

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE FORMIGA - UNIFOR MG
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA
LETÍCIA ALVES GONÇALVES

**OSTEOSSARCOMA MANDIBULAR EM UMA CADELA DA RAÇA LABRADOR:
RELATO DE CASO**

FORMIGA - MG

2019

LETÍCIA ALVES GONÇALVES

OSTEOSSARCOMA MANDIBULAR EM UMA CADELA DA RAÇA LABRADOR:
RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária do UNIFOR-MG, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária

Orientadora: Telma da Mata Martins

Coorientadora: Natália Oliveira Rodrigues

FORMIGA- MG

2019

LETÍCIA ALVES GONÇALVES

OSTEOSSARCOMAMANDIBULAR EM UMA CADELA DA RAÇA LABRADOR:
RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao curso de Medicina Veterinária do UNIFOR -
MG, como requisito parcial para obtenção do
título de bacharel em Medicina Veterinária

Orientadora: Telma da Mata Martins

Coorientadora: Natalia Oliveira Rodrigues

BANCA EXAMINADORA

Dra. Telma da Mata Martins

Orientadora

Dra. Mariana André Pompeu

Examinador I

Me. Leonardo Trindade Ituassu

Examinador II

UNIFOR-MG

Formiga, 9 de julho de 2019.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus, pela bênção de ter chegado até aqui.

Agradeço aos meus pais por todo o esforço, apoio, paciência e principalmente por terem me ensinado boa parte de tudo o que sou hoje, sem eles nada disso seria possível. Aos meus irmãos, pela paciência e amizade durante todo tempo.

Agradeço a Natália, por toda ajuda, boa vontade, apoio, incentivo e ensinamentos não somente com o trabalho, mas no convívio de todos os dias. À professora Telma, pela orientação, paciência e ensinamentos durante este trabalho.

Agradeço também ao meu namorado por todo amor, paciência e apoio nos dias difíceis. Aos meus amigos, especialmente a Isabela e Thais, que sempre estiveram comigo me apoiando e incentivando.

Enfim, meus agradecimentos são a todos aqueles que estiveram presentes e contribuíram de alguma forma comigo nessa trajetória!

RESUMO

Os cães podem ser acometidos por tumores ósseos primários, sendo o osteossarcoma, o mais frequentemente relatado, representando uma taxa de 80 a 85% dos tumores ósseos. Cães de raças de porte grande são os mais frequentemente afetados. O envolvimento do esqueleto axial está presente em aproximadamente 25% dos casos, sendo a mandíbula um dos locais mais afetados. Aumento de volume sobre uma proeminência óssea, dor, edema, sangramento oral e desconforto são alguns dos sinais observados. O diagnóstico inicial pode ser realizado por meio dos achados clínicos e radiográficos, mas para se obter o diagnóstico conclusivo, são necessários exames complementares, como citologia, análise histopatológica e imuno-histoquímica. Nos casos de acometimento da mandíbula, o tratamento inclui mandibulectomia adjuvante a quimioterapia e/ou radioterapia. O prognóstico é variável de acordo com a ocorrência ou não de metástases, idade, localização, margens cirúrgicas, estado do paciente, tratamento instituído, dentre outros fatores. O presente estudo teve como objetivo relatar um caso clínico referente a uma cadela da raça Labrador Retriever, com quatro anos de idade, apresentando um tumor na mandíbula, diagnosticado como osteossarcoma. Além de revisar os aspectos clínicos e características mais importantes desta neoplasia.

Palavras chave: Cão, Osteossarcoma; Neoplasia metastática

ABSTRACT

Dogs can be affected by primary bone tumors, with osteosarcoma being the most frequently reported, representing a rate of 80 to 85% of bone tumors. Large breed dogs are most often affected. Involvement of the axial skeleton is present in approximately 25% of cases, with the mandible being one of the most affected sites. Increased volume over a prominent bone, pain, edema, oral bleeding and discomfort are some of the signs observed. The initial diagnosis can be made through the clinical findings and radiographs, but to obtain the conclusive diagnosis, complementary tests, such as cytology, histopathological analysis and immunohistochemistry are necessary. In cases of mandible involvement, the treatment includes mandibulectomy adjuvant to chemotherapy and / or radiotherapy. The prognosis is variable according to the occurrence or not of metastases, age, location, surgical margins, patient status, treatment instituted, among other factors. The present study aimed to report a clinical case of a four - year - old Labrador Retriever dog, presenting a tumor in the mandible, diagnosed as osteosarcoma, reviewing the clinical aspects and most important characteristics of this neoplasm.

Key words: Dog, Osteosarcoma; Metastatic neoplasm

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aumento de volume no corpo da mandíbula direita, em uma cadela da raça labrador.....	19
Figura 2 - Cadela da raça labrador, apresentando massa com grande aumento de volume no corpo da mandíbula direita.....	20
Figura 3 - Cadela da raça labrador, conectada ao circuito de anestesia	21
Figura 4 - Linfonodo submandibular.....	22
Figura 5 - Mandibulectomia parcial direita.....	23
Figura 6 - Cavidade oral, após fechamento da comissura labial.....	24
Figura 7 - Fragmento da mandíbula encaminhado para análise histopatológica	24
Figura 8 - Cadela da raça labrador no retorno pós-cirúrgico	25

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –Protocolo anestésico	21
Quadro 2 –Medicação pós-operatória	25

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1	Osteossarcoma	11
2.2	Epidemiologia.....	11
2.3	Etiologia	12
2.4	Sinais Clínicos.....	13
2.5	Diagnóstico.....	14
2.6	Tratamento.....	15
2.7	Prognóstico	16
3	RELATO DO CASO	18
4	DISCUSSÃO	26
5	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

O estudo das neoplasias que acometem animais de companhia é de fundamental importância para a compreensão de suas causas, tipos e formas de tratamento.

A prevalência de neoplasias em animais domésticos apresenta crescente aumento, devido especialmente ao desenvolvimento de melhores cuidados médicos veterinários, contribuindo para uma diminuição da mortalidade, e assim aumentando a expectativa média de vida de cães e gatos (WITHROW e VAIL, 2007).

Tumores ósseos primários não são raros na medicina veterinária, acometendo principalmente cães e gatos (VANEL et al., 2012). Dentre as neoplasias ósseas, o osteossarcoma é o mais frequentemente relatado em cães, representando uma taxa de 80-85% dos tumores ósseos (SILVEIRA et al., 2005).

Os cães de raças de porte grande e gigantes são os mais frequentemente afetados pelo osteossarcoma (VANEL et al., 2012), sendo que, de acordo com DALECK et al. (2006), cães machos apresentam maior número de casos desta neoplasia localizadas no esqueleto apendicular, e fêmeas são mais acometidas no esqueleto axial.

O envolvimento do esqueleto axial dos cães portadores de osteossarcoma está presente em aproximadamente 25% dos casos (SELVARAJAH; KIRPENSTEIJN, 2010), e os locais mais afetados são: mandíbula, maxila, coluna vertebral, crânio, costelas, cavidade nasal e seios paranasais (HEYMAN et al., 1992). O osteossarcoma é um dos cinco tumores mais comuns da mandíbula do cão, juntamente com o melanoma, carcinoma epidermoide, fibrossarcoma e epúlida acantomatoso (WATERS, 1998).

Embora o osteossarcoma continue a ser uma causa importante de morte em cães de grande porte, houve uma melhora significativa na qualidade de vida e a sobrevivência dos cães acometidos, com os avanços nos tratamentos cirúrgicos e clínicos (GARZOTTO; BERG, 2007). Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é relatar um caso clínico referente a uma cadela da raça labrador, com quatro anos de idade, apresentando um tumor na mandíbula, diagnosticado como osteossarcoma. Além de revisar os aspectos e características mais importantes desta neoplasia.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Osteossarcoma

O osteossarcoma é a neoplasia primária do osso mais comum em cães, representando cerca de 85% das neoplasias originárias do esqueleto (VANDEL et al., 2012). Pertence a um grupo de neoplasias malignas que afetam a formação do osso ou do tecido mesenquimal, sendo caracterizado pela diversidade do seu comportamento clínico-biológico e de seus aspectos histológicos. Apresenta diversas formas de manifestação, desde massas grandes, destrutivas, de tonalidade branco-bronzeada, padrão arenoso até sanguíneo e cístico, contendo quantidades variáveis de osso mineralizado (MARTELLI et al., 2007).

O comportamento particularmente agressivo do osteossarcoma nos cães, tanto localmente quanto sistemicamente, está relacionado ao desenvolvimento de metástases (VANDEL et al., 2012), onde clinicamente, em 80% dos casos de osteossarcoma, apresentam micrometástases no momento do seu diagnóstico (SU et al., 2009).

As características desta neoplasia são parecidas em cães e humanos, tanto clinicamente quanto histologicamente, entretanto a incidência é até 50 vezes maior em cães que em humanos. Sendo assim, o modelo canino tem sido utilizado como exemplo para a doença em humanos, tanto para o estudo da neoplasia, quanto para o desenvolvimento de melhores alternativas de tratamento (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

2.2 Epidemiologia

As neoplasias ósseas primárias são relativamente comuns em cães, sendo o osteossarcoma o mais frequente, correspondendo a 85% das afecções com origem no esqueleto e constituindo 3% do total de neoplasias nesta espécie (DERNELL et al, 2007). Sendo os cães de meia idade, em torno de sete anos, os mais acometidos (FENGER et al., 2014).

