



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS**

**ALANE CERQUEIRA SOUZA**

**OSTEOPATIA HIPERTRÓFICA EM CÃO**

**CRUZ DAS ALMAS – BA**

**2015**

**ALANE CERQUEIRA SOUZA**

## **OSTEOPATIA HIPERTRÓFICA EM CÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico veterinário.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Juliana Targino Silva Almeida e Macêdo

Cruz das Almas - BA

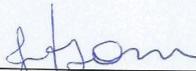
Maio /2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS  
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA  
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

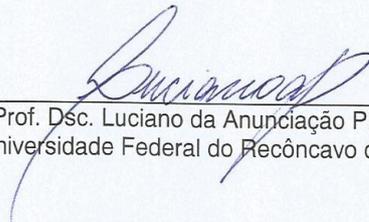
COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ALANE CERQUEIRA SOUZA

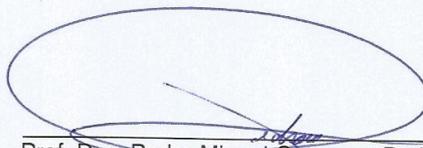
OSTEOPATIA HIPERTRÓFICA EM CÃO



Prof. Dsc. Juliana Targino Silva Almenida e Macêdo  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Prof. Dsc. Luciano da Anunciação Pimentel  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Prof. Dsc. Pedro Miguel Ocampos Pedroso  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 07 de maio de 2015.

## Resumo

Descreve-se um caso de osteopatia hipertrófica em cão no Recôncavo da Bahia. O animal foi encaminhado ao Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (HUMV- UFRB) com queixa principal de aumento de volume nos membros e dificuldade de locomoção, após ser realizado um procedimento de mastectomia, por conta de um tumor maligno. Após alguns meses a cadela veio a óbito, e na necropsia observou lesões macroscópicas como implantações tumorais na cavidade torácica e aumento de volume ósseo das extremidades distais dos membros, alterações característica de osteopatia hipertrófica. A microscopia das lesões torácicas revelaram células neoplásicas com característica de carcinoma sólido, as mesmas encontradas no tumor mamário. Neste caso podemos confirmar que as lesões de osteopatia hipertrófica encontradas, foram secundárias a neoplasia metastática da glândula mamaria.

**Palavras chaves:** Osteopatia hipertrofica, canina, neoplasia, metástase.

## **Abstract**

We describe a case of hypertrophic osteopathy in dogs in the Reconcavo of Bahia. The animal was taken to the Hospital University of Medicine Veterinary the University Federal of Reconcavo of Bahia (HUMV- UFRB) complaining of swelling in the limbs and difficulty in walking after being carried out mastectomy procedure, because of a malignant tumor. After a few months the dog came to death, and autopsy observed macroscopic lesions as tumor implantation in the chest cavity and increased bone volume of the distal limbs, characteristic changes of hypertrophic osteopathy. The microscopy of thoracic lesions revealed neoplastic cells with solid carcinoma feature, the same found in breast tumor. In this case we can confirm that the hypertrophic osteopathy injuries found were secondary to metastatic mammary gland.

**Key words:** hypertrophic osteopathy, dogs, cancer, metastasis.

## LISTA DE FIGURAS

**FIGURA 1**- Aumento de volume das extremidades distais dos membros (A), metastastase nos pulmões (B), nódulos arredondados de coloração branco-amarelada (C), Dilatação das cavidades ventriculares do coração (D). ..... 18

**FIGURA 2** - Espessamento e enrugamento irregular do osso macerado (A), radioluscência acentuada das áreas mineralizadas (B). ..... 19

**FIGURA 3** - Corte histológico do pulmão, (A) infiltrado linfocítico e (B) proliferação de células neoplásicas com característica de carcinoma. H&E. ....20

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>12</b>
	<b>3.1 Etiologia.....</b>	<b>12</b>
	<b>3.2 Epidemiologia.....</b>	<b>13</b>
	<b>3.3 Patogênese.....</b>	<b>13</b>
	<b>3.4 Sinais cínicos .....</b>	<b>14</b>
	<b>3.5 Patologia.....</b>	<b>14</b>
	<b>3.6 Diagnóstico.....</b>	<b>15</b>
	<b>3.7 Diagnostico diferencial.....</b>	<b>15</b>
	<b>3.8 Tratamento.....</b>	<b>15</b>
<b>4</b>	<b>RELATO DE CASO.....</b>	<b>16</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>21</b>
	<b>REFERÊNCIAS BILIOGRÁFICAS .....</b>	<b>22</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Neoformação óssea é uma enfermidade incomum em cães (TROST, 2013). Por isso exige uma atenção maior dos profissionais médicos veterinário, em realizar uma boa anamnese e avaliação física no animal, assim definir um método de diagnóstico preciso, esclarecer um prognóstico e tratamento aos animais portadores de neoplasias (DE NARDI et al., 2002).

