

**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.

## **1. INTRODUÇÃO**

O osteossarcoma primário (OSA) se trata do tumor ósseo primário com maior incidência em cães e ainda possui uma agressividade alta (SZEWCZYK, LECHOWSKI, ZABIELSKA, 2015) e é relacionado a prognóstico reservado e a uma evolução rápida da doença. Esse tumor surge quase sempre em ossos longos dos membros dos animais. O tratamento para osteossarcoma primário se baseia em: amputação, cirurgia de salvamento de membro, terapia por radiação ou quimioterapia. É possível combinar dois ou mais dos tratamentos para esse tumor maligno (KARNIK et al, 2012).

Os cães possuem variações distintas no início do OSA, é necessário encontrar características similares entre eles mesmo que nem todos possuam tais características e que elas variem pouco de um indivíduo para o outro. Isso propicia o pretexto ideal para pesquisar a fundo esse tumor.

Já foi descoberto que o osteossarcoma primário canino costuma ser mais frequente em animais pertencentes a raças grandes e gigantes, e que tem preferência em acometer ossos longos do esqueleto apendicular. É necessário descobrir o que mais esses espécimes têm em comum antes da neoplasia se instalar. Consequentemente, os médicos veterinários conseguirão melhorar muito o prognóstico desse câncer, a qualidade de vida do paciente e a média de sobrevivência do indivíduo acometido.

Assim, através da pesquisa de casos de OSA tem-se a intenção de chegar a um perfil prévio para o osteossarcoma em cães que permita diagnosticar esse mal antes que se desenvolva e se torne um tumor propriamente dito, desse modo melhorando muito o prognóstico (BERSANO, 2011).

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

A nomenclatura para as doenças neoplásicas funciona identificando tanto sua histogênese quanto o comportamento biológico esperado dela (ZACHARY et al, 2018). A maioria das neoplasias se manifesta na forma de acúmulo anormal de células que frequentemente leva ao desenvolvimento de lesões com aumento progressivo de tamanho,

portanto a nomenclatura utiliza como regra geral o sufixo “oma” ao designar as neoplasias (FRANCO et al, 2015; ZACHARY et al, 2018).

Para nomear as neoplasias benignas, unimos a tal sufixo o prefixo que indica a natureza das células que compõem o tumor, exemplificando: o adenoma é uma neoplasia benigna de origem glandular, já o fibroma é uma neoplasia benigna que tem sua origem no tecido conjuntivo fibroso (FRANCO et al, 2015; ZACHARY et al, 2018).

Contudo, nas neoplasias malignas, ainda ocorre a adição do prefixo “carcino” ou “sarco”. Deste modo, para definir neoplasias malignas que derivam de linhagens epiteliais utilizamos o termo “carcinoma” e para definir as neoplasias malignas que provém de linhagem mesenquimal utilizamos o termo “sarcoma” (FRANCO et al, 2015; ZACHARY et al, 2018).

Adicionalmente incluiu-se prefixos citados anteriormente para identificar subtipos celulares: lipossarcoma, angiossarcoma, fibrossarcoma, adenocarcinoma, coriocarcinoma, etc. Todavia existem exceções à regra, como as neoplasias malignas que são intituladas conforme as normas instituídas para neoplasias benignas: linfoma, melanoma, seminoma e mesotelioma. Existem também as neoplasias malignas que recebem denominações que fogem mais ainda das regras já estabelecidas na nomenclatura: meningioma maligno, linfoma maligno, carcinoma epidermóide, carcinoma brônquico, teratoma imaturo, Tumor de Willis (FRANCO et al, 2015; ZACHARY et al, 2018).

Portanto, pode-se concluir que um osteossarcoma (OSA) é uma neoplasia maligna com osteoblastos e com origem em linhagem mesenquimal (DALECK, FONSECA, CANOLA, 2002; FARCAS et al, 2012; FENGER et al, 2014; FRANCO et al, 2015; KRUSE et al, 2012; OSBORNE, KHANNA, 2012; VARSHNEY et al, 2016).

O OSA pode ser dividido em dois tipos: central e de superfície. O osteossarcoma central é um tipo de OSA que possui origem central ou medular e é altamente agressivo, metástase começando rapidamente e é de alto grau. O central pode ter 6 subtipos: osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, telangiectásico, pobremente diferenciado e rico em células gigantes (MEUTEN et al, 2017).

O outro tipo de OSA é o osteossarcoma de superfície ou justaposicional, normalmente é muito menos agressivo, raramente é metastático e é qualificado como sendo de baixo grau. Existem 2 subtipos deste OSA: parosteal e periosteal (MEUTEN et al, 2017).

As células neoplásicas do osteossarcoma formam osso, osteóide ou ambos. A existência de neoplasia osteóide é uma diferença entre o OSA e outros tumores ósseos malignos não-osteogênicos, alguns exemplos são o condrossarcoma e fibrossarcoma, pois tanto o OSA quanto esses dois produzem estroma fibroso, contudo o condrossarcoma e o fibrossarcoma fabricam matriz cartilaginosa enquanto que o osteossarcoma é o único que forma osteóide (DALECK, FONSECA, CANOLA, 2002; VARSHNEY et al, 2016).

A incidência do OSA é comum, ao passo que os demais tumores ósseos malignos não-osteogênicos são raros. Adicionalmente, entre esses tumores os que são malignos emitem metástase tardiamente no curso clínico, em contrapartida o osteossarcoma já apresenta emissão prematura de metástase no curso clínico (ZACHARY et al, 2018).

É o tumor ósseo primário mais comum em cães, na literatura os diversos autores divergem entre um valor percentual exato de animais acometidos em relação a todas as neoplasias ósseas primárias em cães domésticos, mas a variação compreende em torno de 80% a mais de 85% (BERSANO et al, 2013; BOERMAN et al, 2012; DALECK, FONSECA, CANOLA, 2002; LONDON et al, 2015; MEUTEN et al, 2017; SZEWCZYK, LECHOWSKI, ZABIELSKA, 2015; VARSHNEY et al, 2016; VIRGÍLIO et al, 2020; ZACHARY et al, 2018). E Bersano et al (2013) afirma que calcula-se que o OSA seja responsável por em torno de 2% a 5% de todos os cânceres em cães.

