

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E HISTOLÓGICA DO OSTEOSSARCOMA EM
CÃES**

Camila da Rosa Vieira

PORTO ALEGRE

2017/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E HISTOLÓGICA DO OSTEOSSARCOMA EM
CÃES**

Autor: Camila da Rosa Vieira

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
a obtenção da graduação em Medicina
Veterinária**

Orientador: Luciana Sonne

PORTO ALEGRE

2017/2

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por me mostrar que a vida pode ser dura e o caminho cheio de percalços, mas se houver fé e persistência pode-se alcançar até os sonhos mais loucos.

Ao meu marido, que me proporcionou a oportunidade de ingressar no meu grande sonho, e por ser meu companheiro em toda essa caminhada.

À minha mãe, que me ensinou a ter coragem e sempre me apoiou, para que eu pudesse enfrentar todos os meus desafios.

Ao meu irmão, que sempre foi a alegria da minha vida, e sempre me fez sorrir quando o tempo parecia nebuloso.

Aos professores do SPV-UFRGS, David, Luciana e Saulo, pela oportunidade e aprendizado proporcionado durante o período de estágio no laboratório.

Em especial à minha querida colega Tainã N. Guim que me acompanhou e me orientou neste trabalho, sem ela tudo poderia ter sido mais difícil.

Aos colegas e amigos pelos momentos de aprendizado e alegrias compartilhados.

*“Se você perdeu dinheiro, perdeu pouco
Se você perdeu a honra, perdeu muito
Se você perdeu a coragem, perdeu tudo. ”*
(Vincent Van Gogh)

RESUMO

Osteossarcoma é um neoplasma ósseo comumente diagnosticado em cães. Histologicamente, o osteossarcoma é classificado em subtipos histológicos: condroblástico, osteoblástico, pouco diferenciado, fibroblástico, telangiectásico e tipo células gigantes. A importância desse sistema reside na correlação entre subtipo histológico, prognóstico e susceptibilidade à terapia. Neste sentido, o objetivo do presente trabalho foi realizar um estudo retrospectivo dos casos de osteossarcoma em cães (biópsias e necropsias) diagnosticados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2014 pelo Setor de Patologia Veterinária (SPV) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) obtendo informações epidemiológicas (idade, raça, sexo e localização anatômica) bem como a classificação em subtipos histológicos. No período, foram recebidos 28.867 cães entre necropsias e biópsias para análise no SPV-UFRGS. Destes animais houveram 348 animais com doenças ósseas, dentre estes animais, 181 casos (52,01%) foram diagnosticados como osteossarcoma. Dos cães com histórico de osteossarcoma, 113 eram biópsias e 69 eram necropsias. A média da idade dos cães afetados foi de 8,5 anos (variando de 1 ano a 16 anos), sendo 89 fêmeas e 87 machos. Dentre os cães de raça 71,27% (129/181), o Rottweiler 48,84% (63/129) foi o mais acometido. Quanto a localização tumoral a maior frequência de acometimento foi nos membros torácicos com a apresentação de 37,57% (68/181), seguido dos membros pélvicos 28,73% (52/181). Na classificação histológica por subtipo histológico, houve maior frequência em osteossarcoma osteoblástico produtivo 46,96% (85/181), seguido osteossarcoma condroblástico 15,47% (28/181). Os osteossarcomas são tumores de grande apresentação na medicina veterinária, portanto é de grande importância a sua classificação em subtipos histológicos para auxiliar nas decisões que o clínico deverá tomar em seu respectivo tratamento.

ABSTRACT

Osteosarcoma is a common bone neoplasm frequently diagnosed in dogs. Histologically, it is classified into subtypes: chondroblastic, osteoblastic, poorly differentiated, fibroblastic, telangiectatic and giant cell types. This grading system allows to correlate the histological subtypes with the prognosis and neoplasm susceptibility to therapy. The aim of the present study was to obtain the epidemiological features (age, breed, sex, and anatomical location) as well as to classify the histological subtypes of the neoplasms diagnosed as osteosarcoma in dogs (biopsies and necropsies) by the Department of Veterinary Pathology of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS) through a retrospective study from January 2000 to December 2014. During this period, 28,867 dog samples were received for analysis among necropsies and biopsies. 348 dogs presented bone diseases, of which 181 cases (52.01%) were diagnosed as osteosarcoma by biopsies (113) and necropsies (69). The mean age of the affected animals was 8.5 years (1 to 16 years), with 89 females and 87 males affected. Among the dogs with informed breed 71.27% (129/181), the Rottweiler 48.84% (63/129) was the most affected. Thoracic limbs were the most frequent location of the neoplasm in 37.57% of the cases(68/181), followed by the hind limbs in 28.73% (52/181). Histologically, osteoblastic productive osteosarcoma was the most frequent 46.96% (85/181), followed by chondroblastic osteosarcoma 15.47% (28/181). Osteosarcomas are frequently occurring neoplasms in veterinary medicine. Thus, its classification into subtypes is of major importance in order to help the clinicians to define the treatment employed.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Diferenças entre raças definidas e não definidas.....	12
Figura 2 – Distribuição de animais pelas principais raças acometidas pelo osteossarcoma.....	13
Figura 3 – Divisão e subdivisões dos locais de acometimento do tumor.....	14
Figura 4 – Cão em posição látero-lateral esquerda e Corte sagital do membro torácico.....	17
Figura 5 – Osteossarcomas fibroblástico, pobremente diferenciado, de células gigantes, e telangiectásico.....	18
Figura 6 – Osteossarcoma osteoblástico produtivo, Osteossarcoma osteoblástico pouco produtivo, Osteossarcoma condroblástico.....	19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação do osteossarcoma de acordo com a subclassificação histológica..... 16