Em cães, há um aumento considerável na incidência de afecções neoplásicas, visto que os animais de companhia estão vivendo por mais tempo. A explicação para a longevidade é o fato desses animais receberem atenção especial pelos seus proprietários (OLIVEIRA et al., 2013). Outro fator é a utilização de substâncias medicamentosas que influenciam na ocorrência de tumores, a exemplo da utilização de contraceptivos em fêmeas, onde estudos revelam que as etiologias de muitos tumores estão associadas à atividade hormonal (DE NARDI et al., 2002).

Neoplasias malignas são classificadas como invasivas e pouco diferenciada, alguns órgãos como pulmão, fígado, baço, ossos e sistema nervoso central são possíveis locais para a ocorrência de disseminação neoplásica (SOAVE et al., 2008).

Muitas neoplasias afetam com maior frequência animais de determinada idade, raça e sexo. Dentre as principais, podemos citar os osteossarcomas, carcinomas de células escamosas, melanomas, hemangiossarcomas e, os carcinomas mamários em cães e gatos (SOAVE et al., 2008).

Síndromes paraneoplásicas (SPN) são alterações associadas a neoplasias na estrutura e função corporal decorrente ao fator invasivo de tumor (BERGMAN, 2012). Algumas enfermidades podem estar associadas a perturbações neoplásicas, assim podemos citar, endocardite associada a leucemia e carcinomatose; osteoporose com mieloma múltiplo, metástase, leucemias; e osteopatia hipertrófica a carcinomas (MARQUES NETO, F.J., 1992). A osteopatia hipertrófica (OHP) é uma síndrome paraneoplásica caracterizada pela proliferação periosteal, acometendo inicialmente as extremidades de ossos longos, consequência de neoplasias malignas, sendo mais comum em cães podendo acometer outras espécie animais (OLIVEIRA et al., 2013). A etiologia da OHP, não é totalmente esclarecida, as

causas podem estar relacionadas às neoplasias torácicas metastáticas e, menos frequentemente a tumores primários o que permite a sua definição como síndrome paraneoplásica (CADEIAS et al., 2014; MENEZES et al., 2012).

No diagnóstico requer o exame histológico de amostras obtidas através de biópsia, amputação ou necropsia, exames que identificam a origem e classificação desses tumores (TROST et al., 2012).

## **2 OBJETIVO**

Descrever os aspectos clínicos, patológicos e radiográficos do caso de osteopatia hipertrófica em um cão da raça Dog Alemão, relacionada a metástases proveniente de um tumor da glândula mamária.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Osteopatia hipertrófica (OH) é uma doença clinicopatológica caracterizada pela substituição do perióstio por tecido de mineralização (tecido ósseo) e destruição das trabéculas metafisária atingindo, principalmente, a diáfise dos ossos longos, podendo comprometer tanto membros torácicos quanto os pélvicos e ocasionalmente ossos da costela, mandíbula, crânio, nasais, escápulas e vértebras. (TROST et al., 2012; CAMPLESI et al., 2013, BERNARDI et al. 2013; REICHMANN et al., 2001). Essa patologia foi diagnosticada pela primeira vez em humanos na década de 30 pelo médico francês Pierre Marie, onde seu sobrenome denominou a doença em humanos “doença de Marie”, em cães a enfermidade também pode ser conhecida como Acropaquia Óssea, Osteoartropatia Hipertrófica ou Osteopatia Metafisária (TROST et al., 2012; CAMPLESI et al., 2013). Os cães de grande porte são considerado os mais susceptíveis a esta e outras afecções relacionadas ao crescimento do tecido ósseo. São exemplo destas enfermidades panosteíte, crescimento assincrônico do rádio e da ulna, síndrome de Wobbler, displasia coxofemoral, osteocondrose e displasia de cotovelo (CAMPLESI et al., 2013).

#### 3.1 Etiologia

No que concerne sua etiologia, esta ainda não é esclarecida, mas em cães, é considerada uma doença secundária à neoplasias metastáticas da cavidade torácica. Podendo também está associada a doenças piogranulomatosa como tuberculose e nocardiose, abscessos abdominais e doenças parasitárias como a espirocercose e dirofilariose. Sendo que também pode está associada a fatores genéticos, ambientais ou distúrbios alimentares consequente a superalimentação (TROST et al., 2012; HERMETO et al., 2013; CAMPLESI et al., 2013; CANDEIAS et al., 2014). Bernardi et al. (2013), relata que neoplasias que envolvem o sistema urogenital como rabdomiossarcomas de vesícula urinária, carcinoma renal transitório, nefroblastoma e tumores de células de Sertoli, podem influenciar no aparecimento de OH. Estudos relatam sobre o aparecimento de vírus da cinomose em células ósseas de animais que apresentaram OH, é explicada, por alguns casos que surgiram logo após os animais serem vacinados, com o vírus vivo modificado da

cinomose, possivelmente indicando uma reação vacinal (BERNARDI et al., 2013). Há uma teoria hormonal, afirmam que substâncias similares a hormônios, produzida por tumores são capazes de estimular uma neoformação óssea (TROST, 2013).

