

Osteossarcoma em um cão: aspectos diagnósticos e terapêuticos

Osteosarcoma in a Dog: Diagnostic and Therapeutic Aspects

Vitória Caroline Martins Gonçalves¹, Letícia Oliveira Silva¹,
Severiana Cândida Mendonça Cunha Carneiro² & Iago Martins Oliveira¹

ABSTRACT

Background: Osteosarcoma, the most common malignant bone tumor in dogs, is characterized by the proliferation of mesenchymal cells with osteoblastic differentiation, which are responsible for producing osteoid. In appendicular cases, clinical manifestations include pain, lameness, and swelling of the affected limb. This tumor is highly aggressive, with a marked tendency for metastasis, primarily to the lungs, highlighting the importance of early diagnosis and comprehensive tumor staging. Treatment typically involves surgical intervention and adjunctive therapies, such as chemotherapy. This study aimed to report a clinical case of osteosarcoma in a dog.

Case: A 7-year-old, intact male Rottweiler, weighing 50 kg, was brought to a veterinary hospital with a primary complaint of right pelvic limb lameness. The dog had a 2-month history of mild difficulty moving the same limb. Physical examination revealed crepitus in the distal tibia and fibula of the right pelvic limb, accompanied by localized swelling, pain, and difficulty bearing weight. Blood tests, including a complete blood count and serum biochemistry (alanine aminotransferase and creatinine), showed no abnormalities. Radiographic evaluation of the limb revealed a pathological fracture in the distal diaphysis of the right tibia and fibula, secondary to a proliferative bone lesion. Fine-needle aspiration cytology suggested mesenchymal neoplasia, likely osteosarcoma, with osteomyelitis as a differential diagnosis. Chest radiographs showed no evidence of metastasis, but abdominal ultrasonography revealed a mineralized thrombus in the caudal vena cava, potentially of neoplastic or metastatic origin. Based on the clinical suspicion of osteosarcoma, limb amputation and biopsy were performed. Histopathological analysis confirmed the diagnosis of osteosarcoma, and chemotherapy was recommended for further management.

Discussion: Osteosarcoma is a primary malignant bone tumor commonly diagnosed in large and giant dog breeds. It predominantly affects middle-aged to older dogs with high body weights and occurs more frequently in males. The breed, age, sex, and weight of the patient in this case matched the typical predisposing factors associated with this disease. The clinical signs, including lameness, pain, swelling, weight-bearing difficulty, lethargy, and hyporexia, align with those reported in the literature. However, these signs are nonspecific, making definitive diagnosis challenging. Laboratory tests are often unremarkable, though elevated alkaline phosphatase levels may have prognostic value. Radiographic findings in this case revealed hallmark features of a proliferative bone lesion, and fine-needle aspiration cytology provided supportive evidence for an osteosarcoma diagnosis. These findings guided preoperative decision-making. In this case, no overt metastases were identified. While chest radiographs and abdominal ultrasonography did not indicate overt metastases, computed tomography would have been ideal for more accurate staging. Limb amputation remains the most effective method for analgesia associated with primary bone tumors and for delaying or preventing metastatic disease. In this case, amputation was performed, and histopathological analysis confirmed osteosarcoma. Chemotherapy was subsequently recommended to extend survival and manage potential metastases.

Keywords: bone neoplasm, bone tumor, canine osteosarcoma, chemotherapy.

Descritores: osteossarcoma canino, neoplasia óssea, tumor ósseo, quimioterapia.

DOI: 10.22456/1679-9216.145486

Received: 30 June 2025

Accepted: 16 December 2025

Published: 12 January 2026

¹Escola de Ciências Médicas e da Vida (ECMV), Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO), Goiânia, GO, Brazil. ²Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia. CORRESPONDENCE: I.M. Oliveira [iago.vetufg@gmail.com]. PUC-GO, Câmpus II. Av. Engler s/n. Jardim Mariliza. CEP 74885-460 Goiânia, GO, Brazil.

INTRODUÇÃO

As neoplasias em animais domésticos tornaram-se cada vez mais relevantes, devido aos avanços diagnósticos e terapêuticos em medicina veterinária, que aumentaram a longevidade desses animais [5]. Em cães, é observado que as neoplasias ósseas são relativamente frequentes, destacando-se entre elas o osteossarcoma, condrossarcoma, fibrossarcoma e hemangiossarcoma [32].