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	Erro! Indicador não definido.
2 MATERIAIS E MÉTODOS	11
2.1 Dados epidemiológicos	11
2.2 Classificação Histopatológica	11
3 RESULTADOS	12
4 DISCUSSÃO	21
5 CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS	24

1INTRODUÇÃO

O osteossarcoma (OSA) é um neoplasma maligno de células mesenquimais, responsável por até 85% dos tumores ósseos malignos em cães e aproximadamente 70% em gatos (THOMPSON; DITTMER, 2016). Em cães, o neoplasma acomete animais de meia idade a idosos, de grande porte e com sobrepeso (EHRHART, *et al.* 2013).

OSA é caracterizado pela produção de matriz osteoide ou osso imaturo por osteoblastos malignos, sendo que há possibilidade de variar a quantidade e a qualidade da matriz entre e dentro dos tumores. A produção de matriz osteoide pode ser focal, e pode ser acompanhada por áreas de diferenciação condroide e/ou fibrosa. A etiologia do osteossarcoma canino é desconhecida (DALECK *et al.* 2016).

O diagnóstico presuntivo de tumores ósseos primários em cães envolve vários aspectos, tais como história clínica e sinais clínicos (dor, claudicação, atrofia muscular, emagrecimento, edema), idade, raça, localização anatômica e aspecto, porém o diagnóstico definitivo requer avaliação radiográfica, sendo a confirmação do diagnóstico feita através de biopsias e exames histopatológicos (WEISBRODE 2012; DALECK *et al.* 2016). Os osteossarcomas são classificados em subtipos histológicos em: osteossarcoma pobremente diferenciado, osteossarcoma osteoblástico não produtivo, osteossarcoma osteoblástico produtivo, osteossarcoma condroblástico, osteossarcoma fibroblástico, tipo células gigantes e osteossarcoma telangiectásico de acordo com a AFIP (SLAYTER *et al.* 1994). Este sistema baseia-se na classificação em uma das seis categorias e é determinada com base na sua morfologia e matriz de células predominantes. Contudo, nenhum padrão único é dominante e a maioria dos osteossarcomas contém elementos de todos, o que provoca dificuldade significativa na tentativa de subclassificar os mesmos. A importância dessa subclassificação dos osteossarcomas decorre do fato de possuírem a variabilidade inerente presente em muitos tumores e o fato de que um padrão subdominante pode aparecer para ser o mais maligno. Por exemplo, em cães, os osteossarcomas fibroblásticos podem ter um prognóstico mais favorável do que outras formas, enquanto o prognóstico da forma telangiectásica é muito ruim (THOMPSON; DITTMER 2016).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Dados Epidemiológicos

Foram revisados os casos de osteossarcoma em cães dos registros anatopatológicos e de necropsias no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2014 do Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS). Destes protocolos, foram agrupadas e registradas as informações referentes a dados epidemiológicos (raça, idade, sexo e localização anatômica) além da classificação do neoplasma em subtipos histológicos.

2.2 Classificação Histopatológica

A caracterização microscópica foi realizada através da busca blocos de parafina dos arquivos do Setor, com posterior corte a 3 μ m de espessura em micrótomo, confecção de lâminas de vidro coradas em hematoxilina e eosina (HE), e então foram classificadas individualmente de acordo com o padrão histológico predominante do osteossarcoma, e separando assim em suas subclassificações distintas.

