

OSTEOSSARCOMA EM CÃO: RELATO DE CASO

DARTORA, Rafael Nestor Martins de Melo ¹
FREITAS, Edmilson Santos de ²

RESUMO

Osteossarcoma é um tumor ósseo primário mais comum em cães e gatos. Representa de 80 a 90% das neoplasias ósseas diagnosticadas em cães e observa-se em uma frequência maior em animais de porte grande. É uma neoplasia maligna que afeta a formação óssea ou mesenquimal, caracterizada pela ampla variedade de aspectos histológicos e comportamentais do tumor. Normalmente agressivo e de crescimento rápido, com uma capacidade metastática alta tendo predileção pelo pulmão em 90% dos casos relatados. Seu diagnóstico se dá com o histórico clínico, exame físico, exames complementares como a radiografia do membro afetado e a sua confirmação se da por biopsia e histopatológico. Esse relato teve como finalidade discorrer sobre os achados de necropsia e a classificação histopatológica das lesões neoplásicas desenvolvidas por uma cadela com osteossarcoma.

PALAVRAS-CHAVE: Tecido ósseo; neoplasia mesenquimal; histopatologia.

1. INTRODUÇÃO

Osteossarcoma (OSA) é o tumor ósseo primário mais comum em cães e gatos. Em cães, existe uma incidência de 40 a 50 vezes maior do que em humanos (GARDINALLI; MARTELLI, 2015). É a neoplasia óssea primária com maior acometimento, sendo denominado na literatura também como sarcoma osteogênico (SILVEIRA, 2005). Representa de 80 a 90% das neoplasias ósseas diagnosticadas em cães e observasse uma frequência maior em animais de porte grande e gigante (ZACHARY *et al*, 2016), sendo as raças mais acometidas por essa enfermidade o Irish Setters, São Bernardo, Rottweiler, Doberman, Pastor Alemão, Golden Retriever, Boxer, Labrador e Mastiffs (TEIXEIRA *et al*, 2010).

É uma neoplasia maligna que afeta a formação óssea ou mesenquimal, caracterizada pela ampla variedade de aspectos histológicos e comportamentais do tumor, agressivos e de crescimento rápido, com uma capacidade metastática alta tendo predileção pelo pulmão em 90% dos casos relatados (MARTELLI *et al*, 2007).

A região de metáfise de ossos longos é a região mais comum de acometimento do OSA, sendo os membros torácicos mais acometidos do que os membros pélvicos, tendo uma incidência maior em machos com relação ao esqueleto apendicular e as fêmeas são mais afetadas na porção axial (DALEK *et al*, 2002).

¹ Médico Veterinário graduado no Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. E-mail: rafael_melo11@hotmail.com

² Docente do Curso de Medicina Veterinária no Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz e Mestre em Patologia Veterinária. E-mail: edmilsonfreitas@hotmail.com

O diagnóstico de osteossarcoma se dá por vários fatores, desde o histórico clínico, exame físico, exames complementares como a radiografia do membro afetado e a sua confirmação se da por biopsia e histopatológico (ENDICOTT, 2003).

Diversos estudos foram realizados em busca de uma melhor abordagem clínica de pacientes caninos com osteossarcoma, com objetivo de diminuir a incidência de metástases e proporcionar melhor qualidade de vida aos referidos pacientes (KLEINER; SILVA, 2003).

