



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E CLÍNICAS**

MARCUS SILVA E REIS

OSTEOSSARCOMA MANDIBULAR EM GATO: RELATO DE CASO

SALVADOR
2008

MARCUS SILVA E REIS

OSTEOSSARCOMA MANDIBULAR EM GATO: RELATO DE CASO

Monografia apresentada ao curso de graduação em Medicina Veterinária, Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário

Orientador: Prof^o Dr. João Moreira da Costa Neto

Salvador
Semestre 1 / 2008

RESUMO

A maioria dos tumores ósseos primários que acometem os gatos são malignos e dentre eles o osteossarcoma é considerado o mais comum, possuindo uma alta incidência nesta espécie. Geralmente afetam os gatos mais velhos e acometem mais freqüentemente o esqueleto apendicular com preferência pelos membros posteriores, entretanto o esqueleto axial também é afetado, tendo os ossos da cabeça e da pélvis como sítios freqüentes de lesões. O presente trabalho relata um caso de osteossarcoma mandibular em um gato de 7,2 anos de idade, com histórico de aumento de volume progressivo na região do corpo da mandíbula esquerdo, com período de evolução de quatro meses, apatia, anorexia e perda de peso progressiva. O diagnóstico presuntivo de osteopatia, firmado através de observações clínicas e radiográficas foi confirmado pelo exame histopatológico, verificando-se tratar de osteossarcoma osteoblástico moderadamente produtivo. Concluímos que o osteossarcoma felino caracteriza-se por possuir um comportamento biológico menos agressivo e com menor índice de metástases que o canino, porém o prognóstico é sempre reservado, principalmente quando acomete os ossos do esqueleto axial.

Palavras-Chave: oncologia, mandíbula, esqueleto axial.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 01 - Imagem radiográfica mostrando aspectos de osteopatia compatível com neoplasia óssea no gato. Em “A” incidência latero-lateral e “B”, incidência latero-lateral oblíqua, onde se evidencia perda da linha óssea (tracejado) e processo proliferativo, radiodenso, disforme, com superfície espiculada (setas) em segmento mandibular esquerdo..... 23
- Figura 02 - Osteossarcoma mandibular em gato - Aspectos macroscópicos: A. Visão dorso-ventral da cabeça, mostrando aumento de volume localizado no corpo da mandíbula esquerda (setas); B. Visão latero-lateral esquerda, mostrando presença de fístula emergindo na região da articulação temporomandibular (seta) e aumento de volume do ramo mandibular (área delineada), melhor evidenciado, após exérese da cobertura dérmica (C), observando áreas de hemorragia e edema; Em D e F macroscopia da mandíbula onde se evidencia aumento de volume de coloração branco-acinzentada medindo 4,2 x 3,2 cm localizada entre o primeiro pré-molar e o ramo da mandíbula esquerda (seta). E. Secção transversal do corpo da mandíbula esquerdo na região de maior diâmetro ao nível do dente molar (seta) com aspecto ora compacto ora esponjoso com pequenas áreas avermelhadas..... 25
- Figura 03 – Osteossarcoma mandibular em gato - Aspectos microscópicos: A. proliferação neoplásica mesenquimal maligna de caráter infiltrativo por entre trabéculas ósseas neoformadas e necróticas (HE, 10X); B. células neoplásicas moderadamente pleomórficas com citoplasma abundante e eosinofílico, núcleos grandes variando de ovais a fusiformes (HE, 40X)..... 26
- Figura 04 – Osteossarcoma mandibular em gato - Aspectos microscópicos: A. matriz osteóide circundada por osteoblastos neoplásicos (seta preta) e osteócitos (seta amarela) (HE, 40X); B. foco cartilaginoso (HE, 40X)..... 27
- Figura 05 – Osteossarcoma mandibular em gato - Aspectos microscópicos: A. trabéculas ósseas neoformadas (seta preta) e necróticas (setas amarelas) (HE, 40X); B. áreas de necrose (seta preta) e hemorragia (seta amarela) (HE, 10X)..... 28

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	9
3. RELATO DE CASO.....	21
4. DISCUSSÃO.....	29
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
6. REFERÊNCIAS.....	33

Reis, Marcus Silva e
Osteossarcoma mandibular em gato: relato de caso / Marcus
Silva e Reis.
2008.
35 f.

Orientador: João Moreira da Costa Neto
Trabalho de conclusão de curso (graduação) – Universidade Federal da
Bahia, curso de Medicina Veterinária, 2008.

1 . Oncologia. 2 . Mandíbula . 3 . Esqueleto axial. I. Reis,
Marcus Silva e. II. Universidade Federal da Bahia
Escola de Medicina Veterinária. III. Osteossarcoma
mandibular em gato: relato de caso.

1. INTRODUÇÃO

A maioria dos tumores ósseos primários que acometem os gatos são malignos e dentre eles o osteossarcoma é considerado o mais comum, possuindo uma alta incidência nesta espécie (LIU et al., 1974; QUIGLEY & LEEDALE, 1983; HELDMANN et al., 2000; NORTHRUP et al., 2006).

O osteossarcoma é um tumor bastante agressivo, invasivo e com comportamento biológico intensamente metastático (LING et al., 1974; POOL, 1990; THOMPSON & FUGENT, 1992; KIRPENSTEIJN et al., 2002). Geralmente afetam os gatos mais velhos e acomete mais frequentemente o esqueleto apendicular com preferência pelos membros posteriores. Entretanto, pode ocorrer também no esqueleto axial, tais como cabeça, costelas, vértebras e pélvis (LIU et al., 1974; BITTETTO et al., 1987; KESSLER et al., 1997; HELDMANN et al., 2000).

Exames clínicos e complementares são importantes para o diagnóstico do osteossarcoma e permitem também o diagnóstico diferencial. As variações nos sinais clínicos irão ocorrer na dependência da localização das lesões (LIU et al., 1974; QUIGLEY & LEEDALE, 1983; HELDMANN et al., 2000; LING et al., 1974; HEYMAN et al. 1992; KIRPENSTEIJN et al., 2006; BITTETTO et al., 1987).

Possibilidades terapêuticas podem ser consideradas no tratamento do osteossarcoma felino, e estas variam de acordo com a localização da lesão. O prognóstico de felinos com osteossarcoma também varia de acordo com a localização (BITTETTO et al., 1987; HELDMANN et al., 2000; NORTHRUP et al., 2006).

O presente relato se propõe a descrever os achados clínicos, aspectos radiográficos, achados anátomo-histopatológicos e formas de tratamentos relacionados ao osteossarcoma axial felino, realizando comparações com os cães em vários aspectos, na tentativa de diferenciar o comportamento biológico e o prognóstico nas diferentes espécies. Pretendendo com isso ser uma modesta contribuição ao estudo do osteossarcoma felino, que por ser uma patologia incomum é escassamente relatada na literatura nacional.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Os tumores ósseos em felinos podem ser classificados em primários ou secundários (LIU et al., 1974; QUIGLEY & LEEDALE, 1983). Os primários são incomuns nos gatos, com uma incidência de 3,1 a 4,9 por 100.000 casos relatados (SCHNEIDER, 1978), dentre eles estão relacionados o osteossarcoma, o condrossarcoma, o osteossarcoma justacortical e o osteoma. Os tumores ósseos secundários têm origem em tecidos moles adjacentes que ao se desenvolverem acabam por afetar o tecido ósseo circunvizinho, tendo como exemplo o carcinoma de células escamosas e o linfossarcoma (LIU et al., 1974; QUIGLEY & LEEDALE, 1983).

Dentre os tumores ósseos primários o osteossarcoma é o tipo mais comum em gatos, sendo responsável por 70% a 80% de todos os tumores ósseos primários desta espécie (LIU et al., 1974; QUIGLEY & LEEDALE, 1983; HELDMANN et al., 2000). A idade média dos gatos com osteossarcoma varia de 9 a 12 anos (LIU et al., 1974; QUIGLEY & LEEDALE, 1983; BITTETTO et al., 1987; HELDMANN et al., 2000; NORTHRUP et al., 2006) e os machos possuem uma maior incidência para desenvolver a doença do que as fêmeas (QUIGLEY & LEEDALE, 1983; BITTETTO et al., 1987; HELDMANN et al., 2000; NORTHRUP et al., 2006).

