

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 28/04/2024.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE EXAMES  
CITOPATOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE  
OSTEOSSARCOMA APENDICULAR EM CÃES NO PERÍODO  
DE 2015-2020**

**RUY GUIMARÃES XAVIER DOS SANTOS**

BOTUCATU - SP

2022

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ESTUDO RETROSPECTIVO DE EXAMES CITOPATOLÓGICOS E  
HISTOPATOLÓGICOS DE OSTEOSSARCOMA APENDICULAR EM CÃES NO  
PERÍODO DE 2015-2020

RUY GUIMARÃES XAVIER DOS SANTOS

Dissertação apresentada junto ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Veterinária para obtenção do  
título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Noeme Sousa Rocha

BOTUCATU – SP

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM. DIVISÃO  
TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Santos, Ruy Guimarães Xavier dos.

Estudo retrospectivo de exames citopatológicos e histopatológicos de osteossarcoma apendicular em cães no período de 2015-2020 / Ruy Guimarães Xavier dos Santos. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Noeme Sousa Rocha

Capes: 50503006

1. Cão - Doenças. 2. Osteossarcoma. 3. Histopatologia. 4. Citopatologia. 5. Estudo retrospectivo.

Palavras-chave: Cão; Citopatologia; Histopatologia; Osteossarcoma; Raças grandes e gigantes.

Nome do Autor: Ruy Guimarães Xavier dos Santos

Título: ESTUDO RETROSPECTIVO DE EXAMES CITOPATOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE OSTEOSSARCOMA APENDICULAR EM CÃES NO PERÍODO DE 2015-2020

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Noeme Sousa Rocha  
Presidente e Orientadora  
Departamento de Patologia Veterinária  
FMVZ – UNESP – Botucatu

Profa. Dra. Ana Cristina Tasaka  
Membro  
Instituto de Ciências da Saúde  
Universidade Paulista (UNIP)

Profa. Dra. Tatiane Terumi Negrão Watanabe  
Membro  
Population Health and Pathobiology  
North Carolina State University

Data da Defesa: 28 de abril de 2022.

Ao meu tio-avô Mário da Fonseca Xavier

## AGRADECIMENTOS

A dissertação foi realizada com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) e o Conselho de Pós-Graduação em Medicina Veterinária.

Ao meu avô Ruy Mattos dos Santos e às minhas tias-avós Ruthnah Mattos dos Santos e Ruthléa Mattos dos Santos. Queria muito poder agradecer-lhes em pessoa. Eles custearam minha graduação e mesmo depois de terem partido para um lugar melhor, onde podem descansar após uma vida de batalhas, continuaram olhando por mim. Além disso, por seu amor incondicional e terem acreditado em mim em momentos que o resto do mundo não acreditava, nem eu mesmo.

À Profa. Dra. Noeme Sousa Rocha por ter me aceitado como seu orientado. Também agradeço pelo esmero na orientação.

Aos digníssimos professores com quem tive aula durante a longa jornada do meu mestrado. As aulas foram excepcionais e com ótimo conteúdo num clima excelente. Não vou citar nomes porque acabaria cometendo a injustiça de esquecer de alguém e todos contribuíram de alguma forma para o meu aprendizado e desenvolvimento.

À Profa. Dra. Isamery Auxiliadora de Sarmiento Machado. Seus conselhos foram realmente importantes.

Ao Alexandre Battazza e a Natália Freitas de Souza, outros dois orientados da Profa. Dra. Noeme Sousa Rocha. Por sempre me ajudarem nas minhas dificuldades com a dissertação, tendo sempre as respostas para algum problema e sempre disponibilizando-as para mim.

A Eduardo Ferreira Machado, Iolanda Simões Braga, Isadora Fernanda Pelaquim e Magna Gomes de Matos. Residentes no Departamento de Patologia no Hospital Veterinário da FMVZ – UNESP de Botucatu durante considerável parte do tempo em que fui mestrando. Sempre solícitos e dispostos a me ajudar no que pudessem.

Aos funcionários da UNESP por sempre estarem à disposição para fazer o seu trabalho. Tal qual com os professores, evitarei citar nomes para evitar cometer a injustiça de esquecer de alguém.

Aos professores de cursos que frequentei durante a pandemia e aos estudantes que cursaram essas aulas junto comigo. Aos amigos da internet que me trouxeram muitos momentos de diversão e alegria. Vocês me ajudaram a passar o período de pandemia em que fui obrigado a ficar enclausurado dentro de casa.

Às pessoas que duvidaram de mim e/ou que fizeram algo para prejudicar a minha empreitada. Elas tentaram e falharam, por consequência eu saí mais forte do que quando comecei.