O osteossarcoma (OSA) é uma forma maligna de neoplasia óssea primária das células mesenquimais, representando cerca de 85% dos tumores ósseos primários em cães [25]. Ocorre maior incidência em cães de raças grandes a gigantes, sobretudo de meia-idade a idosos [8,21]. Embora sua etiologia exata ainda não seja completamente compreendida, há indícios de que fatores físicos, genéticos e moleculares estejam relacionados ao seu desenvolvimento [10,31].

A maioria dos casos de OSA, cerca de 75%, se desenvolve em ossos longos, caracterizando-se como osteossarcoma apendicular. Já os 25% restantes surgem no esqueleto axial e no crânio [8]. A manifestação clínica varia conforme a localização do tumor primário. Nos casos apendiculares, os sinais clínicos mais frequentes incluem dor de intensidade moderada a grave, claudicação e tumefação dos membros torácicos ou pélvicos [6,10,31].

A confirmação do diagnóstico definitivo ocorre por meio da avaliação histológica [26]. Metástases são comuns, sendo o pulmão um dos principais sítios metastáticos [8]. O estadiamento tumoral é essencial para determinar o prognóstico e para orientar a seleção da abordagem terapêutica mais apropriada [14,16]. Esta pode envolver a combinação de quimioterapia com intervenções cirúrgicas, além de radioterapia e imunoterapia [20].

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso clínico de osteossarcoma em cão.

CASO

No dia 27 de junho de 2024 (dia 1), foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Goiás (HV-UFG) um cão, macho, não castrado, com 7 anos de idade, da raça rottweiler, pesando 50 kg. A principal queixa relatada foi de claudicação do membro pélvico direito (MPD). Durante a anamnese, o tutor mencionou que o paciente apresentava sinais de letargia e hiporexia. Além disso, havia histórico de

discreta dificuldade de locomoção do MPD, com início aproximadamente 2 meses antes do trauma.

Ao exame físico, foi possível observar crepitação na porção distal da tíbia e fíbula do membro pélvico direito, além de dor, tumefação local e dificuldade do paciente em apoiar o membro no chão (Figura 1). A auscultação cardíaca demonstrou bulhas cardíacas hipofonéticas e arrítmicas. Os demais parâmetros se encontravam dentro do padrão da normalidade para espécie.

Para analgesia foram prescritos: dipirona¹ [Novalgina® - 25 mg/kg, VO, TID], cloridrato de tramadol² [Tramal® - 3 mg/kg, VO, BID] e carprofeno³ [Carproflan® - 4 mg/kg, VO, SID]. Como exames complementares, foram solicitados hemograma, bioquímicas séricas (alanina aminotransferase (ALT) e creatinina), eletrocardiograma e radiografia do membro acometido.

Com base nos resultados dos exames hematólogicos realizados no dia 28 de junho de 2024 (dia 2), não foram observadas alterações no hemograma e nas análises bioquímicas.

O eletrocardiograma demonstrou a presença de fibrilação atrial e, diante disso, foi sugerido à realização de ecocardiograma. Este evidenciou hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo com prejuízo discreto da sua função sistólica global. Em decorrência da avaliação cardiológica, foi prescrito o uso contínuo de digoxina⁴ [Digoxina manipulada® - 0,005 mg/kg, VO, BID] e ômega 3⁵ [OGRAX-3® - 100 mg/kg, SID].



Figura 1. Cão com 7 anos de idade, da raça rottweiler, atendido no HV-UFG. Ponto de apoio digital e aumento de volume (seta vermelha) do membro pélvico direito.

Na radiografia, os achados foram indicativos de fratura patológica em terço distal da diáfise de tíbia e fíbula direitas, secundária à lesão óssea proliferativa, sugestão de processo neoplásico, com diferencial para osteomielite (Figura 2 A&B). Considerando esses resultados, após retorno ao clínico geral, o paciente foi encaminhado para avaliação oncológica mediante suspeita de neoformação óssea.

