

Marina da Silva

ASPECTOS CLÍNICOS E CIRÚRGICOS DO OSTEOSSARCOMA
CANINO

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,
para obtenção do grau de médico veterinário.

Preceptor: *Profa.* Dra. Sheila Canevese Rahal

Botucatu
2009

Marina da Silva

ASPECTOS CLÍNICOS E CIRÚRGICOS DO OSTEOSSARCOMA
CANINO

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,
para obtenção do grau de médico veterinário.

Área de Concentração: Clínica Cirúrgia de Pequenos Animais

Preceptor: *Profa.* Dra. Sheila Canevese Rahal
Coordenador de Estágios: Prof. Ass. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Botucatu
2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO DA INFORMAÇÃO

DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Silva, Marina da.

Aspectos clínicos e cirúrgicos do osteossarcoma canino / Marina da Silva. – Botucatu : [s.n.], 2009.

Trabalho de conclusão (bacharelado – Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2009

Preceptor: Sheila Canevese Rahal

1. Cão - Câncer - Cirurgia

Palavras-chave: Aloenxerto; Amputação; Apendicular; Axial; Cisplatina; Doxorubicina; Neoplasia; Quimioterapia; Triângulo de Codman

DA SILVA, MARINA. *Aspectos clínicos e cirúrgicos do Osteossarcoma canino*. Botucatu, 2009. 19p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

O osteossarcoma é a neoplasia óssea primária mais freqüentemente diagnosticada no cão, sendo responsável por mais de 85% das neoplasias com origem no esqueleto. A média de idade de surgimento da lesão é de 7 anos, especialmente em cães de raças grandes e gigantes, sendo os machos mais afetados que as fêmeas. Em geral, 75% dos osteossarcomas desenvolvem-se no esqueleto apendicular e 25% no axial. Os membros torácicos são mais afetados que os pélvicos, já que suportam 60% do peso corporal. O diagnóstico do osteossarcoma se faz através da análise do histórico clínico do animal, exame físico detalhado, exame de sangue (fosfatase alcalina), exame radiográfico, citologia e biopsia. O tratamento de escolha é a amputação associada à quimioterapia, porém, em alguns casos o membro pode ser preservado por meio da técnica do aloenxerto. A quimioterapia associada à cirurgia tem o objetivo de diminuir a carga total do tumor, prolongar o intervalo de vida e melhorar a qualidade de vida do paciente. Os fármacos mais utilizados são a cisplatina e a doxorrubicina, podendo ser utilizadas isoladamente ou associadas. O prognóstico de cães com osteossarcoma é reservado.

Palavras-chave: Aloenxerto, Amputação, Apendicular, Axial, Cisplatina, Doxorrubicina, Neoplasia, Quimioterapia, Triângulo de Codman.

DA SILVA, MARINA. Clinical and surgical aspects of canine Osteosarcoma. Botucatu, 2009. 19p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Osteosarcoma is the primary osseous neoplasia frequently diagnosed in dogs and it's the main answerable for more than 85% of the neoplasias originated from the skeleton. The average age of onset of the lesion is 7 years, especially in large breeds and giant, with males being more affected than females. In general, 75% of osteosarcomas develop in the appendicular skeleton and 25% in the axial. The forelimbs are more affected than the hindlimbs, since support 60% of body weight. The osteosarcoma diagnosis is made by the analys of the animal's clinic historic, detailed physique exams, blood exams alkaline phosphatase, x-ray exams, cytology, biopsy. The treatment of choice is the amputation associated to the chemotherapy. However, in some cases the member is preserved by the allograft technic. The chemotherapy associated to the surgery reduces the total load of the tumor, lengthens the interval of the life and improves the quality of patient's life. The most used medicines are cisplatin and doxorubicin. They can be used in separated or associated ways. The prognostic of dogs with osteosarcoma is reserved.

Keywords: Allograft, Amputation, Appendicular, Axial, Cancer, Cisplatin, Chemotherapy, Doxorubicin, Triangle Codman.