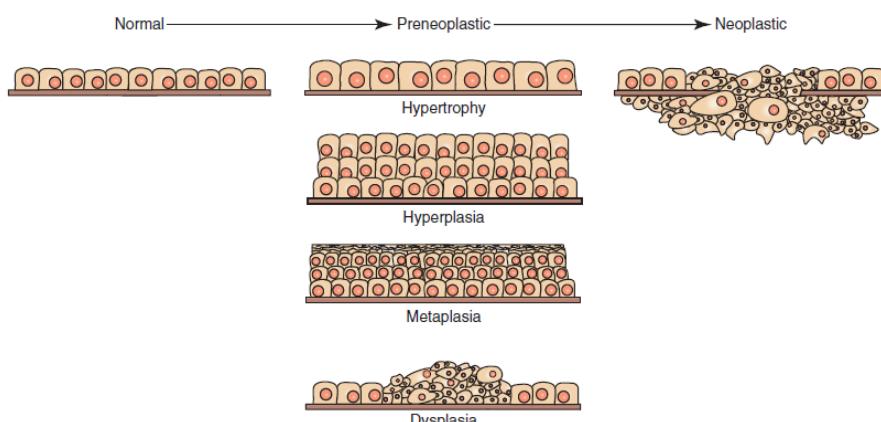
Esse trabalho tem como finalidade descrever os achados patológicos e realizar um comparativo com o que a literatura apresenta sobre a neoplasia óssea.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 NEOPLASIA

Neoplasia é o processo de “crescimento novo” aonde células normais sofrem irreversíveis mutações genéticas, cujo levam a uma desordenada resposta em larga escala aos controles de mitoses, de suas funções específicas e morfologia em determinado tecido (Figura 1), e com sua proliferação excessiva as células expandem além de seus limites anatômicos normais, criando assim microscopicamente e macroscopicamente uma neoplasia detectável (ZACHARY *et al*, 2016).

Figura 1 – Mudanças pré-neoplásicas que antecedem a formação tumoral.



Fonte: Zachary *et al* (2016).

Macroscopicamente, a maioria dos tumores consiste em um único tipo celular tanto mesenquimal, epitelial, tecido nervoso e misto sendo que o nome da referida neoplasia reflete o tipo celular de onde o tumor emerge (COOPER, *et al*, 1992).

2.1.1 Osteossarcoma

Segundo Zachary *et al* (2016), osteossarcomas são neoplasias malignas cuja célula de origem (osteoblasto, osteócito ou célula tronco mesenquimal) ainda não foram determinadas em sua totalidade, mas que possuem ou adquirem o potencial para produzir a matriz osteóide (matriz óssea não mineralizado). Esse tumor maligno é a neoplasia do tecido ósseo mais comum em cães e gatos, ao contrário do que se observa em outros animais domésticos.

O crescimento dessa neoplasia é consideravelmente rápido, agressivo, localmente invasivo e doloroso para o paciente, em geral, isto significa uma metástase prematura, sendo o pulmão o órgão de preferência para metástases, ocasionando uma mortalidade precoce (JUBB *et al*, 2007).

Mais de 90% dos cães portadores de OSA são afetados por doenças devido à micro metástases e somente 15% dos animais diagnosticados com OSA demonstram sinais clínicos dessas metástases no inicio da enfermidade. Essas metástases são transmitidas via hematopoiética particularmente para os pulmões e para outros ossos (LIPTAK *et al*, 2004).

Raças como Galgo Inglês, Rottweiler, Dogue Alemão, São Bernardo, Doberman Pinscher, Setter Irlandes, Golden Retriever, e Shar pie tem um risco maior de desenvolverem o OSA, mas a predisposição esta mais ligada ao tamanho atingido por esses animais do que com a raça em si (MORELLO *et al*, 2011).

Silva (2009) diz que em relação de distribuição pelo esqueleto de cães, 75% dos osteossarcomas tem seu desenvolvimento na porção apendicular e 25% na porção axial. Sendo os cães de raças grandes e gigantes, machos, com idade média de sete anos, apresentam uma maior incidência de osteossarcoma apendicular, ao passo que, osteossarcomas axiais acometem cães de porte médio e grande, com idade média de 8 anos, sendo fêmeas as mais afetadas.

