



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE AGRÔNOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

OSTEOSSARCOMA MAMÁRIO EM CADELAS

Mayara Viana Freire Gomes

Orientadora: Professora Doutora Paula Diniz Galera

BRASÍLIA – DF



OUTUBRO/2015
MAYARA VIANA FREIRE GOMES

OSTEOSSARCOMA MAMÁRIO EM CADELAS

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

Orientadora: Professora Doutora
Paula Diniz Galera

BRASÍLIA – DF

OUTUBRO/2015

Gomes, Mayara Viana Freire

Osteossarcoma mamário em cadelas. / Mayara Viana Freire Gomes;
orientação de Paula Diniz Galera. – Brasília, 2015.

27 p. : il.

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de
Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2015.

Nome do Autor: Mayara Viana Freire Gomes

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Osteossarcoma mamário em cadelas

Ano: 2015

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Mayara Viana Freire Gomes

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: GOMES, Mayara Viana Freire

Título: Osteossarcoma mamário em cadelas

Trabalho de conclusão do curso de graduação
em Medicina Veterinária apresentado junto à
Faculdade de Agronomia e Medicina
Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em 22 de Outubro de 2015

Banca Examinadora

Prof^ª. Dra. Paula Diniz Galera

Instituição: UnB

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof^ª. Dra. Sabrina dos Santos Costa Poggiani

Instituição: UPIS

Julgamento: _____

Assinatura: _____

M. V., MSC. Fernanda Natividade Gontijo

Instituição: UnB

Julgamento: _____

Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a todos os cães,
animais de alma pura e amor
incondicional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe, parceira e melhor amiga pelo amor, carinho e por sempre ter me apoiado e se dedicado para que eu conseguisse trilhar cada um dos passos dessa incrível jornada.

Ao meu cachorro Lupi que me concedeu seu amor incondicional e que é a minha inspiração de sempre buscar aprender mais.

À minha família que longe ou perto está sempre me apoiando e incentivando a conquistar os meus sonhos.

Aos meus amigos Lorena, Aylane, Dianny e Pedro que sempre compartilharam minhas incertezas e me apoiaram nas minhas fraquezas.

Aos meus companheiros de jornada Daniela, Rander, Rachel, Sandro, Luana, Lorena e Débora que fizeram parte desses seis anos de aventuras e desventuras e que compartilham da dádiva de ser médico veterinário.

À professora Paula, por aceitar ser minha orientadora e me guiar nesse período de decisões e na elaboração desse trabalho.

À professora Sabrina e à médica veterinária Fernanda por aceitarem compor a banca avaliadora e pela valiosa contribuição no trabalho.

A toda a equipe do Hospital Veterinário e do Laboratório de Patologia Veterinária pelo suporte e auxílio.

A todos os meus professores que compartilharam seu conhecimento e experiência, sendo os pilares do meu aprendizado.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. MATERIAL E MÉTODOS	13
3. RESULTADOS	14
4. DISCUSSÃO	18
5. CONCLUSÃO	22
6. REFERÊNCIAS	23

RESUMO

Osteossarcoma mamário em cadelas

Osteossarcomas extra-esqueléticos são neoplasias raras que acometem órgãos e tecidos moles. A glândula mamária é relatada como o tecido mais acometido por essa neoplasia. Objetivou-se identificar e descrever a casuística de osteossarcoma mamário (OSM) em cães atendidos na Universidade de Brasília. Prontuários médicos do Hospital Veterinário e laudos histopatológicos do Laboratório de Patologia Veterinária do período de janeiro de 2005 a julho de 2015 foram avaliados. Deles foram obtidas informações como raça, sexo, idade, sinais clínicos, avaliação radiográfica para pesquisa de metástase pulmonar, exames complementares, tratamento cirúrgico, acompanhamento do paciente, localização, tamanho e descrição do tumor e descrição macro e microscópica. Nos prontuários e laudos foram observados nove tumores com diagnóstico histopatológico de OSM em seis cadelas acometidas. Observou-se que os OSMs geralmente acometem fêmeas mais velhas (11 anos), sem predileção por raça e podem acometer uma ou mais glândulas mamárias. Além disso, 66,6% dos tumores acometem as glândulas abdominais caudais e inguinais e 77,8% possuíam tamanho superior a 5cm.

Palavras chave: Osteossarcoma extra-esquelético, neoplasia mamária, sarcoma mamário.

ABSTRACT

Canine mammary osteosarcoma

Extraskeletal osteosarcomas are rare neoplasms that affect organs and soft tissues. The mammary gland is reported as the most affected tissue by these tumors. This study aims to identify the occurrence of canine mammary osteosarcoma (CMO) at the University of Brasília. Veterinary Hospital medical reports and Veterinary Pathology Laboratory histopathologic reports from January 2005 to July 2015 were reviewed. Data about breed, gender, age, clinical signs, pulmonary metastasis, complementary exams, surgical treatment, follow up, tumors location, size and description were obtained from medical reports. Additional information such as macroscopic and microscopic description was obtained from histopathologic reports. Nine tumors were identified from all reports with histopathologic diagnosis of CMO from six affected dogs. Usually mammary osteosarcoma occurs in older female (11 years), with no predilection by breed and may occur in one or more mammary glands. Furthermore the caudal two mammary glands were affected most frequently (66,6%) and size were most frequently larger than 5 cm (77,8%).

Key-words: Extraskeletal osteosarcoma, mammary tumors, mammary sarcoma.

