

• Osteossarcoma canino – revisão

• *Canine osteosarcoma - review*

• *Osteosarcoma canino – revisión*

* **Carlos Roberto Daleck¹ - CRMV-SP - n° 1930**
Claudia Sampaio Fonseca² - CRMV-SP - n° 12144
Júlio Carlos Canola¹ - CRMV-SP - n° 1765

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias –
Campus de Jaboticabal - UNESP
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellani s/n
CEP: 14884-900
Fone: 16 - 3209 2626
Email: daleck@fcav.unesp.br

¹ Professor do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária-FCAV/Unesp- Jaboticabal- SP.

² Professora da Universidade de Marília – UNIMAR – SP.

RESUMO

Osteossarcoma (OSA) ou sarcoma osteogênico é a neoplasia óssea primária mais freqüente em cães. Vários procedimentos terapêuticos tem sido adotados sempre com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do paciente. Este trabalho de revisão teve como objetivo apresentar aos profissionais da medicina veterinária de pequenos animais informações desta neoplasia no que diz respeito ao seu comportamento biológico, diagnóstico, opções de tratamento e prognóstico.

Palavras-chave: Osteossarcoma. Cães. Quimioterapia. Cirurgia.

INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO

Osteossarcoma (OSA) ou sarcoma osteogênico é a neoplasia óssea primária mais freqüentemente diagnosticada no cão (HAMMER et al., 1995), sendo responsável por mais de 85% das neoplasias com origem no esqueleto (STRAW, 1996). É caracterizado pela proliferação de células mesenquimais primitivas malignas, com diferenciação osteoblástica, que produzem osteóide ou osso imaturo, não sendo esta matriz óssea de caráter reativo ou metaplásico (STRAW, 1996; STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

O OSA ocorre em cães de média idade, em torno de 7,5 anos (HAAN; BRIAN, 1995; STRAW, 1996).

Existe certa variação na idade de aparecimento do OSA, mas Phillips et al. (1986) relatou um caso de OSA em um filhote de seis meses de idade. O OSA primário de costelas acomete cães adultos numa idade mais jovem, com média de 4,5 a 5,4 anos (HEYMAN et al., 1992).

Cães de raças grandes ou gigantes estão sob maior risco de desenvolvimento do tumor, tais como São Bernardo, Dinamarquês, Setter Irlandês, Doberman, Pastor Alemão, Golden Retriever e Boxer (LIU, 1996; POOL, 1990; SPODNICK et al., 1992). Em estudo realizado por Jongeward (1995), demonstrou-se que a ocorrência de tumores esqueléticos está mais em função do tamanho do animal do que da raça e os cães com peso acima de 36,5 quilos possuem probabilidade 61 a 185 vezes maior de desenvolver tumores ósseos quando

comparados a cães que pesem menos de nove quilos.

Machos apresentam incidência ligeiramente maior de OSA que fêmeas (1,5:1) (POOL, 1990; STRAW, 1996), à exceção das raças São Bernardo, Rottweiler e Dinamarquês, em que se observa maior incidências nas fêmeas (HEYMAN et al., 1992).

Em cães, uma das hipóteses aceitas é a de que a doença é rara em animais de pequeno porte porque as placas epifisárias fecham-se precocemente em relação ao mesmo processo em cães de grande porte. (WITHROW et al., 1993).

Em relação à distribuição anatômica, 75% dos OSA desenvolvem-se no esqueleto apendicular e 25% originam-se no esqueleto axial e crânio (NEWTON; BIERY, 1992; STRAW; WITHROW; POWERS, 1990). Os membros torácicos são mais afetados que os pélvicos pois suportam aproximadamente 60% do peso corporal (STRAW; WITHROW; POWERS, 1990). A maioria dos OSA originam-se no canal medular de ossos longos, geralmente na região de metáfise, mas alguns se originam na superfície cortical, periósteo e em sítios extra-esqueléticos, tais como glândula mamária, fígado, baço ou intestino (STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

A região metafisária de ossos longos é o sítio primário mais comum de ocorrência do OSA, sendo os membros torácicos mais acometidos que os pélvicos (2:1) onde a extremidade distal do rádio e proximal do úmero são os locais de maior ocorrência do OSA (WITHROW et al., 1993). É rara a ocorrência de OSA nas regiões ósseas adjacentes ao cotovelo. No membro pélvico, pode desenvolver-se uniformemente na porção distal do fêmur e distal de tíbia, porção proximal de tíbia e, menos comumente, na porção proximal de fêmur (STRAW, 1996).

