

Escola Superior São Francisco de Assis
Curso de Graduação em Medicina Veterinária

Lavínia Couto Ramos

Marcela de Oliveira Maranduba

Natália Souza de Sousa

**FRATURA PATOLÓGICA POR OSTEOSSARCOMA EM CÃO
ROTTWEILER - RELATO DE CASO**

Santa Teresa

2024

Lavínia Couto Ramos

Marcela de Oliveira Maranduba

Natália Souza de Sousa

FRATURA PATOLÓGICA POR OSTEOSSARCOMA EM CÃO ROTTWEILER - RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do curso de Medicina
Veterinária da Escola Superior São Francisco
de Assis, como requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Medicina
Veterinária.

Orientador: Prof. Luiz Felipe Barreiros dos
Santos

Santa Teresa

2024

Lavínia Couto Ramos
Marcela de Oliveira Maranduba
Natália Souza de Sousa

FRATURA PATOLÓGICA POR OSTEOSSARCOMA EM CÃO ROTTWEILER - RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Medicina Veterinária da Escola Superior São Francisco de Assis como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovada em __ de _____ de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof.
Escola Superior São Francisco de Assis

Prof.
Escola Superior São Francisco de Assis

Prof.
Escola Superior São Francisco de Assis

“Agir conforme o que pensamos é, de todas, a maior dificuldade”

-Johann Goethe

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaríamos de agradecer a Deus por nos ajudar a ultrapassar os obstáculos encontrados ao longo do curso.

Agradecemos aos nossos familiares, Geisa, Luzia, Rafael, Robson e Rosane por todo o apoio e suporte ao longo da nossa trajetória, esse sonho foi possível somente graças a vocês.

Ao nosso orientador, Prof. Luiz Felipe Barreiros do Santos, pela oportunidade de desenvolver este estudo e por todo conhecimento compartilhado.

Deixamos, ainda, nossa gratidão ao Prof. Gabriel Taufner, que nos orientou de maneira dedicada durante toda a elaboração deste trabalho.

À cuidadosa tutora Angelina Balerina, por permitir o relato do caso, e, especialmente, à Lua, que lutou bravamente, com suas unhas cor de rosa, durante todo esse processo, somos extremamente gratas.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - (A) Epífise. (B) Fise. (C) Metáfise. (D) Diáfise. Esquema representativo de fêmur, indicando os locais mais comuns do osteossarcoma, com destaque na região metafisária. 11
- Figura 2** - (A) Osteoblástico produtivo. As células neoplásicas se entremeiam na matriz eosinofílica. (B) Condroblástico. Proliferação neoplásica mesenquimal, com matriz condroide e osteoide, e mineralização multifocal. 15
- Figura 3** - (A) Telangiectásico. (B) Fibroblástico. 15
- Figura 4** - (A) Células gigantes multinucleadas. (B) Pouco diferenciado. 15
- Figura 5** - Radiografias do rádio distal de um cão com osteossarcoma. Pode-se observar lise cortical, proliferação periosteal e edema de tecidos moles. 17
- Figura 6** - (A) Presença de áreas difusas, circundadas em região de tíbia, com perda de estrutura óssea. (B) Diagnóstico diferencial: osteomielite, osteossarcoma e displasia coxofemoral. 28

LISTA DE SIGLAS

DOX Doxorrubicina

OSA Osteossarcoma

AINEs Antiinflamatórios não esteroidais

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 FRATURA PATOLÓGICA	12
2.2 OSTEOSSARCOMA	12
2.3 CLASSIFICAÇÃO DOS OSTEOSSARCOMAS	13
2.3.1 Classificação anatômica	13
2.3.2 Classificação morfológica	14
2.4 METÁSTASE	16
2.5 SINAIS CLÍNICOS	16
2.6 DIAGNÓSTICO	16
2.6.1 Radiografia	17
2.6.2 Citologia	18
2.6.3 Biópsia e histopatológico	18
2.7 TRATAMENTO	18
2.7.1 Quimioterapia	19
2.7.2 Tratamento cirúrgico	21
2.7.3 Cuidados paliativos	21
3 JUSTIFICATIVA	22
4 OBJETIVOS	22
4.1 GERAL	22
4.2 ESPECÍFICOS	22
5 ARTIGO CIENTÍFICO	23
6 PERSPECTIVAS FUTURAS	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

1 INTRODUÇÃO

O osteossarcoma (OSA) é um tumor maligno que se origina nas células mesenquimais, sendo responsável por até 85% dos tumores ósseos malignos em cães. Na espécie canina, esse tumor geralmente afeta animais de grande porte, de meia-idade a idosos, e com sobrepeso. Além disso, a OSA se caracteriza pela produção de matriz osteóide ou osso imaturo por osteoblastos malignos, com variações na quantidade e qualidade da matriz, tanto entre diferentes tumores quanto dentro de um mesmo tumor. A produção de matriz osteóide pode ser localizada e pode estar acompanhada por áreas de diferenciação condroide e/ou fibrosa, sendo a causa do osteossarcoma canino ainda não conhecida (Daleck et al., 2016; Thompson; Dittmer, 2002).

Logo, a problemática em questão trata-se de investigar os fatores que influenciam na incidência de osteossarcoma em cães de grande porte, em destaque aos cães rottweiler. Segundo Daleck (2016), as fêmeas das raças Rottweiler e Dinamarquês apresentam uma maior frequência de osteossarcoma em relação aos machos desta raça. Uma das hipóteses para o pouco acometimento dessa doença em cães de pequeno porte é que há o fechamento das placas epifisárias mais precocemente do que nos cães de grande porte, diminuindo a possibilidade de traumas nesta região.

Os tumores ósseos primários são bastante frequentes em cães, mas são raros em gatos. Na maioria dos casos, esses tumores em cães são malignos, geralmente levando à morte do animal devido à infiltração local, resultando em fraturas patológicas ou dor intensa que pode levar à eutanásia; ou à formação de metástases (Couto, 2006).

Os cães Rottweiler destacam-se como uma das raças mais acometidas pelo osteossarcoma, apresentando características contribuintes, como peso corporal maior que 15 kg e tempo prolongado de crescimento ósseo (McNeill et al., 2007). Estudos genéticos têm demonstrado que essa predisposição pode estar relacionada com alelos de risco durante a seleção para cães de tamanhos corporais maiores, assim como a presença de variantes genéticas em genes impulsionadores do crescimento corpóreo, ou que são herdados junto com alelos relacionados ao tamanho grande (Karlsson et al., 2013; Zapata et al., 2019).

Cães de grande porte e raças gigantes, de meia-idade a idosos, têm uma predisposição maior para desenvolver osteossarcoma, sendo os ossos dos membros apendiculares os mais afetados. Há uma incidência maior de osteossarcoma nos membros anteriores em comparação com os posteriores. Radiografias torácicas raramente mostram metástases pulmonares no momento da

consulta inicial. O tratamento que oferece a maior sobrevida para o paciente é a combinação de intervenção cirúrgica com quimioterapia.

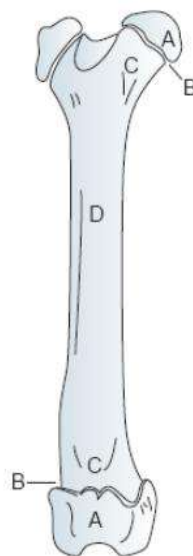
Este relato de caso proporciona uma abordagem prática e aplicada ao tema proposto, permitindo a análise detalhada de um caso real de osteossarcoma em um cão da raça Rottweiler. Isso pode fornecer informações valiosas sobre a apresentação clínica, cirúrgica, diagnóstico, tratamento e prognóstico dessa condição específica nessa população canina em particular.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As neoplasias são agrupadas com base em suas características de crescimento e comportamento, sendo categorizadas como benignas ou malignas. As neoplasias benignas são aquelas que crescem por expansão, sem invadir tecidos adjacentes, não se espalham para outras partes do corpo e geralmente não representam ameaça à vida. Por outro lado, as neoplasias malignas são conhecidas por seu crescimento invasivo e destrutivo, podendo se disseminar para outros órgãos através da circulação linfática (para linfonodos locais e regionais) ou da corrente sanguínea, resultando no desenvolvimento de tumores secundários em diferentes partes do corpo e apresentando risco de vida, a menos que um tratamento seja iniciado rapidamente (Morris & Dobson, 2007).

