

OSTEOSSARCOMA EM CÃES

Fabio de Oliveira¹

1. Acadêmico – curso de Medicina Veterinária - FAEF, Garça/SP

Patricia Rodrigues da Silveira²

2. Doutoranda Área de Cirurgia Veterinária – FCAV / UNESP, Jaboticabal/SP

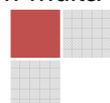
RESUMO

Osteossarcoma (OSA) é o tumor ósseo primário mais observado em cães. Desenvolve-se principalmente em ossos longos (75%), sendo conhecido como osteossarcoma apendicular. O OSA apendicular é observado com maior frequência em cães de raças grandes e gigantes. É geralmente encontrado em cães de meia idade (7,5 anos) e idosos. Cães com OSA apendicular são comumente apresentados com claudicação aguda ou crônica e inchaço no membro afetado. Embora um diagnóstico de OSA apendicular, em cães, é sugerido, frequentemente, por único achado radiográfico, a citologia e a histopatologia são necessárias para confirmação do diagnóstico. A cirurgia raramente resulta em cura, e deve ser considerada tratamento paliativo, quando realizada isoladamente. A administração de uma droga citotóxica é necessária em face da doença metastática para diminuir a carga total do tumor, prolongar o intervalo livre da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente, fornecendo alívio dos sintomas associados à neoplasia.

Palavras chave: Osteossarcoma, cão

1. INTRODUÇÃO

Os osteossarcomas são os tumores ósseos primários mais comum em humanos e cães. Suas características são similares, sendo que, a incidência em cães é 40 a 50 vezes maior que em humanos (BACCI et al., 1988; KUMAR et al., 1993; MEHL et al., 2001). O estudo do osteossarcoma canino pode propiciar um melhor entendimento do osteossarcoma em humanos, apresentando-se com muita



freqüência na rotina de medicina veterinária e sendo altamente comparativo (WITHROW et al., 1991).

Mais recentemente, inúmeros estudos têm sido realizados em busca de uma melhor abordagem clínica de pacientes caninos com osteossarcoma, com o objetivo de diminuir a incidência de metástases e proporcionar melhor qualidade de vida aos referidos pacientes (KLEINER & SILVA, 2003).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OSTEOSSARCOMA

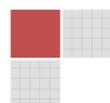
Tumores ósseos primários são freqüentemente observados em pequenos animais, constituindo 4% a 6% de todos os tumores malignos diagnosticados em cães (THEILEN, 1979; ENDICOTT, 2003), sendo de ocorrência menos freqüente no gato (NIELSEN, 1976).

Os tumores ósseos que com maior freqüência acometem os cães são os osteossarcomas, condrossarcomas, osteocondromas, hemangiossarcomas, fibromas, e lipossarcomas. De todos as neoplasias ósseas, o osteossarcoma é aquele mais freqüentemente relatado na referida espécie (NIELSEN, 1976).

Osteossarcoma (OSA) é o tumor ósseo primário mais observado em cães, sendo também conhecido como sarcoma osteogênico (GOORIN et al., 1985; POWERS et al., 1988; SHAPIRO et al., 1988; SILVEIRA, 2005; THOMPSON & FUGENT, 1992; SILVEIRA, 2005;).

2.1.1 Incidência

Na oncologia veterinária, o osteossarcoma (OSA) representa 80% a 95% das neoplasias ósseas diagnosticadas em cães (LING et al., 1974; JONGEWARD, 1985; BERG et al., 1990; STIMSON et al., 2000; OGILVIE, 2001).

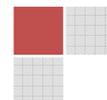


O OSA se desenvolve principalmente em ossos longos (75%), sendo conhecido como osteossarcoma apendicular (BRODEY & ABT, 1976; JONGEWARD, 1985; BERG et al., 1990; SPODNICK et al., 1992), e os 25% restantes em crânio e esqueleto axial (BRODEY & RISER, 1969; LACRETA et al., 2002). O OSA extra-esquelético constitui 1% de todos os casos de OSA canino (STIMSON et al., 2000).

O OSA apendicular é observado com maior freqüência em cães de raças grandes e gigantes (MISDORP & HART, 1979; SPODNICK et al., 1992; OGILVIE, 2001), sendo que a probabilidade do seu desenvolvimento é 61 a 185 vezes maior em cães com peso acima de 36,5 quilos (JONGEWARD, 1995) e 95% dos casos afetando animais com peso superior a 15 Kg (BRODEY, 1979). As raças mais acometidas são: Irish Setters, São Bernardo, Rottweiler (BRODEY & RAISER, 1969; SHAPIRO et al., 1988; LANGENBACH et al., 1998; COOLEY et al., 2002; SILVEIRA, 2005), Doberman (JONGEWARD, 1985; COOLEY et al., 2002), Pastor Alemão, Golden Retriever, Boxer (BRODEY, 1965; LIU, 1996), Labrador e Mastiff (MAULDIN et al., 1988).

Cães machos e fêmeas podem ser acometidos pelo OSA apendicular (BRODEY & ABT, 1976; SPODNICK et al., 1992; DICHERSON, 2001; SILVEIRA, 2005). Cães machos são relatados como aqueles em que há incidência na proporção de 1,5: 1 (BRODEY & ABT, 1976; STRAW, 1996), porém estes achados não consistem entre todas as publicações. Segundo HEYMAN et al. (1992), as raças São Bernardo, Rottweiler e Dinamarquês, são exceções e se observam maiores incidências nas fêmeas. Entretanto em outros estudos, não se observa predisposição sexual na freqüência deste tumor (BRODEY & RISER, 1969; JONGEWARD, 1995; LANGENBACH et al., 1998; OLGIVIE, 2001).