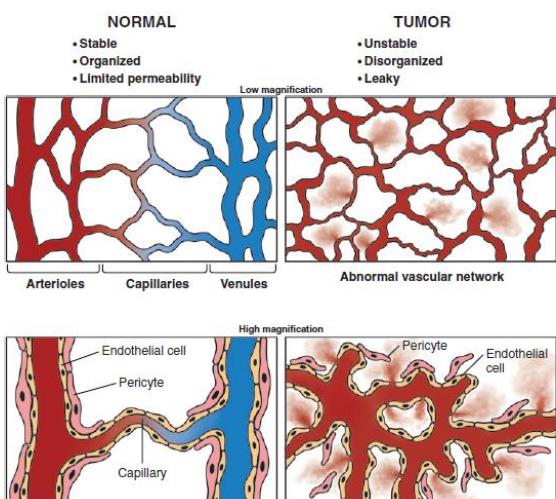
Liptak *et al* (2004) cita que o osteossarcoma ocorre na região metafísaria dos ossos longos, particularmente no radio distal e úmero proximal. O fêmur e tíbia, tanto proximal e distal, são afetados com menor frequência e raramente origina-se um osteossarcoma em porções diafisárias do osso ou envolvendo osso metafísário em ambos os lados de uma articulação, que corrobora com Zachary *et al* (2016).

Cães com osteossarcoma comumente apresentam claudicação aguda ou crônica e aumento de volume do membro afetado (SILVA, 2009). A região tumefada é geralmente firme e o animal apresenta dor intensa em reação à palpação, levando-o a evitar apoio no membro afetado (CHUN; LORIMIER, 2003).

Liptak *et al* (2004) ainda afirma que a claudicação é causada devido a inflamação periosteal, micro fraturas, e ocasionalmente fraturas patológicas, ocorrendo assim tumefação que normalmente é resultante de compressão e extensão da neoplasia nos tecidos adjacentes.

Em osteossarcomas de crescimento acelerado, grandes áreas de coágulos necróticos e hemorragias são presentes, provavelmente resultado de uma isquemia e angiogênese neoplásica (Figura 2) (JUBB *et al*, 2015).

Figura 2 – Angiogênese tumoral: comparativo de vasos normais (esquerda) com vasos irregulares (direita).



Fonte: Zachary *et al* (2016).

Entretanto, exames ortopédicos se fazem necessários para localizar a neoplasia e diferenciar de outras possibilidades de diagnóstico ortopédico, demonstrando assim a importância do raio-x no foco de lesão. Jubb *et al* (2007) acrescenta que o raio-x do osteossarcoma varia dependendo do comportamento das células tumorais e a matriz que elas produzem, sendo que alguns subtipos produzidos são líticos, alguns proliferativos e existem ainda misturas destes citados causando assim variações nos padrões radiográficos que essa enfermidade apresenta.

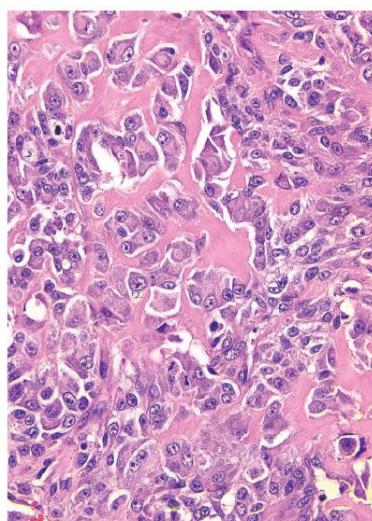
O diagnóstico presuntivo inicial para essa neoplasia maligna é o histórico seguido de avaliação física e achados radiográficos, sendo possível realizar uma citologia por aspiração por agulha fina (CAAF), aonde as células neoplásicas são avaliadas *in vitro* e *in vivo*, podendo assim confirmar a presença neoplásica (MORELLO *et al*, 2011).

Jubb *et al* (2015) ainda cita e descreve as variações histológicas do osteossarcoma sendo elas divididas em Osteoblástico, Condroblástico, Fibroblástico, Telangiectásico e Células gigantes as quais serão melhor explanadas a seguir.