INTRODUÇÃO

Osteossarcoma (OSA) é uma neoplasia mesenquimal maligna, que apresenta uma característica formação osteóide (SLAYTER et al, 1994). Nos cães o osteossarcoma é a neoplasia óssea mais comum, correspondendo a 85% de todos os tumores ósseos (THOMPSON & POOL, 2002; JOHNSON & KIM, 2013). Os ossos do esqueleto apendicular são mais freqüentemente afetados, principalmente úmero, rádio, ulna, fêmur e tibia (LIU et al, 1977; CAVALCANTI et al, 2004). Contudo, aproximadamente 1% dos osteossarcomas acomete órgãos e outros tecidos não ósseos, sendo denominados de osteossarcomas extra-esqueléticos (OEs) (LEONARDI et al, 2012). O OE é uma neoplasia mesenquimal incomum em cães com capacidade de produzir tecido ósseo e cartilagem em tecidos moles sem que haja envolvimento de osso ou periósteo (PATNAIK, 1990; MCCARTER et al, 2000).

Nos cães, 86% dos OEs acometem os órgãos e 14%, o tecido mole das extremidades (PATNAIK, 1990). Há relatos desses tumores em tegumento (subcutâneo e pele), glândula mamária, trato urinário, trato gastrointestinal (intestinos, fígado e baço), sistema endócrino (tireóide e adrenal), sistema reprodutor (testículo e vagina), musculatura, olhos, coração (intra-cardíaco e pericárdio) e meninge (PATNAIK, 1990; RINGENBERG et al, 2000; SATO et al, 2004; MILLER et al, 2006; TIMIAN et al, 2011).

O osteossarcoma mamário (OSM) é o mais comum entre os osteossarcomas extra-esqueléticos (64%), embora seja das neoplasias mamárias menos freqüentes (cerca de 1%) (HELLMÉN et al, 1993; LANGENBACH et al, 1998). Geralmente estes tumores não são descritos nem como uma entidade separada nem em conjunto com os osteossarcomas extra-esqueléticos, sendo descritos ocasionalmente com outros tumores mamários (LANGENBACH et al, 1998). Por outro lado as neoplasias mamárias são as mais comuns em cadelas não castradas, representando cerca de 40% de todos os tumores em fêmeas da espécie canina (DORN & SCHNEIDER, 1976; MERLO et al, 2008; SALAS et al, 2015). A taxa de incidência de tumores de mama é de aproximadamente 1 cadela em cada 500 por ano (MERLO et al, 2008; RODASKI & PIERKARS, 2009). Dentre as neoplasias mamárias, os sarcomas estão entre os menos freqüentes, havendo descrição de incidências que variam entre

1,28% a 8,3%, embora a prevalência dos sarcomas mamários em cães ainda seja desconhecida (MISDORP et al, 1971; HELLMÉN et al, 1993; OLIVEIRA FILHO et al, 2010).

MATERIAL E MÉTODOS

Avaliaram-se prontuários médicos de pacientes do Hospital Veterinário e livros de registro do Laboratório de Patologia Veterinária referentes ao período de janeiro de 2005 a julho de 2015. O material para análise histopatológica foi obtido de biopsias excisionais realizadas no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais do Hospital Veterinário e encaminhados para o Laboratório de Patologia Veterinária (LPV). Casos com diagnóstico histopatológico de osteossarcoma com envolvimento ósseo não foram incluídos neste estudo.

Depois da excisão cirúrgica, o material foi fixado em formol a 10%, embebido em parafina, seccionado em 5 μ m e corado com hematoxilina e eosina. Foram considerados os diagnósticos morfológicos que constavam nos laudos histopatológicos originais, buscando-se, quando necessário, a padronização dos mesmos com o sistema de classificação dos tipos histológicos, conforme preconizado pela Organização Mundial de Saúde - Armed Forces Institute of Pathology (OMS-AFIP) (MISDORP et al, 1999).

Informações como raça, sexo, idade, sinais clínicos, radiografia torácica para verificação de metástase pulmonar (projeções ventrodorsal e laterorlateral bilateral), exames laboratoriais, tratamento cirúrgico, acompanhamento do paciente, localização, tamanho e descrição do tumor foram extraídos da ficha clínica. Descrições macroscópicas e microscópicas foram obtidas do laudo histopatológico e as laminas foram revisadas.

RESULTADOS

Seis pacientes foram diagnosticados com sarcoma mamário com confirmação histopatológica de osteossarcoma extra-esquelético. Foram identificados no total 13 tumores nos seis pacientes, sendo nove (69,2%) osteossarcomas mamários (Tabela 1). Três (33,3%) tumores localizados eram localizados nas glândulas craniais (torácicas e abdominal cranial) e seis (66,7%) tumores eram localizados nas glândulas caudais (abdominal caudal e inguinal). Oito (88,9%) dos nove nódulos identificados histologicamente como osteossarcoma mamário eram localizados no antímero esquerdo. Metade dos casos (n=3; 50%) apresentavam mais de um tumor na cadeia mamária excisada. Nesses animais, seis (60%) dos tumores identificados foram diagnosticados como osteossarcoma mamário. Em um (11,1%) dos seis pacientes, o tumor localizado na glândula inguinal esquerda se estendeu envolvendo outras duas glândulas (abdominal caudal esquerda e inguinal direita).

Tabela 1. Características das neoplasias identificadas nos seis cães com osteossarcoma mamário.

