

Leonardo Garcia Bornal

## **OSTEOSSARCOMA EM CÃES: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

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

Orientadora: Profa. Dra. Luciane dos Reis Mesquita

Botucatu  
2024

Leonardo Garcia Bernal

## **OSTEOSSARCOMA EM CÃES: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

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

Área de concentração: Oncologia Veterinária

Orientadora: Profa. Ass. Dra. Luciane dos Reis Mesquita

Coordenador de Estágios: Prof. Adriano Okamoto

Botucatu  
2024

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

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Bornal, Leonardo Garcia.

Osteossarcoma em cães : revisão bibliográfica / Leonardo Garcia Bornal. - Botucatu, 2024

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

Orientador: Luciane de Reis Mesquita

Capes: 50501003

1. Cães - Doenças. 2. Osteossarcoma. 3. Metástase. 4. Quimioterapia.

Palavras-chave: Metástase; Osteossarcoma; Quimioterapia.

**LEONARDO GARCIA BORNAL**

**OSTEOSSARCOMA EM CÃES: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

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

Área de Concentração: Clínica Cirúrgica Animal

Data da defesa: 11 de novembro de 2024

Banca Examinadora:

---

Profa. Dra. Luciane dos Reis Mesquita  
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

---

Prof. Dr. Didier Quevedo Cagnini  
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

---

Prof. Victor Jose Vieira Rossetto  
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

BORNAL, L. G. *Osteossarcoma em cães: revisão bibliográfica*. Botucatu, 2023. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Oncologia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

## RESUMO

O osteossarcoma (OSA) é o tumor ósseo primário mais comum em cães, responsável por aproximadamente 85% a 98% dos casos. Cães de raças grandes e gigantes têm maior probabilidade de desenvolver este tumor. Além disso, fatores de risco congênitos ou iatrogênicos podem contribuir para sua evolução. O diagnóstico da doença é mais eficiente por meio de exame histopatológico. Outros métodos como cintilografia óssea, radiografia, ressonância magnética e tomografia computadorizada, podem auxiliar no diagnóstico. O tratamento preferencial é a cirurgia combinada com quimioterapia, o qual é mais eficaz para prolongar a vida do paciente do que os métodos isolados. O prognóstico do tumor varia de reservado a desfavorável, dependendo das características do animal e, principalmente, do grau de metástase.

Palavras-chave: Quimioterapia, metástase, osteossarcoma.

BORNAL, L. G. *Osteosarcoma in dogs: a review*. Botucatu, 2023. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Oncologia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

#### SUMMARY

Osteosarcoma (OSA) is the most common primary bone tumor in dogs, accounting for approximately 85% to 98% of cases. Large and giant breed dogs are more likely to develop this tumor. Furthermore, congenital or iatrogenic risk factors may contribute to its evolution. Diagnosis of the disease is most efficient when a bone biopsy is performed, although other methods, such as bone scintigraphy, radiography, magnetic resonance imaging and computed tomography, are also possible. Preferred treatment is surgery combined with chemotherapy, which is more effective in prolonging the patient's life than isolated methods. The prognosis of the tumor varies from reserved to poor, depending on the characteristics of the animal and, mainly, the degree of metastasis.

Keywords: Osteosarcoma, metastasis, chemotherapy.

## SUMÁRIO

|              |  |           |
|--------------|--|-----------|
| <b>1.</b>    | <b>INTRODUÇÃO.....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>2.</b>    | <b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>                              | <b>7</b>  |
| <b>2.1</b>   | <b>Osteossarcoma em cães.....</b>                              | <b>7</b>  |
| <b>2.2</b>   | <b>Etiologia.....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>2.3</b>   | <b>Sinais clínicos.....</b>                                    | <b>9</b>  |
| <b>2.4</b>   | <b>Diagnóstico.....</b>  | <b>10</b> |
| <b>2.4.1</b> | <b>Avaliação radiográfica.....</b>                             | <b>10</b> |
| <b>2.4.2</b> | <b>Ressonância magnética e tomografia computadorizada.....</b> | <b>10</b> |
| <b>2.4.3</b> | <b>Biopsia citopatológica e histológica.....</b>               | <b>11</b> |
| <b>2.5</b>   | <b>Tratamentos.....</b>  | <b>11</b> |
| <b>2.5.1</b> | <b>Tratamento cirúrgico.....</b>                               | <b>11</b> |
| <b>2.5.2</b> | <b>Quimioterapia.....</b>                                      | <b>12</b> |
| <b>2.6</b>   | <b>Prognóstico.....</b>  | <b>13</b> |
| <b>3.</b>    | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>                               | <b>14</b> |
|              | <b>REFERÊNCIAS.....</b>  | <b>14</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

