

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Campus de Botucatu

TAUAN SILVA GOUVEIA SANTOS

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS NA DIFERENCIAÇÃO DA OSTEOMIELITE E DO
OSTEOSSARCOMA: REVISÃO DE LITERATURA**

Botucatu

2025

TAUAN SILVA GOUVEIA SANTOS

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS NA DIFERENCIAÇÃO DA OSTEOMIELITE E DO
OSTEOSSARCOMA: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, SP, para
obtenção do grau de Médico Veterinário

Área de Concentração: Clínica Cirúrgica de
Pequenos Animais

Preceptor: Profa. Ass. Dra. Alessandra
Melchert

Coordenador de Estágios: Profa. Dra. Camila
Michele Appolinário

Botucatu

2025

S237m

Santos, Tauan Silva Gouveia

Métodos diagnósticos na diferenciação da osteomielite e do Osteossarcoma: Revisão de Literatura / Tauan Silva Gouveia Santos.

-- Botucatu, 2025

21 p.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu

Orientadora: Alessandra Melchert

1. Osteopatia. 2. Exames complementares. 3. Lesão óssea. 4. Infecção. 5. Neoplasia. I. Título.

TAUAN SILVA GOUVEIA SANTOS

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS NA DIFERENCIAÇÃO DA OSTEOMIELOE E DO
OSTEOSSARCOMA: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu – SP, para obtenção do título de Grau acadêmico Bacharel em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais

Data da defesa: 11 de novembro de 2025

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Alessandra Melchert

UNESP–Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia– Campus de Botucatu

Profa. Dra. Juliany Gomes Quitzan

UNESP–Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia– Campus de Botucatu

Profa. Dra. Vânia Maria de Vasconcelos Machado

UNESP–Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia– Campus de Botucatu

SANTOS, T.S.G. **Métodos diagnósticos na diferenciação da osteomielite e do osteossarcoma: Revisão de Literatura.** Botucatu, 2025. 20 p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlia de Mesquita Filho”.

RESUMO

A osteomielite é uma doença de caráter infeccioso, caracterizada por uma inflamação óssea agressiva e gradativa que em sua grande maioria é de origem bacteriana e, eventualmente, fúngica ou viral. Por outro lado, o osteossarcoma corresponde a mais frequente neoplasia óssea em que representa 80 a 95% dos tumores ósseos reconhecidos em cães, com características de alta agressividade e capacidade metastática. Trata-se de um tumor mesenquimal maligno de células ósseas de linhagem de células-tronco ou osteoblastos que produzem osteóides. Ambas as afecções possuem características clínicas semelhantes, como a claudicação, dor e aumento de volume local, além de processos reativos no interior do osso e destruição óssea. Assim, nota-se que tanto a infecção quanto a neoplasia produzem um amplo espectro de alterações ósseas produtivas e destrutivas, sendo necessária abordagem conjunta de diferentes métodos diagnósticos, a fim de atingir diagnóstico assertivo que possibilite distinguir ambas as afecções e outros possíveis diagnósticos diferenciais. Deve-se destacar a alta relevância dessas condições, em função da frequente casuística nos cães de companhia, evolução clínica significativa e caráter de gravidade altamente prejudiciais. Mediante ao exposto, o presente estudo objetivou analisar os principais pontos relacionados à diferenciação da osteomielite e do osteossarcoma, tais como evolução clínica dessas condições, métodos diagnósticos e tratamentos.

Palavras-chaves: Osteopatia; Exames complementares; Lesão óssea; Infecção; Neoplasia.

SANTOS, T.S.G. **Diagnostic Methods in the Differentiation of Osteomyelitis and Osteosarcoma: A Literature Review.** Botucatu, 2025. 20 p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlia de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Osteomyelitis is a disease of an infectious nature characterized by aggressive and gradual bone inflammation, most commonly of bacterial origin, though it may also be caused by fungal or viral agents. In contrast, osteosarcoma is the most frequently diagnosed primary bone tumor, accounting for 80 to 95% of recognized bone tumors in dogs, with highly aggressive and metastatic properties. This is a malignant mesenchymal tumor of bone cells of stem cell lineage or osteoblasts that produce osteoids. Both conditions have similar clinical characteristics, such as lameness, pain and local swelling, and can lead to reactive processes and bone destruction. Due to the overlapping clinical and radiographic features, an integrated approach using multiple diagnostic methods is essential to achieve an accurate diagnosis and distinguish between these two pathologies, as well as other possible differential diagnoses. The significance of these conditions lies in their high prevalence in companion dogs, considerable clinical progression, and severe implications. Therefore, this literature review aims to analyze key aspects related to the differentiation between osteomyelitis and osteosarcoma, focusing on clinical progression, diagnostic techniques, and treatment approaches.

Keywords: Osteopathy; Complementary examinations; Bone injury; Infection; Neoplasm.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2.REVISÃO DE LITERATURA.....	8
2.1 Estrutura óssea.....	8
2.2 Osteomielite.....	9
2.2.1 Etiologia.....	9
2.2.1.1 Osteomielite bacteriana.....	10
2.2.1.2 Osteomielite fúngica.....	10
2.2.1.3 Outras causas de osteomielite.....	11
2.2.2 Fisiopatologia da osteomielite.....	10
2.2.3 Sinais clínicos.....	12
2.3 Osteossarcoma.....	12
2.3.1 Etiologia.....	12
2.3.2 Fisiopatologia da osteomielite.....	13
2.3.3 Sinais clínicos.....	14
2.4 Métodos diagnósticos da osteomielite e do osteossarcoma.....	14
2.4.1 Apresentação clínica e achados em exame físico.....	14
2.4.2 Achados laboratoriais.....	15
2.4.3 Exame citológico.....	15
2.4.4 Exame radiográfico.....	15
2.4.5 Biópsia óssea e exame histopatológico.....	16
2.4.6 Cintilografia óssea.....	16
2.4.7 Ultrassonografia.....	17
2.4.8 Ressonância magnética e Tomografia computadorizada.....	17
2.4.9 Cultivo microbiológico	17
2.5 Tratamentos.....	18
2.5.1 Tratamento para a osteomielite.....	18
2.5.2 Tratamento para o osteossarcoma.....	18
3. Considerações finais.....	19
4. Referências bibliográficas.....	19