	OSM	NM	TOTAL
Localização			
Torácica Cranial	1	1	2
Torácica Caudal	0	0	0
Abdominal Cranial	2	0	2
Abdominal Caudal	3	1	4
Inguinal	3	2	5
Antímero			
Esquerdo	8	3	11
Direito	0	1	1
Ambos	1	0	1
Tamanho (cm)			
< 5	2	4	6
> 5	7	0	7
Paciente (RG)			
111.740	2	1	3
112.626	2	2	4
114.481	2	1	3
114.512	1	0	1
123.066	1	0	1
128.263	1	0	1
Total	9	4	13

OSM - osteossarcoma mamário; NM – neoplasia mamária

A idade média dos pacientes foi 11 anos (Tabela 2), com peso variando entre 6 a 29 Kg. Quatro raças foram diagnosticadas com osteossarcoma mamário. Quatro raças foram identificadas e dois cães eram sem raça definida. Todas as pacientes eram fêmeas e apenas uma (16,7%) havia sido castrada previamente ao diagnóstico de neoplasia mamária, aos quatro anos de idade, sete anos antes do diagnóstico de neoplasia mamária. A castração foi realizada concomitantemente com a mastectomia em dois (33,3%) animais.

Tabela 2. Sumário dos pacientes.

Pacientes com OSM (n=6)	
Idade (anos)	
Média	11
Intervalo	08 - 15
Sexo	
Fêmea	6
Raça	
Cocker Spaniel	1
Poodle	1
Pinscher	1
Pitbull	1
Sem Raça Definida	2
Peso (Kg)	
Média	11
Intervalo	6,200- 29,850
OSH*	
Castradas	1
Inteiras	5

*No momento do diagnóstico. OSM – Osteossarcoma mamário;
OSH – ovariosalpingohisterectomia

O único sinal clínico associado a esses tumores foi o relato do aparecimento de massas de tamanho variado um mês a oito anos antes do tratamento. Dois (22,2%) tumores eram menores que 5 cm de diâmetro e sete tumores (77,8%) eram maiores que 5 cm de diâmetro. A maioria dos tumores era firme à palpação e apresentava formato circular ou irregular. Ulceração foi observada em quatro dos nove osteossarcomas, três deles apresentavam mais de 10 cm de diâmetro. Em cinco pacientes os tumores apresentaram crescimento lento por meses a anos, seguido por crescimento rápido nos dez dias a uma semana que precederam a avaliação clínica.

Anteriormente ao procedimento cirúrgico, os animais foram submetidos à avaliação clínica e laboratorial pré-operatória (hemograma e bioquímica sérica) e radiografia do torax em três posições (ventrodorsal, laterolateral bilateral). Foram observados valores de fosfatase alcalina sérica elevada de 190 UI/L e 199 UI/L, tendo como valores de referência 21 á 156UI/L, em duas das cinco cadelas que apresentavam registro dados da FA pré-operatória. Não se verificou evidências de macrometástase pulmonar na avaliação pré-operatória, entretanto, imagem radiográfica sugestiva de macrometástase pulmonar foi observada em uma paciente aproximadamente 10 meses após o diagnóstico, contudo proprietário não deu continuidade ao acompanhamento, impossibilitando diagnóstico. Outro animal foi eutanasiado aproximadamente dois meses após o diagnóstico, e foi possível observar macro metástase pulmonar, esplênica e hepática durante a necropsia com diagnóstico histopatológico de neoplasia mesenquimal maligna.

As três pacientes que apresentaram múltiplos tumores foram submetidas à mastectomia radical na cadeia mais acometida (mais nódulos ou com nódulos ulcerados) e à mastectomia regional na cadeia contralateral. Duas pacientes foram submetidas à mastectomia radical unilateral e a paciente que apresentou um nódulo invadindo outras duas glândulas adjacentes foi submetida à mastectomia regional bilateral.

Tratamentos adjuvantes não foram registrados para nenhum dos pacientes. Contudo, os proprietários foram orientados a realizar o tratamento quimioterápico e/ou acompanhamento oncológico. Todos os pacientes realizaram ao menos uma consulta de acompanhamento.

Histologicamente as neoplasias eram formadas por células de formato arredondado a fusiformes, citoplasma moderadamente eosinofílico, núcleos ovalados a fusiformes com a cromatina frouxa, um ou mais nucléolos evidentes. Moderada a acentuada produção de matriz osteóide (material amorfo hipereosinofílico), algumas áreas de produção de matriz óssea mineralizada com formação de trabéculas (material basofílico e granular) e discreta a moderada produção de matriz cartilaginosa (material basofílico) (Figura 1). Alto índice mitótico, 15 a 30 figuras de mitose por 10 campos de grande aumento (400x). Áreas de

necrose focalmente extensas ou multifocais com acentuada quantidade de células em picnose ou em cariólise.