A forte associação entre o fator raça e a predisposição para osteossarcoma, sugere que a herança genética é um fator importante na suscetibilidade ao

desenvolvimento neoplásico (THOMAS et al., 2009). A predisposição está relacionada com o tamanho do animal, sendo observada maior frequência desta neoplasia em cães de raças grandes e gigantes (FENGER et al., 2014), onde as raças de maior risco para o desenvolvimento do tumor são o São Bernardo, Setter Irlandês, Doberman, Rottweiler (MORELLO et al., 2011), Dogue Alemão, Pastor Alemão e Labrador Retriever (VANDEL et al., 2012).

Quanto a localização, em 75% dos casos, o osteossarcoma afeta o esqueleto apendicular (FOSSUM et al., 2011), constituído pelos membros pélvicos e torácicos (MORELLO et al., 2011). E nos 25% restantes, acomete o esqueleto axial (JOHNSON; WATSON, 2004), constituído pelo crânio, coluna vertebral, juntamente com o esterno, as costelas e a pelve (SELVARAJA; KIRPENSTEIJN, 2010).

Cães machos e fêmeas podem ser acometidos pelo osteossarcoma (OGILVIE, 2001), sendo maior a incidência dessa neoplasia em cães machos, quando localizados no esqueleto apendicular, já nos casos de osteossarcoma localizados no esqueleto axial, é maior a incidência de casos em fêmeas (DALECK et al. 2006).

2.3 Etiologia

A etiologia do osteossarcoma canino ainda é desconhecida (VENTURA, 2011), porém existem teorias baseadas na evidência de que o osteossarcoma tende a ocorrer nos ossos que sustentam maior peso e em sítios adjacentes as epífises de fechamento tardio, sendo que os animais de grande porte são predispostos a pequenos e múltiplos traumas nas regiões metafisárias, nas quais ocorre maior atividade celular. A sensibilização de células nesta região pode iniciar a doença pela indução da proliferação celular, aumentando a probabilidade de desenvolvimento de uma linhagem mutante (STRAW, 1996).

O uso de radiação ionizante para fins experimentais ou terapêuticos foi frequentemente associado ao aparecimento de osteossarcoma. Estudos realizados em pessoas e canídeos expostos a plutônio demonstraram semelhanças, referindo-se ao desenvolvimento de osteossarcoma no esqueleto apendicular (29%) e esqueleto axial (71%), em particular com maior incidência na coluna vertebral (36%) (DERNELL et al., 2007).

Alterações genéticas foram observadas em cães com essa neoplasia e relatadas como outro fator de risco importante para o desenvolvimento de osteossarcoma (LEVINE et al., 2002).

2.4 Sinais Clínicos

Smith (2003) relata que, em se tratando de acometimento do esqueleto axial, em geral, os pacientes apresentam um aumento de volume sobre uma proeminência óssea. Quando localizado na mandíbula e maxila apresenta sinais como dor, edema, sangramento oral e desconforto ao abrir e fechar a boca. Quando localizados nos seios nasais podem desencadear sinais como epistaxe, exoftalmia, dispnéia e deformidade facial. Quando presente na coluna vertebral, dependendo da área afetada o paciente com osteossarcoma apresenta hiperestesia com ou sem sinais neurológicos (DERNELL et al., 2007; VANEL et al., 2012).

Quando há acometimento do esqueleto apendicular, verificam-se sinais clínicos de dor, claudicação crônica ou aguda e edema na área afetada. O mecanismo de dor pode estar associado à presença de microfraturas ou destruição do periósteo e lise óssea do osso cortical, com conseqüente difusão da neoplasia para o canal medular (SZEWCZYK et al., 2015). O paciente pode apresentar tumefação da extremidade distal do rádio e da ulna, bem como da extremidade proximal do fêmur, da tíbia e do úmero. Observa-se ainda com frequência fraturas espontâneas durante o desenvolvimento da doença (DALECK et al., 2008). Para Kleiner e Silva (2003), por ser um tumor altamente invasivo, o osteossarcoma causa, após certo período, uma obstrução tecidual significativa, impedindo a drenagem linfática normal, levando à formação de edema, facilmente visível devido ao inchaço do membro.

Os sinais clínicos sistêmicos como febre, anorexia e perda de peso são incomuns na fase aguda da doença (PAZZINI; DALECK, 2013). Podem ser observadas anormalidades respiratórias associadas com metástases em alguns animais (JOHNSON; HULSE, 2005). As metástases ocorrem por via hematogêna para outros ossos, órgãos viscerais, cérebro, subcutâneo, pele e principalmente nos pulmões. Linfonodos são menos comumente envolvidos (SELVARAJAH; KIRPENSTEIJN, 2010).

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico do osteossarcoma é inicialmente baseado em dados do histórico clínico, exame físico e exame radiográfico (FARCAS et al., 2014; SELVARAJAH; KIRPENSTEIJN, 2010). O exame radiográfico é o método mais utilizado para o diagnóstico de osteossarcoma, entretanto é considerado apenas para diagnóstico sugestivo (DALECK et al., 2008). As radiografias são utilizadas na avaliação da extensão do envolvimento ósseo e para diferenciação entre neoplasias ósseas e outras alterações não neoplásicas, como fraturas, osteomielites e afecções ósseas metabólicas (WATERS, 1998; DALECK et al., 2008). Radiograficamente, o osteossarcoma caracteriza-se por osteólise, neoformação óssea irregular e ao acaso pode ser visualizado edema de tecido mole com ou sem calcificação na região da metáfise do osso acometido. O Triângulo de Codman pode ser observado, como córtex destruído na área acometida e proliferação do periósteo (NELSON; COUTO, 2006). Como em qualquer neoplasia, deve-se ressaltar a importância das radiografias torácicas para acompanhamento de metástases, especialmente pulmonares (JOHNSON; WATSON, 2004).

Embora o diagnóstico de osteossarcoma seja sugerido por achado radiográfico, a citologia e o exame histopatológico são necessários para confirmação do diagnóstico (DALECK et al., 2008; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008; PAZZINI; DALECK, 2013). A biópsia para realização do exame histopatológico permanece como padrão de diagnóstico de osteossarcoma em cães, sendo a citologia aspirativa com agulha fina o método de diagnóstico menos invasivo e de baixo custo (DALECK et al., 2008). Quando o diagnóstico citológico de osteossarcoma é inconclusivo, recomenda-se a confirmação por exame histopatológico (SILVEIRA et al., 2008).

A avaliação histopatológica para obtenção do diagnóstico do osteossarcoma é feito a partir da classificação do tumor baseado na formação de diferentes tipos de matriz nos subtipos osteoblástico, fibroblástico, condroblástico ou telangiectásico (SELVARAJAH; KIRPENSTEIJN, 2010). Sendo que o osteossarcoma consiste em células mesenquimais malignas, que surgem nas formas alargadas e poligonais e produzem uma matriz osteoide. Esta matriz osteoide é uma particularidade distintiva dos osteossarcomas, tumores ósseos não osteogênicos não produzem esta matriz (STRAW et al., 1990; THOMPSON; POOL, 2002).

Para proporcionar uma melhor investigação das características histogenéticas, a imuno-histoquímica vem sendo muito utilizada em células tumorais como em osteossarcoma. Ela é empregada na caracterização do imuno fenótipo do osteossarcoma e no diagnóstico diferencial com outros sarcomas ósseos (CAVALVANTI, 2007).

Os principais biomarcadores constituintes do painel de identificação do tumor são as proteínas e moléculas que apresentam marcação positiva (LOUKOPOULOS et al., 2004). A vimentina é uma proteína de 57-kD e é um membro importante da família dos filamentos intermediários de proteínas, sendo o primeiro a ser expresso durante a diferenciação celular. Esta proteína é identificada em inúmeras células mesenquimatosas, incluindo, fibroblastos, células endoteliais, células mesoteliais, células granulosas do ovário, cápsula de Bowman (nos rins), endométrio, epitélio ovariano, células mioepiteliais, melanócitos, epitélio do folículo tireoidiano (DABBS, 2006).

2.6 Tratamento

Em relação ao tratamento, foi observado uma melhora significativa no prognóstico dos casos de osteossarcoma nas últimas décadas, especialmente naqueles com a doença localizada (RECH et al., 2004), direcionando um tratamento específico de acordo com a localização e o tamanho da lesão (LIMA et al., 2002).

A intervenção cirúrgica, associada à quimioterapia, consiste na terapêutica que possibilita maior sobrevida, sendo indicada para o tratamento de osteossarcoma apendicular (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008; SILVEIRA et al., 2008). A mandibulectomia e a maxilectomia são procedimentos cirúrgicos utilizados para exérese de tumores ósseos primários nas regiões bucais, associadas a quimioterapia ou radioterapia apropriada (STRAW, 2004; CHUN, 2005; FOSSUM, et al 2005; DERNELL et al., 2007). Os tumores das áreas periorbitais podem ser removidos por orbiectomia. Os tumores localizados nas costelas podem ser excisados pela ressecção da parede torácica e os defeitos anatômicos podem ser reconstruídos com malha de polipropileno ou por avanço diafragmático para defeitos localizados caudalmente. Determinados tumores ósseos primários da pelve podem ser retirados por meio de hemipelvectomia (STRAW, 2004; DERNELL et al., 2007).

A quimioterapia é utilizada para alterar o comportamento natural das células neoplásicas, diminuindo a incidência das metástases pulmonares e ósseas. A resposta de cada animal ao tratamento quimioterápico é variável, podendo resultar em insucesso (DALECK et al., 2010).