Na consulta especializada em oncologia, realizado em 15 de julho de 2024 (dia 18), apesar do uso de medicações para controle da dor, o paciente ainda apresentava sinais de desconforto. Diante da suspeita diagnóstica de osteossarcoma, além de repetição do hemograma e bioquímicas (creatinina e ALT), foram solicitados citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) de tíbia e fíbula direitas, ultrassonografia abdominal e radiografia do tórax.

Tanto o hemograma, quanto as bioquímicas séricas não apresentaram alterações dignas de nota. Os achados da CAAF sugeriram neoplasia mesenquimal, possivelmente osteossarcoma, sendo recomendada a realização de exame histopatológico para confirmação do diagnóstico citológico.

O exame radiográfico do tórax nas projeções látero-lateral direita, esquerda e ventro-dorsal, empregado para estadiamento tumoral, não evidenciou estruturas que sugerissem a presença de metástases. Os achados ultrassonográficos sugeriram a presença de múltiplos processos patológicos no paciente. No estômago, observou-se gastropatia. A vesícula urinária apresentou sinais de inflamação. Nos testículos, identificaram-se alterações degenerativas e mineralizações,

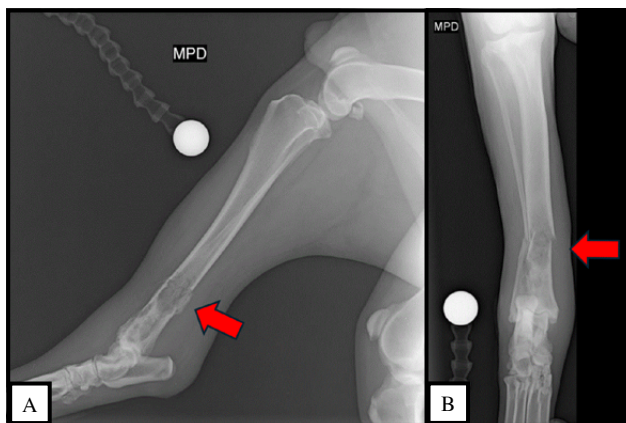


Figura 2. Cão com 7 anos de idade, da raça rottweiler. Exame radiográfico evidenciando fratura completa no terço distal da diáfise de tíbia e fíbula do membro pélvico direito, com lise, proliferação óssea e proliferação periosteal adjacente (setas vermelhas). A- Projeção mediolateral de tíbia e fíbula direitas. B- Projeção craniocaudal de tíbia e fíbula direitas.

além de possível ectasia tubular. Por fim, na cavidade abdominal, houve evidências de um trombo mineralizado na veia cava caudal, cuja origem poderia ser neoplásica ou metastática; portanto, recomendou-se a realização de tomografia computadorizada para um diagnóstico mais preciso e detalhado, a qual não foi realizada (Figura 3 A&B).

A partir da suspeita de OSA, a conduta terapêutica foi baseada no procedimento cirúrgico de amputação do membro, para remoção completa do tumor primário. No dia 17 de julho de 2024 (dia 20), foi realizada a cirurgia de amputação associada a biopsia. Foram colhidas amostras de fragmentos de neoformação em tíbia direita e o linfonodo poplíteo direito para análise histopatológica.

O paciente permaneceu internado por 24 h para manejo pós-operatório. Os novos exames realizados 1 dia após o procedimento indicaram leucocitose por neutrofilia, presença de Corpúsculo de Dohle e agregados plaquetários. O animal recebeu alta médica com todos os parâmetros dentro da normalidade e foram