2.1.1.1 Osteossarcoma Osteoblástico

São reconhecidos pela presença de células com características de osteoblastos anaplásicos em todo o tumor, sendo que essas células possuem um núcleo hipercromático e um citoplasma basofílico, com suas bordas anguladas. Pode ser difícil de encontrar matriz osteóide, pois possui característica de fios remendados e ilhas de células irregulares (JUBB *et al*, 2015).

Figura 3 – Lâmina histológica de osteossarcoma osteoblástico com produção moderada de matriz osteóide.



Fonte: Zachary *et al* (2016).

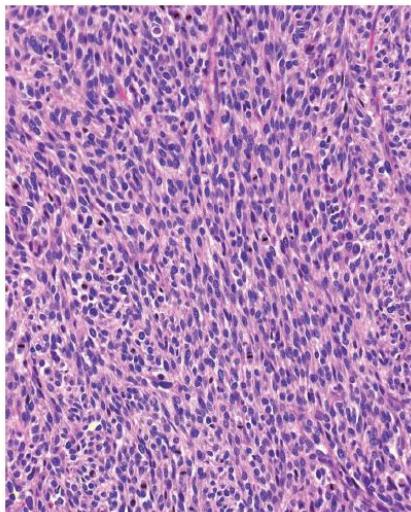
2.1.1.2 Osteossarcoma Condroblástico

As células malignas mesenquimais produzem diretamente a matriz condróide e osteóide sendo que esses dois componentes permanecem misturados, em pequenas biopsias podem levar a um diagnóstico incorreto (JUBB *et al*, 2007).

2.1.1.3 Osteossarcoma Fibroblástico

Consiste em um grupo de células fusiformes similares a um fibrossarcoma, em meio a formação óssea devido a células tumorais. As espiculas ósseas se mantêm escassas especialmente em lesões recentes e não é incomum o diagnóstico dessa neoplasia se iniciar como um fibrossarcoma e mais tarde com o avanço da enfermidade ser reclassificado como um osteossarcoma. Esse subtipo é o que possui prognóstico mais favorável com relação aos outros para cães. É necessário ter cuidado para diferenciar a matriz de colágeno da matriz osteóide (JUBB *et al*, 2015).

Figura 4 – Lâmina histológica de osteossarcoma fibroblástico.

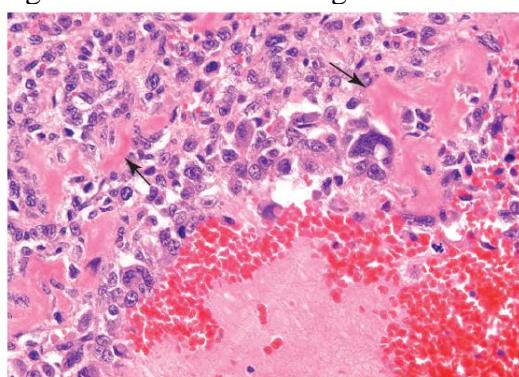


Fonte: Zachary *et al* (2016).

2.1.1.4 Osteossarcoma Telangiectásico

É uma neoplasia agressiva, um tumor osteolítico que consiste de uma mistura de matéria solida com áreas de infiltrado sanguíneo, extremamente grosseiro e radiograficamente assemelha-se a um hemangiossarcoma. Histologicamente, esse subtipo pode ser diferenciado de um hemangiossarcoma pela presença de espículas osteóides em meio às células mesenquimais malignas pleomórficas. Em cães, esse subtipo é o específico que possui o prognóstico mais desfavorável para o paciente (JUBB *et al*, 2015).

Figura 5 – Lâmina histológica de osteossarcoma Telangiectásico.



Fonte: Zachary *et al* (2016).

2.1.1.5 Osteossarcoma de células gigantes

Lembra o subtipo osteoblástico não produtivo histologicamente, mas possui locais de predominância de células gigantes, no entanto, deve ser diferenciado do tumor ósseo de células gigantes (JUBB *et al*, 2007).