Em estudo realizado por Heyman et al. (1992), de 116 casos de OSA canino primário no esqueleto axial, 27% localizavam-se na mandíbula, 22% na maxila, 15% nas vértebras, 14% no crânio, 10% nas costelas, 9% na cavidade nasal e 6% na pelve. Em levantamento durante um período de 12 meses realizado no Hospital Veterinário da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal – UNESP, observou-se um aumento do número de casos de OSA na região da pelve, ou seja, nove casos.

A etiologia do OSA canino permanece desconhecida. Especula-se a importância viral na etiologia desta neoplasia já que pode ocorrer em ninhadas e pode ser induzido experimentalmente pela injeção de células tumorais em fetos caninos. Porém ainda não se isolou nenhum vírus responsável pelo

surgimento do OSA canino (STRAW, 1996). Outra 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 esses animais de grande porte são predispostos a pequenos e múltiplos traumas nas regiões metafisárias, as quais são as de maior atividade celular. A sensibilização de células nesta região pode iniciar a doença pela indução de sinais mitogênicos, aumentando a probabilidade de desenvolvimento de uma linhagem mutante (STRAW, 1996). Existem relatos de OSA nos sítios prévios de fraturas associado a implantes metálicos e que são acometidos por osteomielite crônica (DALECK, 1996; STRAW, 1996) e também em fraturas nas quais não se utilizou nenhuma forma de fixação interna (ROSIN; ROWLAND, 1981). A radiação ionizante pode também induzir o aparecimento do tumor, como demonstrado por White et al. (1993), em que três dos 87 cães com sarcomas de tecidos moles, submetidos à radioterapia para tratamento do tumor, desenvolveram OSA em áreas que foram submetidas ao campo de radiação após 1,7 a 5 anos. Jonson (1995) ainda descrevem que numerosos hormônios e citocinas agem nos sítios de crescimento do osso e a estimulação excessiva das células tronco pode levar ao surgimento da neoplasia.

PATOLOGIA E COMPORTAMENTO BIOLÓGICO

O OSA é um tumor mesenquimal maligno de células ósseas primitivas caracterizado pela produção neoplásica de osteóide e pelo aprisionamento de células anaplásicas no interior das lacunas da matriz osteóide (STRAW, 1996). Existem várias subclassificações histológicas, baseadas no tipo e quantidade de matriz e nas características celulares: osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, pobremente diferenciado, e telangiectásicos (subtipo vascular). Em cães, não existe diferença em relação ao comportamento biológico entre esses subgrupos histológicos (STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

A presença de tumor osteóide distingue o OSA das demais neoplasias ósseas malignas não-osteogênicas, como o condrossarcoma e o fibrossarcoma, visto que os três produzem estroma fibroso, o condrossarcoma e o fibrossarcoma produzem matriz cartilaginosa e somente o OSA produz osteóide (JONGEWARD, 1995).

É um tumor extremamente agressivo, tanto no local do crescimento quanto na formação de metástases (McENTEE, 1997). A região acometida pelo tumor

encontra-se geralmente edemaciada, sendo comum a ocorrência de fraturas espontâneas no osso afetado (STRAW, 1996). Cerca de 98% apresentam micrometástases no momento do diagnóstico, apesar de somente 5% dos animais com OSA apresentarem evidência radiográfica de metástase pulmonar. Apesar de o pulmão ser o sítio mais comum de metástase, as células neoplásicas podem se disseminar para ossos, linfonodos e tecidos moles com certa frequência (LIU, 1996; STRAW, 1996; STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

Liu (1996) relata que as metástases ocorrem quase que exclusivamente por via hematogênica. As células do OSA provocam agregação plaquetária e liberação de tromboxano A₂, facilitando a formação de metástases e potencializando o crescimento do tumor. A agregação plaquetária promove a implantação de agregados celulares tumorais, podendo auxiliar na formação de uma ponte entre as células tumorais e a superfície vascular.

SINAIS CLÍNICOS

Cães com tumores ósseos apendiculares apresentam dor e claudicação no sítio do tumor primário (Figura 1). A dor é devida a microfraturas ou à interrupção do periósteo induzidos pela osteólise do osso cortical pela extensão tumoral do canal medular. O animal pode apresentar ainda tumefação na extremidade distal do rádio e da ulna, assim como na extremidade proximal do fêmur, tíbia e úmero (LIU, 1996; STRAW, 1996).

Fraturas espontâneas podem ser observadas durante o desenvolvimento da doença (STRAW, 1996).