Embora o OSA apendicular seja geralmente encontrado em cães de meia idade (7,5 anos) e idosos (BRODEY & RISER, 1969; SPODNICK et al., 1992; STRAW, 1996; LANGENBACH et al., 1998; OLGIVIE, 2001), também pode ser observado em animais jovens (JONGEWARD, 1995), com até seis meses de idade (PHILLIPS et al., 1986).



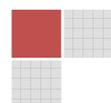
A maioria dos OSAs apendiculares surge do canal medular dos ossos longos, podendo algumas vezes originando-se na cortical e no periósteo, e a região metafisária é o sítio primário mais comum de ocorrência (JUBB et al., 1985; STRAW et al., 1990). Os membros torácicos são mais acometidos que os pélvicos (2:1) (MAULDIN et al., 1988; WITHROW et al., 1993).

2.1.2 Etiologia

A etiologia do osteossarcoma (OSA) apendicular canino permanece desconhecida. Uma teoria simples é baseada na evidência de que o OSA tende a ocorrer nos ossos que sustentam os maiores pesos e em sítios adjacentes às fises de fechamento tardio e que animais de grande porte são predispostos a pequenos e múltiplos traumas nas regiões metafisárias, as quais são de maior atividade celular. A sensibilidade de células nesta região pode iniciar a doença pela indução de sinais mitogênicos, aumentando a probabilidade de desenvolvimento de linhagem (STRAW, 1996; GELLASCH et al., 2002). Contrariamente outros autores, em estudos comparativos, não observaram diferenças significativas entre dois grupos de cães de pequeno e grande porte submetidos a microtraumas em metáfise distal de rádio, concluindo assim, não haver, neste caso, um fator de risco importante para o desenvolvimento de OSA em raças de grande porte (GELLASCH et al., 2002).

Existem relatos de OSA apendicular em fraturas não tratadas (ROSIN & ROWLAND, 1981), em especial as que passaram por processos de atraso na consolidação ou não união óssea (FRANCO et al., 2002), osteomielite crônica e nos sítios prévios de fraturas associados a implantes metálicos ou enxerto cortical (LINDENBAUM & ALEXANDER, 1984; DALECK, 1996; FRANCO et al., 2002).

A radiação, tanto experimental como terapêutica, tem sido relatada como uma causa de OSA em cães (GILLETT et al., 1992). Em um estudo, foi descrito o desenvolvimento de OSA em três dos 87 cães submetidos a terapia de radiação como tratamento para sarcomas de tecidos moles, dois à cinco anos após o término da terapia (GILLETT et al., 1990).



Alterações genéticas foram observadas em cães com OSA e relatadas como um importante fator de risco para o desenvolvimento deste tumor (JOHNSON et al., 1998; LEVINE & FLEISCHLI, 2000; LEVINE et al., 2002).

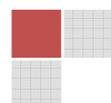
2.1.3 Sinais Clínicos e Outros Achados

Cães com osteossarcoma (OSA) apendicular são comumente apresentados com claudicação aguda ou crônica e inchaço no membro afetado. O OSA causa após um certo período uma obstrução tecidual significativa, impedindo a drenagem linfática normal, levando a formação de um edema por obstrução linfática, facilmente visível devido ao inchaço do membro e pelo sinal de “Godet” positivo (KLEINER & SILVA, 2003). Essa tumefação se localiza geralmente na extremidade distal do rádio e da ulna, assim como na extremidade proximal de fêmur, tíbia e úmero (STRAW, 1996; CHUN & LORIMIER, 2003). A massa é, geralmente, firme e dolorosa à palpação, fazendo com que o animal muitas vezes não apoie o membro. O proprietário com frequência relata alguma incidência de trauma associado com o início da claudicação. Os cães, na maioria das vezes, estão comendo e ingerindo água normalmente (CHUN & LORIMIER, 2003).

Sinais respiratórios raramente são observados como a primeira evidência clínica de metástase pulmonar. Cães com diagnóstico radiográfico de metástases podem permanecer assintomáticos por muitos meses, entretanto, alguns se tornam apáticos e anoréxicos dentro de um mês (STRAW et al., 1990), podendo apresentar tosse, dispnéia, perda de peso e fraqueza (BRODEY & ABT, 1976).

2.1.4 Aspectos Fisiopatológicos e Comportamento Biológico

O osteossarcoma (OSA) é um tumor mesenquimal maligno de células ósseas primitivas que histologicamente é composto de células mesenquimais anaplásicas que produzem osteóides. Subgrupos histológicos, baseados no tipo e quantidade de matriz e nas características celulares, incluem os osteoblásticos, condroblásticos, fibroblásticos, pobremente diferenciados, e telangiectásicos (STRAW, 1996; POWERS et al., 1988). Estes subgrupos parecem não influenciar



no comportamento biológico e na resposta ao tratamento em cães (POWERS et al., 1988).

O OSA é um tumor localmente invasivo e rapidamente metastático (MISDORP & HART, 1979; MAULDIN, 1988; O'BRIEN et al., 1993), com forte predileção pelo pulmão (90%), sendo os 10% restantes localizados em outros órgãos ou em outros ossos (BRODEY, 1965; BRODEY, 1979; BERG et al., 1992; NEWTON & BIERY, 1992; COSTA et al., 2001).