Comparativamente aos felinos, nos caninos o osteossarcoma corresponde a 80% das neoplasias ósseas primárias que afetam esta espécie (THOMPSON & FUGENT, 1992) e os de raças grandes ou gigantes possuem um risco maior de desenvolverem sarcomas ósseos, com média de idade de oito anos (SPODNICK et al., 1992; TJALMA, 1966; LIU et al., 1977; RU et al., 1998). Segundo Ru et al. (1998) os cães machos apresentam maior risco de desenvolver a doença em comparação

com as fêmeas. Diferentemente dos gatos, os membros anteriores dos cães com osteossarcoma apendicular apresentam uma incidência duas vezes maior do que os membros posteriores (LIU et al., 1977; LING et al., 1974; RU et al., 1998; ROSENBERGER et al., 2007; WITHROW, 2001).

Nos gatos o osteossarcoma ocorre mais comumente no esqueleto apendicular, com maior predileção para os membros pélvicos, particularmente o fêmur distal e a tíbia proximal (LIU et al., 1974; BITTETTO et al., 1987; KESSLER et al., 1997; HELDMANN et al., 2000). Quando presentes no esqueleto axial acometem com maior frequência a cabeça e a pélvis, também podendo ocorrer nas costelas e nas vértebras (BITTETTO et al., 1987). Dentre os ossos da cabeça há relatos de lesões na órbita, maxila, mandíbula, ossos do palato e do parietal (QUIGLEY & LEEDALE, 1983). Em cães com osteossarcoma axial, a mandíbula é o local mais afetado seguido pela maxila, vértebras, crânio, costelas, cavidade nasal e pélvis (HEYMAN et al., 1992).

A etiologia do osteossarcoma não é bem elucidada e vários fatores são apresentados como contribuintes na patogênese dos sarcomas ósseos em animais (POOL, 1990). Nos gatos a reparação de fraturas com a utilização de pinos parece ser um fator de risco no desenvolvimento de osteossarcomas. Fry e Jukes (1995) relataram um caso de osteossarcoma em um gato, que se desenvolveu 15 meses após o procedimento cirúrgico de osteosíntese com a utilização de um pino intramedular em que a cicatrização da fratura ocorreu e a atividade do membro tinha voltado ao normal. Achado semelhante foi relatado por Kessler et al. (1997) em um estudo onde a ocorrência de osteossarcoma associado ao procedimento de osteosíntese foi encontrado em quatro gatos.

O comportamento biológico do osteossarcoma caracteriza-se por ser bastante invasivo e com alto risco de metástase (THOMPSON & FUGENT, 1992), no entanto, parece que este comportamento varia de acordo com a localização, raça e espécies (HELDMANN et al., 2000; HEYMAN et al. 1992). De acordo com a literatura, gatos com osteossarcoma apendicular têm a taxa de metástase variando entre 5% e 10%, com um tempo de sobrevida médio de 64 meses. Devido a estes achados especula-se que o osteossarcoma felino é menos agressivo do que o canino (LIU et al., 1974; QUIGLEY & LEEDALE, 1983; BITTETTO et al., 1987; HELDMANN et al., 2000).

Noventa por cento dos cães com osteossarcoma apendicular tratados apenas com cirurgia de amputação de membro morrem entre cinco e doze meses após o procedimento cirúrgico devido ao desenvolvimento de metástase pulmonar (BRODEY & ABT, 1976; SPODNICK et al., 1992). Isto se deve possivelmente ao fato de micrometástases estarem presentes no momento do diagnóstico (THOMPSON & FUGENT, 1992), pois somente em 10% dos casos de cães com osteossarcoma fica evidente a presença de metástase pulmonar no curso inicial da doença (LING et al., 1974; HEYMAN et al. 1992; KIRPENSTEIJN et al., 2006). Já quando o osteossarcoma se encontra no esqueleto axial (mais especificamente mandibular e maxilar) o potencial metastático parece ser menor do que nos casos de osteossarcoma apendicular (HEYMAN et al., 1992; THOMPSON & FUGENT, 1992).

De acordo com Quigley e Leedale (1983), os achados radiográficos de metástase pulmonar em gatos com osteossarcoma, ao contrário do que ocorre nos cães acometidos com a mesma doença, são incomuns. Além de metástase pulmonar o osteossarcoma pode desenvolver metástase em praticamente todos os tecidos corporais, Liu et al (1977) relataram achados de necropsia com metástase em cães nos rins, osso, fígado, baço, glândulas adrenais, linfonodos e músculos. Já

Brodey e Abt (1976) relataram achados no intestino delgado, coração, cérebro, pleura, pericárdio, olhos, omento, peritônio, ovário, gengiva e tecido subcutâneo de cães necropsiados.

Por ser um tumor muito agressivo e com a característica de invasão local o osteossarcoma apendicular, em ambas as espécies, leva a obstrução da drenagem linfática regional tendo como consequência o edema do membro afetado (KLEINER & SILVA, 2003). Dor e claudicação, levando a limitação no movimento com o avanço da doença, são os sinais clínicos primários mais freqüentes em cães e gatos com osteossarcoma do esqueleto apendicular (LIU et al., 1974; LING et al., 1974; LIU et al., 1977; KIRPENSTEIJN et al, 2006). Atrofia muscular, perda de peso e fraturas também podem estar presentes (KIRPENSTEIJN et al, 2006). Contudo, segundo Ling et al. (1974) na fase inicial da doença somente um pequeno edema pode estar presente e geralmente a dor está ausente, a menos que o local seja generosamente pressionado.

Quigley e Leedale (1983) relataram que a extensão dos sinais clínicos em gatos com osteossarcoma varia com o tamanho, a velocidade de desenvolvimento da lesão, o grau de osteólise e quanto osso tumoral encontra-se presente. Quando o tumor se encontra no esqueleto axial, além de claudicação o animal pode apresentar vários outros sintomas que irão depender da localização da lesão: um animal com osteossarcoma em costela, normalmente originado da junção costochondral, geralmente se apresenta com dificuldade respiratória devido à diminuição da cavidade torácica ocasionado pela neoplasia (BITTETTO et al., 1987; HEYMAN et al., 1992).

Uma secreção nasal unilateral purulenta ou sanguinolenta é geralmente sinal inicial de que existe um tumor na cavidade nasal ou nos seios paranasais (LING et

al., 1974), quando o tumor envolve a órbita há presença de exoftalmia (QUIGLEY & LEEDALE, 1983). Northrup et al. (2006) relataram que gatos com tumores orais podem demonstrar sinais clínicos como ptialismo, disfagia, inapetência e/ou anorexia, perda de peso, halitose, dificuldade para abrir a boca, dor, insistente colocação das patas na região da boca e diminuição ou mesmo interrupção no ato de limpeza dos pêlos.

Um animal apresentando um quadro de constipação e/ou disúria pode estar acometido por um osteossarcoma em um dos ossos pélvicos (HEYMAN et al., 1992). Um animal que apresenta distúrbios neurológicos como, mudança de comportamento, caminhada em círculo, eventos de pressionamento de cabeça contra objetos, deficiência de propriocepção, reflexo pupilar ausente ou desorientação, tem como diagnóstico diferencial o osteossarcoma em algum osso do crânio que esteja comprimindo o encéfalo (BITTETTO et al., 1987). Moore et al (2000) relataram um caso de um cão com osteossarcoma em vértebra lombar, onde o animal sem histórico de acidentes estava desenvolvendo paresia progressiva de membros posteriores com moderada ataxia e com anormalidade neurológica ao exame físico.