Os sarcomas ósseos são classificados como centrais (ou medulares) e periféricos (ou periosteais) (EHRHART et al., 2020). Os periféricos são os mais comuns, sendo o osteossarcoma (OSA) o mais frequente, responsável por 85% a 98% dos tumores ósseos (DALECK et al., 2016). O OSA é um tumor maligno mesenquimal de células ósseas primitivas, as quais produzem uma matriz extracelular de osteoide, diferenciando o OSA dos outros sarcomas ósseos (DALECK et al., 2016; EHRHART et al., 2020). A subclassificação do OSA é semelhante à utilizada em humanos (SLAYTER, 1994; UNNI, 1996), dividindo-se em osteoblástico (não produtivo e produtivo), fibroblástico, condroblástico, telangiectásico, tipo célula gigante e pouco diferenciado (THOMPSON; POOL, 2002). O subtipo osteoblástico é o mais comum (SLAYTER, 1994; THOMPSON; POOL, 2002). O subtipo telangiectásico está mais associado ao desenvolvimento de metástases, apresentando um prognóstico desfavorável (HAMMER et al., 1995; UNNI, 1996)

Raças de porte grande e gigante, especialmente nos membros torácicos, têm maior predisposição à doença, provavelmente devido ao maior suporte da massa corpórea (60% da massa corporal) (BRODEY, 1979; JONGEWARD, 1985). Os sinais clínicos mais comuns em pacientes acometidos são claudicação, edema e dor no membro acometido (BRODEY, 1979; JONGEWARD, 1985; DALECK et al., 2016).

O diagnóstico da neoplasia óssea é consolidado por técnicas como tomografia computadorizada, ressonância magnética, radiografia e citologia aspirativa, sendo que o exame histopatológico por biópsia óssea é o único método confirmatório (DALECK et al., 2016; SCHULZ, 2016).

O tratamento de eleição é cirúrgico, com amputação ou preservação do membro, em conjunto com a quimioterapia (SPODNICK et al., 1992). Outros métodos, como a radioterapia e a imunoterapia, possuem efeito paliativo, mas não são tão eficazes em termos de expectativa e qualidade de vida (THOMPSON; POOL, 2002).

A maioria dos OSA apendiculares fazem metástase frequentemente, principalmente nos pulmões, mas pode acometer outros órgãos como o baço, o fígado, a medula, os rins, o miocárdio e os linfonodos regionais por via hematogena (SELVARAJAH; KIRPENSTEIJN, 2010; JEHN et al., 2007).

O OSA possui alto grau de malignidade, com 90% dos cães diagnosticados apresentando micrometástase já no momento da avaliação clínica, sendo assim, o prognóstico tende a ser de reservado a desfavorável (SANTOS, 2009; DALECK et al., 2016).

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

## 2.1 Osteossarcoma em cães

Os sarcomas ósseos são neoplasias de origem óssea que podem ser classificados em dois grupos principais: apendiculares (periféricos ou periosteais) e axiais (centrais ou medulares) (DALECK et al., 2016; EHRHART et al., 2020). Este tipo de câncer é mais comum em cães de raças grandes e gigantes, ocorrendo predominantemente em áreas próximas às linhas de fechamento tardio das placas de crescimento e em ossos principais de sustentação da massa corpórea (DALECK et al., 2016). Fatores de risco incluem o tamanho e peso do animal, bem como a conformação anatômica, com raças como Pastor Alemão, Rottweiler, Golden Retriever, Leonberger e Dogue Alemão apresentando maior suscetibilidade à doença (O'NEILL et al., 2023; EHRHART et al., 2020; WILLIAMS et al., 2023).

Aproximadamente 75% dos OSA ocorrem no esqueleto apendicular, com 24% dos casos sendo localizados em ossos axiais e 1% em tecidos moles (EHRHART et al., 2020). O OSA apendicular é altamente maligno, com uma rápida proliferação local que pode invadir o osso acometido e os tecidos moles circundantes, e possui uma alta probabilidade de metástase (DALECK et al., 2016). A disseminação metastática ocorre predominantemente por via hematogêna, acometendo principalmente os pulmões, mas também pode se estender para os órgãos viscerais, cérebro, outros ossos, pele e tecido subcutâneo (GORMAN et al., 2006; DERNELL et al., 2007). O local primário mais comum é a área metafisária dos ossos longos, com os membros torácicos sendo duas vezes mais acometidos do que os membros pélvicos (EHRHART et al., 2020). Entre os ossos longos, é comumente observado no úmero proximal e no rádio distal, seguidos pelo fêmur distal e pelas tíbias proximal e distal (STRAW et al., 1990; DERNELL et al., 2007; EHRHART et al., 2020).

Clinicamente e molecularmente, o OSA canino compartilha semelhanças com a doença em humanos (MORELLO et al., 2011). No entanto, a incidência de OSA em cães é significativamente mais alta em comparação com outras espécies, com uma prevalência diagnosticada que pode ser de dez a 50 vezes maior do que em humanos (MIRABELLO et al., 2009; ANFINSEN et al., 2011a; ANFINSEN et al., 2011b).

## 2.2 Etiologia

A etiologia do OSA não está completamente elucidada e envolve diversos fatores que podem contribuir para sua ocorrência, incluindo predisposições genéticas, microlesões associadas às questões físicas do animal e fatores iatrogênicos (DALECK et al., 2016). Entre as possíveis causas do tumor, a utilização prolongada de implantes metálicos é notável, uma vez que tais implantes podem gerar infecção óssea local, instabilidade e corrosão (STEVENSON et al., 1991; EHRHART et al., 2020). Um estudo conduzido por Selmic et al. (2018) revelou que cães submetidos a procedimentos de osteotomia de nivelamento do platô tibial (TPLO) apresentaram um aumento de 40 vezes na probabilidade de desenvolver OSA tibial proximal,

comparado a cães sem esse histórico. Afecções como infartos ósseos e osteocondrite dissecante também foram relatadas como possíveis fatores causais para o OSA (RISER et al., 1972; HOLMBERG et al., 2004).