1. INTRODUÇÃO

Osteomielite é uma doença de caráter infeccioso, caracterizada por inflamação óssea agressiva e gradativa, de origem bacteriana em sua grande maioria e, eventualmente, fúngica ou viral (MELLO et al., 2023). O processo inflamatório pode se dar por duas formas: aguda, causada por doença sistêmica e caracterizada por edema de tecidos e algia, mas não apresentando alterações em radiografias; forma crônica, caracterizada por remissão de sinais clínicos sistêmicos muitas vezes e presença de sinais locais, como secreções, abscessos e alterações corrosivas e proliferativas no osso afetado (FOSSUM, 2021).

Por outro lado, o osteossarcoma é um tumor mesenquimal maligno de células ósseas de linhagem de células-tronco ou osteoblastos que produzem osteóides, e que representa 80 a 95% das neoplasias ósseas reconhecidas em cães (OLIVEIRA, 2008). Estudos demonstram que a fisiopatologia e origem do tumor têm relação com fatores diversos, como genéticos, complicações em consolidações ósseas, influência hormonal, excesso de peso e infartos ósseos, havendo assim diferentes sinais clínicos, a depender da localização afetada (VENTURA, 2011).

Ambas as afecções possuem características clínicas semelhantes, como a claudicação, dor e aumento de volume local, além de ocasionarem processos reativos no interior do osso e destruição óssea (KEALY et al., 2012). Ademais, uma condição pode mascarar a outra, havendo relatos de casos de osteossarcomas nos sítios prévios de fraturas tratadas com implantes metálicos e acometidas por osteomielite crônica (STRAW, 1996), além da ocorrência concomitante de osteomielite e do osteossarcoma, sendo as afecções confundidas entre si (BOSTON et al., 2010).

Ainda, aspectos radiográficos característicos do osteossarcoma podem também ser encontrados em infecções e traumas ósseos, tais como o Triângulo de Codman (THRALL, 2019), a perda do padrão trabecular e a reação periosteal, lesões frequentes que dificultam o discernimento do diagnóstico (KEALY et al., 2012). Portanto, exames complementares para distinguir as lesões neoplásicas ósseas de outras condições não tumorais são necessários (ANDRADE, 2009), auxiliando para a determinação diagnóstica assertiva, e tratamento efetivo e precoce, evitando a piora do quadro e impactando na qualidade de vida do animal (MELLO et al., 2023; SIMIONATO; RAMOS; COUTINHO, 2003).

Diante do exposto, este trabalho foi embasado na literatura científica com o objetivo de caracterizar os principais aspectos que permitem a diferenciação entre osteomielite e osteossarcoma. Serão abordados o comportamento, a evolução clínica, os sinais, as opções terapêuticas e, principalmente, os métodos diagnósticos, considerando a semelhança na apresentação clínica entre ambas as condições. Além disso, destacou-se a relevância médica de cada enfermidade.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estrutura óssea

O tecido ósseo apresenta diversas funções vitais: agem como braços de alavanca na movimentação, garantem suporte e proteção aos órgãos e estruturas adjacentes, bem como proporcionam resistência aos efeitos da força gravitacional no corpo (THRALL, 2019). Além disso, seu interior abriga a medula óssea, responsável pela síntese de células sanguíneas e por atuar como reservatório de minerais para balanço da homeostase sistêmica, como do cálcio e fósforo (DYCE; SACK; WENSING, 2021).

Os ossos possuem diferentes apresentações de forma e função, podendo ser longos, intramembranosos, chatos, compactos e reticulares (RESNICK, 2005). O tecido ósseo possui três principais células, são elas os osteoblastos, responsáveis pela síntese da matriz óssea osteóide, os osteócitos, que são o resultado da mineralização dos osteóides, e os osteoclastos, que são células maiores localizadas no ápice da matriz mineralizada, responsáveis pela remodelação óssea (THRALL, 2019).

Com isso, o processo de ossificação ocorre de duas formas, a intramembranosa, localizada na membrana de tecido conjuntivo, em que o pericôndrio (formado de finas camadas de mesoderma não modificado) ao redor da parte média da diáfise deposita osso na cartilagem, formando uma bainha óssea tubular e um colar periosteal próximo ao centro da diáfise se estendendo a cada extremidade do osso de modo gradativo, formando então o periosteio (DYCE; SACK; WENSING, 2021). A outra forma é a endocondral em que a matriz óssea se desenvolve a partir de matriz cartilaginosa pré-formada (KEALY et al., 2012), as células se hipertrofiam, ocupam espaços na matriz e morrem, enquanto a matriz é impregnada por sais de cálcio. Essa região central da cartilagem morta é invadida por tecido conjuntivo que avança a partir do periosteio e dessa forma os ossos crescem em comprimento (DYCE; SACK; WENSING, 2021).

Além disso, algumas células do tecido ósseo acabam fagocitando e removendo matriz calcificada e outras depositam tecido óssea na estrutura sobrevivente (DYCE et. al., 2021). Nesse processo de destruição e construção modelam a parte média da diáfise em parte de osso, conhecida como centro primário de ossificação, e com o tempo brotos similares de pericôndrio invadem os centros das extremidades ósseas e estabelecem centros secundários de ossificação (DYCE et. al., 2021).

Em síntese, os ossos são tecidos conjuntivos com células e fibras incrustadas em uma substância mineralizada, ou seja, compostos por uma matriz óssea, material extracelular calcificado e células, cercados por membrana fibrosa vascular externa, o periosteio, e uma cavidade interna (medular) é revestida pelo endosteio e suprida por vasos e nervos (EURELL; FRAPPIER, 2012).

