

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

CAIO ITALO SANTIAGO LUONGO

**OSTEOSSARCOMA CANINO – REVISÃO DE LITERATURA E
RELATO DE CASO**

Brasília – DF

2013

CAIO ITALO SANTIAGO LUONGO

**OSTEOSSARCOMA CANINO – REVISÃO DE LITERATURA E
RELATO DE CASO**

Monografia apresentada para a conclusão
do curso de Medicina Veterinária da
Faculdade de Agronomia e Medicina
Veterinária da Universidade de Brasília

Orientadora: Profa. Dra. Ana Carolina
Mortari

Brasília – DF

2013

FICHA CATALOGRÁFICA

LUONGO, Caio Italo Santiago

Osteossarcoma canino – Revisão de literatura e relato de caso.

Caio Italo Santiago Luongo; orientação de Ana Carolina Mortari – Brasília, 2013.

50 páginas.

Monografia – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2013.

1. Câncer canino. 2. Tumor ósseo. 3. Cão.

Cessão de Direitos

Nome do Autor: Caio Italo Santiago Luongo

Título da Monografia de Conclusão de Curso: Osteossarcoma canino – Revisão de literatura e relato de caso.

Ano: 2013

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Caio Italo Santiago Luongo

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: LUONGO, Caio Italo Santiago


Título: Osteossarcoma canino – Revisão de literatura e relato de caso.

Monografia apresentada para a conclusão
do curso de Medicina Veterinária da
Faculdade de Agronomia e Medicina
Veterinária da Universidade de Brasília


Aprovado em: 22/07/2013

Banca Examinadora

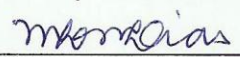
Profª. Drª. Ana Carolina Mortari

Julgamento: Aprovado Assinatura:  Instituição: UnB

Profº. Dr. Jair Duarte da Costa Junior

Julgamento: APROVADO Assinatura:  Instituição: UnB

MV. Maria Luíza de Melo Dias

Julgamento: APROVADO Assinatura:  Instituição: UnB

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu pai, Italo Lages Luongo Filho, e a minha mãe, M^a das Graças de Souza Santiago Luongo, que estiveram sempre ao meu lado nos momentos de tristezas e alegrias, me apoiando e incentivando à nunca desistir e sempre correr atrás dos meus sonhos.

À minha irmã, Marina Cristine Santiago Luongo, que sempre foi o meu ombro amigo e é a pessoa a qual eu poderei sempre contar em qualquer momento de dificuldade.

Aos meus avôs e avós, Philip Davis Marsden (in memoriam), que despertou em mim o fascínio pelos animais, Italo Lages Luongo (in memoriam), por todos os momentos e lembranças, M^a da Conceição Reis Luongo, por ser essa excelente vó, tão boa e preocupada, Rosa de Souza Santiago, pelos momentos de afeto e carinho e Nilo Pereira Santiago (in memoriam), que sempre quis o melhor para todos.

AGRADECIMENTO

Agradeço, inicialmente, a Deus por que sem Ele nada disso seria possível.

A toda minha família, que sempre quis o meu melhor.

Aos meus amigos e colegas de classe, pelas festas, viagens, momentos de descontração e preocupação.

Aos meus irmãos da veterinária, Adelar, Diego, Luis e João, os quais eu tenho grande carinho e sei que sempre poderei contar.

Aos meus professores, em especial Ana Carolina Mortari, pelos ensinamentos e por sempre tentar extrair o melhor de cada um de nós.

As residentes do Hospital Veterinário da Universidade de Brasília, Paula Dutra, Priscilla Gonçalves, Clarissa Rocha e Mayara Cauper pelos ensinamentos e pela paciência.

Ao residente em Patologia Veterinária da Universidade de Brasília, Saulo Cardoso pelas imagens e apoio.

RESUMO

LUONGO, C. I. S. Osteossarcoma canino – revisão de literatura e relato de caso. 2013. Monografia (Conclusão do Curso de Medicina Veterinária) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

Osteossarcoma (OSA) é o tumor ósseo primário mais comum em cães e acomete mais frequentemente raças de cães de grande porte e gigantes especialmente com idade entre sete e oito anos. O esqueleto apendicular é o local de predileção para o aparecimento do tumor. A neoplasia apresenta a característica de desenvolvimento rápido acompanhada de claudicação e edema do local e grande potencial para o desenvolvimento de metástases pulmonares. O tratamento inclui a excisão do tumor associado a protocolos quimioterápicos e radioterapia, porém a sobrevida média desses animais é de cerca de um ano. O presente estudo tem como objetivos abordar uma revisão bibliográfica sobre a fisiopatologia do osteossarcoma canino, assim como principais sintomas, abordagem diagnóstica, tratamento e relato de um caso.

Palavras – chaves: Câncer canino, tumor ósseo, cão.

ABSTRACT

LUONGO, C. I. S. Canine osteosarcoma – review and case report. 2013. Monografia (Conclusão do Curso de Medicina Veterinária) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

The Osteosarcoma (OSA) is the most common primary bone tumor in dogs that frequently affect those of large and giant breeds, with a median age of seven to eight years. The appendicular skeleton is the most common site of tumor onset. It's a fast development tumor which lameness and local swelling that has a great potential to develop metastatic disease at the lungs. The treatment for this kind of tumor includes the excision of the tumor associate to a chemotherapy protocol and radiation therapy, however the median survival of these animals it's about one year. This study aims to be a review about the physiopathology of canine osteosarcoma, as the main symptoms, diagnostic, treatment and case report.

Key words: Canine cancer, bone tumor, dog.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Osteossarcoma em membro torácico localizado na porção distal do rádio de um cão.....	15
FIGURA 2. Regiões comumente afetadas pelo osteossarcoma apendicular canino: 1 – rádio e ulna, 2 – fêmur, 3 – tíbia, 4 – escápula, 5 – úmero e 6 – falanges.....	16
FIGURA 3. Osteossarcoma na maxila de um schnauzer.....	16
FIGURA 4. Radiografias em projeção lateral de úmero proximal em três cães diferentes com osteossarcoma.....	20
FIGURA 5. Radiografia em projeção latero lateral de tórax com presença de nodulações sugestivas de metástase pulmonar de um cão diagnosticado com OSA apendicular.....	21
FIGURA 6. Cintilografia ilustrando a mensuração do tamanho do tumor e do rádio.....	22
FIGURA 7. Cintilografia apresentando duas metastases ósseas nas costelas de um cão.....	22
FIGURA 8. Imagem em corte sagital de tomografia computadorizada com presença de nodulações sugestivas de metástase pulmonar (círculos).....	23
FIGURA 9. Imagem em corte frontal de tomografia computadorizada revelando uma grande massa envolvendo a porção média e caudal da maxila esquerda de um cão sugerindo osteossarcoma.....	24
FIGURA 10. A - Agulha de Jamshidi. B - Utilização da agulha para avaliação do tecido ósseo de um cão.....	26
FIGURA 11. Trépano de Michele.....	27
FIGURA 12. Visualização histológica dos tipos de OSA.....	28
FIGURA 13. Pós-operatório de animal amputado devido OSA.....	31

FIGURA 14. Radiografia pós-cirúrgica de “limb-sparing” do rádio proximal com utilização de aloenxerto.....	33
FIGURA 15. Radiografia pós-cirúrgica de “limb-sparing” do rádio proximal com utilização de endoprótese (área de maior radiopacidade).....	34
FIGURA 16. Radiografia em projeção latero lateral do crânio evidenciando aspecto “explosão solar” em região frontal.....	40
FIGURA 17. Aspecto citológico. Células pleomórficas agrupadas com presença de matriz osteóide.....	41
FIGURA 18. Hemi cabeça direita. Região da neoplasia indicada por setas.....	42
FIGURA 19. Hemi cabeça esquerda, região aproximada do tumor.....	42
FIGURA 20. Visão histológica do OSA (400x, coloração Hematoxilina-eosina). Proliferação de células pleomórficas e osteoclasto (seta) reabsorvendo o tecido ósseo remanescente.....	43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Protocolo quimioterápico com Cisplatina.....	37
TABELA 2. Protocolo quimioterápico com Cisplatina associada à Doxorrubicina..	38
TABELA 3. Protocolo quimioterápico com Carboplatina.....	38
TABELA 4. Protocolo quimioterápico com Doxorrubicina associada à Carboplatina.....	39

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	
2.1. Incidência, Idade, Raças e Sexo.....	14
2.2. Etiologia.....	17
2.3. Sinais Clínicos.....	17
2.4. Diagnóstico.....	18
2.4.1. Exame radiográfico.....	19
2.4.2. Cintilografia.....	21
2.4.3. Tomografia computadorizada.....	22
2.4.4. Ressonância magnética.....	24
2.4.5. Fosfatase alcalina.....	24
2.4.6. Análise citológica.....	25
2.4.7. Biópsia óssea.....	25
2.4.8. Análise Histopatológica.....	27
2.5. Diagnóstico Diferencial.....	28
2.6. Estadiamento.....	29
2.7. Tratamento.....	29
2.7.1. Amputação.....	30
2.7.2. Cirurgia poupadora de membro ou Limb-Sparing.....	31
2.7.3. Bifosfonatos.....	34
2.7.4. Analgesia.....	35
2.7.5. Quimioterapia.....	35

2.7.6. Radioterapia.....	39
3. RELATO DE CASO.....	40
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	44
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

1. INTRODUÇÃO

O câncer é um problema comum em cães e acomete tanto cães de raças puras quanto mestiços, entretanto é notável que algumas raças puras apresentem um maior risco de desenvolverem certos tipos de tumores, sugerindo uma predisposição genética. Tumores ósseos primários não são incomuns na medicina veterinária, especialmente em pequenos animais como cães e gatos. Assim como na medicina humana, o osteossarcoma (OSA) é o tumor mais comum que afeta a extremidade dos ossos longos (VANEL et al., 2012). Os tumores ósseos podem ser derivados de precursores de tecidos ósseo, cartilagem, fibroso, adiposo e vascular, sendo os mais comuns de tecido ósseo e cartilagem (THOMPSON & POOL, 2002).

Os cães e gatos com tumores que envolvem ossos e articulações geralmente apresentam claudicação e aumento de volume regional como principais sintomas. A avaliação diagnóstica envolve a realização de radiografias de boa qualidade do local afetado, em projeção lateral e crânio-caudal. A anormalidade radiográfica no osso acometido pode revelar osteólise entre outras alterações osteogênicas (STRAW, 2004; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010).

Embora o osteossarcoma canino continue a ser uma causa importante de morte em cães de grande porte, os avanços nos tratamentos cirúrgicos e clínicos têm melhorado substancialmente a qualidade de vida e a sobrevida dos cães acometidos (GARZOTTO & BERG, 2007). Várias características epidemiológicas e biológicas do osteossarcoma canino são semelhantes às daquelas do osteossarcoma humano tornando a doença um excelente modelo de tumor espontâneo para pesquisa de osteossarcoma humano (ROWELL et al., 2011; SHOENEMAN et al., 2011; MANISCALCO et al., 2013; DOBSON, 2013). O OSA nos cães apresenta comportamento mais agressivo do que nos humanos, se tratada somente com amputação do membro a taxa de sobrevida ultrapassa 19 semanas em somente 5% dos casos (ROWELL et al., 2011).

