

OSTEOSSARCOMA CANINO

Dayane Alcântara¹, Lorena Cardoso Rezende²; Maria Angélica Miglino³, Durvanei Augusto Maria⁴

¹ Pós-graduanda, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil (dayanefisio@usp.br)

² Pós-graduanda, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

³ Professora Titular Dra. Maria Angélica Miglino, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

⁴ Pesquisador Prof. Doutor, Lab. Bioquímica e Biofísica, Instituto Butantan, São Paulo, Brasil

RESUMO

O osteossarcoma é um tumor ósseo maligno muito comum em cães, principalmente em raças de grande porte, têm um alto potencial metastático, e as metástases são a principal causa de morte. O diagnóstico é baseado na história clínica, exame físico, achados radiológicos e histopatológicos. O tratamento consiste na ressecção do tumor, e o primeiro protocolo de escolha é a amputação associada à quimioterapia. O osteossarcoma têm muitas semelhanças entre cães e humanos, portanto ele pode ser uma ferramenta útil para o estudo da doença em humanos. O osteossarcoma canino pode ser uma ferramenta útil para descobrir novas abordagens terapêuticas e entender a biologia tumoral, uma vez que existem várias semelhanças entre o osteossarcoma em humanos e cães.

PALAVRAS-CHAVE: Osteossarcoma, neoplasia, metástases.

CANINE OSTEOSARCOMA

ABSTRACT

Osteosarcoma is primary malignant bone tumor most common in dogs, mainly in large breeds, has a high metastatic potential, the metastasis are the leading cause of death. Diagnosis is based on clinical history, physical examination, radiological and histopathological findings. The treatment consists in surgical tumor resection, and first protocol choice treatment is amputation associated with chemotherapy. Osteosarcoma has many similarities in dogs and humans, therefore can be a useful model to study this disease in humans. Canine osteosarcoma can be a useful tool to discover new therapeutic approaches and the understanding of tumor biology, since there are several similarities between human and dog osteosarcoma.

KEYWORDS: Canine osteosarcoma, neoplasia, metastasis.

INTRODUÇÃO

O osteossarcoma é um tumor ósseo primário maligno comum em cães, principalmente adultos, e em raças de grande porte (LINK & EILBER, 2002;

THOMSON, 1983), representando de 3 a 4% dos tumores malignos, e 80% dos tumores ósseos na espécie canina, ocorrendo também em felinos e humanos (DALECK, 1996).

Este tumor é potencialmente metastático e o órgão preferencialmente afetado é o pulmão, em torno de 90% dos casos (COSTA et. al., 2001). O animal ou mesmo os humanos geralmente vem a óbito depois da proliferação e disseminação das células tumorais no organismo.

Segundo SPODNICK et al. (1992), os osteossarcomas geralmente originam-se nas metáfises: rádio-distal, tíbio-distal e úmero-proximal, onde o crescimento tumoral, freqüentemente, é rápido e doloroso.

O aspecto macroscópico deste tumor apresenta-se como uma coloração branco-acinzentada, contendo quantidades variáveis de osso mineralizado. A classificação histológica pode basear-se de acordo com o tipo celular e a sua atividade celular, ou seja, nos tipos osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, osteoclástico, pobremente diferenciado e telangiectásico (COSTA et. al., 2001).

Segundo KRUTH (1996) o osteossarcoma canino apresenta semelhanças com o câncer humano tanto histologicamente quanto em relação às regiões anatômicas mais afetadas, além disso, a resposta à quimioterapia também apresenta certa similaridade. Nosso objetivo com este trabalho foi descrever o osteossarcoma, bem como, a sua incidência, etiologia, diagnóstico e tipos de tratamento mais utilizados.

REVISÃO DE LITERATURA

O sarcoma (do grego, sarx, carne) é um tumor derivado de tecidos de origem mesenquimal, ou seja, do tecido muscular, tecido ósseo ou cartilagem (KIERSZENBAUM, 2008).