Uma fratura ocorre quando a magnitude das forças impostas excede a resistência final do osso e determina sua ruptura, podendo ser caracterizada por quebra ou interrupção da continuidade de um osso e também ser completo ou incompleto de um prosseguimento de um osso ou cartilagem. Logo, ocorre como resultado de um trauma ou por enfraquecimento ósseo por doença primária (fratura patológica). As fraturas são acompanhadas por diversos graus de lesões junto aos tecidos moles circunjacentes, incluindo o aporte sanguíneo e comprometimento da função do sistema locomotor (Donald et al, 2006, Hulse e Hyman; Muzzi, 2007).

Figura 1 - (A) Epífise. (B) Fise. (C) Metáfise. (D) Diáfise. Esquema representativo de fêmur, indicando os locais mais comuns do osteossarcoma, com destaque na região metafisária.



Fonte: Daleck et al., 2016

2.1 FRATURA PATOLÓGICA

Dentre os problemas ortopédicos mais recorrentes em animais de companhia, as fraturas de ossos longos representam a maior casuística, acometendo cães e gatos de todas as raças, sendo as enfermidades geralmente de origem traumáticas (Souza, 2011; Fré et al., 2016; Libos, 2018, Fossum et al., 2019). A grande maioria das fraturas são causadas por atropelamentos, quedas, traumas, agressões humanas, projéteis balísticos e brigas também são responsáveis por ocasionar fraturas (Figuera; Kemper, 2008; Piermattei et al., 2009; Bennour et al., 2014).

As fraturas patológicas ocorrem quando o osso fica enfraquecido devido a doenças, geralmente de caráter neoplásico. As fraturas patológicas devido à neoplasia são os exemplos mais recorrentes em cães, e destacam-se o osteossarcoma, condrossarcoma, osteocondromas, hemangiossarcomas, fibromas e lipossarcomas. A grande maioria dos tumores ósseos nos cães é maligna, pois geralmente causam a morte do animal como resultado da infiltração local (fraturas patológicas ou dor intensa levando à eutanásia) ou metástases (Lopes et al., 1997; Couto, 2006). Além disso, as fraturas patológicas podem se manifestar de forma incompleta e são conhecidas como fraturas em dobradiças, e podem ocorrer devido a doenças, deficiência metabólica, osteogênese imperfeita, ossificação incompleta ou falhas ósseas como orifício vazio de um parafuso (Owens, 1982).

2.2 OSTEOSSARCOMA

O osteossarcoma (OSA) é o tumor medular de diagnóstico mais frequente entre os sarcomas ósseos malignos do cão, sendo muito comum na clínica de pequenos animais, e tem como característica a proliferação de células mesenquimais primitivas malignas, cuja matriz óssea produzida possui caráter metaplásico (Nelson & Couto, 2010; Daleck et al, 2016). O OSA pode originar-se no esqueleto axial e no crânio, mas, na maioria dos casos, se desenvolve no esqueleto apendicular, com predileção por membros torácicos, como úmero, rádio e ulna, e por outros ossos longos, como fêmur e tíbia. Em sua grande parte, o OSA se origina na região metafisária, mas também pode se originar na superfície cortical, no periósteo e em partes extra esqueléticas, como glândulas mamária e adrenal, rins e tecido subcutâneo (Johnson & Hulse, 2005; Daleck et al, 2016).

A etiologia do OSA, entretanto, ainda não está completamente elucidada, mas tende a ocorrer nos ossos que sustentam os maiores pesos e em sítios adjacentes às fises de fechamento tardio, sendo animais de grande porte mais predispostos a pequenos e múltiplos traumas nas regiões metafisárias, pela maior atividade celular (Alcântara et. al., 2010). Raças como São Bernardo, Dinamarquês, Dobermann, Setter Inglês, Rottweiler, Pastor Alemão, Golden Retriever, Boxer e Mastiff costumam ser mais comumente afetados, e alguns estudos têm apontado maior incidência em cães de média idade, entre 6 e 7 anos (Withrow et al., 2007; Daleck et al, 2016).

Estudos de autores como Brown et al., (2017), indicam que cães condrodistróficos apresentam menor predisposição ao osteossarcoma em relação aos que não possuem essa condição, que está relacionada com herança genética durante a seleção para pernas curtas, e envolve a alta frequência do gene FGF4L2 (Murphy et al., 2019). Em contrapartida, a raça rottweiler, além de não apresentar ossificação prematura da cartilagem dos ossos longos, está inclusa em algumas características contribuintes para o desenvolvimento da doença, como pertencimento a uma raça específica, e peso entre 35 kg a 60 kg (Asling et al., 2016; Schott et al., 2018). De acordo com resultados que Edmunds et al., (2021) obteve em sua pesquisa, considerando raça, idade e status reprodutivo, a raça Rottweiler foi a que apresentou maior razão de chance de desenvolver osteossarcoma.

2.3 CLASSIFICAÇÃO DOS OSTEOSSARCOMAS

Os sarcomas ósseos são classificados em tumores centrais ou medulares, e periféricos ou periosteais. Os centrais ou medulares são os mais comuns e representados pelo osteossarcoma (OSA), sendo este o mais frequente entre os sarcomas ósseos malignos diagnosticados no cão, seguidos pelo fibrossarcoma e hemangiossarcoma. Tumores periféricos ou periosteais são representados principalmente pelo condrossarcoma periosteal, fibrossarcoma periosteal e osteossarcoma periosteal, sendo menos agressivos do que os centrais ou medulares (Daleck et al., 2016)

2.3.1 Classificação anatômica

Quando os ossos acometidos forem torácicos e pélvicos, como rádio, ulna, tíbia, fíbula, fêmur, úmero, tarso, carpo, metatarso, metacarpo, falange e patela) ou se articularem com o esqueleto axial (escápula, ílio, ísquio e púbis), o osteossarcoma é chamado de apendicular. Entretanto, o osteossarcoma é chamado de axial se a lesão acomete os ossos do crânio e face, vértebras, osso

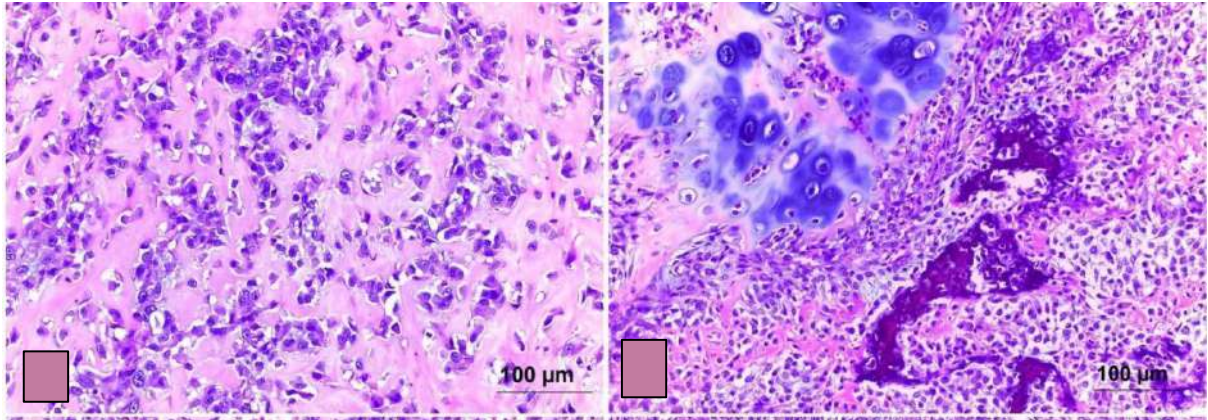
sacro, cóccix, costelas e esterno. O osteossarcoma apendicular é 3 vezes mais prevalente do que o axial (Neuwald et al., 2006; Fossum, 2014; Liaffa, 2018).

2.3.2 Classificação morfológica

Macroscopicamente, os osteossarcomas podem ser classificados em osteolíticos, osteoplásticos e mistos. Se o tumor apresentar várias áreas de necrose e reabsorção, radioluscência, hemorragia, consistência mole, invasão a tecidos adjacentes e erosão da cortical óssea, será considerado osteolítico. Em caso de radiodensidade, muita matriz óssea e reação periosteal, o tumor é classificado como osteoplástico. O OSA misto apresenta excesso de produção óssea e lise óssea em determinadas regiões (Sekarides, 2017).