O reconhecimento clínico desta neoplasia com localização axial é mais difícil que aquele do esqueleto apendicular. Os sinais variam desde edema localizado com ou sem claudicação a disfagia (sítio oral), exoftalmia e dor ao abrir a boca (sítio orbital ou mandíbula caudal), deformidade facial, descargas nasais, espirros (sítio em cavidade e seios nasais), e hiperestesia com ou sem sinais neurológicos (medula espinhal) (STRAW, 1996).

O OSA envolvendo a coluna vertebral geralmente provoca debilidade neurológica associada à compressão da medula espinhal. O súbito avanço dos sinais da mielopatia podem ser resultantes de fraturas patológicas das vértebras (STRAW, 1996). Jongeward (1995) acrescenta que tremores e atrofia muscular por desuso,



Figura 1 - Aumento de volume de tecidos moles da porção proximal do membro pélvico direito de uma cão da raça Rottweiler com osteossarcoma na porção proximal do fêmur. Notar a postura do animal com o abaixamento da cabeça e o membro apoiado em pinça o que evidencia os sinais clínicos de dor e claudicação

dificuldade em se levantar, incontinência urinária e fecal, letargia e anorexia também têm sido observadas.

Cães com neoplasias nas costelas geralmente se apresentam com massa externamente palpável, podendo ser associada com dispnéia secundária. Dispnéia como sinal de efusão pleural maligna é rara (STRAW, 1996).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é baseado na história clínica, exame físico, achados radiológicos e cintilográficos, sendo a confirmação feita por biópsia e exame histopatológico (HAAN; BRIAN, 1995; LAMB, 1990).

RADIOGRAFIA

Radiografias são importantes para avaliação da extensão do envolvimento ósseo e para distinguir as neoplasias ósseas de outras condições não neoplásicas tais como fraturas, osteomielites e doenças ósseas metabólicas (WITHROW et al., 1993).

O aspecto radiográfico pode ser variável, porém a lise cortical é achado freqüente e pode ser severa o suficiente para promover áreas de descontinuidade do córtex, causando fraturas espontâneas (Figura 2).

Em ossos longos observam-se lesões osteolíticas que apresentam bordas irregulares ou onduladas com padrão de aspecto “comido por traça” (Figura 3), ou contorno ósseo alargado ao longo de toda a parte trabecular da epífise. Essas lesões estendem-se até a metáfise ou diáfise (Figura 4).

O tumor, ao invadir a camada cortical do osso, promove elevação do periósteo com formação de osso reativo entre o periósteo e o córtex na zona de transição da neoplasia (STRAW, 1996). O triângulo de Codman não é patognomônico do OSA, as reações periosteais estão presentes em cerca de 95% das lesões, assumindo

a inspiração e devem incluir três projeções: ventrodorsal ou dorsoventral e lateral esquerda e direita. Os nódulos metastáticos de OSA são formados de tecido denso e só podem ser visibilizados quando apresentam diâmetro maior que 6 a 8 mm (STRAW, 1996).



Figura 2 - Imagem radiográfica em projeção lateral da pelve e da porção proximal do fêmur de um cão da raça Rottweiler com osteossarcoma. O fêmur esquerdo encontra-se normal. A porção proximal do fêmur direito apresenta destruição cranial



Figura 4 - Projeções mediolateral e dorsopalmar distal dos ossos rádio e ulna. A córtex encontra-se destruída na sua porção dorsal, caudal, medial e lateral. Há uma reação periosteal ativa na face dorsal e na porção medial distal do osso rádio e na zona de transição entre o tecido ósseo normal e o anormal, observado na porção proximal da lesão



Figura 3 - Projeções dorsopalmar e médiolateral distal dos ossos rádio e ulna. Observar na porção distal da ulna uma lesão com áreas líticas de diferentes tamanhos, considerável lise da cortical, reação periosteal e a irregularidade na zona de transição entre o tecido ósseo normal e o anormal. Os aspectos radiográficos sugerem uma lesão óssea de moderada agressividade

aspecto de “explosão solar” (STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

Outros achados radiográficos incluem perda dos padrões trabeculares da metáfise, áreas puntiformes de lise cortical (STRAW; WITHROW, 1993).

Radiografias torácicas devem ser realizadas antes do tratamento com o objetivo de detectar doença metastática. Essas radiografias devem ser feitas durante

Biópsia Óssea

O diagnóstico definitivo de neoplasia óssea requer biópsia do tecido tumoral e correta interpretação do tecido pela histopatologia (DALECK, 1996; STRAW; WITHROW, 1993; STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

Se o patologista relata presença de ossos reativos, isso não deve ser interpretado como diagnóstico, e também não descarta a presença de um processo patológico. Os tumores ósseos primários são circundados por uma cápsula fibrosa de tecido conjuntivo reativo e produtora de tecido periosteal; se a amostra é retirada da zona periosteal, não será possível um diagnóstico preciso. Dessa forma, o problema geralmente não cai sobre a interpretação da lâmina, mas sobre a colheita da amostra (STRAW; WITHROW, 1993).