O osso adulto, ou seja, maduro, é caracterizado pela presença de um sistema canalicular (ou lamelas) e uma irrigação vascular direta, que garante o fornecimento de metabólitos às células ósseas na matriz mineralizada. Assim, esse sistema proporciona condutos para nutrição dos osteócitos maduros localizados profundamente no osso, e a extensa rede capilar para o osso melhora ainda mais a eficiência do sistema canalicular (EURELL; FRAPPIER, 2012).

Sua unidade estrutural é o ósteon cilíndrico (ou sistema de Havers), localizado profundamente às lamelas circunferenciais e composto por lamelas concêntricas que circulam canais vasculares (canais centrais ou Haversiano) que contém capilares, vasos linfáticos e fibras nervosas. A unidade celular, o osteócito, localiza-se nas lacunas que estão localizadas entre cada lamela do osso, formando vias comunicantes para transportar nutrientes, e irradiam processos citoplasmáticos conectando a outros osteócitos, assim, fazendo uma comunicação do canal central, vasos sanguíneos e a matriz óssea (EURELL, et. al., 2021).

Por fim, há os canais de Volkmann que são condutos transversais que conectam aos canais Haversiano, endóstio e perióstio (LIEBICH, 2019).

2.2 Osteomielite

A osteomielite ou osteíte é uma inflamação do osso, mais comumente associada a inflamação oriunda de uma infecção, de caráter progressivo e destrutivo em região de medula óssea, córtex ou até do perióstio, envolvendo os canais Haversianos e de Volkmann (MELLO et al., 2023). A grande parcela de infecções ósseas em cães é oriunda de agentes bacterianos (SIMIONATO, 2003), mas agentes fúngicos, virais ou até reações a implantes metálicos também são causas dessa afecção (LIMA et al., 2013). A infecção tem predisposição de ocorrer em região de metáfise e epífise em ossos de filhotes, já em adultos ocorre mais nas diáfises (GIELING et al., 2019).

Contudo, a osteomielite pode ser encontrada na forma aguda ou crônica, a partir da duração da infecção, dos sinais clínicos e a resposta ao tratamento (GONZÁLEZ et al., 2022), em que a de fase aguda é marcada por dor, aumento de volume no foco de infecção e ocasionalmente febre. Quando a infecção é contida, mas não eliminada do corpo, pode resultar em osteomielite crônica (BUBENIK, et al., 2014). A fase crônica ocorre quando os sinais clínicos agudos desaparecem, mas a infecção pode se manifestar por celulite recorrente, abscessos e alterações ósseas, tais como sequestro ósseo e destruição óssea (FOSSUM, 2021; MELLO et al., 2023;). Além disso, ocorre compressão dos canais vasculares gerando isquemia, que contribui para necrose óssea e torna mais difícil para o sistema imunológico e fármacos atingirem os agentes causadores da infecção (GONZÁLEZ et al., 2022).

2.2.1 Etiologia

2.2.1.1 Osteomielite bacteriana

A maioria das infecções na osteomielite são de origem bacteriana, muitas delas originam-se de um único agente, podendo ser de bactérias Gram-negativas ou Gram-positivas (FOSSUM, 2021) e são adquiridas por inoculação direta, como em fratura exposta, mordedura ou cirurgia, por extensão de lesão em tecidos moles ou disseminação hematógena (THRALL, 2019).

Entre as Gram-positivas, os gêneros *Staphylococcus spp.* e *Streptococcus spp.* produtores de betalactamases são os mais isolados (BUBENIK, et al., 2014). Estudos mostraram que a representação das bactérias Gram positivas na osteomielite ultrapassa os 65% dos casos em que são isoladas, com um destaque para o *Staphylococcus aureus* que foi o agente infectante mais identificado entre as Gram positivas (MESQUITA, et al., 2024; SIQUEIRA et al., 2014; CARDOSO, et al., 2023).

Bactérias anaeróbias são importantes causa de osteomielite, estando presentes em mais de dois terços das infecções ósseas, e incluem *Actinomyces spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.* e *Fusobacterium spp.* (FOSSUM, 2021). Ademais, o isolamento dessas bactérias depende do local, sendo rádio, ulna, mandíbula e a bula timpânica comumente envolvidos (BUBENIK, et al., 2014). Contudo, bactérias Gram-negativas também são encontradas na osteomielite, os agentes *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella multocida* e *Proteus spp.* são os mais evidenciados nas culturas (SIMIONATO, et al., 2003; SIQUEIRA et al., 2014).

Assim, apesar de alguns desses microrganismos oportunistas serem ambientais ou da própria microbiota do animal, apresentam potencial patogênico principalmente na presença de lesões, uma vez que ossos desvitalizados e lesões de tecido moles constituem meios de cultura bacteriana (SIMIONATO; RAMOS; COUTINHO, 2003). As lesões podem ainda ser oriundas de reações periosteais e lesões metafisárias polioestóticas, uma vez que a rica rede capilar da metáfise proporciona um bom ambiente para a colonização (THRALL, 2019).

2.2.1.2 Osteomielite fúngica

Infecções ósseas por agentes micóticos são resultado da disseminação hematógena de esporos inalados de agentes endêmicos de algumas localizações geográficas, todavia, de forma geral, os principais agentes causadores isolados em estudos são *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum* e *Phialemaenium* (BUBENIK, et al., 2014; FOSSUM, 2021).

A infecção fúngica resulta em osteomielite com lesões multifocais (JOHNSON, 1994) e muitas vezes se dissemina para os demais órgãos, nesses casos ocorrem de modo rápido e o animal acometido apresenta sinais clínicos característicos de acordo com o órgão afetado (MELLO et al., 2023).