A proteína p53, cuja função principal é preservar a integridade do código genético celular, pode induzir a morte celular e a supressão tumoral (EHRHART et al., 2020). Alterações genéticas no gene p53 podem comprometer a função da proteína, resultando em proliferação celular excessiva, instabilidade gênica e progressão tumoral (DALECK et al., 2016). Estudos demonstraram uma superexpressão do gene p53 em tumores altamente agressivos e de maior grau, o qual está associado a uma diminuição na sobrevivência dos animais acometidos (SAGARTZ et al., 1996; LOUKOPOULOS et al., 2003; KIRPENSTEIJN et al., 2008). Portanto, mutações e inativações do p53 estão fortemente associadas ao desenvolvimento do OSA (DALECK et al., 2016; EHRHART et al., 2020).

Embora a teoria viral para a origem do OSA tenha sido considerada, não foi possível isolar o vírus em experimentos, embora tenha sido observada sua ocorrência em pequenas ninhadas e indução experimental em fetos de cães (EHRHART et al., 2020).

O antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA) tem sido identificado com expressão elevada no OSA e está diretamente relacionado com a recidiva da doença (EHRHART et al., 2020). Além disso, a progressão do OSA em cães está frequentemente associada à alta expressão e ativação do oncogene MET, o qual estimula o crescimento de células neoplásicas (EHRHART et al., 2020). O oncogene MET está expressivamente envolvido no crescimento, metástase e invasão celular de tumores osteossarcomatosos por via linfogênica (FIETEN et al., 2009).

### **2.3 Sinais clínicos**

Cães com OSA na forma apendicular frequentemente apresentam sinais clínicos clássicos, os quais incluem dor local, edema e, em alguns casos, dor perceptível (BRODEY, 1979; JONGEWARD, 1985). A claudicação pode ser precedida por um histórico de traumatismos leves e, quando persistente, pode levar à hipotrofia muscular do membro acometido e dor, a qual pode variar de aguda a crônica (DALECK et al., 2016).

O exame ortopédico é crucial para a identificação precisa da localização da dor no membro do paciente e para a diferenciação da dor metafisária em relação a outras condições, como osteoartrite, ruptura do ligamento cruzado cranial e displasia coxofemoral (LIPTAK, 2017).

Os pacientes com OSA frequentemente apresentam hiperalgesia e alodinia (DERNELL et al., 2007; DALECK et al., 2016). A extensão do tumor no canal medular, associada à osteólise do osso cortical, resulta na interrupção do periósteo e na formação de microfraturas (DERNELL et al., 2007; DALECK et al., 2016).

Com a progressão do OSA, a osteólise pode levar a fraturas espontâneas, especialmente em casos complicados por osteomielite e consolidação inadequada e a eficácia do tratamento medicamentoso pode ser comprometida pela redução do fluxo sanguíneo para os tecidos moles adjacentes devido à neoplasia associada à fratura patológica, o qual também pode causar um aumento na pressão do líquido intersticial (DALECK et al., 2016). O edema no local acometido é um sinal clínico comum, resultante da deficiência na drenagem linfática devido à compressão dos tecidos moles adjacentes pela massa neoplásica (DALECK et al., 2016). Os sinais sistêmicos, incluindo perda de peso, febre, anorexia e dificuldade respiratória, podem ocorrer em casos com metástase pulmonar (DALECK et al., 2016).

## **2.4 Diagnóstico**

### **2.4.1 Avaliação radiográfica**

A radiografia é uma ferramenta fundamental para a análise de lesões ósseas e para a distinção entre tumores ósseos e outras condições patológicas (WATERS, 1998). As avaliações radiográficas desempenham um papel crucial na identificação e determinação da extensão do acometimento ósseo, além de permitir a diferenciação entre lesões neoplásicas e alterações não neoplásicas (DALECK et al., 2016).

Para avaliar a agressividade da afecção óssea, é necessário considerar a localização da lesão, o grau de destruição óssea, as alterações na aparência do osso, o envolvimento das corticais e as margens entre osso normal, anormal e neoformação observada, sendo esses parâmetros podem ser avaliados por meio de radiografias seriadas (CANOLA; MEDEIROS, 2008). O OSA pode ser caracterizado radiograficamente pela presença de osteólise, reação osteoproliferativa periosteal, espículas periosteais, mineralização irregular, lise óssea e margens indefinidas entre tecidos normais e alterados, além de tecido mole com ou sem calcificação (COUTO, 2006). O tumor, originado no canal medular, pode invadir a região cortical óssea, elevando o periósteo e causando elevação da camada periosteal e do córtex, sendo observado também a presença do Triângulo de Codman e a destruição do córtex na área acometida, como a proliferação periosteal (COUTO, 2006).