A combinação de citologia, sinais clínicos, localização e mudanças nos aspectos radiográficos são todos importantes no diagnóstico de osteossarcoma (BARGER et al., 2005). É necessário se ter bastante cuidado na tentativa de diagnóstico com relação a doenças ósseas quando estas estão no seu estágio inicial, isto porque tanto o osteossarcoma, quanto o fibrossarcoma e também o condrossarcoma produzem aspectos radiográficos similares de destruição cortical e resposta periosteal na fase inicial (LING et al., 1974). Além disto, várias outras doenças podem mimetizar os sinais clínicos de osteossarcoma, e no conjunto de

diagnósticos diferenciais deve-se incluir outros tumores ósseos primários como fibrossarcoma, condrossarcoma, metástase de outros tumores - especialmente em gatos, cistos ósseos, osteomielite de origem fúngica ou bacteriana (KIRPENSTEIJN et al, 2006; LING et al., 1974), artrite ou outra lesão articular, fraturas, luxações, lesões em ligamentos e tendões, miopatias, lesão em tecido mole adjacente, corpo estranho (LING et al., 1974), infarto ósseo e hipervitaminose A (KLEINER & SILVA, 2003).

A biópsia por aspiração por agulha fina em tumores ósseos primários produz um diagnóstico preciso quando as lesões são líticas e com avanço cortical sobre o tecido mole. Porém quando as lesões são intra-ósseas com córtex intacto a aspiração por agulha fina não pode ser realizada (REINHARDT et al, 2005; WARD et al, 2000). A aspiração com agulha fina é bem tolerada pelos pacientes, precisa e de baixo custo (WARD et al, 2000) e de acordo com Britt et al (2007) deve ser utilizada para eliminar a necessidade de vários procedimentos anestésicos e cirúrgicos.

Segundo Waters (1998) a radiografia é um método diagnóstico bastante útil para avaliar a extensão do comprometimento ósseo e estabelecer distinção entre as neoplasias ósseas e outras afecções de características não neoplásicas como, por exemplo: fraturas, infecções ósseas e doenças metabólicas dos ossos. As principais características observadas em uma radiografia realizada e que se tenha como suspeita um osteossarcoma são: variáveis padrões de lesões osteolíticas e osteoblásticas, lise cortical, proliferação óssea periosteal e alguma reação de tecido mole. Todas estas características podem estar presentes sozinhas ou em conjunto (LING et al., 1974; COUTO, 1994; KLEINER & SILVA, 2003; KIRPENSTEIJN et al, 2006).

A formação de osso periosteal adjacente promove o desenvolvimento do chamado triângulo de Codman, composto por córtex destruído na área afetada e proliferação de perióstio (LING et al., 1974; COUTO, 1994). Segundo Ling et al. (1974) dos tumores encontrados no crânio, os localizados na maxila e no arco zigomático geralmente possuíam aparência radiográfica de osteólise, enquanto os que se encontravam situados na mandíbula e seios paranasais exibiam aspecto osteoblástico.

Bittetto et al. (1987) em um estudo com vinte e dois gatos com osteossarcoma observaram que 80% dos animais com a forma apendicular da neoplasia tinham aparência radiográfica primariamente de lesões líticas, com marcante ausência de reação periosteal, e que nos casos de osteossarcoma axial havia formação osteoblástica periosteal.

Mesmo com os avanços no reconhecimento de sarcomas ósseos primários por meio de radiografias, o diagnóstico definitivo só pode ser realizado após os achados histológicos, pois a diferenciação dos tumores em osteossarcoma, fibrossarcoma e condrossarcoma histologicamente não produz padrões radiológicos patognomônicos de qualquer um deles (POOL, 1990).

Waters (1998) afirma que um diagnóstico de osteossarcoma realizado via biópsia pode ser admitido com grande confiança porque 90% das lesões neoplásicas são identificadas com exatidão. A biópsia óssea incisional é o método de investigação que leva ao diagnóstico de osteossarcoma ou na pior das hipóteses sugere de maneira muito forte, o que é de imprescindível para o estudo do melhor plano terapêutico a ser implementado em cães e gatos com tumores ósseos (DALECK, 1996). Entretanto o risco de disseminação do tumor e de fratura no local

da incisão devem ser considerados no momento da tomada de decisão de um planejamento diagnóstico (WATERS, 1998).

Osteossarcoma é um tumor histologicamente heterogêneo, que além de produzir uma matriz osteóide, pode também apresentar a predominância de uma matriz fibroblástica. Outros podem apresentar ainda uma diferenciação em matriz cartilaginosa, a depender do tipo celular predominante e da atividade destas células (POOL, 1990; DOIGE & WEISBRODE, 1998). Osteossarcomas podem ser subdivididos em osteoblásticos, condroblásticos, fibroblásticos e telangiectásicos (STRAW et al., 1996; CAVALCANTI et al., 2004). Formas de células gigantes como relatado por Negrin et al. (2006) também pode acontecer. Quanto à origem os osteossarcomas podem ser classificados como centrais, periosteais (quando se originam da superfície da diáfise ou metáfise), paraosteais ou justacorticais (quando se originam da superfície do osso) (WOODARD, 1997; DOIGE & WEISBRODE, 1998) ou extra-esqueléticos (quando se originam em outros órgãos sem o envolvimento ósseo) (WOODARD, 1997).

Hammer et al. (1995) classificaram, no primeiro momento, histologicamente 64% dos osteossarcomas como osteoblásticos. Posteriormente, 13 destes tumores foram classificados como não produtivos, oito como moderadamente produtivos e oito como produtivos. Em um estudo com cães, Kirpensteijn et al. (2002) tentaram prever prognósticos para osteossarcoma realizando a graduação dos tumores a partir de variações histológicas. Os autores observaram que os osteossarcomas graduados em graus I e II (menor pleomorfismo celular, menor número de mitoses, maior quantidade de matriz, menor quantidade de células e menor índice de necrose) possuem um melhor prognóstico do que os classificados em grau III.

Devido ao osteossarcoma possuir um elevado índice metastático, o tratamento convencional inclui opções como a combinação de ressecção cirúrgica e quimioterapia (BARGER et al., 2005). A regressão espontânea de tumores ósseos malignos primários pode acontecer mesmo que nenhum tratamento com drogas anti-neoplásicas específicas sejam utilizadas, no entanto este fenômeno é muito raro (MEHL et al., 2001). Várias possibilidades terapêuticas podem ser consideradas no tratamento de osteossarcoma nos felinos e caninos, dentre as quais amputação, cirurgia de preservação de membro e quimioterapia.

A cirurgia de amputação de membro como única forma de tratamento é a terapia de escolha para se tratar osteossarcoma apendicular na espécie felina e possui um prognóstico melhor que nos cães (BITTETTO et al., 1987; KIRPENSTEIJN et al., 2006), pois a chance de desenvolvimento de metástase pulmonar é muito reduzida (BITTETTO et al., 1987; HELDMANN et al., 2000). Porém, é fundamental a realização de um exame ortopédico e neurológico completos, pois anormalidades em qualquer um destes pode tornar o paciente inabilitado ao procedimento de amputação (WATERS, 1998). Em estudo de Heldmann et al. (2000) com quinze gatos com osteossarcoma apendicular tratados com amputação, cinco gatos tiveram uma média de sobrevida de 49 meses, seis sobreviveram por mais ou menos 64 meses e quatro gatos tiveram uma sobrevida de mais de cinco anos após a cirurgia. Resultados parecidos foram relatados por Bittetto et al. (1987) onde seis gatos estavam vivos 64 meses após a amputação e quatro animais sobreviveram mais de cinco anos após o diagnóstico.

Diferentemente do que ocorre com os felinos, Brodey e Abt (1976) determinaram que a média de vida nos cães tratados somente com cirurgia foi de 18 semanas e somente 10,7% dos cães viveram mais de um ano após a cirurgia.