Com o uso de quimioterapia no tratamento do OSA, que provê excelentes níveis da droga no parênquima pulmonar, ossos e outros órgãos são com mais freqüência acometidos por metástases de OSA (MISDORP & HART, 1979; SHAPIRO et al., 1988).

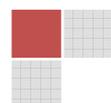
O OSAs extraesqueléticos, considerados sítios primários incomuns para OSA, também apresentam potencial metastático alto e comportamento biológico similar aos de localizações esqueléticas, tanto os axiais como os apendiculares (DALECK et al., 2002).

2.1.5 Meios e Métodos aplicados ao Diagnóstico

O diagnóstico do osteossarcoma (OSA) tem como base a história clínica, exame físico detalhado, exames radiográfico e citológico, sendo a confirmação, muitas vezes, feita por biópsia e exame histopatológico (LAMB, 1990).

Deve ser ressaltada a importância de um amplo exame clínico e radiológico, assim como da biópsia excisional, para diagnóstico conclusivo, diferenciando tumores ósseos primários malignos, tumores ósseos benignos, metástase tumoral (POWERS et al., 1988) e especialmente casos de osteomielite fúngica e osteopatia hipertrófica, pela semelhança das alterações radiográficas ósseas e periostais encontradas no OSA (LINDENBAUM & ALEXANDER, 1984).

Embora um diagnóstico de OSA apendicular, em cães, é sugerido, frequentemente, por único achado radiográfico, a citologia e a histopatologia são necessárias para confirmação do diagnóstico (WYKES et al., 1985).



2.1.5.1 Exame Radiológico

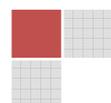
O exame radiográfico é o método mais utilizado para o diagnóstico de OSA apendicular canino (STRAW, 1996; DAVIS et al., 2002), porém é apenas diagnóstico sugestivo (LINDENBAUM & ALEXANDER, 1984).

Tumores ósseos primários podem ter aparência radiográfica lítica ou mista. Os sinais mais sugestivos de neoplasia óssea incluem lise cortical em lesões que não ultrapassam o espaço articular (OGILVIE, 2001).

O aspecto radiográfico pode ser variável, porém lesões ósseas primárias tipicamente revelam proliferação óssea e lise cortical na região metafisária que podem ser severas o suficiente para promover áreas de descontinuidade do córtex (LARUE et al., 1986; SPODNICK et al., 1992; CHUN & LORIMIER, 2003). Em ossos longos, observa-se lesões osteolíticas que apresentam bordas irregulares ou onduladas com padrão de aspecto “comido por traça”, ou contorno ósseo alargado ao longo de toda a parte trabecular da epífise, estendendo-se até a metáfise ou diáfise (DALECK et al., 2002).

O OSA, ao invadir a camada cortical do osso, promove a elevação do perióstio com formação de osso reativo, de diferentes graus, entre o perióstio e o córtex na zona de transição da neoplasia, apresentando uma definição pobre na transição com o canal medular (STRAW et al., 1990; STRAW, 1996). O triângulo de “Codman” não é patognomônico do OSA, as reações periosteais estão presentes em cerca de 95% das lesões, assumindo aspecto de “explosão solar” (STRAW et al., 1990; WITHROW et al., 1993).

Radiografias torácicas revelam menos de 10% de doença metastática em cães no momento da consulta. Quando detectada, a lesão metastática pulmonar aparece como um nódulo discreto, podendo apresentar um ou mais nódulos (O'BRIEN et al., 1993). Entretanto, segundo MAULDIN et al. (1988), 30% dos cães apresentam metástases pulmonares diagnosticadas no momento da consulta.



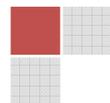
Radiografias ósseas são muito mais efetivas do que exame físico no diagnóstico de tumores ósseos multicêntricos. Embora o OSA multicêntrico tem sido relatado em cães, a prevalência e importância prognóstica não tem sido devidamente investigada.

2.1.5.2 Exame Citológico

Embora a biópsia óssea para exame histopatológico permaneça como padrão para diagnóstico de OSA canino, a citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) pode propiciar o diagnóstico definitivo como meio menos invasivo e relativamente barato (STRAW et al., 1990; BAKER & LUMSDEN, 1999; SHONUBI et al., 2004), sendo assim, uma valiosa ferramenta para diagnóstico de tumores ósseos (JAYARAM & GUPTA, 1994; NANDA et al., 1994).

Na CAAF de cães com OSA, os aspirados freqüentemente revelam grande quantidade de células mesenquimais imaturas que podem ter osteóide intracitoplasmático ou extracelular. Em associação aos osteoblastos malignos, osteoblastos benignos e osteoclastos podem, também, estar presentes. Aspiração por agulha fina de lesões ósseas líticas pode ajudar a excluir osteomielite fúngica ou bacteriana, onde células inflamatórias ou organismos podem ser observados. Uma biópsia de tecido pode também ser usada para diagnóstico citológico preliminar, obtendo-se uma impressão sobre lâmina (CHUN & LORIMIER, 2003).

2.1.5.3 Exame Histopatológico



Quando o diagnóstico citológico de OSA é inconclusivo, recomenda-se a confirmação histopatológica (LANG & SULZBACHER, 2001).