Esse estudo visa discorrer sobre as principais características do OSA canino, indicando as principais formas de diagnóstico, possíveis tratamentos e exposição sobre um relato de caso.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Incidência, Idade, Raças e Sexo

O osteossarcoma (OSA) é a neoplasia primária do osso mais comum em cães, representando cerca de 85% das neoplasias originárias do esqueleto (PHILLIPS et al., 2010; VANEL et al., 2012; FARCAS et al., 2012; MANISCALCO et al., 2013). Demonstra um comportamento particularmente agressivo nos cães, tanto localmente quanto sistemicamente, devido ao desenvolvimento de metástases (MORELLO et al., 2011; WOLFE et al., 2011; VANEL et al., 2012). Nos cães, o OSA pode ocorrer por volta dos sete a oito anos de idade (THOMPSON & POOL, 2002; CHUN & LORIMIER, 2003; MORELLO et al., 2011; VANEL et al., 2012), porém já foram identificados animais afetados com menos de dois anos (THOMPSON & POOL, 2002; CHUN & LORIMIER, 2003; VANEL et al., 2012). Geralmente, os cães de raças de porte grande e gigantes desenvolvem OSA com uma idade menor do que os cães de raças de porte pequeno (THOMPSON & POOL, 2002).

O esqueleto apendicular é constituído pelos membros pélvicos e torácicos. Os OSA localizados nessa região acometem duas vezes mais os membros torácicos do que os membros pélvicos (MCNEILL et al., 2007; MORELLO et al., 2011), sendo rádio distal (figura 1), úmero proximal, fêmur distal e tíbia distal e proximal, os locais mais comuns, como ilustrado na figura 2 (CHUN, 2005; MCNEILL et al., 2007; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; WOLFE et al., 2011).

O crânio e a coluna vertebral, juntamente com o esterno, as costelas e a pelve compõem o esqueleto axial. Aproximadamente 25% dos casos de OSA canino afetam o esqueleto axial (SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010).

Assim como nos humanos, cerca de 75% do OSA canino acomete o esqueleto apendicular (MORELLO et al., 2011; WOLFE et al., 2011; VANEL et al., 2012). Todavia, as raças pequenas, mesmo sendo raramente afetadas, apresentam relativamente mais OSA no esqueleto axial (VANEL et al., 2012). Dernell et al. (2007) relataram em uma revisão de 1462 casos de OSA canino, que cães pesando mais do que 40 kg correspondiam a 29% de todos os casos, dos quais somente 5% ocorreram no esqueleto

axial. Somente 5% dos OSA canino correspondiam a cães que pesavam menos do que 15 kg, porém 59% desses casos tinham origem no esqueleto axial.

Farcas et al. (2012) em seu trabalho demonstraram que em cães com OSA axial, 11-13% apresentavam metástase no momento da consulta e 35-46% desenvolveram metástase após o diagnóstico. Os autores notaram também que em comparação com o OSA apendicular, o OSA mandibular (ilustrado na figura 3) e maxilo-facial desenvolvem-se mais lentamente e demonstram menos tendências para ocorrência de metástases (FARCAS et al., 2012). Dernel et al. (2007) constataram que de 116 casos de OSA primário que acometeram o esqueleto axial de cães, 27% localizavam-se na mandíbula, 22% na maxila, 15% na coluna vertebral, 14% no crânio, 10% nas costelas, 9% na cavidade nasal ou nos seios paranasais, e 6% na pelve.



Figura 1 – Osteossarcoma em membro torácico localizado na porção distal do rádio de um cão. Fonte: Azagra, 2011.

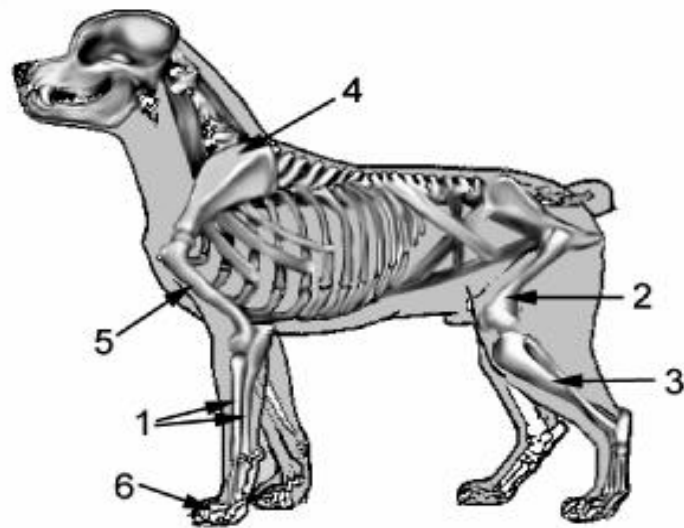


Figura 2 – Regiões comumente afetadas pelo osteossarcoma apendicular canino: 1 – rádio e ulna, 2 – fêmur, 3 – tíbia, 4 – escápula, 5 – úmero e 6 – falanges. Fonte: Adaptado de Cavalcanti et al., 2004.



Figura 3 – Osteossarcoma na maxila de um schnauzer. Fonte: Farcas et al., 2012.

Os cães de raças de porte grande e gigantes são os mais afetados pelo OSA (MORELLO et al., 2011; VANEL et al., 2012; WOLFE et al., 2011; DOBSON, 2013). As raças de maior risco para o desenvolvimento do tumor são o São Bernardo, Setter Irlandês, Doberman, Rottweiler (CHUN & LORIMIER, 2003; DERNELL et al., 2007; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; MORELLO et al., 2011), Dogue Alemão, Pastor Alemão e Labrador Retriever (MCNEILL et al., 2007; VANEL et al., 2012); entretanto, o porte parece ser um fator de predisposição mais importante do que a raça (DERNELL et al., 2007; VANEL et al., 2012; DOBSON, 2013). Cães machos são

normalmente mais acometidos do que as fêmeas (DERNELL et al., 2007; MCNEILL et al., 2007; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; MORELLO et al., 2011), entretanto tal afirmação não é consenso entre os pesquisadores (MORELLO et al., 2011). Garzotto & Berg (2007) não observaram predileção sexual em seu trabalho.

2.2 Etiologia

A etiologia do OSA canino permanece desconhecida. Uma hipótese para o desenvolvimento do OSA em cães baseia-se na evidência de que a neoplasia tende a ocorrer nos ossos que comportam maior carga (SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010) e em áreas adjacentes às fises de fechamento tardio as quais possuem maior atividade celular. Para alguns autores, o desenvolvimento neoplásico pode ocorrer devido ao rápido crescimento da cartilagem fisária em áreas com pequenos e múltiplos traumas nas regiões metafisárias, predispondo à tumorigênese (GARZOTTO & BERG, 2007; DALECK et al., 2010). Embora o OSA de ocorrência natural seja mais comum, também há relatos de OSA associados a locais de fratura com complicações tais como osteomielite, consolidação retardada ou não-união (GARZOTTO & BERG, 2007; FARCAS et al., 2012). Relatos também demonstraram o desenvolvimento de OSA em cães submetidos à colocação de implantes metálicos e em locais irradiados durante o tratamento de outras neoplasias (MORELLO et al., 2011; FARCAS et al., 2012).

2.3 Sinais clínicos

O OSA canino apresenta crescimento rápido e progressivo com baixos índices de sobrevida (THOMPSON & POOL, 2002). Os sinais clínicos estão relacionados ao local da lesão, dessa forma a claudicação em geral representa a manifestação clínica mais observada (DALECK et al., 2010; MORELLO et al., 2011; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; VANEL et al., 2012). A claudicação aguda, geralmente, ocorre devido à microfraturas ou fragmentação do periósteo (DERNELL et al., 2007; DALECK et al., 2010; VANEL et al., 2012).

Além da claudicação outros sinais clínicos observados inclui edema (CHUN & LORIMIER, 2003; DERNELL et al., 2007; DALECK et al., 2010; MORELLO et al., 2011) e dor, que em geral estão associados a distensão do periósteo (THOMPSON & POOL, 2002). Somado a esses sinais e com a cronicidade do processo, a atrofia

muscular por desuso do membro afetado é bastante comum (THOMPSON & POOL, 2002; ENDICOTT, 2003).

Os sinais associados ao OSA no esqueleto axial também dependerão da localização do tumor. O OSA localizado na mandíbula e maxila podem apresentar sinais como dor, edema, sangramento oral e desconforto ao abrir e fechar a boca. Tais tumores quando localizados nos seios nasais podem desencadear sinais como epistaxe, exoftalmia, dispnéia e deformidade facial (DERNELL et al., 2007; DALECK et al., 2010; FARCAS et al., 2012), e os OSA na coluna vertebral apresentam hiperestesia com ou sem sinais neurológicos (DERNELL et al., 2007; DALECK et al., 2010; VANEL et al., 2012). Neoplasias localizadas em costelas geralmente se apresentam como massas palpáveis, podendo-se observar dispneia secundária. Essa alteração respiratória, como sinal de efusão pleural maligna, é rara. Quando localizado na pelve, em geral os sinais clínicos são: tremores e atrofia muscular por desuso, dificuldade em se levantar, incontinência urinária e fecal (DALECK et al., 2010).

As metástases ocorrem por via hematogêna para outros ossos, órgãos viscerais, cérebro, subcutâneo, pele e principalmente nos pulmões (SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; ROWELL et al., 2011; WOLFE et al., 2011; OBLAK et al., 2013). Linfonodos são menos comumente envolvidos (SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; FARCAS et al., 2012), com relatos de frequência entre 4,4 e 9,0% (MORELLO et al., 2011).

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se no histórico clínico, exame físico, exame radiográfico (CHUN, 2005; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; DALECK et al., 2010; FARCAS et al., 2012), cintilografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética (DALECK et al., 2010), mensuração da fosfatase alcalina e análise citológica. Porém, a biópsia do tecido tumoral e avaliação histopatológica são as melhores formas para obtenção do diagnóstico definitivo (DALECK et al., 2010; WOLFE et al., 2011; FARCAS et al., 2012; OBLAK et al., 2013).

