissertação. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte, 2018
- OLIVEIRA, WIANE DE ALMEIDA. Castração Precoce em Cães e Gatos: Benefícios e Malefícios Trabalho de Conclusão de Curso. Medicina Veterinária. Centro Universitário UNIAGES, Paripiranga, Bahia. 2021
- PAIVA, CLARA CARDOSO LEITE DE. Osteossarcoma mandibular em felino doméstico – Relato de Caso. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas. Curso de Medicina Veterinária. Cruz das Almas, Bahia. 2019
- PERES, CHAIANE MEDEIROS. Síndromes paraneoplásicas em cães – Revisão de literatura. Monografia de Especialização. Universidade Federal de Santa Maria. Centro de Ciências Rurais. RS. 2012.
- PIMENTA, V.S.C.; BRAGA, K. M.S.; MACHADO, P.A.; PRADO, Y.C.L.; ARAÚJO, E. G. Osteossarcoma Canino e Humano: Uma visão comparada. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.9, n.17, p. 1971- 1991, 2013.
- PRADO, T. D; RIBEIRO, R. G.; TERÇARIO, L. A. A., AMARAL, A S. Z.; GUIMARÃES, V. G. S. Osteossarcoma em cães. AGRARIAN ACADEMY, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.1, n.02; p. 2014.
- ROSSI, CAUDIO NAZARETAN, Manual de Estrutura e Dinâmica do Cão. CONFEDERAÇÃO BRASILEIRA DE CINOFILIA (CBKC). Editado pela Confederação Brasileira de Cinofilia, 4ª Edição. 2013
- RUFF, C. F. et al. Imaging diagnosis - nuclear scintigraphic, radiological, and pathologic characteristics of metastatic pilomatricoma in a dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Oxford, v. 57, n. 6, p.58-62, 2016
- SABATTINI, S.; RENZI, A.; BURACCO, P.; DEFOURNY, S.; GARNIER-MOIROUX, M.; CAPITANI, O.; BETTINI, G. Comparative Assessment of the Accuracy of Cytological and Histologic Biopsies in the Diagnosis of Canine Bone Lesions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v. 31, n. 3, p.: 864–871, 2017
- SANTOS, ARLINE FEITOSA BEZERRA DOS. Osteossarcoma Canino: Revisão de Literatura. 2008. 34 f. Monografia (Doutorado) - Curso de Especialização, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Recife, 2008.

- SANTOS, S.O. Osteossarcoma canino: Relato decasos.. 59 f. Monografia Especialização Latu senso em clínica médica e cirúrgica em pequenos animais. Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro 2009
- 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. Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br> Acesso em: 4 jul. 2019.
- SCHULZ, K. S. Outras Doenças dos Ossos e Articulações. In: FOSSUM, TheresaWelch. *Cirurgia de Pequenos Animais*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. p. 1395-1405. 2014
- SÉGUIN B; O'DONNELL MD; WALSH PJ; SELMIC LE. long-term Outcome of Dogs Treated with Ulnar Roll-over Transposition for Limb-sparing of Distal Radial Osteosarcoma: 27 LIMBS IN 26 DOGS. *VETERINARY SURGERY* : VS. 46(7):1017-1024. 2017.
- SZEWCZYK, M LECHOWSKI, R, ZABIELSKA, K. What do we know about canine osteosarcoma treatment? – review *Vet Res Commun SPRINGER*. 39:61–67. 2015
- TEIXEIRA, L. V. ; MARTINS, D.B. ; FIGUER, R. Estudo clínico de osteossarcoma canino. *Acta Scientiae Veterinariae*. SHORT COMMUNICATION , 38(2): 185-190, 2010.
- TEIXEIRA, L. V.; LOPES, S. T. A.; MARTINS, D. B.; FRANÇA, R. T.; FIGHERA, R. A. Punção aspirativa por agulha fina como método de coleta de material para a histopatologia do osteossarcoma canino. *Pesq. Vet. Bras*. v.30, p.145-148, 2010
- TERROSO, A.; AMORIM, B, MATOS, J. F.; Osteossarcoma canino, revisão. Epidemiologia, evolução no tratamento e a sua possível aplicação no Homem. Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. *Vet-OncoNet*, Out 2021
- TESSER, S.; CAVAGNOLLI, N. I.; TORRIANI, T.; RODRIGUES, A. D. Perfil hematológico de cães e gatos na cidade de Bento Gonçalves, Rio Grande do Sul, Brasil. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, Umuarama, v. 19, n. 1, p. 47-51, jan./mar. 2016.
- THRALL, DONALD E. *Diagnóstico de Radiologia Veterinária*. 6. ed. São Paulo: Elsevier, 986 p. 2015