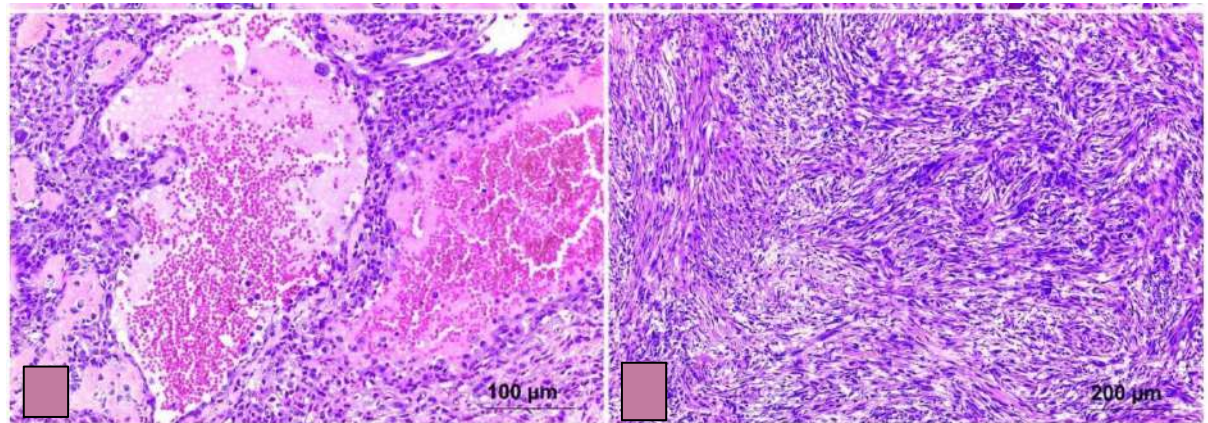
Do ponto de vista histológico, o OSA pode ser classificado em osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, telangiectásico e de células gigantes. A classificação se baseia na qualidade e quantidade de matriz extracelular produzida. É classificado como osteoblástico quando há certo grau de pleomorfismo celular (Fig. 2A). Já os condroblastos apresentam predominantemente matriz condróide, com osteóides e tecido cartilaginoso (Fig. 2B). Quando existem lesões císticas com conteúdo sanguíneo, é chamado de telangiectásico (Fig. 3A). Para a classificação de um tipo fibroblástico, é necessário presença de células fusiformes, osteóides neoplásicos, osso maduro e estroma conjuntivo (Fig. 3B). Quando estão presentes células gigantes multinucleadas em abundância, com pouca matriz óssea, é chamado de subtipo com células gigantes (Fig. 4A). Na ausência de um padrão predominante, pode ser considerado misto (Fig. 4B). (Slayter et al., 1994; Newman, 2003; Cavalcanti et al., 2004; Loukopoulos; Robinson, 2007; Ehrhart et al., 2012).

Figura 2 - (A) Osteoblástico produtivo. As células neoplásicas se entremeiam na matriz eosinofílica. (B) Condroblástico. Proliferação neoplásica mesenquimal, com matriz condroide e osteoide, e mineralização multifocal.



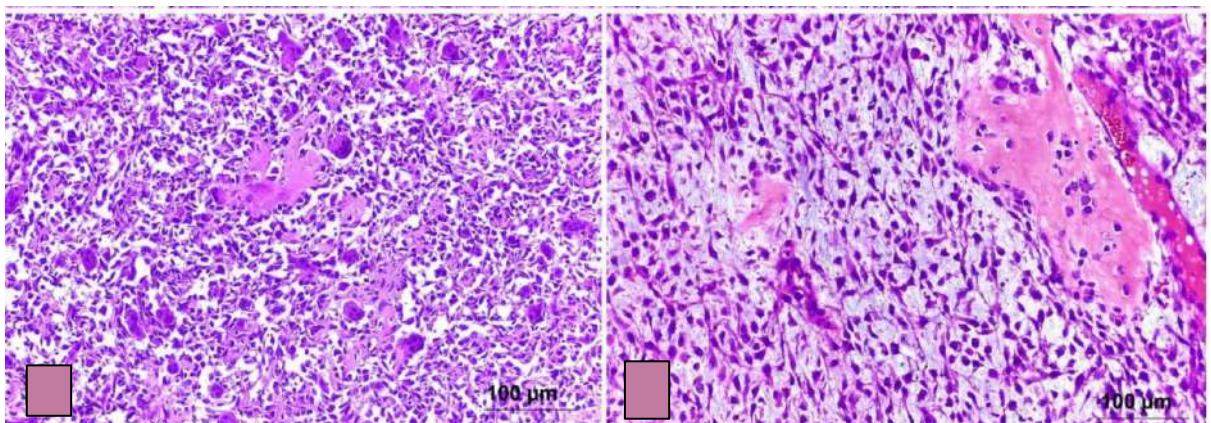
Fonte: Guim, 2019.

Figura 3 - (A) Telangiectásico. (B) Fibroblástico.



Fonte: Guim, 2019.

Figura 4 - (A) Células gigantes multinucleadas. (B) Pouco diferenciado.



Fonte: Guim, 2019.

2.4 METÁSTASE

De acordo com Barroso (2023), neoplasias ósseas que metastatizam são raras em cães, porém alguns tumores, como o osteossarcoma do esqueleto apendicular, podem, eventualmente, formar metástases. De modo geral, o comportamento biológico do OSA tem como características a infiltração local agressiva dos tecidos abrangentes e a disseminação hematogênica rápida para os pulmões e tecidos moles. O osteossarcoma causa lise e/ou produção óssea. A metástase é comum e ocorre geralmente no começo da doença. Apesar de menos de 15% dos cães atingidos demonstrarem metástase torácica detectável pela radiografia, 90% falecem ou são eutanasiados dentro de 1 ano logo após o diagnóstico, devido a piora do quadro relacionado com a metástase encontrada no pulmão (Fossum et al., 2014).

2.5 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos observados nos osteossarcomas são massas tumorais de consistência firme e crescimento progressivo, e variam conforme o local neoplásico primário e das estruturas adjacentes envolvidas (Sekarides, 2016). Geralmente durante a palpação observa-se dor, o que é consequência de microfraturas ou a interrupção do periósteo induzida pela lise óssea proveniente do desenvolvimento neoplásico, sendo também um dos fatores pelo qual não há apoio do membro no chão. Além disso, o animal pode ainda apresentar edema e atrofia muscular por desuso e dificuldade de se levantar, além de anormalidades respiratórias em casos de metástase pulmonar. Na fase aguda da doença, a presença de sinais sistêmicos, como febre e anorexia é rara (Honório et al., 2023).

Sobretudo, o OSA apendicular ocorre majoritariamente nas metáfises distais de rádio, distal de fêmur e proximal de úmero, embora outras metáfises também possam ser afetadas. A localização é discretamente dependente da raça; em Rottweilers e Greyhounds é proximal ao fêmur. Os donos geralmente procuram ajuda veterinária devido a claudicação ou inchaço no membro acometido (Nelson & Couto, 2010).

2.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico tem como base o histórico clínico, o exame físico, o exame radiográfico, a tomografia computadorizada, a cintilografia e a ressonância magnética, mas a citologia e a histopatologia são necessárias para confirmação do diagnóstico. Além disso, é importante um

amplo exame clínico e radiográfico, assim como a biópsia excisional, para se obter um diagnóstico conclusivo, diferenciando tumores ósseos primários malignos, tumores ósseos benignos, metástase tumoral e, principalmente, casos de osteomielite fúngica e osteopatia hipertrófica, pela semelhança das alterações radiográficas ósseas e periostais encontradas no OSA (Oliveira & Silveira, 2008; Szewczyk et al, 2015).

2.6.1 Radiografia

A radiografia de um cão com osteossarcoma (OSA) revela um padrão lítico-proliferativo misto na região metafisária do osso afetado. Formações ósseas periosteais adjacentes levam ao desenvolvimento do triângulo de Codman, composto pelo córtex na área afetada e a proliferação periosteal. O OSA raramente atravessa o espaço articular, mas pode infiltrar o osso adjacente. Esse tumor maligno primário, como exemplificado na figura 5, costuma apresentar lise cortical, margens indistintas entre tecidos normais e anormais, e proliferação óssea periosteal ativa, caracterizando uma lesão óssea agressiva (Honório et al., 2023; Daleck; Nardi, 2016).