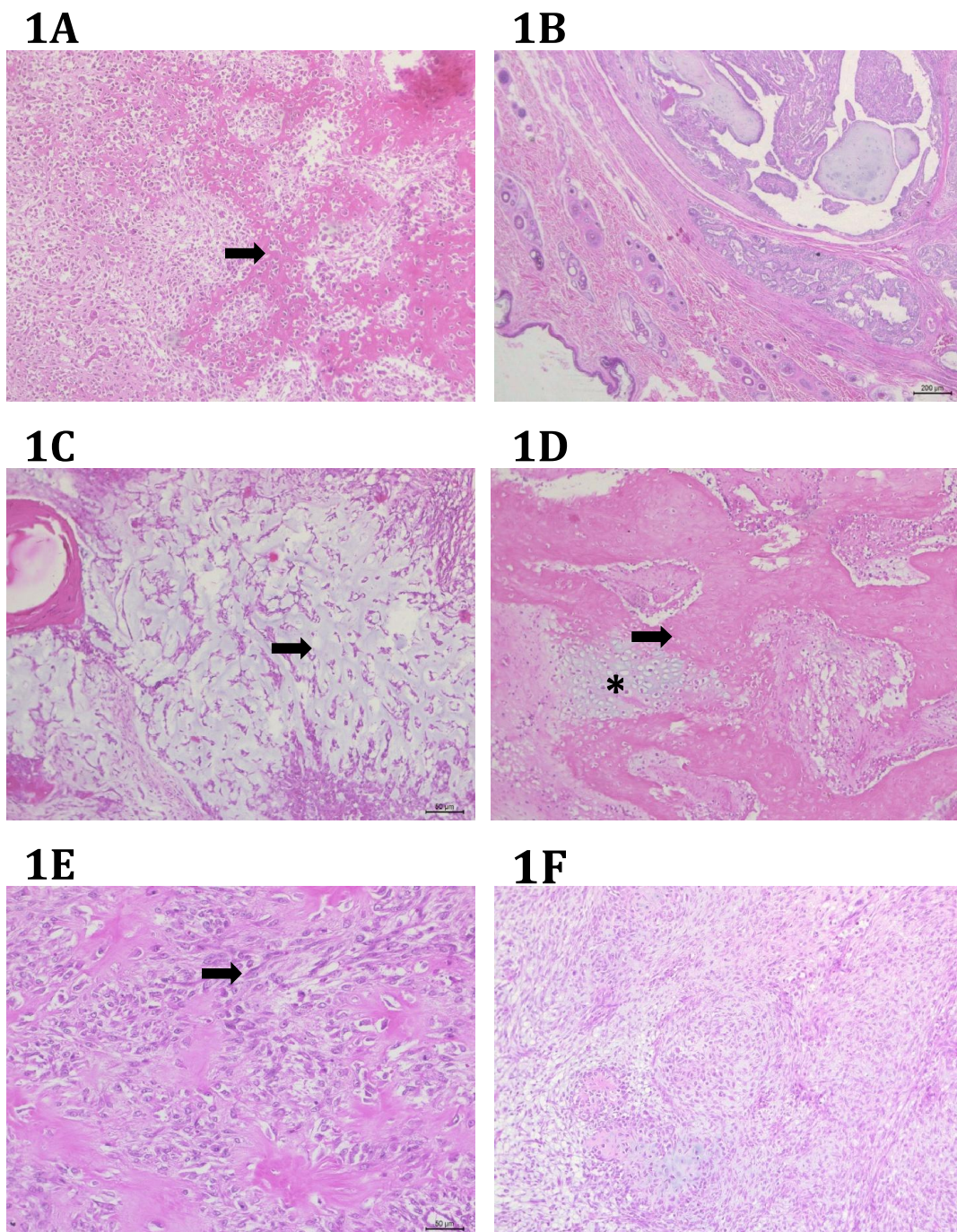


Figura 1 Fotomicrografias de osteossarcoma mamário canino de seis animais. (A) osteossarcoma mamário evidenciando formação de trabéculas ósseas (seta); (B) glândula mamária acometida com formação osteóide; (C) matriz cartilaginosa em tecido mamário (seta); (D) formação de trabéculas ósseas (seta) e matriz cartilaginosa (asterisco); (E) presença de células fusiformes (seta) e matriz óssea; (F) presença de osteoclastos (matriz óssea).

DISCUSSÃO

Osteossarcoma mamário foi encontrado com mais frequência nas duas glândulas mamárias mais caudais (glândulas abdominais caudais e inguinais). Dados semelhantes foram descritos por Langenbach et al (1998) em um estudo sobre osteossarcoma extra-esquelético. Em outros estudos sobre neoplasias mamárias, aproximadamente 60% dos tumores também foram observados nas glândulas abdominais caudais ou inguinais (MOULTON et al, 1970; OLIVEIRA FILHO et al, 2010). As glândulas mais caudais são maiores e mantêm habilidade secretória por mais tempo que as demais glândulas, portanto acredita-se que estejam mais propensas ao desenvolvimento de neoplasias (MITCHELL et al, 1974).

Os tumores tiveram uma grande variação de tamanho, entre 0,7 e 14,5 cm de diâmetro. Em estudos anteriores observou-se uma significativa associação entre o tamanho do tumor e o tempo de sobrevivência, verificando-se que cães com tumores menores que 5 cm tiveram maior longevidade (MISDORP & HART, 1976; QUEIROGA & LOPES, 2002; CHANG et al, 2005). Além disso, Chang et al (2005) observaram que a incidência de metástase em linfonodos é maior em cães com neoplasias maiores que 5 cm, sendo tamanho do tumor considerado um fator prognóstico. Em outro estudo foi observada uma forte correlação entre o tamanho e a malignidade das neoplasias mamárias (SORENMO et al, 2009). Neste estudo não se verificou descrição do acometimento de linfonodos nos prontuários consultados.

A presença de múltiplos tumores de mama é relatada por diversos autores nas diferentes frequências de 44% (FOWLER et al, 1974), 66,7% (SCHNEIDER et al, 1969), 66,7% (SORENMO et al, 2009). No presente estudo três animais apresentavam múltiplos tumores e um animal apresentava um tumor que envolvia duas glândulas adjacentes. Segundo Hellmén et al (1993), os sarcomas mamários apresentam um comportamento biológico específico e, diferentemente do observado nos carcinomas mamários, os sarcomas se espalham preferencialmente por via hematogênica. Contudo, ambas as vias metastáticas têm sido relatadas para os osteossarcomas mamários (MISDORP et al, 1971; MISDORP & HART, 1976). Portanto, a presença de múltiplos tumores e o envolvimento de mais de uma glândula podem ser explicados por características anatômicas das glândulas

mamárias, tais como anastomose de vasos linfáticos e fluxo retrógrado de linfa (EVANS & CHRISTENSEN, 1993; BRAGULA & KÖNIG, 2004; PEREIRA, 2005).