Os agentes quimioterápicos mais comumente usados para prevenir a recorrência e o desenvolvimento de metástases após a cirurgia são cisplatina, doxorrubicina ou carboplatina, individualmente ou associados (MCNEILL et al., 2007; GARZOTTO; BERG, 2007; RODASKI; NARDI, 2008).

A radioterapia é considerada um método paliativo de tratamento, com objetivo de proporcionar alívio da dor e promover aumento na sobrevida do paciente (SZEWCZYK et al., 2015). Esta modalidade de tratamento permite diminuir a inflamação local e retardar a progressão de lesões ósseas neoplásicas, sendo seus mecanismos de atuação associados à lise de células inflamatórias, à diminuição de lise óssea e redução do tamanho da neoplasia (COIMBRA E COSTA, 2009). Aproximadamente 70% dos cães respondem positivamente à radioterapia (ENDICOTT, 2003; CHUN, 2005; MAYER; GRIER, 2006).

2.7 Prognóstico

O prognóstico do osteossarcoma depende de inúmeros fatores incluindo idade, gênero, tumor localizado ou metastático, sítio tumoral (esqueleto axial ou apendicular), margens cirúrgicas, volume tumoral, necrose após quimioterapia pré-operatória, tipo de tratamento escolhido, níveis séricos de fosfatase alcalina e subtipos do tumor. Em cães, além destes fatores, são incluídos peso corporal e raça (LONGHI et al., 2006; LOUKOPOULOS; ROBINSON, 2007).

A importância relevante da idade no prognóstico do osteossarcoma é contraditória. Sendo considerada um fator negativo em animais jovens por a neoplasia aparentemente, exibir um comportamento biológico mais agressivo. Por outro lado, em animais mais velhos, a idade pode ter um impacto negativo no tempo de sobrevivência, devido ha menor susceptibilidade à quimioterapia ou a uma menor resistência ao desenvolvimento de doença metastática (LIPTAK et al., 2006; MUELLER et al., 2007).

As diferentes localizações das lesões neoplásicas parecem não causar diferenças muito significativas no prognóstico (DERNELL et al., 2007). Por outro lado em relação ao diâmetro da neoplasia vários estudos indicam que um maior diâmetro, assim como a sua ocorrência em animais de elevado tamanho corporal, estão associados a pior prognóstico (LASCELLES et al., 2005; BACON et al., 2008).

Pacientes com presença de metástases ou micrometástases, tem um prognóstico pior, visto que cerca de 80% dos pacientes apresentam metástases ou micrometástases no momento do diagnóstico, sendo apenas 10% são diagnosticadas (SU et al., 2009). A administração de um quimioterápico é necessária, diante de doença metastática, para diminuir a carga total do tumor, prolongar o intervalo livre da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente, fornecendo alívio dos sintomas associados à neoplasia (DALECK et al., 2002).

3 RELATO DO CASO

Foi atendida no dia 24/04/2019 na Clínica de Medicina Veterinária (CLIMVET) do UNIFOR-MG, uma cadela, da raça labrador, não castrada, com quatro anos de idade, pesando 22 kg. O animal apresentava uma massa com aumento de volume progressivo no corpo direito da mandíbula (FIG. 1).

Figura 1 – Massa com aumento de volume progressivo no corpo da mandíbula direita, em uma cadela da raça Labrador.



Fonte: Arquivo pessoal.

Durante a anamnese, a proprietária relatou que a cadela havia sido submetida a uma cirurgia para retirada de uma massa semelhante, cerca de 30 dias antes, quando foi realizado o exame histopatológico para diagnóstico, onde o resultado morfológico foi compatível com o de sarcoma fusocelular pouco diferenciado e as características histopatológicas foram sugestivas de melanoma amelanótico ou hemangiossarcoma, não obtendo um diagnóstico conclusivo (ANEXO A).

Ao exame físico, o animal apresentava-se em alerta, com bom estado nutricional, hidratado, mucosas normocoradas, com temperatura retal de 39,1°C. Durante a auscultação cardíaca e pulmonar não foi detectada nenhuma alteração

aparente. Verificou-se um aumento de volume no corpo da mandíbula direita, apresentando ainda fios de sutura da cirurgia anterior, havendo sangramento, sialorreia, incômodo e dor no local (FIG. 1).

Baseado na anamnese, histórico e exame físico, foi indicado tratamento cirúrgico para remoção da massa através da mandibulectomia parcial direita. Dessa forma, foram realizados os exames pré-operatórios, tais como, hemograma, dosagem de proteínas plasmáticas totais, uréia, creatinina, TGO e TGP, sendo que os mesmos não apresentaram alterações significativas (ANEXO B).

No dia 15/05/2019, a cadela retornou a clínica para realização do procedimento cirúrgico, onde foi observado aumento significativo da massa (FIG 2).

Figura 2 - Cadela da raça Labrador, apresentando massa com aumento significativo de volume no corpo da mandíbula direita, no início da preparação para realização do procedimento cirúrgico.



Fonte: Arquivo pessoal.

O animal foi encaminhado a sala de preparação cirúrgica, onde procedeu-se a aplicação de medicação pré-anestésica, administrando-se xilazina, midazolan, e cetamina (QUADRO 1). Posteriormente, foi realizada a tricotomia na região maxilar, mandibular e parte do pescoço. Foi realizada a inserção do cateter intravenoso para administração lenta de solução de cloreto de sódio a 0,9%, sendo administrado propofol para indução anestésica (QUADRO 1).

Quadro 1- Protocolo Anestésico utilizado para realização do procedimento cirúrgico, através de MPA, indução e manutenção anestésica.

Etapa	Medicação	Dose	Via
MPA	Xilazina	1,0 mg/kg	Intramuscular
	Midazolan	0,1 mg/kg	Intramuscular
	Cetamina	10 mg/kg	Intramuscular
Indução	Propofol	4 mg/kg	Intravenosa
Manutenção	Isoflurano	Contínuo	Inalatória

Fonte: Clínica de Medicina Veterinária (CLIMVET) do UNIFOR-MG, 2019.

Após indução, foi realizada a intubação orotraqueal com o auxílio do laringoscópio realizando a passagem da sonda endotraqueal 7.0, sendo conectada ao circuito de anestesia para realização da manutenção anestésica com isoflurano (FIG 3). Foram monitorados todos os parâmetros vitais durante a cirurgia com o auxílio do monitor multiparamétrico.

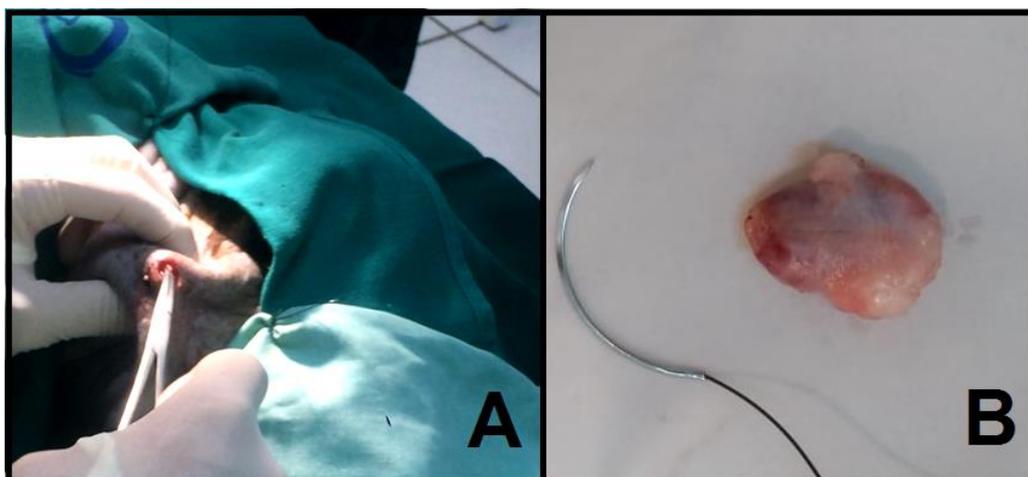
Figura 3 - Cadela da raça Labrador, conectada ao circuito de anestesia, para realização da manutenção anestésica.



Fonte: Arquivo pessoal.

Após a antissepsia e colocação dos panos de campo, foi efetuada a remoção do linfonodo submandibular direito para realização de exames para possíveis metástases, dando início à mandibulectomia parcial direita (FIG. 4).

