

ACHADOS IMAGINOLÓGICOS RELACIONADOS AO OSTEOSSARCOMA APENDICULAR CANINO EM DIFERENTES MODALIDADES

IMAGING FINDINGS RELATED TO CANINE APPENDICULAR OSTEOSSARCOMA IN DIFFERENT MODALITIES

¹FILIPINI, L. C. R.; ¹ERENO, J. D.; ²SANT'ANNA, M. C.

¹Discentes do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário
das Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio

²Docente do curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário das Faculdades
Integradas de Ourinhos - Unifio

RESUMO

O osteossarcoma (OSA) é o tumor ósseo primário mais comum em cães, afetando principalmente ossos longos, caracterizando-se como osteossarcoma apendicular, responsável por aproximadamente 75% dos casos. É mais frequente em cães de raças grandes ou gigantes, especialmente de meia-idade e idosos. Os sinais clínicos incluem claudicação, dor intensa e inchaço no membro afetado, podendo evoluir para sintomas neurológicos em casos avançados. O diagnóstico inicial baseia-se em exames de imagem, porém a confirmação requer citologia ou histopatologia. A metástase pulmonar é comum, tornando a cirurgia isolada uma medida paliativa. O tratamento ideal combina cirurgia com quimioterapia, utilizando fármacos como cisplatina e doxorrubicina, a fim de reduzir a carga tumoral e melhorar a qualidade de vida do animal. Apesar dos avanços, a escassez de estudos voltados ao OSA em cães jovens reforça a necessidade de mais pesquisas para aprimorar as terapias disponíveis.

Palavras-chave: cães; cirurgia; diagnóstico; imagens; tumor.

ABSTRACT

Osteosarcoma (OSA) is the most common primary bone tumor in dogs, primarily affecting long bones. It is characterized as appendicular osteosarcoma, accounting for approximately 75% of cases. It is most common in large or giant breed dogs, especially middle-aged and older dogs. Clinical signs include lameness, severe pain, and swelling in the affected limb, which may progress to neurological symptoms in advanced cases. Initial diagnosis is based on imaging, but confirmation requires cytology or histopathology. Lung metastasis is common, making surgery alone a palliative measure. The ideal treatment combines surgery with chemotherapy, using drugs such as cisplatin and doxorubicin, to reduce tumor burden and improve the animal's quality of life. Despite advances, the scarcity of studies focusing on OSA in young dogs reinforces the need for further research to improve available therapies.

Keywords: diagnosis; dogs; images; surgery; tumor.

INTRODUÇÃO

O osteossarcoma (OSA), também conhecido como sarcoma osteogênico, representa entre 80% e 95% dos tumores ósseos primários em cães, sendo considerado o principal tumor ósseo maligno em humanos (Pimenta *et al.*, 2013).

O OSA canino é mais comum em cães de meia-idade (média de 7,5 anos) e idosos, embora também possa afetar animais jovens. Raças de grande porte, como São Bernardo, Dogue Alemão, Setter Irlandês, Dobermann, Pastor Alemão, Rottweiler, Golden Retriever, Boxer, Fila Brasileiro e Mastiff apresentam maior predisposição. A neoplasia acomete ambos os sexos, porém, observa-se maior incidência em machos,

com exceção de algumas raças, como São Bernardo, Rottweiler e Dogue Alemão, onde a incidência é maior em fêmeas (Daleck *et al.*, 2008; Oliveira; Silveira, 2008b; Andrade, 2009; Silveira *et al.*, 2008). Segundo Daleck *et al.* (2006), cães machos apresentam uma vez e meia mais chances de desenvolver OSA em comparação às fêmeas; no entanto, quando o tumor afeta o esqueleto axial, as fêmeas são mais acometidas.

Caracterizado por ser um tumor localmente invasivo e altamente metastático, o osteossarcoma apresenta predileção para metástases pulmonares, que ocorrem em cerca de 90% dos casos no momento do diagnóstico. Entretanto, as metástases podem acometer outros órgãos ou ossos (Silveira *et al.*, 2008). O diagnóstico da doença baseia-se em uma combinação de anamnese, exame físico, achados radiológicos, cintilografia óssea e tomografia computadorizada, com a confirmação realizada por meio de biópsia e exame histopatológico (Daleck *et al.*, 2006).