Para a investigação de metástases pulmonares e o estadiamento do tumor, é recomendada a realização de projeções torácicas, apesar dos resultados frequentemente limitados na identificação de metástases pulmonares durante a consulta (SILVEIRA et al., 2008; DALECK et al., 2016).

Mesmo com a investigação radiográfica em três projeções para detecção de metástases no tórax, as metástases podem apresentar densidade de tecido mole e não são detectáveis até que os nódulos atinjam de 7 a 9 mm de diâmetro (EHRHART et al., 2020). Nesses casos, a tomografia computadorizada (TC) é mais sensível, permitindo a visualização de nódulos com diâmetro de 3 a 6 mm na técnica padrão e nódulos de 1 a 2 mm na técnica de alta resolução (MAÏ et al., 2008).

#### **2.4.2 Ressonância magnética e tomografia computadorizada**

A Ressonância Magnética (RM) e a TC são métodos diagnósticos de alta sensibilidade, essenciais para o estadiamento tumoral e para a visualização do acometimento da doença (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008;). Ambos os métodos são fundamentais para o planejamento pré-operatório e para a tomada de decisões clínicas, devido ao seu elevado nível de detalhamento e à capacidade de visualização de tecidos moles (DALECK et al., 2016).

A TC oferece vantagens em relação à radiografia na detecção de lesões pulmonares menores, sendo mais eficaz na identificação de metástases, pois permite visualizar lesões torácicas nodulares com diâmetro inferior a 6 mm e permite a observação de estruturas sem sobreposição de imagens, proporcionando um maior detalhamento na diferenciação de pequenas atenuações (NEMANIC et al., 2006). Esta técnica é considerada superior na avaliação intramedular tumoral quando comparada à cintilografia óssea (RODASKI; PIEKARZ, 2008; DALECK et al., 2016).

#### **2.4.3 Biopsia citopatológica e histológica**

Independente dos sinais clínicos, achados de imagem e exames físicos, o diagnóstico definitivo de OSA só pode ser confirmado por meio da análise e interpretação do material histopatológico obtido da amostra (SCHULZ, 2016).

O OSA é classificado com base no tipo celular identificado no exame histológico e na matriz celular presente, podendo ser categorizado como fibroblástico, condroblástico, osteoblástico, telangectásico ou pobremente diferenciado (SANTOS, 2009).

A coleta da amostra pode ser realizada por técnicas abertas ou fechadas (POWERS et al., 1988). A técnica aberta, embora mais eficaz para a coleta e análise histopatológica, está associada a um maior risco de complicações pós-cirúrgicas, como hematomas, infecções e fraturas iatrogênicas, além de resultados inconclusivos (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

Alternativamente, a coleta por citologia aspirativa com agulha fina representa uma abordagem menos invasiva e de menor custo, mas sua eficácia diagnóstica é

geralmente considerada inferior e menos precisa para confirmar o diagnóstico de OSA (DALECK et al., 2016). A cintilografia óssea é 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; SILVEIRA, 2008; DALECK et al., 2016).

## **2.5 Tratamentos**

### **2.5.1 Tratamento cirúrgico**

A amputação do membro é a primeira escolha de tratamento, tendo em vista o alívio da dor e a sobrevida do cão (SPODNICK et al., 1992; POOL, 2002). No entanto, a amputação é considerada um tratamento paliativo quando realizada isoladamente, pois há pesquisa que já mostraram que 72,5% dos cães com osteossarcoma apendicular tratados apenas por meio de amputação foram eutanasiados devido a metástase 138 dias após a cirurgia (JEHN et al., 2007; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008; SILVA, 2009; SELVARAJAH; KIRPENSTEIJN, 2010).

Atualmente, recomenda-se a realização de quimioterapia e radioterapia, quando possível, no pós-operatório, visando um tempo de sobrevida melhor e mais duradouro para o animal, pois aproximadamente 90% dos cães vêm a óbito dentro de um ano quando apenas a amputação é escolhida como via de tratamento (OBLAK et al., 2012; SZEWCZYK et al., 2015; EHRHART et al., 2020).

Mesmo após a cirurgia, ainda existe um grande potencial metastático do OSA, com números demonstrando que 70% a 90% dos cães apresentam metástase pulmonar em até um ano após a cirurgia, e 85% morrem de doença metastática em média nos seis meses seguintes, com apenas 15% considerado "curado" (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008; SILVA, 2009).

Técnicas de preservação do membro acometido são utilizadas em casos em que o paciente possui comorbidades que inviabilizam a amputação, questões neurológicas e ortopédicas, ou quando o tutor não permite a realização do procedimento, sendo considerados candidatos viáveis para este tipo de técnica aqueles que possuem menos de 50% do comprimento do osso acometido pela afecção tumoral, com mínimas extensões para tecidos moles adjacentes (BURACCO et al., 2002; LIPTAK et al., 2004a; EHRHART et al., 2020).