### 3.2 Epidemiologia

A enfermidade afeta animais de qualquer idade e sexo, com prevalência nos animais idosos. As principais raças caninas, consideradas de grande porte, são as mais afetadas, destacando Weimaraner, Bernese Mountain Dog, New Foundland, Dogue Alemão, Boxer e Pastor Alemão. Além destas, também é possível encontrar em cães retrievers, como Golden e Labrador, podendo acometer de forma branda as espécies felina, equina, bovina, ovina, e aves (ATALAH et al., 2012; CANDEIAS et al., 2014).

Na espécie humana a osteopatia também é conhecida por osteoartropatia pelo envolvimento articular, é classificada como primária quando há herança autossômica dominante de penetrância variável, e secundária quando consequente a doenças pulmonares crônicas, cardiopatia congênica cianótica, doenças hepatobiliares e síndromes paraneoplásicas (BERNARDI et al., 2013; TROST et al., 2012; BATISTA et al., 2003).

### 3.3 Patogênese

A causa é desconhecida, acredita-se que a patogênese está associada com um distúrbio no suprimento sanguíneo metafisário levando diminuição do tempo de ossificação da zona hipertrófica fisária (CAMPLESI et al., 2013). Segundo Borin et al. (2011) e Candeias et al. (2014) a patogênese pode estar associada ao aumento da irrigação sanguínea devido a vasodilatação periférica consequente da estimulação aferente neurovascular do nervo vago e dos nervos intercostais em resposta à alterações neoplásica em vísceras da cavidade torácica ou abdominais. Ainda que haja um aumento no volume sanguíneo para região periférica dos membros, é um sangue pobremente oxigenado, devido a formação local de *shunts* arteriovenoso levando hipóxia do tecido ósseo e favorecendo uma reação periosteal

com calcificação, que segundo Atalah et al. (2012) é uma proliferação suave, lisa a irregular. Crochik et al. (1996) em estudo relata que animais com níveis séricos baixo de ácido ascórbico sofrem da doença, relatando também que amostras de sangue coletada para exame bacteriológico, houve crescimento de *Escherichia coli* indicativo de processo infeccioso.

### **3.4 Sinais clínicos**

No que concerne sua apresentação clínica, os animais mostram-se inapetentes recusam em se locomover e evidenciam tumefação firme dos membros, sensibilidade dolorosa exacerbada, claudicação, pirexia, anorexia, podendo estar associado complicações do trato respiratório, taquipnéia ou dispneia como tosse crônica, imediatamente após exercício de pouco esforço, (BERNARDI et al., 2013; ATALAH et al., 2012; MENEZES et al. 2012; HERMETO et al., 2013, CANDEIAS et al., 2014). A proliferação periosteal pode ser de forma rápida, que a espessura do córtex pode duplicar em poucas semana.

### **3.5 Patologia**

Na macroscópica as lesões ósseas são proliferativas na superfície dos ossos longos, a exemplo do rádio, ulna, tíbia, metacarpo e metatarso, podendo em alguns casos envolver ossos nasais e vértebras e apresenta superfície irregular, porosa com aspecto semelhante a um coral (TROST et al., 2012). Ao corte do osso lesionado, pode ser observada a diferença entre as duas camadas pela conformação trabecular do novo osso e característica compacta do córtex original (BERNARDI et al., 2013). Isso é influenciado pela ação dos osteoblastos que depositam osteóide sobre o osso cortical pré-existente e a medida que a lesão progride o novo osso é formado (TROST, 2013).

Nas alterações histopatológicas podem ser observadas, proliferação de tecido conjuntivo altamente vascularizado no periósteeo, associado a leve infiltrado linfoplasmocítico (TROST, 2013).

### **3.6 Diagnóstico**

Somando aos achados clínicos, com os achados radiográficos, o exame de imagem é o método mais utilizado e eficiente para identificar alterações ósseas, em casos de osteopatias metafisárias, é visualizado uma linha radiotransparente entre a cartilagem e a metáfise (BERNARDI et al., 2013). Sendo também utilizado, o ultrassom para evidenciar alterações neoplásica no parênquima pulmonar ou em outros órgãos (MENEZES et al., 2012).