Figura 4- Linfonodo submandibular, removido para realização de exames



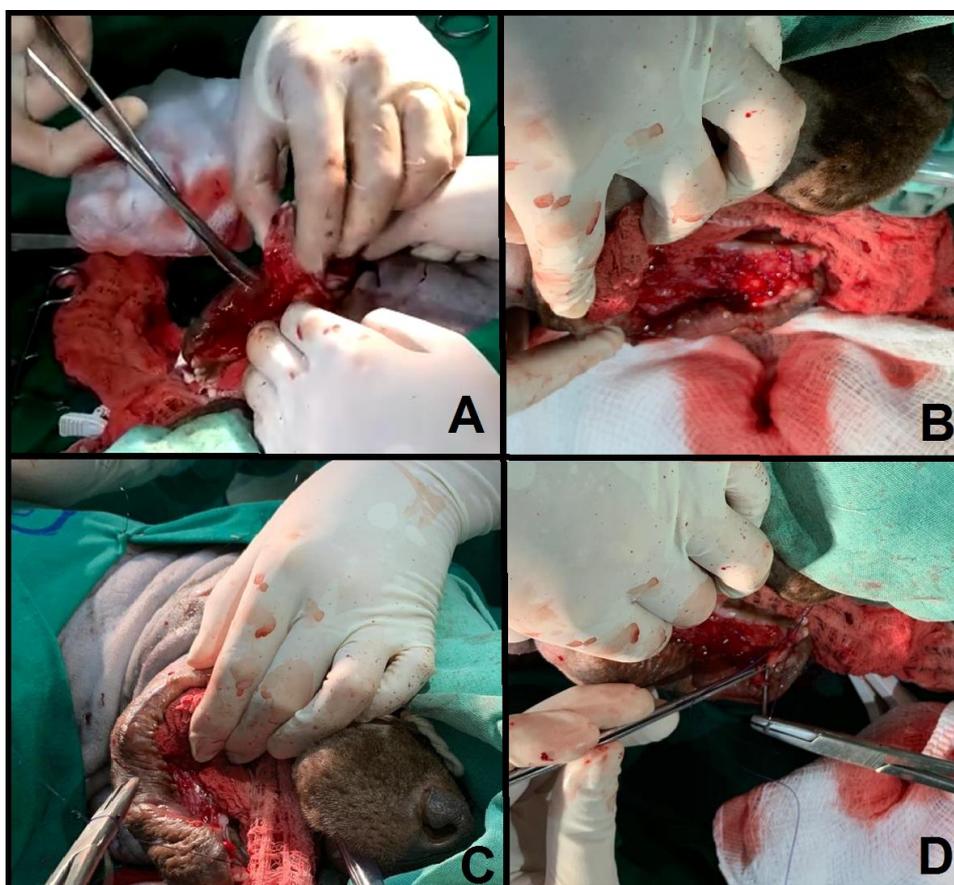
Fonte: Arquivo pessoal.

Legenda: a) Remoção do linfonodo submandibular direito

b) Linfonodo submandibular direito removido

Iniciou-se o procedimento com uma incisão na mucosa oral ao redor da área da mandíbula a ser removida, que se estendia desde a sínfise até o primeiro molar. Em seguida foi realizada uma incisão da pele na comissura labial direita, de aproximadamente 2cm, para facilitar a exposição do tumor. Com uma serra óssea foi feita a secção do osso mandibular entre o primeiro e segundo molar direito e posteriormente separação da sínfise. Com o auxílio de uma pinça anatômica dente de rato e uma tesoura cirúrgica, procedeu-se a dissecação ao redor de toda a área do tumor, realizando assim a retirada do fragmento da mandíbula. A hemostasia foi feita através de compressão manual com compressa estéril e pinças hemostáticas, onde posteriormente os vasos foram ligados com fio absorvível sintético multifilamentar 3-0 (FIG.5). Na síntese, foi utilizada a sutura no padrão simples separado, com fio absorvível sintético multifilamentar 3-0, realizando assim o fechamento da comissura labial (FIG. 6).

Figura 5- Mandibulectomia parcial direita, para remoção de massa no corpo da mandíbula direita.



Fonte: Arquivo pessoal.

Legenda: a) Dissecação para remoção do fragmento da mandíbula

b) Área após remoção

c) Hemostasia através de compressão manual

d) Início da síntese.

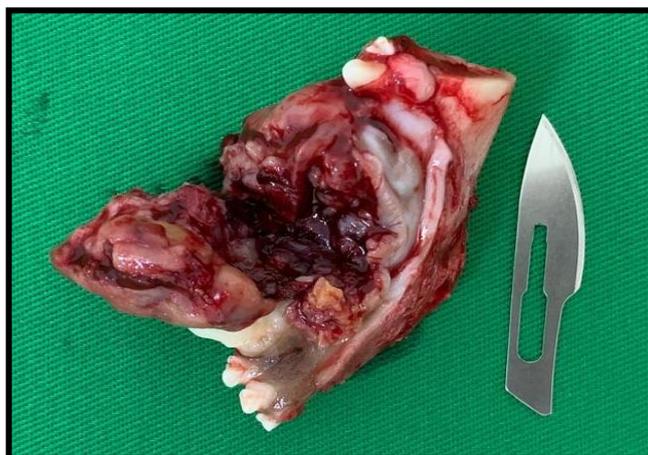
Figura 6- Cavidade oral, após fechamento da comissura labial.



Fonte: Arquivo pessoal.

O fragmento da mandíbula removido mediu 7,5 x 5,5 x 2,5 cm, com cinco dentes (um canino, três incisivos e um molar), e o nódulo retirado mediu 4,0 x 4,0 x 3,5, estando localizado entre o dente canino e o molar (FIG. 7). Ambos foram fixados em solução de formol a 10%, juntamente com o linfonodo submandibular removido anteriormente, e enviados para análise patológica no laboratório de patologia animal, para realização dos exames histopatológico e imuno-histoquímica.

Figura 7- Fragmento da mandíbula encaminhado para análise histopatológica e imuno-histoquímica.



Fonte: Arquivo pessoal.

Após cirurgia, a paciente foi acompanhada até a recuperação anestésica total e liberada algumas horas após, sendo receitada a medicação pós-operatória (QUADRO 2), recomendando ainda o uso obrigatório do colar elisabetano e alimentação pastosa durante sete dias.

Quadro 2: Medicação pós-operatória

Medicação	Dose	Via	Frequência	Período
Metronidazol	25 mg/kg	Oral	12-12 horas	Dez dias
Carproflan	2,2 mg/kg	Oral	24-24 horas	Sete dias
Omeprazol	1,0 mg/kg	Oral	24-24 horas	Sete dias
Dipirona	25 mg/kg	Oral	8-8 horas	Cinco dias
Tramadol	4 mg/kg	Oral	12-12 horas	Cinco dias

Fonte: Clínica de Medicina Veterinária (CLIMVET) do UNIFOR-MG, 2019.

A paciente apresentou ótima recuperação pós-cirúrgica, não apresentando dificuldades na alimentação, sendo o acompanhamento feito por contatos telefônicos, até o retorno (FIG 8).

Figura 8 – Cadela da raça labrador no retorno pós-cirúrgico.



Fonte: Arquivo pessoal.

Legenda: a) Aspecto da cavidade oral dias após remoção do tumor

b) Paciente dias após remoção do tumor.

O laudo histopatológico (ANEXO C) evidenciou proliferação de células neoplásicas com elevada celularidade, com acentuado pleomorfismo e padrão alongado predominante, com áreas multifocais e formação de matriz osteoide mineralizada, sendo compatível com osteossarcoma. O linfonodo não apresentava focos de metástase.

Na análise do perfil imuno-histoquímico (ANEXO D), obteve-se marcação positiva para proteína Vimentina, que é um filamento intermediário de células mesenquimais, concluindo o diagnóstico de osteossarcoma.

Com base nos resultados do histopatológico e imuno-histoquímico, verificando-se o diagnóstico conclusivo de osteossarcoma, a proprietária foi comunicada sobre o comportamento agressivo do tumor, sendo indicada a realização de quimioterapia adjuvante e realização de radiografias para possíveis metástases. A proprietária optou por não realizar a quimioterapia e as radiografias, considerando elevados os custos desses procedimentos.

4 DISCUSSÃO

A associação raça e predisposição para osteossarcoma estão descritos na literatura, onde a predisposição está relacionada com o tamanho do animal, sendo cães de grande porte, da raça labrador retriever, uma das mais acometidas (THOMAS et al., 2009, FENGER et al., 2014, VANEL et al., 2012)

Dentre os tumores ósseos, o osteossarcoma afeta principalmente cães com peso acima de 36 kg (KLEINER; SILVA, 2003; SILVEIRA et al., 2005), porém no relato em questão, o peso da paciente foi abaixo de 36kg. O animal pesava em torno de 22 kg. Por outro lado, Martelli et al. (2007) expõe que o osteossarcoma acomete ossos longos de cães de grande porte, acima de 15 Kg, e que são raros os casos encontrados no esqueleto axial.

Apesar de o osteossarcoma acometer animais velhos, podemos encontrar com raras exceções o acometimento em animais jovens (MEDEIROS et al., 2010). A paciente do presente estudo era jovem - quatro anos de idade

Em relação aos fatores sexo e localização (esqueleto apendicular ou axial), o relato condiz com o de Daleck (2006). Esse autor relata que nos casos de osteossarcoma localizados no esqueleto axial, é maior a incidência em fêmeas.

Em se tratando de acometimento do esqueleto axial, em geral, os pacientes apresentam um aumento de volume sobre uma proeminência óssea, que de acordo com Smith (2003), se localizado na mandíbula e maxilar, o paciente apresenta sinais como dor, edema, sangramento oral e desconforto ao abrir e fechar a boca, sendo esses sinais observados no caso relatado.

Sinais clínicos sistêmicos, como febre, anorexia e perda de peso são incomuns na fase aguda da doença (PAZZINI; DALECK, 2013), o que condiz com o caso relatado, onde a cadela apresentava-se com bom estado nutricional, hidratada, mucosas normocoradas, e temperatura retal de 39.1°C.

Sobre o diagnóstico, o exame radiográfico é sugestivo de neoplasia, sendo indicado para avaliar a extensão do envolvimento ósseo e diferenciar neoplasias ósseas de outras alterações não neoplásicas (DALECK et al., 2008).

Magalhães et al. (2001) relatam que o exame citológico propicia diagnósticos conclusivos rápidos, sem risco anestésico, além de ser bastante acessível do ponto

de vista econômico, porém no caso em questão não foi utilizado. A precisão dessa técnica de diagnóstico é de 70 a 75%.