É típico que o OSA ocorra em cães entre 7 e 10 anos de idade e pertencentes a raças grandes e gigantes como por exemplo: São Bernardo, Dinamarquês, Setter Irlandês, Doberman, Rottweiler, Pastor Alemão, Greyhound, Leonberger, Golden Retriever e Boxer; e em sua maior parte aparece na metáfise (DALECK, FONSECA, CANOLA, 2002; MEUTEN et al, 2017; VIRGÍLIO et al, 2020; ZACHARY et al, 2018). Zachary et al (2018) relatam que a taxa de incidência de câncer em cães anualmente é de 381 em cada 100 mil (aproximadamente 0,381%). Segundo Virgílio et al (2020), a incidência estimada de osteossarcoma em cães por ano é de ao menos 13,9 animais em cada 100 mil (aproximadamente 0,014%). E Meuten et al (2017) afirmam que osteossarcomas do esqueleto

apendicular ocorrem com uma frequência levemente superior em machos do que em fêmeas, todavia o OSA do esqueleto axial (exceto em costela e espinha) tem uma incidência de 110% superior nas fêmeas do que nos machos.

De acordo com Zachary et al (2018), esse tumor surge quase sempre em ossos longos do esqueleto apendicular dos cães e frequentemente nas metáfises. Os locais mais comuns são nas regiões onde os animais realizam o apoio de pesos: rádio distal, tíbia proximal, úmero proximal, fêmur e ulna distal; entretanto, o OSA não se limita a eles podendo surgir nas costelas, vértebras, ossos da cabeça e vários outros locais do esqueleto canino. É raro encontrar osteossarcoma em tecidos moles (ex: osteossarcoma extraesquelético). Geralmente, acontece uma evolução rápida da doença, com a neoplasia sendo invasiva, localmente agressiva e provocando dor.

Algumas manifestações clínicas possíveis que ajudam a diagnosticar uma neoplasia no esqueleto são: reabsorção óssea, formação de osso novo, dor, hipercalcemia, aumento na atividade de fosfatase alcalina sérica, fraturas patológicas e metástases (ZACHARY et al, 2018).

Assim, o prognóstico normalmente é reservado. O tratamento para osteossarcoma primário se baseia em: amputação, cirurgia de salvamento de membro, terapia por radiação ou quimioterapia. É possível combinar dois ou mais dos tratamentos para esse tumor maligno. (DALECK, FONSECA, CANOLA, 2002; KARNIK et al, 2012; KRUSE et al, 2012; LONDON et al, 2015; OSBORNE, KHANNA, 2012; SZEWCZYK, LECHOWSKI, ZABIELSKA, 2015; VIRGÍLIO et al, 2020; ZACHARY et al, 2018). O prognóstico pode ser muito pior se a metástase for detectada (VARSHNEY et al, 2016).

Varshney et al (2016) asseguram que a combinação de quimioterapias é crucial para um tratamento eficiente do osteosarcoma. E apesar dos avanços e descobertas através das décadas de estudos e pesquisas sobre o osteossarcoma, o melhor tratamento ainda é a quimioterapia combinando de três agentes quimioterapêuticos: methotrexate, doxorubicin, cisplatin.

Szewczyc, Lechowski e Zabielska (2015) afirmam que o procedimento de preferência a ser realizado é amputação, porquê aumenta a sobrevivência do paciente, além de trazer um

alívio à dor que ele possa sentir e prolongará sua vida até que seja necessário uma eutanásia. As vantagens da amputação sobre a cirurgia *limb-sparing* seriam: remover completamente o tumor primário, diminuição do risco de complicações pós-operatórias, diminuição da duração da anestesia e economia em valores monetários.

No entanto, Karnik et al (2012) complementam e dizem que se for feita unicamente amputação ou ressecção do osso acometido, isso dificilmente leva a uma solução definitiva, dado que ocorre reincidência da metástase. E a quimioterapia com utilização de vários fármacos e cirurgias agressivas podem ter aumentado as chances de sobrevivência do cão, porém novas terapias para OSA ainda são incertas, pois foram utilizadas em cães apenas nos últimos 25 anos. Isso mesmo com esforços significativos para a introdução de avanços terapêuticos sem precedentes (FENGER et al, 2014; LONDON et al, 2015).

Infelizmente, 90% dos cães vêm a óbito antes de se passarem dois anos após esse tipo de câncer ter sido diagnosticado (GARDNER et al, 2019; LONDON et al, 2015). Segundo London et al (2015) e Schmidt et al (2016), a média de sobrevivência do paciente alcança 5 meses se for realizada somente amputação e se incluir a quimioterapia ao tratamento, a média de sobrevivência pode chegar a até 12 meses. Já Virgilio et al (2020) afirma que se forem combinadas amputação e quimioterapia no paciente, existe 40% de chance de ele sobreviver a até 1 ano e 20% da sua sobrevivência alcançar até 2 anos. Varshney et al (2016) asseguram que se o cão não for tratado, sua estimativa de vida é de menos de 3 meses, enquanto que 20% a 50% dos cães que forem tratados com cirurgia *limb-sparing* combinada com quimioterapia e poucos pacientes podem viver por até 5 ou 6 anos.

Ainda que a etiologia exata do OSA seja desconhecida, existe a suspeição sobre alguns fatores predisponentes: idade, castração, altura, peso, sexo, exercício físico intenso, crescimento rápido, posição do centro de gravidade e osteossíntese. Um envolvimento de cada fator com o osteossarcoma primário em cães vem sendo mencionado na literatura, contudo sua influência ainda não foi provada. Porém, idade, castração e raça apresentam forte evidência de serem fatores predisponentes (SZEWCZYK, LECHOWSKI, ZABIELSKA, 2015; VIRGILIO et al, 2020).