A infecção leva a lesões ósseas agressivas de distribuição polioestótica no esqueleto apendicular quando a infecção ocorre de modo hematógeno. Já quando ocorre inoculação direta,

observa-se lesões com distribuição monostótica que pode ser diafisária, epifisária ou metafisária, dependendo do local da lesão (MAGNABOSCO, et al., 2022).

2.2.1.3 Outras causas de Osteomielite

A osteomielite viral é considerada incomum, entretanto há estudos que sugerem algumas doenças ósseas em cães com possível origem viral. Sequências de ácidos ribonucleicos (RNA) homólogos ao RNA da cinomose foram detectadas em osteoblastos de cães com osteopatia metafisária (FOSSUM, 2021; JOHNSON, 1994).

Paralelamente, causas por infecções protozoárias possuem baixa ocorrência, porém já foi relatada a leishmaniose tegumentar, causada principalmente pela *Leishmania amazonenses*, como a causadora da osteomielite (COSTA et al,2009). Os sinais apresentados são variados e o animal pode apresentar sinais similares aos das demais infecções ósseas. Além disso, infecções por *Hepatozoon canis* podem desencadear inflamação do tecido ósseo, os achados variam de proliferação periosteal irregular para o espessamento laminar leve do periósteo (THRALL, 2019).

2.2.2 Fisiopatologia da osteomielite

A infecção geralmente atinge o osso por uma das duas vias principais: exógena ou hematógena. A osteomielite exógena se desenvolve a partir de uma inoculação direta (mordeduras, cirurgias ou punção), por fraturas expostas, por migração de corpos estranhos ou por infecção de uma ferida, traumática ou cirúrgica (FOSSUM, 2021; BUBENIK,et al., 2014, MESQUITA, et al., 2024). Nesse sentido, o microrganismo invade o tecido ósseo devido à extensão de uma lesão gerada no tecido mole adjacente, levando à isquemia e desvitalização óssea e propiciando um ambiente favorável ao seu crescimento. Além disso, em caso de fraturas, a instabilidade leva à afecção por dificultar a revascularização. Erros técnicos na colocação do implante para consolidação e a formação de biofilme facilitam a sobrevivência do agente (FOSSUM, 2021).

Por outro lado, a osteomielite hematógena resulta da disseminação de bactérias para o osso através do suprimento sanguíneo, afetando principalmente a área metafisária de ossos longos devido ao seu padrão vascular (GIELING, 2019). Após infecção, as bactérias e as plaquetas ativadas acarretam inflamação e formação de trombos (devido ao baixo nível de oxigênio local, provocado por êmbolos bacterianos), gerando um ambiente isquêmico propício à proliferação bacteriana (BUBENIK,et al., 2014). Essa condição é mais frequente em indivíduos jovens devido a condição óssea e associada à bacteremia transitória. Entretanto, em indivíduos adultos pode ocorrer também, porém oriundo de processos infecciosos de outras partes do organismo (BUBENIK,et al., 2014; GIELING, 2019).

Ainda, a redução do fluxo sanguíneo local afeta a habilidade das células imunes do hospedeiro de se infiltrar no tecido afetado e contribui para o desenvolvimento de tecido necrótico adicional e espaço morto, o que aumenta o risco de infecção e gera os sinais clínicos (GIELING, 2019).

2.2.3 Sinais Clínicos

A clínica do animal pode ser localizada ou sistêmica, variando de acordo com a região acometida que incluem dor local, edema de tecidos moles e claudicação ou ainda sinais sistêmicos (BUBENIK, et al., 2014). Além disso, febre, apatia, anorexia, debilitação, eritema e presença de abscessos também estão associados (FOSSUM, 2021; MUNER, et al.; 2022).

2.3 Osteossarcoma

O osteossarcoma (OSA) é o tumor mesenquimal maligno de células ósseas primitivas mais comum em cães, que ocorre com maior frequência na região metafisária dos ossos longos de cães grandes ou gigantes, trata-se de um tumor local agressivo que causa lise e/ou produção óssea, sendo altamente metastático (FOSSUM, 2021).

Nesse sentido, o OSA tem como característica o crescimento rápido e invasivo de células neoplásicas, causando destruição da estrutura óssea, enfraquecimento do osso e predispondo o animal a uma fratura patológica (ANDRADE, 2009). Além disso, os fatores de risco incluem o tamanho, idade e peso do animal, com uma prevalência em raças de médio a grande porte, sendo elas Golden Retriever, Pastor Alemão, Boxer, Labrador, São Bernardo, Rottweiler e Mastiff, com média de sete anos de idade (DALECK et al., 2008).

Esta neoplasia tem a característica de rápida progressão com alto potencial metastático, comum no início do curso da doença (FOSSUM, 2021). O pulmão é o sítio mais comum, em cerca de 90% dos casos, embora outros órgãos e tecidos possam ser acometidos, como linfonodos, outros ossos, tecidos moles, rins, medula, fígado, baço, entre outros (DALECK et al., 2008). A presença de metástase, detectada no momento do diagnóstico do OSA é reconhecida como fator de prognóstico desfavorável (SCHMIDT et al., 2013).

2.3.1 Etiologia

A carcinogênese acontece em diversas etapas, em que as células gradualmente vão adquirindo malignidade por uma série de alterações genéticas progressivas e cumulativas, de modo que uma única célula passa por múltiplas mutações no DNA. Esse acúmulo de anormalidade no DNA pode ocorrer nos genes fundamentais, ou seja, aqueles envolvidos no controle do ciclo celular, apoptose e reparo do DNA. Sendo assim, as neoplasias surgem em decorrência de mutações genéticas espontâneas ou induzidas por agentes patogênicos (DALECK et al., 2008).

A etiologia do osteossarcoma não é bem elucidada, mas envolve diversos fatores predisponentes, em que o OSA tende a ocorrer em ossos que sustentam os maiores pesos e em sítios próximos às fises de fechamento tardio, além de microlesões associadas às questões físicas do animal, predisposição genética e fatores iatrogênico (OLIVEIRA, et al., 2008).