O diagnóstico de OSA definitivo requer biópsia do tecido tumoral e correta interpretação dos achados histopatológicos (DALECK, 1996). A biópsia pode ser realizada através de incisão de pele, permitindo a obtenção de quantidade ideal de tecido e maior precisão do resultado. Essa técnica de biópsia aberta, envolve um procedimento cirúrgico com anestesia geral (STRAW et al., 1990), sendo que muitas vezes os pacientes apresentaram inchaço crescente e claudicação do membro, após a biópsia (DERNELL et al., 2001). Riscos associados à biópsia óssea aberta, em cães com OSA, incluem infecção, diagnóstico não conclusivo e fratura iatrogênica (DE SANTOS et al., 1979; DERNELL et al., 2001).

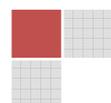
A biópsia fechada, com o uso de trépanos ou de vários tipos de agulhas de pequenos diâmetros, é um procedimento com alta precisão diagnóstica (93,8%), que embora promova a obtenção de pequena quantidade de material, se comparada com a biópsia aberta, as complicações pós-operatórias são amenizadas, proporcionando maior comodidade ao paciente (POWERS et al., 1988).

2.1.5.4 Outros meios diagnósticos

Embora o exame radiográfico seja o método mais utilizado para o diagnóstico de OSA canino, também é de extrema valia o uso de outros recursos como a cintilografia (CT), tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética (RM), que mais detalhadamente avaliam a neoplasia quanto a sua característica e extensão (DAVIS et al., 2002).

O uso de CT tem ajudado a diagnosticar mais rapidamente a presença de metástases em cães com OSA (FORREST et al., 1992), porém, não é um método diagnóstico valioso para distinguir entre vários tipos de tumores primários (BERG et al., 1990). É uma técnica de elevada sensibilidade para detecção de lesões esqueléticas, porém não é específica para identificação de sítios ósseos tumorais.

A



TC ou a RM podem prover informações essenciais para se estabelecer um plano cirúrgico, por promover uma visualização desejada da extensão de tecidos moles envolvidos (LIPSITZ et al., 2001). A RM proporciona maior acurácia estimada do tumor e é reconhecida como a melhor modalidade para avaliação pré-operatória de OSA apendicular, especialmente na cirurgia de preservação do membro (CHUN & LORIMIER, 2003).

A fosfatase alcalina sérica provém dos hepatócitos e trato biliar. Níveis elevados são observados no câncer hepático primário ou metastático. O nível sérico de fosfatase alcalina pode ser útil na avaliação de câncer metastático comprometendo ossos e fígado (PACHECO et al., 2002).

A fosfatase alcalina quando se encontra elevada, após o tratamento primário do tumor, pode indicar evidência clínica ou radiográfica de metástases (WITHROW, 1993).

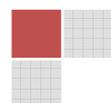
2.1.6 Modalidades de Tratamento

Uma vez confirmado o osteossarcoma (OSA), há muitas opções de tratamento, tanto definitivas quanto paliativas, as quais podem ser oferecidas ao proprietário. Se nenhum tratamento for aceito, há algumas alternativas para, pelo menos, providenciar controle da dor na tentativa de conseguir boa qualidade de vida (ENDICOTT, 2003).

Uma decisão terapêutica segura deve estar triada também nos resultados dos exames clínico e físico, hematológico, bioquímico, entre outros, podendo uma doença subjacente ao OSA elicitar um prognóstico ruim ou alteração do tratamento (CHUN & LORIMIER, 2003).

2.1.6.1 Tratamento Cirúrgico

O primeiro tratamento para OSA apendicular em cães foi a amputação do membro afetado (BRODEY, 1976). Em sua maioria, os cães toleram a amputação de



modo satisfatório, apresentando pouco ou nenhum decréscimo na atividade em geral, seguida à cirurgia (BRODEY, 1965; DALECK et al., 2002).

A principal vantagem da amputação do membro é que o procedimento proporciona a ressecção completa do tumor primário e conseqüente alívio da dor. A cirurgia raramente resulta em cura, e deve ser considerada tratamento paliativo, quando realizada isoladamente (BRODEY, 1965; STRAW, 1996).

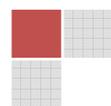
Cães com OSA apendicular, sem evidência de doença metastática e tratados somente com cirurgia de amputação do membro, apresentam tempo médio de sobrevida pequeno, variando de quatro (SPODINICK et al., 1992) a sete semanas, raramente sobrevivendo até um ano (BRODEY, 1965).

A amputação do membro anterior pode ser realizada por meio de remoção da escápula ou, como alternativa, o membro pode ser removido por ressecção do úmero distal. No membro posterior, a amputação por desarticulação da articulação coxofemoral é mais utilizada (FOSSUM, 2002).

Depois da amputação, 70% a 90% dos cães desenvolvem metástase pulmonar com até um ano de cirurgia (BRODEY & RAISER, 1969; STRAW et al., 1990), sendo que 85% dos cães morrem de doença metastática com sobrevida média de seis meses. Os 15% restantes são considerados “curados” (OWEN et al., 1977).

Metastectomia pulmonar é descrita como um procedimento que pode contribuir significativamente, aumentando o tempo de sobrevida de cães acometidos por metástase pulmonar (O'BRIEN et al., 1993). Somente são bons candidatos à cirurgia animais que desenvolvem evidência clínica de metástase após oito meses do diagnóstico de OSA e menos de dois nódulos pulmonar radiograficamente aparentes. O tempo de sobrevida relatado após a metastectomia pulmonar é de 176 dias, aproximadamente (OGILVIE, 2001).