Daleck, Fonseca e Canola (2002) relatam algumas teorias sobre a etiologia deste câncer maligno. A primeira sendo de que o OSA tem um vírus como seu agente etiológico

porque pode surgir em filhotes paridos da mesma mãe e é possível a indução experimental em fetos caninos através de injeção de células advindas desse tumor, entretanto ele salienta que não foi isolado qualquer vírus que possa ter dado o estímulo inicial para a origem do osteossarcoma.

Numa segunda teoria de Daleck, Fonseca e Canola (2002), tal neoplasia teria uma disposição a surgir em ossos que suportam os maiores pesos do esqueleto canino e ainda em locais próximos às placas epifisárias de fechamento tardio (conforme acontece comumente em cães de raças grandes e gigantes e raramente em cães de raças menores), portanto, os animais maiores têm predisposição a inúmeros traumas pequenos nas porções das metáfises, áreas que possuem exacerbada laboração celular.

Por consequência, a sensibilização das células na região supracitada é capaz de originar o tumor maligno por estimular a proliferação celular, desencadeando a mitose, e com isso, aumenta-se a possibilidade do surgimento de células mutantes. Adicionalmente, soube-se de relatos de osteossarcoma em partes nos ossos onde anteriormente ocorreram fraturas que tiveram implantes metálicos no seu tratamento e que acabaram sendo afligidos por osteomielite crônica. E em fraturas em que não foi utilizada fixação interna (DALECK, FONSECA, CANOLA, 2002).

A terceira teoria relatada por Daleck, Fonseca e Canola (2002) é a do surgimento do OSA por meio de radiação ionizante, visto que num experimento em que aproximadamente 3,5% dos cães expostos a radioterapia para o tratamento de sarcomas em tecidos moles acabaram por gerar osteossarcoma alguns anos depois nas regiões expostas à radiação do tratamento radioterápico.

A última teoria de Daleck, Fonseca e Canola (2002) diz que hormônios e citocinas podem causar o tumor em razão de atuarem nas áreas de crescimento do osso e poderem realizar estímulo excessivo nas células tronco originando o tumor maligno por aumentarem a probabilidade de ocorrência de células diferenciadas.

### **3. OBJETIVO**

#### 3.1) Geral

Identificar o perfil retrospectivo citopatológico e histopatológico do osteossarcoma primário em cães diagnosticado pelo Setor de Patologia Veterinária do Hospital Veterinário da FMVZ – UNESP, Campus de Botucatu, de 2015 a 2020.

#### 3.2) Específico

- Avaliar se houve correspondência entre citopatologia e histopatologia.
- Avaliar a localização topográfica do tumor, tanto na histologia como na citopatologia.

### **4. MATERIAL E MÉTODOS**

É preciso frisar que o projeto de pesquisa em questão teve início tão somente depois da submissão e aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA – Protocolo nº 0087/2021) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da UNESP, no Campus de Botucatu.

Para o levantamento de dados acerca do osteossarcoma foi feita uma pesquisa no sistema informatizado, desde a requisição até o resultado dos exames citológicos e histopatológicos do Hospital Veterinário da FMVZ - UNESP do Campus de Botucatu, por 6 anos, isto é, de 2015 a 2020.

### **5. RESULTADO**

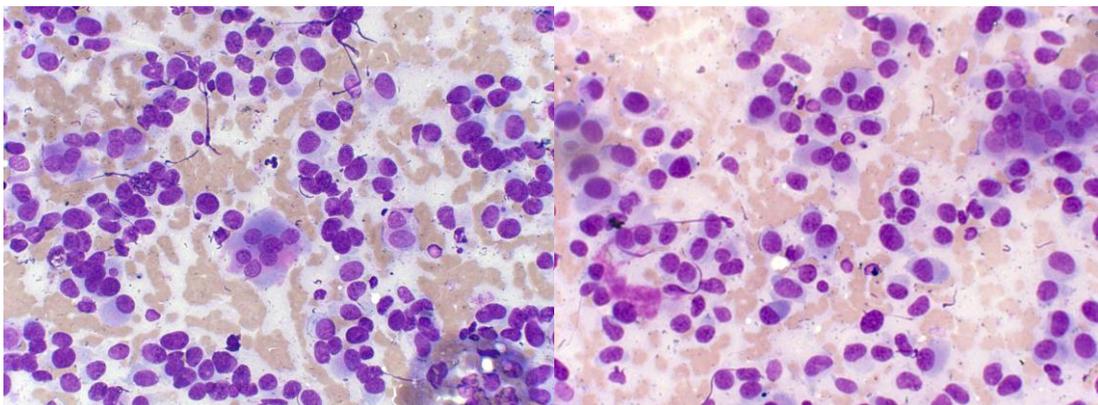
Do resultado dos exames foi adquirido: idade, raça, sexo e local da lesão. Do exame citopatológico: diagnóstico. Posteriormente, esse resultado foi comparado com o exame histopatológico, se o animal tiver passado por este também, de forma a se verificar semelhanças ou diferenças. Também será realizado o controle de qualidade, desde a requisição, se preenchida adequadamente até os resultados microscópicos.

Ocorreu de terem resultados que não definiam o tipo específico de osteossarcoma, porém era possível deduzir o tipo e subtipo através das características apresentadas pelo tumor. Também ocorreu de identificarem que uma neoplasia examinada em um sítio fora de um osso, como pulmão e glândulas mamárias, era um osteossarcoma secundário e suas características permitiram determinar que o OSA fosse do tipo central, até o seu subtipo. Nos exames, foram diagnosticados somente quatro subtipos do osteossarcoma central: osteoblástico, fibroblástico, condroblástico e telangésico (MEUTEN et al, 2017). Doravante quando OSA for mencionado neste estudo, refere-se ao osteossarcoma central.