SUMÁRIO

Resumo.....	3
Abstract.....	4
1. Introdução.....	6
2. Revisão de Literatura.....	7
2.1. Etiologia e Epidemiologia.....	7
2.2. Diagnóstico.....	9
2.2.1. História clínica e exame físico.....	9
2.2.2. Exame de sangue.....	9
2.2.3. Técnicas de imagem.....	10
2.2.4. Biopsia / Aspiração com agulha fina.....	10
2.2.5. Cintilografia.....	11
2.3. Tratamento.....	11
2.3.1. Cirúrgico.....	11
2.3.2. Amputação.....	12
2.3.3. Preservação do membro.....	12
2.3.4. Quimioterapia.....	13
2.4. Prognóstico.....	14
2.5. Conclusão.....	15
2.6. Referências.....	16

1. INTRODUÇÃO

O osteossarcoma é a neoplasia óssea primária mais freqüentemente diagnosticada no cão, sendo responsável por mais de 85% das neoplasias com origem no esqueleto. A idade média de cães com osteossarcoma é de sete anos. Cães de raças grandes ou gigantes estão sob maior risco de desenvolvimento do tumor (BERG, 1996; DALECK et al., 2002; CAVALCANTI et al., 2004, KEALY e McALLISTER, 2005; JOHNSON e HULSE, 2005). Geralmente os machos são mais afetados que fêmeas (FOSSUM, 2005), com exceção das raças São Bernardo, Rottweiler e Dinamarquês, nas quais as fêmeas são mais acometidas (POOL, 1990; DALECK, 2002).

Em relação à distribuição anatômica, 75% dos osteossarcomas desenvolvem-se no esqueleto apendicular e 25% no esqueleto axial. Cães de raças grandes e gigantes, macho, com idade média de 7 anos apresentam uma maior incidência de osteossarcoma apendicular, ao passo que os axiais acometem cães de porte médio e grande com idade média de 8,7 anos, sendo as fêmeas mais afetadas (FOSSUM, 2005).

O diagnóstico tem como base a história clínica, exame físico detalhado, exames radiográfico e citológico, sendo a confirmação, muitas vezes, feita por biopsia e exame histopatológico (LAMB, 1990). Radiograficamente, os osteossarcomas exibem um padrão misto proliferativo-lítico na região da metáfise do osso acometido. A formação periosteal adjacente ao osso leva ao desenvolvimento do chamado triângulo de Codman (NELSON e COUTO, 2006). A aspiração com agulha fina (FNA) é de valor limitado no diagnóstico de tumores ósseos primários em virtude da natureza dos tecidos, os quais são rígidos e calcificados (MORRIS e DOBSON, 2007). Para obter a biopsia óssea, uma agulha de biopsia para medula óssea Jamshidi (Monoject) de calibre 13 ou 11 é usada no animal sob anestesia geral. O diagnóstico obtido por

esse procedimento é quase exato (aproximadamente 70% a 75%) (NELSON e COUTO, 2006).

O tratamento de escolha para os cães com osteossarcoma é a amputação juntamente com a quimioterapia com agente único ou combinado (NELSON e COUTO, 2006). A quimioterapia é indicada como adjuvante no manejo cirúrgico da doença primária em uma tentativa de prevenir ou, pelo menos, atrasar o início da doença metastática (MORRIS e DOBSON, 2007). Dois fármacos, a cisplatina e a doxorrubicina, têm proporcionado resultados satisfatórios em aumentar a taxa de sobrevivência (BERG, 1996; DALECK, 2002).

Diante disso, o objetivo deste trabalho é fazer uma revisão sobre o osteossarcoma canino, tanto apendicular quanto axial, e seus aspectos clínicos e cirúrgicos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. *Etiologia e Epidemiologia*

As neoplasias ósseas primárias são relativamente comuns em cães e raras em gatos. A maioria dos tumores ósseos primários nos cães é maligna, pois geralmente causam a morte como resultado de infiltração local (NELSON e COUTO, 2006).

Especula-se a importância viral na etiologia dessa neoplasia já que pode ocorrer em ninhadas e também pode ser induzido experimentalmente pela injeção de células tumorais em fetos caninos. Mas ainda não se isolou nenhum vírus responsável pelo surgimento do osteossarcoma canino (DALECK et al., 2002). Outra teoria é baseada na evidência de que o osteossarcoma tende a ocorrer nos ossos que sustentam os maiores pesos e em sítios adjacentes as placas fisárias 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 (DALECK et al., 2002).