Estudo similar feito por Spodnick et al (1992) indicou que o tempo de vida dos cães tratados somente com cirurgia permanece constante. Em estudo realizado por Kirpensteijn et al. (2006) observaram que a média no tempo de vida continua similar ao relatado em estudos anteriores quando a amputação é a única forma de tratamento. Segundo Heyman et al. (1992) a média no tempo de sobrevivência é somente um pouco maior em cães com osteossarcoma axial do que aqueles com osteossarcoma apendicular, com 22 semanas para animais com osteossarcoma axial contra 14 a 19 semanas naqueles com a forma apendicular da doença. Independentemente do tratamento utilizado para osteossarcoma canino, a sobrevivência estimada é de seis meses a um ano (THOMPSON & FUGENT, 1992, SPODNICK et al, 1992; HEYMAN et al., 1992). Para cães muito grandes ou com problemas ortopédicos ou neurológicos concomitantes existe uma opção de tratamento que é a cirurgia de preservação de membro, que tem como objetivo promover um membro funcional e sem dor após a retirada da enfermidade local e a substituição com um enxerto fixado com placa metálica (STRAW & WITHROW, 1998; MORELLO et al., 2001).

A depender da localização do osteossarcoma no esqueleto axial felino o prognóstico é mais reservado devido à dificuldade de extirpação do tumor com margens adequadas sem que ocorra lesão em estruturas vitais do animal (BITTETTO et al., 1987; HELDMANN et al., 2000). Entretanto, em estudo de Northrup et al. (2006), quando o osteossarcoma encontra-se na mandíbula dos gatos, a ressecção cirúrgica do tumor através da mandibulectomia, seja ela unilateral completa, bilateral rostral ou com a retirada de mais de 50% da mandíbula, tem uma razoável capacidade no controle local do tumor e aumenta para mais de um ano o tempo de sobrevivência em 60% dos gatos e para mais de dois anos em 40%

dos animais. Segundo os autores as mortes dos animais com osteossarcoma neste estudo ocorreram por causas não relacionadas ao tumor.

Northrup et al. (2006) indicaram a colocação de sonda esofágica para alimentação involuntária, pois observaram que este procedimento aumentou em média trinta dias a sobrevida dos gatos que perderam a habilidade de comer após a mandibulectomia. Esta sonda esofágica para alimentação involuntária ficou em média 74 dias no pós-operatório destes gatos. Os efeitos adversos agudos da mandibulectomia incluem disfagia ou inapetência, ptialismo, mandíbula flutuante, protrusão da língua, dor, dificuldade de limpeza dos pêlos e má oclusão (NORTHRUP et al., 2006).

Gatos com osteossarcoma axial em outras localizações que não a mandíbula possuem um tempo de sobrevida bastante reduzido, algo em torno de cinco meses. Este fato deve-se a dificuldade na realização de procedimentos cirúrgicos adequados, pois em alguns casos somente a retirada de uma parte da massa tumoral é possível. Isso faz com que a taxa de recorrência seja bastante elevada (BITTETTO et al., 1987; HEYMAN et al., 1992; HELDMANN et al., 2000).

A administração de quimioterápicos no pré-operatório do osteossarcoma é de grande benefício para os caninos, pois tem como objetivo a redução da dimensão do tumor primário que irá acarretar uma menor extensão do procedimento cirúrgico, com melhores possibilidades estéticas e melhor probabilidade para a preservação da função do membro (STRAW & WITHROW, 1998).

Em estudo de Bittetto et al. (1987) foi realizado procedimento quimioterápico em um gato com osteossarcoma axial no ílio. O protocolo consistia de duas aplicações mensais de uma combinação de quimioterápicos consistindo de 50 mg/m² de ciclofosfamida, 0,5 mg/m² de vincristina e 2,5 mg/m² de metotrexato

durante quatro meses. A remissão completa do tumor nunca foi alcançada, mas houve uma redução de 80% no seu tamanho. Northrup et al. (2006) em estudo sobre o procedimento de mandibulectomia em gatos não observaram diferenças significativas no tempo de sobrevivência nem no intervalo livre de doença entre os animais que receberam e os que não receberam tratamento quimioterápico.

Já nos cães, Thompson e Fugent (1992) comprovaram em estudo que o uso de cisplatina como quimioterápico no pós-operatório mostrou-se eficaz no aumento do tempo de vida dos cães para 41 semanas, contra 18 semanas relatadas em estudos em que a quimioterapia não foi realizada (BRODEY e ABT, 1976; SPODNICK et al, 1992). A droga de escolha para a realização da quimioterapia em cães com osteossarcoma é a cisplatina, pois a sua utilização tem demonstrado um aumento significativo no intervalo livre de doença e também no tempo de vida dos cães (SHAPIRO et al. 1988; KIRPENSTEIJN et al, 2006; THOMPSON & FUGENT, 1992).

A radioterapia paliativa é indicada como terapia para a redução ou mesmo extinção da dor óssea causada pelo osteossarcoma (MAYER & GRIER, 2006; RAMIREZ et al, 1999). Mesmo que o animal apresente diagnóstico de metástase pulmonar, sem sinais clínicos, o tratamento com radioterapia pode ser realizado (MAYER & GRIER, 2006). A radioterapia paliativa também pode ser utilizada como terapia neo-adjuvante, como uma tentativa para a redução do tamanho do tumor acarretando com isso uma intervenção cirúrgica de menores proporções ou como terapia adjuvante com maiores possibilidades de efetividade diante de uma menor carga tumoral (GILSON & PAGE, 2003).

3. RELATO DE CASO

Um felino, macho, da raça Siamês, de sete anos e dois meses de idade, com 2,7 kg, foi atendido com histórico de aumento de volume progressivo na região do corpo da mandíbula esquerda, com período de evolução de quatro meses.

O animal era semi-domiciliado, alimentava-se de ração e comida caseira. O histórico clínico traduzia-se inicialmente em sialorréia, dificuldade de mastigação e deglutição, e diminuição nos cuidados com o pêlo, evoluindo para apatia, anorexia e perda de peso progressiva. Ocorrência de trajeto fistuloso de conteúdo serosanguinolento emergindo na região da articulação temporo-mandibular esquerda evidenciado há cerca de 30 dias.

Durante o exame físico, o animal apresentava-se apático, com grave grau de desidratação, estado nutricional ruim, aumento de volume da região mandibular esquerda, sialorréia e odor fétido.

À palpação observou-se que o aumento de volume era de consistência firme, seguindo o eixo longitudinal do corpo da mandíbula, delimitado rostralmente pelo primeiro pré-molar e caudalmente pelo ramo da mandíbula, de dimensões aproximadas de 4,2 cm de comprimento por 3,2 cm em seu maior diâmetro, localizado ao nível do dente molar. Na cavidade oral foi evidenciado aumento de volume, de consistência macia, coloração avermelhada, contínuo à margem gengival do corpo da mandíbula esquerda. Ipsolateralmente observou-se artralgia temporo-mandibular, com diminuição da amplitude de movimento articular, porém sem problemas de oclusão bucal.

Foram realizados hemograma e bioquímica sérica (ALT, GGT, FA, uréia e Creatinina), radiografias latero-lateral oblíqua e latero-lateral da cabeça e também

radiografias do tórax nas incidências latero-lateral e ventro-dorsal. As alterações radiográficas observadas no exame radiológico da cabeça, nas incidências latero-lateral e oblíqua esquerda, sugeriram sinais de osteopatia, compatíveis com neoplasia óssea. Revelaram perda de visualização da linha óssea, no ramo esquerdo mandibular. Processo proliferativo, radiodenso, disforme em segmento mandibular esquerdo, com superfície espiculada e invasão de áreas circunvizinhas (Figura 01 A e B). O exame radiográfico do tórax não revelou sinais de metástases.

O hemograma indicou anemia normocítica normocrômica moderada e hemoconcentração, já esperadas devido ao estado nutricional ruim e ao grave grau de desidratação em que se encontrava o paciente. O perfil bioquímico revelou valores situados dentro dos padrões habitualmente adotados como de referência não contribuindo então para o diagnóstico definitivo, entretanto o achado da fosfatase alcalina dentro dos limites da normalidade evidenciava que não estava ocorrendo lise óssea.

Diante do diagnóstico presuntivo, do prognóstico desfavorável, das limitações terapêuticas e principalmente das precárias condições financeiras do proprietário, em comum acordo com o mesmo, optou-se pela eutanásia humanitária do animal, seguindo-se preceitos técnicos.