Figura 5 - Radiografias do rádio distal de um cão com osteossarcoma. Pode-se observar lise cortical, proliferação periosteal e edema de tecidos moles.



Fonte: Fossum et al., 2014.

2.6.2 Citologia

Antes de se optar por um tratamento específico para o OSA, porém, devido à possibilidade de mimetismo com outras neoplasias primárias, é necessário realizar a citologia ou biópsia, salvo ocasiões em que o proprietário decide pela amputação como tratamento inicial, ou seja, a lesão do membro amputado será submetida à avaliação histopatológica (Nelson & Couto, 2010).

O OSA apresenta células geralmente redondas ou ovais, além de bordas citoplasmáticas distintas, citoplasma granular azul brilhante, e núcleo excêntrico com ou sem nucléolo. Também é comum identificar grandes células multinucleadas, semelhantes a osteoclastos, e osteóide no fundo ou no citoplasma dos osteoblastos (Nelson & Couto, 2010; Teixeira et al., 2010; Pimentel, 2018). Na impossibilidade de se identificar as células redondas como osteoblastos, pode-se realizar a coloração citoquímica da fosfatase alcalina em lâminas não coradas, já que os osteoblastos são FA-positivos (Nelson & Couto, 2010). Entretanto, quando há inadequação das amostras em qualidade e dimensões, pode haver inconclusão da biópsia (Sabattini et al., 2017).

2.6.3 Biópsia e histopatológico

No osteossarcoma, o diagnóstico de um tumor maligno em osso poderá ser sugerido por sinais clínicos, histórico, exame físico e achados de imagens. Entretanto, o diagnóstico definitivo da neoplasia óssea requer biópsia do tecido tumoral e correta interpretação do tecido pela histopatologia, o que proporciona a graduação da lesão e o planejamento do tratamento adequado (Daleck et al., 2016; Kirpensteijn et al., 2002).

Os tumores ósseos primários são circundados por uma cápsula fibrosa de tecido conjuntivo reativo e produtora de tecido periosteal. A biópsia pode ser feita de maneira aberta ou fechada, sendo a aberta realizada por incisão de pele, permitindo a obtenção ideal de tecido e resultado com maior precisão, e a fechada, que pode ser feita com trépano ou agulha de Jamshidi, no qual o calibre pode variar (Daleck et al., 2016; Sabattini et al., 2017).

2.7 TRATAMENTO

Os cuidados empregados no tratamento do OSA para cães são a amputação e a quimioterapia pós-operatória adjuvante. A média de sobrevivência em cães com OSA apendicular tratados apenas com amputação é de somente 4 meses, aproximadamente, enquanto em cães tratados com

amputação e combinação quimioterápica é de 12 a 18 meses; aproximadamente 25% dos cães vivem mais de 2 anos (Silveira, 2005; Nelson & Couto, 2010; Morello et al, 2011).

2.7.1 Quimioterapia

A quimioterapia pode ser utilizada para promover cura, controle ou palição. Em tumores ósseos, é um tratamento pós-cirúrgico fundamental para diminuir a carga total do tumor, prolongar o intervalo livre da doença e amenizar os sintomas relacionados à neoplasia, proporcionando qualidade de vida ao paciente (Sawada et al, 2009).

De maneira geral, os fármacos quimioterápicos possuem ação citotóxica não específica, e costumam atuar com mais eficácia em tumores com maior índice mitótico, sendo classificados em dependentes e independentes do ciclo celular. A preferência pela atividade celular faz com que os antineoplásicos, em sua grande maioria, causem efeitos mielotóxicos em diferentes graus, sendo a mielossupressão a mais comum das toxicidades (Barton, 2001; Gaffney, 2004; Dagi, 2017).

2.7.1.1 Fármacos quimioterápicos

A quimioterapia sistêmica tem como intuito tratar a doença localmente agressiva, possibilitando uma cirurgia que preserve o membro, além de ser também ativa na doença micrometastática (Barroso et al., 2023). Somente alguns quimioterápicos se mostraram eficientes no tratamento de OSA em cães, sendo comumente os mais utilizados a carboplatina, a cisplatina e a doxorubicina (Szewczyk et al., 2015).

2.7.1.2 Carboplatina

A carboplatina é um fármaco de segunda geração, derivado da platina, e atua no DNA inibindo sua síntese independentemente da fase do ciclo celular. Pode ser utilizada de forma única ou em associação com outros agentes, como a doxorubicina, possui menor nefrotoxicidade, não requer hidratação prévia ou diurese, e é de fácil administração. Sendo tão efetiva quanto a cisplatina no controle da metástase, e possuindo também menor potencial emético, a dose recomendada é de 300 mg/m². A carboplatina causa neutropenia como efeito colateral, e pode ocasionar toxicidade medular (Stewart, 2007; Daleck et al, 2009; Ehrhart et al., 2020).

Um estudo feito por Phillips et al., (2009), avaliou a eficácia do uso de carboplatina como tratamento auxiliar de OSA em 155 cães, durante um período de 9 anos e 7 meses. As doses, número de ciclos e o intervalo entre eles era variável, assim como a idade dos pacientes, local da neoplasia, e valores da fosfatase alcalina pré-operatória. Ao fim do estudo, os autores apontaram uma média de sobrevida de 307 dias dos pacientes submetidos ao tratamento com carboplatina, e em uma análise de Facion (2017), sobre este mesmo estudo, a autora evidencia que os valores de sobrevida mostraram diferenças significativas quanto à idade, fosfatase alcalina sérica pré-operatória, e localização do tumor.

2.7.1.3 Cisplatina

A cisplatina é um composto inorgânico à base de platina, e se intercala no interior e entre as fitas do DNA, o inativando. É indicada no tratamento de OSA em cães para prevenir recorrências após amputação do membro. Simultaneamente ao controle da neoplasia óssea, a cisplatina também reduz a incidência de doenças pulmonares metastáticas (Daleck et al., 2016).

A administração deve ser intravenosa, com o quimioterápico se ligando a proteínas plasmáticas e se distribuindo para o fígado, intestinos e rins. A excreção é renal, e apenas uma pequena porcentagem é excretada pela bile, sendo, portanto, considerada nefrotóxica. Além de nefrotoxicidade, pode causar ototoxicidade, náuseas, vômito, neuropatia e mielossupressão. A dose pode variar de 50 a 70 mg/m², IV, a cada 21 dias. O quimioterápico deve ser administrado com solução salina NaCl 0,9%, na dose de 18,3 ml/kg/hora, 4 h antes da aplicação e 2 h após a aplicação, a fim de induzir diurese, e devem ser feitas as associações com antieméticos (Berg et al., 1996; Spinosa et al., 2023).

2.7.1.4 Doxorrubicina

A doxorrubicina (DOX) é um antibiótico citostático com amplo espectro antitumoral, e pode ser utilizada como parte de diversos protocolos, ou como fármaco único, sendo aplicada em casos de osteossarcoma, linfoma e para a maior parte das neoplasias de origem mesenquimatosa. Por reagir com diversos componentes celulares, como o DNA, e possuir um mecanismo de toxicidade multimodal, alguns dos efeitos colaterais que podem ocorrer são: anafilaxia, supressão da medula óssea, cardiotoxicidade e toxicidade gastrointestinal (Speth et al., 1988; Daleck et al., 2009; Alvarez et al., 2018; Vail et al., 2020)

Em um estudo publicado por Szewczyk et al, (2015), a DOX foi tão efetiva no tratamento de OSA quanto a carboplatina, entretanto, o efeito cardiotoxico da doxorubicina traz desvantagem em relação à carboplatina como primeira escolha de tratamento. Berg et al. (2010), realizaram um comparativo da sobrevida de cães tratados com DOX a cada 2 e 3 semanas. Os animais que foram tratados com DOX a cada 2 semanas apresentaram sobrevida consideravelmente maior do que os tratados a cada 3, uma diferença de cerca de 104 dias para a média de 1 ano.

Quando comparada com a cisplatina, porém, a DOX apresenta maior facilidade ao ser administrada por via IV lenta, dispensando a necessidade de diurese salina. A dose recomendada de DOX é de 30 mg/m², a cada 2 semanas (Daleck et al., 2009; Selmic et al., 2014).