No caso de preservação do membro, o tumor ósseo é excisado, seguido da reconstrução do segmento ósseo (COVEY et al., 2014). A função dos membros é preservada em mais de 80% dos casos de preservação do membro; contudo, complicações como falhas no implante (20% a 40%) e infecção (30% a 50%) são relativamente comuns, porém o tumor pode recidivar a partir desta técnica em 15% a 25% dos casos (STRAW; WITHROW, 1996; MACDONALD; SCHILLER, 2010).

### 2.5.2 Quimioterapia

A quimioterapia adjuvante, quando associada ao tratamento cirúrgico ou radioterápico, possui um bom potencial para aumentar a sobrevida dos cães, sendo necessária para diminuir a carga tumoral total, prolongar o intervalo sem a doença e aliviar os sintomas relacionados, proporcionando melhor qualidade de vida para o animal (DERNELLE et al., 2007). Os protocolos quimioterápicos para o tratamento de OSA apendicular incluem a utilização de fármacos como a cisplatina, a doxorubicina, a carboplatina e a lobaplatina, os quais podem ser utilizados isoladamente ou em conjunto (STRAW et al., 1994; WITHROW et al., 2004; MEHL et al., 2005). Cães tratados com compostos à base de platina individualmente apresentam resultados semelhantes aos daqueles tratados com combinações de quimioterápicos (DERNELLE et al., 2007).

Não há necessidade de iniciar o protocolo quimioterápico imediatamente no pós-operatório, pois estudos indicam que não há uma vantagem substancial na quimioterapia pós-operatória precoce (BERG et al., 1997; DERNELLE et al., 2007). Portanto, é adequado, quando possível, aguardar a recuperação e cicatrização do paciente (BERG et al., 1997; DERNELLE et al., 2007). A quimioterapia geralmente é menos eficaz em casos de metástase microscópica (OGILVIE et al., 1993). Dentre os quimioterápicos utilizados para o tratamento de cães, a cisplatina é a mais nefrotóxica e sua eliminação ocorre em 80% a 90% pela urina, sendo filtrada livremente pelo glomérulo devido ao seu baixo peso molecular (DALECK et al., 2008).

A carboplatina é amplamente utilizada nos tratamentos pós-cirúrgicos e atualmente substitui a cisplatina por ser um composto de platina menos nefrotóxico, sendo seu principal efeito adverso, a mielossupressão, o qual inclui neutropenia e trombocitopenia (PAGE et al., 1993; EHRHART et al., 2020).

A doxorubicina também é efetiva no tratamento, mas possui efeito cardiotoxico, sendo menos favorável que a carboplatina nesse aspecto (SELMIC et al., 2014; SZEWCZYK et al., 2015). Um estudo retrospectivo com 470 cães com OSA apendicular demonstrou que a combinação de carboplatina e doxorubicina não aumentou o tempo médio de sobrevida dos pacientes em comparação à monoterapia, no entanto, os pacientes tratados com a combinação apresentaram menos efeitos adversos (SELMIC et al., 2014). O uso de fármacos em conjunto não apresenta evidências claras de aumento da sobrevivência dos cães, mas pode reduzir os efeitos adversos, proporcionando uma melhor qualidade de vida ao animal (SZEWCZYK et al., 2015).

Além da quimioterapia, a imunoterapia é utilizada em conjunto com a quimioterapia para aumentar os efeitos antitumorais sem aumentar a toxicidade (SHI et al., 1993). Apesar da cirurgia junto a quimioterapia ainda ser considerada a

principal e mais indicada forma de tratamento, a radioterapia é recomendada quando a intervenção cirúrgica não é possível, e quando a mesma é utilizada em conjunto com outros protocolos de tratamento, essa pode proporcionar bons resultados em termos de sobrevida do animal (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008; SILVA, 2009; DALECK et al., 2016).

## 2.6 Prognóstico

Mesmo com o protocolo de tratamento, o prognóstico do OSA tende a variar de reservado a ruim, pois a sobrevida do paciente é geralmente curta e a doença tem um curso fatal (SANTOS, 2009). Em média, 90% dos pacientes diagnosticados com este tipo de tumor primário apresentam micrometástases (SPODNICK et al., 2018). Apesar da baixa taxa de sobrevida, os cães tratados com cirurgia e quimioterapia adjuvante tendem a ter expectativas de vida mais longas e melhor bem-estar (SANTOS, 2009). No entanto, isso depende da presença de metástases, sua localização, volume e diâmetro do tumor, precocidade do diagnóstico, grau de agressividade, massa corpórea e raça do animal (Daleck et al., 2016). Cães jovens com OSA de alto grau parecem desenvolver metástases mais rapidamente do que cães idosos (SANTOS, 2009; Daleck et al., 2016; SPODNICK et al., 2018).

## 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os cães de raças grandes e gigantes têm a maior probabilidade de desenvolver OSA em comparação com outros cães e diversos fatores de risco contribuem para o desenvolvimento da doença, como a presença de microfraturas, implantes metálicos e fatores genéticos, incluindo a mutação do gene p53.

O OSA é um tumor de alto grau de malignidade, sendo diagnosticado principalmente por meio de biópsia histopatológica do osso acometido, sendo necessária uma avaliação completa do paciente para determinar a presença do tumor e o tipo de tratamento mais adequado para cada caso.