Além disso, há suspeita de que implantes ortopédicos levam à inflamação crônica, que predispõe à oncogênese óssea (DALECK et al., 2008). Adicionalmente, radiação ionizante pode induzir ao aparecimento de neoplasias, ao passo que numerosos hormônios e citocinas atuam no crescimento ósseo e a estimulação excessiva das células-tronco podem desencadear o aparecimento do osteossarcoma (DALECK et al., 2008).

2.3.2 Fisiopatologia do Osteossarcoma

O OSA, do ponto de vista histológico, é composto por células mesenquimais anaplásicas que produzem osteóide. Assim, pode ser classificado quanto a sua localização, tipo de formação, origem, aspecto radiológico, tipo celular e atividade (FOSSUM, 2021; ANDRADE, 2009).

Desse modo, dependendo da sua localização, é classificado em esquelético e extra-esquelético. O OSA esquelético é ainda classificado em simples, quando formado em uma matriz cartilaginosa, quando tanto cartilagem quanto osso estão presentes, ou em pleomórficos (ou anaplásicos), quando apresenta algumas ilhas de osteóides (ANDRADE, 2009).

Os subgrupos histológicos incluem osteossarcoma osteoblástico, constituído por osteoblastos anaplásicos, volumosos e células fusiformes com citoplasma basofílico, núcleo hipercromático e excêntrico. Fibroblástico, com predomínio de células tumorais fusiformes e, ao passo que a lesão evolui, extensas áreas de matriz osteóide envolvem os aglomerados de células tumorais. Condroblástico, que apresenta células tumorais mesenquimatosas e produz matriz condroide em abundância e osteóide tumoral, dispostas lado a lado ou entremeando-se (FOSSUM, 2021; DALECK et al., 2008; ANDRADE, 2009; PRADO, et al., 2014).

Osteoclástico, caracterizado por escassa produção de matriz óssea e predomínio de grandes áreas com inúmeras células gigantes multinucleadas tumorais e presença de osteóide. Mal diferenciado, com poucos osteóides típicos, ausência de espículas ou trabéculas de osso tumoral, células neoplásicas volumosas e pleomórficas, parecidas com as células reticulares do estroma da matriz óssea. Telangiectásico, caracterizado por canais vasculares revestidos por células malignas e pouco osteóide (FOSSUM, 2021; DALECK et al., 2008; ANDRADE, 2009; PRADO, et al., 2014).

Ainda, de acordo com o aspecto radiográfico é denominado o tipo lítico, com lise e destruição ósseas, com mínima resposta de defesa, neste caso, a destruição cortical é precoce e acompanhada por invasão nos tecidos moles adjacentes e com disseminação metastática. O tipo esclerótico, que ocorre quando há proliferação óssea, com aumento da radiopacidade do osso acometido. Ou ainda o

tipo misto, com áreas de destruição e produção óssea misturadas, nesse caso o tumor tem aparência desorganizada e agressiva, sendo o tipo mais comum (KEALY et al., 2012).

Quanto à origem, o OSA pode ser central, desenvolvendo-se no interior do osso, justacortical parosteal, quando se origina na superfície externa do córtex ósseo, ou periosteal, quando sua origem se dá na superfície da diáfise, com maior frequência que na metáfise (ANDRADE, 2009).

O OSA extra-esquelético é a neoplasia óssea que também pode ser encontrada em tecidos moles, sendo mais raro e que geralmente acomete cães senis, sem predisposição sexual e com predileção para raças Rottweiler e Beagle (ANDRADE, 2009). Seu desenvolvimento biológico é semelhante ao esquelético, mas com ocorrência em órgãos viscerais como linfonodos, pâncreas, baço, fígado, glândulas, esôfago, entre outros (DALECK et al., 2008).

Quanto ao aspecto metastático do osteossarcoma, as metástases ocorrem principalmente por via hematogena, em que as células do OSA geram agregação de plaquetas e liberação de tromboxano A, o que facilita a sua formação e potencializa o crescimento do tumor. Esse aglomerado de plaquetas promove a implantação de células tumorais, que auxiliam na formação de uma ponte entre as células tumorais e a superfície vascular (DALECK et al., 2008; ANDRADE, 2009).

2.3.3 Sinais Clínicos

O osteossarcoma apresenta sinais crônicos e progressivos, podendo ser precedido por histórico de traumatismo leve ou grave, alteração do periósteo após extensão do tumor e fraturas patológicas (ETTINGER; FELDMAN; CÔTÉ, 2022). Os sinais sistêmicos podem ser inespecíficos e incluem febre, perda de peso, anorexia, tremores, dificuldade para se levantar, atrofia muscular e letargia. Anormalidades respiratórias associadas à metástase pulmonar são raras ou aparecem tardiamente no curso da doença (FOSSUM, 2021).

2.4 Métodos diagnósticos da osteomielite e do osteossarcoma

O osteossarcoma e a osteomielite são duas afecções que possuem características clínicas e histórico bem semelhantes, como a claudicação, dor e aumento de volume local, além de ocasionarem processos reativos no interior do osso e destruição óssea (KEALY et al., 2012). Contudo, uma condição pode mascarar a outra ou até mesmo ocorrer concomitantemente (STRAW, 1996; BOSTON et al., 2010).

Nesse sentido, o diagnóstico precoce e estadiamento clínico das doenças é de suma importância e deve ser baseado em diversos aspectos, tais como histórico clínico, exame físico, interpretações de exames de imagens, citológicos, histopatológicos e a associação destes (BALDASSO, 2019).

2.4.1 Apresentação clínica e achados em exame físico

Em relação a apresentação clínica da osteomielite, além do histórico de redução aberta e estabilização recente de fratura, feridas por mordeduras ou habitação em localidades endêmicas para fungos são comuns. Ao exame físico, percebe-se de processo inflamatório nos tecidos ao redor da lesão, como hipertermia, aumento de volume, eritema, resposta de dor ao toque e claudicação (BUBENIK, 2014; FOSSUM et al., 2021). Um achado que pode diferenciar a osteomielite do osteossarcoma é a presença de exsudato, fistula ou abscesso (FOSSUM et al., 2021).