Radiograficamente, o OSA manifesta-se por destruição óssea e formação reativa, com padrões característicos como “raio-de-sol” e elevação do periósteo (Oliveira; Bonorino, 2023). Entretanto, outros métodos de diagnóstico por imagem como a tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e cintilografia óssea (CT) estão cada vez mais disponíveis na Medicina Veterinária, mas com pouca literatura disponível.

Dessa forma, o objetivo desta revisão de literatura foi analisar e sintetizar os principais achados imaginológicos associados ao osteossarcoma apendicular em cães, avaliando as características identificadas em diferentes modalidades de imagem como radiografia convencional, tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia. Com vistas a identificar padrões diagnósticos, limitações de cada técnica, e implicações para estadiamento tumoral, planejamento terapêutico e prognóstico.

DESENVOLVIMENTO

A etiologia do OSA ainda não está totalmente esclarecida, mas envolve fatores genéticos e ambientais. Em cães de grande porte, o fechamento tardio das placas epifisárias e a alta atividade celular nas regiões metafisárias, associadas a traumas repetitivos, aumentam o risco de desenvolvimento do tumor (Pais, 2022). Mutações

em genes como p53, Rb e PTEN desempenham papel crucial na gênese do OSA, afetando o controle do crescimento celular e a apoptose (Antônio *et al.*, 2023).

Além disso, lesões ósseas benignas, implantes metálicos, fraturas não tratadas e exposição à radiação ionizante também estão associadas ao surgimento do osteossarcoma (Lima *et al.*, 2017; Pais, 2022). Macroscopicamente, o tumor apresenta heterogeneidade, variando entre áreas de osteólise e esclerose, podendo invadir a região cortical, cavidade medular e tecidos adjacentes ao tecido ósseo, frequentemente resultando em fraturas patológicas (Andrade, 2013; Prado *et al.*, 2014).

O OSA apendicular acomete preferencialmente ossos longos, especialmente as metáfises próximas às articulações, sendo os membros torácicos mais afetados que os pélvicos (Daleck; Nardi, 2016; Silveira *et al.*, 2008). A doença é altamente agressiva, com metástases frequentes, principalmente nos pulmões, comprometendo a sobrevida dos pacientes (Vieira, 2017).

O osteossarcoma (OSA) é uma neoplasia óssea maligna que pode se manifestar de diferentes formas, dependendo de sua localização e do grau de envolvimento das estruturas adjacentes. A forma clássica, denominada central, é a mais comum e apresenta características clínicas, radiográficas e anatomopatológicas bem definidas. Nela, o tumor cresce dentro do osso, rompendo a barreira cortical e periosteal, frequentemente comprimindo as partes moles adjacentes, resultando em um tumor extracompartmental. Esse tipo pode apresentar variedade de aspectos histológicos, sendo classificado em subtipos como osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, telangiectásico, indiferenciado ou anaplásico, células gigantes e padrão misto (Junior; Martelli, 2015).

Já a forma periférica, menos comum, apresenta características distintas da central. O subtipo periosteal cresce abaixo do periósteo na cortical óssea, sem invadir o canal medular, enquanto o parosteal se desenvolve sobre a superfície óssea, delimitado por uma linha transparente (Teixeira *et al.*, 2010).

Em cães com OSA apendicular, observa-se dor intensa, claudicação aguda ou crônica, membro apoiado em pinça e edema na área afetada. Essa dor é atribuída a microfraturas ou à interrupção do periósteo causada pela osteólise do osso cortical e pela expansão tumoral no canal medular (Daleck *et al.*, 2002). Os tumores são frequentemente observados nas extremidades distais do rádio e ulna e proximais do

úmero no membro torácico e distais de fêmur e proximal de tíbia no membro pélvico (Daleck *et al.*, 2008).

O membro afetado pode apresentar aumento de volume, consistência firme e, raramente, fístulas cutâneas. É comum o histórico de diminuição progressiva do apoio e atrofia muscular (Johnson; Hulse, 2005). Apesar disso, sinais sistêmicos como febre, anorexia e perda de peso são incomuns nas fases iniciais (Pazzini; Daleck, 2013). Alguns animais podem apresentar alterações respiratórias associadas a metástases (Johnson; Hulse, 2005).