A idade média verificada nestes animais (11 anos) é similar a dados da literatura, que reportam 11 anos em um estudo sobre osteossarcoma extra-esquelético (PATNAIK, 1990) e 10,6 anos em um estudo sobre osteossarcoma mamário (LANGENBACH et al, 1998). A idade média descrita para neoplasias mamárias canina situa-se entre 9,3 anos (HELLMÉN et al, 1993), 9,5 anos (SORENMO et al, 2009) e 9,9 anos (CHANG et al, 2005). Sugere-se que, de modo geral, os pacientes com OSM são relativamente mais velhos que os pacientes com as demais neoplasias mamárias. Os tumores mamários geralmente ocorrem em animais adultos e idosos, sendo a idade considerada um fator prognóstico importante (SCHNEIDER et al, 1969; HELLMÉN et al, 1993), embora haja discordância sobre isto (PHILIBERT et al 2003; CHANG et al, 2005).

Aparentemente o excesso de peso favorece o desenvolvimento precoce das neoplasias mamárias (LIM et al, 2015a), sendo considerado um fator prognóstico desfavorável (LIM et al, 2015b). Alguns estudos demonstraram a relação de hormônios (aromatase e leptina) produzidos pelos adipócitos com a proliferação de neoplasias mamárias e aumento da expressão de receptores de hormônio nas glândulas mamárias (LIM et al, 2015a; LIM et al, 2015b). No presente estudo, o escore de condição corporal (ECC) não foi informado na ficha clínica de nenhum dos pacientes, contudo infere-se que alguns pacientes estivessem acima do peso, uma vez que o peso estava acima do padrão da raça.

A discussão sobre a incidência em determinadas raças apresenta limitações quanto à prevalência das raças na população estudada. Contudo, três das quatro raças (exceto a raça Pitbull) citadas apresentaram alta prevalência em um estudo realizado por Oliveira et al (2010). No presente estudo, foi encontrada uma prevalência de 50% nas raças de pequeno porte, semelhante ao observado por Salas et al (2015) (48%), do mesmo modo houve semelhança na incidência de 33% nas raças Poodle e Cocker Spaniel. Dorn et al (1968) observaram uma taxa de neoplasia mamária maior em cães de raça pura do que em cães sem raça definida.

Assim como reportado por Langenbach et al (1998), todos os animais eram fêmeas. Segundo Misdorp (2002) os tumores mamários ocorrem quase que

exclusivamente nas fêmeas, em machos estão geralmente associadas a distúrbios hormonais. A influência hormonal é descrita como fator determinante das neoplasias mamárias, acometendo cadelas inteiras (CHANG et al, 2005), ou submetidas à castração tardia (BEAUVAIS et al, 2012), similar ao encontrado neste estudo. Contudo, ao conhecimento dos autores não há estudos que avaliem diretamente a influência hormonal no desenvolvimento do OSM.

A fosfatase alcalina óssea é um marcador sérico que reflete o aumento da remodelação óssea associada com a destruição óssea ou envelhecimento e várias condições que interfiram no metabolismo ósseo, bem como as neoplasias ósseas (LEVINE & ROSENBERG, 1979; TENNANT & CENTER, 2008). Portanto a concentração sérica de fosfatase alcalina (FA) é considerada um fator prognóstico para osteossarcoma bem como para osteossarcoma extra-esquelético (MUELLER et al, 2007; BOERMAN et al, 2012), tendo se verificado que FA elevada no momento do diagnóstico repercute em menor sobrevida (BOERMAN et al, 2012). Karayannapoulou et al (2003) observaram um aumento da atividade de FA em 53,2% dos cães com neoplasia mamária, contudo não houve diferença significativa entre aqueles com neoplasias malignas e benignas. No presente estudo um dos pacientes que apresentou valor elevado de FA (199UI/L, valor de referência 156UI/L) teve uma sobrevida de apenas dois meses após o diagnóstico.

A produção osteóide por células neoplásicas caracteriza os osteossarcomas mamários (MISDORP et al, 1971; MISDORP, 2002). Portanto os OSM são compostos pela proliferação de osteoblastos e osteoclastos com trabéculas de osteóide ou osso mineralizado (MOULTON et al, 1970). Os osteossarcomas podem ser puros ou mistos (combinações de osso, tecido fibroso e cartilagenoso) (MISDORP et al, 1971; SLAYTER et al, 1994; MISDORP, 2002). No presente estudo constatou-se presença de tecido cartilagenoso neoplásico em quatro dos seis casos, com predominância de matriz óssea. Além disso, acentuado pleomorfismo e atividade mitótica podem estar presentes caracterizando alto grau de malignidade (SLAYTER et al, 1994; MISDORP, 2002). Neste estudo foi observada alta atividade mitótica, 28 figuras de mitose por 10 campos de maior aumento (400x), no animal que foi eutanasiado 2 meses após o diagnóstico, apresentando metástase no pulmão, fígado e baço.

Verifica-se uma carência por estudos clínicos randomizados que esclareçam qual o tratamento cirúrgico padrão ouro para neoplasias mamárias (nodulectomia, mastectomia regional, mastectomia radical uni ou bilateral) (SORENMO et al, 2013). Contudo segundo o “Consenso para diagnóstico, prognóstico e tratamento de neoplasias mamárias em cães” (CASSALI et al, 2011) a escolha do procedimento cirúrgico deve ser baseado na extensão da neoplasia, na drenagem linfática, no tamanho e na localização da lesão. No estudo de Chang et al (2005) a técnica cirúrgica (nodulectomia, mastectomia regional, mastectomia radical e mastectomia radical modificada) não representou fator prognóstico na sobrevivência dos animais. Do mesmo modo MacEwen et al (1985) não observaram diferença entre o tempo de sobrevivência dos animais submetidos à mastectomia regional ou à mastectomia radical. Entretanto, em um estudo prospectivo com 99 fêmeas não castradas e com acometimento de um nódulo mamário isolado observou-se recidiva de neoplasias nas mamas ipsilaterais em 58% dos animais após mastectomia regional (STRATMANN et al, 2008). Misdorp et al (1979) recomendaram a mastectomia radical como método de escolha, uma vez que a recidiva de tumores é uma das causas mais frequentes de morte em cães com neoplasias mamárias. Considera-se o procedimento cirúrgico mais radical para tumores localizados sem evidências de metástases como a abordagem terapêutica com maior probabilidade de cura e prevenção de uma segunda intervenção (STRATMANN et al, 2008; CASSALI et al, 2011).