Por outro lado, no osteossarcoma o histórico e sinais são semelhantes à osteomielite, entretanto, o exame ortopédico é essencial na identificação certa do local da dor no membro do animal e para diferenciar a dor metafisária de outras condições, como ruptura do ligamento cruzado cranial, osteoartrite e displasia coxofemoral (LIPTAK, 2022).

2.4.2 Achados laboratoriais

Na osteomielite o hemograma por si só não traz a sensibilidade necessária para o diagnóstico, sendo que na forma aguda pode ocorrer leucocitose por neutrofilia e desvio a esquerda, o que sugere infecção bacteriana, e com a mudança para a fase crônica raramente o hemograma apresenta alterações importantes (FOSSUM et al., 2021). Nas osteomielites fúngicas, em alguns casos podem ocorrer alterações como anemia não regenerativa e leucocitose, principalmente nos casos em que a infecção já está disseminada (LIMA et al., 2013).

Já no osteossarcoma não são encontradas anormalidades laboratoriais consistentes com neoplasias primárias ou metástases ósseas (FOSSUM et al., 2021).

2.4.3 Exame citológico

A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é uma alternativa menos invasiva, que pode servir de diagnóstico definitivo para o osteossarcoma, bem como diferenciar as osteomielites bacterianas e fúngicas (OLIVEIRA, et al., 2008). Na osteomielite é possível observar a presença de microrganismos intracelulares ou hifas fúngicas, além de células inflamatórias (BUBENIK, 2014). Já no osteossarcoma, os aspirados contêm grande quantidade de células mesenquimais imaturas, podendo ter osteóide intracitoplasmático ou extracelular. Além disso, osteoblastos malignos, benignos e osteoclastos também podem estar presentes (DALECK et al., 2008).

2.4.4 Exame radiográfico

É o método mais utilizado, porém considerado apenas como diagnóstico sugestivo. As avaliações radiográficas desempenham papel crucial na identificação e determinação da extensão do acometimento ósseo, além de permitirem a diferenciação entre lesões neoplásicas e alterações não neoplásicas (DALECK et al., 2008).

Na osteomielite, os sinais incluem a perda do padrão trabeculado, geralmente observado na metáfise do osso, lise ou destruição ósseas, reação periosteal podendo se estender para qualquer lado da área de infecção, pode se desenvolver o triângulo de Codman, margem esclerótica que define o limite da infecção, sequestro ósseo. De modo geral, observa-se destruição cortical, na qual o córtex torna-se adelgado e apresenta erosão no foco de infecção, além de aumento de volume de tecido moles não muito acentuado (KEALY et al., 2012; THRALL, 2019).

No osteossarcoma, os sinais radiográficos ocorrem mais comumente em sítios de predileção: nas extremidades distais do rádio e do fêmur, bem como nas extremidades proximais do úmero e da tíbia, que incluem reação periosteal, chamada de “raios de sol”, em que espículas de novo periósteo se irradiam para fora do tumor. Neste caso, a radiografia para pesquisa de metástase também é referida, podendo-se observar focos metastáticos pulmonares como opacidades arredondadas e discretas, conhecida como metástases em “bola de canhão” (KEALY et al., 2012).

2.4.5 Biópsia óssea e exame histopatológico

As biópsias ósseas no caso da osteomielite devem ser feitas para eliminar a possibilidade de neoplasia, obtendo-se amostras para cultura e histopatologia (BUBENIK, et al., 2014). As alterações encontradas são necrose óssea, fibrose, presença de grande quantidade de fibrina, reabsorção óssea, infiltrado supurado (com neutrófilos degenerados e segmentados) e a ruptura de trabéculas ósseas (SALAS et al., 2015).

No osteossarcoma, a técnica de coleta deve ser precisa, evitando-se coletar apenas da zona periosteal, sendo o OSA classificado a partir do tipo celular identificado no exame histológico (DALECK et al., 2008).

A coleta da amostra pode ser aberta, quando realizada por incisão de pele, que permite obtenção de material em quantidade ideal e maior precisão do resultado, porém, apresenta como desvantagem formação de hematomas, complicações pós cirúrgicas, infecção e disseminação do tumor (OLIVEIRA, et al., 2008). O modo fechado é realizado com auxílio de *punch* ósseo, com coleta material da zona cortical central da lesão e de uma área de transição (DALECK et al., 2008).

Nesse contexto, a presença de osteóide é o marco para o diagnóstico histológico, distinguindo OSA das demais neoplasias ósseas malignas não osteogênicas, sendo o diagnóstico baseado na identificação de osteoblastos malignos (DALECK et al., 2008). A histologia é marcada por severo a extremo polimorfismo celular, variações no número de mitoses, pequena quantidade de matriz, alta porcentagem de células tumorais e moderada necrose (DALECK et al., 2008).

2.4.6 Cintilografia óssea

Trata-se de uma técnica diagnóstica com excelente sensibilidade para o diagnóstico e estadiamento do OSA em cães, no entanto, sua especificidade para a identificação de sítios ósseos

tumorais é limitada (OLIVEIRA, F. et al., 2008). O exame se baseia na administração via intravenosa do tecnécio-99 metileno difosfato, que é incorporado ao sítio de neoformações ósseas, áreas de remodelamento ou a uma região de aumento de fluxo sanguíneo. Usa-se uma câmera gama que registra a distribuição de radioatividade por entre os sítios do osso, que é exibida como imagem (DALECK et al., 2008). Outrossim, é um exame usado pela precocidade de detecção de metástase, pois pode preceder em até 6 meses a detecção destas lesões (ANDRADE, 2009).