“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”

**José de Alencar**

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Exames citopatológicos do Serviço de Patologia do HV – 2015 a 2020.....	24
<b>Tabela 2:</b> Raças dos cães diagnosticados com OSA pela citopatologia.....	24
<b>Tabela 3:</b> Os cães diagnosticados pela citopatologia na pesquisa pela faixa etária.....	25
<b>Tabela 4:</b> Exames histopatológicos do Serviço de Patologia do HV – 2015 a 2020.....	27
<b>Tabela 5:</b> Raças dos cães diagnosticados com OSA pela histopatologia.....	28
<b>Tabela 6:</b> Os cães diagnosticados pela histopatologia na pesquisa pela faixa etária.....	30

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – (A), (B) e (C) exames citopatológicos, onde se pode observar osteoblastos e osteoclastos em meio à matriz; (C) presenciamos uma escassez de matriz extracelular. Giemsa, 40 X.....22
- Figura 2** – (A) e (B) tecidos ósseos. HE, 50 X.....26

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**CEUA** - Comissão de Ética no Uso de Animais

**FMVZ** – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

**HE** – Hematoxilina-Eosina

**HV** – Hospital Veterinário

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**OSA** – Osteossarcoma Primário

**SRD** – Sem Raça Definida

**UNESP** – Universidade Estadual Paulista

## SUMÁRIO

RESUMO.....	13
ABSTRACT.....	14
1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3. OBJETIVOS.....	21
3.1. Objetivo Geral.....	21
3.2. Objetivo Específico.....	21
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	21
5. RESULTADOS.....	21
5.1 Exames Citopatológicos.....	22
5.1.1 Os casos de Osteossarcoma Primário identificado em cães.....	23
5.1.2 As raças e pesos dos cães diagnosticados.....	24
5.1.3 A idade dos cães diagnosticados.....	25
5.2 Exames Histopatológicos.....	26
5.2.1 Os casos de Osteossarcoma Primário identificado em cães.....	26
5.2.2 As raças e pesos dos cães diagnosticados.....	27
5.2.3 As idades dos cães diagnosticados.....	29
5.3 Exames Citopatológico e Histopatológico do mesmo Cão.....	30
6. DISCUSSÃO.....	31
7. CONCLUSÃO.....	32
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXOS.....	36

SANTOS, R. G. X. **Estudo retrospectivo de exames citopatológicos e histopatológicos de osteossarcoma apendicular em cães no período de 2015-2020**. Botucatu, 2021. 39 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

## **RESUMO**

O osteossarcoma primário é o tumor ósseo primário com maior incidência em cães e um dos mais agressivos, além de ter uma evolução rápida. Os ossos mais acometidos são os ossos longos do esqueleto apendicular: rádio, ulna, úmero, fêmur, tíbia e fíbula. Foi realizada uma revisão de literatura a fim de reunir as informações mais corretas e recentes sobre o OSA, com descobertas e atualizações. De posse das informações obtidas, realizou-se um levantamento dos casos de osteossarcoma primário diagnosticados em cães nos anos de 2015 a 2020 pelo Serviço de Patologia Veterinária do Hospital Veterinário da FMVZ – UNESP, no Campus de Botucatu (Júlio de Mesquita Filho). Então, fez-se uma comparação entre os dados obtidos nos exames citopatológicos desses animais, uma comparação entre os dados obtidos nos exames histopatológicos desses animais e finalmente uma comparação entre os dados obtidos tanto nos exames citopatológicos quanto nos histopatológicos. A intenção nessas três etapas é de se identificar características em comum dos acometidos pelo OSA e, assim, se encontrar um perfil retrospectivo capaz de distinguir antecipadamente os cães que estariam ainda no início do osteossarcoma primário ou identificar quais cães que ainda não desenvolveram esse tipo de tumor, mas teriam predisposição a desenvolvê-lo. Foi diagnosticado um número considerável de cães SRD com OSA, isso levou a um tipo de enquadramento em portes de raças baseado no peso. E foram encontradas incongruências entre os resultados desta pesquisa e outras realizadas por profissionais.

Palavras-chave: Osteossarcoma; Citopatologia; Histopatologia; Cão; Raças Grandes e Gigantes.