2.4.1 Exame Radiográfico

O exame radiográfico é o principal meio de diagnóstico por imagem na medicina veterinária utilizado para avaliação de tumores ósseos (VANEL et al., 2012). Três projeções torácicas são recomendadas: ventro-dorsal ou dorso-ventral e latero-lateral direita e esquerda (DERNELLE et al., 2007; VANEL et al., 2012). Radiograficamente, a lesão causada pelo OSA canino tem aspecto agressivo e pode ser principalmente lítica, proliferativa ou mista (como ilustrado na figura 4), com lise de osso cortical ou medular e produção de novo tecido ósseo no interior do tumor ou sob o perióstio, notando-se um aspecto semelhante a “explosão solar” (GARZOTTO & BERG, 2007; THRALL, 2010; WOLFE et al., 2011; VANEL et al., 2012) ou uma elevação perióstica formando o triângulo de Codman. Entretanto, esses achados não são patognomônicos (GARZOTTO & BERG, 2007; THRALL, 2010; VANEL et al., 2012). Frequentemente a lise óssea é severa a ponto de ocasionar a descontinuidade da porção cortical, predispondo a ocorrência de fraturas patológicas (THOMPSON & POOL, 2002; GARZOTTO & BERG, 2007; DERNELLE et al., 2007; VANEL et al., 2012). A aparência radiográfica do OSA é semelhante à osteomielite, especificadamente a de etiologia fúngica (VANEL et al., 2012). Nos casos em que a história clínica possa sugerir a possibilidade de osteomielite, uma biópsia com envio de material para a histologia e cultura bacteriana pode ser justificada (DERNELLE et al., 2007).

Quando no esqueleto apendicular projeções crânio-caudal e medio-lateral da lesão primária são necessárias, incluindo as articulações acima e abaixo do osso afetado (MORELLO et al., 2011). Projeções especiais tais como oblíquas, podem ser necessárias para lesões localizadas no esqueleto axial (VANEL et al., 2012).

Radiografias torácicas são necessárias para a verificação de metástases pulmonares (CHUN, 2005). Elas revelam que menos de 10% dos cães apresentam macro metástases pulmonares no momento da consulta (CHUN & LORIMIER, 2003; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; WOLFE et al., 2011; VANEL et al., 2012), porém, Vanel et al. (2012) relatam que nesse mesmo momento, aproximadamente 90% dos animais já possuem micrometástases não detectáveis pelo exame radiográfico. É comum que as lesões metastáticas pulmonares apareçam como múltiplos nódulos discretos de tecido mole, visualizados na figura 5 (CHUN & LORIMIER, 2003;

DERNELL et al., 2007; OBLAK et al., 2013). Desenvolverão metástase pulmonar 90% dos animais que tiverem a amputação como único meio de tratamento (CHUN & LORIMIER, 2003; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; WOLFE et al., 2011; VANEL et al., 2012).

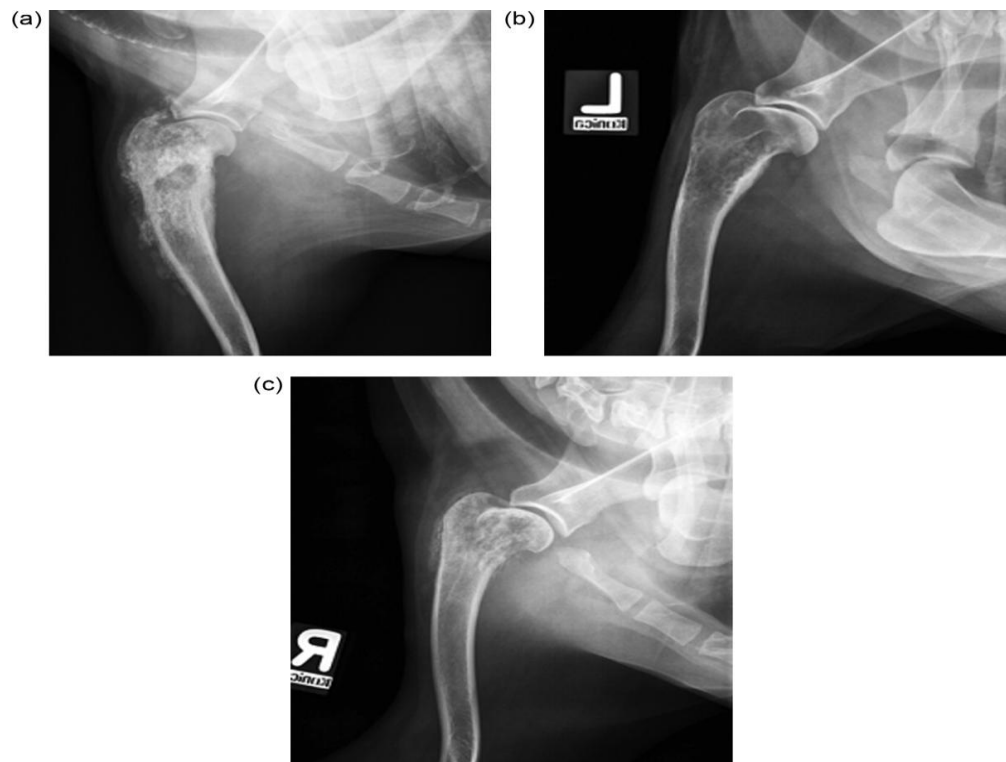


Figura 4 – Radiografias em projeção médio-lateral de úmero proximal em três cães diferentes acometidos pelo osteossarcoma. A aparência varia entre proliferação óssea (a), lise óssea (b) e mista (c). Fonte: Vanel et al., 2012.

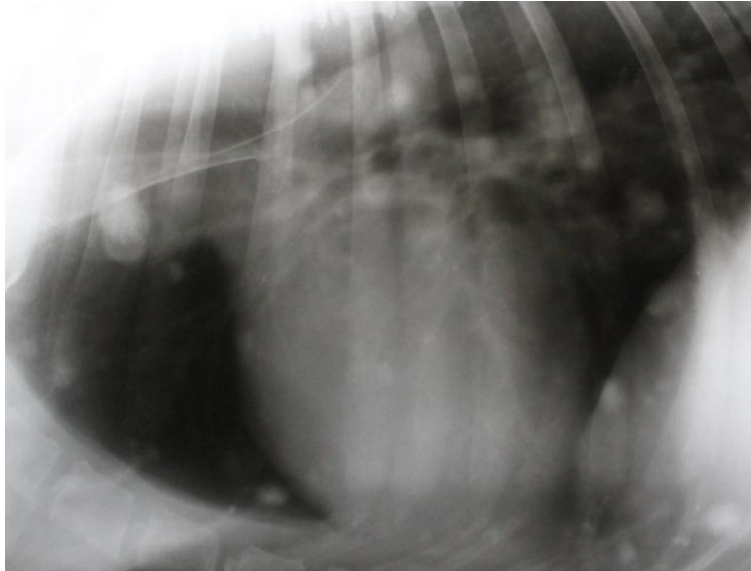


Figura 5 - Radiografia em projeção latero-lateral de tórax com presença de nodulações sugestivas de metástase pulmonar de um cão diagnosticado com OSA apendicular. Fonte: Serviço de Cirurgia do Hospital Veterinário da Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2010.

2.4.2 Cintilografia

A cintilografia é utilizada principalmente para avaliar a remodelação óssea (figura 6), sendo altamente sensível no diagnóstico de metástases ósseas (figura 7) (LEIBMAN, 2001; VANEL et al., 2012), além de ser bastante eficaz em identificar lesões não neoplásicas como osteoartrose e osteomielite (OBLAK et al., 2013). Baseia-se na aplicação do contraste tecnécio (Tc-99m) na corrente sanguínea e obtenção das imagens com uma câmera gama de duas a três horas após a aplicação do contraste (DEBRUYN et al., 2013; MATTOON & BRYAN, 2013; OBLAK et al., 2013). O Tc-99m é incorporado às regiões que apresentem alterações no metabolismo ósseo (DEBRUYN et al., 2013; MATTOON & BRYAN, 2013).

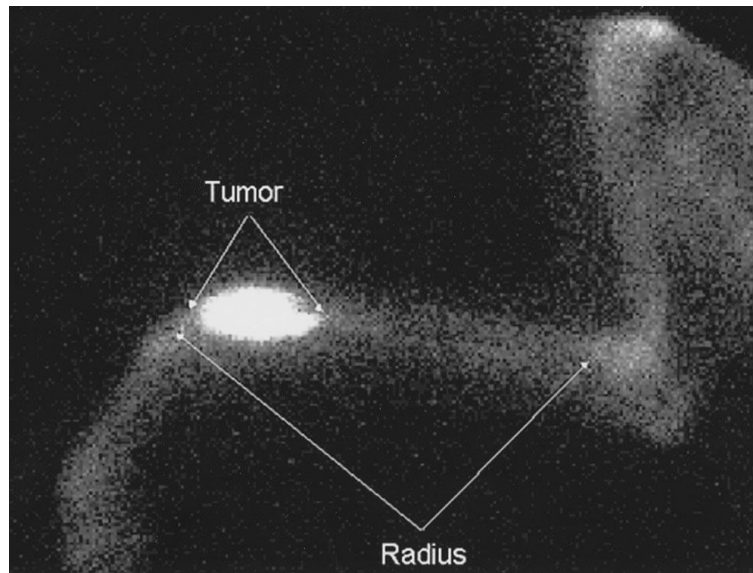


Figura 6 – Cintilografia ilustrando a mensuração do tamanho do tumor e do rádio. Fonte: Leibman, 2001.

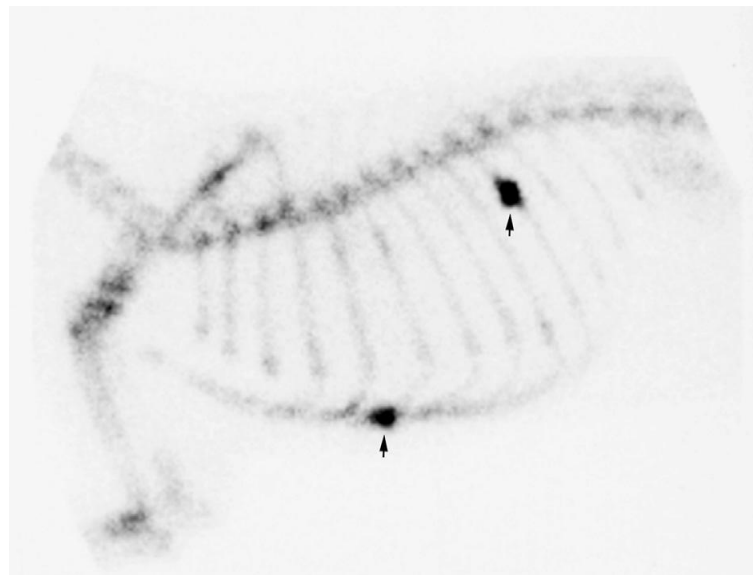


Figura 7 – Cintilografia apresentando duas metástases ósseas nas costelas de um cão. Fonte: Mattoon & Bryan, 2013.

2.4.3 Tomografia Computadorizada

A tomografia computadorizada tem sido utilizada para caracterizar lesões primárias de OSA em cães, entretanto ela também avalia a distribuição de metástases

em outros locais (OBLAK et al., 2013; MATTOON & BRYAN, 2013), sendo o modo mais sensível para a identificação de metástases pulmonares (figura 8) (VANEL et al., 2012). A tomografia também é capaz de avaliar a lise óssea e tem se mostrado particularmente útil nos casos em que o esqueleto axial está acometido (VANEL et al., 2012). Devido uma visualização da porção cortical do osso, o método pode ser utilizado para identificar o OSA localizado no periósteo (VANEL et al., 2012).