A linhagem osteoblástica sofre processos de transformação e produz uma neoplasia maligna, denominada osteossarcoma. A principal característica desse tumor é a abundante síntese de matriz óssea com menor grau de mineralização, essa matriz permanece na forma osteóide (osso primário), não sofrendo remodelação para constituir lamelas ósseas (osso secundário). O tecido ósseo neoformado no osteossarcoma, além de demonstrar algumas semelhanças com a formação óssea embrionária, ele não sofre reabsorção pelos osteoclastos, ou seja, o osso maligno não sofre remodelação óssea (CARVALHO & COLARES-BUZATO, 2005).

Segundo CARVALHO & COLARES-BUZATO (2005) fatores como os PTHrPs (proteína relacionada ao hormônio da paratireóide) é uma das principais causas de hipercalcemia de origem maligna em pacientes com tumores sólidos, secretados por células metastáticas, são indutores de diferenciação osteoclástica e ativadores de fagocitose da matriz pelos osteoclastos, portanto, os osteoclastos estimulados por células neoplásicas são os agentes destruidores do tecido ósseo, e não as células invasivas.

KIERSZENBAUM (2008) descreveu que a invasão tecidual é definida pelo rompimento da membrana basal pelas células tumorais. Já a metástase é a disseminação de células tumorais pelo corpo através dos vasos sanguíneos e linfáticos, geralmente causando a morte.

A neoplasia é um crescimento novo, progressivo e descontrolado do tecido. As neoplasias não possuem origem única, sendo provenientes de causas e comportamentos patológicos variados. As células tumorais tendem a se diferenciar

de suas células de origem, além disso, o tecido formado não possui um arranjo estrutural ordenado e não realiza tarefa útil para o organismo (CHAMMAS et. al., 2004).

Este tumor foi classificado por THOMSON (1983), como mesenquimal podendo conter tecido conjuntivo, cartilagem, osso imaturo e osteóide. Podem ser simples quando o tecido ósseo é formado numa matriz cartilaginosa, compostos quando osso e cartilagem estão presentes, ou pleomórficos, anaplásicos, quando tem apenas algumas áreas isoladas de osteóide.

A etiologia do osteossarcoma canino é desconhecida. Existem teorias baseadas na evidência, de que o osteossarcoma tende a ocorrer nos ossos que sustentam os maiores pesos e em sítios adjacentes às fises de fechamento tardio, e que os animais de grande porte são predispostos a pequenos e múltiplos traumas nas regiões metafisárias, onde existe 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; DALECK et. al., 2002).

Outra teoria diz que esta neoplasia poderia ter uma origem viral, já que pode ocorrer em ninhadas e pode ser induzido experimentalmente pela injeção de células neoplásicas em fetos caninos. Porém, ainda não se isolou nenhum vírus responsável pelo surgimento do osteosarcoma canino (STRAW, 1996). Além disso, WITHROW (1991) relatou que a radiação ionizante tem demonstrado ser um fator de indução do osteossarcoma tanto em cães quanto em humanos.

Esta neoplasia ocorre em cães com aproximadamente sete anos de idade. Em cerca de 10% dos casos, acomete animais com menos de dois anos. Além disso, a incidência diminui após os 10 anos, no cão (WITHROW, 1991)

O osteosarcoma é representado tanto em seres humanos quanto em espécies domésticas, sendo principalmente encontradas em caninos (POOL, 1990). As raças que apresentam com mais frequência a neoplasia são o São Bernardo, Dinamarquês, Setter Irlandês, Dobermann, Pastor Alemão, Rottweiler e Golden Retriever (SPODNICK, 1992; LIU, 1996; RU et. al. 1998).

No Brasil alguns estudos demonstram que as raças mais acometidas são aquelas de maior porte como Doberman, Fila brasileiro, Pastor Alemão e Rottweiler.

Na maioria dos casos os machos são mais afetados pela doença (FOSSUM, 2001), exceto nas raças São Bernardo, Rottweiler e Dinamarquês (POOL, 1990; DALECK, 2002). WITHROW (1991) relata que a influência hormonal no desenvolvimento do tumor ou o maior tamanho dos machos com relação às fêmeas podem ser um dos fatores que explicam a maior ocorrência da neoplasia em machos.