3. METODOLOGIA E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Foi realizada uma necropsia no hospital veterinário da Fundação Assis Gurgacz, na ala de necropsia, de uma cadela de 15 anos, no dia 26/09/2018 às 19 horas utilizando a metodologia mais abordada pra cães e gatos, iniciando se pela leitura do histórico clínico fornecido pelo médico veterinário responsável, assim realizando a necropsia verificando aparência da carcaça, posição, estado nutricional, presença de parasitas, coloração de mucosas, presença de conteúdo nos orifícios corporais e presença de variações morfológicas e anatômicas (ALUJA; CASAS, 2002). Com isso em mente, foi constatado que o animal pesava 23 quilogramas, pelagem caramelada, sem raça definida (SRD). Sua eutanásia foi realizada às 15 horas e 33 minutos, sem presença de ectoparasitas, mucosas pálidas (figura 6) e sem conteúdo expulso dos orifícios.

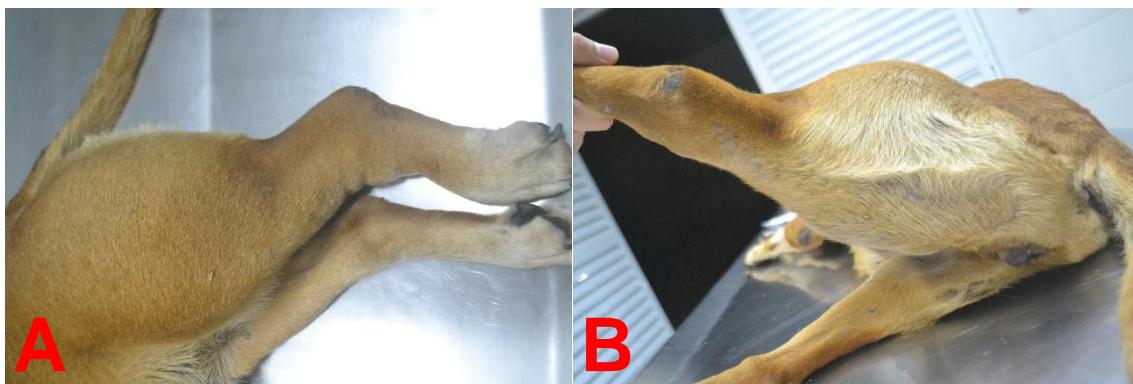
Figura 6 – Mucosa labial com coloração porcelana demonstrando palidez.



Fonte: Dados da Pesquisa.

O cão apresentava um grande aumento de volume no membro posterior esquerdo maior que 5 cm de diâmetro (figura 7 A e B) e presença de escarra nos membros posteriores.

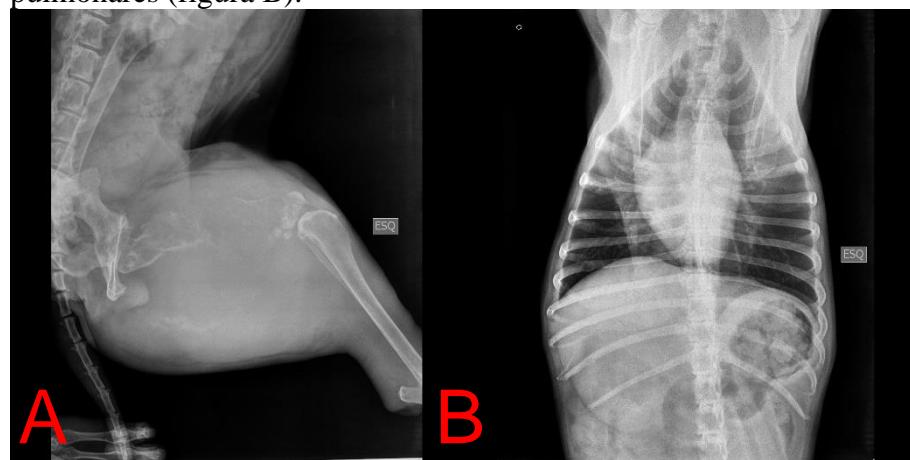
Figura 7 – Aumento (tumefação) de membro posterior esquerdo com cerca de 5 centímetros de diâmetro, sendo à figura A (incidência latero-medial) e à figura B (incidência caudo-cranial).