A geração da imagem ocorre por meio de um scanner que mapeia e divide a área desejada em cortes consecutivos e paralelos, propiciando uma imagem óssea mais adequada (figura 9). (MANTIS & BAINES, 2007; COSTA & SAMII, 2010; THRALL, 2010; MATTOON & BRYAN, 2013).



Figura 8 – Imagem em corte sagital de tomografia computadorizada com presença de nodulações sugestivas de metástase pulmonar (círculos). Fonte: Adaptado de: Eberle et al., 2010.

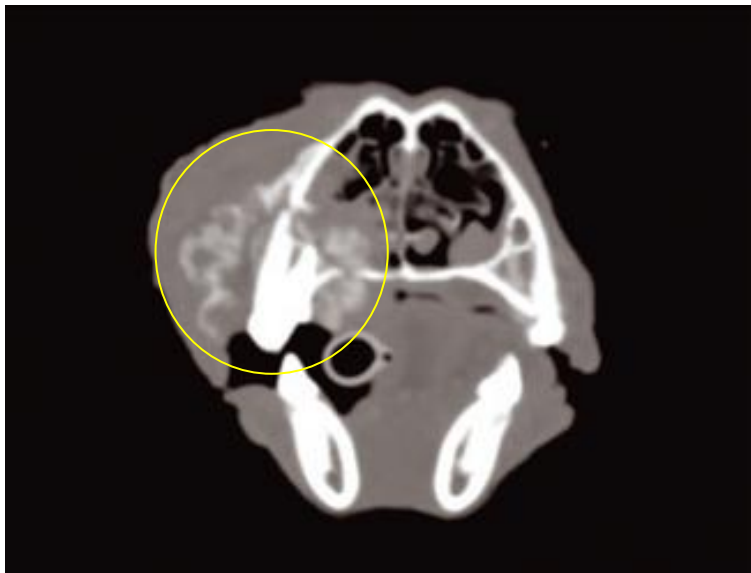


Figura 9 – Imagem em corte frontal de tomografia computadorizada revelando uma grande massa (círculo) envolvendo a porção média e caudal da maxila esquerda de um cão sugerindo osteossarcoma. Fonte: Farcas et al., 2012.

2.4.4 Ressonância Magnética

A ressonância magnética pode avaliar a extensão do tumor e sua relação com estruturas adjacentes, sendo útil em casos em que o tumor está localizado no esqueleto axial devido à proximidade com o canal vertebral, demonstrando ser a forma mais acurada para avaliação do OSA nesses casos (VANDEL et al., 2012). Por meio dessa técnica é possível visualizar a imagem em diversos cortes e planos, oferecendo melhor resolução de tecidos moles, porém possui custo elevado e seu acesso é limitado na medicina veterinária (MANTIS & BAINES, 2007; THRALL, 2010; MATTOON & BRYAN, 2013).

2.4.5 Fosfatase Alcalina

Valores elevados de fosfatase alcalina sérica podem ser claramente associados com um diagnóstico desfavorável em cães com OSA (LOUKOPOULOS & ROBINSON, 2006; DERNELL et al., 2007; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; STERNBERG et al., 2013). Animais com os níveis normais de fosfatase alcalina óssea e total antes do tratamento do OSA sobrevivem significativamente mais do que os animais que possuem essa taxa elevada (SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010).

Nos casos em que esses valores continuam elevados após 40 dias da remoção cirúrgica da lesão primária, existe uma elevada chance do rápido desenvolvimento de metástases (DERNELLE et al., 2007).

2.4.6 Análise Citológica

Embora a biópsia óssea para exame histopatológico permaneça como padrão para diagnóstico de OSA canino, a citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) pode propiciar o diagnóstico definitivo (DALECK et al., 2010; MORELLO et al., 2011; WYPIJ, 2011; FARCAS et al., 2012). Em estudos comparativos entre CAAF e biópsia incisional, verificou-se várias vantagens relacionadas à primeira, como: baixo custo, rapidez e eficácia dos resultados, simplicidade da coleta, além de não proporcionar riscos ao paciente. No entanto, a avaliação não permite a gradação das neoplasias e dificulta a determinação de prognóstico, pois não é possível fazer a avaliação da morfologia tecidual, principalmente no que se refere à invasibilidade de tecidos adjacentes e ao comprometimento de vasos linfáticos (REINHARDT et al., 2005; TEIXEIRA et al., 2010).

Normalmente são encontrados nos esfregaços células mesenquimais neoplásicas com várias alterações citopatológicas indicativas de OSA, tais como anisocitose, citoplasma basofílico e pouco vacuolizado, presença de matriz osteóide, cromatina nuclear grosseira e nucléolos evidentes (REINHARDT et al., 2005; TEIXEIRA et al., 2010). Também é comum o achado de grande quantidade de eritrócitos, pois o OSA é um tumor altamente vascularizado, levando à ruptura vascular quando da punção e, conseqüentemente, contaminação da amostra por sangue. Por este motivo é importante que sejam feitas sempre várias lâminas a cada punção para propiciar uma análise adequada. Para maior precisão do diagnóstico, as amostras devem ser coletadas em áreas livres de necrose e inflamação (REINHARDT et al., 2005; TEIXEIRA et al., 2010).

2.4.7 Biópsia Óssea

A biópsia óssea pode ser realizada por técnica fechada [agulha de Jamshidi (figura10) ou trépano de Michele (figura11)] ou aberta (MORELLO et al., 2011; WYPIJ, 2011) sob sedação, anestesia local ou geral. O trépano de Michele permite a obtenção de amostra de um núcleo ósseo maior, mas pode predispor à fratura

patológica, sendo a probabilidade de um diagnóstico correto de OSA por meio da biópsia com trépano de Michele ou agulha de Jamshidi ser de 83% (GARZOTTO & BERG, 2007).

A técnica aberta permite a coleta de uma maior amostra do tecido aumentando a probabilidade de se estabelecer um diagnóstico preciso, porém o procedimento é mais invasivo e podem ocorrer complicações pós-cirúrgicas como formação de hematoma, infecção, disseminação do tumor e fratura patológica (DERNELL et al., 2007).

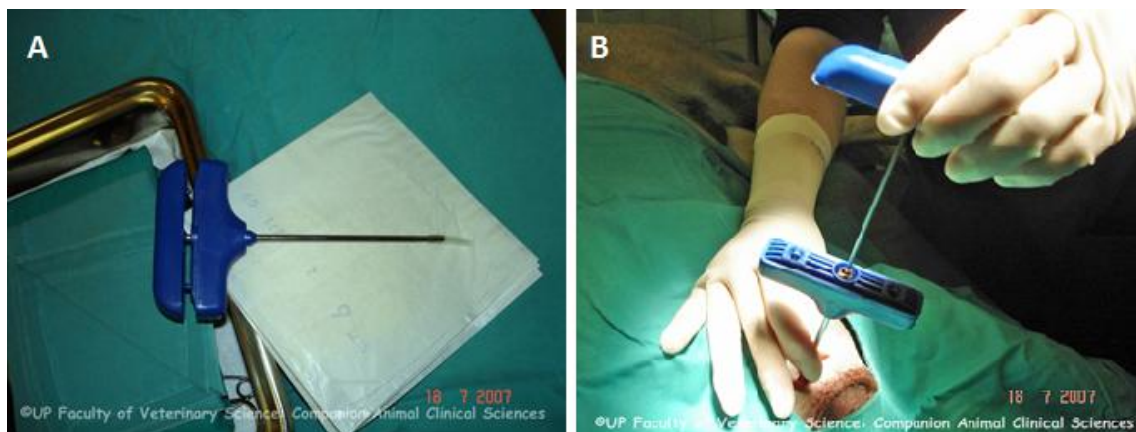


Figura 10 – A - Agulha de Jamshidi. B - Utilização da agulha para avaliação do tecido ósseo de um cão.
Fonte: SCHOOR, M. V. **Veterinary critical care slide collection**. University of Pretoria Library Services, 2007. Disponível em: <<http://repository.up.ac.za/handle/2263/15213?show=full>> Acessado em: 8 de julho de 2013.



Figura 11 – Trépano de Michele. Fonte: Tradevet. Trépano de Michele. Disponível em: < <http://www.tradevet.com.br/trepano-de-michele.html>> Acessado em: 14 de julho de 2013.

2.4.8 Análise Histopatológica

A forma mais precisa para obtenção do diagnóstico do OSA é por meio da avaliação histopatológica, na qual se classifica o tumor baseado na formação de diferentes tipos de matriz nos subtipos osteoblástico, fibroblástico, condroblástico ou telangiectásico (SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; WOLFE et al., 2011), não sendo observada diferença em relação ao comportamento biológico entre esses subtipos em cães (MARTELLI et al., 2007).

A aparência histológica do OSA pode variar largamente, mas em todos os casos o diagnóstico definitivo é baseado na produção de osteóide e/ou osso por células mesenquimais malignas (THOMPSON & POOL, 2002; MARTELLI et al., 2007; MCNEILL et al., 2007; FARCAS et al., 2012). O OSA osteoblástico é caracterizado pela predominância de matriz osteóide produzida por osteoblastos fusiformes (THOMPSON & POOL, 2002; WOLFE et al., 2011; FARCAS et al., 2012). No OSA condroblástico, as células mesenquimais malignas produzem tanto matriz osteóide quanto matriz condróide, na maioria dos casos ocorre um entrelaçamento entre esses tipos de matriz (THOMPSON & POOL, 2002). Em OSA fibroblásticos, visualiza-se

matriz óssea formada, predominantemente, por células fusiformes (MEUTEM, 2002). Os subtipos de tumores telangiectásicos de OSA caracterizam-se por grandes espaços preenchidos com sangue, revestidos por células tumorais (GARZOTTO & BERG, 2007). Os subtipos de OSA estão ilustrados na figura 12.

A maior parte dos OSA caninos é do tipo osteoblástico ou contém uma combinação de uma ou mais variantes histológicas. Até o momento, os vários subtipos histológicos não foram correlacionados com o prognóstico (GARZOTTO & BERG, 2007).