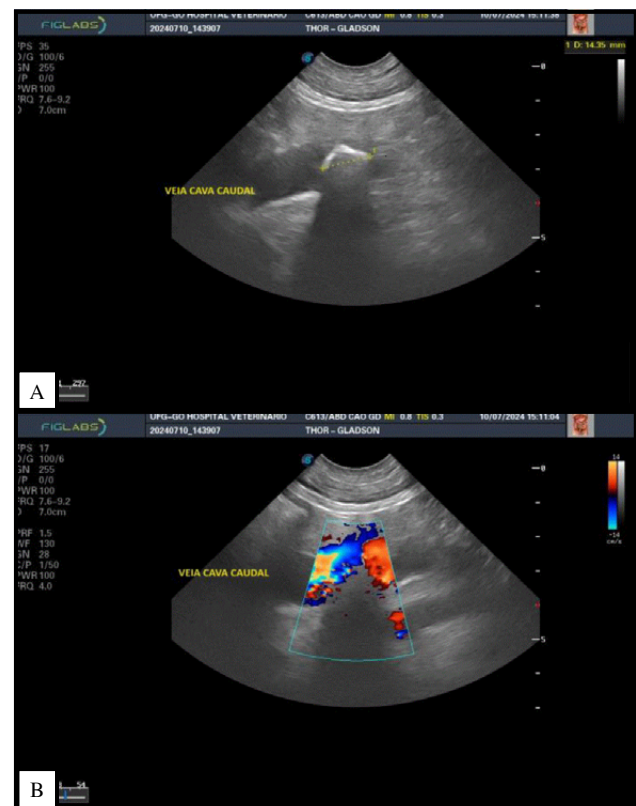


Figura 3. Cão, com 7 anos de idade, da raça rottweiler. Ultrassonografia abdominal. A- Presença de estrutura de interface hiperecogênica em lúmen da veia cava caudal, visualizada em região caudal à adrenal direita, na altura de artéria renal esquerda, de superfície curva e irregular, associada a artefato de sombreamento acústico posterior, medindo aproximadamente 14,35 mm. B- Interrupção parcial do fluxo em veia cava caudal ao Doppler colorido.



Figura 4. Cão com 7 anos de idade, da raça rottweiler, 13 dias após ser submetido ao procedimento cirúrgico de amputação de membro pélvico direito realizada no HV-UFG.

prescritos os seguintes medicamentos de uso interno: cefalexina⁶ [Rilexine® - 30 mg/kg, BID, por 7 dias]; meloxicam⁷ [Meloxivet® - 0,1 mg/kg, SID, durante 5 dias]; e dipirona⁸ [Dipirona® - 25 mg/kg, TID, por 5 dias]. Para uso tópico foi prescrito solução de digluconato de clorexidina⁹ [Furanil® 1% - 100mg/g, BID, durante 14 dias].

O retorno ocorreu no dia 30 de julho de 2024 (dia 33), para avaliação clínica e remoção dos pontos de sutura, após cicatrização completa da ferida cirúrgica. De acordo com o tutor, o animal adaptou-se bem após a amputação, apresentando comportamento ativo e bom estado geral (Figura 4).

O resultado do exame histopatológico revelou osteossarcoma pobremente diferenciado com áreas osteoblásticas no osso, caracterizando um tumor maligno que produz matriz óssea. No linfonodo, foram observadas alterações reativas, como hiperplasia e hemossiderose, indicando uma resposta inflamatória ou decorrente de sangramento prévio, sem evidência de metástase. Portanto, o diagnóstico definitivo foi osteossarcoma e o paciente foi encaminhado para realização de quimioterapia no setor de oncologia do HV/UFG.

DISCUSSÃO

O osteossarcoma é uma neoplasia óssea primária maligna frequentemente diagnosticada em cães de raças grandes e gigantes. Rottweilers têm maior risco de desenvolvimento de osteossarcoma devido a mutações frequentes no gene p53 e ao fechamento tardio das fises, que aumenta a vulnerabilidade a lesões traumáticas [8,17]. A prevalência dessa doença é maior

entre animais de idade média a avançada e de maior peso corporal, com incidência significativamente superior em machos [8,21,22]. No presente relato, a raça, idade, sexo e peso do paciente estão em conformidade com os fatores predisponentes comumente observados para essa doença na espécie canina.

A maioria dos casos de osteossarcoma se manifesta em ossos longos, sendo classificados como osteossarcoma apendicular. Além disso, há uma incidência maior nos membros torácicos em comparação aos membros pélvicos, principalmente em rádio distal e úmero proximal [6,27]. Contudo, neste caso específico, houve discordância com os autores referenciados, já que a tíbia e fíbula distais do membro pélvico direito foram acometidas. O que sugere uma investigação radiográfica óssea mais detalhada em animais com aumento de volume apendicular e suspeita de neoformação.