Exames laboratoriais como hemograma e perfil bioquímico podem auxiliar no diagnóstico, onde em seus resultados pode haver desequilíbrio ácido básico, alterações metabólicas, como, alteração nos níveis glicêmico consequente de uma anorexia e hipertermia prolongada (TROST, 2013; BERNADI et al., 2013). Camplesi et al. (2013) em seu estudo, observaram nos exames hematológico leucocitose, neutrofilia e monocitose. Bernadi et al. (2013) relatam que a ocorrência da leucocitose pode estar relacionada ao um fator tumoral, que estimula a produção do citocinas.

Para uma confirmação, o ideal é a necropsia exame necroscópico em conjunto com o histopatológico (TROST et al., 2012).

### **3.7 Diagnostico diferencial**

Hipervitaminose A, infartos ósseo, osteoporese, osteíte (KEALY, et al., 2012), hiperparatireoidismo (CRUMLISH, et al. 2006), consolidação de fraturas, osteossarcoma e osteomielite (DELECK et al., 2002).

### **3.8 Tratamento**

Quanto ao tratamento, apesar dos casos tratados com sucessos, o prognóstico de pacientes com osteopatia hipertrófica é desfavorável (REICHMANN et al., 2001). Não há um tratamento específico para osteopatia hipertrófica, o ideal é controlar os excessos alimentares, fornecendo alimentação de acordo com a

necessidade do animal, nos animais com diagnóstico de OH, administrar vitamina C, antiinflamatórios corticóides e analgésico, com intuito de minimizar a dor e outros sinais cardinais da inflamação (CAMPLESI et al., 2013). Sendo também que o corticoide auxilia na reabsorção óssea, com isso diminui a absorção de cálcio pelo organismo, diminuição da atividade regeneradora da matriz óssea pelos osteoclastos, além de antagonizar a vitamina D (BERNARDI et al., 2013).

No tratamento de neoplasia é aconselhável a retirada da causa primária, como nos casos de tumores pulmonares, resultando melhora no quadro clínico de alguns animais (BERNARDI et al., 2013; CANDEIAS et al., 2014; HERMETO et al., 2013). Realização de quimioterapia ou radioterapia podem ser utilizado como auxílio (SILVA et al., 2012). Outra opção é a vagotomia, é o tratamento considerado eletivo, que pode provocar a regressão da doença (HERMETO et al., 2013; CANDEIAS et al., 2014). O sucesso do tratamento depende de um início precoce da terapia (REICHMANN et al., 2001).

#### **4 RELATO DE CASO**

Um cão, fêmea, nove anos de idade, mestiça de Fila com Dog Alemão, pesando 40 kg, foi encaminhado ao Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (HUMV- UFRB) com queixa principal de aumento de volume nos membros e dificuldade de locomoção, após realização de mastectomia.

Em maio de 2014 a cadela apresentou tumor de mama com crescimento significativo e rápido. A mastectomia completa foi realizada cinco meses após a identificação. Fragmentos de mama foram enviados para análise histopatológica que diagnosticou carcinoma sólido.

Na mesma semana após a mastectomia a proprietária observou aumento de volume dos quatro membros, precisamente na altura das falanges e metacarpos. Na semana seguinte a alteração tomou proporção maior ocupando boa parte dos membros. No início de outubro, o animal começou apresentar dificuldade de locomoção primeiramente nos membros pélvicos, seguido os membros torácicos. O

quadro se agravou, o animal se apoiava nas pontas dos dedos das patas traseiras e com um pouco mais da metade das dianteiras. Devido ao estado debilitado da cadela e impossibilidade de tratamento o animal foi submetido a eutanásia e encaminhado para necropsia.

O cadáver foi submetido a seções de raio X por toda extensão do esqueleto axial e apendicular.