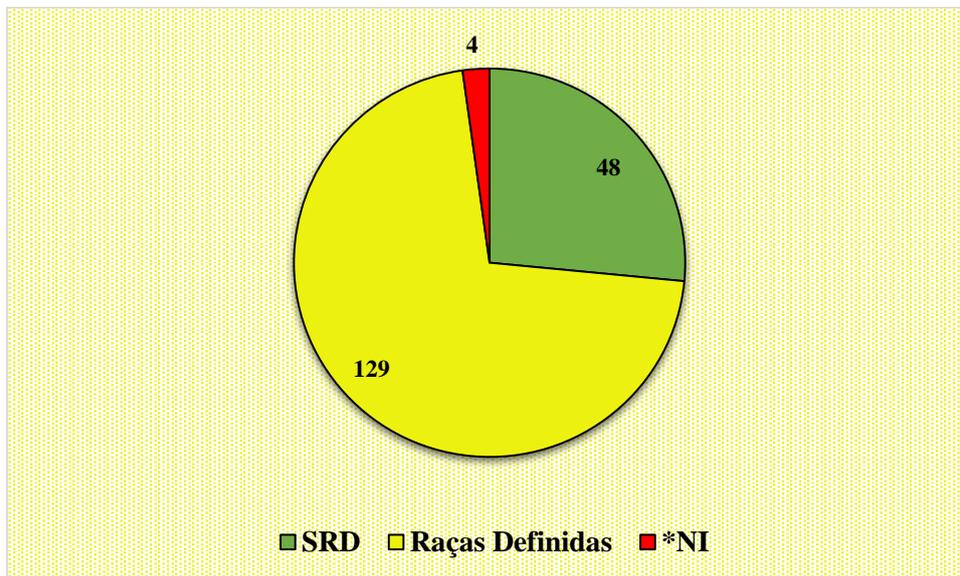
A classificação em subtipos histológicos do osteossarcoma foram feitas conforme as características morfológicas das células neoplásicas e composição da matriz existente em: osteossarcoma osteoblástico (produtivo e não produtivo), osteossarcoma condroblástico, osteossarcoma fibroblástico, osteossarcoma telangiectásico e osteossarcoma tipo células gigantes, seguindo o modelo da AFIP (SLAYTER *et al.* 1994).

Foram obtidos dos laudos de necropsia informações em referentes aos locais de metástases dos cães portadores do osteossarcoma.

3RESULTADOS

Durante o período de janeiro de 2000 a dezembro de 2014, o SPV-UFRGS recebeu cerca de 28.867 materiais caninos entre biópsias e necropsias para análise laboratorial. Dentre estas análises, houveram 348 (1,20%) diagnósticos de doenças ósseas em cães e destes 181 (52,01%) eram osteossarcoma entre biópsias (n=113) e necropsias (n=68) analisadas. A média de idade dos cães afetados foi de 8,5 anos, com um intervalo de faixa etária variando entre 1 ano e 16 anos. Quanto ao sexo, foram acometidos 89 fêmeas e 86 machos, houve ainda 6 animais no qual este dado não foi informado. Os animais com raça representaram 71,27% (129/181) dos casos, sendo a frequência das raças distribuídas da seguinte forma: Rottweiler 48,83% (63/129), Fila Brasileiro 12,40% (16/129), Labrador 5,42% (7/129), Akita 5,42% (7/129), Pastor Alemão 4,65% (6/129), e Golden Retriever 3,87% (5/129), Cocker 3,10% (4/129), Dálmata 2,33% (3/129), Boxer 1,55% (2/129), houve ainda 16 animais de outras raças. Os animais sem raça definida representaram 26,51% (48/181), e os animais que não foram informadas as raças representaram 2,21% (4/181). Figuras 1 e 2.

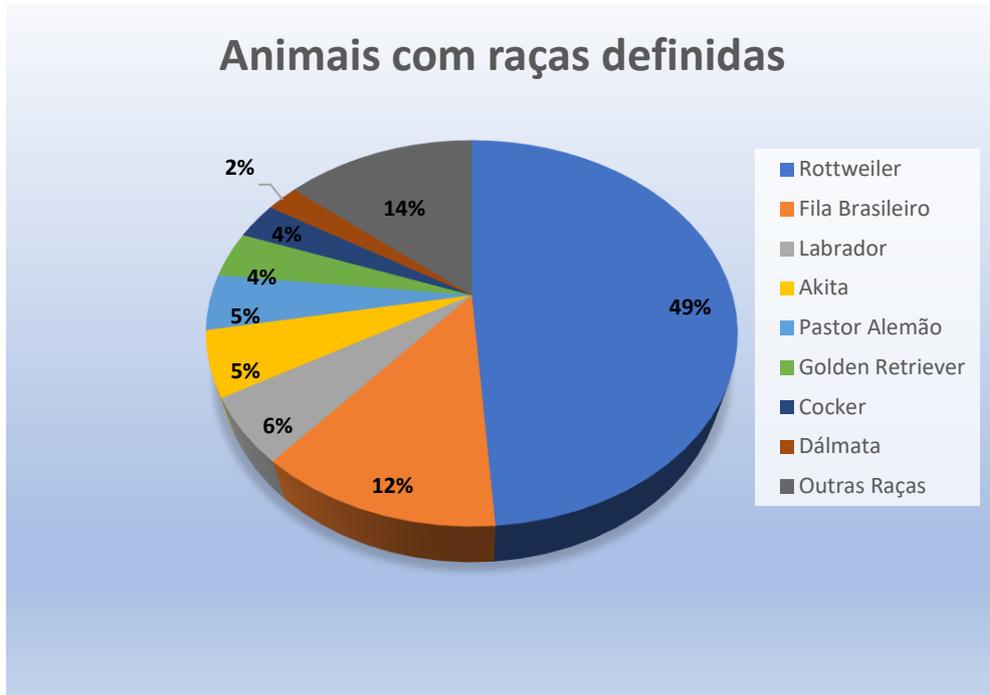
Figura 1– Diferenças entre as raças definidas e não definidas