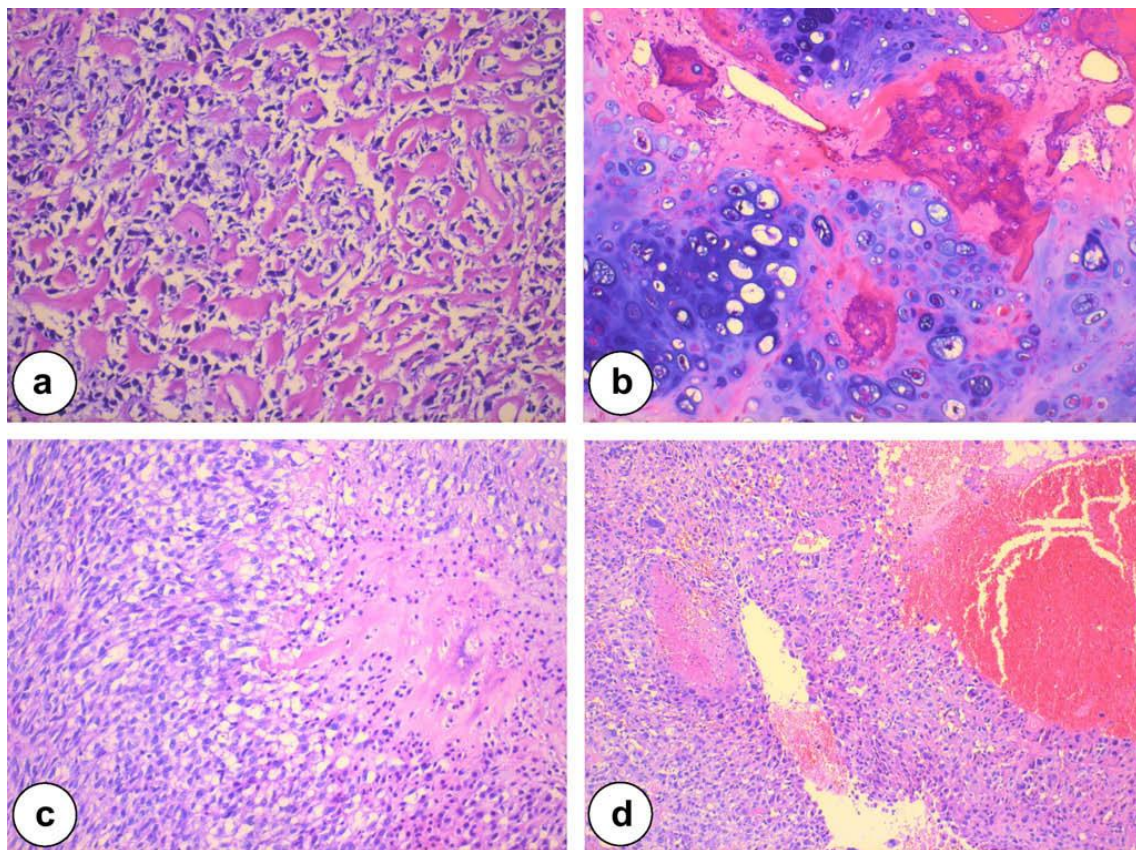


Figura 12 – Visualização histológica dos tipos de OSA corados em Hematoxilina-eosina. A – Osteoblástico (200x), B – Condroblástico (100x), C – Fibroblástico (200x), D – Telangiectásico (100x).
Fonte: Sergi & Zwerschke, 2008.

2.5 Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial do OSA deve ser realizado com outros tumores ósseos primários, tumores metastáticos, osteomielites bacterianas e micoses sistêmicas

(THOMPSON & POOL, 2002; DALECK et al., 2010). Os tumores primários menos comumente diagnosticados incluem o condrossarcoma, fibrossarcoma, o mieloma múltiplo e o hemangiossarcoma. Esses tumores produzem lesões predominantemente líticas (DALECK et al., 2010).

O principal diagnóstico diferencial é o condrossarcoma, sendo o segundo tumor ósseo primário mais comum em cães, representando até 10% dos casos (DERNELL et al., 2007; VANEL et al., 2012). Caracteriza-se histologicamente pela formação de uma matriz cartilaginosa que ao exame radiográfico demonstra características de uma lesão multilobular, com calcificações ao redor e radiotransparência central devido à cartilagem (THOMPSON & POOL, 2002; VANEL et al., 2012).

2.6 Estadiamento

A realização do estadiamento tumoral é fundamental para estabelecimento do prognóstico e terapia a ser utilizada (BERGMAN, 2003; LOUKOPOULOS & ROBINSON, 2006), e baseia-se em um sistema denominado TNM, estabelecido pela Organização Mundial da Saúde, a OMS, que inclui tamanho do tumor primário (T), o envolvimento de linfonodos regionais (N) e a presença ou ausência de metástases à distância (M) (CASSALI et al., 2011; SORENMO et al., 2011). Loukopoulos & Robinson (2006) afirmaram que algumas características clínicas determinam maior malignidade ao OSA, dentre elas pode-se citar cães com menos de quatro anos, os OSA osteoblásticos e tumores distais.

2.7 Tratamento

O tratamento dos tumores ósseos do esqueleto apendicular envolve a amputação do membro ou ressecção do tumor combinada com a cirurgia poupadora de membro, quimioterapia e radioterapia (MCNEILL et al., 2007; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; WOLFE et al., 2011; SCHULZ, 2013). Indica-se o tratamento cirúrgico de OSA apendicular com intuito de remover o tumor primário e propiciar alívio da dor. A escolha da técnica cirúrgica depende de vários fatores, inclusive da habilidade do cirurgião, do material cirúrgico disponível, do tamanho do cão, da ocorrência simultânea de problemas ortopédicos ou neurológicos e das preferências do proprietário (LIPTAK et al., 2006; GARZOTTO & BERG, 2007).

2.7.1 Amputação

A amputação do membro afetado é o principal tratamento para cães com OSA apendicular (DERNELL et al., 2007; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; WOLFE et al., 2011; VANEL et al., 2012). Os cães de raças de grande porte e gigantes também demonstram uma boa adaptação funcional após esse procedimento (DERNELL et al., 2007). A amputação com desarticulação coxofemural é recomendada para os membros pélvicos (figura 13) (DERNELL et al., 2007) e para tumores localizados nos membros torácicos podem ser adotadas duas técnicas: amputação do membro pela desarticulação escapulo-umeral ou amputação do membro com remoção da escápula. Em ambas as técnicas, antes de seccionar o plexo braquial, deve-se fazer a infiltração nesse com lidocaína para permitir uma analgesia no pós-operatório (DALECK et al., 2010).

Amputação como método único de tratamento deve somente ser considerada como paliativa, pois remove a causa de dor e claudicação, mas não tem nenhum efeito sobre as metástases, sendo que a sobrevivência média nesses casos está em torno de 18 a 19 semanas. Estatisticamente, 90% dos pacientes tratados apenas com a amputação poderão ser eutanasiados devido às metástases em um período de um ano (ENDICOTT, 2003; CHUN, 2005; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010; WOLFE et al., 2011).

A mandibulectomia e a maxilectomia são procedimentos cirúrgicos utilizados para exérese de tumores ósseos primários nas regiões bucais (STRAW, 2004; CHUN, 2005; DERNELL et al., 2007). Os tumores das áreas periorbitais podem ser removidos por orbiectomia. Os tumores localizados nas costelas podem ser excisados pela ressecção da parede torácica e os defeitos anatômicos podem ser reconstruídos com malha de polipropileno ou por avanço diafragmático para defeitos localizados caudalmente. Determinados tumores ósseos primários da pelve podem ser retirados por técnicas de hemipelvectomia (STRAW, 2004; DERNELL et al., 2007).

A recorrência local do tumor, causada pela não retirada total do OSA, é a indicação de eutanásia entre 54-80% dos cães com OSA axial (FARCAS et al., 2012).



Figura 13 – Pós-operatório de animal amputado devido OSA. Fonte: Serviço de Cirurgia do Hospital Veterinário da Universidade de Brasília, 8 de julho de 2013.

2.7.2 Cirurgia poupadora de membro ou Limb-sparing

A cirurgia poupadora de membro ou limb-sparing é recomendada para cães com OSA que possuem outro membro afetado por problema ortopédico severo, como osteoartrite, cães muito pesados, com déficits neurológicos pré-existentes e nos casos em que o proprietário não permite a amputação do membro do animal (LIPTAK et al., 2006; DERNELL et al., 2007; VANEL et al., 2012). A técnica envolve a ressecção de um bloco ósseo com o tumor e margem adequada, seguido da inserção de um aloenxerto ósseo, fixação com placa e parafusos e artrodese da articulação adjacente (figura 14) (ENDICOTT, 2003; LIPTAK et al., 2006; MORELLO et al., 2011; SCHULZ, 2013). Os candidatos mais propícios para a cirurgia poupadora de membro são os cães com OSA no rádio distal que possuem menos do que 50% do osso afetado (LEIBMAN, 2001; DERNELL et al., 2007; VANEL et al., 2012; SCHULZ, 2013). A utilização dessa técnica no úmero proximal não tem demonstrado resultados positivos (LIPTAK et al., 2006; SCHULZ, 2013).

As características do aloenxerto utilizado devem ser compatíveis com a do membro do paciente, como ser do mesmo lado, direito ou esquerdo, e de diâmetro semelhante ao do membro afetado (LIPTAK et al., 2006). Os aloenxertos são conservados congelados e seu descongelamento deve ser realizado em solução salina

contendo antibióticos à temperatura ambiente. Tal procedimento deve ser precedido pelo remodelamento do aloenxerto ósseo, para melhor uniformidade ao membro do paciente, e substituição da medula óssea por cimento ósseo conferindo assim um suporte para os parafusos e a manutenção dos antibióticos no local (LIPTAK et al., 2006; DERNELL et al., 2007). MORELLO et al. (2011) relatam a possibilidade de utilização da porção óssea excisada como aloenxerto, tendo sido previamente tratada por pasteurização, autoclavagem ou irradiação.

No pós-operatório dos pacientes foi recomendada por Liptak et al. (2006) a utilização de um implante biodegradável de cisplatina no local da incisão cirúrgica. Recomenda-se também a utilização de um dreno no local, devendo esse ser retirado um dia após a cirurgia (LIPTAK et al., 2006; DERNELL et al., 2007).

A utilização dos aloenxertos tem sido associada a complicações como infecção, falha cirúrgica e recorrência do tumor, devido a não excisão com margem adequada (ENDICOTT, 2003). Aproximadamente entre 40-50% dos pacientes apresentam infecção no pós-cirúrgico (DERNELL et al., 2007). Recomenda-se que a cirurgia seja realizada por um cirurgião treinado e experiente com acesso a um banco de aloenxertos e acompanhamento oncológico (ENDICOTT, 2003; LIPTAK et al., 2006).

Para reduzir essas possíveis complicações, métodos alternativos têm sido investigados, dentre eles, a utilização de endopróteses metálicas, as quais estão disponibilizadas na medicina veterinária (LIPTAK et al., 2006).

A endoprótese consiste em um fragmento de aço cirúrgico que substitui o enxerto ósseo, o qual é significativamente mais forte e, por ser um material inerte, a incidência de infecção causada por possível rejeição, tende a ser menor (LIPTAK et al., 2006). Devido à disponibilidade no mercado não é necessário ter um banco de enxertos, permitindo a utilização dessa técnica em um número maior de pacientes (figura 15) (LIPTAK et al., 2006; DERNELL et al., 2007).

O tempo de sobrevida para os animais que realizaram a cirurgia poupadora de membro é similar àqueles que realizaram a amputação (LIPTAK et al., 2006).



Figura 14 – Radiografia pós-cirúrgica de “limb-sparing” do rádio proximal com utilização de aloenxerto (setas). Fonte: Leibman, 2001.



Figura 15 – Radiografia pós-cirúrgica de “limb-sparing” do rádio proximal com utilização de endoprótese (área de maior radiopacidade).

Fonte: Adaptado de Liptak et al., 2006.