O tratamento cirúrgico, combinado com a quimioterapia, é o método de escolha para tratar a doença. Entretanto, mesmo com tratamento, o prognóstico do OSA tende a variar de reservado a desfavorável. No entanto, os tratamentos e manejos são extremamente importantes para melhorar a qualidade de vida do paciente e aumentar sua sobrevida.

## REFERÊNCIAS

ANFINSEN, K. P.; DEVESA, S. S.; BRAY, F.; TROISI, R.; JONASDOTTIR, T. J.; BRULAND, O. S.; GROTMOL, T. Age-period-cohort analysis of primary bone cancer incidence rates in the United States (1976–2005). **Cancer Epidemiology, Biomarker & Prevention**, v. 20, n. 8, p. 1770–1777, 2011a.

ANFINSEN, K. P.; GROTMOL, T.; BRULAND, O. S.; JONASDOTTIR, T. J. Breed-specific incidence rates of canine primary bone tumors—A population based survey of dogs in Norway. **Canadian Journal Veterinary Research**, v. 75, n. 3, p. 209–215, 2011b.

BERG, J.; GEBHARDT, M. C.; RAND, W. M. Effect of timing of postoperative chemotherapy on survival of dogs with osteosarcoma. **Cancer**, v. 79, n. 7, p. 1343–1350. 1997.

BRODEY, R. S.; ABT, D. A. Results of surgical treatment in 65 dogs with osteosarcoma. **Journal American of Veterinary Medical Association**, v. 168, n. 11, p. 1032-1035, 1976

BURACCO, P.; MORELLO, E.; MARTANO, M.; VASCONI, M. W. Pasteurized tumoral autograft as a novel procedure of limb sparing in dogs: a clinical report in a canine distal radial osteosarcoma. **Veterinary Surgery**, v. 31, N. 6, p. 525–532, 2002.

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, p. 93-120, 2008.

COOLEY, D. M.; BERANEK, B. C.; SCHLITTLER, D. L.; GLICKMAN, N. W.; GLICKMAN, L. T.; WATERS, D. J. Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 11, n. 11, p. 1434–1440, 2002.

COUTO, G.C. Oncologia. In: NELSON, W. R.; COUTO, G. C. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1059-1117, 2006.

COVEY, J. L.; FARESE, J. P.; BACON, N. J.; SCHALLBERGER, S. P.; AMSELLEM, P.; CAVANAUGH, R. P.; MILNER, R. J. Stereotactic radiosurgery and fracture fixation in 6 dogs with appendicular osteosarcoma. **Veterinary Surgery**, v. 43, n. 2, p. 174–181. 2014

DALECK, C. A. (todos os autores). Tumores osseos. In: DALECK, C. A.; De NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 836-856, 2016.

DERNELL, W. S.; EHRHART, N. P.; STRAW, R. C.; VAIL, D. M. Tumors of the skeletal system. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. (Eds.). **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. Saunders, Elsevier: St. Louis, p. 540–582, 2007.

EHRHART, N. P. (todos autores). Tumors of the skeletal system. In: VAIL, D. M. (todos autores). **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 6 ed. St. Louis: Elsevier, p. 524-564, 2020.

FIETEN, H.; SPEE, B.; IJZER, J.; KIK, M. J.; PENNING, L. C.; KIRPENSTEIJN, J. Expression of hepatocyte growth factor and the protooncogenic receptor cmet in canine osteosarcoma. **Veterinary Pathology**, v. 46, n. 5, p. 869-877, 2009.

GORMAN, E.; BARGER, A. M.; WYPIJ, J. M.; PINKERTON, M. E. Cutaneous metastasis of primary appendicular osteosarcoma in a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 3, p. 358-361, 2006.

HAMMER, A. S.; WEEREN, F. R.; WEISBRODE, S. E.; PADGETT, S. L. Prognostic factors in dogs with osteosarcomas of the flat or irregular bones. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 31, n. 4, p. 321-326, 1995.

HOLMBERG, B. J.; FARESE, J. P.; TAYLOR, D.; UHL, E.W. Osteosarcoma of the humeral head associated with osteochondritis dissecans in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40, n. 3, 246-249, 2004.

JEHN, C. T.; LEWIS, D. D.; FARESE, J. P.; FERRELL, E. A.; CONLEY, W. G.; EHRHART, N. Transverse ulnar bone transport osteogenesis: a new technique for limb salvage for the treatment of distal radial osteosarcoma in dogs. **Veterinary Surgery**. v. 36, n. 4, p. 324-334, 2007.

JONGEWARD, S. J. Primary bone tumors. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v. 15, n. 3, p. 609-641, 1985.

KIRPENSTEIJN, J.; KIK, M.; TESKE, E.; RUTTEMAN, G. R. TP53 gene mutations in canine osteosarcoma. **Veterinary Surgery**, v. 37, n. 5, p. 454-460, 2008.

KURZMAN, I. D.; MACEWEN, E. G.; ROSENTHAL, R. C.; FOX, L. E.; KELLER, E. T.; HELFAND, S. C.; VAIL, D. M.; DUBIELZIG, R. R.; MADEWELL, B. R.; RODRIGUEZ, C. O.; OBRADOVICH, J.; FIDEL, J.; ROSEMBERG, M. Adjuvant therapy for osteosarcoma in dogs: results of randomized clinical trials using combined liposome-encapsulated muramyl tripeptide and cisplatin. **Clinical Cancer Research**, v. 1, n. 12, p. 1595-1601, 1995.