Apesar da citologia aspirativa com agulha fina ser o método menos invasivo e de baixo custo, a biópsia para realização do exame histopatológico é o procedimento padrão para diagnóstico de osteossarcoma em cães (DALECK et al., 2008). Quando o diagnóstico citológico de osteossarcoma é inconclusivo, recomenda-se a confirmação por exame histopatológico (SILVEIRA et al., 2008), o qual foi realizado e os achados indicaram a ocorrência de osteossarcoma, porém, para confirmação do diagnóstico, optou-se pela realização da técnica de imuno-histoquímica, detectando-se a proteína vimentina, que é um dos principais biomarcadores utilizados para identificação do osteossarcoma (LOUKOPOULOS et al., 2004)

Em geral, o osteossarcoma do esqueleto axial apresenta prognóstico desfavorável. O tempo médio de sobrevida, após a mandibulectomia, é de aproximadamente um mês e meio (LANGEBACH et al., 1998, KLEINER e SILVA, 2003, MUNDAY et al., 2004). Já Silveira et al; (2008) relata que cães tratados somente com cirurgia têm sobrevida mais curta (média de seis meses), se comparados com os tratados com cirurgia e quimioterapia (média de um ano e meio). Até o dia 02/07/2019 o animal apresenta-se bom estado de saúde.

Animais jovens, com menos de quatro anos de idade podem apresentar prognóstico desfavorável, visto que nessa categoria, tumores como o osteossarcoma apresenta grau de malignidade mais elevado, escore e índice mitótico mais elevados comparados aos cães mais velhos (FOSSUM et al., 2011).

De acordo com Medeiros et al. (2010), apesar de ter como característica a rápida evolução, quando diagnosticado precocemente, o osteossarcoma é compatível com a sobrevida do animal, desde que sejam instituídos tratamentos adequados.

A quimioterapia é indicada como adjuvante no manejo cirúrgico da doença primária, como tentativa de prevenir, ou, pelo menos atrasar o início da doença metastática (MORRIS; DOBSON, 2007), tendo sido indicada para a paciente em questão, porém não foi possível a realização desse procedimento.

Na presença de metástases ou micrometástases, tem-se um prognóstico ainda pior. Em torno de 80% dos pacientes que apresentam metástases ou micrometástases no momento do diagnóstico, porém, apenas 10% são

diagnosticados (SU et al., 2009). No nosso relato, foi realizado o exame histopatológico no linfonodo, onde não foi diagnosticada metástase, porém linfonodos são menos comumente envolvidos como focos de metástase de osteossarcoma (SELVARAJAH; KIRPENSTEIJN, 2010). De acordo com esses autores, as metástases ocorrem por via hematológica para outros ossos, órgãos viscerais, cérebro, tecido subcutâneo, pele e principalmente, pulmões. Sendo assim, são indicadas radiografias do tórax, para identificar possíveis metástases pulmonares. Após a realização de exame radiográfico, ao suspeitar de metástase, deve ser realizada citologia por meio de aspiração com agulha fina. O exame revela a presença de células arredondadas, com citoplasma azul brilhante granular e núcleo excêntrico (MARTELLI et al., 2007).

Atualmente, não há relatos terapêuticos benéficos para osteossarcoma metastáticos em cães. Diante de uma neoplasia metastática, a quimioterapia é indicada para diminuir a carga total do tumor, prolongar o intervalo livre da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente, fornecendo alívio dos sintomas associados à neoplasia (DALECK et al., 2002).

5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O osteossarcoma é uma neoplasia maligna altamente agressiva, tendo alta incidência em cães de grande porte, com predisposição para raças de grande porte, e apresenta sinais característicos, dependendo da sua localização.

Aspectos clínicos e radiográficos são métodos de diagnóstico sugestivos do osteossarcoma, devendo esse tipo de neoplasia ser confirmada por meio de citologia, análise histopatológica e imuno-histoquímica para melhor avaliação, obtendo-se assim um diagnóstico conclusivo.

O tratamento recomendado é o cirúrgico, associado a quimioterapia e radioterapia, podendo melhorar a sobrevida do paciente.

O prognóstico é variável, devido a inúmeros fatores, tais como, idade, localização da neoplasia, estado geral do paciente, margens cirúrgicas, tratamento adotado, dentre outros.

No caso relatado, decorridos quase dois meses da segunda cirurgia para retirada do tumor, a paciente apresentava boa recuperação, sem dificuldades para se alimentar, e sem alterações de saúde aparentes. Porém, seu prognóstico é considerado reservado, por se tratar de uma neoplasia com potencial metastático, principalmente pelo fato de a proprietária ter optado pela não realização da quimioterapia.

REFERÊNCIAS

- BACON, N. J., *et al.* **Use of alternating administration of carboplatin and doxorubicin in dogs with microscopic metastases after amputation for appendicular osteosarcoma: 50 cases (1999-2006).** Journal of the American Veterinary Medical Association, 232 (10), 1504–1510, 2008
- CAVALCANTI, J. N. **OSA canino: estudo histopatológico, imuno-histoquímico e da atividade proliferativa.** 2007. 96f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP.
- CHUN, R. **Common Malignant Musculoskeletal Neoplasms of Dogs and Cats.** The Veterinary Clinics Small Animal Practice. v.35, p.1155-1167, 2005. STRAW, R. C. Tumores ósseos e articulares. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 5.ed. Guanabara Koogan, 2004. p.568-573.
- COIMBRA E COSTA, H. J. G. A. **Osteossarcoma apendicular em canídeos - alterações no metabolismo de carboidratos.** Dissertação de Mestrado -Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.
- COUTO, G.C. Oncologia. In: NELSON, W. R.; COUTO, G. C. (Ed.) **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 1059-1117.
- DABBS, D. J. Immunohistology of metastatic carcinoma of unknown primary. In: Dabbs DJ. **Diagnostic Immunohistochemistry.** 2nd Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006. p.180-226
- DALECK, C. R.; FONSECA, C. S.; CANOLA, J. C. **Osteossarcoma canino: revisão.** Revista de Educação Continuada CRMV-SP, v. 5, p.233-242, 2002
- DALECK, C. R. *et al.* **Estudo retrospectivo de osteossarcoma primário dos ossos da pelve em cães em um período de 14 meses.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, São Paulo, v.43, n.1, p.125- 131, 2006.
- DALECK, C. R.; REPETTI, C. S. F.; MARTINS, M. R.; DE NARDI, A. B.; Neoplasias Ósseas. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. (Ed.) **Oncologia em Cães e Gatos.** São Paulo: Roca, 2008, cap. 27, p. 399-410.
- DALECK, C. R.; REPETTI, C. S. F.; MARTINS, M. R.; NARDI, A. B. Neoplasias Ósseas. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos.** Roca, 2010. p.400-410.
- DERNELL, W. S.; EHRHART, N. P.; STRAW, R. C.; VAIL, D.M. **Tumors of the skeletal system.** In S.J. Withrow and E.G. MacEwen, Small Animal Oncology. (4th Ed.). USA: Elsevier, p.540-561, 2007.
- ENDICOTT, M. **Principles of Treatment for Osteosarcoma.** Clinical Techniques in

Small Animal Practice. v.18, no2, p.110-114, 2003.

FARCAS, N.; ARZI, B.; VERSTRAETE, F. J. M. **Oral and maxilla facial osteosarcoma in dogs: a review.** Veterinary and Comparative Oncology, v.12, n.3, p.169-180, 2014.

FENGER, J. M.; LONDON, C. A.; KISSEBERTH, W. C. **Canine Osteosarcoma: A Naturally Occurring Disease to Inform Pediatric Oncology.** IlarJournal, v.55, n.1, p. 69-85, 2014.

FOSSUM, T. W. et al. **Cirurgia de pequenos animais.** 2. Ed. São Paulo: Roca, 2005, p.1165-1174.

FOSSUM, T. W.; HEDLUND, C. S.; HULSE, D. A; JOHSON, A. L.; SEIM, H. B.; WILLARD, M. D.; CARROLL, G. L. Outras doenças ósseas e articulares: **Cirurgia de Pequenos Animais.** São Paulo: Roca, 2011. cap. 32, p. 1115-1137.

GARZOTTO, C.; BERG, J. Sistema Músculo esquelético. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais.** 3.ed. v.2. Manole, p.2460-2473, 2007.

HEYMAN, S. J.; DIEFENDERFER, D. L; GOLDSCHMIDT, M. H.; NEWTON, C.D. **Canine axial skeletal osteosarcoma: a retrospective study of 116 cases (1986 to 1989).** Veterinary Surgery. 21: 304-310, 1992.

JOHNSON, K. A.; WATSON, A. D. J. Doenças esqueléticas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v. 2, cap. 184, p. 1988-2019.

JOHNSON, A. L.; HULSE, D. A. Neoplasias Ósseas. In: FOSSUM, T. W (Ed). **Cirurgia de pequenos animais.** 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 1165-1176.

KLEINER, J. A., SILVA, E. G. Tumores ósseos em pequenos animais. **MEDVEP – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação.** V. 1. n. 3 (jul./set. 2003). Curitiba: Editora Maio, p. 194 -198, 2003.

LANGEBACH, A. et al. **Extra skeletal osteosarcomas in dogs: retrospective study of 169 cases (1986-1996).** J. Am. Anim. Hosp. Assoc., v.34, p.113-120, 1998.