2.7.3 Bifosfonatos

Terapias que inibem a reabsorção óssea, como o uso de bifosfonatos, são tratamentos paliativos para limitar a progressão local do OSA nos pacientes (MAYER & GRIER, 2006; FAN, 2007; MORELLO et al., 2011; WOLFE et al., 2011). Esses fármacos, como o ácido zoledrônico, têm se mostrado clinicamente útil para o controle de tumores ósseos diminuindo a lise óssea e conseqüentemente a dor e complicações estruturais (FAN, 2007; MORELLO et al., 2011; WOLFE et al., 2011).

O uso do ácido zoledrônico, um componente nitrogenado, demonstrou atividades anti-tumorígenas, diminuição da reabsorção óssea e, em menor escala, restabelecimento

da integridade óssea. Entretanto, sua utilização não inibiu o desenvolvimento de metástases pulmonares (WOLFE et al., 2011).

2.7.4 Analgesia

Relata-se o uso de anti-inflamatórios não esteroidais, opióides e gabapentina visando à analgesia como um dos principais tratamentos paliativos em animais acometidos pelo OSA (MAYER & GRIER, 2006; DERNELL et al., 2007). Os anti-inflamatórios não esteroidais atuam na analgesia pela inibição seletiva da Ciclo-oxigenase-2 (COX 2) (WOLFESBERGER et al., 2006), na região periférica ao tumor (MAYER & GRIER, 2006). Recomenda-se o uso do meloxicam em comparação com o ácido acetilsalicílico e o piroxicam devido a menor irritabilidade estomacal, pelo fato dele ser mais seletivo para COX 2, do que para COX 1 (WOLFESBERGER et al., 2006). Durante um estudo, Wolfesberger et al. (2006), relataram que o uso de meloxicam, in vitro, inibe a proliferação de células do OSA canino.

O tramadol é um opióide que, pela inibição da recaptação neuronal da noradrenalina e serotonina, ativa as vias inibidoras da dor gerando uma analgesia satisfatória. Porém, seu uso deve ser intercalado para minimização dos efeitos colaterais (MAYER & GRIER, 2006).

A gabapentina inibe a transmissão do sinal de dor ao nível do corno dorsal da medula espinhal sendo antagonista dos receptores de aspartato e inibidor dos canais de cálcio, tendo demonstrado grande eficácia quando utilizado nos animais com OSA (MAYER & GRIER, 2006).

2.7.5 Quimioterapia

A quimioterapia é utilizada para alterar o comportamento natural das células neoplásicas, diminuindo a incidência das metástases pulmonares e ósseas. A resposta de cada animal ao tratamento quimioterápico é variável, podendo resultar em insucesso (DALECK et al., 2010). Cisplatina, doxorrubicina ou carboplatina podem ser utilizadas, individualmente ou associadas, para prevenir a recorrência e o desenvolvimento de metástases após a cirurgia (MCNEILL et al., 2007; GARZOTTO & BERG, 2007; RODASKI & NARDI, 2008). Atualmente, a sobrevida média propiciada por todos os protocolos quimioterápicos descritos é em média de um ano e nenhum dos protocolos

parece ser notadamente mais eficaz (GARZOTTO & BERG, 2007; SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010).

Um acompanhamento periódico dos pacientes se torna necessário devido as possíveis toxidades causadas pelos quimioterápicos. Recomenda-se a realização de exame bioquímico, hemograma e urinálise, além de exame físico antes de cada sessão (ENDICOTT, 2003; DERNELL et al., 2007; RODASKI & NARDI, 2008; DALECK et al, 2010).

A cisplatina é um composto inorgânico de sais metálicos, que se assemelha aos agentes alquilantes em seu mecanismo de ação (GARZOTTO & BERG, 2007; RODASKI & NARDI, 2008). Por ser um derivado de platina, a cisplatina causa citotoxicidade para as células neoplásicas com o objetivo de prevenir a recorrência do tumor (RODASKI & NARDI, 2008). A cisplatina causa toxidade renal devendo ser evitada em pacientes com afecções renais (GARZOTTO & BERG, 2007; DERNELL et al., 2007; RODASKI & NARDI, 2008; DALECK et al., 2010;). Para minimizar estes efeitos, recomenda-se a fluidoterapia com NaCl 0,9% antes e após a aplicação da cisplatina (DERNELL et al., 2007; RODASKI & NARDI, 2008; DALECK et al., 2010). A utilização prolongada ou em doses muito altas de cisplatina podem causar mielosupressão (DERNELL et al., 2007; RODASKI & NARDI, 2008; DALECK et al., 2010) representada por anemia, trombocitopenia e leucopenia (RODASKI & NARDI, 2008). Êmese e náusea podem ocorrer e o uso de antieméticos pode ser necessário (DERNELL et al., 2007; RODASKI & NARDI, 2008; DALECK et al., 2010).

A carboplatina, derivada da cisplatina, é um quimioterápico que interfere na síntese do DNA causando lise da célula tumoral (GARZOTTO & BERG, 2007; RODASKI & NARDI, 2008) e foi desenvolvida para o uso humano com o objetivo de minimizar os efeitos adversos da cisplatina (RODASKI & NARDI, 2008). Apesar da sua menor toxidade renal também se recomenda fluidoterapia associada com a aplicação (RODASKI & NARDI, 2008).

A doxorubicina é um antibiótico que impede a síntese do DNA e do RNA, inibindo a proliferação do tumor (GARZOTTO & BERG, 2007; RODASKI & NARDI, 2008). Devido ao potencial cardiotoxico desse fármaco um acompanhamento cardiológico deve ser feito regularmente, sendo o seu uso proibido nos animal

cardiopatas (ENDICOTT, 2003; GARZOTTO & BERG, 2007; RODASKI & NARDI, 2008). Cuidado extremo deve ser tomado no momento da administração intravenosa, pois uma pequena quantidade em contato com o subcutâneo pode causar grave necrose tecidual (GARZOTTO & BERG, 2007).

Rodaski & Nardi (2008), sugeriram alguns protocolos combinados de quimioterápicos para o tratamento do OSA canino após a ressecção cirúrgica. Entre eles podemos citar a cisplatina (70mg/m², via intravenosa, a cada 21 dias) administrada com fluidoterapia (Cloreto de sódio 0,9% na dose de 10ml/kg/h, durante 7 horas) associada a aplicação de dexametasona (na dose de 0,05mg/kg, intravenosa, no início da aplicação de cisplatina) e metoclopramida (na dose de 2mg/kg, via subcutânea, uma hora antes da administração de cisplatina). O esquema da aplicação pode ser verificado na tabela 1.

Tabela 1 – Protocolo quimioterápico com Cisplatina. Fonte: RODASKI & NARDI. **Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos**. 3ª Edição reimpressão. MedVet Livros, 190p, 2008.

Dia	Cisplatina
1º	Administrada durante a 5ª hora da diurese
22º	Repetir o ciclo, em um total de 4 sessões

Um protocolo associando o uso da cisplatina com a doxorrubicina foi descrito por RODASKI & NARDI (2008) da seguinte maneira: cisplatina (60mg/m², via intravenosa, a cada 28 dias), doxorrubicina (30mg/m², via intravenosa, a cada 28 dias, 14 dias após a aplicação da cisplatina) a cisplatina deve ser administrada com fluidoterapia (Cloreto de sódio 0,9%, 20ml/kg/h, durante 8 horas) e manitol (0,5mg/kg, via intravenosa, após a aplicação da cisplatina) associada a aplicação de dexametasona (na dose de 0,025mg/kg, intravenosa, no início da cisplatina) e butorfanol (0,1mg/kg, via intravenosa). O esquema para administração pode ser observado na tabela 2.

Tabela 2 – Protocolo quimioterápico com Cisplatina associada à Doxorubicina. Fonte: RODASKI & NARDI. **Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos**. 3ª reimpressão. Med Vet Livros, 192p, 2008.

Dia	Cisplatina	Doxorrubicina
1°	X	
15°		X
29°	X	
43°		X
57°	X	
71°		X

Outro protocolo descrito por RODASKI & NARDI (2008) foi o uso da carboplatina (na dose de 250 a 300 mg/m², via intravenosa, administrada durante 30 minutos, a cada 21 dias) fluidoterapia (Cloreto de sódio 0,9%, 20ml/kg/h, durante 8 horas). Administrada seguindo esquema da tabela 3.

Tabela 3 – Protocolo quimioterápico com Carboplatina. Fonte: RODASKI & NARDI. **Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos**. 3ª reimpressão. Med Vet Livros, 194p, 2008.

Dia	Carboplatina
1°	Administrada durante 30 minutos
22°	Repetir o ciclo, em um total de 4 sessões

Recomenda-se também, como protocolo, a associação entre a doxorubicina (na dose de 30mg/m², via intravenosa, a cada 42 dias) e a carboplatina (na dose de 300mg/m², via intravenosa, a cada 42 dias, 21 dias após a aplicação da doxorubicina) (RODASKI & NARDI, 2008). O esquema para administração pode ser observado na tabela 4.

Tabela 4 – Protocolo quimioterápico com Doxorubicina associada à Carboplatina. Fonte: RODASKI & NARDI. **Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos**. 3ª reimpressão. Med Vet Livros, 195p, 2008.

Dia	Doxorrubicina	Carboplatina
1°	X	
22°		X
43°	Repetir o ciclo, em um total de 4 sessões	

Apesar do avanço nos diversos tipos de terapia, o prognóstico para doença é reservado, com uma sobrevida média que vai de três meses a um ano, sendo que menos que 20% dos animais sobreviverão por mais que dois anos a partir do diagnóstico (SELVARAJAH & KIRPENSTEIJN, 2010).

2.7.6 Radioterapia

A radioterapia pode ser oferecida como um tratamento paliativo, objetivando-se o controle local do tumor e da dor (FARRELY & MCENTEE, 2003; CHUN, 2005; MAYER & GRIER, 2006). O estadiamento histológico, a localização do tumor e o estado geral do paciente devem ser considerados previamente para a realização do tratamento (FARRELY & MCENTEE, 2003). Aproximadamente 70% dos cães respondem positivamente à radioterapia (ENDICOTT, 2003; CHUN, 2005; MAYER & GRIER, 2006). Ao atingirem o tumor, os raios causam a destruição das células tumorais e inflamatórias (MAYER & GRIER, 2006). Relata-se a utilização de um protocolo com aplicação uma vez por semana durante duas a quatro semanas, sendo esperada uma melhora na função do membro entre onze e quinze dias após a primeira aplicação (ENDICOTT, 2003; MAYER & GRIER, 2006). A sobrevida média dos animais que utilizaram a radioterapia como tratamento paliativo foi de 4-10 meses (MAYER & GRIER, 2006).

3. RELATO DE CASO

Um canino, adulto, macho, não castrado, da raça Rottweiler, pesando 52,1 kg trazido ao Hospital Veterinário da Universidade de Brasília com histórico de espirros com secreção sanguinolenta e sangramentos na narina esquerda há aproximadamente um mês. Após duas semanas do início dos sinais, o proprietário observou aumento de volume na região frontal do crânio de crescimento rápido. Ao exame físico detectou-se um nódulo na região supraorbital direita, medindo aproximadamente seis centímetros de diâmetro, de consistência moderadamente firme, formato regular, aderido e não ulcerado.