Ao final os dados serão apresentados em forma de figuras e/ou tabelas.

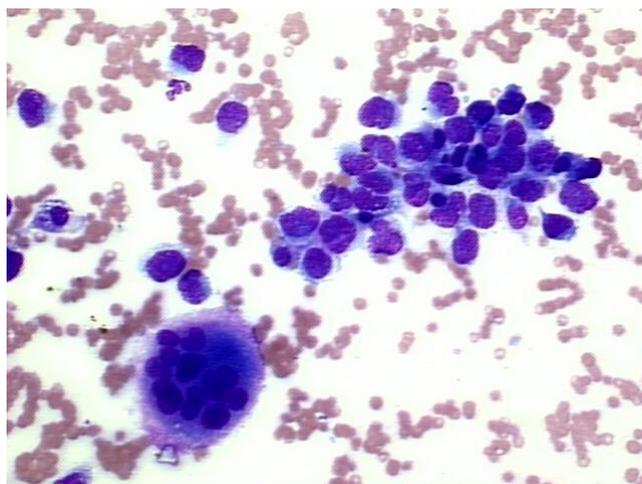
### 5.1 – Exame Citopatológico

Através de pesquisa meticulosa no sistema informatizado do Hospital Veterinário da FMVZ - UNESP do Campus de Botucatu, foram encontrados 14 casos diagnosticados de osteossarcoma em cães através de exames citopatológicos realizados pelo Serviço de Patologia num período de 6 anos, de 2015 a 2020. Para esclarecimento, quando afirmado que tal quantidade de cães foi diagnosticada durante esse período, não foram incluídos os animais com suspeita de OSA cujos diagnósticos não foram fechados, quer seja porque o tutor não trouxe o paciente novamente para terminar os exames ou porque os dados coletados foram insuficientes para isso.



**Figura 1A**

**Figura 1B**



**Figura 1C**

**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.**

#### 5.1.1 – Osteossarcoma Primário

Dos 14 casos de OSA diagnosticados em cães com exames citopatológicos no Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da FMVZ - UNESP do Campus de Botucatu, de 2015 a 2020, podemos dividir esses casos sucedidos dessa maneira: 4 casos em 2015, 3 casos em 2016, nenhum caso em 2017, 2 casos em 2018, 4 casos em 2019 e 1 caso em 2020.

Cada exame foi realizado em um paciente e examina-se todas as lesões encontradas, diagnosticando todas elas no mesmo resultado. Um total de 1273 exames citopatológicos realizados em 2015, sendo 1037 em cães. Um total de 1434 foram realizados em 2016, sendo 1283 em cães. Um total de 1242 realizados em 2017, sendo 985 em cães (apesar de nenhum caso de OSA ter sido diagnosticado). Um total de 1466 em 2018, sendo 1078 em cães. Um total de 1408 realizados em 2019, sendo 1181 em cães. Um total de 607 realizados em 2020, sendo 499 em cães. O número total de exames citopatológicos realizados de 2015 a 2020 pelo Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da FMVZ – UNESP do Campus de Botucatu foram 7430, dentre estes foram realizados 6063 em cães. Os 14 casos diagnosticados representam aproximadamente 0,23% dos 6063 realizados.

A quantidade total de exames citopatológicos realizados durante os anos em questão tiveram como pacientes outras espécies de animais além da canina, por exemplo: ovino, caprino, felino doméstico, equino, asinino, etc. É importante frisar que na citopatologia

também ocorreu de darem entrada com pedidos de requisição e, portanto, foram gerados números de controle para posteriormente haver desistência dos responsáveis. Esses exames foram cancelados e contam no total anual.

Tabela 1: Exames citopatológicos do Serviço de Patologia do HV – 2015 a 2020.

<b>Ano dos exames</b>	<b>Total de Exames</b>	<b>Exames em cães</b>	<b>Diagnósticos de OSA em cães*</b>
<b>2015</b>	1273	1037	4 (0,39%)
<b>2016</b>	1434	1283	3 (0,23%)
<b>2017</b>	1242	985	0 (0%)
<b>2018</b>	1466	1078	2 (0,19%)
<b>2019</b>	1408	1181	4 (0,34%)
<b>2020</b>	607	499	1 (0,20%)

\* As porcentagens de cães diagnosticados em relação a quantidade de exames citopatológicos realizados em cães.

#### 5.1.2 – As raças e pesos dos Cães Diagnosticados

Dos cães diagnosticados com OSA por meio de exame citopatológico (Figuras 1A, 1B e 1C), sabe-se que: 5 eram Rottweiler, 3 eram São Bernardo, 1 era Golden Retriever, 5 eram sem raça definida (SRD). Quanto ao sexo, 9 eram machos e 5 eram fêmeas.

Tabela 2: Raças dos cães diagnosticados com OSA - citopatológicos.

<b>Cães</b>	<b>Nº de animais</b>
<b>Rottweiler</b>	5
<b>São Bernardo</b>	3
<b>Golden Retriever</b>	1
<b>Sem Raça Definida</b>	5

Infelizmente, nos resultados citopatológicos do Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da FMVZ-UNESP de Botucatu não têm registrado a altura do animal. Sabe-se que dos 9 cães de raça, 6 pertencem a raças grandes e 3 a raças gigantes. Entretanto, não temos como saber com certeza o porte de um cão SRD.

Segundo Gallitelli et al (2001), os critérios de peso para cada categoria de tamanho das raças na fase adulta são os seguintes: cães de raças pequenas têm até 10 kg, cães de raças médias pesam entre 10 kg e 25 kg, cães de raças grandes possuem de 25 kg a 45 kg e os cães pertencentes às raças gigantes têm o peso entre 45 kg e 65 kg.