A biópsia pode ser realizada através de incisão de pele, permitindo a obtenção de quantidade ideal de tecido e maior precisão do resultado, porém essa técnica apresenta como desvantagens o envolvimento de procedimento cirúrgico, risco de complicações pós-cirúrgicas como formação de hematoma, infecção, disseminação do tumor e fratura patológica (STRAW;

WITHROW; POWERS, 1990).

Uma técnica de biópsia fechada que utiliza a agulha de Jamshidi fornece precisão de 91,9% para diferenciação do tumor de outras desordens, e 82,3% de precisão para diagnóstico específico de tumor (STRAW; WITHROW; POWERS, 1990). As amostras devem ser retiradas da zona cortical central da lesão e de uma área de transição. Withrow et al. (1993) relatam que a realização da biópsia não aumenta a taxa metastática, mas pode comprometer o controle de uma doença local se o instrumento não for posicionado adequadamente.

O local a ser biopsiado deve ser escolhido cuidadosamente, dando-se preferência à lesão central. A incisão de pele deve ser realizada numa posição que seja completamente removida no momento da cirurgia definitiva. Deve-se tomar cuidado para evitar nervos, vasos e espaço articular. Com o cão anestesiado, é realizada pequena incisão de pele (2 a 3mm) com bisturi. A cânula com agulha óssea, com o estilete posicionado, é empurrado através da musculatura até o córtex ósseo. O estilete é então removido enquanto a cânula é penetrada no córtex ósseo até atingir a cavidade medular, por meio de movimentos circulares com pressão firme. Deve-se tomar cuidado para não penetrar o córtex oposto. A cânula é removida e o fragmento delicadamente retirado da cânula com o auxílio de uma sonda que lhe é introduzida no seu interior. Uma ou mais amostras podem ser obtidas pelo reposicionamento da agulha na mesma incisão de pele (STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

Cintilografia Óssea

A cintilografia óssea pode ser útil ao estadiamento de cães com OSA, sendo usada com rotina na Medicina para detecção de metástases ósseas, avaliação de traumas. O exame cintilográfico de animais com tumores ósseos mediante o uso de ^{99m}TcMDP (metileno difosfato marcado com tecnécio 99m) é mais eficiente que o exame radiográfico, especialmente no que se refere à precocidade de detecção de metástases (MARTIN, 1997).

É uma técnica de elevada sensibilidade para detecção de lesões esqueléticas, porém não é específica para identificação de sítios ósseos tumorais. Qualquer região com atividade osteoblástica será identificada pela cintilografia óssea, incluindo osteoartrite e infecção (STRAW, 1996).

O radiofármaco ^{99m}TcMD é administrado por via intravenosa, sendo incorporado aos sítios de neoformações ósseas e áreas de remodelamento ou a

uma região de aumento de fluxo sanguíneo. Usa-se uma câmara gama que registra a distribuição de radioatividade por entre os sítios do osso, o que pode ser exibido como imagem. A detecção do radionuclídeo no osso pela câmara é indicativo de atividade metabólica esquelética, complementando, assim, a informação estrutural das radiografias (JONSON, 1995).

Outros Meios Diagnósticos

A tomografia computadorizada pode ser útil para o planejamento da cirurgia, principalmente para tumores localizados no esqueleto axial. Ressonância magnética também pode ser indicada para o estadiamento do tumor (STRAW, 1996).

Segundo Withrow et al. (1993), a enzima fosfatase alcalina pode ser considerada fator prognóstico quando se apresenta elevada no momento do diagnóstico do tumor e quando sua elevação se dá após o tratamento primário do tumor, pode indicar evidência clínica ou radiográfica de metástases.

Diagnóstico Diferencial

Deve ser feito diagnóstico diferencial para outros tumores ósseos primários, tumores ósseos metastáticos, osteomielites bacterianas e micoses sistêmicas (STRAW; WITHROW, 1993).

Os tumores primários menos comumente diagnosticados incluem o fibrossarcoma, o linfoma, o mieloma múltiplo e o hemangiossarcoma. Essas lesões são predominantemente líticas e para que seja feito diagnóstico definitivo são necessárias grandes amostras de tecido (STRAW et al., 1990; STRAW; WITHROW, 1993).