SANTOS, R. G. X. **Retrospective study about cytopathological and histopathological exams of appendicular osteosarcoma in dogs during the period from 2015 to 2020.** Botucatu, 2021. 39 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

## **ABSTRACT**

The primary osteosarcoma is the primary bone tumor with the highest incidence in dogs and it is one of the most aggressive bone tumors, also it develops very fast. The most affected bones are the long bones of the appendicular skeleton: radius, ulna, humerus, femur, tibia, and fibula. A literature review has been made with the intention of gathering the most recent and trustworthy information about the OSA, with discoveries and upgrades. Thus, having the information a research is made about the cases about primary osteosarcoma diagnosed in dogs from 2015 to 2020 by the Veterinary Pathology Service at the Veterinary Hospital of the FMVZ – UNESP, in the Botucatu Campus (Júlio de Mesquita Filho). Subsequently there is a comparison the data obtained from the cytopathological exams about these animals, then a comparison about the data we obtained from the histopathological exams about these animals, and at last a comparison about the data we obtained from both cytopathological and histopathological exams. The purpose in these three stages is to identify typical characteristics to all the affected for OSA so it's possible to find a retrospective profile capable of distinguishing quite early the dogs that were right in the beginning of the primary osteosarcoma, or even identify which dogs among the healthy ones that would have predisposition to develop it. A great number of mixed breed dogs was among the dogs diagnosed with OSA so a conversion is made to the breed size based upon the mixed breed dogs' weight. Furthermore, we found inconsistencies between the results of this research and other researches made by professionals.

Keywords: Osteosarcoma; Cytopathology; Histopathology; Dog; Large and Giant Breeds.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS<sup>1</sup>

BERSANO, P. R. O. **Expressão in vitro da Cicloxigenase-2 (COX2) no Osteossarcoma Exposto a Inibidor Seletivo da COX2**. 2011. 135 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011.

BERSANO, P. R. *et al.* Role of cyclo-oxygenase-2 inhibitor celecoxib in canine osteosarcoma cell culture. **Open Journal of Pathology**, Hilversum, v. 3, n. 4, p. 144-149, 2013.

BOERMAN, I. *et al.* Prognostic factors in canine appendicular osteosarcoma - a meta-analysis. **BMC Veterinary Research**, London, v. 8, p. 56, 2012.

DALECK, R. C.; FONSECA, R. S.; CANOLA, J. C. Osteossarcoma canino - revisão. **Revista de Educação Continuada CRMV/SP**, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 233-242, 2002.

FARCAS, N. *et al.* Oral and maxillofacial osteosarcoma in dogs: a review. **Veterinary and Comparative Oncology**, Oxford, v. 12, n. 3, p. 169-180, 2012.

FENGER, J. M. *et al.* Canine osteosarcoma: a naturally occurring disease to inform pediatric oncology. **ILAR Journal**, Washington, v. 55, n. 1, p. 69-85, 2014.

FRANCO, M. *et al.* **Patologia**: processos gerais. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. 338 p.

GALLITELLI, B. *et al.* **Enciclopédia do cão**. Paris: Aniwa Publishing, 2001. 174 p.

GARDNER, H. L. *et al.* Canine osteosarcoma genome sequencing identifies recurrent mutations in DMD and the histone methyltransferase gene SETD2. **Communications Biology**, v. 2, p. 266, 2019.

---

<sup>1</sup> Referências de acordo com a NBR 6023-2018 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).



KARNIK, K. S. *et al.* Accuracy of computed tomography in determining lesion size in canine appendicular osteosarcoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Oxford, v. 53, n. 3, p. 273-279, 2012.

KRUSE, M. A. *et al.* Evaluation of clinical and histopathologic prognostic factors for survival in canine osteosarcoma of the extracranial flat and irregular bones. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 50, n. 4, p. 704-708, 2013.

LONDON, C. A. *et al.* Impact of Toceranib/Piroxicam/Cyclophosphamide maintenance therapy on outcome of dogs with appendicular osteosarcoma following amputation and carboplatin chemotherapy: a multi-institutional study. **PLoS One**, San Francisco, v. 10, n. 4, p. 1-15, 2015.

MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 5. ed. Ames: John Wiley & Sons Inc., 2017. 1000 p.

OSBORNE, T. S.; KHANNA, C. A review of the association between osteosarcoma metastasis and protein translation. **Journal of Comparative Pathology**, Liverpool, v. 146, n.2-3, p. 132-142, 2012.

SCHMIDT, A. F. *et al.* Which dogs with appendicular osteosarcoma benefit most from chemotherapy after surgery? Results from an individual patient data meta-analysis. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 125, p. 116-125, 2016.

SZEWCZYK, M.; LECHOWSKI, R.; ZABIELSKA, K. What do we know about canine osteosarcoma treatment? Review. **Veterinary Research Communications**, Amsterdam, v. 39, n. 1, p. 61-67, 2015.

VARSHNEY, J. *et al.* Understanding the osteosarcoma pathobiology: a comparative oncology approach. **Veterinary Sciences**, Basel, v. 3, n. 1, p. 1-15, 2016.

VIRGILIO, F. *et al.* Evaluations of phylogenetic proximity in a group of 67 dogs with osteosarcoma: a pilot study. **Journal of Veterinary Healthcare**, Valley Cottage, v. 2, n. 1, p. 41-57, 2021.

ZACHARY, J. F. **Bases da patologia em veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. 5558 p.