O comportamento biológico desse tumor é caracterizado por invasão local agressiva dos tecidos subjacentes e disseminação hematogênica rápida (geralmente para os pulmões) (WILSON, 1994; NELSON e COUTO, 2006;). As células do osteossarcoma provocam agregação plaquetária e liberação de tromboxano A₂, facilitando a formação de metástase e potencializando o crescimento do tumor (DALECK et al., 2002).

Embora historicamente se acredite que o osteossarcoma do esqueleto axial apresente baixo potencial metastático, atualmente parece que a sua taxa de metástase é semelhante à taxa dos osteossarcomas apendiculares (NELSON e COUTO, 2006). O osteossarcoma primário extra-esquelético possui uma frequência metastática que varia entre 60% e 85%, e um tempo médio de vida após a cirurgia de 26 a 90 dias, variando de acordo com a localização (KLEINER e SILVA, 2003).

Em relação à distribuição anatômica, 75% dos osteossarcomas desenvolvem-se no esqueleto apendicular e 25% no esqueleto axial. Os membros torácicos são mais afetados que os pélvicos (2:1), pois suportam aproximadamente 60% do peso corporal. A extremidade distal do rádio e proximal do úmero são os locais de maior ocorrência (MOORE, 2001). No membro pélvico, pode desenvolver-se uniformemente na porção distal do fêmur e da tibia, porção proximal da tibia e, menos comumente, na porção proximal do fêmur. A maioria dos osteossarcomas origina-se no canal medular de ossos longos, geralmente na metáfise; alguns na superfície cortical e periósteo; raramente em sítios extra-esqueléticos, tais como nas glândulas mamárias, no fígado, no baço, no trato gastrintestinal, nos pulmões, na pele e em outros locais sem uma lesão óssea primária (HEYMAN, 1992; BERG, 1996; MOORE, 2001, DALECK et al., 2002; JOHNSON e HULSE, 2005).

O osteossarcoma também é o tumor mais comum do esqueleto axial. Dentre 116 osteossarcomas axiais avaliados, os locais de ocorrência mais comuns foram: mandíbula (31), maxila (26), espinha (17), crânio (14),

costela (12), cavidade nasal e seios paranasais (10) e pelve (6) (HEYMAN et al., 1992).

2.2. 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-se realizar uma 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 periosteais (LINDENBAUM e ALEXANDER, 1984).

2.2.1. História clínica e exame físico

Cães de raças grandes e gigantes, macho, com idade média de 7 anos apresentam uma maior incidência de osteossarcoma apendicular, ao passo que os axiais acometem cães de porte médio e grande com idade média de 8,7 anos, sendo as fêmeas mais afetadas. Cães com neoplasias ósseas primárias que afetam o esqueleto apendicular geralmente são apresentados para avaliação da claudicação e/ou inchaço localizado de membro. Cães com tumores ósseos primários do esqueleto axial frequentemente são apresentados para avaliação de dor, relutância em se alimentar ou andar, inchaço visível e/ou sangramento das superfícies tumorais. Os sinais clínicos podem ser agudos ou crônicos e progressivos (FOSSUM, 2005).

2.2.2. Exame de sangue

Um indicador potencialmente útil de prognóstico é a fosfatase alcalina total sérica. Os cães com atividade elevada diminuíram significativamente o tempo médio de sobrevivência, quando comparados aos cães com a

atividade normal de fosfatase alcalina total sérica. Os cães com aumentada (> 110 U/L) atividade de fosfatase alcalina tiveram um tempo de sobrevivência médio de 177 dias, ao passo que cães com atividade <100 U/L tiveram um tempo médio de sobrevivência de 495 dias (Lucroy et al., 2005).

2.2.3. Técnicas de imagem

O aspecto radiográfico pode ser variável, porém a lise cortical é observada freqüentemente, e pode ser severa o suficiente para promover áreas de descontinuidade no córtex, causando fraturas espontâneas (BERG, 1996; DALECK et al., 2002). Radiograficamente, os osteossarcomas exibem um padrão misto proliferativo-lítico na região da metáfise do osso acometido. A formação periosteal adjacente ao osso leva ao desenvolvimento do chamado triângulo de Codman (NELSON e COUTO, 2006). Uma vez estabelecido o diagnóstico radiográfico presuntivo e se os proprietários desejarem o tratamento, as radiografias torácicas e/ou ósseas devem ser obtidas para determinar a extensão da doença (NELSON e COUTO, 2006).