LASCELLES, B. D. X.; et al. **Improved survival associated with postoperative wound infection in dogs treated with limb-salvage surgery for osteosarcoma.** Annals of Surgical Oncology, 12 (12), 1073–1083, 2005.

LEVINE, R.; FOREST. T.; SMITH, C. **Tumor supressor PTEN is mutated in canine osteosarcoma cell lines and tumors.** Vet. Pathol. v.39, p.372-378, 2002.

LIMA, J. J. G.; MANZI, F. R.; SILVA, F. L.; BAPTISTA, M. Z. **Osteossarcoma extra-esquelético na região cervical - revisão da literatura e relato de caso clínico.** Radiologia Brasileira, v. 35, n. 5, p. 315-319, 2002.

LIPTAK, J.M., DERNELL, W.S., EHRHART, N., LAFFERTY, M.H., MONTEITH, G.J., WITHROW, S.J. **Cortical allograft and endoprosthesis for limb-sparing surgery in dogs with distal radial osteosarcoma: a prospective clinical comparison of two different limb-sparing techniques.** *Veterinary Surgery*, 35 (6), 518–533, 2006.

LONGHI, A.; ERRANI, C.; PAOLIS, M.; MERCURI, M.; BACCI, G. **Primary bone osteosarcoma in the pediatric age: state of the art.** *Cancer Treatment Reviews*, v. 32, p. 423-436, 2006.

LOUKOPOULOS, P.; O'BRIEN, T.; GHODDUSI, M.; MUNGALL, B. A.; ROBINSON, W. F. **Characterisation of novel canine osteosarcoma cell lines producing high levels of matrix metalloproteinases.** *Research in Veterinary Science*, v.77, p.131-141. 2004.

LOUKOPOULOS, P.; ROBINSON, W. F. **Clinicopathological relevance of tumor grading in canine osteosarcoma.** *Journal of Comparative Pathology*, v. 136, p. 65-73, 2007.

MAGALHÃES, A. M.; RAMADINHA, R. R.; BARROS, C. S. L.; PEIXOTO, P.V. **Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas.** *Pesquisa Veterinária Brasileira*. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, Brazil, 2001.

MAYER, M. N.; GRIER, C. K. **Palliative radiation therapy for canine osteosarcoma.** *The Canadian Veterinary Journal*. v.47, p.707-709, 2006.

MARTELLI, A. *et al.* **Histopathological and Histochemical Aspects of Osteosarcomas in Dogs.** *Estud. Biol.* abr/jun; 29 p.179-189, 2007.

MCNEILL, C. J.; OVERLEY, B.; SHOFER, F. S.; KENT, M. S.; CLIFFORD, C. A.; SAMLUK, M.; HANEY, S.; WINKLE, V.; SORENMO, K. U. **Characterization of the biological behavior of appendicular osteosarcoma in Rottweilers and a comparison with others breeds: a review of 258 dogs.** *Veterinary and Comparative Oncology*. v.5, n.2, p.90-98, 2007.

MEDEIROS, F.; ROCHA, J. R.; SANTOS, M. S. P. **Osteosarcoma em cães – Relato de caso.** *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 6, n. 14, 2010.

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, p.268-277, 2011.

MORRIS, J; DOBSON, J. **Oncologia em pequenos animais.** 1 ed. São Paulo: Roca, 2007. p 84-89.

MUELLER, F., FUCHS, B., KASER-HOTZ, B. **Comparative biology of human and canine osteosarcoma.** *Anticancer Research*, 27, 155–164, 2007.

MUNDAY, J. S. et al. **Renal osteosarcoma in dog**. J. Small Anim. Pract., v.45, p.618-622, 2004.

OGILVIE, G. K. Bone tumors. In: ROSENTHAL, R. C. **Veterinary oncology secrets**. 1. ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2001. p. 139-147.

OLIVEIRA, F.; SILVEIRA, P. R. **Osteossarcoma em cães (revisão de literatura)**. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, v. 4, n. 11, 2008.

PAZZINI, J. M.; DALECK, C. R. **Oncologia – Osteossarcoma**. In: ROZA, M.; OLIVEIRA, A. L. A.; DE NARDI, A. B.; SILVA, R. L. Dia-a-dia Tópicos Seleccionados em Especialidades Veterinárias. Curitiba: Medvep, 2013.

RECH, A.; CASTRO Jr. C. G.; MATTEI, J.; GREGIANIN, L.; DI LEONE, L.; DAVID, A.; RIVERO, L. F.; TARRAGO, R.; ABREU, A.; BRUNETTO, A. L. **Características clínicas do osteossarcoma na infância e sua influência no prognóstico**. Jornal de Pediatria, v. 80, n. 1, p. 65-70, 2004.

RODASKI, S.; NARDI, R. B. Classificação dos quimioterápicos; Protocolos quimioterápicos anti neoplásicos. In: RODASKI, S.; NARDI, R. B. **Quimioterapia Anti neoplásica em Cães e Gatos**. 3ª reimpressão. Med Vet Livros, 2008. p.68-75, p.113-118, p.190-195.

SELVARAJAH, G. T.; KIRPENSTEIJN, J. **Prognostic and predictive biomarkers of canine osteosarcoma**. The veterinary journal. v.185, p.28-35, 2010.

SILVEIRA, L. M. G.; CUNHA, F. M.; BIASI, C.; SILVA, P. T. D.; KOLBER, M.; FERRIGNO, C. R. A. **Osteossarcoma extra-esquelético no tecido subcutâneo de um cão: relato de caso**. Revista Clínica Veterinária, v. 64, p. 89-90, 2005.

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, abr./jun. 2008.

SMITH, M. Neoplasias do esqueleto Axial. In: BIRCHARD, S. **Manual Saundres Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2003.

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

STRAW, R. C. Tumors of the skeletal system. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996. p. 378-417.

STRAW, R. C. Tumores ósseos e articulares. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5.ed. Guanabara Koogan, 2004. p.568-573.

SU, Y.; *et al.* Establishment and Characterization of a new highly metastatic human osteosarcoma cell line. **Clinical and Experimental Metastasis**, v. 26, n. 7, p. 599-610, 2009.

SZEWCZYK, M.; LECHOWSKI, R.; ZABIELSKA, K. **What do we know about canine osteosarcoma treatment? – review.** Vet Res Commun. n.39, p. 61-67, 2015.

THOMAS, R. *et al.* **Influence of genetic background on tumor karyotypes: Evidence for breed-associated cytogenetic aberrations in canine appendicular osteosarcoma.** Chromosome Research, 17, 365–377, 2009.

THOMPSON, K. G.; POLL, R. R. Tumors of bones. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals.** 4. ed. EUA: Iowa State Press, 2002. p. 245-317.

VANEL, M.; BLOND, L.; VANEL, V. **Imaging of primary bone tumors in veterinary medicine: Which differences?.** European Journal of Radiology, 2012.

VENTURA, R. F. A. **Expressão do gene foxe1 em culturas de osteossarcoma canino.** Dissertação de mestrado - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, São Paulo, 2011.

WATERS, D. J. Sistema músculo-esquelético. In: Slater D. (Ed). **Manual de cirurgia de pequenos animais.** 2.ed. São Paulo: Manole, 1998.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Specific malignancies in the small animal patient.** In: S. J. Withrow and D. M. Vail (Eds.) Small Animal Clinical Oncology. Canadá, Saunders Elsevier: 382-384, 2007.

ANEXO A



Matriz: tecsa@tecsa.com.br - PABX: (31) 3281-0500
Avenida do Contorno, 6226 - Belo Horizonte/MG - CEP: 30110-042

Tecsa Laboratórios No. 099918634

Data do Cadastro: 14/03/2019

Nome.....: LESSY
Espécie.....: CANINO
Sexo.....: F
Prop.....: ADELIA
Medico Vet.: CAMILA FONSECA SILVA.
Clínica Vet.: ESPACO ANIMAL - COD 7738*

Raça....: LABRADOR
Idade...: 4 Ano(s)
Entrega.: SITE SEM IMPRIMIR
Tel: 37 3321 2061 Fax:

Exame histopatológico com coloração de Rotina - HE (86)

Material enviado:

Fragmento boca.

Histórico clínico:

Aumento significativo na cavidade oral.

Descrição macroscópica:

Fragmento irregular medindo 3,0x1,5x1,0 cm, macio e acastanhado.

Descrição histológica:

Os cortes histológicos revelam proliferação neoplásica de células mesenquimais ulcerando a epiderme, invadindo derme profunda, organizadas em ninhos e pacotes apoiados em um estroma colagenoso moderado. As células neoplásicas exibem citoplasma fusiforme fracamente eosinofílico de bordos indistintos, núcleo ovalado central com cromatina grosseira e nucléolos evidentes (1 a 3 nucléolos por núcleo). Anisocariose e anisocitose acentuadas, seis figuras de mitose em 10 campos de maior aumento (objetiva 40x). Nota-se extensos focos de infiltrado linfoplasmocitário mesclando áreas de proliferação fibrovascular e necrose tecidual.

Resultado morfológico do material enviado:

Os achados histopatológicos são compatíveis com Sarcoma fusocelular pouco diferenciado.

Nota do patologista:

Características histopatológicas sugestivas de Melanoma amelanótico ou Hemangiosarcoma.

Sugere-se a realização de exame imunohistoquímico (Painel Geral - código 648) para melhores esclarecimentos sobre a etiologia celular da lesão.