Fonte: Dados da Pesquisa.

Juntamente com a suspeita clínica de osteossarcoma, foram realizadas radiografias para constatação da situação do membro afetado e possíveis metástases, encaminhadas juntamente com o cadáver para o setor de patologia, podendo assim evidenciar uma imagem de padrão lítico, e sem a presença de osso mineralizado na porção central da coxa e não sendo possível evidenciar a presença de metástases em cavidade torácica (Figura 8 A e B) por meio de radiografia, o que difere do citado por Liptak *et al* (2004) sobre a predileção de metástases de osteossarcoma com tendência ao tecido pulmonar .

Figura 8 – Radiografia de membro pélvico (visão latero-lateral) evidenciando a lise óssea (figura A) e radiográfica de tórax (ventro-dorsal) não sendo possível evidenciar a presença de metástases pulmonares (figura B).



Fonte: Dados da Pesquisa.

Na ocasião da necropsia, o animal foi posicionado em decúbito dorsal e realizado uma incisão longitudinal utilizando facas, iniciando na região mentoniana seguindo pela linha media até o final

do externo, o que não condiz com a literatura (ALUJA; CASAS, 2002) que indica o rebatimento da pele até o púbis.

O diagnóstico presuntivo de osteossarcoma realizado pelo clínico já direcionava o patologista a procurar certas lesões no cadáver, como possíveis metástases no pulmão assim sugere Jubb *et al* (2015). Porem ao realizar a exposição da caixa torácica do animal e então a observação dos pulmões, não haviam sinais macroscópicos de lesões metastáticas no principal órgão de acometimento dessa evolução no quadro de osteossarcoma, apresentando somente pequenos focos calcificados condizentes com asma brônquica crônica (Figura 9) (PECHER, 2007), não sendo coletado para histopatologia, já os demais órgãos e sistemas não possuíam alterações relevantes.

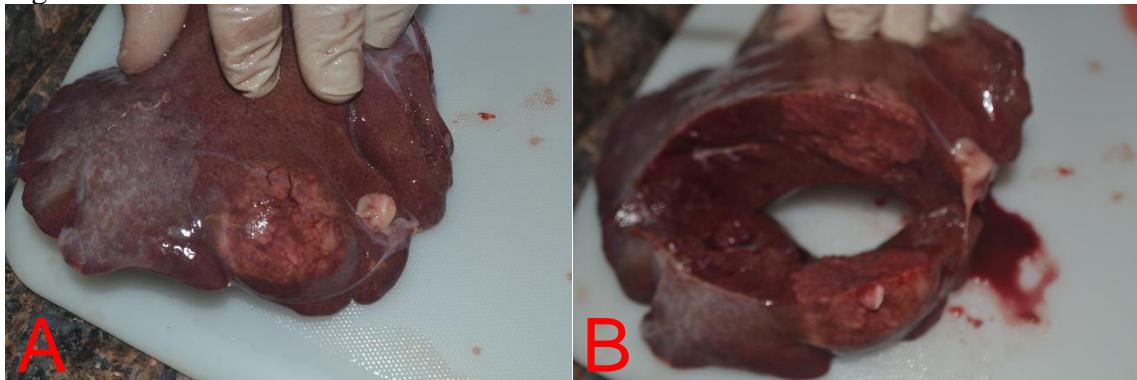
Figura 9 – Pequenos focos de calcificação em lobo cranial esquerdo do pulmão.



Fonte: Dados da Pesquisa.