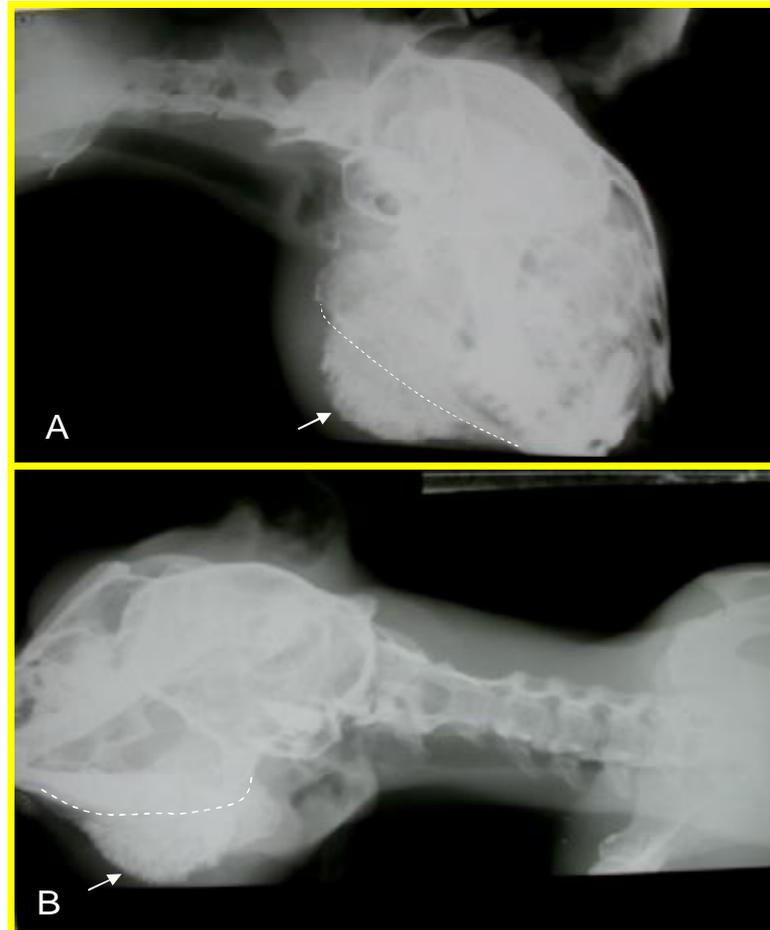


Figura 01 – Imagem radiográfica mostrando aspectos de osteopatia compatível com neoplasia óssea no gato. Em "A" incidência latero-lateral e "B", incidência latero-lateral oblíqua, onde se evidenciam perda da linha óssea (tracejado) e processo proliferativo, radiodenso, disforme, com superfície espiculada (setas) em segmento mandibular esquerdo.

À necropsia, foi evidenciado um aumento de volume de coloração branco-acinzentada medindo 4,2 x 3,2cm localizada no corpo da mandíbula esquerda, envolvendo os dentes pré-molares e molar, se estendendo a articulação temporo-mandibular (Figura 02 A e B). À sua abertura, observou-se áreas de hemorragia e edema, massa de coloração esbranquiçada, resistência ao corte, consistência muito firme e aspecto ora compacto ora esponjoso com pequenas áreas avermelhadas (Figura 02 C, D, E e F). Não foram visualizadas alterações neoplásicas em outros sistemas. Fragmentos da neoplasia foram fixados em formalina a 10% neutra e tamponada e processados pela técnica rotineira de inclusão em parafina e coloração por hematoxilina-eosina. Os fragmentos ósseos foram previamente descalcificados em solução de ácido fórmico. À microscopia observou-se proliferação neoplásica mesenquimal maligna de caráter infiltrativo com trabéculas ósseas neoformadas e necróticas (Figura 03 A). As células neoplásicas eram moderadamente pleomórficas com citoplasma abundante e eosinofílico com núcleos grandes variando de ovais a fusiformes (Figura 03 B). Entremeando a proliferação neoplásica observou-se presença de moderada quantidade de matriz osteóide, focos cartilagosos e trabéculas ósseas neoformadas imaturas e delgadas, revestidas por osteoblastos neoplásicos, mas por vezes necróticas (Figura 04 A e B; Figura 05 A). O índice mitótico era moderado, em média 4 mitoses/campo de maior aumento, sendo algumas atípicas. Havia ainda áreas de necrose e hemorragia (Figura 05 B). Com base nos achados anátomo-histopatológicos foi firmado o diagnóstico de osteossarcoma osteoblástico moderadamente produtivo.

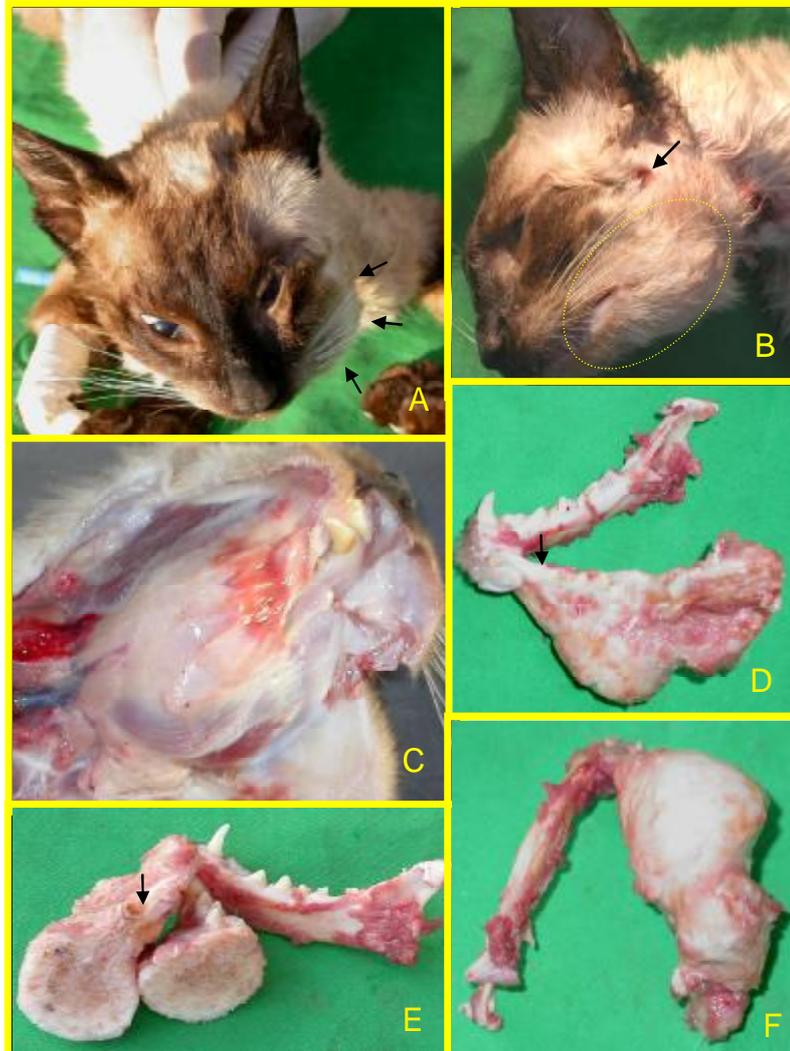


Figura 02 - Osteossarcoma mandibular em gato - Aspectos macroscópicos: A. Visão dorso-ventral da cabeça, mostrando aumento de volume localizado no corpo da mandíbula esquerda (setas) ; B. Visão latero-lateral esquerda, mostrando presença de fístula emergindo na região da articulação temporo-mandibular (seta) e aumento de volume do ramo mandibular (área delineada), melhor evidenciado, após exérese da cobertura dérmica (C), observando áreas de hemorragia e edema; Em D e F macroscopia da mandíbula onde se evidencia aumento de volume de coloração branco-acinzentada medindo 4,2 x 3,2 cm localizada entre o primeiro pré-molar e o ramo da mandíbula esquerda (seta). E. Secção transversal do corpo da mandíbula esquerdo na região de maior diâmetro ao nível do dente molar (seta) com aspecto ora compacto ora esponjoso com pequenas áreas avermelhadas.