Anatomicamente, o esqueleto apendicular é atingido em 75% dos casos acomete o esqueleto apendicular, e 25% o esqueleto axial, os membros torácicos são mais afetados que os pélvicos, pois suportam cerca de 60% do peso corporal. (FOSSUM, et. al., 2001; KLEINER & SILVA, 2003; JOHNSON & WATSON, 2004; Gomes et al., 2008). Segundo DALECK (1996) estudos demonstram que os ossos mais afetados são a tíbia e úmero.

Os osteosarcomas foram divididos em esqueléticos e extra-esqueléticos (MUNDAY et. al., 2004) e podem ser classificados de acordo com DOIGE & WEISBROGE (1998). A primeira pode ser dividida em: simples (formação de tecido ósseo em matriz cartilaginosa); composto (presença de osso e cartilagem) e pleomórficos (anaplásicos, com apenas algumas ilhas de osteóides presentes).

Ainda pode ser classificada de acordo com: o tipo celular e atividade (osteoblástico, fibroblástico e condroblástico), aspecto radiográfico (líticos, escleróticos e mistos) e origem (periosteais, centrais e justacorticais).

O diagnóstico é baseado na história clínica, exame físico, achados radiológicos e cintilográficos, sendo, a confirmação, feita por biópsia e exame histopatológico (DALECK et. al., 2002; JOHNSON & HULSE, 2005).

Clinicamente, o animal, com tumores apendiculares, pode apresentar claudicação e histórico de pequenos traumas anteriores a este sintoma. O membro pode estar edemaciado, a massa é geralmente firme e dolorosa à palpação o que pode prejudicar o apoio do membro. Sistemicamente pode haver sinais como febre, anorexia e perda de peso. Além disso, anormalidades respiratórias podem ocorrer caso haja metástase pulmonar (GOMES et al., 2008; OLIVEIRA & SILVEIRA, 2008).

Um dos métodos mais utilizados é o exame citológico, com base nos achados por aspiração com agulha fina, pode ser realizada rapidamente sem anestesia (MAHAFFEY, 1999), porém pode não fornecer informação definitiva (REINHARDT, et. al., 2005). As células do osteossarcoma são circulares ou ovais, possuem bordas citoplasmáticas distintas, com citoplasma azul brilhante granular e exibem núcleos excêntricos com ou sem nucléolos (NELSON & COUTO, 2001).

Contudo, é muito difícil identificar o tipo exato de sarcoma baseado somente na citologia, portanto, quando o diagnóstico citológico for inconclusivo, necessita-se da confirmação histopatológica (KLEINER & SILVA, 2003; WHITE et. al., 1988; REINHARDT et. al., 2005).

De acordo com GOMES et al. (2008) a amputação do membro é o tipo de tratamento mais realizado, deve ser feita de forma segura, com a completa ressecção do tumor primário. Além disso, os cães se adaptam facilmente a esta técnica apresentando pouca ou nenhuma diminuição da atividade física geral. DALECK (1996) Entretanto, a amputação é apenas um método paliativo se realizada isoladamente.

OLIVEIRA & SILVEIRA (2008) relatam que a amputação associada à quimioterapia proporciona maior sobrevida, portanto são procedimentos realizados mais frequentemente no tratamento do osteossarcoma.

Quando há evidência de metástase pulmonar, a maioria dos cães são eutanasiados. A amputação, apesar de melhorar a qualidade de vida do paciente, é um método paliativo e pode não significar aumento de sobrevida, pois a maioria dos cães não desenvolve sinais clínicos de metástases (GOMES et al., 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O osteossarcoma é uma neoplasia óssea maligna muito comum em cães. A amputação é o procedimento mais utilizado como tratamento, embora já existam estudos sobre a ressecção cirúrgica com a preservação dos membros. Devemos considerar que o modelo canino pode ser uma ferramenta muito útil para se estudar o câncer em humanos, e também auxiliar no desenvolvimento de novas técnicas terapêuticas.

AGRADECIMENTOS

A CAPES pela concessão da bolsa e ao INCTC pelo auxílio financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARVALHO, H.F. e COLLARES-BUZATO, C.B. Osteoblastos *In* Células: Uma Abordagem Multidisciplinar. Barueri: Manole. cap. 4, p. 44- 45, 2005.

CHAMMAS, R.; SILVA, D.C.P.; WAINSTEIN, A.J.A.; ABDALLAH, K.A.; **Imunologia Clínica das Neoplasias**. Faculdade de Medicina-USP, São Paulo-SP, 2004.