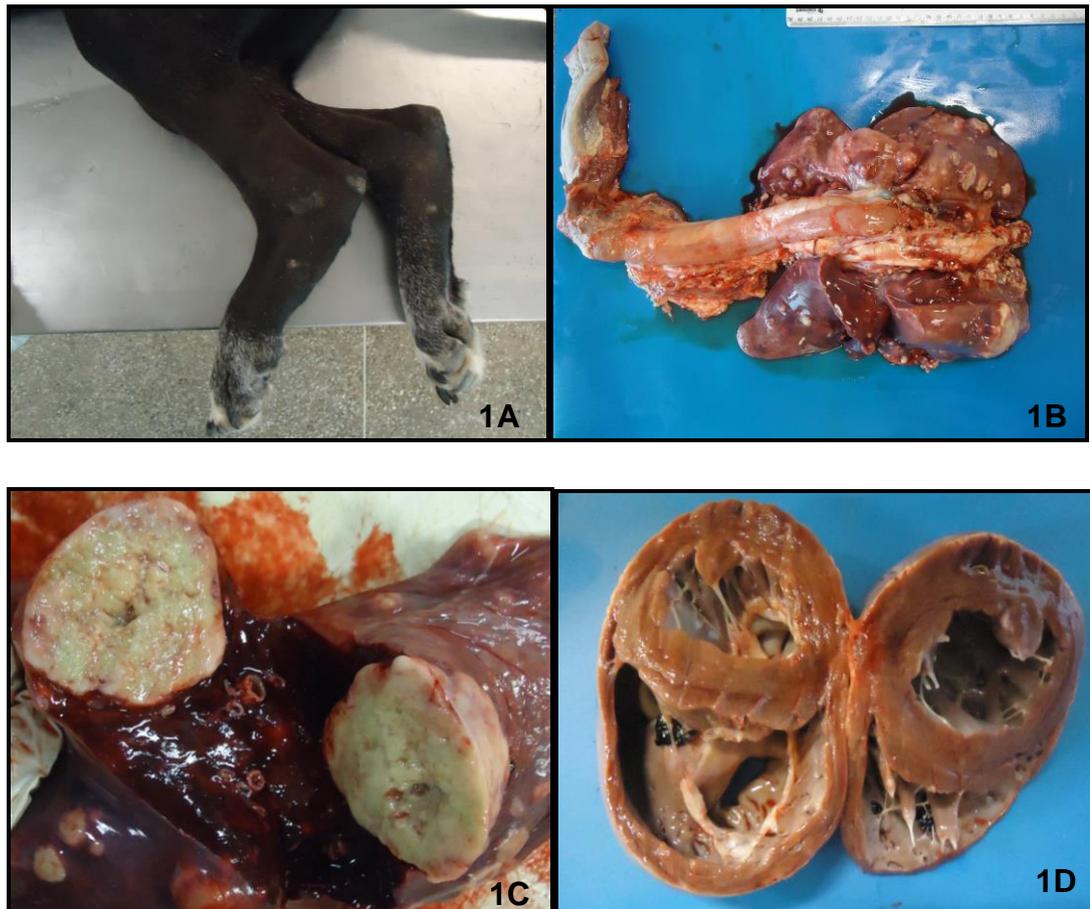
Durante a necropsia foram coletados fragmentos de órgão da cavidade torácica, pélvica, sistema nervoso central e osso, estes foram fixados em formol a 10% processado de forma rotineira para histologia, emblocados em parafina, cortado à 5 micras e corado com hematoxilina e eosina e observados em microscópio óptico. Na musculatura dos membros, foi utilizada a técnica de maceração para visualização das estruturas ósseas.

Na necropsia foi evidenciado aumento de volume das extremidades distais dos membros torácicos e pélvicos que não deixaram marcas sobre pressão (sinal de Godê negativo) (Fig. 1A). O linfonodo pré-escapular estava aumentado de volume com áreas brancas multifocais na cortical. Ao abrir a cavidade torácica havia aproximadamente 200 ml de líquido seroso levemente avermelhado. Distribuídos por toda a extensão da pleura parietal e visceral haviam nódulos arredondados medindo 0,1-0,2cm (Fig. 1B), de coloração branco-amarelada, de consistência macia e com centro necrótico branco-amarelado (Fig. 1C). Os pulmões não colapsaram após a abertura da cavidade torácica, estavam brilhantes e vermelhos com pequena quantidade de espuma na luz. Na superfície do parênquima pulmonar também havia nódulos com características semelhantes às descritas na pleura. O coração estava globoso com espessamento das paredes e dilatação das cavidades ventriculares (Fig. 1D). A mucosa gástrica e duodenal avermelhadas. No pâncreas havia um nódulo de 0,5 cm de coloração branca. No rim havia pequenas depressões na superfície capsular.

Após a maceração foram evidenciadas alterações das superfícies ósseas que variavam em intensidade e extensão caracterizadas por espessamento e

enrugamento irregular (Fig. 2 A). Ao corte transversal do fêmur evidenciou-se que havia mineralização exofítica radial a partir da camada compacta óssea.