2.7.2 Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico dos tumores ósseos apendiculares compreende a amputação do membro, escapulectomia, acetabulectomia, hemipelvectomia ou ressecção do tumor, incluindo a preservação do membro, e quimioterapia (Fossum et al., 2014).

Realizar a amputação do membro pode ajudar a aliviar a dor e reduzir o risco de fraturas patológicas causadas pela fragilidade óssea da neoplasia. Porém, apenas realizar o procedimento sem outras medidas terapêuticas não impedirá o surgimento de metástases, mas promoverá conforto e qualidade de vida para o paciente (Morello et al, 2011).

2.7.3 Cuidados paliativos

Animais sob cuidados paliativos precisam de terapia farmacológica a fim de promover o controle da dor. O uso de antiinflamatórios não esteroidais, como o carprofeno, piroxicam ou meloxicam são usados na fase inicial, o uso de opioides se torna importante quando os antiinflamatórios e analgésicos já não controlam a dor de forma efetiva (Costa, 2009).

O OSA frequentemente apresenta um prognóstico desfavorável, devido ao surgimento de metástase. A média de sobrevivência dos animais afetados varia de 10 a 14 meses. No entanto, quando aplicado um protocolo cirúrgico associado a quimioterapia adjuvante, os animais tendem a ter uma sobrevida prolongada (Santos, 2009; Osborne; Khanna, 2012).

3 JUSTIFICATIVA

Este relato de caso proporciona uma abordagem prática e aplicada ao tema proposto, permitindo a análise detalhada de um caso real de osteossarcoma em um cão da raça Rottweiler. Isso pode fornecer informações valiosas sobre a apresentação clínica, cirúrgica, diagnóstico, tratamento e prognóstico dessa condição específica nessa população canina em particular.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Relatar um caso de fratura patológica por osteossarcoma em um cão da raça Rottweiler, dando ênfase ao diagnóstico, tratamento, e acompanhamento clínico/cirúrgico.

4.2 ESPECÍFICOS

- Descrever a influência da raça Rottweiler, idade, e dos fatores genéticos do osteossarcoma;
- Relatar as formas de diagnóstico e tratamento utilizados em osteossarcoma;
- Especificar as causas das fraturas patológicas;
- Realizar uma avaliação histopatológica do osteossarcoma.

5 ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo Original

FRATURA PATOLÓGICA POR OSTEOSSARCOMA EM CÃO DA RAÇA ROTTWEILER- RELATO DE CASO

RAMOS L.C¹; OLIVEIRA M.M¹; SOUSA N.S¹; BARREIROS L. F. S²

¹*Graduando em medicina veterinária, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brasil*

²*Docente do Curso de medicina veterinária, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brasil*

RESUMO

O osteossarcoma (OSA) é um tumor ósseo maligno que acomete cães, afetando principalmente animais de grande porte, de meia-idade a idosos. Este estudo tem como objetivo investigar os fatores que influenciam a incidência do OSA em cães de grande porte, com ênfase na raça Rottweiler, bem como descrever um caso clínico que exemplifica a condição. Foi realizada uma análise de literatura e um relato de caso, destacando aspectos relacionados à predisposição anatômica, fatores genéticos e características clínicas da doença. Observou-se que as fêmeas de raças como Rottweiler apresentam maior frequência de OSA, possivelmente devido ao fechamento tardio das placas epifisárias, que aumenta a suscetibilidade a traumas. A abordagem terapêutica que proporciona maior sobrevida inclui cirurgia combinada com quimioterapia. O relato do caso analisado fornece compreensão clínica e cirúrgica sobre o diagnóstico, tratamento e prognóstico do OSA em um Rottweiler, contribuindo para o entendimento dessa condição em cães de grande porte.

Palavras-chave: Osteossarcoma, incidência, Rottweiler, terapêutica.

ABSTRACT

Osteosarcoma (OSA) is a malignant bone tumor that affects dogs, mainly affecting large, middle-aged to elderly animals. This study aims to investigate the factors that influence the incidence of OSA in large dogs, with an emphasis on the Rottweiler breed, as well as describe a clinical case that exemplifies the condition. A literature analysis and a case report were carried out, highlighting aspects related to anatomical predisposition, genetic factors and clinical characteristics of the disease. It was observed that females of breeds such as Rottweilers have a higher frequency of OSA, possibly due to the late closure of the epiphyseal plates, which

increases susceptibility to trauma. The therapeutic approach that provides greater survival includes surgery combined with chemotherapy. The case report analyzed provides clinical and surgical insights into the diagnosis, treatment and prognosis of OSA in a Rottweiler, contributing to the understanding of this condition in large dogs.

Keywords: Osteosarcoma, incidence, Rottweiler, therapy.

Introdução

O osteossarcoma (OSA) é um tumor maligno que se origina nas células mesenquimais, sendo responsável por até 85% dos tumores ósseos malignos em cães. Na espécie canina, esse tumor geralmente afeta animais de grande porte, de meia-idade a idosos, e com sobrepeso. Além disso, o OSA se caracteriza pela produção de matriz osteoide ou osso imaturo por osteoblastos malignos, com variações na quantidade e qualidade da matriz, tanto entre diferentes tumores quanto dentro de um mesmo tumor (Daleck et al, 2016; Thompson; Dittmer, 2002).

Logo, a problemática em questão trata-se de investigar os fatores que influenciam na incidência de osteossarcoma em cães de grande porte, em destaque aos cães rottweiler. Segundo Daleck (2016), as fêmeas das raças Rottweiler e Dinamarquês apresentam uma maior frequência de osteossarcoma em relação aos machos desta raça. Uma das hipóteses para o pouco acometimento dessa doença em cães de pequeno porte é que há o fechamento das placas epifisárias mais precocemente do que nos cães de grande porte, diminuindo a possibilidade de traumas nesta região.

Cães de grande porte e raças gigantes, de meia-idade a idosos, têm uma predisposição maior para desenvolver osteossarcoma, sendo os ossos dos membros apendiculares os mais afetados. Há uma incidência maior de osteossarcoma nos membros anteriores em comparação com os posteriores. Radiografias torácicas raramente mostram metástases pulmonares no momento da consulta inicial. O tratamento que oferece a maior sobrevida para o paciente é a combinação de intervenção cirúrgica com quimioterapia.

Sendo assim, este relato de caso proporciona uma abordagem prática e aplicada ao tema proposto, permitindo a análise detalhada de um caso real de osteossarcoma em um cão da raça Rottweiler. Isso pode fornecer informações valiosas sobre a apresentação clínica, cirúrgica, diagnóstico, tratamento e prognóstico dessa condição específica nessa população canina em particular.

Metodologia

O presente estudo consiste em um relato de caso de fratura patológica por osteossarcoma em cão da raça Rottweiler, atendido na Clínica Escola Veterinária ESFA Dr, Laurindo Costa Neto, Santa Teresa, Espírito Santo - ES, abordando fatores genéticos e influência da raça e idade, assim como as formas de diagnóstico, abordagem terapêutica e cuidados paliativos.

Relato de Caso

No dia 04/12/2023 uma cadela da raça Rottweiler, de 7 anos e 43 kg, foi atendida na Clínica Escola Veterinária- Esfa Dr Laurindo Costa Neto, em Santa Teresa-ES. A queixa inicial relatada foi claudicação, inapetência, e inchaço no membro posterior esquerdo. Sendo assim, foi realizado exame físico completo na paciente, no qual notou-se edema e tumefação do membro pélvico esquerdo, hipertermia de 39, 5 °C, dor à palpação, mucosas normocoradas, sem grau de desidratação, tpc < 2, linfonodos não reativos, frequência cardíaca em 116 bpm, e frequência respiratória em 70 mpm. Foi feita coleta de sangue para solicitação de hemograma e perfil bioquímico sérico. O hemograma inicial não apresentou alterações, entretanto, o perfil bioquímico apresentou hipoalbuminemia e proteinúria. Posteriormente, no dia 05/12/2023, foram realizados exames radiográfico, citológico e histopatológico.

No exame radiográfico (figura 6), foi possível visualizar presença de áreas difusas, na região da tíbia, apresentando perda de estrutura óssea, cuja suposição de possíveis diagnósticos incluíram: osteossarcoma, osteomielite e displasia coxofemoral.