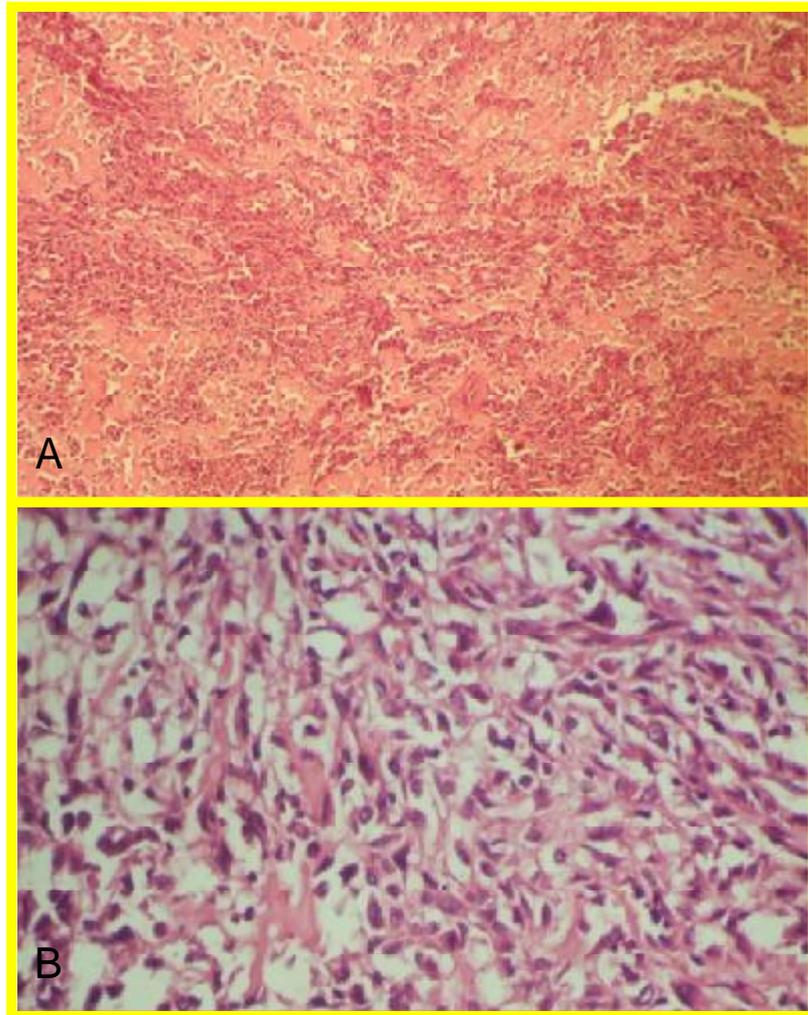


Figura 03 – Osteossarcoma mandibular em gato - Aspectos microscópicos: A. proliferação neoplásica mesenquimal maligna de caráter infiltrativo por entre trabéculas ósseas neofornadas e necróticas (HE, 10X); B. células neoplásicas moderadamente pleomórficas com citoplasma abundante e eosinofílico, núcleos grandes variando de ovais a fusiformes (HE, 40X).

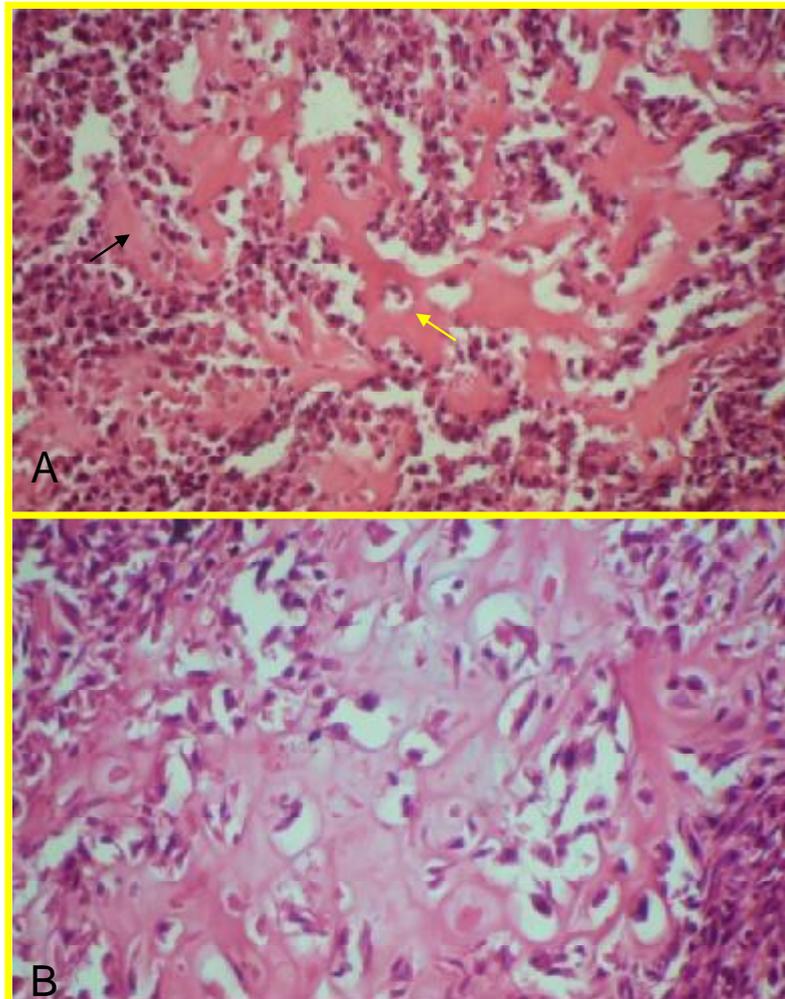


Figura 04 – Osteossarcoma mandibular em gato - Aspectos microscópicos: A. matriz osteóide circundada por osteoblastos neoplásicos (seta preta) e osteócitos (seta amarela) (HE, 40X) ; B. foco cartilaginoso (HE, 40X).

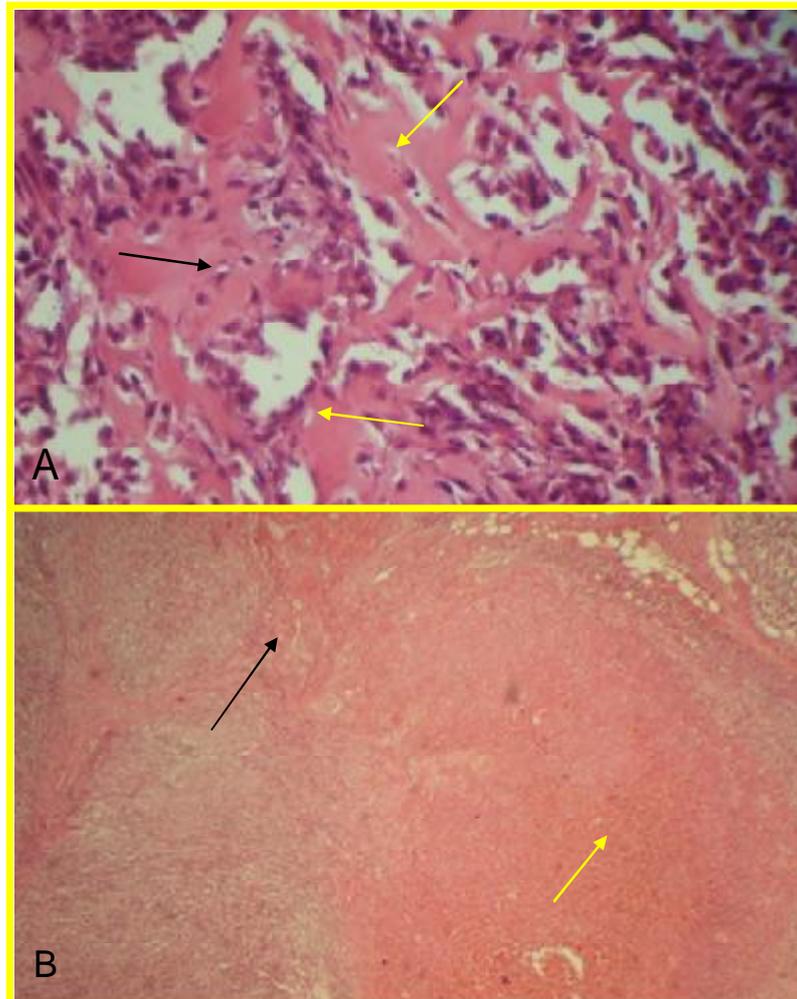


Figura 05 – Osteossarcoma mandibular em gato - Aspectos microscópicos: A. trabéculas ósseas neoformadas (seta preta) e necróticas (setas amarelas) (HE, 40X); B. áreas de necrose (seta preta) e hemorragia (seta amarela) (HE, 10X).