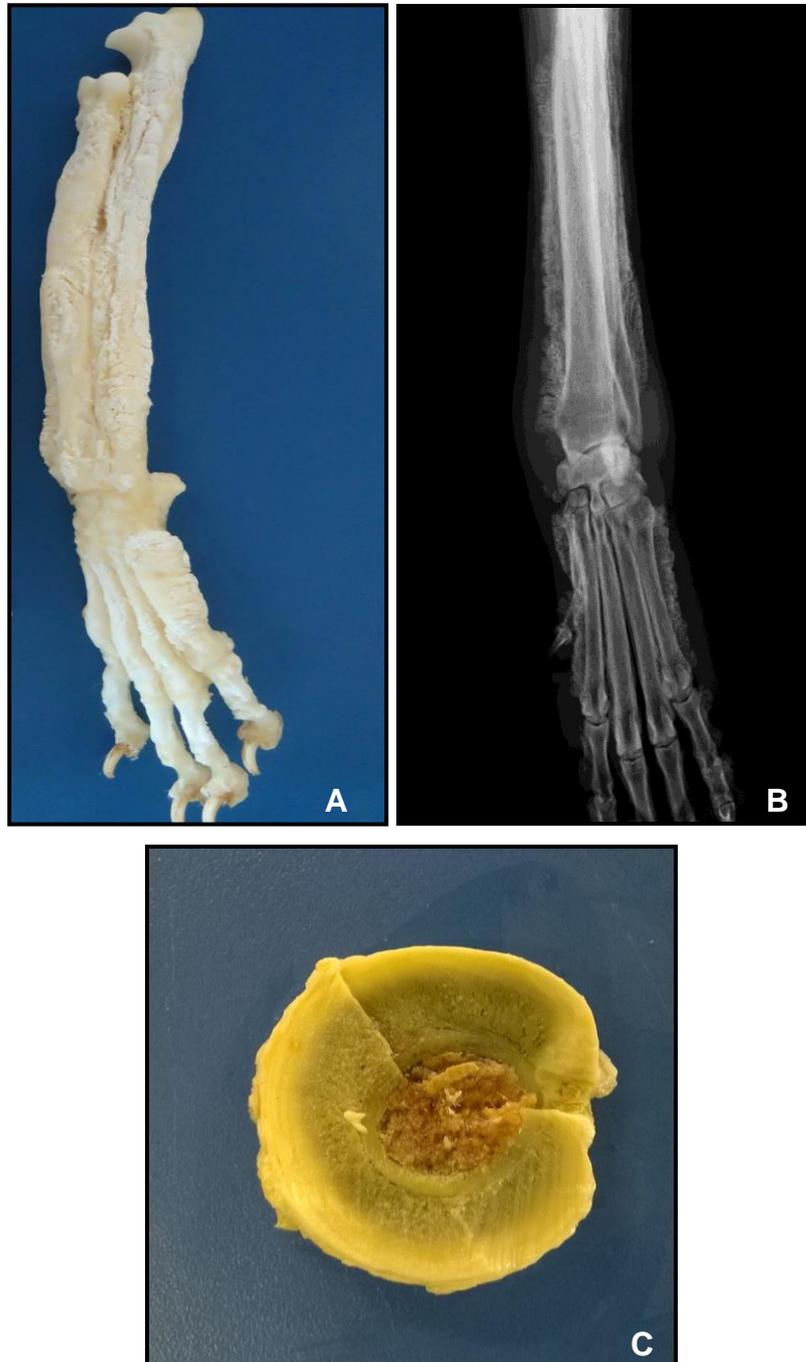
No raio X do esqueleto apendicular as áreas de espessamento foram evidenciadas pela radioluscência acentuada das áreas mineralizadas (Fig. 2 B).



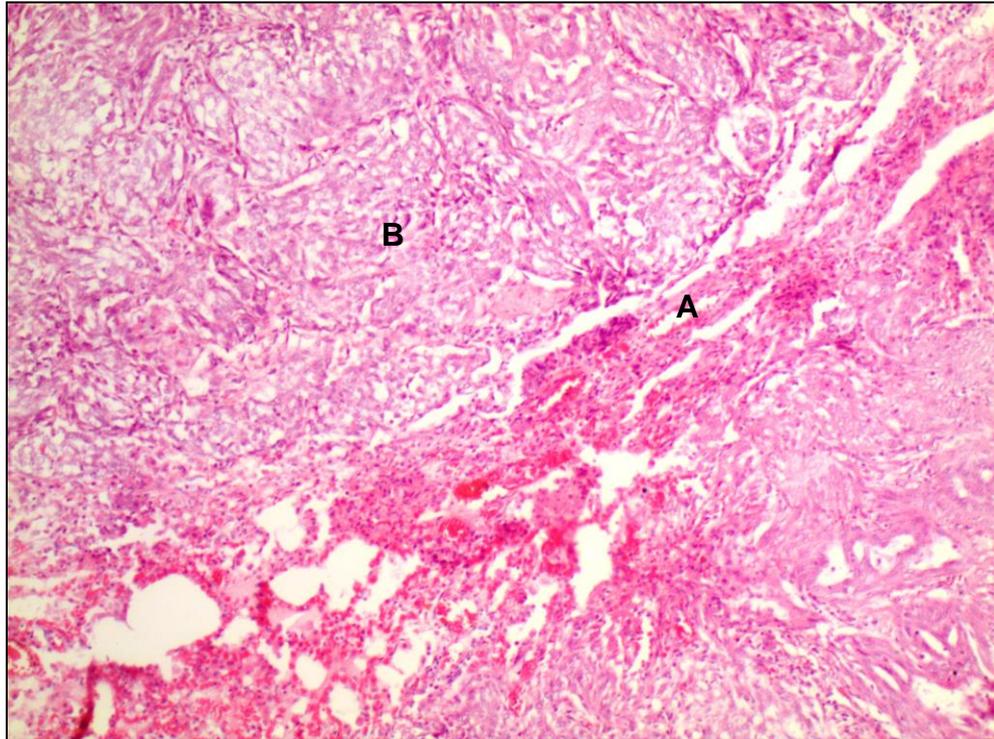
**FIGURA 1-** Aumento de volume das extremidades distais dos membros (A), metastastase nos pulmões (B), nódulos arredondados de coloração branco-amarelada (C), Dilatação das cavidades ventriculares do coração (D).