Figura 6 - (A) Presença de áreas difusas, circundadas em região de tíbia, com perda de estrutura óssea. (B) Diagnóstico diferencial: osteomielite, osteossarcoma e displasia coxofemoral.



.Fonte: cedido gentilmente pela Clínica Dr. Laurindo Costa Neto - ESFA

Na primeira lâmina do exame citológico, observou-se esfregaço constituído por moderada quantidade de células redondas, dispostas em manto e individualizadas, com citoplasma preenchido por densa quantidade de grânulos metacromáticos, anisocitose moderada e moderada relação núcleo:citoplasma. Núcleo redondo, paracentral, cromatina fina e nucléolo único, central e pouco distinto. Anisocariose leve, pleomorfismo nuclear discreto e ausência de figuras de mitose nos campos avaliados. Fundo preenchido por hemácias, raros eosinófilos e grânulos livres. Diante do observado, o resultado foi sugestivo de mastocitoma de baixo grau.

Na segunda lâmina do exame citológico, observou-se esfregaço constituído por moderada quantidade de células mesenquimais, com formato fusiforme/estrelado, ligeiramente agrupadas ou associadas a discreto material amorfo róseo, com citoplasma azulado, limites pouco definidos e moderada relação núcleo:citoplasma. Núcleo oval, cromatina grosseira e nucléolo indistinto. Anisocariose acentuada, pleomorfismo nuclear moderado e cariomegalia constantes. Células multinucleadas foram constantes ao longo da amostra. Fundo composto por hemácias e raros neutrófilos. Diante do observado, o resultado foi sugestivo de neoplasia mesenquimal maligna, e forte possibilidade de osteossarcoma.

No exame histopatológico, foram observados fragmentos sem estruturas adjacentes, composto por tecido conjuntivo marcado por densas bandas de colágeno não modelados, áreas marcadas por matriz eosinofílica e área de mineralização focal. A amostra foi compatível com tecido conjuntivo denso não modelado, com áreas de metaplasia óssea, entretanto, mostrou-se necessário o aumento da amostragem para melhor elucidação do diagnóstico.

Na segunda lâmina do histopatológico, realizada somente no 12/01/2024, foi observado macroscopicamente fragmento de tíbia após descalcificação, sendo identificado como proximal e subsequente como distal. A amostra se mostrou compatível com osteossarcoma osteoblástico mesosteal, apresentando áreas com presença de osso cortical, contendo região medular evidente de proliferação osteoblástica, com baixa formação de matriz e raras mitoses.

Foi sugerido pela equipe de médicos veterinários responsáveis pelo acompanhamento da paciente a realização da amputação do membro, seguido de tratamento quimioterápico, procedimento mais indicado para casos de osteossarcoma. A cirurgia, entretanto, foi realizada somente no dia 08/02/2024. Para a realização da intervenção cirúrgica no MPA da paciente foram utilizados acepromazina (0,05 mg/kg) e fentanil (2,5 mcg/kg) por via intramuscular. A indução foi realizada com propofol (0,5 mg/kg) e midazolam (0,3 mg/kg) por via intravenosa, seguida de bloqueio epidural com bupivacaína 0,5% (0,22 ml/kg) e intubação orotraqueal, além de manutenção anestésica com isoflurano.

A recuperação cirúrgica ocorreu sem complicações, e o protocolo quimioterápico foi realizado com carboplatina (300 mg/m²/kg), em intervalo de 21 dias, e ondansetrona (1 mg/10kg) para controle emético. A primeira sessão de quimioterapia foi realizada no dia 18 de abril, tendo sido realizadas no total três sessões de quimioterapia, todas seguidas de avaliação dos parâmetros hematológicos e bioquímicos 72 horas antes. Entretanto, o prognóstico não se revelou favorável devido a presença de metástase pulmonar, posteriormente encontrada no exame radiográfico. A terceira e última sessão quimioterápica foi realizada no dia 09 de maio de 2024, e a paciente veio a óbito no dia 16 de maio de 2024.

Discussão

Os sinais clínicos apresentados pela paciente relatada, como claudicação, edema local e dor à palpação, são os mesmos citados por Sekarides (2016). Também se constatou que a dor pode

estar associada a fraturas patológicas que são causadas pela lise óssea, o mesmo apresentado na radiografia presente neste estudo.

Segundo De Próspero et al., (2014), toda fratura é considerada patológica por si só, entretanto, quando a fragilidade óssea ocorre em decorrência de uma alteração anterior em sua estrutura, como doença ou degeneração, classifica-se como “fratura em osso patológico”, sendo os tumores ósseos as causas mais comuns. Em cães, o osteossarcoma é um dos exemplos mais recorrentes, e geralmente causa a morte do animal como resultado da infiltração local ou metástase (Couto, 2006). Neste relato, o exame radiográfico ao qual a paciente foi submetida revelou perda de estrutura óssea na região da tíbia, sendo sugestivo para osteossarcoma e displasia coxofemoral.

A paciente deste relato pesava 43 kg, o que vai de acordo com Daleck et al., (2016), que nota o OSA apendicular com predisposição em cães de raças grandes e gigantes, com maior probabilidade de desenvolvimento 61 a 185 vezes maior em cães com peso acima de 36,5 kg, sendo a raça Rottweiler mais predisposta a esta neoplasia, informações também enfatizadas por outros autores (Makielski et al., 2019; Poon et al., 2020).

Há médias variáveis ao que se diz respeito à idade de maior incidência do OSA nos cães, entretanto, diversos estudos mostram maior ocorrência em cães de meia-idade a idosos, geralmente 7 anos, a idade da paciente do presente estudo (Ehrhart et al., 2013). Segundo uma análise feita por Rosenberger et al., (2007), a média de idade de incidência para a raça Rottweiler foi de 8,3 anos.

Quando considerado o gênero, alguns estudos mostram maior incidência de OSA em machos do que em fêmeas, com uma proporção de 1,08:1,0 (Troost et. al, 2012; Thompson e Dittmer, 2017), entretanto, outro estudo realizado por Tuohy et al., (2019) apresentou resultados de proporção macho:fêmea como sendo 0,95:1,0.

Considerando os estudos de Honório et al., (2023) o OSA costuma apresentar lise cortical, margens indistintas entre tecidos normais e anormais, e proliferação óssea periosteal ativa, características também presentes nos exames radiográficos da paciente relatada. Na primeira lâmina do exame citológico, observou-se uma moderada quantidade de células redondas dispostas em manto, com citoplasma denso e grânulos metacromáticos, apresentando

anisocitose moderada e relação núcleo compatível com tumores mesenquimatosos, como sugerido por Thompson e Dittmer (2017), que mencionam a presença de células malignas com características similares em osteossarcomas bem diferenciados.

A segunda lâmina da paciente apresentou células mesenquimatosas de formato fusiforme/estrelado, com anisocariose acentuada e pleomorfismo nuclear moderado, o que está em consonância com os achados de osteossarcomas anaplásicos, conforme descrito por Craig, Thompson e Dittmer (2016), que indica que tumores com essas características frequentemente contêm múltiplos núcleos grandes e irregulares. O exame histológico confirmou a presença de tecido conjuntivo com bandas de colágeno não modeladas e áreas de mineralização focal, refletindo a natureza altamente variável da matriz osteóide observada em osteossarcomas (Sekarides, 2016; Thompson e Dittmer, 2017).

Dada a combinação dos achados citológicos e histológicos, o osteossarcoma mais compatível com o diagnóstico da paciente deste estudo seria o osteossarcoma osteoblástico moderadamente produtivo, uma vez que este subtipo é reconhecido por apresentar características de formação osteóide, com células anaplásicas e multinucleadas, além da produção de colágeno que pode ser vista na amostra histológica. De acordo com um estudo realizado por Gomes (2023), em 54 cães cujo histopatológicos já estavam previamente diagnosticados com osteossarcoma, o tipo osteoblástico obteve maior proporção, representando 79,2% dos casos analisados. Esses resultados são suportados pela literatura, que indica que os osteossarcomas moderadamente produtivos são os mais comuns em cães, apresentando um padrão que pode incluir características de células de osteoblastos reativos, assim como observado nos achados da paciente (Thompson e Dittmer, 2017).