2.2.4. Biopsia / Aspiração com agulha fina

A aspiração com agulha fina (FNA) é de valor limitado no diagnóstico de tumores ósseos primários em virtude da natureza dos tecidos, os quais são rígidos e calcificados. Biopsia da lesão é requerida para alcançar diagnóstico histológico, mas isso pode ser problemático por várias razões (MORRIS e DOBSON, 2007):

- ✓ A natureza rígida e óssea da lesão limita a escolha de técnicas de biópsia.
- ✓ Tais tumores são agressivos e, com freqüência, contém áreas de hemorragia e necrose.
- ✓ Geralmente requer anestesia geral do paciente.
- ✓ Há risco de precipitar fraturas patológicas.

Para obter a biopsia óssea, uma agulha de biopsia da medula óssea Jamshidi (Monoject) de calibre 13 ou 11 é usada no animal sob anestesia geral. O diagnóstico obtido por esse procedimento é quase exato (aproximadamente 70% a 75%) (NELSON e COUTO, 2006).

2.2.5. Cintilografia

Cintilografia nuclear é útil para a detecção de metástases ósseas ocultas. Seu emprego tem ajudado a diagnosticar mais rapidamente a presença de metástases em cães (FORREST et al., 1992), porém não é um método diagnóstico valioso para distinguir entre vários tipos de tumores primários (BERG et al., 1990).

2.3. Tratamento

O tratamento de escolha para os cães com osteossarcoma é a amputação, juntamente com a quimioterapia com agente único ou combinado. A média de tempo de sobrevida nos cães com osteossarcoma apendicular tratados apenas com amputação é de aproximadamente 4 meses, enquanto a dos cães tratados com amputação e cisplatina, amputação e carboplatina ou amputação e doxorubicina é de aproximadamente 1 ano (NELSON e COUTO, 2006).

Tumores maxilares e mandibulares são tratados por meio de mandibulectomia ou maxilectomia, mais quimioterapia ou radioterapia apropriada. Tumores espinhais podem ser tratados ocasionalmente com ressecção em bloco, mas o procedimento é difícil. Tumores das costelas são tratados com ressecção em bloco (FOSSUM, 2005). Em alguns casos podem ser usadas técnicas para salvamento de membro que utilizam ressecção em bloco do tumor e substituição por um aloenxerto ósseo em casos selecionados (STRAW et al., 1990).

2.3.1. Cirúrgico

Embora técnicas cirúrgicas de preservação do membro tenham sido feitas em cães com tumores ósseos, esse tipo de cirurgia não é extensivamente escolhido, permanecendo ainda a amputação do membro como tratamento do tumor primário. As principais vantagens da amputação sobre a cirurgia de preservação de membro é que a técnica é mais simplificada, com ressecção completa do tumor primário, baixa taxa de complicação e o alívio da dor. A amputação é bem tolerada em cães, tanto do ponto de vista emocional como físico, apresentando pouco ou nenhum decréscimo na atividade física em geral (STRAW et al., 1990).

2.3.2. Amputação

É uma das medidas mais efetivas no tratamento de tumores primários, mas a natureza localmente invasiva de tumores ósseos significa que a remoção do tumor requer ampla margem de excisão, incluindo óssea. Isso pode ser obtido para alguns tumores do crânio ou esqueleto axial, por exemplo, remoção de metade da mandíbula pode alcançar ressecção compartimental de tumor localizado nesse osso. Para a maioria dos tumores apendiculares, ampla margem cirúrgica requer amputação do membro afetado (MORRIS e DOBSON, 2007). Isto é alcançado deixando margem de segurança de no mínimo três centímetros (BERG, 1996).

A amputação do membro torácico pode ser realizada por meio de remoção da escápula ou, como alternativa, o membro pode ser removido por ressecção do úmero distal. No membro pélvico, a amputação por desarticulação da articulação coxofemoral é mais utilizada (FOSSUM, 2005).

2.3.3. Preservação do membro

Alguns cães com doença ortopédica pré-existente e doença neurológica não deambularão adequadamente após uma amputação. Além disso, alguns proprietários não permitirão a amputação. Nesses

casos podem ser usadas técnicas para salvamento, que utilizam ressecção em bloco do tumor e substituição por um aloenxerto ósseo. Os candidatos mais adequados para o salvamento de membro são cães com osteossarcoma do rádio distal que afeta menos de 50% do osso (STRAW et al., 1990).