VÁSQUEZ, LUIGI MATEO ARANGO. Caso de Osteosarcoma Apendicular de Canino. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Corporación Universitaria Unilasallista. Programa de Medicina Veterinaria. Trabajo de Grado para Optar por el Título de Médico Veterinario. 2023

VIEIRA, CAMILA DA ROSA. Avaliação Epidemiológica e Histológica do Osteossarcoma em Cães. Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade de Veterinária. Universidade do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2017

VEXENAT, S. C. O. R. Sensibilidade da Citoinclusão para o Diagnóstico de Osteossarcoma em Cães.. 67 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu. 2016.

VÁSQUEZ, LUIGI MATEO ARAGO. Reporte de Caso de Osteosarcoma Apendicular de Canino. Trabajo de Grado para Optar por el Título de Médico Veterinario. Clínica Universitaria Lasallista. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Corporación Universitaria Unilasallista. 2023

WAGNER, KRISLEY CRUZ. Diagnóstico de Neoplasia óssea por exames de imagens em cão – relato de caso. Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Curitibanos, Centro de Ciências Rurais, Curso de Medicina Veterinária, Trabalho de Conclusão de Curso. 2022

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

ZWINGENBERGER, ALLISON; BENIGNI, LIVIA; LAMB, CHRISTOPHER R. Musculoskeletal System. In: MATTOON, John S.; NYLAND, Thomas G.. *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. 3. ed. -: Elsevier Saunders, p. 517-540, 2015.


TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – MONOGRAFIA
FICHA DE AVALIAÇÃO – DEFESA (TCC | 2AV ou 3AV)

| | | | | |
|--|--------------------|---------------------|----------------------|----------------|
| Nome do orientador: | | Curso: | | |
| Nome do(s) discente(s): | | | | |
| Título do trabalho: | | | | |
| DIMENSÃO 1 (versão pré e final da Monografia): PRODUÇÃO DO MANUSCRITO | Nota máxima | NOTA (GRUPO) | | |
| Relevância da temática | 0,5 | | | |
| Introdução | 1,0 | | | |
| Objetivo | 0,5 | | | |
| Metodologia | 0,5 | | | |
| Desenvolvimento | 1,0 | | | |
| Considerações finais | 1,0 | | | |
| Referências | 0,5 | | | |
| Linguagem clara, objetiva, imparcial, coerente e adequação ortográfica | 1,0 | | | |
| Normatização do trabalho (formatação e normas técnicas) | 0,5 | | | |
| Cumprimento dos prazos na entrega do manuscrito | 0,5 | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| Total (Dimensão 1) | 7,0 | 7,0 | | |
| | | | | |
| DIMENSÃO 2 (versão final da Monografia): COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA | Nota máxima | ALUNO Ale | ALUNO Zuleide | ALUNO 3 |
| Qualidade e conhecimento do manuseio dos recursos audiovisuais | 0,5 | | | |
| Postura adequada | 0,5 | | | |
| Tempo de exposição (15 a 20 minutos) | 0,5 | | | |
| Correlação da temática com o conteúdo exposto | 0,5 | | | |
| Desempenho na arguição | 0,5 | | | |
| Domínio do conteúdo na apresentação | 0,5 | | | |
| Total (Dimensão 2) | 3,0 | | | |
| NOTA FINAL | | | | |

Obs.: 0 a 3,9 (não apta), 4,0 a 6,9 (apta com restrição), 7,0 a 9,4 (apta), 9,5 a 10,0 (apta para publicação)

| | |
|--------------------------------------|---|
| Considerações sobre o artigo: | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| Data: | Assinatura do Orientador e de cada avaliador (versão final uma ficha para cada membro): |