KURZMAN, I. D.; SHI, F.; VAIL, D. M.; MACEWEN, E. G. In vitro and in vivo enhancement of canine pulmonary alveolar macrophage cytotoxic activity against canine osteosarcoma cells. **Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals**, v. 14, n. 2, p. 121-128, 1999.

LIPTAK, J. M.; DERNELL, W. S.; EHRHART, N.; WITHROW, S. J.. Canine appendicular osteosarcoma: curative-intent treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v.26, n.3, p.186-197, 2004b.

LIPTAK, J. M.; DERNELL, W. S.; STRAW, R. C.; JAMESON, V. J.; LAFFERTY, M. H.; RIZZO, S. A.; WITHROW, S. J. Intercalary bone grafts for joint and limb preservation in 17 dogs with high-grade malignant tumors of the diaphysis. **Veterinary Surgery**, v. 33, n. 5, p. 457–467, 2004a.

LIPTAK, J. M. Bone and joint tumors. In: ETTINGER, S. J. (todos autores). **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat**. 8 ed. St. Louis: Elsevier, p. 5085-5117, 2017.

LOUKOPOULOS, P.; THORNTON, J. R.; ROBINSON, W. F. Clinical and pathologic relevance of p53 index in canine osseous tumors. **Veterinary Pathology**, v. 40, n. 3, p. 237-248, 2003.

MACDONALD, T. L.; SCHILLER, T. D. Limb-sparing surgery using tantalum metal endoprosthesis in a dog with osteosarcoma of the distal radius. **Canadian Veterinary Journal**, v. 51, n. 5, p. 497–500, 2010.

MACEWEN, E. G.; KURZMAN, I. D.; HELFAND, S.; VAIL, D.; LONDON, C.; KISSEBERTH, W.; ROSENTHAL, R. C.; FOX, L. E.; KELLER, E. T.; OBRADOVICH, J.; MADEWELL, B.; RODRIGUEZ, C.; KITCHELL, B.; FIDEL, J.; SUSANECK, S.; ROSENBERG, M. Current studies of liposome muramyl tripeptide (CGP 19835A lipid) therapy for metastasis in spontaneous tumors: a progress review. **Journal of Drug Targeting**, v. 2, n. 5, p. 391–396, 1994.

MAÏ, W. (tem que ter todos os autores) The lung parenchyma. In: SCHWARZ, T., JOHNSON, V. **BSAVA manual of canine and feline thoracic imaging**. 1 ed. United Kingdom. 2008, 396p.

MEHL, M. L.; SEGUIN, B.; DERNELL, W. S.; LAFFERTY, M.; KASS, P. H.; WITHROW, S. J. Survival analysis of one versus two treatments of local delivery cisplatin in a biodegradable polymer for canine osteosarcoma. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 3, n. 2, p. 81–86, 2005.

MIRABELLO, L.; TROISI, R. J.; SAVAGE, S. A. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: Data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. **Cancer**, v. 115, n. 7, p. 1531–1543, 2009.

MORELLO, E.; MARTANO, M.; BURACCO, P. Biology, diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: Similarities and differences with human osteosarcoma. **The Veterinary Journal**, v. 189, n. 3, p. 268-277, 2011.

NEMANIC, S.; LONDON, C. A.; WISNER, E. R. Comparison of thoracic radiographs and single breath-hold helical CT for detection of pulmonary nodules in

dogs with metastatic neoplasia. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 508–515, 2006.

O'NEILL, D. G.; EDMUNDS, G. L.; URQUHART-GILMORE, J.; CHURCH, D. B.; RUTHERFORD, L.; SMALLEY, M. J.; BRODBELT, D. C. Dog breeds and conformations predisposed to osteosarcoma in the UK: a VetCompass study. **Canine Medicine and Genetics**, v. 10, n. 1, p. 8, 2023.

OBLAK, M. L.; BOSTON, S. E.; HIGGINSON, G.; PATTEN, S. G.; MONTEITH, G. J.; WOODS, J. P. The impact of pamidronate and chemotherapy on survival times in dogs with appendicular primary bone tumors treated with palliative radiation therapy. **Veterinary Surgery**, v. 41, n. 3, p. 430–435, 2012.

OGILVIE, G. K.; STRAW, R. C.; JAMESON, V. J.; WALTERS, L. M.; LAFFERTY, M.; POWERS, B. E.; WITHROW, S. J. Evaluation of single agent chemotherapy for treatment of clinically evident osteosarcoma metastases in dogs: 45 cases (1987–1991). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 202, n. 2, p. 304–306, 1993.

OLIVEIRA, F.; SILVEIRA, P. R. Osteossarcoma em cães. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 6, n. 10, p. 1-21, 2008

PAGE, R. L.; MCENTEE, M. C.; GEORGE, S. L.; WILLIAMS, P. S.; HEIDNER, G. L.; NOVOTNEY, C. A.; RIVIERE, J. E.; DEWHIRST, M. W.; THRALL, D. E. Pharmacokinetic and phase I evaluation of carboplatin in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, n. 4, p. 235-240, 1993.