2.3.4. Quimioterapia

A quimioterapia é indicada como adjuvante no manejo cirúrgico da doença primária em uma tentativa de prevenir ou pelo menos atrasar o início da doença metastática (MORRIS e DOBSON, 2007). A resposta individual de cães à quimioterapia é imprevisível, podendo falhar na maioria dos casos, resultando em insucesso terapêutico. No entanto, a administração do fármaco citotóxico é necessária em face da doença metastática com intuito de 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 (BERG, 1996; DALECK et al., 2002).

Dois fármacos, a cisplatina e a doxorrubicina, têm proporcionado resultados satisfatórios em aumentar a taxa de sobrevida de cães com osteossarcoma (BERG, 1996; DALECK, 2002). A dose recomendada de cisplatina é 70mg/m^2 de superfície corporal, sendo recomendado protocolo de diurese salina para prevenir nefrotoxicidade. Nesse protocolo, a solução salina é administrada por via intravenosa (IV) a 25ml/kg/hora por quatro horas. Cisplatina é administrada na dosagem máxima de 70mg/m^2 IV por aproximadamente 20 minutos, usando esquema de infusão intravenosa lenta, seguido por administração de solução salina a 25ml/kg/hora por mais uma hora. Esse protocolo deve ser repetido a cada 3 semanas num total de 4 a 6 sessões (BERG, 1996; DALECK et al., 2002; RODASKI e DE NARDI, 2004). A principal vantagem da doxorrubicina sobre a cisplatina é a relativa facilidade de administração, por via IV lenta e sem necessidade de protocolo de

diurese salina. A dose de doxorubicina é de 30 mg/m², a cada 2 semanas (BERG, 1996). Devido à cisplatina e a doxorubicina terem diferentes mecanismos de ação, a administração concomitante dos dois fármacos pode melhorar o tempo de sobrevida. Nestes casos, a doxorubicina é administrada na dose de 20 mg/m² e a seguir, a cisplatina, na dose de 60 mg/m², é infundida. O protocolo de diurese de 4 horas pode ser utilizado (BERG, 1996).

A carboplatina é um composto platina de segunda geração que é menos nefrotóxico que a cisplatina, com efeito antineoplásico similar (DERNELL et al., 2001). A vantagem da carboplatina em relação à cisplatina é que não há necessidade de diurese salina. A dose recomendada é de 300mg/m², administrada a cada 3 semanas, totalizando 4 aplicações (DERNELL et al., 2001).

2.4. Prognóstico

Cães com idade inferior a quatro anos apresentam grau de malignidade, escore e índice mitótico mais elevados que os mais velhos. Animais tratados somente com amputação apresentam um período de sobrevida médio de 5 meses, e 1 ano em 10% dos casos (BERG, 1996; STRAW, 1996). Cães tratados com amputação e cisplatina apresentam períodos de sobrevida médios de 9 meses e 1 ano em 38% a 43% dos casos (JOHNSON e HULSE, 2005). A sobrevida de cães com lesões metastáticas visíveis é improvável de ser prolongada com quimioterapia; estes apresentam prognóstico extremamente reservado (BERG, 1996; STRAW, 1996).

O osteossarcoma do esqueleto axial apresenta prognóstico desfavorável. O tempo médio de sobrevida, após mandibulectomia, é de 1,5 meses; nas costelas menos de 10% sobrevivem mais que quatro meses. Os osteossarcomas extra-esqueleto de tecido mole são associados com prognóstico extremamente pobre, por possuírem frequência alta de metástase (60 a 80% dos cães), com um tempo médio

de sobrevida de 26 a 90 dias. (LANGEBACH et al., 1998, KLEINER e SILVA, 2003, MUNDAY et al., 2004). Osteossarcomas extra-esqueléticos da pele e tecido subcutâneo têm prognóstico mais favorável que os diagnosticados em órgãos viscerais (LANGEBACH et al., 1998).

2.5. Conclusão

Novas opções terapêuticas para o osteossarcoma têm sido descritas, porém a amputação juntamente com a quimioterapia tem sido destacada como uma das melhores. Por ser um tumor muito agressivo, muitos cães são submetidos à eutanásia em consequência dos sinais clínicos decorrentes de metástase pulmonar. O período médio de sobrevida nos casos em que a preservação de membro é adotada é semelhante ao da amputação, porém suas complicações são maiores.