Para a osteomielite, a cintilografia com o radiofármaco pode proporcionar informações precoces quanto à atividade óssea e à remodelagem articular, porém não é específica para a infecção. Novas técnicas de cintilografia oferecem a possibilidade de distinção entre infecção e outros processos inflamatórios e podem ter algum benefício no futuro (BUBENIK, et al., 2014).

2.4.7 Ultrassonografia

A ultrassonografia é utilizada na visualização dos tecidos neoplásicos e pode também auxiliar na aspiração com agulha fina da massa e do osso por meio de um defeito cortical, auxiliando também na osteomielite (KEALY et al., 2012). Ademais, o auxílio do ultrassom ajuda na identificação das áreas de lise óssea, permitindo aspiração mais fácil (FOSSUM et al., 2021). Além disso, a ultrassonografia fornece informações sobre lesões tumorais que afetam os tecidos moles e órgãos internos, sendo que um tumor metastático nos órgãos pode se apresentar de modo difuso ou com distribuição nodular (ANDRADE, 2009).

2.4.8 Ressonância magnética e Tomografia computadorizada

As técnicas de tomografia e ressonância são muito utilizadas, pois permitem imagens detalhadas e tridimensionais de tecidos moles e ossos, avaliando suas características e extensão (ANDRADE, 2009; OLIVEIRA, et al., 2008). A tomografia computadorizada pode ser útil para planejamento cirúrgico, principalmente para tumores no esqueleto axial, além de ser mais eficaz na identificação de metástases pois permite visibilizar lesões torácicas nodulares pequenas e a observação de estruturas sem sobreposição de imagens. Já a ressonância é ótima para estadiamento tumoral, avaliada como a melhor opção para avaliação pré-operatória, especialmente em cirurgia de preservação do membro (DALECK et al., 2008). Além disso, a detecção de um sinal ósseo anômalo, principalmente sensível a presença de fluidos, pode auxiliar na detecção da osteomielite, em que varia conforme a presença de feridas próximas, tratos sinusais ou abscessos (RULLI, et al., 2025).

2.4.9 Cultivo microbiológico

Considerado teste definitivo no diagnóstico da osteomielite, principalmente nas causadas por agentes bacterianos, em que auxilia na suscetibilidade do agente e na determinação do fármaco utilizado no tratamento (FOSSUM et al., 2021). A coleta de amostra submetida à cultura deve ser do

osso afetado, dos tecidos moles envolvidos ou de implantes removidos, não sendo coletados de tratos de drenagens (FOSSUM et al., 2021).

Para os casos de osteomielites fúngicas a cultura também se vale de diagnóstico, juntamente com a avaliação citológica ou histopatológica. Alguns fungos possuem particularidades diagnósticas em que pode utilizar sorologia, determinação de antigenemia ou ainda a excreção de antígenos na urina pode ser útil para diagnosticar blastomicose e coccidiose, por exemplo.

2.5 Tratamentos

2.5.1 Tratamento para a osteomielite

O tratamento da osteomielite envolve o desbridamento e o uso de antibióticos ou antifúngicos mediante a cultura e antibiograma ou antifungigrama, tendo prognóstico baseado na magnitude de alteração da arquitetura óssea pela infecção e na resposta do tecido ao tratamento (GIELING et al., 2019;).

O tratamento da osteomielite crônica envolve manutenção ou obtenção de estabilidade da fratura, remoção de implantes soltos e osso sequestrado, enxerto de osso esponjoso ou déficit ósseo e terapia antimicrobiana adequada. Implantes com bactericidas (polimetilmetacrilato ou polímero biodegradável) já foram utilizados extensivamente em humanos e equinos, porém seu emprego em pequenos animais é limitado (FOSSUM et al., 2021).

2.5.2 Tratamento para o osteossarcoma

A amputação do membro acometido ou região axial, na maioria das vezes é a principal opção para os cães com OSA, pensando em margem cirúrgica, alívio da dor e na sobrevida do cão (DALECK et al., 2008). No entanto, a amputação é considerada um tratamento paliativo quando realizada isoladamente, por isso, faz-se paralelamente a associação com quimioterapia, que irá alterar o comportamento natural das células neoplásicas, pois as moléculas citotóxicas administradas bloqueiam o ciclo celular ou causam danos irreversíveis ao DNA, diminuindo assim a incidência das metástases pulmonares (DALECK et al., 2008).

Ademais, a radioterapia é muito utilizada, principalmente nos casos das neoplasias locais e regionais, trata-se de um método que causa alívio ou até remissão da dor por longos períodos e retardo no crescimento neoplásico, sendo indicada em casos de impossibilidade de excisão cirúrgica tumoral (ANDRADE, 2009).

Por fim, diferentes técnicas de cirurgia conservadora foram desenvolvidas, como aloenxerto, implante metálico, autoenxerto dos tecidos tumorais pasteurizados, osteogênese e transporte de osso longitudinal, transposição de ulna e representam alternativas à amputação (LIPTAK et al., 2022).

3. Considerações finais

Em suma, o osso é um tecido dinâmico que é renovado e remodelado ao longo da vida de todos os mamíferos. Sua construção é singular, uma vez que proporciona a maior resistência à tração com a menor quantidade de peso, em comparação a qualquer tecido.

A osteomielite é uma inflamação associada à infecção destrutiva e progressiva do osso, podendo ter diferentes etiologias, enquanto o osteossarcoma é uma neoplasia óssea maligna agressiva e altamente metastática. Nesse sentido, ambas as afecções têm como apresentação clínica sintomas semelhantes como dor, edema da região acometida e claudicação.

Tanto a infecção quanto a neoplasia produzem um amplo espectro de alterações ósseas produtivas e destrutivas e há uma grande sobreposição de alterações em muitos dos exames de imagem. Portanto, a utilização conjunta de outros métodos diagnósticos se faz necessária, de modo a atingir diagnóstico assertivo, sendo para isso necessária a realização de diversos outros exames complementares específicos além da radiografia, buscando assim a distinção entre a osteomielite, o osteossarcoma e outros diagnósticos diferenciais.