O exame físico geralmente revela aumento de volume doloroso na região afetada, com ou sem envolvimento dos tecidos moles. Muitas vezes, a dor e o edema de início súbito levam a diagnósticos ortopédicos não neoplásicos, o que pode atrasar o diagnóstico definitivo e o início do tratamento (Couto, 2006). Em humanos, a principal manifestação clínica dos sarcomas ósseos é também a dor progressiva e intensa, refratária a analgésicos comuns, quadro semelhante ao observado em cães (Santos, 2009).

As metástases pulmonares raramente se apresentam como manifestação clínica inicial. Cães diagnosticados radiograficamente podem permanecer assintomáticos por meses; no entanto, alguns evoluem com apatia, anorexia, tosse, dispneia, perda de peso e fraqueza em período mais curto (Oliveira; Silveira, 2008a; Machado, 2023).

Diagnóstico

Os métodos de diagnósticos de Osteossarcoma (OSA) é realizado com base na anamnese, exame físico, radiografia, tomografia computadorizada, cintilografia e ressonância magnética (Daleck *et al.*, 2008). Portanto, embora o Osteossarcoma tenha surgido com base nos exames radiográficos, a confirmação é obtida por meio da citologia e histopatologia (Duffy *et al.*, 2015).

Deve ser destacada a crucial avaliação clínica e radiográfica abrangente, além de uma biópsia excisional, para ocorrer a diferenciação entre os tumores ósseos primários malignos, benignos, metástases tumorais e condições como osteomielite fúngica e osteopatia hipertrófica, devido às semelhanças nas alterações radiográficas ósseas e periostais encontradas no OSA (Oliveira; Silveira, 2008; Pichinelli, 2014).

Embora a presença de metástases no momento do diagnóstico de Osteossarcoma é considerada um prognóstico desfavorável, com uns tratamentos menos eficazes para prolongar a sobrevida nesses casos (Cavalcanti *et al.*, 2004).

Exame Radiográfico

O exame radiográfico é o principal método inicial, revelando lesões mistas de osteólise e proliferação óssea, muita das vezes com aspecto de “raio de sol” e fraturas patológicas (Oliveira, 2017; Prado *et al.*, 2014). São essenciais para ser avaliado o alcance do comprometimento ósseo e distinguir entre neoplasias ósseas e outras condições. (Londero *et al.*, 2021). Também podem ser observadas reação periosteal, destruição cortical e fraturas patológicas, devido à fragilidade do osso acometido, sendo avaliadas as gravidades das lesões (Oliveira, 2017; Prado *et al.*, 2014).

Achados típicos incluem proliferação óssea e lise cortical na região metafisária, que chega a ser severa a ponto de causar descontinuidade do córtex (Larue *et al.*, 1986; Spodnick *et al.*, 1992; Chun; Lorimier, 2003). Contudo, em ossos longos, observa-se lesões osteolíticas que apresentam bordas irregulares ou onduladas com padrão de aspecto “comido por traça”, ou contorno ósseo alargado ao longo de toda a parte trabecular da epífise, estendendo-se até a metáfise ou diáfise (Daleck *et al.*, 2002).

O Triângulo de Codman não é patognomônico ao OSA, porém pode ser observado como uma destruição do córtex e uma proliferação no periósteo (Couto, 2006). Portanto, as reações periosteais estão presentes em 95% das lesões, tendo um aspecto de “explosão solar” (Straw *et al.*, 1990; Withrow *et al.*, 1993). Consequentemente, quando ocorre uma destruição é evidente uma diminuição da opacidade óssea em um exame radiográfico, com 30 – 50% da área óssea para ser visualizada. Dentre isso, quando é afetado a cortical do osso, há uma lesão agressiva na qual provoca uma lise óssea, sendo parcial ou completa, tendo altas chances de fratura patológica, e envolvimento dos tecidos moles (Canola; Medeiros, 2008; Pichinelli, 2014).

As radiografias torácicas raramente detectam metástases pulmonares, embora revelam menos de 10% em cães no momento da consulta (Silveira *et al.*, 2008). Porém, devem ser feitas no momento da inspiração e são incluídas três posições: ventrodorsal ou dorsoventral, e lateral esquerda e direita. Sendo os nódulos

metastáticos de OSA que são constituídos de tecido denso e são visualizados diretamente quando são analisados com diâmetro maior que 6 – 8 mm (Daleck *et al.*, 2002).