Ao realizar a incisão na cavidade abdominal e exposição dos órgãos, aparentemente não se observavam lesões macroscópicas dignas de nota. Havia conteúdo no estomago (arroz e salsicha) e assim que foi realizada a movimentação para avaliação completa dos órgãos, foi evidenciada uma alteração incomum no fígado. Foi observado um padrão lobular bem evidente com aumento de volume demonstrando um nódulo irregular de coloração branacenta que se aprofundava ao corte e estava infiltrado no lobo direito do fígado, de aproximadamente ± 2 cm de diâmetro (figura 10 A e B). Enquanto o baço demonstrava uma hipotrofia (figura 11) que corrobora com o que descrevem Zachary *et al* (2017), pois a falta de uma grande fonte de hemácias como o fêmur, o órgão perde a sua maior função que é realizar a destruição dessas células.

Figura 10 – Lobo direito do fígado demonstrando nódulo infiltrado de \pm 2 centímetros de diâmetro: (figura A) pré-incisão; (figura B) nódulo incisado, demonstrando profundidade no parênquima do órgão.



Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 11 – Baço hipotrofiado



Fonte: Dados da Pesquisa.

Essas eram as alterações de importância na cavidade abdominal, assim dando continuidade ao protocolo de necropsia, foi realizada a incisão no membro posterior esquerdo que apresentava aumento de volume.

O membro ao ser palpado apresentava consistência firme e ao realizar a incisão a coxa apresentava conteúdo purulento hemorrágico e bastante friável (Figura 12), que condiz com as lesões teciduais descritas por Jubb *et al* (2015) e Zachary *et al* (2016) proveniente de angiogênese, isquemia e degradação dos tecidos.

Figura 12 – Comparativo entre cortes na musculatura da coxa demonstrando conteúdo purulento hemorrágico exposto após incisão em região de coxa esquerda.



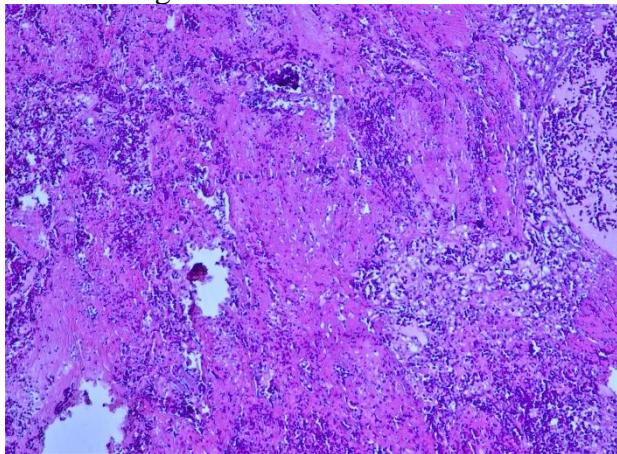
Fonte: Dados da Pesquisa.

Foram coletados materiais para realização do exame histopatológico do fígado e fêmur da região escolhida pelo patologista como adequada, em ambos os sistemas. O material selecionado foi fixado em formalina 10% e posteriormente foram confeccionadas lâminas histológicas de acordo com a técnica padrão, sendo coradas pela Hematoxilina e Eosina (HE), pelo médico veterinário responsável pela necropsia.

A lâmina de fígado foi analisada e não foi possível tirar um laudo conclusivo, pois a porção coletada para análise histológica não estava em boas condições prejudicando e impossibilitando de se obter um laudo conclusivo.

Porém, na análise da lâmina do fêmur realizada pelo patologista em microscópio ótico foi possível confirmar o diagnóstico de osteossarcoma em fêmur (Figura 13), mas como o tecido estava com a neoplasia em grau avançado, tornou-se assim a classificação em seus cinco subtipos impossível o que condiz com o que Jubb *et al* (2015) e Zachary *et al* (2016) os quais descrevem que sendo a classificação de um osteossarcoma isolado com a neoplasia em estágio avançado um feito raro, já que a neoplasia atinge todo o tecido ósseo, normalmente apresentando múltiplos subtipos na região afetada, cabendo assim ao patologista determinar o laudo de osteossarcoma indiferenciado.