De acordo com os critérios de peso para a categoria de tamanho em cães ditas por Gallitelli et al (2001), pode-se tentar enquadrar cada um dos cães SRD num determinado porte. Veja bem, isso será uma suposição, pois não é possível saber se algum desses mestiços está em obesidade mórbida ou subnutrido, por exemplo. Bem, os 5 SRD variam bastante de peso: 14,5 kg; 19,6 kg; 22,6 kg; 26 kg e 39,8 kg. Pode-se supor que dois dos espécimes se enquadrariam na categoria de raças grandes e os três demais poderiam ser tidos como raças médias. Ou seja, somando esses supostos tamanhos dos SRD aos portes já conhecidos dos cães de raça, tem-se 3 pacientes de raças médias, 8 de raças grandes e 3 de raças gigantes.

### 5.1.3 – A idade dos cães

Nos resultados citopatológicos do Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da FMVZ-UNESP do Campus de Botucatu, a idade do cão é relatada em meses. E existe uma variedade de idades dos cães em meses encontradas nos resultados: 18,61; 39,45; 47,8; 48,03; 60,23; 84,07; 84,49; 89,16; 90,08; 96,33; 116,94; 120,23; 127,53 e 132,13.

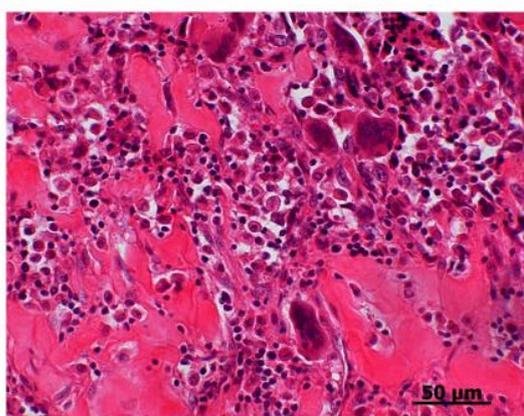
Para melhor compreensão, foi decidido converter a idade em meses nos resultados citopatológicos para anos. Convertendo a idade dos cães diagnosticados de meses para anos ficaria da seguinte forma respectivamente e aproximadamente: 1,55; 3,29; 3,98; 4; 5,02; 7,01; 7,04; 7,43; 7,51; 8,03; 9,74; 10,02; 10,63 e 11,01.

Tabela 3: Os cães diagnosticados pela citopatologia na pesquisa de acordo com três faixas etárias.

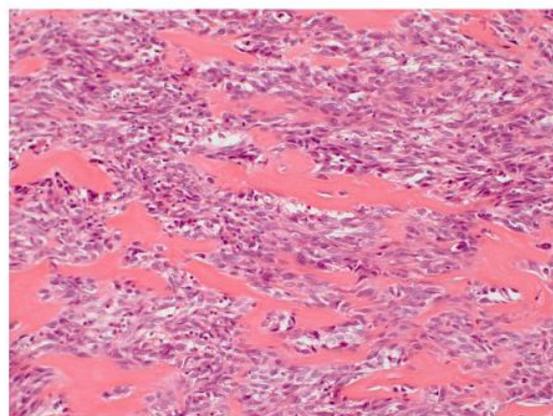
<b>Cães</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Idade em Anos</b>
<b>Abaixo de 7 anos de idade</b>	5	1,55; 3,29; 3,98; 4; 5,02
<b>Entre 7 e 10 anos de idade</b>	6	7,01; 7,04; 7,43; 7,51; 8,03; 9,74
<b>Acima de 10 anos de idade</b>	3	10,02; 10,63; 11,01

## 5.2 – Histopatológico

O Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da FMVZ - UNESP do Campus de Botucatu realizou o diagnóstico de osteossarcoma em 33 cães domésticos. E conforme ocorreu com os exames citológicos, com os exames histopatológicos também aconteceram diagnósticos que não foram concluídos, porque os pacientes não retornaram para o término do exame ou foram inconclusivos. Portanto, os que não foram devidamente diagnosticados não foram incluídos nesta pesquisa.



**Figura 2A**



**Figura 2B**

**Figura 2 – (A) e (B) tecidos ósseos. HE, 50 X.**

### 5.2.1 – Osteossarcoma Primário em cães

Desses 33 casos diagnosticados pelo Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da FMVZ - UNESP do Campus de Botucatu, no período informado, ficaram divididos anualmente desta forma: 5 casos ocorreram em 2015, 6 casos em 2016, nenhum caso em 2017, 8 casos em 2018, 13 casos em 2019 e somente 1 caso em 2020.

Entretanto, é necessário salientar o número de animais que passaram por exame histopatológico em cada ano: em 2015 foram 264 realizados em cães do total de 370 exames realizados em todos os animais nesse ano, em 2016 foram 327 realizados em cães do total de 422 nesse ano, em 2017 foram 303 realizados em cães (apesar de não ter sido diagnosticado OSA em qualquer um deles) do total de 375 nesse ano, em 2018 foram 469 realizados em cães do total de 570 realizados nesse ano, em 2019 foram 632 realizados em cães do total de

763 nesse ano e em 2020 foram realizados 232 em cães do total de 315 realizados nesse ano. Portanto, de 2015 a 2020 foram realizados um total de 2815 exames histopatológicos pelo Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da FMVZ – UNESP do Campus de Botucatu, dentre estes exames foram realizados 2227 em cães. Os 33 casos diagnosticados representam aproximadamente 1,48 % dos 2227 realizados.

Tabela 4: Exames histopatológicos do Serviço de Patologia do HV – 2015 a 2020.

<b>Ano dos Exames</b>	<b>Total de Exames</b>	<b>Exames em cães</b>	<b>Diagnósticos de OSA em cães*</b>
<b>2015</b>	370	264	5 (1,89%)
<b>2016</b>	422	327	6 (1,83%)
<b>2017</b>	375	303	0 (0%)
<b>2018</b>	570	469	8 (1,71%)
<b>2019</b>	763	632	13 (2,06%)
<b>2020</b>	315	232	1 (0,43%)

\* Cães diagnosticados em relação aos exames histopatológicos realizados em cães.