Exame Citológico

A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é um dos métodos definitivos, menos demorados, porém, um pouco invasivo e de baixo custo para uma avaliação inicial de lesões suspeitas de OSA (Daleck *et al.*, 2008). Um dos materiais obtidos são células mesenquimais pleomórficas, com um alto grau de anisocitose e anisocariose, nucléolos evidentes e, em algum dos casos, presença de osteóide produzido por células neoplásicas (Silveira *et al.*, 2008; Andrade, 2013).

Embora, algumas vezes o CAAF pode ser inconclusivo tendo que ser feito em seguida, a confirmação por exame histopatológico (Silveira *et al.*, 2008).

Cintilografia Óssea

A cintilografia (CT) é um recurso de alta sensibilidade para identificar detecções de lesões esqueléticas, auxiliando tanto no diagnóstico quanto no estadiamento do OSA. A principal vantagem deste diagnóstico é a capacidade de detectar as metástases precocemente, porém não consegue distinguir diferentes tipos de tumores primários, já que evidencia também as áreas de remodelamento ósseo decorrentes de inflamações ou doenças articulares (Daleck *et al.*, 2008; Oliveira; Silveira, 2008; Silva, 2009).

Apesar da utilidade, seu uso na medicina veterinária no Brasil ainda é restrito devido ao custo elevado. O exame é realizado com ^{99m}Tc-MDP, um radiofármaco que se acumula em regiões de neoformação óssea, permitindo, por meio de uma câmara gama, a visualização da atividade metabólica esquelética e complementando os achados radiográficos (Daleck *et al.*, 2002; Daleck *et al.*, 2008).

Tomografia.

A tomografia computadorizada (TC) é hoje uma das principais ferramentas na oncologia veterinária, pois permite detecção precoce, estadiamento e monitoramento de neoplasias. Esse exame produz imagens em múltiplos planos (transversal, sagital,

dorsal e oblíquo), formando reconstruções tridimensionais sem sobreposição de estruturas, o que garante maior sensibilidade que a radiografia convencional (Rodaski; Piekarz, 2008; HONÓRIO *et al.*, 2023). Além disso, possibilita a análise simultânea de diferentes órgãos em um único exame, auxiliando na identificação de metástases (Silva, 2009).

Na TC do osteossarcoma apendicular em cães, observam-se alterações intramedulares ou endosteais, caracterizadas por irregularidades de densidade no interior do canal medular, muitas vezes associadas a lise óssea cortical e destruição da cortical, com infiltração de tecidos moles adjacentes. Tais alterações medulares/endosteais demonstram boa correlação com o comprimento verdadeiro do tumor (isto é, a extensão histológica), apresentando uma pequena superestimação média, de cerca de 1,8 %, em comparação à margem histopatológica (Mauldin, 1988).

Quando se utiliza contraste e imagens de alta resolução (transversais com espessura fina, como 0,625 mm), é possível identificar áreas de realce anormal que correspondem a tecido tumoral ativo (Cavalcanti 1999); entretanto, essas áreas de realce têm correlação menos precisa com a extensão verdadeira do tumor do que as alterações intramedulares/endosteais visíveis. Outros achados relevantes incluem: presença de lise cortical completa ou parcial, perda da barreira cortical, extensão extra-óssea em casos mais avançados, padrões heterogêneos de mineralização ou calcificação no interior do tumor, além de possível envolvimento das articulações próximas dependendo da localização. Também se pode avaliar, pela TC, metástases pulmonares ou envolvimento de outros tecidos moles para estadiamento (quando se faz exame de corpo inteiro) (Probst, 2012).

Ressonância Magnética.

A ressonância magnética (RM) também fornece imagens de alta definição em vários planos, mas utiliza campos magnéticos e ondas de radiofrequência, evitando exposição à radiação. Por oferecer maior precisão na delimitação do tumor, a RM é considerada o método de escolha para avaliação pré-operatória do osteossarcoma apendicular, especialmente em cirurgias de preservação do membro (Chun; Lorimier, 2003; Daleck *et al.*, 2008;

Na ressonância magnética do osteossarcoma apendicular canino, o tumor geralmente se apresenta como uma massa associada ao osso afetado, com extensão intramedular e possível invasão de tecido mole adjacente. As sequências ponderadas

em T1 mostram tipicamente sinal iso- ou hipointenso em comparação à medula óssea ou ao músculo, refletindo que o tecido tumoral denso e com matriz mineralizada não retém tanto sinal como a gordura da medula (Pacheco *et al.*, 2002). Em contraste, nas sequências em T2 ou em imagens ponderadas em água há aumento de sinal heterogêneo, decorrente de necrose, edema, hemorragia ou áreas de degeneração no interior do tumor, (Oliveira; Bonorino, 2023).