Figura 13 – Lâmina histológica de tecido ósseo apresentando células fusiformes, focos de material róseo homogêneo com característica de matriz osteóide.



Fonte: Dados da Pesquisa.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos dias de hoje, as neoplasias tem feito parte de nosso cotidiano como tutores e como profissionais, devido ao longo tempo de vida que os animais domésticos adquiriram com os avanços na medicina moderna e com a importância que esses animais possuem em nosso dia-a-dia.

O osteossarcoma é uma neoplasia de alta malignidade, que deixa o paciente muito debilitado, é necessário desenvolver formas de se identificar e melhorar o tratamento para essa patologia é parte fundamental da jornada de herói do veterinário. Existem poucos relatos patológicos que descrevam a fundo o osteossarcoma abrangendo o total de suas possibilidades patológicas, assim se faz a importância desse trabalho.

REFERÊNCIAS

- ALUJA, A. S.; CASAS, F. C., **Técnicas de necropsia en animales domésticos.** El Manual Moderno S.A., 2. ed. Mexico, 2002.
- CHUN, R.; LORIMIER, L. P. **Update on the biology and management of canine osteosarcoma.** In: KITCHELL, B. E. *The veterinary clinics of north america: small animal practice.* 1. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2003.
- COOLEY, D. M.; BERANEK, B. C.; SCHLITTER, D. L. Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** v. 11, p. 1434-1440, 2002.
- DALECK, C. R.; FONSECA, C. S.; CANOLA, J. C. Osteosarcoma canino: revisão. **Revista de educação continuada CRMV/SP**, v. 5, n. 3, pag. 233-242, 2002.
- ENDICOTT, M. Principles of treatment for osteosarcoma. **Clin. Tech. Small. Anim. Pract.** v. 18, n. 2, p. 110-114, 2003.

GARDINALLI, B.; MARTELLI, A. Aspectos clínicos e fisiopatológicos do osteossarcoma em cães. **Science and Animal Health**. v. 3, n. 1, p. 13-30, 2015,

JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. C. **Pathology of domestic animals**. 5. ed., Ontario, Sauder Ltd, 2007.

JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. C. **Pathology of domestic animals**. 6^a ed., v. 1, pag. 110-116, Ontario, Elsevier inc., 2015.

KLAINER, J. A.; SILVA, E. G. **Tumores ósseos em pequenos animais**. Medvep, v. 1, n. 3, p. 193-200, 2003

LIPTAK, J. M.; DERNELL, W. S.; EHRHERT, N.; WITHROW, S. J. **Canine appendicular osteosarcoma: diagnosis and palliative treatment**. Colorado State University, Colorado, 2004.

MARTELLI, A.; TEIXEIRA, L. B. C.; SANTOS, A. R. Aspectos hitopatológicos e histoquímicos do osteossarcoma em cães. **Estudos de biologia: Ambiente e Diversidade**, v. 29, n. 67, p. 179-189, 2007.

MORELLO, M.; MARTANO, M.; BURACCO, P. **Biology, diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: Similarities and differences with human osteosarcoma**. Grugliasco, 2011.

PECHER, S. A. Asma brônquica no idoso. **Revista Paranaense de Medicina**, v. 27, Julho, 2007.

SILVA, M. **Aspectos clínicos e cirúrgicos do osteossarcoma canino**. Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2009.

SILVEIRA, L. M. G.; CUNHA, F. M.; BIASI, C.; SILVA, P. T. D.; KOLBER, M.; FERRIGNO, C. R. A. Osteossarcoma extra esquelético no tecido subcutâneo de um cão: relato de caso. **Revista Clinica Veterinária**, v. 64, p. 89-90, 2005.

TEIXEIRA, L. V.; MARTINS, D. B.; FIGHERA, R.; LOPES, S. T. A. Estudo clinico de osteossarcoma canino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 28, n. 2, p. 185-190, 2010.

ZACHARY, J. F. **Pathologic basic of deternary disease**. 6. ed., Missouri, Elsevier inc., 2016.