4. DISCUSSÃO

A baixa incidência de tumores ósseos primários em gatos e a escassez de relatos sobre osteossarcoma nesta espécie justificaram a descrição literária do caso, visando contribuir para um maior esclarecimento dos aspectos relacionados à sua fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.

Apesar da baixa incidência em esqueleto axial, relatos indicam os ossos da cabeça e da pélvis como sítios freqüentes de lesões. A exemplo do que foi observado no presente relato, dentre os ossos da cabeça, a mandíbula é o sítio mais comum (HEYMAN et al., 1992). A idade do paciente está dentro das variações relatadas na literatura que vai de 3 a 18 anos de idade, mas abaixo da média que é de 9 a 12 anos em comparação aos trabalhos anteriormente publicados. O fato do animal ser macho condiz com os achados da literatura em que a incidência é maior nos animais deste sexo (LIU et al. 1974; QUIGLEY & LEEDALE, 1983; BITTETTO et al., 1987; HELDMANN et al., 2000; NORTHRUP et al., 2006).

Os sinais clínicos demonstrados pelo animal são condizentes com a localização da lesão e estão de acordo com os achados de Northrup et al. (2006) em que os animais que possuíam massa na região da mandíbula apresentavam-se com: sialorréia, dificuldade para se alimentar, dificuldade para abrir a boca e diminuição dos cuidados com o pelame. Os resultados dos exames de patologia clínica não demonstraram utilidade para se chegar ao diagnóstico definitivo (BITTETTO et al., 1987), porém o nível sérico de fosfatase alcalina dentro dos parâmetros habitualmente adotados indicou que se tratava de um tumor produtivo e não lítico.

O aspecto radiográfico de lesão proliferativa com perda de visualização da linha óssea corrobora os achados de Ling et al. (1974), Couto (1994) e Kirpensteijn

et al. (2006) que as principais características visualizadas em uma radiografia com suspeita de osteossarcoma são variações nos padrões das lesões, osteolíticas ou osteoblásticas, que podem estar presentes sozinhos ou em conjunto. E ainda Bittetto et al. (1987) em um estudo observaram que em todos os casos os felinos com osteossarcoma axial, particularmente os situados na mandíbula e seios paranasais, exibem aspecto proliferativo ao exame radiográfico. Entretanto, Pool (1990) afirmou que somente os achados histológicos são capazes de estabelecer o diagnóstico definitivo de osteossarcoma, pois a diferenciação histológica dos tumores ósseos primários não produz padrões radiológicos patognomônicos de qualquer um deles.

A realização de citologia através da punção aspirativa por agulha fina foi levada em consideração como opção diagnóstica ao término do exame físico, porém após a realização das radiografias a realização deste exame foi descartado, pois de acordo com a literatura quando as lesões possuem o córtex intacto não esfoliando facilmente a aspiração por agulha fina não deve ser realizada devido à não produção de resultados (REINHARDT et al, 2005; WARD et al, 2000).

Considerando os achados clínicos e radiográficos que indicaram a ocorrência de osteopatia e levantaram a suspeita de osteossarcoma; as graves alterações sistêmicas evidenciadas e a urgência terapêutica para reversão das mesmas; as limitações do tratamento oncológico; o prognóstico desfavorável e principalmente, as precárias condições financeiras explicitadas pelo proprietário, a indicação da eutanásia, baseando-se nos preceitos de bem estar animal, foi uma opção esclarecida ao proprietário, uma vez que, o sofrimento do animal era evidente. Esta decisão foi apresentada e aceita pelo proprietário, que se mostrou inapto a arcar com os encargos financeiros e emocionais do tratamento.

A mandibulectomia total ou parcial, como opção de tratamento paliativo foi considerada, pois segundo Northrup et al. (2006) pode haver um tempo de sobrevivência de mais de um ano após a cirurgia. Contudo em virtude das considerações anteriormente descritas, foi descartada, principalmente devido aos possíveis efeitos adversos, que poderiam incluir: perda da habilidade para apreensão de alimentos, dificuldade para beber água, disfagia ou inapetência, ptialismo, mandíbula flutuante, protrusão da língua, dor, dificuldade de limpeza dos pêlos e má oclusão com lesão ao palato.

Os achados negativos de metástase, observados na necropsia, foram condizentes com a literatura, verificando-se ser de baixa incidência na maioria dos relatos (LIU et al., 1974; QUIGLEY & LEEDALE, 1983; BITTETTO et al., 1987; HELDMANN et al., 2000; NORTHROP et al., 2006). A classificação histológica foi baseada no tipo celular predominante, osteoblastos, e na capacidade de produção de matriz osteóide (POOL, 1990; DOIGE & WEISBRODE, 1998; STRAW et al., 1996; CAVALCANTI et al., 2004). O achado de osteossarcoma moderadamente produtivo é semelhante ao de Hammer et al. (1995). Fazendo-se uma extrapolação de um estudo de Kirpensteijn et al. (2002) realizado com cães, poderíamos realizar uma graduação do osteossarcoma em grau III devido ao moderado pleomorfismo celular, moderado número de mitoses, moderada quantidade de matriz, áreas de necrose e hemorragia o que de acordo com os autores acarreta um prognóstico mais reservado.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os sinais clínicos do felino foram condizentes com relatos anteriores em que gatos com tumores orais apresentam sialorréia, dificuldade para abrir a boca e se alimentar, diminuição dos cuidados com o pêlo e anorexia.

Os achados radiográficos de osteopatia com processo proliferativo e superfície espiculada sugerindo neoplasia óssea foram confirmados pelo exame anátomo-histopatológicos como sendo um osteossarcoma osteoblástico moderadamente produtivo.

A indicação do procedimento cirúrgico de mandibulectomia foi baseada em relatos anteriores em que o tempo de sobrevida poderia chegar a até dois anos.

O osteossarcoma felino do caso em questão teve um comportamento biológico menos agressivo e sem metástases do que os relatados nos caninos, porém o prognóstico é sempre reservado.

6. REFERÊNCIAS

BARGER, A.; GRACA, R.; BAILEY, K.; MESSICK, J.; LORIMIER, L.P.; FAN, T.; HOFFMANN, W. Use of alkaline phosphatase staining to differentiate canine osteosarcoma from other vimentin-positive tumors. **Vet. Pathol**, v. 42, p. 161-165, 2005.

BITTETTO, W.V.; PATNAIK, A.K.; SCHRADER, S.C.; MOONEY, S.C. Osteosarcoma in cats: 22 cases (1974-1984). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 190, n. 1, p. 91-93, 1987.

BRITT, T.; CLIFFORD, C.; BARGER, A.; MOROFF, S.; DROBATZ, K.; THACHER, C.; DAVIS, G. Diagnosing appendicular osteosarcoma with ultrasound-guided fine-needle aspiration: 36 cases. **Journal Small Animal Practice**, v. 48, p. 145-150, 2007.

BRODEY, R.S.; ABT, D.A. Results of surgical treatment in 65 dogs with osteosarcoma. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 168, n. 11, p. 1032-1035, 1976.

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, n. 5, p. 299-305, 2004.

COUTO, C. G. Neoplasias caninas e felinas selecionadas. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 647-656.

DALECK, C.R. Osteossarcoma canino. **Clínica Veterinária**, v. 1, n. 5, p. 26-27, 1996.