Observações:

Foi realizada leitura do material por dois patologistas distintos em sistema duplo cego e houve concordância diagnóstica entre ambos.

A presente análise tem seu valor restrito à amostra entregue ao TECSA Laboratórios.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO: A responsabilidade pela interpretação dos exames laboratoriais e seu impacto no prognóstico e na conduta clínica são de inteira e exclusiva responsabilidade do (s) Médico (s) Veterinário (s) solicitante (s) e/ou responsável (eis) Técnico (s), uma vez que o exame laboratorial é apenas uma ferramenta complementar e deve ser avaliado tendo como base sinais clínicos, história clínica e dados epidemiológicos. Deve-se levar em consideração que exames laboratoriais não devem ser por si só fatores decisivos para conduta, devendo exclusivamente servir de apoio para uma melhor correlação Clínico-Patológica.

Caso tenha alguma dúvida neste laudo, a equipe de patologistas veterinários do TECSA está disponível para esclarecimento ao Médico Veterinário responsável de segunda à sexta-feira, de 16:00 às 17:00 horas.

Os resultados dos testes laboratoriais sofrem influências de estados fisiológicos, patológicos, uso de medicamentos, etc. Somente o Médico Veterinário Clínico tem condições de interpretar corretamente estes laudos. O Tecsa laboratório possui assessoria científica qualificada para discussão de resultados com o Médico Vet. solicitante.

Obs.: A presente análise tem seu valor restrito à amostra entregue ao TECSA Labs. A interpretação deste resultado e a conclusão diagnóstica é um ato Médico Veterinário e depende da análise conjunta dos dados clínicos e epidemiológicos.



Matriz: tecsa@tecsa.com.br - PABX: (31) 3281-0500
Avenida do Contorno, 6226 - Belo Horizonte/MG - CEP: 30110-042

Tecsa Laboratórios No. 099918634

Data do Cadastro: 14/03/2019

Nome.....: LESSY
Espécie.....: CANINO
Sexo.....: F
Prop.....: ADELIA
Medico Vet.: CAMILA FONSECA SILVA.
Clinica Vet.: ESPACO ANIMAL - COD 7738*

Raça....: LABRADOR
Idade...: 4 Ano (π)
Entrega.: SITE SEM IMPRIMIR
Tel: 37 3321 2061 Fax:

FOR-ANA - Exame histopatológico com coloração de Rotina - HE (66) - Versão 00 - Aprov. p/ DT Agv. 2016.

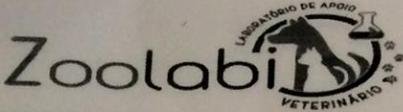
Dr. Luiz Eduardo Ristow - CRMV-MG 3708

Telefone(s): 3443 1953
OBSERVAÇÃO: Rabel

Os resultados dos testes laboratoriais sofrem influências de estados fisiológicos, patológicos, uso de medicamentos, etc. Somente o Médico Veterinário Clínico tem condições de interpretar corretamente estes laudos. O Tecsa laboratório possui assessoria científica qualificada para discussão de resultados com o Médico Vet. solicitante.

Obs.: A presente análise tem seu valor restrito à amostra entregue ao TECSA Labs. A interpretação deste resultado e a conclusão diagnóstica é um ato Médico Veterinário e depende de análise conjunta dos dados clínicos e laboratoriais.

ANEXO B



Zoolab
LABORATÓRIO DE APOIO
VETERINÁRIO

Rua. Serapipe 607 - Centro - Divinópolis MG
SAP - Serviço de Atendimento ao Profissional - (37) 3112-0699

Paciente: **LESSE** Espécie: **CANINA** Raça: **LABRADOR** Idade/Sexo: **F/4 Ano(s)**
 Proprietário: **MARIA ADELIA** Atendimento: **03-036539**
 Solicitante Dr(a): **NATALIA O. RODRIGUES** Data: **14/05/2019** Horário: **07:11**
 Convênio: **VET LIFE - UNICO** Impressão: **14/05/2019 09:29:13**

RESULTADOS

HEMOGRAMA COMPLETO VETERINÁRIO CANINO
 Data Coleta: 14/05/2019 Método: Automatizado - Citometria de fluxo / Microscopia óptica
 Material: Sangue

ERITROGRAMA

Hemácias...:	3,88	milhões/mm ³	Valores de Referência
Hemoglobina:	8,8	g/dL	5,5 - 8,5
Hematócrito:	26,8	%	12,0 - 18,0
VCM.....:	69,1	fL	37 - 55
HCM.....:	22,7	pg	60 - 77
CHCM.....:	32,8	%	21 - 26
			30 - 36

Observação.: Hemácias anisocíticas com raras microcíticas e discreta hipocromia.

LEUCOGRAMA

Leucócitos - Global:	16.600	céls./mm ³	6.000 a 17.000
Diferencial			
Basófilos.....:	0,0	0 /mm ³	
Eosinófilos.....:	4,0	664 /mm ³	(2 a 10)
Mielócitos.....:	0,0	0 /mm ³	
Metamielócitos.....:	0,0	0 /mm ³	
Bastonetes.....:	0,0	0 /mm ³	(0 a 2)
Segmentados.....:	60,0	9960 /mm ³	(50 a 70)
Linfócitos Típicos.....:	31,0	5146 /mm ³	(15 a 30)
Linfócitos Atípicos.....:	0,0	0 /mm ³	
Monócitos.....:	5,0	830 /mm ³	(3 a 9)

Observação.: Contagem diferencial da série leucocitária confirmada por microscopia óptica.

PLAQUETAS.....: 296.000 /mm³ 200.000 a 500.000

OBSERVAÇÃO.....:

Referência até 6 meses	
Hemácias	4,72 - 6,56 Milhões /mm ³
Hemoglobina	10,4 - 14,40 g/dl
Hematócrito	33,1 - 44,0 %
VCM	68 - 70,1 fL
HCM	20,7 - 22,8 pg
CHCM	30,1 - 33 g/dl
Global de Leucócitos	11.900 a 15.900 /mm ³

Nota: Valores de referência atualizados de acordo com:
 WEISS, D.J; WARDROP, K.J. Schalm's Veterinary Hematology. 6ed Blackwell Publishing Ltda, 2010. 1206p.

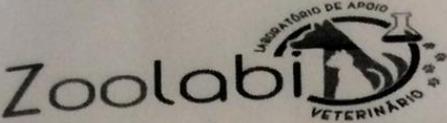
Fabricia Campos Silva
Biomédica: CRBM3-2999

Rafaela Resende C. Maia
Biomédica: CRBM3-9031

Francis Campos da Silva
Biomédico: CRBM3-3132

Renato Angelo da Silva
Biomédico: CRBM3-3389
Membro da Soc. Bras. de Análises Clínicas - SBAC - 12577
Membro Titular da Soc. Bras. Patologia Clínica e
Medicina Laboratorial SBPCML 23.414

"Coleta do material biológico não realizada pelo Laboratório Labimedi"
 "O exame foi conferido e liberado pelo profissional que assina o laudo"



Rua: Sérgio 607 - Centro - Divinópolis MG
 SAP - Serviço de Atendimento ao Profissional - (37) 3112-0088

Paciente: **LESSE** Espécie: **CANINA** Raça: **LABRADOR** Idade/Sexo: **F/4 Ano(s)**
 Proprietário: **MARIA ADELIA** Atendimento: **03-036539**
 Solicitante Dr(a): **NATALIA O. RODRIGUES** Data: **14/05/2019** Horário: **07.11**
 Convênio: **VET LIFE - UNICO** Impressão: **14/05/2019 09:29:15**

RESULTADOS

CREATININA - VETERINÁRIO
 Data Coleta: 14/05/2019 Método: Colorimétrico
 Material: Sangue

Resultado: 1,09 mg/dL

Valor de Referência:
 Canino: 0,5 a 1,5 mg/dl
 Felino: 0,8 a 1,8 mg/dl

PROTEINAS TOTAIS E FRAÇÕES - VETERINÁRIO
 Data Coleta: 14/05/2019 Método: Aglutinação Direta de Partículas de Látex
 Material: Sangue

Resultado:

Proteínas Totais.....	5,6	g/dL
Albumina.....	2,6	g/dL
Globulinas.....	3,0	g/dL
Relação Albumina/Globulinas..	0,9	

Valores de Referência:

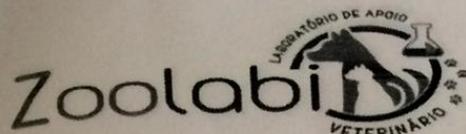
- CANINO	- ALBUMINA	: DE 2,3 A 3,8 g/dl	- GLOBULINAS	: DE 2,9 A 5,2 g/dl	- PROTEINAS TOTAIS: DE 5,4 A 7,7 g/dl	
	- ALBUMINA	: DE 2,1 A 3,9 g/dl	- GLOBULINAS	: DE 1,5 A 5,7 g/dl	- PROTEINAS TOTAIS: DE 5,4 A 7,8 g/dl	
	- GLOBULINAS	: DE 2,6 A 4,0 g/dl	- GLOBULINAS	: DE 2,6 A 4,0 g/dl	- PROTEINAS TOTAIS: DE 5,2 A 7,9 g/dl	
	- PROTEINAS TOTAIS:	DE 5,2 A 7,9 g/dl	- ALBUMINA	: DE 3,0 A 3,6 g/dl	- GLOBULINAS	: DE 3,0 A 3,5 g/dl
	- ALBUMINA	: DE 2,7 A 3,7 g/dl	- GLOBULINAS	: DE 3,0 A 3,5 g/dl	- PROTEINAS TOTAIS: DE 5,9 A 7,8 g/dl	
	- GLOBULINAS	: DE 3,0 A 3,5 g/dl	- GLOBULINAS	: DE 3,0 A 3,5 g/dl		
	- PROTEINAS TOTAIS:	DE 5,9 A 7,8 g/dl				