A eficácia da quimioterapia como tratamento adjuvante para OSM ainda não é clara, especialmente pela escassez de trabalhos reportados, mesmo no tratamento de OSM em mulheres (MOMOI et al, 2004). Nesse estudo não há informações de realização de tratamento adjuvante à cirurgia pelos pacientes. Ressalta-se que a quimioterapia adjuvante tem apresentando bons resultados em diversos estudos com OSM em humanos (ANAMI & BRAUMANN, 1972; BROWN et al, 1999; IRSHAD et al, 2003). Combinações com múltiplos fármacos, como as usadas para o tratamento de osteossarcoma esquelético, consistindo de protocolos de altas doses de metotrexato, bleomicina, ciclofosfamida, dactiomicina e doxorubicina, ou a combinação de cisplatina, doxorubicina e ifosfamida tem sido eficaz em casos isolados de osteossarcoma de mama em mulheres (BRUNAT-MENTIGNY et al, 1988; MOMOI et al, 2004).

CONCLUSÕES

Ostessarcomas mamários são o tipo mais comum de osteossarcomas extra-esqueléticos, no entanto são um tipo incomum de neoplasia mamária. São caracterizadas pela produção osteóide nas glândulas mamárias podendo haver formação de trabéculas ósseas e cartilagem. Pode haver envolvimento de mais de uma glândula, neoplasias com mais de cinco centímetros de tamanho e presença de metástases pulmonares. De modo geral, o tratamento para o OSM é semelhante ao de outras neoplasias mamárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANANI, P. A.; BAUMANN, R. P. Osteosarcoma of the Breast. **Virchows Archiv A Pathological Anatomy and Histopathology**. v. 357, p. 213 - 218, 1972.

BEAUVAIS, W.; CARDWELL, J. M.; BRODBELT, D. C. The Effect of Neutering on the Risk of Mammary Tumours in Dogs – a Systematic Review. **Journal of Small Animal Practice**. v.53, p. 314 - 322, 2012.

BOERMAN, I.; SELVARAJAH, G. T.; NIELEN, M.; KIRPENSTEIJN, J. Prognostic Factors in Canine Appendicular Osteosarcoma – A Meta-analysis. **BMC Veterinary Research**. v. 8, n. 56, p. 1 - 12, 2012.

BRAGULA, H.; KÖNIG, H. E. Glândula Mamária nos Animais Domésticos (Mamma). In: KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. Porto Alegre: Artemed® Editora S.A., 2004. v. 2, cap. 18, p. 335 - 341.

BROWN, A. L.; HOLWILL, S. D. J.; THOMAS, V. A.; SACKS, N. P. M.; GIVEN-WILSON, R. Case report: Primary Osteosarcoma of the Breast: Imaging and Histological Features. **Clinical Radiology**. v. 53, p. 920 - 922, 1998.

BRUNAT-MENTIGNY, M.; DEMAILLE, M. C.; QUITANA, E.; OLIVE, D.; BACHELOT, C.; BOITETOT, A.; GENTET, J. C.; NOIR, P.; ROCHE, H.; THYSS, J. P. The reproduction in France of Rosen's protocol for osteosarcomas. **Bulletin du Cancer**. v.75, n. 2. p. 201 - 206, 1988.

CASSALI, G. D.; LAVALLE, G. E.; NARDI, A. B.; FERREIRA, E.; BERTAGNOLLI, A. C.; ESTRELA-LIMA, A.; ALESSI, A. C.; DALECK, C. R.; SALGADO, B. S.; FERNANDES, C. G.; SOBRAL, R. A.; AMORIM, R. L.; GAMBA, C. O.; DAMASCENO, K. A.; AULER, P. A.; MAGALHÃES, G. M.; SILVA, J. O.; RAPOSO, J. B.; FERREIRA, A. M. R.; OLIVEIRA, L. O.; MALM, C.; ZUCCARI, D. A. P. C.; TANAKA, N. M.; RIBEIRO, L. R.; CAMPOS, L. C.; SOUZA, C. M.; LEITE, J. S.; SOARES, L. M. C.; CAVALCANTI, M. F.; FONTELES, Z. G. C.; SCHUCH, I. D.; PANIAGO, J.; OLIVEIRA, T. S.; TERRA, E. M.; CASTANHEIRA, T. L. L.; FELIX, A. O. C.; CARVALHO, G. D.; GUIM, T. N.; GUIM, T. N.; GARRIDO, E.; FERNANDES, S. C.; MAIA, F. C. L.; DAGLI, M. L. Z.; ROCHA, N. S.; FUKUMASU, H.; GRANDI, F.; MACHADO, J. P.; SILVA, S. M. M. S.; BEZERRIL, J. E.; FREHSE, M. S.; ALMEIDA, E. C. P.; CAMPOS, C. B. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**. v. 4, n. 2, 153-180, 2011.

CAVALCANTI, J. N.; AMSTALDEN, E. M. I.; GUERRA, J. L.; MAGNA, L. C. Osteosarcoma in dogs: clinical-morphological study and prognostic correlation. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 41, p. 299 - 305, 2004.