O paciente em questão apresentava sinais clínicos como claudicação, dor, tumefação, dificuldade em apoiar o membro afetado, letargia e hiporexia. Embora esses sinais se assemelhem aos descritos na literatura [6,28], eles são inespecíficos, dificultando o diagnóstico definitivo e exigindo a consideração de uma variedade de diagnósticos diferenciais, entre eles: lesões traumáticas, osteomielite bacteriana ou fúngica, condrossarcoma, fibrossarcoma ou hemangiossarcoma [22,32].

Em relação às análises clínicas, as neoplasias ósseas primárias geralmente não apresentam alterações laboratoriais consistentes [26]. Apesar da possibilidade de identificar alterações inespecíficas como leucocitose, leucopenia, anemia discreta e elevação das globulinas alfa e/ou beta [20], o hemograma do paciente apresentou todos os componentes com valores dentro dos limites de referência, não evidenciando anormalidades hematológicas. No entanto, destaca-se que não foi realizada a quantificação das frações das proteínas séricas, o que limita a avaliação de possíveis alterações nos níveis de globulinas.

Quanto aos perfis bioquímicos, doenças que comprometem o tecido ósseo podem levar ao aumento nos níveis séricos da fosfatase alcalina (FA) [26]. Essa possui isoenzimas de diferentes origens, portanto, a avaliação específica da FA de origem óssea é crucial, pois fornece dados relevantes sobre a atividade osteoblástica. Além disso, pode ser um indicador prognóstico de OSA canino, já que níveis elevados no momento do diagnóstico geralmente estão ligados a uma menor

sobrevida [3,30]. No caso clínico em questão, não foi realizada a dosagem de FA, o que dificultou a determinação do prognóstico.

No exame radiográfico do MPD do paciente, pode-se observar descontinuidade óssea completa em terço distal da diáfise de tíbia e fíbula, com perda de definição associada à lise e proliferação óssea. Com base nessas alterações radiográficas associadas ao histórico, anamnese e exame físico, institui-se um diagnóstico presuntivo de processo neoplásico ósseo maligno [8], tal como observado no animal descrito neste relato. Além disso, Rubin *et al.* [24] e Steffey *et al.* [29] descrevem que as fraturas patológicas secundárias à lesão óssea agressiva são uma complicação comum do OSA, corroborando com a suspeita e de acordo com o que foi verificado na descrição deste trabalho.

A CAAF pode ser utilizada como método menos invasivo para identificação de células sugestivas de sarcoma na lesão óssea, auxiliando as decisões no cenário pré-operatório [25]. No caso relatado, o resultado da citologia sugeriu osteossarcoma, reforçando a confiabilidade e importância da técnica descrita pelo autor citado, visto que, posteriormente, a análise histopatológica do tumor confirmou o diagnóstico citológico. Ademais, a CAAF auxiliou na diferenciação de osteomielite. Contudo, sugerimos que mesmo com resultados análogos ao nosso relato, que seja realizada cultura fúngica e bacteriana nas suspeitas de infecção óssea.

Para triagem em pesquisa de metástases pulmonares é necessário realizar o exame radiográfico da cavidade torácica, sendo recomendada a obtenção mínima de 3 projeções diferentes [23]. No estudo radiográfico de tórax do paciente canino, não foi visualizada nenhuma estrutura indicativa de nódulo pulmonar nas projeções látero-lateral direita, esquerda e ventro-dorsal. No entanto, a suspeita de metástase não pode ser descartada, uma vez que não é possível visualizar lesões inferiores a 5 mm a partir da radiografia. Por esse motivo, deve-se preconizar a utilização da tomografia computadorizada (TC), que possui maior sensibilidade para detecção de nódulos metastáticos [18].

A ultrassonografia abdominal do paciente, também utilizada para investigação de metástases [11], revelou achados indicativos de trombo mineralizado em veia cava caudal, não podendo descartar origem neoplásica ou metastática. Em humanos, para alcançar um diagnóstico definitivo que diferencie entre trombo e

neoplasia intravascular, é comum o uso combinado de diferentes modalidades de imagem [2]. Em medicina veterinária, estudos que descrevam esses achados de imagem são escassos. No presente relato, foi sugerida a realização de TC, entretanto, o exame não foi realizado, limitando a elucidação da origem da estrutura em veia cava caudal.