Quando ocorre uma administração de contraste (gadolinio), há realce heterogêneo da massa, evidenciando áreas de tumor ativo, margens e fronteiras mais definidas, assim como possível invasão extraóssea, envolvimento articular ou epifisário e comprometimento de estruturas vizinhas. RM também é útil para estimar a extensão longitudinal intramedular da lesão, comparando-se as imagens às medidas histológicas de tumor. Em um estudo com cães submetidos à amputação, as medições por RM tiveram uma superestimação média relativamente pequena da extensão real do tumor intramedular, cerca de 3 % com desvio-padrão de 13 % (Straw, 1991). Além disso, as imagens T1 sem contraste foram, na maioria dos casos, mais precisas para determinar os limites intramedulares tumorais (BERG J, 2008).

Tratamento

Uma vez confirmado o diagnóstico de osteossarcoma (OSA), diversas opções de tratamento podem ser oferecidas ao proprietário, variando entre terapias definitivas e paliativas. Quando nenhuma intervenção é aceita, é possível ao menos recorrer a estratégias de controle da dor, com o objetivo de preservar a qualidade de vida do animal (Oliveira; Silveira, 2008a; Silva, 2009; Endicott, 2003).

A escolha terapêutica deve considerar os resultados dos exames clínicos, físicos, hematológicos e bioquímicos, uma vez que doenças concomitantes podem comprometer o prognóstico ou alterar a conduta (Oliveira; Silveira, 2008a; Chun; Lorimier, 2003)

Tratamento Cirúrgico

Um dos tratamentos iniciais do OSA apendicular foi a amputação do membro afetado, sendo ainda hoje a conduta mais comum (Brodey, 1965; Brodey, 1976; Daleck *et al.*, 2002). A principal vantagem é a remoção completa do tumor primário, proporcionando alívio imediato da dor (Oliveira; Silveira, 2008b; Andrade, 2009). Sua

principal vantagem é a remoção completa do tumor primário, proporcionando alívio imediato da dor.

No entanto, quando realizada de forma isolada, a amputação deve ser considerada apenas como terapia paliativa, já que não evita o desenvolvimento de metástases (Straw, 1996; Penter, 2012). Estudos mostram que 70–90% dos cães desenvolvem metástase pulmonar em até um ano após a cirurgia, e 85% deles morrem da doença metastática, com tempo médio de sobrevida de apenas 3 a 6 meses (Straw *et al.*, 1990; Oliveira; Silveira, 2008a; Daleck *et al.*, 2008).

O tempo de sobrevida aumenta significativamente quando a amputação é associada à quimioterapia, podendo alcançar 300 a 400 dias (Johnson; Hulse, 2005). A técnica cirúrgica varia de acordo com o membro: nos anteriores, pode-se optar pela remoção da escápula ou pela desarticulação escapuloumeral, já nos posteriores, a amputação pela articulação coxofemoral é a mais utilizada (Fossum 2002; Daleck *et al.*, 2008).

A cirurgia de preservação do membro surgiu como alternativa em casos especiais, seja por recusa do proprietário à amputação ou por limitações físicas do animal. Indicada para cães com tumores afetando menos de 50% do osso e sem metástases, consiste na ressecção da área tumoral com margens oncológicas e reconstrução óssea por meio de implantes ou aloenxertos, podendo exigir artrodese da articulação adjacente (Straw, 1996; Ziliotto *et al.*, 2003; Daleck *et al.*, 2009; Silva, 2009).

Os melhores resultados são observados em tumores de rádio distal, enquanto regiões como úmero proximal, fêmur distal e tíbia proximal apresentam maiores complicações, incluindo infecções e função locomotora insatisfatória (Johnson; Hulse, 2005). Associada à quimioterapia com cisplatina, essa técnica proporciona tempos de sobrevida semelhantes aos da amputação, com a vantagem de manter o animal com os quatro membros (Silva, 2007).

Outro procedimento cirúrgico descrito é a mastectomia pulmonar, indicada em cães com até dois nódulos metastáticos e diagnóstico tardio da doença secundária. Quando bem indicada, pode prolongar a sobrevida média para aproximadamente 176 dias (O'Brien *et al.*, 1993).