Elevada taxa de metástases, colabora com um prognóstico pobre, impondo a necessidade de avaliar o uso de quimioterapia adjuvante ao tratamento após a amputação (BRODEY & ABT, 1976; MEYER et al., 1982; SHAPIRO et al., 1988).



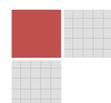
Os animais com OSA do esqueleto apendicular têm sido tratados na atualidade, em nosso país, apenas com amputação do membro e terapia adjuvante, seja com quimioterapia ou com imunoterapia. Um grande número de proprietários se recusa a autorizar a amputação do membro afetado, impossibilitando, dessa maneira, que o profissional realize uma terapia mais adequada, o que, conseqüentemente, reduz as chances de proporcionar ao paciente maior sobrevida com melhor qualidade de vida (ZILIOTTO et al., 2003).

A técnica de preservação do membro foi desenvolvida para os casos especiais, em que o proprietário não permite a amputação do mesmo, ou para animais que, além de neoplasia óssea, apresentam alterações neurológicas ou outras afecções ortopédicas que impossibilitem a realização da amputação (STRAW et al., 1990; OGILVIE & MOORE, 1995).

Originariamente, a técnica conservadora consiste na remoção apenas da área afetada pelo tumor, cujo tumor primário esteja afetando menos que 50% do osso ao exame radiográfico (STRAW, 1996) e livre de metástase ou doença simultânea (LARUE et al., 1989), com boa margem de segurança, seguindo-se a fixação de um implante ósseo alógeno conservados por congelamento (TOMFORD et al., 1983; STRAW, 1996), glicerina a 98% (COSTA, 1996; ZILIOTTO et al., 2003), entre outros, com auxílio de uma placa de autocompressão e parafusos na qual o canal medular do implante pode ser preenchido com polimetil metacrilato (O'BRIEN et al., 1993), poliuretana de mamona (ZILIOTTO et al., 2003), entre outros. Cães, acometidos por osteossarcoma apendicular, que não são submetidos à qualquer modalidade terapêutica e cães submetidos à cirurgia, como método isolado, apresentam os mesmos resultados; ambos têm evolução após a consulta e sobrevida significativamente menores (paty44444).

2.1.6.2 Tratamentos Quimioterápicos e Radioterápicos

A resposta individual de cães à quimioterapia é imprevisível, podendo resultar em insucesso em responder a droga citotóxica. No entanto, a administração de uma droga citotóxica é necessária em face da doença metastática para diminuir a carga total do tumor, prolongar o intervalo livre da doença e melhorar a qualidade de vida



do paciente, fornecendo alívio dos sintomas associados à neoplasia (DALECK et al., 2002).

Em cães com metástase clinicamente ou radiograficamente detectável, a quimioterapia parece ser usualmente inefetiva (OGILVIE et al., 1993; OGILVIE, 2001).

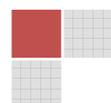
A radioterapia, como tratamento de OSA em cães, pode ocasionar o alívio ou até remissão da dor por longos períodos e o retardo do crescimento neoplásico, sendo indicada em casos onde há impossibilidade de excisão cirúrgica tumoral (AAS et al., 1999).

A combinação de radioterapia e cirurgia pode prolongar significativamente a sobrevida dos pacientes, podendo, às vezes, ser curativa (DICKERSON et al., 2001).

Recentemente, várias combinações terapêuticas têm sido relatadas como alternativas para a quimioterapia. Estes estudos foram realizados com a finalidade de buscar novas modalidades de tratamento para OSA canino, procurando proporcionar um maior tempo de sobrevida para os animais. Embora tenha sido descrito bons resultados, não observaram aumento significativo na sobrevida média se comparados com os estudos utilizando tratamento quimioterápico (BRODEY et al., 1975; MACEWEN & KURZMAN, 1996; MOE et al., 1996; DERNELL et al., 2001; AAS et al., 1999; VISONNEAU et al., 1999).

2.1.7 Prognóstico

Embora a raça e o sexo não sejam reconhecidos como importantes para o prognóstico, cães jovens com OSA parecem apresentar a doença biologicamente mais agressiva e um tempo de sobrevida mais curto (BRODEY & RISER, 1969; SPODNICK et al., 1992). Quando localizados na porção proximal do úmero ou em animais com peso superior a 40Kg, parecem estar também associados a menor taxa de sobrevida (BERGMAN et al., 1996).



O OSA apendicular, quando tem origem periosteal, é considerado de alto grau de malignidade, mais invasivo e potencialmente metástático, diferindo em prognóstico daqueles com origem medular (DERNELL et al., 2001).

A presença de metástase, detectada no momento do diagnóstico do osteossarcoma, é reconhecida como um fator de prognóstico pobre, sendo o tratamento menos efetivo em aumentar o tempo de sobrevida nestes casos (HAMMER et al., 1995; KIRPENSTEIJN et al., 2002).

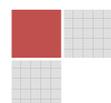
Níveis elevados de fosfatase alcalina, são também fatores de prognóstico negativo para cães com OSA. Animais com níveis elevados tem tempo de sobrevida mais curto em aproximadamente 50%, mesmo quando tratados agressivamente (GARZOTTO et al., 2000; KIRPENSTEIJN et al., 2002).