Essa quantidade total de exames realizados anualmente engloba outras espécies de animais além do cão: felino, equino, asinino, animais silvestres variados, entre outros. E estão inclusos os exames que foram cancelados após a requisição já ter sido feita, mas tiveram seu número de controle gerado.

### 5.2.2 – As raças e pesos dos cães

Dos cães submetidos a exames histopatológicos que tiveram diagnóstico de OSA, a maioria era de raça esperada para esse tipo de tumor. Desses 33 espécimes: 4 eram Rottweilers, 1 era Pastor Alemão, 1 era Boxer, 2 eram Pit Bull, 2 eram Golden Retriever, 1 era Labrador, 2 eram São Bernardo, 1 era Airedale Terrier, 1 era Poodle e 18 eram sem raça definida (SRD). Em relação ao sexo, eram 11 machos e 22 fêmeas.

Tabela 5: Raças dos cães diagnosticados com OSA pela histopatologia.

<b>Cães</b>	<b>Nº de animais</b>
<b>Rottweiler</b>	4
<b>Pastor Alemão</b>	1
<b>Boxer</b>	1
<b>Pit Bull</b>	2
<b>Golden Retriever</b>	2
<b>Labrador</b>	1
<b>São Bernardo</b>	2
<b>Aeridale Terrier</b>	1
<b>Poodle</b>	1
<b>Sem Raça Definida</b>	18

Nos resultados histopatológicos do Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da FMVZ-UNESP de Botucatu ocorre o mesmo problema dos resultados de exames citopatológicos que citamos anteriormente, não há registro da altura do animal. Então, vai ser tentado outra vez enquadrar os cães SRD de acordo com os critérios de peso para a categoria de tamanho em cães ditas por Gallitelli et al (2001). É importante frisar novamente que isso será uma suposição, pois não é possível saber se algum desses cães sem raça definida está em obesidade mórbida ou subnutrido, por exemplo.

Foram encontrados 18 cães SRD com grande disparidade de peso entre eles: 6,2 kg; 9,5 kg; 13 kg; 14,8 kg; 16 kg; 19,6 kg; 20 kg; 21 kg; 22 kg; 23 kg; 24,5 kg; 26 kg; 2 animais pesando 28 kg cada; 29,5 kg; 30 kg; 33 kg e 53,2 kg. Se fossemos enquadrar esses cães sem raça definida nas categorias de tamanho citadas por Gallitelli et al (2001), ficaria assim: 2 seriam de raças pequenas, 9 pertenceriam a raças médias, 6 estariam dentro das raças grandes e 1 poderia ser de raça gigante.

Nos exames histopatológicos foram encontrados outros problemas. Um deles é que dois dos espécimes são da raça Pit Bull e é complicado convencionar o que é a raça Pit Bull, pois ela é relativamente nova e anos atrás não existia *kennel club* desta raça no Brasil. Ainda hoje em dia, segundo Gallitelli et al (2001), as duas raças que são consideradas como Pit Bull

seriam a American Staffordshire Terrier pelos EUA e a Staffordshire Terrier pelo Reino Unido. Mas, ambas as raças são consideradas médias.

Outro problema diz respeito à raça poodle, pois temos uma Poodle dentre os espécimes diagnosticados com OSA. Essa cadela tinha 13,2 kg de peso e Gallitelli et al (2001) informa que existem alguns subtipos de Poodle e estes que variam de tamanho: Poodle Grande, Poodle Médio, Poodle Anão e Poodle Miniatura ou *Toy*. Não é informado sua sub-raça no seu resultado de exame histopatológico, portanto supõe-se que ela seja do subtipo Poodle Médio por pesar 13,2 kg e este peso ser próximo ao mediano dentro dos critérios para Poodle Médio. Portanto, crê-se que ela pertenceria a categoria de raça média.

Dos pacientes diagnosticados com OSA, sabe-se que 2 eram de raça gigante, 10 de raças grandes e 3 de raças médias. Se forem adicionados os indivíduos SRD conforme a categoria de tamanho em que se encaixariam, então teria: 3 cães de raças pequenas, 12 de raças médias, 16 de raças grandes e 3 de raças gigantes.

### 5.2.3 – As idades dos cães diagnosticados

Os resultados dos Exames Histopatológicos do Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da FMVZ-UNESP do Campus de Botucatu apresentam as idades dos cães examinados em meses. E, de novo, para melhor compreensão, ficou decidido converter essas idades de meses para anos.

As idades dos cães medidas em meses nos resultados dos exames histopatológicos são: 15,91; 23,74; 24,53; 37,87; 40,41; 47,8; 48,26; 48,46; 53,88; 60,39; 62,73; 72,1; 85,71; 87,19; 90,12; 91,2; 96,46; 97,02; 99,09; 108,92; 109,08; 120,1; 120,13; 120,16; 120,69; 126,54; 127,07; 132,13; 136,08; 136,96; 140,55; 145,35; 168,36 e 169,28.

Convertendo-se as idades em meses para anos, seria respectivamente e aproximadamente: 1,33; 1,98; 2; 3,16; 3,37; 3,98; 4,02; 4,04; 4,49; 5,03; 5,23; 6,01; 7,14; 7,27; 7,51; 7,6; 8,04; 8,09; 8,26; 9,08; 9,09; 10,01; 10,01; 10,01; 10,06; 10,55; 10,59; 11,01; 11,34; 11,41; 11,71; 12,11; 14,03 e 14,11.

Tabela 6: Os cães diagnosticados pela histopatologia na pesquisa pela faixa etária.