Quimioterapia

Devido ao alto poder metastático do OSA, a quimioterapia adjuvante é considerada essencial. Pois seu objetivo é retardar e prevenir a disseminação tumoral, reduzir a carga neoplásica, ampliar o intervalo livre de doença e melhorar a qualidade de vida (Daleck *et al.*, 2008; Oliveira; Silveira, 2008; Andrade, 2009).

Entre os fármacos mais utilizados são: Cisplatina que reduz a ocorrência de metástases pulmonares e é uma das drogas mais eficazes na extensão da sobrevida, mas apresenta nefrotoxicidade e emese como principais efeitos colaterais, são necessárias medidas de suporte como, hidratação vigorosa, diuréticos e uso de antieméticos (Silveira *et al.*, 2008). A carboplatina que é semelhante à cisplatina, porém menos nefrotóxica, e é considerada uma alternativa segura, embora também exija monitoramento renal e hematológico (Daleck *et al.*, 2008). E por fim, a doxorrubicina usada em associação que irá potencializar a ação da cisplatina ou da carboplatina, porém reque monitoramento cardíaco devido ao risco de cardiotoxicidade (Daleck *et al.*, 2008).

A poliquimioterapia, como a combinação de cisplatina e doxorrubicina, tem mostrado resultados mais expressivos, aumentando a taxa de sobrevida (Ferreira *et al.*, 2023).

Nos últimos 25 anos, avanços significativos foram observados: a introdução da quimioterapia neoadjuvante (pré-cirúrgica) possibilita avaliar a resposta tumoral, sendo que alta taxa de necrose no tecido removido está associada a melhor prognóstico. Quando a resposta é insatisfatória, protocolos mais agressivos no pós-operatório são recomendados (Ferreira *et al.*, 2023). Ainda, os bifosfonatos surgem como opção coadjuvante, inibindo a reabsorção óssea e reduzindo a progressão de implantes metastáticos no esqueleto (Alexandru *et al.*, 2020).

Radioterapia

A radioterapia é especialmente indicada em casos em que a excisão cirúrgica não é viável. Pode promover alívio ou até remissão da dor por períodos prolongados, além de retardar o crescimento tumoral (Oliveira; Silveira, 2008; Silva, 2009).

Apesar de haver relatos de osteossarcoma induzido por radiação, a associação entre radioterapia e cirurgia pode aumentar significativamente a sobrevida dos

pacientes e, em alguns casos, ser potencialmente curativa (Dickerson *et al.*, 2001; Andrade, 2009).

Prognóstico

Em caso de OSA o prognóstico é sempre reservado a desfavorável, sabendo que o curso da doença é fatal, e a sobrevida costuma ser curta, mesmo com protocolo terapêutico. A doença micrometastática está presente em 90% dos casos, sendo praticamente quase todos os pacientes eutanasiados, devido a metastática e recidiva local do tumor (Santos, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos que Osteossarcoma é o tumor mais frequentes em cães, também conhecido como sarcoma osteogênico, bastante visto em cães de grande porte e idosos, sendo os ossos apendiculares os mais acometidos, caracterizado por ser um tumor localmente invasivo e altamente metastático. A conscientização sobre fatores de risco, detecção precoce e diagnóstico preciso são fundamentais para o manejo adequado dessas doenças e melhor prognóstico para o animal.

REFERÊNCIAS

- ALCÂNTARA, B. D. *et al.* Osteossarcoma apendicular canino: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 13, n. 1, p. 1–8, 2010.
- ALEXANDRU, Diana Mihaela; DOBRE, Ionu Razvan; CRIVINEANU, Maria. Diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: a case report. 2020.
- ANDRADE, S. A. F. Osteossarcoma canino. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 6, n. 10, p. 5-12, jan./jun. 2009.
- ANDRADE, R. M. Aspectos macroscópicos do osteossarcoma canino. **Revista de Medicina Veterinária**, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 215-222, 2013.
- ANTÔNIO, F. R. *et al.* Mutações genéticas e etiologia do osteossarcoma em cães. **Revista Brasileira de Oncologia Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 35-44, 2023.
- ARAÚJO, M. R. I. *et al.* Osteossarcoma extraesquelético em cães: estudo retrospectivo. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 61, p. 40–44, 2006.