3. Conclusão

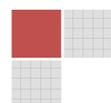
A incidência dos casos de osteossarcoma apendicular é elevada na clínica de pequenos animais. Cães das raças de grande porte e gigantes são predispostos ao desenvolvimento do osteossarcoma apendicular. A importância das neoplasias ósseas em cães tem aumentado devido à frequência com que tais neoplasias surgem na clínica dos animais de companhia e devido às semelhanças que têm com as neoplasias ósseas em humanos, oferecendo grandiosa oportunidade de estudo, pela similitude de parâmetros biológicos e histopatológicos, localização, resposta a agentes citotóxicos, entre outros.

4. REFERÊNCIAS

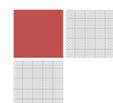
AAS, M.; MOE, L.; GAMLEM, H. et al. Internal radionuclide therapy of primary osteosarcoma in dogs, using ¹⁵³Sm-ethylene-diamino-tetramethylene-phosphonate (EDTMP). **Clin. Cancer. Res**, v.5, p.3148-3152, 1999.



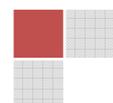
- BACCI, G.; AVELLA, M.; PICCI, P. et al. Metastatic patterns in osteosarcoma. **Tumori** . v.74, p.421-427, 1988.
- BAKER, R.; LUMSDEN, J. The musculoskeletal system. In: Duncan, L. **Color atlas of cytology of the dog and cat**. 1.ed. St. Louis, MO: Mosby; 1999. p.199-207.
- BERG, J.; LAMB, C.R.; O'CALLAGHAN, M. W. Bone scintigraphy in the initial evaluation of dogs with primary bone tumors. **J. Am. Vet. Assoc.** v.196, n.6, 1990.
- BERG, J.; WEINSTEIN, M. J.; SHELLING, S. H. et al. Treatment of dogs with osteosarcoma by administration of cisplatin after amputation or limb-sparing surgery: 22 cases (1987-1990). **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.200, n.12, p.2005-2008, 1992.
- BERGMAN, P.J.; MACEWEN, E. G.; KURZMAN, I. D. et al. Amputation and carboplatin for treatment of dogs with osteosarcoma: 48 cases (1991 to 1993). **J. Vet. Intern. Med.** V.10, p.76-81, 1996.
- BRODEY, R. S.; ABT, D. A. Results of surgical treatment in 65 dogs with osteosarcoma. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.168, n.11, 1976.
- BRODEY, R. S.; FIDLER, I. J.; BECH-NIELSEN, S. Correlation of in vitro immune response with clinical course of malignant neoplasia in dogs. **Am. J. Vet. Res.** v.36, n.1, p.75-80, 1975.
- BRODEY, R. S.; RISER, W. Canine osteosarcoma: A clinicopathological study of 194 cases. **Clin. Orthop.** v.62, p.54-64, 1969.
- BRODEY, R. S.; Surgical treatment of canine osteosarcoma. **J. A. V. M. A.** v.147, n.7, p.729-735, 1965.
- BRODEY, R. S.; The use of naturally occurring cancer in domestic animals for research into human cancer: General considerations and a review of canine skeletal osteosarcoma. Yale. **J. Biol. Med.** v.52, p.345-361, 1979.
- CHUN, R.; LORIMIER, L. P. Update on the biology and management of canine osteosarcoma. In: KITCHELL, B. E. **The veterinary clinics of north america: small animal practice**. 1. Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2003, p.492-516.
- COOLEY, D. M.; BERANEK, B. C.; SCHLITTER, D. L. et al. Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** v.11, p.1434-1440, 2002.



- COSTA, J. L. O. Reconstrução de grande falha óssea com enxerto cortical alógeno conservado em glicerina, fixado com placa e parafuso de aço inoxidável da série 304. Estudo experimental em cães. **(Dissertação – Mestrado)**. Universidade Estadual Paulista – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias; 1996.
- DALECK, C. R. Osteossarcoma canino. **Clínica Veterinária**, v.1, n.15, p.26-27, 1996.
- DALECK, C. R.; FONSECA, C. S.; CANOLA, J. C. Osteossarcoma canino - revisão. **Rev. Educ. Contin. CRMV-SP**. v.5, p.233-242, 2002.
- DAVIS, G. J. et al. Comparison of radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging for evaluation of appendicular osteosarcoma in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.220, n.8, p.1171-1176, 2002.
- DE SANTOS, L. A.; MURRAY, J. A.; AYALA, A. G. The value of percutaneous needle biopsy in the management of primary bone tumors. **Cancer** .v.43, p.735-744, 1979.
- DERNELL, W. S.; STRAW, R. C.; WITHROW, S. J. **Tumors of the skeletal system**. In: MacEwen, E. Small animal clinical oncology, 3. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. p.378-417.
- DICKERSON, M. E. et al. Retrospective analysis of axial skeleton osteosarcoma in 22 large-breed dogs. **J. Vet. Intern. Med.** v.15, n.2, p.120-124, 2001.
- ENDICOTT, M. Principles of treatment for osteosarcoma. **Clin. Tech. Small. Anim. Pract.** v.18, n.2, p.110-114, 2003.
- FORREST, L. J.; DODGE, R. K.; PAGE, R. L. et al. Relationship between quantitative tumor scintigraphy and time to metastasis in dogs with osteosarcoma. **J. Nucl. Med.** v.33, p.1542-1547, 1992.
- FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 1. Ed. São paulo: Roca, 2002, p.1119-1131.
- FRANCO, R. J. et al. Aspectos radiográficos e histopatológicos de osteossarcoma condroblástico: relato de caso. In: **XXIX congresso brasileiro de medicina veterinária, gramado**. Anais em cd room, 2002.
- GELLASCH, K. L. KALSCHUR, V. L.; CLAYTON, M. K. et al. Fatigue microdamage in the radial predilection site for osteosarcoma in dogs. **Am. J. Vet. Res.** v.63, p.896-899, 2002.