Fonte: Camila da Rosa Vieira

*Raças não informadas

Figura 2 – Distribuição de animais pelas principais raças acometidas pelo osteossarcoma



Fonte: Camila da Rosa Vieira

As localizações das lesões tumorais foram agrupadas por regiões anatômicas em membros 67,95% (123/181), destes, foram divididos em membros torácicos e suas divisões 55,28% (68/123), membros pélvicos e suas divisões 42,28% (52/123), e houveram 3 animais dentro da localização de membros, porém sem identificação de quais. As outras localizações foram cabeça 36,21% (21/58), tórax 12,07% (7/58), vértebras 8,62% (5/58), região lombar 6,89% (4/58), lesões em mais de uma região anatômica 6,89% (4/58). Animais em que as localizações das lesões não foram informadas representaram 9,39% (17/181). Quadro 1.

Quadro 1 – Divisão e subdivisões dos locais de acometimento do tumor

Local/ Total		Subdivisões	Número de animais
Cabeça (21)		Cabeça	3
		Crânio	3
		Cavidade nasal	2
		Face	1
		Boca	6
		Maxilar	2
		Mandíbula	4
Tórax (7)			7
Membros (123)	Membros Torácicos (68)	Occipital + escápula	1
		Escápula	2
		Escápula+ úmero	2
		Úmero	14
		Rádio	5
		Rádio + ulna	6
		Membro Torácico	1
		Membro Torácico Direito	24
		Membro Torácico Esquerdo	12
		Quarto Metacarpo	1
		Membro Pélvico	2
		Membro Pélvico Direito	21
		Membro Pélvico Esquerdo	17
		Fêmur	7
		Tíbia	2
		Joelho	2
		Tarso + Metatarso	1

	*SLM (3)		3
Região Lombar (4)			4
Vértebras (5)		3° vértebra cervical	1
		Vértebras T11, T12, T13	1
		3° vértebra lombar	1
		Vértebras L5, L6	1
		Coccígeas	1
Lesões em mais de uma região anatômica (4)		¹ MTD + ² MPD	1
		³ MPE + *MTE + joelho	1
		MPD + MPE	1
		MPD +MTE	1
**NI (17)			17
Total de animais			181

Fonte: Camila da Rosa Vieira

¹MTD = Membro Anterior Direito; ²MPD = Membro Pélvico Direito; ³MPE = Membro Pélvico Esquerdo; *MTE = Membro Torácico Esquerdo; **NI = Animais sem localização definida; *SLM = sem localização nos membros.

Quanto ao diagnóstico de osteossarcoma os resultados foram: osteossarcoma osteoblástico 57,46% (104/181), dentre suas subcategorias: osteoblástico produtivo com 81,73% (85/104) e osteossarcoma osteoblástico não produtivo 18,27% (19/104), osteossarcoma condroblástico 15,47% (28/181), osteossarcoma tipo células gigantes 8,84% (16/181), osteossarcoma pobremente diferenciado 8,29% (15/181), osteossarcoma telangiectásico 6,08% (11/181), osteossarcoma fibroblástico 3,87% (7/181). Tabela 1.

Tabela 1 – Classificação do osteossarcoma de acordo com a subclassificação histológica

Classificação Histológica		Número de animais
*OSA	Osa Osteoblástico produtivo	85
Osteoblástico (104)	OSA Osteoblástico não produtivo	19
OSA Condrolástico		28
OSA Tipo células gigantes		16
OSA pobremente diferenciado		15
OSA Telangiectásico		11
OSA Fibroblástico		7
Total		181

Fonte: Camila da Rosa Vieira

*OSA = Osteossarcoma.