CHANG, S. -C.; CHANG, C. -C.; CHANG, T. -J.; WONG, M. -L.; Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998–2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 227, p. 1625 - 1629, 2005.

DORN, C. R.; SCHNEIDER, R. Inbreeding and canine mammary cancer: a retrospective study. **Journal of the National Cancer Institute**. v. 57, n.3, p. 545 - 548, Set. 1976.

DORN, C. R.; TAYLOR, D. O. N.; SCHNEIDER, R.; HIBBARD, H. H.; KLAUBER, M. R. Survey of Animal Neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer Morbidity in Dogs and Cats from Alameda County. **Journal of the National Cancer Institute**. v. 40, n. 2, p. 307 - 318, Fev. 1968.

EVANS, H. E.; CHRISTENSEN, G. C. The Urogenital System. In: MILLER, M. E. **Miller's Anatomy of the Dog**. United States of America: W. B. Saunders Company, 1993. cap. 9, p. 549 - 555.

FOWLER, E. H.; WILSON, G. P.; KOESTNER, A. Biologic Behavior of Canine Mammary Neoplasms Based on a Histogenetic Classification. **Veterinary Pathology**. v. 11, p. 212 - 229, 1974.

HELLMÉN, E.; BERGSTROM, R.; HOLMBERG, L.; SPANGBERG, I.-B.; HANSSON, K. ; LINDGREN, A. Prognostic Factors in Canine Mammary Tumors: A Multivariate Study of 202 Consecutive Cases. **Veterinary Pathology**. v. 30, p. 20 - 27, 1993.

IRSHAD, K.; MANN, B. S.; CAMBELL, H. Primary Osteosarcoma of the Breast. **Breast**. v. 12, p. 72 - 74, 2003.

JOHNSON, C.; KIM, Y. Hepatic Extraskelatal Osteosarcoma with Systemic Metastasis in a Dog. **Korean Journal of Veterinary Reserch**. v. 53, n. 1, p. 61 - 64, 2013.

KARAYANNOPOULOU, M.; KOUTINAS, A. F.; POLIZOPOULOU, Z. S.; ROUBIES, N.; FYTIANOU, A.; SARIDOMICHELAKIS, M. N.; KALDRYMIDOU, E. Total Serum Alkaline Phosphatase Activity in Dogs with Mammary Neoplasms: a Prospective Study on 79 Natural Cases. **Journal of Veterinary Medicine**. v. 50, p. 501 - 505, Dez. 2003.

LANGENBACH, A.; ANDERSON, M. A.; DAMBACH, D. M.; SORENMO, K. U.; SHOFER, F. D. Extraskelatal Osteosarcoma in Dogs: A Retrospective Study of 169 Cases (1986-1996). **Journal of American Animals Hospital Association**. v. 34, p. 113 - 120, 1998.

LEONARDI, L.; ROPERTO, F.; FRANCIOSINI, M. P.; MANDARA M. T. An Unusual Case Report of Primitive Jejuneal Canine Osteosarcoma. **International Journal of Veterinary Science**. v. 1, n. 2, p. 69 - 71, 2012.

LEVINE, A. M.; ROSENBERG, S. A. Alkaline phosphatase levels in osteosarcoma tissue are related to prognosis. **Cancer**. v. 44, p. 2291 - 2293, 1979.

LIM, H. -Y.; IM, K. -S.; KIM, N. -H.; KIM, H. -W.; SHIN, J. -I.; YHEE, J. -Y.; SUR, J. -H. Effects of Obesity and Obesity-Related Molecules on Canine Mammary Gland Tumors. **Veterinary Pathology**. p. 1 - 7, Abr. 2015a.

LIM, H. -Y.; IM, K. S.; KIM, N. -H.; KIM, H. -W.; SHIN, J. I.; SUR, J. H. Obesity, expression of adipocytokines, and macrophage infiltration in canine mammary tumors. **The Veterinary Journal**. v. 203, p. 326 - 331, Jan. 2015b.

LIU, S. K.; DORFMAN, H. D.; HURVITZ, A. I.; PATNAIK, A. K. Primary and secondary bone tumors in the dog. **Journal of Small Animal Practice**. v. 18, n. 4, p. 313-326, 1977.

MACEWEN, G. E.; HARVEY, J. H.; PATNAIK, A. K.; MOONEY, S.; HAYES, A.; KURZMAN, I.; HARDY, W. D. JR. Evaluations of Effects of Levamisole and Surgery on Canine Mammary Cancer. **Journal Biological Response Modifiers**. v. 4, p. 418 - 426, 1985.

MCCARTER, M. D.; LEWIS, J. J.; ANTONESCU, C. R.; BRENNAN, M. Y. F. Extraskeletal osteosarcoma: analysis of outcome of a rare neoplasm. **Sarcoma**. v. 4, p. 119 - 123, 2000.

MERLO, D. F.; ROSSI, L.; PELLEGRINO, C.; CEPPI, M.; CARDELLINO, U.; CAPURRO, C.; RATTO, A.; SAMBUCCO, P. L.; SESTITO, V.; TANARA, G.; BOCCHINI, V. Cancer Incidence in Pet Dogs: Findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 22, p. 976 - 984, 2008.

MILLER, M. A.; APER, R. L.; FAUBER, A.; BLEVINS, W. E.; RAMOS-VARA, J. A. Extraskeletal osteosarcoma associated with retained surgical sponge in a dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 18, p. 224 - 228, 2006.

MISDORP, W. Tumors of the mammary gland. In: Meuten, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. United States of America: Iowa State Press, 2002. ed. 4, cap. 12, p. 575 - 606.