- GILLETT, N.; POOL, R. R.; TAYLOR, G. N. et al. Strontium-90 induced bone tumors in beagle dogs: Effects of route of exposure and dose rate. **Int. J. Radiat. Biol.** v.61, p.821-831, 1992.
- GILLETTE, S. M.; GILLETTE, E. L.; POWERS, B. E. et al. Radiation-induced osteosarcoma in dogs after external beam or intraoperative radiation therapy. **Cancer Res.** v.50, p.54-57, 1990.
- GOORIN, A. M.; ABELSON, H. T.; FREI, E. Osteosarcoma: Fifteen years later. **N. Engl. J. Med.** v.313, p.1637-1643, 1985.
- HEYMAN, S. J. et al. Canine axial skeletal osteosarcoma: a retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). **Veterinary Surgery.** v.21, n.4, p.304-310, 1992.
- JAYARAM, G.; GUPTA, M. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of bone tumors. **Malays. J. Pathol.** v.16, n.2, 1994.
- JOHNSON, A. S.; COUTO, C. G.; WEGHORST, C. M. Mutation of the p53 tumor suppressor gene in spontaneously occurring osteosarcomas of the dog. **Carcinogenesis.** v.19, p.213-217, 1998.
- JONGEWARD, S.J. Primary bone tumors. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v.15, n.3, p.609-637, 1995.
- JUBB K. V. KENNEDY P. C. PALMER N. Neoplastic and tumorous conditions of bones. In: JUBB, K. V.; KENNEDY, P. C. PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. 3 .ed. New York: Academic Press. 1985, p.79-91.
- KLEINER, J. A.; SILVA, E. G. Bone tumors affecting small animals. **MedVep.** v.1, n.3, 2003.
- KUMAR, R. V.; RAO, C. R.; HAZARIKA, D. et al. Aspiration biopsy cytology of primary bone lesions. **Acta Cytol.** v.37, n.1, p.83-89, 1993.
- LACRETA, J. R. et al. Osteossarcoma pélvico em um cão da raça Rottweiler - relato de caso. In: **XXIX congresso brasileiro de medicina veterinária, gramado**. Anais em cd room, 2002.
- LAMB, R. C. Preoperative measurement of canine primary bone tumors using radiography and bone scintigraphy. **Journal of the American Veterinary Medical Association.** v.196, n.9, p.1032-1037, 1990.



LANG, S.; SULZBACHER, I. Differential diagnostic problems in assessment of benign bone tumors. **Radiologe**. v.41, n.7, p.533-539, 2001.

LANGENBACH, A. et al. Extraskelatal osteosarcoma in dogs: a retrospective study of 169 cases (1986-1996). **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.** v.34, n.2, p.113-120, 1998.

LARUE, S. M.; WITHROW, S. J.; WRIGLEY, R. H. Radiographic bone surveys in the evaluation of primary bone tumors in dogs. **J. A. V. M. A.** v.188, n.5, 1986.

LEVINE, R.; FLEISCHLI, M. A. Inactivation of p53 and retinoblastoma family pathways in canine osteosarcoma cell lines. **Vet. Pathol.** v.37, p.54-61, 2000.

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

LINDENBAUM, S.; ALEXANDER, H. Infections simulating bone tumors. A review of subacute osteomyelitis. **Clin Orthop.** v.184, p.193-203, 1984.

LING, G. V.; MORGAN, J. P.; POOL, R. R. Primary bone tumors in the dog: A combined clinical, radiographic, and histological approach to early diagnosis. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.165, p.55-67, 1974.

LIPSITZ, D.; LEVITZKI, R. E.; BERRY, W. L. Magnetic resonance imaging features of multilobular osteochondrosarcoma in 3 dogs. **Vet Radiol Ultrasound.** v.42, n.1, p.14-9, 2001.

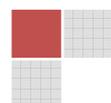
MACEWEN, E. G.; KURZMAN, I. D. Canine osteosarcoma: amputation and chemoimmunotherapy. **Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.** v.26, p.123-133, 1996.

MAULDIN, G. N.; MATUS, R. E.; WITHROW, S. J. et al. Canine osteosarcoma: treatment by amputation versus amputation and adjuvant chemotherapy using doxorubicin and cisplatin. **J. Vet. Intern. Med.** v.2, n.4, p.177-180, 1988.

MEHL, M. L.; WITHROW, S. J.; SEGUIN, B. et al. Spontaneous regression of osteosarcoma in four dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.219, n.5, p.614-617, 2001.

MEYER, J. A.; DUELAND, R. T.; MACEWEN, G. et al. Canine osteogenic sarcoma treated by amputation and MER: An adverse effect of splenectomy on survival. **Cancer.** v.49, p.1613-1616, 1982.

MISDORP, W. HART, A. A. Some prognostic and epidemiologic factors in canine osteosarcoma. **J. Natl. Cancer. Inst.** v.62, p.537-545, 1979.



MOE, L.; BOYSEN, M.; AAS, M. et al. Maxillectomy and targeted radionuclide therapy with ¹⁵⁴Sm-EDTMP in a recurrent canine osteosarcoma. **J. Small. Anim. Pract.** v.37, p.241-246, 1996.