Um dos sinais clínicos que os osteossarcomas apresentam em seus locais de lesão tumoral é o aumento de volume (edema). Macroscopicamente, apresentam massas neoplásicas de consistência firme e de aparência branco-acinzentado, contendo quantidades variáveis de esquirolas ósseas e possíveis fraturas dos ossos envolvidos. Em alguns casos observou-se grandes áreas pálidas além de áreas hemorrágicas. Figura 4.

Histologicamente, os osteossarcomas se caracterizaram pela proliferação de células mesenquimais malignas com diferenciação osteoblástica e pela produção de matriz osteoide e/ou osso. As células neoplásicas apresentam um formato ovalado a fusiforme, com bordos citoplasmáticos indistintos, citoplasma basofílico escasso, núcleo ovalado, hipercromáticos e com posicionamento excêntrico e nucléolos evidentes. No osteossarcoma fibroblástico as células neoplásicas apresentaram um formato mais achado e eram arranjadas em feixes em diferentes sentidos lembrando um fibrossarcoma. Uma grande quantidade de células neoplásicas providas de prolongamentos citoplasmáticos com características morfológicas similares a células reticulares estava presente no osteossarcoma pobremente diferenciado. A

marcada quantidade de células gigantes multinucleadas, com características de osteoclastos em meio aos osteoblastos neoplásicos, foram observadas no osteossarcoma tipo células gigantes.

No osteossarcoma subtipo telangiectásico os osteoblastos malignos arranjavam-se formando espaços císticos de tamanhos variados preenchidos por hemácias. Em todos os subtipos histológicos observaram-se graus variados de material amorfo eosinofílico (matriz osteoide). Este em quantidade moderada a acentuada associado a proliferação de osteoblastos neoplásicos como única característica caracterizou o osteossarcoma subtipo osteoblástico produtivo enquanto que a escassez de matriz foi observada no osteossarcoma subtipo osteoblástico não produtivo. No osteossarcoma condroblástico além da matriz osteoide, havia o predomínio de material amorfo basofílico (matriz condroide) e ainda a formação de cartilagem pelas células neoplásicas. Observaram-se ainda figuras de mitose e extensas áreas de necrose em muitos cortes histológicos. Figuras 5 e 6.

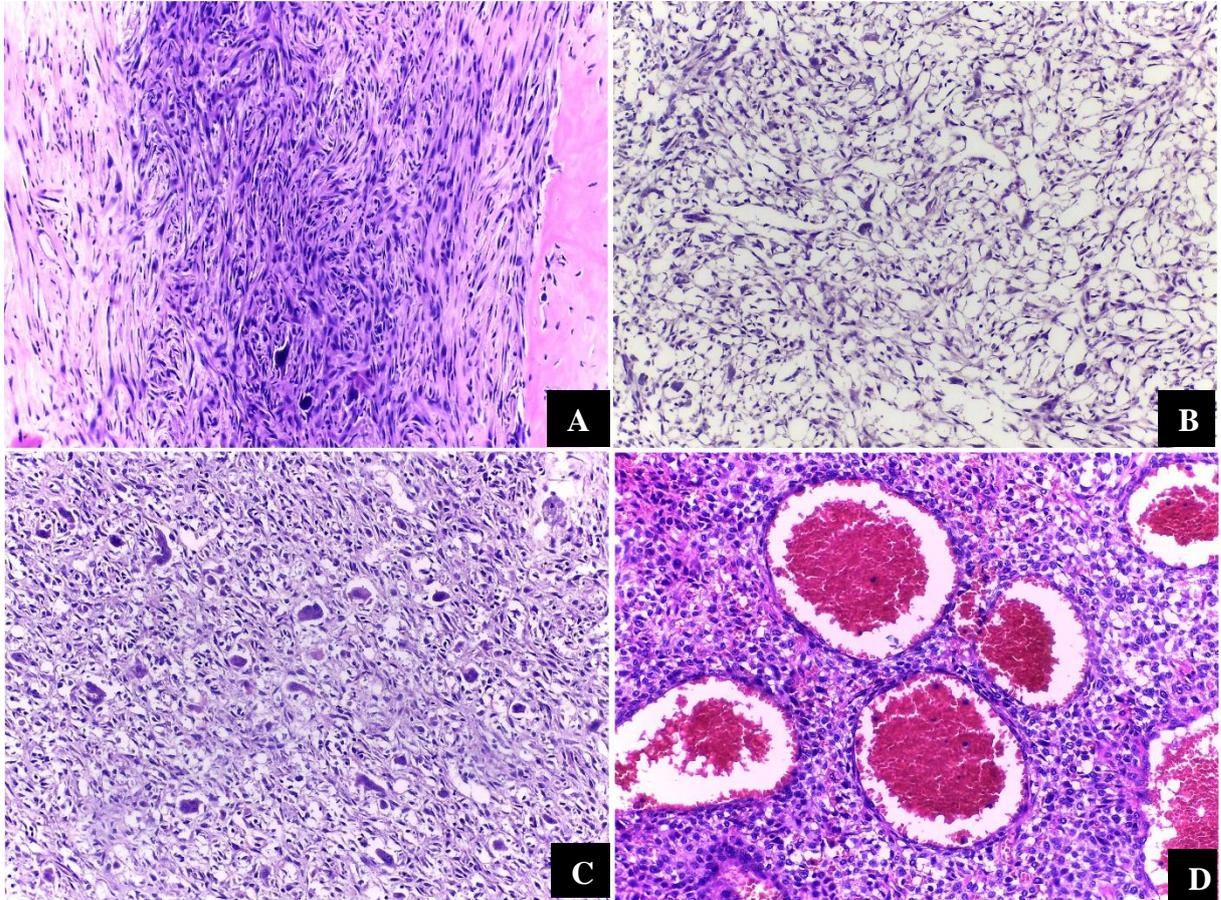
Figura 4 – Cão em posição látero-lateral esquerda e Corte sagital do membro torácico