<b>Cães</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Idade em Anos</b>
<b>Abaixo de 7 anos de idade</b>	11	1,33; 1,98; 2; 3,16; 3,37; 3,98; 4,02; 4,04; 4,49; 5,03; 5,23; 6,01
<b>Entre 7 e 10 anos de idade</b>	9	7,14; 7,27; 7,51; 7,6; 8,04; 8,09; 8,26; 9,08; 9,09
<b>Acima de 10 anos de idade</b>	13	10,01; 10,01; 10,01; 10,06; 10,55; 10,59; 11,01; 11,34; 11,41; 11,71; 12,11; 14,03; 14,11

Observe que na idade em meses e conseqüentemente na idade em anos temos 34 cães diagnosticados em vez de 33. As idades 47,8 e 48,46 em meses e 3,98 e 4,02 em anos correspondem ao mesmo cão, um macho da raça Rottweiler. Ele fez exame histopatológico duas vezes, com uma diferença em torno de 15 dias entre eles. Na tabela 6, esse cão ficou contabilizado na faixa etária de “Abaixo de 7 anos de idade” nas idades de ambos os exames histológicos, no entanto para evitar qualquer mal-entendido, ele foi computado uma única vez na “Quantidade” dessa mesma tabela.

### 5.3 – Comparação entre Exames Citopatológico e Histopatológico dos mesmos Cães.

Em cinco pacientes diagnosticados com OSA foram realizados tanto exame citopatológico quanto exame histopatológico:

Um macho da raça Rottweiler. O exame citopatológico nele foi efetuado quando ele estava com 3,98 anos e foram efetuados dois exames histopatológicos, um quando ele tinha 3,98 anos de idade e outro quando estava com 4,02 anos. Seu peso foi o mesmo em todos os 3 exames, 54 kg.

Um macho da raça São Bernardo. O citopatológico foi executado quando ele estava com 7,51 anos e pesava 65 kg, já o histopatológico foi executado quando ele estava com 7,6 anos e 65 kg.

Uma fêmea SRD. Seu citopatológico foi empreendido quando ela estava com 7,43 anos e 19,6 kg e o histopatológico foi empreendido quando ela estava com 7,51 anos e 19,6 kg.

Uma fêmea da raça São Bernardo. Seu citopatológico foi efetivado quando ela tinha 5,02 anos e 57 kg, enquanto que o histopatológico foi efetivado quando ela tinha 5,23 anos e 57 kg.

Um macho SRD. Seu citopatológico foi realizado quando ele estava com 11,01 anos e 26 kg e o histológico foi realizado quando ele estava com 11,01 anos e 26 kg.

## **6. DISCUSSÃO**

Como foi visto, de acordo com a pesquisa de osteossarcoma primário em cães nos exames citopatológicos e histopatológicos, foram encontrados 14 pacientes com esse tipo de câncer através de citopatológicos e 33 pacientes com esse mal por meio de histopatológicos. Porém, 5 cães fizeram tanto citopatológico quanto histopatológico. Sendo que foram realizados 6063 citológicos e 2227 histopatológicos em cães de 2015 a 2020.

Assim, essa apuração fica muito superior à estimativa de Virgilio et al (2020), que afirma ter uma incidência de pelo menos 13,9 cães diagnosticados com osteossarcoma primário a cada 100 mil. Ou seja, segundo Virgilio et al (2020), o OSA tem uma incidência de aproximadamente 0,014% na população canina contra aproximadamente 0,23% de incidência nos exames citopatológicos e 1,48% nos exames histopatológicos de acordo com a pesquisa realizada no Hospital Veterinário da FMVZ – UNESP do Campus de Botucatu. Deve-se levar em consideração, entretanto, que o artigo de Virgilio et al (2020) foi feito através de uma pesquisa conjunta entre 6 médicos veterinários trabalhando em 3 cidades diferentes da França e Bélgica. Ou seja, países europeus, com realidades bem diferentes da brasileira: poder aquisitivo superior, populações com índice de analfabetismo excessivamente menor, uma cultura melhor no que diz respeito a cuidados com a saúde de suas mascotes...

E essa pesquisa revela ainda que a maioria dos acometidos são adultos ou em estágio de vida mais avançado. Contrariando o que foi dito por Daleck, Fonseca e Canola (2002), Zachary et al (2018) e Virgilio et al (2020), que anunciaram que a ocorrência de

osteossarcoma primário é tipicamente em indivíduos entre 7 e 10 anos. Outra vez, saliento que os artigos desses profissionais não tiveram suas pesquisas realizadas no Brasil, que possui uma realidade diferente de países de primeiro mundo.

Dos 33 cães diagnosticados por exames histopatológicos, 11 eram machos e 22 eram fêmeas. Contrariando Meuten et al (2017), que afirmam que osteossarcomas do esqueleto apendicular ocorrem com uma frequência levemente superior em machos do que em fêmeas.

## **7. CONCLUSÃO**

Através da pesquisa realizada nesta dissertação, o osteossarcoma primário canino do atendimento do HV da UNESP, de Botucatu demonstrou uma incidência excepcionalmente maior do que a descrita na literatura especializada no assunto, tanto nacional quanto internacional.

Além disso, o alto número de cães SRD no município de Botucatu torna mais difícil identificar as possíveis ocorrências. Pois, já é comprovado através de pesquisas, incluindo a realizada neste projeto, que raças grandes e gigantes são as que tem predisposição a este tipo de tumor.

Assim sendo, foi de extrema importância o enquadramento dos cães SRD de acordo com sua massa corporal nas categorias de porte das raças. Deste modo, pôde-se verificar se o cão sem raça definida estaria dentro dos parâmetros para desenvolver o OSA que são típicos dos cães de porte grande e gigante.

Nem sempre a raça informada pelo responsável do animal está em conformidade com os dados da literatura nacional e internacional, ou seja, nem sempre são realmente raça pura. Desse modo, conclui-se que a incidência deste tumor não parece estar totalmente relacionada com a raça pura.

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

BERSANO, P. R. O. **Expressão in vitro da Ciclooxigenase-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-ogygenase-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.