As metástases ósseas diferenciam-se do OSA por existir um tumor primário detectável, localizado em qualquer parte do corpo, como em glândulas mamárias, próstata, bexiga, ou existe história passada de ressecção tumoral neste sítios (STRAW; WITHROW, 1993).

Micoses sistêmicas com tendência a localização óssea são causadas por coccidiomicoses ou blastomicoses, sendo os cães infectados pelo trato respiratório ou por feridas abertas. Geralmente os animais residem ou possuem história de viagem a áreas endêmicas. A aparência radiográfica é de lesões proliferativas ou blásticas, líticas, que ocorrem em diáfise distal, metáfises, epífises ou raramente no esqueleto axial (STRAW, 1996; STRAW; WITHROW, 1993).

A osteomielite bacteriana drena conteúdo purulento, e são frequentes os sequestros observados na radiografia. Pode estar acompanhada de febre e alterações no leucograma, exceto nos casos crônicos

(STRAW, 1996).

O diagnóstico definitivo do OSA só poderá ser realizado pela histopatologia (STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Terapia Adjuvante

A resposta individual de cães à quimioterapia é imprevisível, podendo resultar em insucesso em responder à 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.

Em estudo realizado por MacEwen; Kurzmann; Rosenthal (1989), o tempo médio de sobrevida de cães tratados com amputação e administração intravenosa de lipossomo encapsulado com tripeptídeo muramil fosfatidiletanolamina (lipossomo/MTP-PE) foi de 222 dias. O MTP-PE é derivado lipofílico do dipeptídeo muramil, que é análogo sintético de fragmento da parede celular do *Mycobacterium*. Há evidências de que o lipossomo MTP-PE pode ativar macrófagos para destruírem células malignas (STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

Em outro estudo, cães submetidos ao tratamento com lipossomo MTP-PE seguido de 4 doses de cisplatina (70mg/m² a cada 28 dias) obtiveram tempo médio de sobrevida de 432 dias (14,5 meses); aqueles que foram tratados somente com quatro doses de cisplatina obtiveram tempo médio de sobrevida de 291 dias (MacEWEN; KURZMANN; ROSENTHAL, 1989).

A cisplatina usada sozinha ou em combinação com doxorrubicina tem proporcionado resultados satisfatórios em aumentar a taxa de sobrevida de cães com OSA após amputação (STRAW, 1996). A quimioterapia adjuvante (pós-operatória) pode ser administrada diretamente ao tumor por via intra-arterial ou via intravenosa.

Recomenda-se, se estiver usando a cisplatina, avaliação da função renal do paciente, antes de se estabelecer o tratamento, e análise dos parâmetros hematológicos e renais, antes de cada sessão de quimioterapia. Antes da administração da cisplatina, os exames hematológicos devem apresentar taxas superiores a 3000 neutrófilos/dl, 75000 plaquetas/dl, níveis normais de nitrogênio uréico não-protéico sanguíneo (BUN), creatinina e densidade urinária em

torno de 1035, sem que haja sedimentos anormais. Sob essas circunstâncias, a probabilidade de complicações decorrentes do tratamento torna-se menor (STRAW; WITHROW, 1993; STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

A dose recomendada de cisplatina é 70 mg/m² de superfície corporal, sendo recomendado protocolo de diurese salina para prevenir nefrotoxicidade. Apesar de existirem vários protocolos de diurese salina, o esquema de quatro horas de hidratação ainda é o relativamente mais seguro. Nesse protocolo, solução salina é administrada, ao cão, por via intravenosa (IV) a 25ml/kg/hora por quatro horas. Cisplatina é administrada na dosagem máxima de 70mg/m² IV por aproximadamente 20 minutos, usando esquema de infusão intravenosa lenta, seguido por administração de salina a 25ml/kg/h por mais uma hora. Esse protocolo deve ser repetido a cada três semanas. A função renal deve ser monitorizada com cuidado. As náuseas e vômitos são graves e podem ser responsáveis pela suspensão do tratamento.

A doxorrubicina possui alguma eficácia no tratamento de cães com OSA e pode melhorar a sobrevida desses animais após a amputação, contudo não é tão eficiente quanto a cisplatina (STRAW; WITHROW, 1993).

A efetividade da quimioterapia pode ser determinada pela percentagem de necrose tumoral mensurada no fragmento de tumor ressecado se a quimioterapia foi realizada anterior à cirurgia (neoadjuvante). Se a percentagem de necrose é baixa, a resposta à quimioterapia é considerada inadequada, sendo recomendado protocolo mais agressivo no pós-operatório (STRAW, 1996).