O paciente do caso relatado não apresentava sinal clínico ou radiográfico sugestivo de presença de metástase. Ainda assim, outros recursos como a cintilografia óssea, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética seriam importantes para avaliação detalhada da neoplasia quanto a sua característica, extensão e metastatização [6,7]. Por meio das informações de histórico clínico, anamnese, exame físico e exames complementares, estabeleceu-se o diagnóstico presuntivo de OSA. Considerando o estado do paciente, optou-se pela amputação do membro afetado, associada à realização de uma biópsia, a fim de confirmar o diagnóstico por meio de análise histopatológica [6].

A confirmação de OSA pelo exame histopatológico, identificou mudanças na estrutura normal do tecido, evidenciando a presença de células mesenquimatosas atípicas que apresentam características malignas, como anisocitose, anisocariose, vários nucléolos e figuras mitóticas incomuns. Ademais, é possível observar a matriz extracelular, onde as células neoplásicas estão imersas [8,12]. O subtipo histológico mais comum é o osteoblástico, outros, menos frequentes, são classificados como: condroblásticos, fibroblásticos, telangiectásico, ou do tipo células gigantes [1,12]. O resultado, neste caso, revelou alterações consonantes às descritas pelos autores referenciados, confirmando o diagnóstico de osteossarcoma pobremente diferenciado e áreas de osteossarcoma osteoblástico.

No contexto terapêutico, a dor pode induzir mudanças comportamentais, como a hiporexia e a letargia apresentadas pelo paciente deste relato. Por isso, destaca-se a importância da analgesia multimodal em pacientes oncológicos. Em estágios iniciais do osteossarcoma, os anti-inflamatórios não esteroidais seletivos para COX-2 são preferidos devido à eficácia e menor incidência de efeitos adversos [9]. No entanto, quando há persistência da dor, é necessário o uso de opioides [15]. Outras opções incluem amantadina, gabapentina e acetaminofeno com codeína, amplamente utilizados na clínica devido à sua eficácia analgésica. Além de métodos alternativos, como corticoides, antidepressivos

tricíclicos, analgesia epidural e acupuntura, que também podem ser empregados para controle da dor [19].

Apesar do surgimento de técnicas aprimoradas para preservação do membro acometido, a amputação permanece como o método mais eficaz para analgesia associada a tumores primários ósseos como o OSA, além de prevenir a doença metastática [4]. Os resultados funcionais positivos e a melhora da qualidade de vida do paciente deste relato, bem como ausência de sinais de desconforto, estão alinhados com os dados descritos na literatura. Uma alternativa a ser considerada, principalmente em casos inoperáveis, é o uso de bisfosfonatos, como pamidronato e zoleronato, que inibem o processo de reabsorção óssea [13]. De acordo com Bryan [4], o protocolo de quimioterapia após a amputação, imunoterapia e tratamentos radiofarmacêuticos, estão expandindo possibilidades para melhorar

tanto a sobrevida livre de metástases quanto o manejo da doença metastática. Seguindo esse critério, o paciente recebeu indicação de realização de quimioterapia.

MANUFACTURERS

¹Sanofi-Avetis Farmacêutica Ltda. Suzano, SP, Brazil.

²Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

³União Química Farmacêutica Nacional S.A. Embu-Guaçu, SP, Brazil.

⁴Drogavet Farmácia de Manipulação Veterinária. Goiânia, GO, Brazil.

⁵Biolab Saúde Animal Ltda. Bragança Paulista, SP, Brazil.

⁶Virbac Saúde Animal Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

⁷Laboratório Duprat Ltda. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

⁸EMS S.A. Pharma Farmacêutica. Hortolândia, SP, Brazil.