BERG, J. *et al.* Treatment of dogs with osteosarcoma by administration of cisplatin after amputation or limb-sparing surgery: 22 cases (1987–1990). **J Am Vet Med.**

BRODEY, R. S. Surgical treatment of canine osteosarcoma. **J. A. V. M. A.**, v. 147, n. 7, p. 729-735, 1965.

BRODEY, R. S.; ABT, D. A. Results of surgical treatment in 65 dogs with osteossarcoma. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 168, n. 11, 1976.

CANOLA, J. C.; MEDEIROS, F. P. Radiografia convencional e ultra-sonografia no diagnóstico de neoplasias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. (Ed.) **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008, cap. 27, p. 93-120.

CAVALCANTI, J. N. *et al.* Osteosarcoma in dogs: clinical-morphological study and prognostic correlation. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 41, n. 5, p. 299-305, 2004.

CAVALCANTI, M. G. P.; RUPRECHT, A.; QUEST, J. Evaluation of maxillofacial fibrosarcoma using computer graphics and spiral computed tomography. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 28, p. 145-151, 1999.

CHUN, R.; LORIMIER, L. P. Update on the biology and management of canine osteosarcoma. In: KITCHELL, B. E. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 1. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2003, p. 492-516.

COUTO, C. G. **Fundamentos de oncologia clínica veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

DALECK, C. R.; FONSECA, C. S.; CANOLA, J. C. Osteossarcoma canino – revisão. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 233-242, 2002.

DALECK, C. R. *et al.* **Neoplasias em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2008.

DALECK, C. R. *et al.* Osteossarcoma em cães: aspectos clínicos e diagnósticos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Curitiba, v. 58, n. 6, p. 657-664, 2006.

DICKERSON, M. E. *et al.* Retrospective analysis of axial skeleton osteosarcoma in 22 large-breed dogs. **J. Vet. Intern. Med.**, v. 15, n. 2, p. 120-124, 2001.

DUFFY, D. *et al.* Outcome following treatment of soft tissue and visceral extraskelatal osteosarcoma in 33 dogs: 2008–2013. **Veterinary and Comparative Oncology**, 2015.

ENDICOTT, M. Principles of treatment for osteosarcoma. **Clin. Tech. Small. Anim. Pract.**, v. 18, n. 2, p. 110-114, 2003.

FADRIQUE, T. *et al.* Características clínicas do osteossarcoma periférico em cães. **Rev. Med. Vet.**, 2022.

FERREIRA, Bárbara Cristina Amorim *et al.* Osteossarcoma apendicular canino: amputação e quimioterapia no tratamento oncológico. **Pubvet**, v. 17, n. 04, p. e1379. 2023.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 1119-1131.

JOHNSON, A. L.; HULSE, D. A. **Fundamentos de cirurgia ortopédica em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2005.

JUNIRO, M. C.; MARTELLI, P. L. Classificação histológica dos osteossarcomas. **Ciência Animal Brasileira**, Belo Horizonte, v. 16, n. 4, p. 470-478, 2015.

LIMA, S. R. *et al.* Fatores de risco ambientais associados ao osteossarcoma em cães. **Jornal de Patologia Veterinária**, Curitiba, v. 12, n. 2, p. 89-97, 2017.

MACHADO, R. S. Manifestações clínicas do osteossarcoma em cães: revisão atualizada. **Rev. Vet. Bras.**, 2023.

MARCON, L. F.; CARVALHO, G. C. Sinais neurológicos associados ao osteossarcoma em cães. **Rev. Neurovet.**, 2022.

MARTELLI, P. L. *et al.* Incidência do osteossarcoma em ossos do esqueleto axial de cães. **Ciência Animal Brasileira**, Belo Horizonte, v. 8, n. 3, p. 487-494, 2007.

MAULDIN, G. N.; Matus, R. E.; Withrow, S. J.; Patnaik, A. K. Tratamento do osteossarcoma canino por amputação versus amputação e quimioterapia adjuvante com doxorubicina e cisplatina. **J Vet Intern Med**, 1988.

MORESCO, A. **Patologia geral veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

O'BRIEN, M. G.; STRAW, R. C.; WITHROW, S. J. Recent advances in the treatment of canine appendicular osteosarcoma. **Small Animal Oncology: Continuing Education Article #3**, v. 15, p. 939-946, 1993.

OLIVEIRA, C. A. **Reabilitação física de cães com doença ortopédica no membro pélvico**. 2017. Tese de Doutorado, Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária.