MISDORP, W.; COTCHIN, E.; HAMPE, J. F.; JABARA, A. G.; VON SANDERSLEBE, J. Canine Malignant Mammary Tumours: I. Sarcomas. **Veterinary Pathology**. v. 8, p. 99 - 117, 1971.

MISDORP W., ELSE R. W., HELLMÉN E., LIPSCOMB T. P. Histological classification of the mammary tumors of the dog and the cat. In: **Ibid. (Eds), World Health Organization**. International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Switzerland: WHO, 1999. Second Series, vol. 7, p. 11 - 58.

MISDORP, W.; HART, A. A. M. Prognostic Factors in Canine Mammary Cancer. **Journal of the National Cancer Institute**. v. 56, n.4, p. 779 - 786, Abr. 1976.

MISDORP, W.; HART, A. A. M. Canine mammary cancer II. Therapy and causes of death. **Journal of Small Animal Practice**. v. 20, p. 395 - 404, 1979.

MOMOI, H.; WADA, Y.; SARUMARU, S.; TAMAKI, N.; GOMI, T.; KANAYA, S.; KATAYAMA, T.; OOTOSH, M.; FUKUMOTO, M. Case Report: Primary Osteosarcoma of the Breast. **Breast Cancer**. v. 11, n. 4, p. 396 - 400, Nov. 2004.

MOULTON, J. E.; TAYLOR, D. O. N.; DORN, C. R.; RNDERS, A. C. Canine Mammary Tumors. **Pathology Veterinary**. v. 7, p. 289 - 320, 1970.

MUELLER, F.; FUCHS, B.; KASER-HOTZ, B. Comparative Biology of Human and Canine Osteosarcoma. **Anticancer Research**. v. 27, p. 155 - 164, 2007.

OLIVEIRA FILHO, J. C.; KOMMERS, G. D.; MASUDA, E. K.; MARQUES, B. M. F. P. P.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 30, n. 2, p. 177 - 185, Fev. 2010.

PATNAIK, A. K. Canine Extraskelatal Osteosarcoma and Chondrosarcoma: a Clinicopathologic Study of 14 Cases. **Veterinary Pathology**, Estados Unidos; v. 27, p. 46-55, 1990.

PEREIRA, C. T. **Avaliação cintilográfica da vascularização e drenagem linfática de glândulas mamárias de cadelas**. 2005. 180 f. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

PHILIBERT, J. C.; SNYDER, P. W.; GLICKMAN, N.; GLICKMAN, L. T.; KNAPP, D. W.; WATERS, D. J. Influence of Host Factors on Survival in Dogs with Malignant Mammary Gland Tumors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 17, p. 102 - 106, 2003.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**. v. 97, n. 543, p. 119 - 127, 2002.

RINGENBERG, M. A.; NEITZEL, L. E.; ZACHARY J. F. Meningeal Osteosarcoma in a Dog. **Veterinary Pathology**. v. 37, p. 653 - 655, 2000.

RODASKI, S.; PIEKARZ, C. H. Epidemiologia e Etiologia do Câncer. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. de; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Editora Roca LTDA, 2009, cap. 1, p. 5.

SALAS, Y.; MÁRQUEZ, A.; DIAZ, D.; ROMERO, L. Epidemiological Study of Mammary Tumors in Female Dogs Diagnosed during the Period 2002-2012: A Growing Animal Health Problem. **PLoS ONE**. v. 10, n. 5, p. 1 - 15, Mai. 2015.

SATO, T.; KOIE, H.; SHIBUYA, H.; SUZUKI, K. Extraskeletal osteosarcoma in the pericardium of a dog. **The Veterinary Record**. v. 155, p. 780 - 781, Dez. 2004.

SCHNEIDER, R.; DORN, C. R.; TAYLOR, D. O. N. Factors Influencing Canine Mammary Cancer Development and Postsurgical Survival. **Journal of the National Cancer Institute**. v.43, n.6, 1249 - 1261, Dez. 1969.

SLAYTER, M. V.; BOOSINGER, T. R.; POOL, R. R.; DEMMRIEH, K.; MISDORP, W.; LARSEN, S. Bone and Joint Tumors of Domestic Animals. **World Health Organization Collaborating Center for Comparative Oncology**. v.1, p. 9 - 10, 1994.

SORENMO, K. U.; KRISTIANSEN, V. M.; COFONE, M. A.; SHOFER, F. S.; BREEN, A. -M.; LANGELAND, M.; MONGIL, C. M.; GRONDAHL, A. M.; TEIGE, J.; GOLDSCHMIDT, M. H. Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. **Veterinary and Comparative Oncology**. v. 7, n. 3, p. 162 - 172, Out. 2009.

SORENMO, K. U.; WORLEY, D. R.; GOLDSCHMIDT, M. H. Tumors of the Mammary Gland. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. United States of America: Elsevier Saunders, 2013, ed. 5^a, cap. 27, p. 538 - 556.

STRATMANN, N.; FAILING, K.; RICHTER, A.; WEHREND, A. Mammary Tumor Recurrence in Bitches after Regional Mastectomy. **Veterinary Surgery**. v. 37, p. 82 - 86, 2008.

TENNANT, B. C.; CENTER, S. A. Hepatic Function. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. United States of America: Elsevier, 2008, ed. 6^a, cap. 13, p. 379 - 412.

THOMPSON, K. G.; POOL, R. R. Tumors of Bones. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. United States of America: Iowa State Press, 2002. ed. 4^a, cap. 5, p. 266 - 283.

TIMIAN, J.; YOSHIMOTO, S. K.; BRUYETTE, D. S. Extraskeletal Osteosarcoma of the Heart Presenting as Infective Endocarditis. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 47, p. 129 - 132, 2011.