⁹Vetnil Indústria e Comércio de Produtos Veterinários Ltda. Louveira, SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 **Avallone G., Rasotto R., Chambers J., Miller A., Kelly E., Monti P., Berlato D., Valenti P. & Roccabianca P. 2021.** Review of histological grading systems in veterinary medicine. *Veterinary Pathology*. 58(5): 809-828. DOI: 10.1177/0300985821999831.
- 2 **Bendel E.C., Maleszewski J.J. & Araoz P.A. 2011.** Imaging sarcomas of the great vessels and heart. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 32(5): 377-404. DOI: 10.1053/j.sult.2011.06.001.
- 3 **Boerman I., Selvarajah G.T., Nielen M. & Kirpensteijn J. 2012.** Prognostic factors in canine appendicular osteosarcoma—a meta-analysis. *BMC Veterinary Research*. 8: 1-12. DOI: 10.1186/1746-6148-8-56.
- 4 **Bryan J.N. 2024.** Updates in Osteosarcoma. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 54(3): 523-539. DOI: 10.1016/j.cvs.2023.12.007.
- 5 **Cogliati B. 2015.** Patologia geral das neoplasias. In: Jericó M.M., Andrade Neto J.P. & Kogika M.M (Eds). *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Rio de Janeiro: Roca, pp.479-487.
- 6 **Daleck C.R., Repetti C.S.F., Minto B.W. & Costa Neto J.M. 2016.** Tumores ósseos. In: Daleck C.R., Nardi A.B. & Rodaski S. (Eds). *Oncologia em Cães e Gatos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp.836-845.
- 7 **Davis G.J., Kapatkin A.S., Craig L.E., Heins G.S. & Wortman J.A. 2002.** Comparison of radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging for evaluation of appendicular osteosarcoma in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 220(8): 1171-1176.
- 8 **Ehrhart N., Christensen N. & Fan T. 2019.** Tumours of the skeletal system. In: Vail D., Thamm D. & Liptak J. (Eds). *Withrow & Macewen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th edn. Saint Louis: Elsevier, pp.524-551.
- 9 **Flor P.B. 2006.** Avaliação da eficácia e segurança do emprego do tramadol para analgesia em cães portadores de dor oncológica. 88 f. Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária, Universidade de São Paulo. DOI: 10.11606/D.10.2006.tde-11072007-140524
- 10 **Flory A.B. 2015.** Osteosarcoma. In: Côté E. (Ed). *Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats*. 2nd edn. Saint Louis: Elsevier Mosby, pp.801-831.
- 11 **Garcia D.A.A., Froes T.R. & Guérios S.D. 2012.** Ultrassonografia abdominal pré-operatória em cães e gatos com suspeita de tumores abdominais. *Ciência Rural*. 42(1): 105-111. DOI: 10.1590/S0103-84782012000100017.
- 12 **Gustafson D.L., Duval D.L., Regan D.P. & Thamm D.H. 2018.** Canine sarcomas as a surrogate for the human disease. *Journal of Pharmacology & Therapeutics*. 188: 80-96. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.01.012.
- 13 **Jark P.C., De Nardo C.D.D., Bernabé C.G., Pereira D.C.L., Cavallini É.M., Andrade M.G., De Bortoli R.C., Costa M.T. & De Nardi A.B. 2013.** Emprego dos bisfosfonatos em oncologia veterinária. *Veterinária e Zootecnia*. 20(3): 404-415.