Hahn et al. (1996) fizeram administração de cisplatina por via intramedular, diretamente no local do tumor primários, na tentativa de aumentar a resposta à terapia, em cães com OSA não tratável cirurgicamente. Neste trabalho, dois dos quatro cães com OSA, apresentaram controle local efetivo do tumor. Observou-se remissão completa do tumor local em um cão, remissão parcial em outro e progressão da doença nos outros dois animais. A função do membro foi preservada, em um cão, por 7 meses. É possível que esse tipo de tratamento possa ser combinado com outras formas de tratamento, como radiação, quimioterapia e imunoterapia para maximizar o tempo de sobrevida em cães com OSA apendicular.

Withrow et al. (1993) estudaram 49 cães com OSA que foram submetidos à cirurgia com preservação do membro após terapia pré-operatória consistindo de

cisplatina por via intra-arterial sozinha ou acompanhada por radioterapia. E eles concluíram que a radioterapia combinada à cisplatina IA promovem maior porcentagem de necrose tumoral, enquanto mantêm a integridade óssea.

Um sistema de liberação da cisplatina foi desenvolvido sendo que pode liberar altas doses do quimioterápico no sítio da ferida cirúrgica e liberação de baixas concentrações sistemicamente. O sistema constitui-se de um polímero biodegradável denominado OPLA-Pt (ácido polilático contendo cisplatina). Quando o OPLA-Pt foi implantado em animais saudáveis não se observou nenhuma toxicidade sistêmica em doses maiores que 80,6mg/m² (STRAW; WITHROW; DOUPLE, 1994). A concentração local de cisplatina na ferida cirúrgica foi 50 vezes maior que aquela atingida por uma dose IV única de cisplatina. Esse sistema de liberação lenta da cisplatina pode ser importante no controle do tumor microscópico no sítio primário da doença, visto que a cisplatina pode ser incorporada ao leio tumoral após a ressecção cirúrgica incompleta. Também controla doença metastática a distância já que cisplatina é liberada do implante e penetra nos vasos sanguíneos (STRAW, 1996). Trinta e nove cães com OSA no esqueleto apendicular foram tratados com amputação e uma dose de OPLA-Pt implantado na musculatura local da amputação no momento da cirurgia (WITHROW et al., 1993). O tempo médio sem manifestação clínica da doença foi de 256 dias e a taxa de sobrevivência em um ano foi de 41,2%.

Os critérios adotados por Straw, Withrow e Powers (1990) para realização de metastasectomia pulmonar, em cães, são os seguintes: o tumor primário estar sob controle, preferencialmente por período superior a 6 meses, o pulmão apresentar no máximo três nódulos visíveis, o período necessário para que ocorra proliferação das lesões metastáticas ser maior que 30 dias.

Amputação

A amputação do membro é o tratamento tradicional para cães com OSA apendicular, porém apesar do alívio do desconforto local, raramente esta modalidade terapêutica resulta em cura (STRAW; WITHROW; RITCHER, 1991). A cirurgia deve ser considerada tratamento paliativo, quando realizada isoladamente.

Quando o OSA acomete os membros pélvicos, a amputação pode ser realizada no terço proximal do fêmur, pela desarticulação coxofemoral ou

hemipelvectomy (STRAW; WITHROW, 1993).

Para lesões em membros torácicos, a amputação é a técnica de eleição, exceto nos casos de lesões localizadas na escápula, em que está indicada a escapulectomia parcial (STRAW; WITHROW, 1993).

A principal vantagem da amputação é que o procedimento proporciona a ressecção completa do tumor primário (BERG; STRAW, 1996). Outro fator importante que justifica a amputação radical do membro é o alívio da dor.

Em sua maioria, os cães toleram a amputação de modo satisfatório, apresentando pouco ou nenhum decréscimo na atividade em geral, seguida à cirurgia.

Cirurgia Com Preservação do Membro

A cirurgia com preservação do membro para cães com tumores ósseos está indicada nos animais com tumores nos membros torácicos, com distúrbios ortopédicos ou neurológicos concorrentes e naqueles cães em que o proprietário rejeite a possibilidade de amputação (BERG; STRAW, 1996; STRAW; WITHROW, 1993). Straw (1996) e Straw e Withrow (1993) ressaltam ainda que os pacientes com indicação a este tipo de tratamento são os cães com OSA confirmado clinicamente, cujo tumor primário esteja afetando menos que 50% do osso ao exame radiográfico.