COSTA, F. S.; TOSTES, R. A.; FARIAS, M. R.; SAMPAIO, R. L.; PEREZ, J. A. Metástase cutânea de osteossarcoma em um cão . relato de caso. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**. São Paulo, v. 38, n. 5, p. 240-242, 2001.

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

DOIGE, C. E.; WEISBRODE, S. E. Doenças dos ossos e das articulações. In: CARLTON, W. W. **Patologia veterinária especial de Thonson**, 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, p.448-485, 1998.

FOSSUM, T. W. HEDLUND, C.S.; HULSE, D.^a;JOHSON, A.L.; SEIM, H.B.; WILLARD, M.D.; CARROLL, G.L. Outras Doenças Ósseas e Articulares. In: FOSSUM, et al. **Cirurgia de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001, cap. 32, p. 1115-1137.

GOMES, L.C.; BRANDÃO, C.V.T.R.; RANZANI, J.J.T. Osteossarcoma Canino: Revisão. **Vet. e Zootec.**, v.15, n. 2, p. 204-219, 2008.

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

JOHNSON, K. A.; WATSON, A. D. J. Doenças esqueléticas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato**. 5º ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v.2, 2004, cap. 184, p.1988-2019.

KIERSZENBAUM, A.L. Tecidos Conjuntivos *In* Histologia e Biologia Celular: Uma Introdução à Patologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2. ed., p. 122, 2008.

KLEINER, J. A.; SILVA, E. G. da. Tumores ósseos em pequenos animais. **MEDVEP - Rev. Cientif. Méd. Vet. Pequenos Anim. Anim. Estim.**, Curitiba, v.1, n.3, jul/set., p.193-200, 2003.

KRUTH, S. Canine Models for Gene Therapy. **Transfus. Sci.**, v.17, n. 1, 1996.

LINK M, EILBER F. Osteosarcoma. In: Pizzo P, Poplack D. **Principles and Practice of Pediatric Oncology**. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Raven Publishers, p. 1051-1089, 2002.

LIU, S. Tumores ósseos e cartilagosos. In:BOJARAB, W. J. **Mecanismos das moléstias na cirurgia de pequenos animais**. 4. ed São Paulo: Manole, 1996.

MAHHAFHEY, E.A. Citology of musculoskeletal system. In: COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H. (Eds.) **Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat**. St. Louis: Mosby, 3. ed., p. 120-124, 1999.

MUNDAY, J.S.; EGINS, J.; SELCER, B.A. e STEDMAN, N.L. Renal osteosarcoma in dog. **J Small Anim. Pract.**, v.45, p.618-622, 2004.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Neoplasias selecionadas em cães e gatos. Osteossarcoma em cães e gatos. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de pequenos animais**. 2ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, cap.84, p.899-901.

OLIVEIRA, F.; SILVEIRA, P.R. Osteossarcoma em cães (revisão de literatura). **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano VI, n. 11, 2008.

POOL, R. R. Tumors of bone and cartilage. In: MOULTON, J. E. **Tumors of Domestic Animals**. 3ª ed., Berkeley: University of California Press, 1990, cap.5,p.157-230.

REINHARDT, S. et. al. Assessment of cytological criteria for diagnosing osteosarcoma in dogs. **J. Small Anim. Pract.**, v. 46, p.65-70, 2005.

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

SPODNICK, G.J.; BERG, J.; RAND, W.M. Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation alone: 162 cases (1978-1988). **Journal of the American Veterinary 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**. 2. Philadelphia: WB Saunders, 1996. p. 378-417.

THOMSON R.G. Neoplasia. **Patologia Geral Veterinária**. Philadelphia, Guanabara, cap. 6, p. 290 - 315, 1983.

WITHROW, S.J.; POWERS, B.E.; STRAW, R.C.; WILKINS, R.M. Comparative aspects of osteosarcoma. Dog versus man. **Clinical Orthopaedics and Related Research**. 270, 159-168, 1991.

WHITE, V. et. al. Osteosarcoma and the role of fine needle aspiration: a study of 51 cases. **Cancer**. v. 62, p. 1238-1246, 1988.