A abordagem terapêutica aplicada à paciente deste relato concorda com as apontadas na literatura. Amputação é a primeira escolha como tratamento para casos de OSA, pois aumenta a sobrevida e traz alívio da dor (Boerman et al., 2012). Segundo Ehrhart et al., (2020), cães tratados apenas com cirurgia têm um tempo médio de sobrevida mais curto. Cerca de 90% dos cães com OSA apendicular vem a óbito dentro de um ano (tempo de sobrevida médio de 19 semanas) em decorrência de metástase, principalmente pulmonar, quando amputação é o único tratamento, sendo mais efetivo a associação da amputação do membro acometido com quimioterapia (Oblack et al., 2012; Szewczyk et al., 2015).

Segundo Stewart (2007), a carboplatina é de fácil administração e menos nefrotóxica do que outros agentes quimioterápicos, podendo ser utilizada de forma única ou em associação com outros agentes, como a doxorrubicina. Além de possuir menor potencial emético do que a cisplatina, Ehrhart et al., (2020) enfatiza a mesma eficácia no tratamento quimioterápico com a carboplatina. Em um estudo realizado por Berman et al., (1996), 48 cães com OSA foram tratados após amputação com 4 aplicações IV de carboplatina (300 mg/m²), empregadas a cada 21 dias, obtendo um índice de sobrevida de 35,4%, após um ano de tratamento. Marconato et al., (2021) afirma que pacientes cujo tratamento quimioterápico teve início em até 5 dias após a cirurgia, apresentaram tempo livre da doença e sobrevida de até 100 dias a mais do que os que receberam a primeira dose da medicação após esse período. A paciente deste relato iniciou o tratamento 14 dias após a intervenção cirúrgica,

Conclusão

No presente relato de caso, podemos observar que o animal se enquadra nos fatores de risco citados sobre o osteossarcoma, como o porte corporal grande, localização anatômica comprometida e predisposição racial no qual cães rottweilers fazem parte do grupo de animais afetados pelo osteossarcoma.

A apresentação clínica, exame radiográfico e biópsia foram suficientes para o diagnóstico do OSA, e o tratamento através da amputação em conjunto com a quimioterapia adjuvante promoveu a melhora da qualidade de vida da paciente, ainda que não houvesse um longo período de sobrevida desde o diagnóstico até a última sessão de quimioterapia, devido a forma agressiva com que o tumor se apresenta.

Agradecimentos

Agradecemos a Clínica Dr. Laurindo Costa Neto - ESFA por ceder imagens radiográficas e prontuários da paciente do caso relatado neste estudo.

Referências

BERGMAN, Philip J. et al. Amputation and carboplatin for treatment of dogs with osteosarcoma: 48 cases (1991 to 1993). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 10, n. 2, p. 76-81, 1996.

BOERMAN, I.; SELVARAJAH, G.T.; NIELEN M.; KIRPENSTEIJN J. Prognostic factors in canine appendicular osteosarcoma – a meta-analysis. **BMC Veterinary Research**, v.8, n.1, p.56, 2012. Disponível em: . Acesso em: 24 out. 2024.

COUTO, G.C. Oncologia. In: NELSON, W. R.; COUTO, G. C. (Ed.) **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 1059-1117.

CRAIG, L. E.; DITTMER, K. E.; THOMPSON, K. G. Bones and Joints. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. C. **Pathology of Domestic Animals**. Missouri: Elsevier, 2016. v.1 , cap. 2, p. 16 – 163.

DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia Em Cães E Gatos**. 2ª ed. p.836-845, 2016.

DE PRÓSPERO, José Donato et al. Fratura em osso patológico/Fracture in a pathological bone. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, p. 27-33, 2014.

EHRHART, N.P.; RYAN, S.D.R.; FAN, T.M. Tumors of the skeletal system. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D.M. (Eds.), **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. St. Louis, Mississippi: Elsevier Saunders, 5th ed., 2013. p. 463-503.

EHRHART, N. P. et al. Tumors of the Skeletal System. In: VAIL, D. M. et al. (Eds). Withrow and MacEwen's. **Small Animal Clinical Oncology**. 6 ed. St. Louis: Elsevier, 2020, p. 524-564.

GOMES, Marcela da Costa. **Anatomia patológica comparada–viabilidade da utilização da classificação anatomopatológica humana de osteossarcoma apendicular em caninos (canis familiaris)**. 2023.

HONÓRIO, V. M., CUSTÓDIO, M. M., RODRIGUES, R. F., & GONÇALVES, B. M. (2023). **Osteossarcoma em cães: revisão de literatura**. 24 *Encontro Científico de Produção Científica de Medicina Veterinária*.

MAKIELSKI, K M.; MILLS, L.J.; SARVER, A.L.; HENSO, M.S.; SPECTOR, L.G.; NAIK, S.; MODIANO, J.F. Risk factors for development of canine and human osteosarcoma: a comparative review. **Veterinary Sciences**, v.6, n.2, p.48, 2019.

Marconato, L., Buracco, P., Polto, G. A., Finotello, R., Stefanello, D., & Skor, O. (2021). Timing of adjuvant chemotherapy after limb amputation and effect on outcome in dogs with appendicular osteosarcoma without distant metastases. **Journal American Veterinary Medical Association**, 259, 749–756. <https://doi.org/10.2460/javma.259.7.749>.

OBLAK, M. L. et al. The impact of pamidronate and chemotherapy on survival times in dogs with appendicular primary bone tumors treated with palliative radiation therapy. **Vet Surg**. v. 41, n. 3, p. 430–435, 2012.

POON, A. C.; MATSUYAMA, A. & MUTSAERS, A. J. Recent and current clinical trials in canine appendicular osteosarcoma. **Can Vet J**, v. 61, p.301-308, 2020.

ROSENBERGER, Julie A.; PABLO, Norma V.; CRAWFORD, P. Cynda. Prevalence of and intrinsic risk factors for appendicular osteosarcoma in dogs: 179 cases (1996–2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 231, n. 7, p. 1076-1080, 2007.

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.

Stewart, David J. Mechanisms of resistance to cisplatin and carboplatin. *Critical reviews in oncology/hematology*, v. 63, n. 1, p. 12-31, 2007.

SZEWCZYK, M. et al. What do we know about canine osteosarcoma treatment. *Vet Res Commun*. v. 39, p. 61-7, 2015.

THOMPSON, K. G.; DITTMER, K. E. Tumors of the bones. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: John Wiley and Sons, 2002. p. 246-317.

THOMPSON, K. G.; DITTMER, K. E. Tumors of Bones. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. Iowa: Wiley, 2017. Cap. 10, p. 356 – 424.

TUOHY, J.L.; SHAEVITZ, M.H.; GARRETT, L.D.; RUPLE, A.; SELMIC, L.E. Demographic characteristics, site and phylogenetic distribution of dogs with appendicular osteosarcoma: 744 dogs (2000-2015). **PLoS ONE**, n.12, v.14. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223243>. Acesso em 24 out. 2024.

6 PERSPECTIVAS FUTURAS

A partir deste relato de caso, espera-se que futuras pesquisas possam aprofundar o entendimento sobre os fatores genéticos e ambientais que predisõem cães, especialmente da raça Rottweiler, ao desenvolvimento do osteossarcoma, uma condição de alta incidência e agressividade. A análise do papel da genética, da idade e de características raciais pode contribuir para o desenvolvimento de métodos de diagnóstico precoce e de estratégias preventivas mais eficazes. Além disso, o estudo das fraturas patológicas associadas a essa neoplasia abre caminho para investigações mais detalhadas sobre os mecanismos de fragilidade óssea e a melhor forma de manejar essas lesões em conjunto com o tratamento oncológico. Espera-se também que novas terapias, incluindo abordagens moleculares, imunoterápicas e regenerativas, possam melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos animais afetados, tornando os tratamentos mais personalizados e menos invasivos. Este estudo serve como base para futuras investigações que busquem otimizar tanto as estratégias de diagnóstico quanto às opções terapêuticas, com o objetivo de oferecer melhores prognósticos aos pacientes com osteossarcoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALCÂNTARA, D.; REZENDE, L.C.; MILIGNO, M.A.; MARIA, D.A. **Osteossarcoma canino**. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.6, n.10, p. 1- 6, 2010. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br> Acesso em: 22/04/2024.

ARROSO-SOUSA, Romualdo; FERNANDES, Gustavo. **Oncologia: princípios e prática clínica**. [Digite o Local da Editora]: Editora Manole, 2023. *E-book*. ISBN 9788520462638. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520462638/>. Acesso em: 30 abr. 2024.