Os exames radiográficos de crânio nas projeções ventro-dorsal e latero-lateral, evidenciaram proliferação e lise óssea caracterizando o aspecto “explosão solar” em região de crânio frontal (figura 16). Ao exame radiográfico de tórax nas incidências ventro-dorsal e latero-lateral bilateral não foram observadas alterações sugestivas de macrometástases.



Figura 16 – Radiografia em projeção latero lateral do crânio evidenciando aspecto “explosão solar” em região frontal (seta). Fonte: Serviço de Cirurgia do Hospital Veterinário da Universidade de Brasília, Brasília, DF, 29 de maio de 2013.

No exame de citologia aspirativa com agulha fina (CAAF), não notou-se resistência óssea a punção e o material coletado apresentava aspecto sanguinolento. À microscopia observou-se acentuada quantidade de células pleomórficas, ovaladas a

fusiformes, isoladas ou em grupo com moderada adesividade, com citoplasma moderadamente basofílico, por vezes com material eusínfilo e granular no citoplasma e microvacúolos. O núcleo encontrava-se na periferia era ovalado e acentuadamente eusínfilo, com múltiplos nucléolos (figura 17). Observou-se com frequência presença de moderada quantidade de material osteóide no centro dos grupos celulares e acentuada anisocariose e anisocitose, com moderada quantidade de osteoclastos, células com amoldamento nuclear e raras figuras de mitose. No fundo da lâmina havia acentuada quantidade de hemácias. Baseado nas características morfológicas encontradas no exame, o diagnóstico revelou se tratar de osteossarcoma.

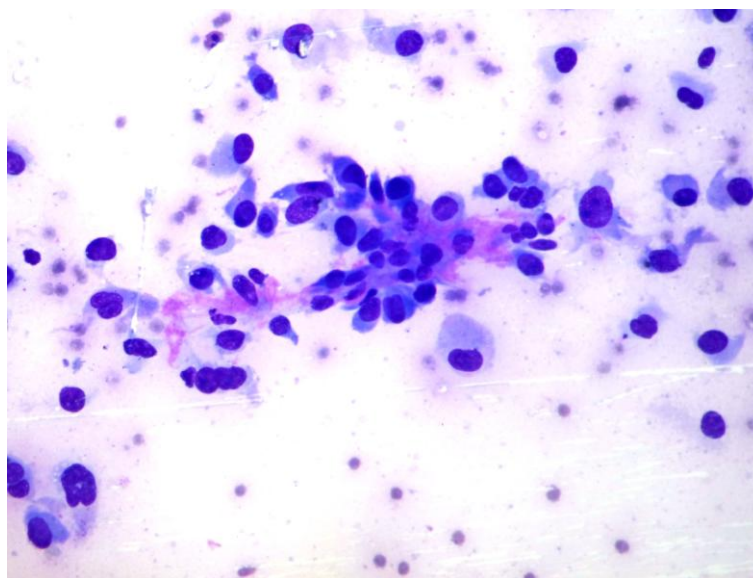


Figura 17 – Aspecto citológico. Células pleomórficas agrupadas com presença de matriz osteóide (200x, coloração Hematoxilina-eosina).
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – Universidade de Brasília, Brasília, DF, 29 de maio de 2013.

Devido ao estado geral do animal e a dificuldade do tratamento em virtude da localização do tumor o proprietário optou pela realização da eutanásia no momento da consulta. O animal foi submetido ao exame necroscópico no qual foi constatada a presença de uma massa de consistência macia de aproximadamente 10x4 cm, localizada na região frontal do crânio, com invasão para cavidade nasal, compressão do globo ocular direito e encéfalo (bulbo olfatório) (figuras 18 e 19). Não foram constatadas possíveis metástases em outros órgãos do animal.

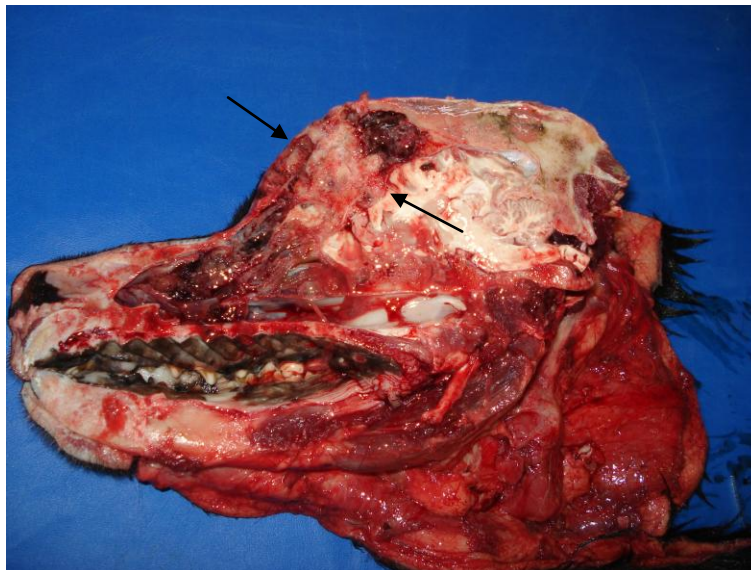


Figura 18 – Hemi cabeça direita. Região da neoplasia indicada por setas. Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – Universidade de Brasília, Brasília, DF, 29 de maio de 2013.



Figura 19 – Hemi cabeça esquerda, região aproximada do tumor (círculo). Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – Universidade de Brasília, Brasília, DF, 29 de maio de 2013.

O laudo histopatológico constatou uma densa proliferação celular acentuadamente infiltrativa, não delimitada e não encapsulada localizada na região dos seios nasais e osso frontal. Essa proliferação era formada por feixes vasculares dispostos em diversas direções, sustentados por acentuado estroma fibrovascular. As células neoplásicas apresentavam morfologia fusiforme, alongadas com limites indistintos e

citoplasma eosinofílico de aspecto fibrilar, com núcleo central, basofílico, ovalado a fusiforme, únicos ou duplos. Verificou-se acentuada anisocitose e anisocariose com nucléolos grandes e proeminentes de até sete micrômetros de diâmetro. Foram observadas nove figuras de mitose em dez campos de quatrocentas vezes. Entremendo a neoplasia havia moderada quantidade de material eosinofílico, fibrilas e matriz osteóide. Espículas ósseas remanescentes estão irregulares devido à ação de osteoclastos, os quais formam fendas nos limites dessas espículas. Observou-se áreas multifocais de destruição óssea com osteócitos em picnose ou cariólise e deposição de material amorfo, eosinofílico e restos celulares, indicativo de necrose. Tais características classificam o osteossarcoma como sendo do subtipo osteoblástico (figura 20).

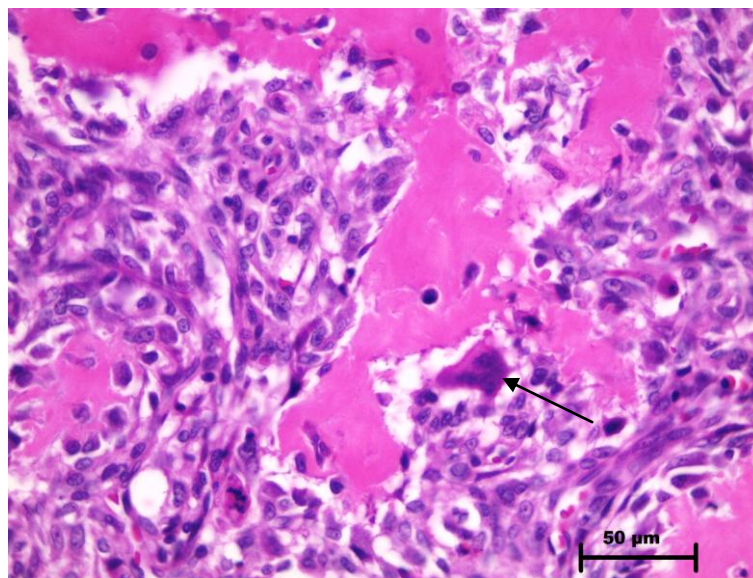


Figura 20 – Visão histológica do OSA (400x, coloração Hematoxilina-eosina). Proliferação de células pleomórficas e osteoclasto (seta) reabsorvendo o tecido ósseo remanescente. Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – Universidade de Brasília, Brasília, DF, 11 de julho de 2013.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O osteossarcoma é a neoplasia primária do tecido ósseo mais comum em cães, representando cerca de 85% dos tumores ósseos. Os cães de raças de porte grande e gigantes são os mais afetados. Os sinais clínicos em geral estão relacionados ao local da lesão, e dessa forma claudicação, edema, dor e atrofia por desuso são as manifestações mais comuns. Cabe ressaltar que 90% dos pacientes apresentam metástases no momento do diagnóstico, tornando assim o prognóstico do OSA bastante reservado. O diagnóstico é baseado no histórico clínico, exames radiográficos e laboratoriais. O tratamento pode ser conservador, cirúrgico (amputação), quimioterápico, radioterápico e a associação entre esses, tendo em vista a individualidade de cada caso. Recentemente tem-se utilizado e estudado cirurgias poupadoras de membro, na busca de medidas alternativas para cirurgias mutiladoras até então utilizadas. Entretanto, não foram verificadas diferenças significativas na sobrevida dos animais entre a utilização dessas duas técnicas. A sobrevida sem quimioterapia foi de 18 a 19 semanas, variando entre 3 a 12 meses se utilizado o tratamento quimioterápico pós-cirúrgico. Dessa forma o presente trabalho demonstra que apesar do prognóstico reservado existem maneiras de prolongar e melhorar a qualidade de vida desses animais.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AZAGRA, C. **Osteossarcoma em cães.** 2011. Disponível em: <<http://oncopet.blogspot.com.br/2011/09/osteossarcoma-em-caes.html>> Acessado em : 8 de julho de 2013.
2. BERGMAN, P. J. **Clinical Techniques in Small Animal Molecular Oncology.** Clinical Techniques in Small Animal Practice. v.18, n.2, p.88-91, 2003.
3. CASSALI et al., **Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors.** Brazilian Journal Veterinary Pathology. v.4. n.2, p.153-180, 2011.
4. CAVALCANTI, J. N.; AMSTALDEN, E. M. I.; GUERRA, J. L. MAGNA, L. C. **Osteosarcoma in dogs: clinical-morphological study and prognostic correlation.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. v.41, n.5, p.299-305, 2004.
5. CHUN, R. **Common Malignant Musculoskeletal Neoplasms of Dogs and Cats.** The Veterinary Clinics Small Animal Practice. v.35, p.1155-1167, 2005.
6. CHUN, R.; LORIMIER, L. P. **Update on the biology and management of canine osteosarcoma.** The Veterinary Clinics Small Animal Practice. v.33, p.491-516, 2003.
7. COSTA, R. C.; SAMII, V. F. **Advanced Imaging of the Spine in Small Animals.** The Veterinary Clinics Small Animal Practice. v.40, p.765-790, 2010.
8. DALECK, C. R.; REPETTI, C. S. F.; MARTINS, M. R.; NARDI, A. B. Neoplasias Ósseas. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos.** Roca, 2010. p.400-410.
9. DEBRUYN, K.; PEREMANS, K.; VANDERMEULEN, E.; RYSSEN, B. V.; SAUNDERS, J. H. **Evaluation of semi-quantitative bone scintigraphy in canine elbows.** The veterinary Journal. v.196, p.424-430, 2013.
10. DERNELL, W. S.; EHRHART, N. P.; STRAW, R. C.; VAIL, D. M. Tumors of the Skeletal System. In: WITHROW, S. J. **Small Animal Clinical Oncology.** 4.ed. Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2007. p.540-567.
11. DOBSON, J. M. **Breed-Predispositions to Cancer in Pedigree Dogs.** ISRN Veterinary Science, v.2013, article ID941275, 23pages.
12. EBERLE, N.; FORK, M.; BABO, V.; NOLTE, I.; SIMON, D. **Comparison of examination of thoracic radiographs and thoracic computed tomography in dogs**