Na microscopia dos nódulos da pleura, pulmão e linfonodo pré-escapular foi evidenciado proliferação de células neoplásicas disposta em manto, com invasão dos tecidos adjacentes, as células neoplásicas são grandes e redondas, com núcleos redondos de cromatina solta e um nucléolo evidente. O citoplasma é

abundante levemente basofílico, as figuras de mitose são 3 por campo de maior aumento (metástase de carcinoma sólido). No pâncreas observou-se hiperplasia nodular. No pedúnculo cerebelar, *status spongiosus* difuso leve.



**FIGURA 2** - Espessamento e enrugamento irregular do osso macerado (A), radioluscência acentuada das áreas mineralizadas (B), corte transversal do fêmur (C).



**FIGURA 3** - Corte histológico do pulmão, (A) infiltrado linfocítico e (B) proliferação de células neoplásicas com característica de carcinoma. H&E.

## 5 DISCUSSÃO

Osteopatia hipertrófica é uma enfermidade pouco comum na Medicina Veterinária, porém bastante polêmica quanto a sua etiologia. É uma síndrome secundária a afecções neoplásicas, que atinge cães de grande porte com faixa etária avançada. O diagnóstico foi baseado no histórico clínico do animal, informações obtidas pelo proprietário, achados macroscópicos, achados microscópicos e características evidentes nos membros após maceração.

Apesar dos casos literários, descreverem OH como uma enfermidade que frequentemente afeta cães de grande porte (GOMES et al., 2006, CHIANG et al., 2007), Bernardi et al. (2013) demonstra um caso de OH em uma cadela da raça Poodle consequente a um carcinoma mamário. Evidenciou-se na sintomatologia clínica, extremidades ósseas tumescentes e doloridas, hipertérmicas, ocorrendo relutância à movimentação e claudicação alternada o mesmo descrito por OLIVEIRA et al., (2013); CRUMLISH et al., (2006).

Os achados macroscópicos foram semelhantes ao encontrado no estudo de por Bernardi et al., (2013), onde observados nódulos múltiplos em todos parênquima pulmonar, nódulos no baço e gastrite. Quanto as alterações cardíacas Lobo & Pereira, (2002), descreve que cães de grande tem predisposição a ocorrência cardiomiopatias.

Os detalhes da superfície óssea são mais evidentes em exames radiográficos, sendo observado radiolucência equivalente à reação periosteal, e ou em ossos macerados, onde é visualizado a proliferação na superfície dos ossos excêntrica e parcialmente circunferencial (TROST et al., 2012; CANDEIAS et al.,2014).

Nos achados microscópicos demonstram resultado semelhante aos descritos por Rahal et al.,(2003) que nódulos pulmonar constituiu-se de células fusiformes de características neoplásicas, núcleo oval e cromatina frouxa, apresentando pleomorfismo acentuado.