DOIGE, C.E.; WEISBRODE, S.E. Doença dos ossos e das articulações. In: CARLTON, W.M.; MCGAVIN, M.D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. p. 448-485.

FRY, P.D.; JUKES, H.F. Fracture associated sarcoma in the cat. **Journal Small Animal Practice**, v. 36, p. 124-126, 1995.

GILSON, S.D.; PAGE, R.L. Princípios de oncologia. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**, 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2003. p. 218-226.

HAMMER, A.S.; WEEREN, F.R.; WEISBRODE, S.E.; PADGETT, S.L. Prognostic factors in dogs with osteosarcomas of the flat or irregular bones. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 31, n. 4, p. 321-326, 1995.

HELDMANN, E.; ANDERSON, M.A.; WAGNER-MANN, C. Feline osteosarcoma: 145 cases (1990-1995). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 36, p. 518-521, 2000.

HEYMAN, S.J.; DIEFENDERFER, D.L.; GOLDSCHMIDT, M.H.; NEWTON, C.D. Canine axial skeletal osteosarcoma a retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). **Veterinary Surgery**, v. 21, n. 4, p. 304-310, 1992.

KESSLER, M.; TASSANI-PRELL, M. Osteosarcoma in cats: epidemiological, clinical and radiological findings in 78 animals. **Tierärztliche Praxis**, v. 25, n.3, p. 275-283, 1997.

KIRPENSTEIJN, J.; KIK, M.; RUTTEMAN, G.R.; TESKE, E. Prognostic significance of a new histologic grading system for canine osteosarcoma. **Vet. Pathol**, v. 39, p. 240-246, 2002.

_____ ; MOORE, A.; OGILVIE, G.K. Key surgical, medical advances for treating osteosarcoma. In: **WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS**, 24., 2006, Praga. Proceeding... Praga, 2006. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture20/Kirpensteijn3.pdf?LA=1>. Acesso em: 05 mai. 2008.

KLEINER, J.A.; SILVA, E.G. Tumores ósseos em pequenos animais. **Revista Medvop**, v. 1, p. 21-33, 2003.

LING, G.V.; MORGAN, J.P.; POOL, R.R. Primary bone tumors in the dog: a combined clinical, radiographic, and histologic approach to early diagnosis. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 165, n. 1, p. 55-67, 1974.

LIU, S.; DORFMAN, H.D.; PATNAIK, A.K. Primary and secondary bone tumors in the cat. **Journal Small Animal Practice**, v. 15, p. 141-156, 1974.

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

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

MEHL, M.L; WITHROW, S.J.; SEGUIN, B.; POWERS, B.E.; DERNELL, W.S.; PARDO, A.D.; ROSENTHAL, R.C.; DOLGINOW, S.Z.; PARK, R.D. Spontaneous regression of osteosarcoma in four dogs. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 5, p. 614-617, 2001.

MOORE, G.E.; MATHEY, W.S.; EGGERS, J.S.; ESTEP, J.S. Osteosarcoma in adjacent lumbar vertebrae in a dog. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 7, p. 1038- 1040, 2000.

MORELLO, E.; BURACCO, P.; MARTANO, M.; PEIRONE, B.; CAPURRO, C.; VALAZZA, A.; COTTO, D.; FERRACINI, R.; SORA, M. Bone allografts and adjuvant cisplatin for the treatment of canine appendicular osteosarcoma in 18 dogs. **Journal Small Animal Practice**, v.42, p. 61-66, 2001.

NEGRIN, A.; BERNARDINI, M.; DIANA, A.; CASTAGNARO, M. Giant cell osteosarcoma in the Calvarium of a cat. **Vet. Pathol.**, v. 43, p. 179-182, 2006.

NORTHRUP, N.C.; SELTING, K.A.; RASSNICK, K.M.; KRISTAL, O.; O'BRIEN, M.G.; DANK, G.; DHALIWAL, R.S.; JAGANNATHA, S.; CORNELL, K.K.; GIEGER, T.L. Outcomes of cats with oral tumors treated with mandibulectomy: 42 cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 42, p. 350-360, 2006.

POOL, R.R. Tumors of bone and cartilage. In: MOULTON, J.E. **Tumors in domestic animals**. 3 ed., Berkeley: University of California Press, 1990. p. 157-230.

QUIGLEY, P.J.; LEEDALE, A.H. Tumors involving bone in the domestic cat: a review of fifty-eight cases. **Vet. Pathol**, v. 20, p. 670-686, 1983.

RAMIREZ, O.; DODGE, R.K.; PAGE, R.L.; PRICE, G.S.; HAUCK, M.L.; LADUE, T.A.; NUTTER, F.; THRALL, D.E. Palliative radiotherapy of appendicular osteosarcoma in 95 dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.40, n.4, p. 517-522, 1999.

REINHARDT, S.; STOCKHAUS, C.; TESKE, E.; RUDOLPH, R.; BRUNNBERG, L. Assessment of cytological criteria for diagnosing osteosarcoma in dogs. **Journal Small Animal Practice**, v. 46, p. 65-70, 2005.

ROSENBERGER, J.A.; PABLO, N.V.; CRAWFORD, C. Prevalence of and intrinsic risk factors for appendicular osteosarcoma in dogs: 179 cases (1996-2005). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 231, n. 7, p. 1076-1080, 2007.

RU, G.; TERRACINI, B.; GLICKMAN, L.T. Host related risk factors for canine osteosarcoma. **The Veterinary Journal**, v. 156, n. 1, p. 31-39, 1998.

SCHNEIDER, R. General considerations. In: MOULTON, J.E. **Tumors in domestic animals**. 2 ed. Berkeley: University of California Press, 1978. p. 1-15.

SHAPIRO, W.; FOSSUM, T.W.; KITCHELL, B.E.; COUTO, C.G.; THEILEN, G.H. Use of cisplatin for treatment of appendicular osteosarcoma in dogs. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 192, n. 4, p. 507-511, 1988.

SPODNICK, G.J.; BERG, J.; RAND, W.M.; SCHELLING, S.H.; COUTO, G.; HARVEY, J.; HENDERSON, R.A.; MACEWEN, G.; MAULDIN, N.; MCCAW, D.L.; MOORE, A.S.; MORRISON, W.; NORRIS, A.M.; O'BRADOVICH, J.; O'KEEFE, D.A.; PAGE, R.; RUSLANDER, D.; KLAUSNER, J.; STRAW, R.; THOMPSON, J.P.; WITHROW, S.J. Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation alone: 162 cases (1978-1988). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 200, n. 7, p. 995-998, 1992.

STRAW, R.C.; POWERS, B.E.; KLAUSNER, J.; HENDERSON, R.A.; MORRISON, W.B.; MCCAW, D.L.; HARVEY, H.J.; JACOBS, R.M.; BERG, R.J. Canine mandibular osteosarcoma: 51 cases (1980-1992). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 32, p. 257-262, 1996.

_____; WITHROW, S.J. Cirurgia preservadora de membro locomotor para cães com neoplasia óssea. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2 ed., São Paulo: Manole, 1998. p. 2379-2386.

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). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 200, n. 4, p. 531-533, 1992.

TJALMA, R.A. Canine bone sarcoma: estimation of relative risk as a function of body size. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 36, n. 6, p. 1137-1150, 1966.

WARD, W.G.; KILPATRICK, S. Fine needle aspiration biopsy of primary bone tumors. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, n. 373, p. 80-87, 2000.

WATERS, D.J. Sistema músculo esquelético. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2 ed. São Paulo: Manole, 1998. p. 2607-2627.

WITHROW, S.J. Limb sparing and osteosarcoma. In: **WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS**, 26. 2001, Vancouver. Proceedings... Vancouver, 2001. Disponível em: <http://www.vin.com/VINDPub/SearchPB/Proceedings/Pr05000/pr00177.htm>. Acesso em: 06 mai. 2008.

WOODARD, J.C. Sistema esquelético. In: JONES, T.C; HUNT, R.D; KING, N.W. **Patologia Veterinária**. 6 ed. Barueri: Manole, 1997. p. 913-961.