Fonte: Setor de patologia veterinária UFRGS

(A) Cão em posição látero-lateral esquerda. Apresentando aumento de volume no membro torácico direito, região de rádio-ulna. (B) Corte sagital do membro torácico direito apresentando neoplasia.

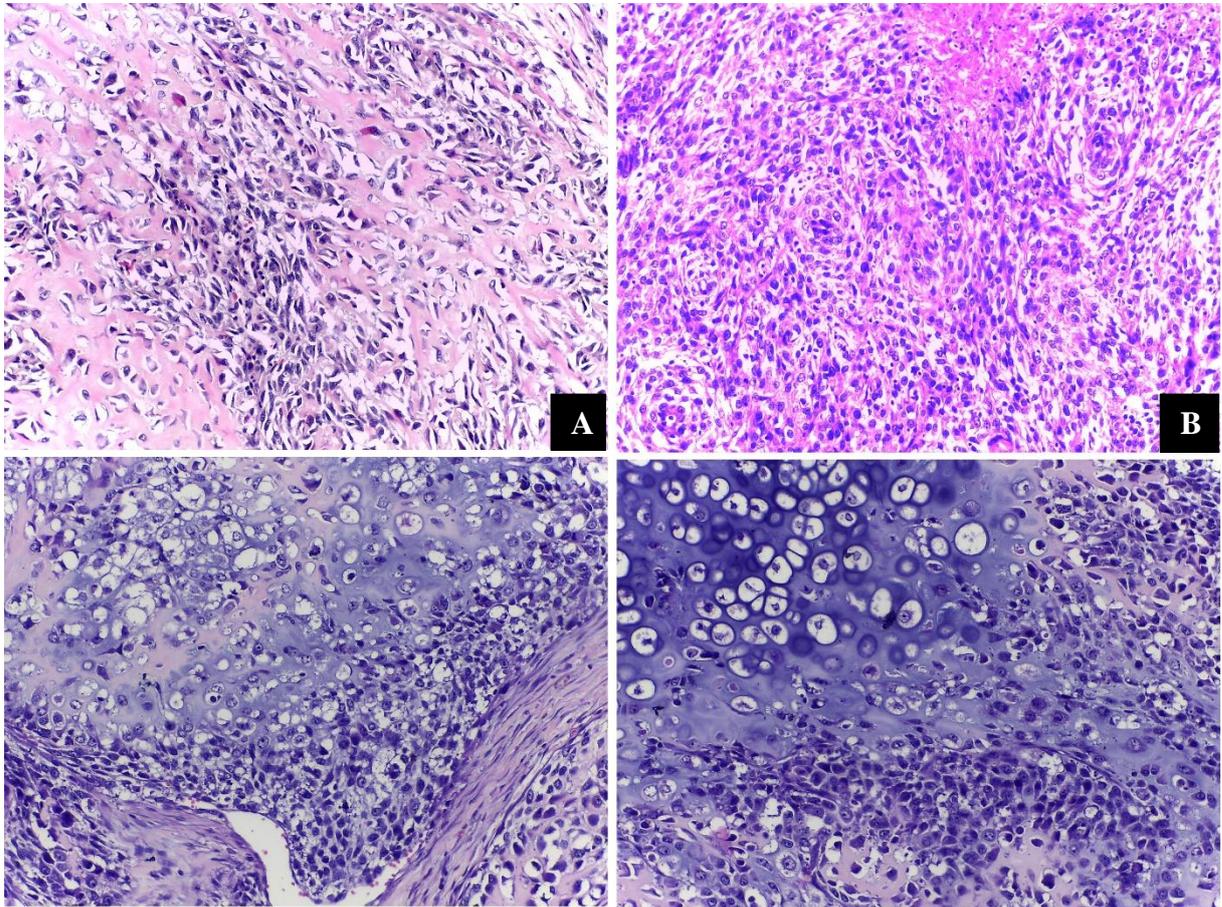
Figura 5 – Osteossarcomas fibroblástico, pobremente diferenciado, de células gigantes, e telangiectásico.