ASLING, Jonathan; MORRISON, Jodi; MUTSAERS, Anthony J. Targeting HSP70 and GRP78 in canine osteosarcoma cells in combination with doxorubicin chemotherapy. **Cell Stress and Chaperones**, v. 21, n. 6, p. 1065-1076, 2016.

BERG, John. Canine osteosarcoma: amputation and chemotherapy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 26, n. 1, p. 111-121, 1996.

BROWN, Emily A. et al. FGF4 retrogene on CFA12 is responsible for chondrodystrophy and intervertebral disc disease in dogs. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 114, n. 43, p. 11476-11481, 2017.

CASSONE A.E., Barbi-Gonçalves J.C. & Aguiar S. 1996. **Eficácia da biópsia com agulha nos tumores ósseos**. Revta Bras. Ortop. 31:891- 894.

COELHO, Yasmin Nascimento Bernardes et al. **Uma visão retrospectiva e sistemática dos efeitos e dos impactos da quimioterapia em cães**. 2023.

COSTA, H. J. G. A. C. **Osteossarcoma apendicular em canídeos – alterações no metabolismo de carboidratos**. Dissertação (Mestrado e Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.

COUTO, G.C. Oncologia. In: NELSON, W. R.; COUTO, G. C. (Ed.) **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 1059-1117.

CRAIG, L. E.; DITTMER, K. E.; THOMPSON, K. G. Bones and Joints. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. C. **Pathology of Domestic Animals**. Missouri: Elsevier, 2016. v.1 , cap. 2, p. 16 – 163.

DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia Em Cães E Gatos**. 2^a ed. p.836-845, 2016.

DE PRÓSPERO, José Donato et al. Fratura em osso patológico/Fracture in a pathological bone. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, p. 27-33, 2014.

EDMUNDS, Grace L. et al. Dog breeds and body conformations with predisposition to osteosarcoma in the UK: a case-control study. **Canine medicine and genetics**, v. 8, p. 1-22, 2021.

EHRHART, N.P.; RYAN, S.D.; FAN, T.M. Tumors of the Skeletal System. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN'S. **Small Animal Clinical Oncology**, 5 ed., China, Elsevier, cap 24, p. 477-518, 2012.

EHRHART, N. P. et al. Tumors of the Skeletal System. In: VAIL, D. M. et al. (Eds). Withrow and MacEwen's. **Small Animal Clinical Oncology**. 6 ed. St. Louis: Elsevier, 2020, p. 524-564.

FACION, Carolina Eugênia. **Metástase e sobrevida no tratamento quimioterápico de osteossarcoma apendicular em cães: revisão sistemática**. 2017.

FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de Pequenos Animais**. Elsevier, Rio de Janeiro, 4ed. 5008p., 2014

GRAÇA R.F. 2007. **Citologia para clínicos: como usar esta ferramenta diagnóstica**. Acta Sci. Vet. 35:267-269.

GUIM, Tainã Normanton. **Osteossarcoma em cães: caracterização clínico-patológica e avaliação de fatores prognósticos histopatológicos e de imuno-histoquímica**. 2019.

HONÓRIO, V. M., CUSTÓDIO, M. M., RODRIGUES, R. F., & GONÇALVES, B. M. (2023). **Osteossarcoma em cães: revisão de literatura**. 24 *Encontro Científico de Produção Científica de Medicina Veterinária*.

JOHNSON, A.L.; HULSE, D.A. Neoplasias Ósseas. In: FOSSUM, T. W (Ed). **Cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 1165-1176.

KARLSSON, Elinor K. et al. Genome-wide analyses implicate 33 loci in heritable dog osteosarcoma, including regulatory variants near CDKN2A/B. **Genome biology**, v. 14, p. 1-16, 2013.

KIRPENSTEIJN J, KIRK M, RUTTEMAN G.R. & TESKE E. 2002. **Prognostic significance of a new histologic grading system for canine osteosarcoma.** *Vet. Pathol.* 39:240-246.

LIAFFA, Rita Serrão. **Sarcomas ósseos em cães: uma abordagem comparativa.** 2018.

LIU, S. Tumores ósseos e cartilagosos. In: BOJARAB, W. J. **Mecanismos das moléstias na cirurgia de pequenos animais.** 4. ed São Paulo: Manole, 1996. p.1037–1092.

LOUKOPOULOS, P.; ROBINSON, W. F. Clinicopathological Relevance of Tumour Grading in Canine Osteosarcoma. **Journal of Comparative Pathology**, v. 136, p. 65-73, 2007.

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em Pequenos Animais.** São Paulo: Roca, 2007. p. 312.

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: 27 mai. 2024.

MURPHY, Brian G. et al. Pathologic features of the intervertebral disc in young nova scotia duck tolling retrievers confirms chondrodystrophy degenerative phenotype associated with genotype. **Veterinary pathology**, v. 56, n. 6, p. 895-902, 2019.

NELSON, R. J. W.; COUTO, C. G. Neoplasias selecionadas em cães e gatos: osteossarcoma - **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 4. ed.Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010, p. 597-602. v nm0.

NEUWALD, E.B.; VEIGA, D.C.; GOMES, C.; OLIVEIRA, E.C.; CONTESINI, E.A. Osteossarcoma craniano em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34 ,p.215- 219, 2006.

NEWMAN, S. J. Diagnostic Pathology for the Cancer Patient. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 2, mai, p. 139-144, 2003.

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.

PIMENTEL, M. I. C. P. L. **Medicina e cirurgia de animais de companhia**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2018. Disponível em: https://sigarra.up.pt/fpceup/pt/pub_geral.pub_view?pi_pub_base_id=258965. Acesso em: 01 jun. 2024.

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, S.O. **Osteossarcoma canino: Relato de casos**. Monografia (Especialização Latussoem clínica médica e cirúrgica em pequenos animais), Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, 2009.

SAPIERZYŃSKI, Rafał; CZOPOWICZ, Michał. The animal-dependent risk factors in canine osteosarcomas. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, 2017.

SAWADA, Namie Okino et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 43, p. 581-587, 2009.

SCHOTT, Courtney R. et al. Histologic grade does not predict outcome in dogs with appendicular osteosarcoma receiving the standard of care. **Veterinary pathology**, v. 55, n. 2, p. 202-211, 2018.

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.

SERAKIDES, R. Ossos e Articulações. In: SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia veterinária**. 2. ed, Rio de Janeiro, Roca, p.619-662, 2017.

SELMIC, L. E. et al. Comparison of carboplatin and doxorubicin-based chemotherapy protocols in 470 dogs after amputation for treatment of appendicular osteosarcoma. **J Vet Intern Med.** v. 28, p. 554, 2014a.

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.

SLAYTER, M. V.; et al. **Histological Classification of Bone and Joint Tumors of Domestic Animals.** Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology and World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Comparative Oncology, Washington. 1994.

SPINOSA, Helenice de S.; GÓRNIAK, Silvana L.; BERNARDI, Maria M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária.** [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2023. *E-book*. ISBN 9788527738941. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738941/>. Acesso em: 19 jun. 2024.

SZEWCZYK, M.; LECHOWSKI, R.; ZABIELSKA, K. What do we know about canine osteosarcoma treatment. **Vet Res Commun.** v. 39, p. 61-7, 2015.

TEIXEIRA, L. V. et al. **Estudo clínico de osteossarcoma canino.** Acta Scientiae Veterinariae. v.38, n.2, p.: 185-190, 2010. Disponível em: <http://www.redalyc.org/pdf/2890/289021835013.pdf>. Acesso em: 01 Jun. 2024.

THOMPSON, K. G.; DITTMER, K. E. Tumors of the bones. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals.** 4. ed. Iowa: John Wiley and Sons, 2002. p. 246-317.

THOMPSON, K. G.; DITTMER, K. E. Tumors of Bones. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals.** Iowa: Wiley, 2017. Cap. 10, p. 356 – 424.

WELLMAN M.L. 1990. **The cytologic diagnosis of neoplasia.** Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract. 20:919-938.

WITHROW, S, Vail, D. **Small animal clinical oncology**, ed 4. St Louis: Saunders, 2007.

ZAPATA, Isain et al. Risk-modeling of dog osteosarcoma genome scans shows individuals with Mendelian-level polygenic risk are common. **BMC genomics**, v. 20, p. 1-14, 2019.