NANDA, M.; RAO, E. S.; BEHERA, K. C. et al. Fine needle aspiration cytology (FNAC) in malignant bone tumours. Indian. **J. Pathol. Microbiol.** v.37, n.3, p.247-253, 1994.

NIELSEN, S. W. Comparative pathology of bone tumors in animals, with particular emphasis on the dog. **Recent results cancer res.** v.54, p.3-16, 1976.

O'BRIEN, M. G.; STRAW, R. C.; WITHROW, S. J. et al. Resection of pulmonary metastases in canine osteosarcoma: 36 cases (1983-1992). **Vet. Surg.** v.22, p.105-109, 1993.

O'BRIEN, M. G.; STRAW, R. C.; WITHROW, S. J. Recent advances in the treatment of canine appendicular osteosarcoma. **Small Animal Oncology: Continuing Education Article #3.** v.15, p.939-946, 1993.

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

OGILVIE, G. K.; MOORE, A. S. Bone tumors. In: OGILVIE, G. K.; MOORE, A. S. A. **Practice manual-managing the veterinary cancer patients.** New Jersey: Veterinary Learning Stens, 1995, p.451-472.

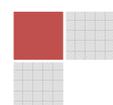
OGILVIE, G. K.; STRAW, R. C.; JAMESON, V. J. et al. Evaluation of single-agent chemotherapy for treatment of clinically evident osteosarcoma metastases in dogs: 45 cases (1987-1991). **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.202, p.304-306, 1993.

OWEN, L. N. BOSTOCK, D. E.; LAVELLE, R. B. Studies on therapy of osteosarcoma in dogs using BCG vaccine. **Vet. Radiol.** v.18, p.27-29, 1977.

PACHECO, F. A.; PASCHOAL, M. E. M.; CARVALHO, M. G. C. Marcadores tumorais no câncer de pulmão: um caminho para a terapia biológica. **J. PNEUMOLOGIA.** v.28, n.3, 2002.

PHILLIPS, L. et al. Osteosarcoma with a pathological fracture in a six-month-old dog. **Veterinary Radiology.** v.27, n.1, p.18-19, 1986.

POWERS, B. E.; LARUE, S. M.; WITHROW, S. J. et al. Jamshidi needle biopsy for diagnosis of bone lesions in small animals. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.193, n.2 p.205-210, 1988.



ROSIN, A.; ROWLAND, G. N. Undifferentiated sarcoma in a dog following chronic irritation by a metallic foreign body and concurrent infection. **Journal American Animal Hospital Association**. v.17, p.593-598, 1981.

SHAPIRO, W.; FOSSUM, T. W.; KITCHELL, B. E. et al. Use of cisplatin for treatment of appendicular osteosarcoma in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.192, n.4, p.507-511, 1988.

SILVEIRA, P. R. Estudo retrospectivo de osteossarcoma apendicular em cães, no período de janeiro de 2001 à janeiro de 2004. Estudo. **(Dissertação – Mestrado)**. Universidade Estadual Paulista – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal; 1996.

SPODNICK, G. J.; BERG, J.; RAND, W. M. et al. Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation alone: 162 cases (1978-1988). **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.200, p.995-999, 1992.

STIMSON E, L. et al. Extraskelatal osteosarcoma in the duodenum of cat. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.** v.36, n.4, p.332-6, 2000.

STRAW, R. C. Tumor of the skeletal system. In: WITHROW, S. J.; MacEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996. p.287-315.

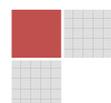
STRAW, R. C.; WITHROW, S. J.; POWERS, B. E. Management of canine appendicular osteosarcoma. **Vet. Clin. North. Amer: Small Animal Practice**. v.20, n.4, p.1141-1161, 1990.

THEILEN, G. H.; MADEWELL, B. R. **Veterinary cancer medicine**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1979.

THOMPSON, J. P.; FUGENT, M. J. Evaluation of survival times after limb amputation, with and without subsequent administration of cisplatin, for treatment of appendicular osteosarcoma in dogs:30 cases (1979-1990). **J. A. V. M. A.** v.200, n.4, p.531-533, 1992.

TOMFORD, W. W.; DOPPELT, S. H.; MANKIN, H. J. et al. Bone banking procedures. **Clin. Orthop. Rel. Res.** v.174, p.15-21, 1983.

VISONNEAU, S.; CESANO, A.; JEGLUM, K. A. et al. Adjuvant treatment of canine osteosarcoma with the human cytotoxic T-cell line TALL-104. **Clin. Cancer. Res.** v.5, p.1868-1875, 1999.



WITHROW, S. J. et al. Intra-arterial cisplatin with or without radiation in limb-sparing for canine osteosarcoma. **Cancer**. v.71, n.5, p.2484-2490, 1993.

WITHROW, S. J.; POWERS, B. E.; STRAW, R. C. et al. Comparative aspects of osteosarcoma. Dog versus man. **Clin. Orthop**. v.270, p.159-168, 1991.

WYKES, P. M.; WITHROW, S. J.; POWERS, B. E. et al. Closed biopsy for diagnosis of long bone tumors: accuracy and results. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.** v.21, p.489-494, 1985.

ZILIOOTTO, L.; FANTINATTI, A. P.; DALECK, C. R. et al. Utilização de implante ósseo cortical alógeno conservado em glicerina para preservação de membro torácico: estudo experimental em cães. **Acta. Cir. Bras.** v.18, n.2, 2003.