## **6 CONCLUSÃO**

De acordo com o histórico do animal e achados patológicos e radiográficos, podemos concluir que a osteopatia hipertrófica é uma enfermidade clinicopatológica, secundária a neoplasias metastáticas, a exemplo de neoplasmas oriundo de glândula mamária ou parênquima pulmonar. Aflige animais com idade avançada e raça de grande porte. Nesse caso as lesões periosteais foram evidenciadas após o exame necroscópico e maceração dos membros afetados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ATALAH, F.A. et al. Osteopatia hipertrófica em cães com afecções pulmonares – relato de dois casos. **JBCV - Jornal Brasileiro de Cirurgia Veterinária**. v.1, n.1, p. 50-54, 2012.
- BATISTA, A.A.P. et al. Osteopatia hipertrófica primária: relato de caso e revisão da literatura. **Radiol. Bras.**, v. 36, n. 2, p 183-186, 2003.
- BERGMAN, P.J. Paraneoplastic hypercalcemia. **Top. Companion. Anim. Med.** v.27, p.156-158, 2012.
- BERNARDI, C.A. et al. Osteopatia hipertrófica associada à metástase intratorácica de carcinoma mamarío em cadela: relato de caso. **Colloquium agrariae**. v. 9, n.2, p.90-102, 2013.
- BORIN, S. et al. A. Osteopatia hipertrófica canina: relato de caso. **Rev. Inv. Vet. Perú**. v 22, n. 2, p. 155-160, 2011.
- CAMPLESI, A.C. et al. Osteodistrofia hipertrófica em um cão da raça pastor branco suíço tratado com glicocorticoide. **Ars. Vet.** v.29, n.3, 139-142, 2013.
- CANDEIAS , C.Z.C. et al. Uso do exame radiográfico no diagnóstico de Osteopatia Hipertrófica Pulmonar (OHP): relato de três casos em cães. **Rev. Educ. Cont. Vet. Med. Zootec.** v. 12, n. 2, p. 6 – 11, 2014.
- CHIANG, Y. C. et al. Hypertrophic osteopathy associated with disseminated metastases of renal cell carcinoma in the dog. **J. Vet. Med. Sci.** v. 69, p. 209–212, 2007.
- CROCHIK, S.S. et al. Aspectos clínicos e radiográficos de osteodistrofias de origem nutricional no cão jovem. **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.** v.33, n.4, p.239-243, 1996.
- CRUMLISH, P.T. et al. Hypertrophic osteodystrophy in the Weimaraner dog: lack of association between DQA1 alleles of the canine MHC and hypertrophic osteodystrophy. **Vet. J.** v.171, p. 308–313, 2006.
- DALECK, C.R., FONSECA, C.S., CANOLA. J. L. Osteossarcoma canino- revisão. **Rev. Educo. contin. CRMV-SP**. v. 5, p. 233 - 242. 2002.
- DE NARDI, A.B. et al. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no hospital veterinário da universidade federal do paraná. **Arch. Vet. Sci.** v.7, n.2, p.15-26, 2002.
- GOMES, C. et al. Estudo epidemiológico de cães com imagens radiográficas compatíveis. **Acta Sci. Vet.** v. 34, p.159-162, 2006.
- HERMETO, L.C. et al. Osteopatia hipertrófica pulmonar: alterações clínicas e radiográficas em um paciente canino. **Arch. Vet. Sci.** v. 18, n. 2, p. 50-55, 2013.

- KEALY, JK; McALLISTER, H., GRAHAM, J. Ossos e articulações in: **Radiologia e ultrassonografia do cão e do gato**. [Tradução de Renata Scavane de Oliveira et al.] Rio de Janeiro: Elsevier Inc, 5ª ed., p. 438 – 444, 2012.
- LOBO, L. L. & PEREIRA, R. Cardiomiopatia dilatada canina. **RPCV**. v. 97, n.544, p. 153-159, 2002.
- MARQUES NETO, J.F. Síndromes paraneoplásicas: revisão das manifestações osteomioarticulares. **Rev. Ciên. Med. - PUCAMP**, v.1 n. 2, p. 49 - 53, 1992.
- MENEZES, M.S. et al. Avaliação ultrassonográfica pulmonar em cão com osteoartropatia hipertrófica - relato de caso. **Vet Zootec**. 19 (1 Supl 1), 2012.
- OLIVEIRA, K.M. et al., Principais síndromes paraneoplásicas em cães e gatos. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer**. v.9, n.17; p. 2073 - 2088, 2013.
- RAHAL S.C. et al. Osteopatia hipertrófica associada à metáfase pulmonar de osteossarcoma em um cão. **Ars Vet**. v. 19, n. 1, p. 035-039, 2003.
- REICHMANN ,P. et al. Osteopatia hipertrófica em um equino: relato de caso. **Rev. Educo Contin. CRMV-SP**. v.4, n. 2, p. 41 – 45, 2001.
- SILVA, E.O. et al. Tumor primário pulmonar metastático em três cães. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 33, suplemento 2, p. 3271-3278, 2012.
- SOAVE, T. et al. A importância do exame radiográfico torácico na abordagem de animais portadores de neoplasias. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 29, n. 2, p. 399-406, 2008.
- TROST, M.E. et al. Osteopatia hipertrófica em sete cães. **Pesq. Vet. Bras.**, v.32, n.5, p.424-429, 2012.
- TROST, M.E. **Neoplasmas ósseos e osteopatia hipertrófica em cães**. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, RS, p. 75, 2013.