Fabricia Campos Silva Biomédica: CRBM3-2999	Rafaela Resende C. Maia Biomédica: CRBM3-9031	Francis Campos da Silva Biomédico: CRBM3-3132
---	---	---

Renato Angelo da Silva
 Biomédico: CRBM3-3389
 Membro da Soc. Bras. de Análises Clínicas - SBAC -
 Membro Titular da Soc. Bras. Patologia Clínica e
 Medicina Laboratorial - SBPCML: 23.414

"Coleta do material biológico não realizada pelo Laboratório Labimedi"
 "O exame foi conferido e liberado pelo profissional que assina o laudo"



Rua: Sergipe 607 - Centro - Divinópolis MG
 SAP - Serviço de Atendimento ao Profissional - (37) 3112-0089

Paciente: **LESSE** Espécie: **CANINA** Raça: **LABRADOR** Idade/Sexo: **F/4 Ano(s)**
 Proprietário: **MARIA ADELIA** Atendimento: **03-036539**
 Solicitante Dr(a): **NATALIA O. RODRIGUES** Data: **14/05/2019** Horário: **07:11**
 Convênio: **VET LIFE - UNICO** Impressão: **14/05/2019 09:29:15**

RESULTADOS

TRANSAMINASE OXALACÉTICA - TGO - VETERINÁRIO

Data Coleta: 14/05/2019
 Material: Sangue

Método: Cinético - Ultra Violeta

Resultado: **32 U/L**

Valores de Referência:
 Canino : 10 à 88 UI/L
 Felino : 10 à 80 UI/L
 - Equino: 226 à 366 UI/L
 - Bovino: 78 à 132 UI/L
 - Suíno : 9 à 113 UI/L
 - Aves Pequeno porte: 45 à 194 UI/L

TRANSAMINASE PIRÚVICA - TGP - VETERINÁRIO

Data Coleta: 14/05/2019
 Material: Sangue

Método: Cinético - Ultra Violeta

Resultado: **44 U/L**

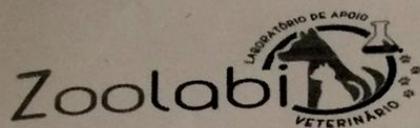
Valores de Referência:
 Canino : 10 à 88 UI/L
 Felino : 10 à 80 UI/L
 - Equino: 34 à 113 UI/L
 - Bovino: 14 à 38 UI/L
 - Suíno : 32 à 84 UI/L

Fabírcia Campos Silva

Rafaela Resende C. Maia
 Biomédica: CRBM3-9031

Francis Campos da Silva
 Biomédico: CRBM3-3132

Renato Angelo da Silva
 Biomédico: CRBM3-3389
 Membro da Soc. Bras. de Análises Clínicas - SBAC
 Titular da Soc. Bras. Patologia Clínica



Rua: Sergipe 607 - Centro - Divinópolis MG
SAP - Serviço de Atendimento ao Profissional - (37) 3112-0999

Paciente: **LESSE** Espécie: **CANINA** Raça: **LABRADOR** Idade/Sexo: **F/4 Ano(s)**
Proprietário: **MARIA ADELIA** Atendimento: **03-036539**
Solicitante Dr(a): **NATALIA O. RODRIGUES** Data: **14/05/2019** Horário: **07:11**
Convênio: **VET LIFE - UNICO** Impressão: **14/05/2019 09:29:15**

RESULTADOS

URÉIA - VETERINÁRIO

Data Coleta: 14/05/2019
Material: Sangue

Método: Cinético

Resultado: **37 mg/dL**

Valor de Referência:
Canino : 20,0 à 56,0 mg/dl
Felino : 10,0 à 60,0 mg/dl

Fabricia Campos Silva
Biomédica: CRBM3-2999

Rafaela Resende C. Maia
Biomédica: CRBM3-9031

Francis Campos da Silva
Biomédico: CRBM3-3132

Renato Angelo da Silva
Biomédico: CRBM3-3389
Membro da Soc. Bras. de Análises Clínicas - SBAC - 12517
Membro Titular da Soc. Bras. Patologia Clínica e
Medicina Laboratorial - SBPCML - 23.414

"Coleta do material biológico não realizada pelo Laboratório Labimedi"
"O exame foi conferido e liberado pelo profissional que assina o laudo"

ANEXO C



Requisição : 4.641	Paciente : Lessy	Cliente : Animal Center (160)
Realizado : 23/05/19	Espécie : Canino	Endereço : Av. Portugal 3871
Coletado : 18/05/19	Raça : Labrador	Itapôa - Belo Horizonte - Cep : 31710400
	Sexo : Fêmea	Requisitante : Dr(a). Diogo Joffily
	Idade : 4A	Tutor : Adelia e Leticia

HISTOPATOLÓGICO (DUAS PEÇAS)

INFORMES CLÍNICOS

Mandíbula direita, linfonodo regional. Hemimandibulectomia parcial direita. Após recidiva de possível melanoma melanocítico ou hemangiossarcoma (histopatológico anterior). Ulcerado, crescimento rápido, a princípio sem envolvimento ósseo. Retirado linfonodo regional e enviado junto.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

1. Recebido um fragmento de mandíbula medindo 7,5 x 5,5 x 2,5 cm com cinco dentes (um canino, três incisivos e um molar) com nódulo medindo 4,0 x 4,0 x 3,5 cm de consistência firme localizado entre o dente canino e o molar de superfície irregular. Aos cortes observa-se superfície sólida, heterogênea de limites imprecisos e coloração branca com áreas marrons.
2. Recebido um fragmento irregular de tecido medindo 2,0 x 1,5 x 0,5 cm de consistência firme. Aos cortes localizado linfonodo de superfície homogênea e coloração laranja com áreas brancas.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

1. Proliferação de células neoplásicas com elevada celularidade. Células com acentuado pleomorfismo, com padrão alongado predominante. Núcleos globosos a ovalados, com cromatina irregular e nucléolos evidentes grandes e eosinofílicos. Citoplasma eosinofílico, em quantidade variável, por vezes vacuolizado, limites não definidos. Anisocitose e anisocariose acentuadas. Contadas 12 mitoses em 10 campos de maior aumento (400x). Áreas multifocais com formação de matriz osteoide mineralizada. Áreas discretas com células gigantes multinucleadas. Necrose e hemorragia multifocal acentuada. Áreas extensas de ulceração da mucosa. Neovascularização multifocal acentuada e congestão difusa.
2. Fragmento de linfonodo com áreas discretas de hemossiderose.

MARGENS CIRÚRGICAS

Exíguas

DIAGNÓSTICO / CONCLUSÃO

1. COMPATÍVEL COM OSTEOSSARCOMA.
2. LINFONODO COM HEMOSSIDEROSE DISCRETA.

COMENTÁRIOS

O osteossarcoma acomete principalmente cães de porte grande e gigante. Em geral, osteossarcomas do esqueleto apendicular ocorrem mais frequentemente em machos do que em fêmeas. Fêmeas são mais predispostas ao desenvolvimento de osteossarcomas do esqueleto axial (com exceção dos tumores de costela e coluna vertebral). Destes, aproximadamente 50% ocorrem na cabeça e 50% nas costelas, vértebras ou pelve. (Meuten, D.J. Tumors in domestic animals. 5ª ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons, 2017). De acordo com a localização, deve ser considerado como diferencial o melanoma amelanótico com potencial osteogênico. A imunohistoquímica pode auxiliar na definição da origem neoplásica.

ANEXO D



Celulavet
Centro de Diagnóstico Veterinário

Requisição : 4.815	Paciente : Lessy	Cliente : Dra. Bianca Moreira de Souza (109)
Realizado : 11/06/19	Espécie : Canino	Endereço : Av. Portugal, 3871
Coletado : 30/05/19	Raça : Labrador	Itapuã - Belo Horizonte - Cep : 31710400
	Sexo : Fêmea	Requisitante : Dr(a). Diogo Joffily
	Idade : 4A e 6D	Tutor : Adelia e Leticia

IMUNO-HISTOQUÍMICA- PAINEL GERAL

INFORMES CLÍNICOS

Mandíbula direita, solicitado exame imuno-histoquímico.

ANTICORPO(S) E RESULTADO(S)

Vimentina (filamento intermediário de células mesenquimais): Positivo nas células neoplásicas.

CK Pan (filamentos intermediários de células epiteliais- AE1/AE3): Negativo nas células neoplásicas.

Melan A (antígeno do melanoma): Negativo nas células neoplásicas.

CD31 (molécula de adesão celular endotelial plaquetária): Negativo nas células neoplásicas.

DIAGNÓSTICO / CONCLUSÃO

A análise morfológica e o perfil imuno-histoquímico associados favorecem o diagnóstico de Osteossarcoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Donald J. Meuten. *Tumors in Domestic Animals*. 5 ed., 2017.

Lauer Amorim R, TORRES NETO R, Kiupel M. Imuno-histoquímica no diagnóstico oncológico. In: Daleck CR, Nardi A. *Oncologia em cães e gatos*. 2016, p. 133-146.

*Transcrito *ipsis litteris* requisição 333-19 Vetmol