A cirurgia com preservação do membro está indicada em tumores que envolvam a porção distal do rádio ou ulna. Cães com tumores na porção proximal do úmero também podem ser candidatos a este tratamento, porém cães com tumores localizados na porção distal do fêmur ou da tíbia não devem ser submetidos à cirurgia de preservação do membro pela elevada taxa de infecção decorrente da escassez de recobrimento muscular. Tumores localizados na tíbia proximal ou fêmur distal representam problemas pela impossibilidade de salvar a articulação do joelho (STRAW, 1996); nestes casos a artrodese do joelho resultará em funcionamento deficiente do membro.

Visto que os tumores ósseos primários ocorrem em locais metafisários, a articulação vizinha deverá ser submetida à artrodese após a ressecção do tumor. Comumente a amputação é recomendada para tumores localizados nos membros pélvicos, e a cirurgia com preservação do membro é considerada para tumores dos membros torácicos, particularmente os localizados na porção distal do rádio (BERG; STRAW, 1996).

Os cães devem receber alguma forma de

tratamento neoadjuvante no período pré-operatório (cisplatina IA, cisplatina IV, radioterapia, ou combinação) ou implantação de OPLA-Pt no momento da cirurgia (STRAW, 1996). A radioterapia isolada tem como principal desvantagem a ausência de efeitos na moléstia micrometastática e, por essa razão, ela é geralmente associada à quimioterapia (STRAW, 1996).

A quimioterapia neoadjuvante produz necrose no tumor primário, prevenindo a reatividade das micrometástases. Além disso, a quimioterapia pode exercer maior efeito sobre a moléstia metastática se for ministrada antes da remoção do tumor primário. Aparentemente, os tumores primários podem, de algum modo, suprimir o crescimento das micrometástases, mas a velocidade de crescimento dessas micrometástases pode aumentar subitamente após a remoção do tumor primário (HAHN et al., 1996).

Também no período pré-operatório deverá ser procedida a determinação da margem intramedular diafisária do tumor, que poderá ser obtida através de radiografias simples, porém deve-se considerar que esse método pode subestimar a extensão do tumor (STRAW, 1996). A cintilografia óssea e a tomografia computadorizada são indicadores mais confiáveis da margem intramedular do tumor.

Um pré-requisito para a cirurgia com preservação do membro é o banco de aloenxertos ósseos corticais congelados e esterilizados (STRAW, 1996). Podemos citar ainda como meio de preservação óssea a glicerina a 98% em temperatura ambiente (ZILLIOTTO, 2002).

Está indicado o uso de antibióticos (cefalosporinas) por via intravenosa no período pré-operatório imediato, no transoperatório e por 24 horas no pós-

operatório e meticulosa técnica asséptica (STRAW, 1996; STRAW; WITHROW; POWERS, 1990).

Segundo Straw, Withrow e Powers (1990), o aloenxerto cortical congelado de tamanho apropriado é descongelado em solução salina estéril que contenha antibiótico (neomicina 1g, polimixina B 500.000 UI, penicilina potássica 5.000.000 UI), sendo seccionado até o comprimento desejado e a cavidade medular escarificada para remoção de gordura e restos celulares. Deve-se coletar osso esponjoso autógeno do úmero proximal ou crista ilíaca, que será utilizado na compactação da cavidade medular do enxerto. A cartilagem articular é removida da articulação adjacente desarticulada, e o aloenxerto é fixado ao local por placa de compressão dinâmica. Se possível será utilizada placa com 4,5mm de largura, com pelo menos quatro parafusos proximais e quatro distais ao aloenxerto (BERG; STRAW, 1996).

A ferida é lavada com salina e, nesse momento, pode-se utilizar implante de OPLA-Pt. Um dreno pode ser inserido adjacente ao enxerto e a ferida fechada conforme rotina. O dreno é removido no dia seguinte à cirurgia, na maioria dos casos (BERG; STRAW, 1996).

Segundo Straw (1996) não há diferença significativa na taxa de sobrevivência em cães tratados com amputação e cisplatina comparados àqueles tratados com cirurgia de preservação do membro e cisplatina.

A infecção representa o maior risco após a cirurgia com preservação do membro, por diversas razões. O campo cirúrgico é grande, o tempo cirúrgico é comumente de 2 a 3 horas, são empregados grandes enxertos, inclusive aloenxerto não viável, e o revestimento por tecido mole é mínimo, principalmente nos tumores distais dos membros.

SUMMARY

Osteosarcoma or osteogenic sarcoma is the most common primary bone tumor in dogs. Several therapeutic approaches have been developed in order to improve the animals' quality of life. This review article presents to the small animal practitioner, concepts on biologic behavior, diagnosis, treatment options and prognostic considerations involved with the tumor.

Key-words: Osteosarcoma. Dogs. Chemotherapy. Surgery.