Diante disso, é muito importante pesquisas de novas técnicas cirúrgicas e de tratamentos, afim de promover um maior tempo de sobrevida e proporcionar uma maior qualidade de vida.

2.6. Referências

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. Canine osteosarcoma. Amputation and chemotherapy. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., v.26, p.111-119, 1996.

CAVALCANTI, J.N. et al. Osteosarcoma in dogs: clinical-morphological study and prognostic correlation. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., v.24, p.299-305, 2004.

DALECK, C.R.; FONSECA, C.S.; CANOLA, J.C. Osteossarcoma canino. Rev. Educ. Contin., v.5, p.233-242, 2002.

DALECK, C. R.. et al. Osteossarcoma canino revisão. Revista Educação Continuada CRMV-SP/Continuous Education Journal CRMV-SP, São Paulo, v.5, f.3, p.233-242, 2002.

DALECK, C. R.. et al. Osteossarcoma canino revisão. Revista Educação Continuada CRMV-SP/Continuous Education Journal CRMV-SP, São Paulo, v.5, f.3, p.233-242, 2002.

DALECK, C. R.. et al. Estudo retrospectivo de osteossarcoma primário dos ossos da pelve em cães em um período de 14 meses. Braz. J. vet. Res. anim. Sci., São Paulo, v. 43, n. 1, p. 125-131, 2006.

DERNELL, W.S.; STRAW, R.S; WITHOW, S.J. Tumor of skeletal system. In: WITHOW, S.J.; MACEWEN, E.G. Small animal clinical oncology. Philadelphia: W.B. Saunders Company., 2001. p378-417.

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. et al. Cirurgia de pequenos animais. 2. Ed. São Paulo: Roca, 2005, p.1165-1174.

GOMES, L. *et al.* Osteossarcoma canino: revisão. Vet. e Zootec. v.15, n.2, ago., p.204-219, 2008.

JOHNSON, A.L.; HULSE, D.A. Neoplasias ósseas. In: FOSSUM, T.W. Cirurgia de pequenos animais. 2.ed. São Paulo: Roca, 2005. p.1165-1176.

HEYMAN, S.J et al. Canine axial skeletal osteosarcoma: a retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). Vet. Surg., v.21, p.304-310, 1992.

KEALY, J.K.; McALLISTER, H. Ossos e articulações. In: Radiologia e ultrassonografia do cão e do gato. 3.ed. São Paulo: Manole, 2005. cap.4, p.253-338.

KLEINER, J. A.; SILVA, E. G. Bone tumors affecting small animals. MedVet. v.1, n.3, 2003.

LAMB, R. C. Preoperative measurement of canine primary bone tumors using radiography and bone scintigraphy. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 196, p. 1032-1037, 1990.

LANGEBACH, A. et al. Extraskelatal osteosarcomas in dogs: retrospective study of 169 cases (1986-1996). J. Am. Anim. Hosp. Assoc., v.34, p.113-120, 1998.

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

LUCROY, M. D. et al. Advances in canine osteosarcoma. The north American veterinary conference. Flórida, 2005.

MORAES, J. et al. Osteosarcoma canino: revisão. Trabalho de conclusão de curso, Leme, 2006.

MORRIS, J; DOBSON, J. Oncologia em pequenos animais. 1 ed. São Paulo: Roca, 2007. p 84-89.

MOORE, A.S. Osteosarcoma in dogs: managing a destructive disorder. Vet. Med., v.96, p.539-546, 2001.

MUNDAY, J.S. et al. Renal osteosarcoma in dog. J. Small Anim. Pract., v.45, p.618-622, 2004.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina Interna de pequenos animais, 3ª ed., São Paulo, Ed. Elseiver, cap.84, p.1107-1109.

OLIVEIRA, F. D.; SILVEIRA, R. D. S. Osteosarcoma em cães. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, São Paulo, ano VI, n. 10, 2008.

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.

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.

RODASKI, S.; De NARDI, A.B. Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos. Curitiba: Maio, 2004. p.201-207.

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

WILSON, R. B. Osteossarcoma esofágico, *Selecciones Veterinárias*, Argentina: Inter-Médica, v.2, n.1, Febrero, p.18-20, 1994.