- 14 Kruse M., Holmes E., Balko J., Fernandez S., Brown D. & Goldschmidt A. 2013. Evaluation of Clinical and Histopathologic Prognostic Factors for Survival in Canine Osteosarcoma of the Extracranial Flat and Irregular Bones. *Veterinary Pathology*. 50(4): 704-707. DOI: 10.1177/0300985812471542.
- 15 Lascelles B.D.X., Dernell W.S., Correa M.T., Lafferty M., Devitt C.M., Kuntz C.A., Straw R.C. & Withrow S.J. 2005. Improved survival associated with postoperative wound infection in dogs treated with limb-salvage surgery for osteosarcoma. *Annals of Surgical Oncology*. 12(12): 1073-1083. DOI: 10.1245/ASO.2005.01.011
- 16 Loukopoulos P. & Robinson W.F. 2007. Clinicopathological relevance of tumour grading in canine osteosarcoma. *Journal of Comparative Pathology*. 136(1): 65-73. DOI: 10.1016/j.jcpa.2006.11.005.
- 17 Loukopoulos P., Thornton J.R. & Robinson W.F. 2003. Clinical and pathologic relevance of p53 index in canine osseous tumors. *Veterinary Pathology*. 40(3): 237-248. DOI: 10.1354/vp.40-3-237.
- 18 Maï W., O'Brien R., Scrivani P., Porat-Mosenco Y., Tobin E., Seiler G., McConnell F., Schwarz T. & Zwingenberger A. 2008. The lung parenchyma. In: Schwarz T. & Johnson V. (Eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging*. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, pp.242-320. DOI: 10.22233/9781910443088.12.
- 19 Massó J.F.B. 2016. Diagnóstico y manejo terapéutico del osteosarcoma apendicular canino. *Selecciones Veterinarias*. February: 30-59. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/>>
- 20 Morello E., Martano M. & Buracco P. 2011. Biology, diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: similarities and differences with human osteosarcoma. *The Veterinary Journal*. 189(3): 268-277. DOI: 10.1016/j.tvjl.2010.08.014.
- 21 Musser M., Viall M., Phillips R., Hostetter J. & Johannes C. 2021. Analysis of gene expression of prostaglandin EP4 receptor in canine osteosarcoma. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 85(1): 68-71.
- 22 O'Neil D.G., Edmunds G.L., Urquhart-Gilmore J., Church D.B., Rutherford L., Smalley M.J. & Brodbelt D.C. 2023. Dog breeds and conformations predisposed to osteosarcoma in the UK: a VetCompass study. *Canine Medicine and Genetics*. 10(1): 8. DOI: 10.1186/s40575-023-00131-2.
- 23 Poon A.C., Matsuyama A. & Mutsaers A.J. 2020. Recent and current clinical trials in canine appendicular osteosarcoma. *The Canadian Veterinary Journal*. 61(3): 301-308.
- 24 Rubin J.A., Suran J.N., Brown D.C. & Agnello K.A. 2015. Factors associated with pathological fractures in dogs with appendicular primary bone neoplasia: 84 cases (2007–2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 247(8): 917-923. DOI: 10.2460/javma.247.8.917.
- 25 Sabattini S., Renzi A., Buracco P., Defourny S., Garnier-Moiroux M., Capitani O. & Bettini G. 2017. Comparative assessment of the accuracy of cytological and histologic biopsies in the diagnosis of canine bone lesions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 31(3): 864-871. DOI: 10.1111/jvim.14696.
- 26 Schulz K.S. & Hayashi K. 2018. Other diseases of bones and joints. In: Fossum T.W. (Ed). *Small Animal Surgery*. 5th edn. Philadelphia: Elsevier, pp. 1295-1312.
- 27 Selmic L.E., Burton J.H., Thamm D.H., Withrow S.J. & Lana S.E. 2014. Comparison of carboplatin and doxorubicin-based chemotherapy protocols in 470 dogs after amputation for treatment of appendicular osteosarcoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 28(2): 554-563. DOI: 10.1111/jvim.12313.
- 28 Shor S., Fadl-Alla B.A., Pondenis H.C., Zhang X., Wycislo K.L., Lezmi S. & Fan T.M. 2015. Expression of nociceptive ligands in canine osteosarcoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29(1): 268-275. DOI: 10.1111/jvim.12511.
- 29 Steffey M.A., Garcia T.C., Gorney A., Stover S.M. & Zwingenberger A.L. 2024. Computed tomography-derived structural analysis for the likelihood of pathologic fracture in canine antebrachial osteosarcoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 65(5): 603-612. DOI: 10.1111/vru.13403.
- 30 Sternberg R.A., Pondenis H.C., Yang X., Mitchell M.A., O'brien R.T., Garrett L.D., Helferich W.G., Hoffmann W.E. & Fan T.M. 2013. Association between absolute tumor burden and serum bone-specific alkaline phosphatase in canine appendicular osteosarcoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 27(4): 955-963. DOI: 10.1111/jvim.12121.
- 31 Taylor S.M. & Scott-Moncrieff J.C.R. 2014. Disorders of the Joints. In: Nelson R.W. & Couto C.G. (Eds). *Small Animal Internal Medicine*. 5th edn. Saint Louis: Elsevier, pp.1188-1191.
- 32 Thompson K.G. & Dittmer K. 2017. Tumors of bone. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: John Wiley & Sons Inc., pp.356-424.