RESUMEN

Osteossarcoma (OSA) o sarcoma osteogénico es la neoplasia ósea primaria más frecuente en los perros. Varios procedimientos terapéuticos han sido adoptados siempre con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente. Este trabajo de revisión tuvo por objeto presentarles a los profesionales del campo de la medicina veterinaria de pequeños animales, informaciones sobre dicha neoplasia en lo que atañe a su comportamiento biológico, diagnóstico, opciones de tratamiento y prognosis.

Palabras clave: Osteossarcoma. Perros. Quimioterapia. Cirugía.

REFERÊNCIAS

- BERG, J. Canine osteosarcoma: amputation and chemotherapy. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v. 26, n. 1, p. 111-119, 1996.
- BERG, R. J.; STRAW, R. C. Cirurgia para os tumores ósseos primários com preservação do membro. In: BOJRAB, M. J. **Mecanismos das moléstias na cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Manole, 1996. p. 1086-1092.
- DALECK, C. R. Osteossarcoma canino. **Clínica Veterinária**, v. 1, n. 15, p. 26-27, 1996.
- HAAN, J. J.; BRIAN, S. B. The skeletal system. In: GOLDSTON, R. T.; HOSKINS, J. D. **Geriatrics & gerontology of the dog and cat**. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995. cap. 17, p. 291-313.
- HAHN, K. A. et al. Intramedullary cisplatin chemotherapy: experience in four dogs with osteosarcoma. **Journal of Small Animal Practice**, v. 37, n. 4, p. 187-192, 1996.
- HAMMER, A. S. et al. Prognostic factors in dogs with osteosarcoma of the flat or irregular bones. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 31, n. 4, p. 321-326, 1995.
- 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.
- JOHNSON, K. A. Skeletal diseases. In: ETTINGER, J. S.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995. v. 2, cap. 150, p. 2077-2102.
- JONGEWARD, S. J. Primary bone tumors. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v. 15, n. 3, p. 609-637, 1995.
- LA RUE, S. M.; WITHROW, S. J.; WRIGLEY, R. H. Radiographic bone surveys in the evaluation of primary bone tumors in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 188, n. 5, p. 514-516, 1986.
- 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.
- LIU, S. Tumores ósseos e cartilagosos. In: BOJRAB, W. J. **Mecanismos das moléstias na cirurgia de pequenos animais**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1996. cap. 124, p. 1037-1092.
- MacEWEN, E. G.; KURZMANN, I. D.; ROSENTHAL, R. C. Therapy for osteosarcoma in dogs with intravenous injection of liposome-encapsulated muramyl tripeptide. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 81, p. 935-938, 1989.
- MARTIN, B. W. Isotopoterapia no tratamento de tumores ósseos, metástases e dor óssea. **Clínica Veterinária**, v. 2, n. 10, p. 26-27, 1997.
- McENTEE, M. C. Palliative radiotherapy for canine appendicular osteosarcoma. **Vet. Rad. & Ult.**, v. 34, n. 5, p. 367-370, 1997.
- NEWTON, C. D.; BIERY, D. N. Moléstias esqueléticas. In: ETTINGER, J. S. **Tratado de medicina interna veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. v. 4, cap. 121, p. 2494-2517.

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.

POOL, R. R. Tumors of bone and cartilage. In: MOULTON, J. E. **Tumors of Domestic Animals**. Berkeley: University of California Press, 1990. p. 157-230.

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.

SPODNICK, G. J. et al. Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation alone: 162 cases (1978-1988). **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 200, n. 7, p. 995-999, 1992.

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

STRAW, R. C.; WITHROW, S. J. Limb-sparing for dogs with bone neoplasia. In: SLATTER, D. **Textbook of small animal surgery**. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993. v. 2, cap. 147, p. 2020-2025.

STRAW, R. C.; WITHROW, S. J.; DOUPLE, E. B. The effects

of cisplatin-diamminedichloroplatinum II released from D, L,-polylactic acid implanted adjacent to cortical allografts in dogs. **J. Orthop. Res.**, v. 12, p. 871-877, 1994.

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.

STRAW, R. C.; WITHROW, S. J.; RITCHER, S. L. Amputation and cisplatin for treatment of canine osteosarcoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.5, n. 4, p. 205-210, 1991.

WHITE, R. G. et al. Bone sarcoma characteristics and distribution in beagles fed strontium-90. **Radiat. Res.**, v. 136, n. 2, p. 178-189, 1993.

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.

ZILIOTTO, L. **Utilização de implante ósseo cortical alógeno conservado em glicerina para preservação de membro torácico**. Estudo experimental em cães (*Canis familiaris* – Linnaeus, 1758). 2002. 74 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2002.