4. Referências bibliográficas

- ANDRADE, S. A. F. de. Osteossarcoma canino. Revista **UNILUS** Ensino e Pesquisa, v. 6, n. 10, p. 5-12, jan./jun. 2009.
- BALDASSO, A. B.; **Fatores prognósticos e histopatológicos do osteossarcoma canino e correlação com a sobrevida**. 2019. 39 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Belo Horizonte, 2019.
- BOSTON, S. et al. Osteosarcoma masked by osteomyelitis and cellulitis in a dog. **Vet Comp Orthop Traumatol**, v. 5/2010, p. 366-371, Schattauer, 2010.
- BUBENIK, L. J. Osteomielite. In: BOJRAB M. J.; MONNET, E. **Mecanismos das Doenças em Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo Editora: Roca LTDA, 2014.
- CARDOSO, C. S. Osteomielite séptica secundária à osteossíntese femoral com placa metálica em cão: **Revista multidisciplinar em Saúde**, v. 4, n. 1, 2023.
- COSTA, A. M. L. et al. Alterações ósseas causadas por *leishmania amazonenses* na leishmaniose cutânea difusa (LCD). **Gazeta Médica da Bahia**. v. 79, n. 3, p 62-69, 2009.
- DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2008.

- DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Tratado de anatomia veterinária: aparelho locomotor**. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda., 2021.
- EURELL J. A.; FRAPPIER, B. L.; **Histologia veterinária de Dellmann** 6. ed. São Paulo: Manole, 2012.
- FOSSUM, T. W.; SCHULZ, K.S. Outras doenças dos ossos e articulações. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1294-1312, 2021.
- GIELING, F. et al. Bacterial osteomyelitis in veterinary orthopaedics: Pathophysiology, clinical presentation and advances in treatment across multiple species. **The Veterinary Journal**, v. 250, p. 44-54, 2019.
- GONZÁLEZ-MARTÍN M., SILVA V., POETA P., CORBERA J. A., TEJEDOR-JUNCO M. T., Microbiological aspects of osteomyelitis in veterinary medicine: drawing parallels to the infection in human medicine. **Vet Q**. 2022.
- JOHNSON, K. A. (1994). Osteomyelitis in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204(12), 1882-1887.
- KEALY, J. K.; MCALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. **Radiografia e Ultrassonografia do Cão e do Gato**. 5. ed., Elsevier, 2012.
- LIMA, T. B. et al. Osteomielite fúngica em fratura de tíbia de cão: relato de caso. **R. bras. Ci. Vet.**, v. 20, n. 3, p. 132-136, jul./set. 2013.
- LIPSKY, B.A; BERENDT, A.R: XVI Osteomyelitis. **Am Coll of Phys Medicine**. 2010; 7 Inf Dis, XVI: 1-20.
- LIPTAK, J. M. Tumores ósseas e articulares. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 2128-2140, 2022.
- MAGNABOSCO, M., W. et al. Osteomielite por *Sporothrix spp.* em um cão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e32611427543-e32611427543, 2022.
- MELLO, S. S., VASCONCELOS, L. M. A., MILKEN, V. M. F., MOTA, F. C. D., MEDEIROS, A. A. (2024). Osteomielite fúngica causada por *Penicillium sp.* e *Acremonium sp.* em um cão. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, 18(1), 15-21.
- MESQUITA, L. E. S.; LIPORACI, A. J. P.; MARANGONI, G. G.; SALGE, J. V.; FERREIRA, M. F. S. Osteomielite - uma revisão abrangente sobre fisiopatologia, diagnóstico, abordagem cirúrgica e farmacológica. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 2, p. e68477, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n2-237.

- MUNER, M.; DE MORAIS, M. B.; DE OLIVEIRA, L. L. D. Osteomielite: revisão de literatura. **Ensaio USF**, v. 6, n. 1, 2022.
- OLIVEIRA, F. Osteossarcoma em cães (revisão de literatura). **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, Sp, v. , n. 11, p. 1-7, jul. 2008. Semestral.
- PRADO, T. et al. Osteossarcoma em cães. **Agrarian Academy**, v. 1, n. 02, 2014.
- RESNICK, D., KRANSDORF, M. J. **Bone and joint imaging**, 3 ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2005.
- RULLI, C. D. F. et al. Osteomielite: uma revisão sobre aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e terapias atuais. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 1, p. 1782-1798, 2025.
- SALAS, E. N. et al. Osteomyelitis associated with Nocardiosis composta in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 56, n. 5, p. 466, 2015.
- SCHMIDT, A. F. et al.; Prognostic factors of early metastasis and mortality in dogs with appendicular osteosarcoma after receiving surgery: An individual patient data meta-analysis. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 112, n. 3–4, p. 414–422, 1 nov. 2013.
- SIMIONATO, A.C.; RAMOS, M.C.C.; COUTINHO, S.D.A. Isolamento de bactérias aeróbias e sua sensibilidade a antimicrobianos em processos de osteomielite canina. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, 55(2): 148-154, 2003.
- SIQUEIRA, E.G.M.; RAHAL, S.C.; RIBEIRO, M G; PAES, A C; LISTONI, F P. Listoni & F.G. Vassalo (2014): Exogenous bacterial osteomyelitis in 52 dogs: a retrospective study of etiology and in vitro antimicrobial susceptibility profile (2000–2013), **Veterinary Quarterly**, DOI: 10.1080/01652176.2014.974000.
- STRAW, R. C.; Tumors of the Skeletal System. In: WITHROW, S. J.; MacEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**; 2ª edição; Philadelphia: WB Saunders, p. 287 – 315, 1996.
- THRALL, D. E. **Diagnóstico de radiologia veterinária**. Elsevier Editora Ltda., 2019.
- VENTURA, R.F.A. **Expressão do gene FOXE1 em culturas de osteossarcoma canino**. 2011,106p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.