OLIVEIRA, M. C.; SILVEIRA, A. C. Neoplasias ósseas em cães e gatos. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 70, p. 46-52, 2008.

OLIVEIRA, R. F.; BONORINO, C. Características radiográficas e histológicas do osteossarcoma. **Revista de Diagnóstico Veterinário**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 22-31, 2023.

OLIVEIRA, R. F.; SILVEIRA, C. C. Tratamento do osteossarcoma apendicular em cães. **Revista de Oncologia Veterinária**, São Paulo, v. 4, n. 2, p. 25-31, 2008.

PAIS, M. R. Etiologia e aspectos clínicos do osteossarcoma canino. **Revista de Oncologia Veterinária**, Porto Alegre, v. 8, n. 3, p. 110-118, 2022.

PAZZINI, J. M.; DALECK, C. R. Osteossarcoma extraesquelético em cães: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 20, n. 1, p. 41–46, 2013.

PENTER, Camila Duarte. **Estudo retrospectivo da sobrevida de cães com osteossarcoma apendicular submetidos à amputação de membro com ou sem quimioterapia adjuvante**. 2012.

PICHINELLI, Marcela Agnes. **Análise comparativa das alterações radiográficas observadas no osteossarcoma e na osteomielite em cães**. 2014.

PIMENTA, A. C. *et al.* Tumores ósseos em cães e humanos: uma revisão comparativa. **Arquivos de Patologia Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 15-22, 2013.

PRADO, L. A. *et al.* Aspectos macroscópicos e invasão tumoral no osteossarcoma. **Veterinária Hoje**, Brasília, v. 20, n. 2, p. 123-130, 2014.

RODASKI, S.; PIEKARZ, C.H. Diagnóstico e estadiamento clínico. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. (Ed.) **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2008, cap. 27, p. 51-74.

SANTOS, P. C. Sarcomas ósseos em humanos: aspectos clínicos comparativos com animais. **Rev. Bras. Ortop.**, 2009.

SILVA, D.K. **Preservação do membro em cães com osteossarcoma apendicular**. 2009. 45 f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SILVA, V.F. **Osteossarcoma em cães: revisão de literatura**. 2007. 36 f. Monografia (Especialização *Latu Sensu* em clínica médica e cirúrgica em pequenos animais), Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro.

SILVEIRA, A. C. *et al.* Osteossarcoma apendicular em cães: estudo retrospectivo de 90 casos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 1, p. 89–95, 2008.

SILVEIRA, C. C. *et al.* Características clínicas e diagnóstico do osteossarcoma canino. **Revista Brasileira de Patologia Veterinária**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 301-310, 2008.

SANTOS, S.O. Osteossarcoma canino: relato de casos. 2009. 59 f. Monografia (Especialização *Latu Sensu* em clínica médica e cirúrgica em pequenos animais), Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro.

SPODNICK, G. J.; BERG, J.; RAND, W. M. *et al.* Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation alone: 162 cases (1978-1988). **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 200, p. 995-999, 1992.

STRAW, R. C.; WITHROW, S. J.; POWERS, B. E. Management of canine appendicular osteosarcoma. **Vet. Clin. North. Amer: Small Animal Practice**, v. 20, n. 4, p. 1141-1161, 1990.

STRAW, R. *et al.* Amputation and cisplatin for treatment of canine osteosarcoma. **J Vet Intern Med**, 1991.

STRAW, R. C. Tumors of the skeletal system. In: WITHROW, S. J.; MacEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 287-315, 1996.

TEIXEIRA, R. B. *et al.* Osteossarcomas periféricos em cães: revisão. **Rev. Bras. Med. Vet.**, 2010.

VIEIRA, D. M. Classificação e prognóstico do osteossarcoma canino. **Revista Científica Animal**, Curitiba, v. 9, n. 1, p. 45-53, 2017.

WATERS, D.J. Oncologia - Sistema Músculo Esquelético. In: SLATTER, D. (Ed.) **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1998. p. 2607-2624.

WATERS, D. J. Tumores ósseos. In: THRALL, D. E. (ed.). **Oncologia Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 1998. p. 563–578.

ZILIOOTTO, L.; FANTINATTI, A. P.; DALECK, C. R. *et al.* Utilização de implante ósseo cortical alógeno conservado em glicerina para preservação de membro torácico: estudo experimental em cães. **Acta. Cir. Bras.**, v. 18, n. 2, 2003.