- with appendicular osteosarcoma.** *Veterinary and Comparative Oncology.* v.9, n.2, p.131-140, 2010.
13. ENDICOTT, M. **Principles of Treatment for Osteosarcoma.** *Clinical Techniques in Small Animal Practice.* v.18, no2, p.110-114, 2003.
14. FAN, T. M. **The role of Bisphosphonates in the Management of Patients That Have Cancer.** *The Veterinary Clinics Small Animal Practice.* v.37, p.1091-1110, 2007.
15. FARCAS, N.; ARZI, B.; VERSTRAETE, F. J. M. **Oral and maxillofacial osteosarcoma in dogs: a review.** doi: 10.1111/j.1476-5829.2012.00352.x, 2012.
16. FARRELY, J.; MCENTEE, M. C. **Principles and Applications of Radiation Therapy.** *Clinical Techniques in Small Animal Practice,* v.18, n.2, p.82-87, 2003.
17. GARZOTTO, C.; BERG, J. Sistema Musculoesquelético. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais.** 3.ed. v.2. Manole, 2007. p.2460-2473.
18. LEIBMAN, N. F.; KUNTZ, C. A.; STEYN, P. F.; FETTMAN, M. J.; POWERS, B. E.; WITHROW, S. J.; DERNELL, W. S. **Accuracy of Radiography, Nuclear Scintigraphy, and Histopathology for Determining the Proximal Extent of Distal Radius Osteosarcoma in Dogs.** *Veterinary Surgery.* v.30, p.240-245, 2001.
19. LEITE, L. F. **Hérnia de disco (doença do disco intervertebral).** 2010. Disponível em: < http://reabfisioanimal.blogspot.com.br/2010_09_01_archive.html > Acessado em: 1 de julho de 2013.
20. LIPTAK, J. M.; DERNELL, W. S.; EHRHART, N.; LAFFERTY, M. H.; MONTEITH, G. J.; WITHROW, S. J. **Cortical allograft and Endoprosthesis for Limb-Sparing Surgery in Dogs with Distal Radio Osteosarcoma: A Prospective Clinical Comparison of Two Different Limb-Sparing Techniques.** *Veterinary Surgery.* v.35, p.518-533, 2006.
21. LOUKOPOULOS, P.; ROBINSON, W. F. **Clinicopathological Relevance of Tumor Grading in Canine Osteosarcoma.** *Journal of Comparative Pathology.* v.136, p.65-73, 2006.
22. MANISCALCO, L.; IUSSICH, S.; MORELLO, E.; MARTANO, M.; BIOLATTI, B.; RIONDATO, F.; SALDA, L. D.; ROMANUCCI, M.; MALATESTA, D.; BONGIOVANNI, L.; TIRRITO, F.; GATTINO, F. BURACCO, P.; MARIA, R. D. **PDGFs and PDGFRs in canine osteosarcoma: New targets for innovative therapeutic strategies in comparative oncology.** *The Veterinary Journal.* v.195, p.41-47, 2013.

23. MANTIS, P.; BAINES, E. **Computed tomography: Why use it in small animal practice?** The Veterinary Journal. v.173, p.237-238, 2007.
24. MARTELLI, A.; TEIXEIRA, L. B. C.; SANTOS, A. R. Jr. **Aspectos Histopatológicos e Histoquímico de Osteossarcoma em Cães.** Estud. Biol. v.29, p.179-189, 2007.
25. MATTOON, J. S.; BRYAN, J. N. **The future of imaging in veterinary oncology: Learning from human medicine.** The veterinary Journal. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.05.022>> Acessado em: 8 de julho de 2013.
26. MAYER, M. N.; GRIER, C. K. **Palliative radiation therapy for canine osteosarcoma.** The Canadian Veterinary Journal. v.47, p.707-709, 2006.
27. MCNEILL, C. J.; OVERLEY, B.; SHOFER, F. S.; KENT, M. S.; CLIFFORD, C. A.; SAMLUK, M.; HANEY, S.; WINKLE, V.; SORENMO, K. U. **Characterization of the biological behavior of appendicular osteosarcoma in Rottweilers and a comparison with others breeds: a review of 258 dogs.** Veterinary and Comparative Oncology. v.5, n.2, p.90-98, 2007.
28. MORELLO, E.; MARTANO, M.; BURACCO, P. **Biology, diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: Similarities and differences with human osteosarcoma.** The veterinary journal. v.189, p.268-277, 2011.
29. OBLAK, M. L.; BOSTON, S. E.; WOODS, J. P.; NYKAMP, S. **Comparison of concurrent imaging modalities for staging of dogs with appendicular primary bone tumours.** Veterinary and Comparative Oncology. doi: 10.1111/vco.12016, 2013.
30. OHLERTH, S.; SCHARF, G. **Computed tomography in small animals – Basic principles and state of the art applications.** The veterinary Journal. v.173, p.254-271, 2007.
31. PHILLIPS, J. C.; LEMBCKE, L.; CHAMBERLIN, T. **A novel locus for canine osteosarcoma (OSA1) maps to CFA34, the canine orthologue of human 3q26.** Genomics. v.96, p.220-227, 2010.
32. REINHARDT, S.; STOCKHAUS, C.; TESKE, E.; RUDOLPH, R.; BRUNNBERG, L. **Assessment of cytological criteria for diagnosing osteosarcoma in dogs.** Journal of Small Animal Practice. v.46, p.65-70, 2005.
33. RODASKI, S.; NARDI, R. B. **Classificação dos quimioterápicos; Protocolos quimioterápicos antineoplásicos.** In: RODASKI, S.; NARDI, R. B. **Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos.** 3ª reimpressão. Med Vet Livros, 2008. p.68-75, p.113-118, p.190-195.

34. ROWELL, J. L.; McCARTHY, D. O.; ALVAREZ, C. E. **Dog models of naturally occurring cancer.** Trends in molecular medicine. v.17, p.380-388, 2011.
35. SCHOOR, M. V. **Veterinary critical care slide collection.** University of Pretoria Library Services, 2007. Disponível em: <<http://repository.up.ac.za/handle/2263/15213?show=full>> Acessado em: 12 julho de 2013.
36. SCHULZ, K. S. Other Diseases of Bones and Joints. In: FOSSUM, T. W. **Small Animal Surgery.** 4.ed. Elsevier, 2013. 1399p.
37. SELVARAJAH, G. T.; KIRPENSTEIJN, J. **Prognostic and predictive biomarkers of canine osteosarcoma.** The veterinary journal. v.185, p.28-35, 2010.
38. SERGI, C.; ZWERSCHKE, W. **Osteogenic sarcoma (osteosarcoma) in the elderly: Tumor delineation and predisposing conditions.** Experimental Gerontology. v.43, p.1039-1043, 2008.
39. SHOENEMAN, J. K.; EHRHART III, E. J.; EICKHOFF, J. C.; CHARLES, J. B.; POWERS, B. E.; THAMM, D. H. **Expression and Function of Survivin in Canine Osteosarcoma.** Cancer Research. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-2315, 2011.
40. SORENMO, K.U.; RASOTTO, R.; ZUPPULLI, V.; GOLDSCHMIDT, M.H. **Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms.** Veterinary Pathology. v.48, n.1, p.85-97, 2011.
41. STERNBERG, R. A.; PONDENIS, H. C.; YANG, X.; MITCHELL, M. A.; O'BRIEN, R. T.; GARRETT, L. D.; HELFERICH, W. G.; HOFFMANN, W. E.; FAN, T. M. **Association between Absolute Tumor Burden and Serum Bone-Specific Alkaline Phosphatase in Canine Appendicular Osteosarcoma.** Journal of Veterinary Internal Medicine. doi:10.1111/jvim.12121, 2013.
42. STRAW, R. C. Tumores ósseos e articulares. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 5.ed. Guanabara Koogan, 2004. p.568-573.
43. TEIXEIRA, L. V.; LOPES, S. T. A.; MARTINS, D. B.; FRANÇA, R. T.; FIGHERA, R. A. **Punção aspirativa por agulha fina como método de coleta de material para a histopatologia do osteossarcoma canino.** Pesq. Vet. Bras. v.30, p.145-148, 2010.
44. THOMPSON, K. G.; POOL, R. R. Tumors of bones. In: MEUTEN, D. J. **Tumors of Domestic Animals.** 4.ed. Iowa State Press, 2002. p.245-283.

45. THRALL, D. E. Aspecto Radiográfico dos Tumores Ósseos e Infecções Ósseas. In: THRALL, D. E. **Diagnóstico de Radiologia Veterinária**. 5.ed. Elsevier, 2010. p.306-307.
46. TRADEVET. **Trépano de Michele**. Disponível em: <<http://www.tradevet.com.br/trepano-de-michele.html>> Acessado em: 14 de julho de 2013.
47. VANEL, M.; BLOND, L.; VANEL, V. **Imaging of primary bone tumors in veterinary medicine: Which differences?** European Journal of Radiology. doi:10.1016/j.ejrad.2011.11.032, 2012.
48. WOLFE, T. D.; PILLAI, S. P. S.; HILDRETH III, B. E.; LANIGAN, L. G.; MARTIN, C. K.; WERBECK, J. L.; ROSOL, T. J. **Effect of zoledronic acid and amputation on bone invasion and lungs metastasis of canine osteosarcoma in nude mice**. Clinical and Experimental Metastasis. v.28, p.377-389, 2011.
49. WOLFESBERGER, B.; WALTER, I.; HOELZL, C.; THALHAMMER, J. G.; EGERBACHER, M. **Antineoplastic effect of the cyclooxygenase inhibitor meloxicam on canine osteosarcoma cells**. Research in Veterinary Science. v.80, p.308-316, 2006.
50. WYPIJ, J. M. **Getting to the point: Indications for Fine-needle Aspiration of Internal Organs and Bone**. Topics in Companion Animal Medicine. v.26, n.2, p.77-85, 2011.