## ANEXOS

## ANEXO A - Parecer da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA/Unesp.



## ATESTADO

**Atesto** que o Projeto "PERFIL PROSPECTIVO E RETROSPECTIVO CITOPATOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO DE OSTEOSSARCOMA EM CÃES" **Protocolo CEUA 0087/2021**, a ser conduzido por Ruy Guimarães Xavier dos Santos, responsável/orientador Noeme Sousa Rocha, para fins de pesquisa científica/ensino - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA.

<b>Finalidade</b>	PESQUISA CIENTÍFICA
<b>Vigência do projeto</b>	10/08/2021 a 30/08/2021
<b>Nome Comum / Espécie / Linhagem</b>	//
<b>Raça</b>	
<b>Nº de animais machos</b>	0
<b>Nº de animais fêmeas</b>	0
<b>Nº de animais sexo indefinido</b>	0
<b>Peso médio de animais machos</b>	0
<b>Peso médio de animais fêmeas</b>	0
<b>Peso médio de animais sexo indefinido</b>	0
<b>Idade</b>	ano(s) e 0 mes(es) e 0 dia(s).
<b>Procedência</b>	departamento de patologia do HC da UNESP

**Projeto de Pesquisa aprovado em reunião da CEUA em 22/06/2021**

**JULIANY GOMES QUITZAN**

Presidente da CEUA da FMVZ, UNESP - Campus de Botucatu

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Seção Técnica Acadêmica  
Rua Prof. Dr. Walter Maurício Corrêa, s/n  
UNESP - Campus de Botucatu/SP - Cep 18618-681  
(14) 3880-2176 - patrizia@fmvz.unesp.br - www.fmvz.unesp.br

ANEXO B - Formulários em branco para citologia e histopatologia utilizados no sistema informatizado do Serviço de Patologia do HV da FMVZ – UNESP do Campus de Botucatu.

### B.1)Requisição de citologia.

Patologia - Requisição de Citologia

Requisições

Requisição

Solicitante Serviço

Responsável

Dados Cadastrais Animal / Proprietário

RG Animal Nome

Espécie Raça Sexo

Idade Pelagem Peso

Proprietário

Requisição

Data/Hora Pedido

Resumo Clínico

Suspeita Diagnóstica

Descrição da Lesão

Ativar

Cancelar

Escolha a Consulta Pesquisa Docente Responsavel

Em aberto Imprimir Salvar Fechar

### B.2)Resultado de citologia.

Patologia - Requisição de Citologia

Requisições

Requisição Resultado

Resultado

Descrição microscópica:

Descrição macroscópica:

Conclusão:

Responsável pelo preenchimento Data/Hora Preenchimento Data/Hora Exame Data/Hora Finalizado

Finalizar

Ativar

Cancelar

Escolha a Consulta Pesquisa Docente Responsavel

Em aberto Imprimir Salvar Fechar

## B.3)Requisição de histologia.

Patologia - Requisição de Exame Histopatológico

Requisições

0188/2008  
0211/2008  
0213/2008  
0214/2008  
0215/2008  
0218/2008  
0220/2008  
0222/2008  
0230/2008  
0231/2008  
0232/2008  
0252/2008  
0263/2008  
0269/2008  
0270/2008  
0272/2008  
0274/2008  
0005/2009  
0011/2009  
0012/2009  
0013/2009  
0014/2009  
0015/2009  
0016/2009  
0019/2009  
0022/2009  
0026/2009

Requisição Resultado Coloração Especial

Solicitante  
Serviço  
Responsável

Dados Cadastrais Animal / Proprietário  
RG Animal Nome  
Espécie Raça Sexo  
Idade Pelagem Peso  
Proprietário

Requisição Data/Hora Pedido  
Resumo da Enfermidade Atual Topografia das Lesões  
Diagnóstico Clínico

Tipo de Material  
 Biópsia  Peça Cirúrgica  Peça Avulsa

Responsável pela Supervisão do Exame:

Escolha a Consulta Requisição  
Preenchidas

Cancelar Imprimir Salvar Fechar

## B.4)Resultado de histologia.

Patologia - Requisição de Exame Histopatológico

Requisições

0188/2008  
0211/2008  
0213/2008  
0214/2008  
0215/2008  
0218/2008  
0220/2008  
0222/2008  
0230/2008  
0231/2008  
0232/2008  
0252/2008  
0263/2008  
0269/2008  
0270/2008  
0272/2008  
0274/2008  
0005/2009  
0011/2009  
0012/2009  
0013/2009  
0014/2009  
0015/2009  
0016/2009  
0019/2009  
0022/2009  
0026/2009

Requisição Resultado Coloração Especial

Amostra Enviado / Local da Coleta  
Diagnóstico:

Descrição microscópica:  
Técnica:  Coloração Especial

Descrição macroscópica:

Data/Hora Preenchimento Data/Hora Exame  
Responsável pelo preenchimento  
ARITA DE CÁSSIA M. CREMA  
Docente Responsável

Data/Hora Finalizado Finalizar

Responsável pela Supervisão do Exame:

Escolha a Consulta Requisição  
Preenchidas

Cancelar Imprimir Salvar Fechar

## B.5) Coloração especial utilizada no exame histopatológico.

Patologia - Requisição de Exame Histopatológico

Requisições

Requisição Resultado Coloração Especial

0188/2008  
0211/2008  
0213/2008  
0214/2008  
0215/2008  
0218/2008  
0220/2008  
0222/2008  
0230/2008  
0231/2008  
0232/2008  
0252/2008  
0263/2008  
0269/2008  
0270/2008  
0272/2008  
0274/2008  
0005/2009  
0011/2009  
0012/2009  
0013/2009  
0014/2009  
0015/2009  
0016/2009  
0019/2009  
0022/2009  
0026/2009

Descrição:

Responsável pelo preenchimento

Data/Hora Preenchimento

Diagnóstico Final

Docente Responsavel

Data/Hora Exame

Data/Hora Finalizado

Finalizar

Ativar

Responsável pela Supervisão do Exame:

Escolha a Consulta Requisição

Preenchidas

Cancelar Imprimir Salvar Fechar