POWERS, B. E.; LARUE, S. M.; WITHROW, S. J.; STRAW, R. C.; RICHTER, S. L. Jamshidi needle biopsy for diagnosis of bone lesions in small animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 193, n. 2, p. 205–210, 1988.

RISER, W. H.; BRODEY, R. S.; BIERY, D. N. Bone infarctions associated with malignant bone tumors in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 160, n. 4, p. 414–421, 1972.

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, p. 51-74, 2008

RU, G.; TERRACINI, B.; GLICKMAN, L. T. Host related risk factors for canine osteosarcoma. **The Veterinary Journal**, v. 156, n. 1, p. 31–39, 1998.

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

SAGARTZ, J. E.; BODLEY, W. L.; GAMBLIN, R. M.; COUTO, C. G.; TIERNEY, L. A.; CAPEN, C. C. p53 tumor suppressor protein overexpression in osteogenic tumors of dogs. *Veterinary Pathology*, v. 33, n. 3, p. 213-221, 1996

SCHULZ, K. S. Outras doenças dos ossos e articulações. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1391-1410, 2016.

SELMIC, L. E.; BURTON, J. H.; THAMM, D. H.; WITHROW, S. J.; LANA, S. E. Comparison of carboplatin and doxorubicin-based chemotherapy protocols in 470 dogs after amputation for treatment of appendicular osteosarcoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 2, p. 554-563, 2014.

SELMIC, L. E.; RYAN, S. D.; RUPLE, A.; PASS, W. E.; WITHROW, S. J. Association of tibial plateau leveling osteotomy with proximal tibial osteosarcoma in dogs. **Journal of America Veterinary Medical Association**, v. 253, n. 6, p. 752-756, 2018.

SELVARAJAH, G. T., KIRPENSTEIJN, J. Prognostic and predictive biomarkers of canine osteosarcoma. **Veterinary Journal**, v. 185, n. 1, p. 28–35, 2010.

SHI, F.; MACEWEN, E. G.; KURZMAN, I. D. In vitro and in vivo effect of doxorubicin combined with liposome-encapsulated muramyl tripeptide on canine monocyte activation. **Cancer Research**, v. 53, n. 17, p. 3986–3991, 1993.

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

SILVEIRA, P. R.; DALECK, C. R.; EURIDES, D.; SILVA, A. F.; REPETTI, C. S. F.; DE NARDI, A. B. Estudo retrospectivo de osteossarcoma apendicular em cães. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 2, p. 487-495, 2008.

SLAYTER, M. V. Histological classification of bone and joint tumors of domestic animals. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology. 1994. XXp.

SPODNICK, G. J.; BERG, J.; RAND, W. M.; SCHELLING, S. H.; COUTO, G.; HARVEY, H. J.; HENDERSON, R. A.; MACEWEN, G.; MAULDIN, N.; MCCAW, D. L. Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation

alone: 162 cases (1978–1988). **Journal of America Veterinary Medical Association**, v. 200, n. 7, p. 995–999, 1992.

Stevenson, S. Fracture-associated sarcomas. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v. 21, n. 4, p. 859–872, 1991.

STRAW, R. C.; WITHROW, S. J. Limb-sparing surgery versus amputation for dogs with bone tumors. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v. 26, n. 1, p.135–143, 1996.

STRAW, R. C.; WITHROW, S. J.; DOULPLE, E. B.; BREKKE, J. H.; COOPER, M. F.; SCHWARZ, P. D.; GRECO, D. S.; POWERS, B. E. The effect of cis-diamminedichloroplatinum II released from D,L,-polylactic acid implanted adjacent to cortical allografts in dogs. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 12, n. 6, p. 871–877, 1994.

STRAW, R. C.; WITHROW, S. J.; POWERS, B.E. Management of canine appendicular osteosarcoma. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v. 20, n. 4, p. 1141–1161, 1990.

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

THOMPSON, R. R., POOL, K. G. Tumors of bones. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4 ed. Ames: Iowa State Press, p. 245–318, 2002.

UNNI, K. K. Osteosarcoma. In: AUTOR, X. **Dahlin's bone tumors**. 5 ed. Philadelphia: LippincottRaven, p. 143–183, 1996.

WATERS, D. J. Oncologia - Sistema Músculo Esquelético. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Manole, p. 2607-2624, 1998.

WILLIAMS, K.; PARKER, S.; MACDONALD-DICKINSON, V. Risk factors for appendicular osteosarcoma occurrence in large and giant breed dogs in western Canada. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 64, n. 2, p. 167-173, 2023.

WITHROW, S. J.; LIPTAK, J. M.; STRAW, R. C.; DERNELL, W. S.; JAMESON, V. J.; POWERS, B. E.; JOHNSON, J. L.; BREKKE, J. H.; DOUPLE, E. B. Biodegradable cisplatin polymer in limb-sparing surgery for canine osteosarcoma. **Annals of Surgical Oncology**, v. 11, n. 7, p. 705–713, 2004.