Fonte: Setor de Patologia Veterinária UFRGS

(A) Osteossarcoma fibroblástico. As células neoplásicas apresentavam um formato mais achado e eram arranjadas em feixes em diferentes sentidos. (B) Osteossarcoma pobremente diferenciado. Apresenta grande quantidade de células neoplásicas providas de prolongamentos citoplasmáticos com características morfológicas similares a células reticulares. (C) Osteossarcoma de células gigantes. Grande quantidade de células gigantes multinucleadas, com características de osteoclastos em meio aos osteoblastos neoplásicos. (D) Osteossarcoma telangiectásico. Os osteoblastos malignos arranjavam-se formando espaços císticos de tamanhos variados preenchidos por hemácias. HE. Obj.20x.

Figura 6 – Osteossarcoma osteoblástico produtivo, Osteossarcoma osteoblástico pouco produtivo, Osteossarcoma condroblástico



Fonte: Setor de Patologia Veterinária UFGRS

(A) Osteossarcoma osteoblástico produtivo. Acentuada produção de material amorfo eosinofílico (matriz osteoide), associado a proliferação de osteoblastos neoplásicos. (B) Osteossarcoma osteoblástico pouco produtivo. Apresenta escassa produção de matriz osteoide. (C e D) Osteossarcoma condroblástico. Presença de matriz osteoide, com predomínio de material amorfo basofílico (matriz condroide) e ainda a formação de cartilagem pelas células neoplásicas. HE. Obj. 20x.

Em relação as metástases encontradas de osteossarcoma nos animais, houveram registros positivos de metástases em 37 cães das 68 necropsias realizados no Setor, representando 54,41%. O órgão de eleição para o acometimento da metástase foi o pulmão 56,75% (21/37). Contudo, houveram animais em que o pulmão foi atingido, somado à outros órgãos como cérebro, rins, coração, fígado, pâncreas, baço, linfonodos, pele, musculatura intercostal 37,84% (14/37). Havia também dois animais onde a metástases se encontrava somente nos rins 5,40% (2/37). Os animais que não apresentaram metástases foram 42,64% (29/68) e somente dois animais não tiveram descrição informada nos laudos 5,40% (2/37).

Seis animais foram diagnosticados através de biópsia e após alguns meses morreram ou foi realizada a eutanásia devido à gravidade do quadro sendo então encaminhados para o exame de necropsia no SPV-UFRGS. Estes animais apresentaram uma taxa média de sobrevida após o diagnóstico de 6,7 meses (3 meses a 1,3 anos).

4DISCUSSÃO

O diagnóstico de osteossarcoma e suas subdivisões nos cães deste estudo, foi baseado no agrupamento e revisão de registros dos arquivos de exames anatopatológicos, necropsia e na análise das lesões microscópicas do Setor de Patologia Veterinária da UFRGS. A maioria dos cães afetados eram de “meia idade” à idosos, com a média dos casos chegando entre 7 a 8 anos de idade, o que corrobora com a literatura consultada (THOMPSON; DITTMER, 2016).

Quanto ao sexo, alguns artigos afirmam que há uma pequena diferença entre machos e fêmeas, sendo os machos um pouco mais acometidos (RU *et al.* 1998). No entanto, DALECK *et al.* 2016 comenta que fêmeas das raças Rottweiler e Dinamarquês apresentam uma maior frequência de osteossarcoma em relação aos machos desta raça. No presente trabalho, as fêmeas foram um pouco mais acometidas que os machos, não apresentando uma diferença significativa entre os sexos.

Raças de cães de grande porte são as mais acometidas pelo osteossarcoma (RU *et al.* 1998). Uma das hipóteses para o pouco acometimento desta doença em cães de pequeno porte é que há o fechamento das placas epifisárias mais precocemente do que nos cães de grande porte, assim diminui a possibilidade de traumas nessa região (DALECK *et al.* 2016; THOMPSON; DITTMER, 2016), no caso deste estudo a raça com maior frequência foi a Rottweiler, o que corrobora com os resultados de um estudo sobre fraturas patológicas em cães com osteossarcoma (BHANDAL; BOSTON 2011).

Quanto a localização das lesões tumorais nos animais, houve maior acometimento dos membros torácicos, principalmente em úmero e região rádio-ulnar, seguido de membros pélvicos, com maior ocorrência no fêmur. Este resultado corrobora com a literatura, que menciona que o osteossarcoma é mais agressivo em ossos longos, locais onde ocorrem com maior frequência (CAVALCANTI *et al.* 2004; DALECK *et al.* 2016).

Neste trabalho, a subclassificação histológica mais predominante foi o osteossarcoma osteoblástico, sendo seu subgrupo, osteossarcoma osteoblástico produtivo o mais aparente, seguido do osteossarcoma condroblástico. Segundo CAVALCANTI *et al.* 2004 os subtipos histológicos foram observados em seus resultados em ordem decrescente de frequência: osteossarcoma osteoblástico, osteossarcoma condroblástico e osteossarcoma telangiectásico.

No nosso estudo o osteossarcoma telangiectásico teve uma expressão menos aparente.

Em relação as metástases encontradas neste estudo, o pulmão foi o mais acometido, concordando assim com CAVALCANTI *et al.* 2004, que comenta que o osteosarcoma é uma neoplasia altamente metastática com predileção para os pulmões, com 90% dos animais que desenvolvem metástases dentro um ano após a amputação dos membros.

Neste estudo, somente 6 animais foram avaliados a sobrevida, pois estes animais obtinham dados de biópsia e necropsia para avaliação. A média de sobrevida destes animais foi avaliada da confirmação diagnóstica de osteossarcoma até o óbito, 6,7 meses, evidenciando que o osteossarcoma é um tumor agressivo e a expectativa de vida dos cães é baixa. Esta informação corrobora com um estudo feito por MAULDIN *et al.* 1988, onde a média de sobrevida dos animais não passou de 415 dias, mesmo com amputação e tratamento quimioterápico.

5CONCLUSÃO

Com base nos achados deste estudo, pode-se concluir que o osteossarcoma foi mais observado em cães com meia idade a idosos, fêmeas e da raça Rottweiler. O membro torácico principalmente o úmero e região rádio-ulnar foram os mais acometidos. O osteossarcoma do subtipo osteobástico produtivo apresentou maior frequência em relação aos demais subtipos histológicos. O pulmão foi o órgão mais acometido por metástases e a média de sobrevida avaliada da confirmação diagnóstica de osteossarcoma até o óbito dos animais foi de 6 meses a 1,3 anos.

Ressalta-se a importância de estudos que abordem a classificação do osteossarcoma em subtipos histológicos com o objetivo de agregar ao diagnóstico informações prognósticas. Os dados obtidos neste trabalho irão nortear pesquisas futuras correlacionando o subtipo histológico com a sobrevida dos animais portadores do osteossarcoma.

REFERÊNCIAS

- CAVALCANTI, J. N. *et al.* Osteosarcoma in dogs: clinical-morphological study and prognostic correlation, **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 41, n. 5, p. 299-305, out. 2004.
- DALECK, R. C. *et al.* Estudo retrospectivo de osteossarcoma primário dos ossos da pelve em cães em um período de 14 meses. **Brazilian Journal of Veterinary Reserch and Animal Science**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 125-131, 2006.
- DALECK, R. C. *et al.* Tumores ósseos. *In*: DALECK, R. C.; NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de janeiro: Roca, p. 571-573, 2016.
- EHRHART, N. P. *et al.* Tumors of the skeletal system. *In*: Stephen J. Withrow, S.J.; Vail, D.M.; Page, R.L. **Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology**. 5. ed. Saint Louis: Sauders, p. 463-503, 2013.
- MAULDIN, G. N. *et al.* Canine osteosarcoma: treatment by amputation versus amputation and adjuvant chemotherapy using doxorubicin and cisplatin. **Journal of Veterinary Internal Medicine Philadelphia**, Malden, v. 2 n. 4, p. 177-180, 1988.
- RU, G. B. *et al.* Host related risk factors for canine osteosarcoma. **The Veterinary journal**, London, v.156 n. 1, p. 31-39, July 1998.
- SLAYTER M. V. *et al.* Bone and joint. *In*: SLAYTER M. V. *et al.* **Histological classification of bone and joint tumors of domestic animals**. 2. ed. v. 3 Washington. D.C: Armed Forces Institute of Pathology, 1994. p. 1-46
- THOMPSON, K. G.; DITTMER, K. E. Tumors of the bones. *In*: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: John Wiley and Sons, 2002. p. 246-317,
- WEISBRODE, S. E. Ossos e articulações. *In*: ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Bases da patologia em veterinária**. 4. ed. Saint Louis, Missouri: Elsevier, 2009. p. 1041-1105.
- BHANDAL, J.; BOSTON, S.E. Pathologic fracture in dogs with suspected or confirmed Osteosarcoma. **Veterinary Surgery**, Malden, v.40, p.423-430, 2011.