

Estudo clínico de osteossarcoma canino

Clinical study of canine osteosarcoma

Luciele Varaschini Teixeira¹, Danieli Brolo Martins¹, Rafael Fighera²
& Sonia Terezinha dos Anjos Lopes¹

ABSTRACT

Background: The canine osteosarcoma is characterized by being an aggressive bone tumor that affects mainly large dogs, middle-aged and male, accounting for 80-85% of bone tumors and 5-6% of all tumors. The risk of developing this tumor is, on average, 125 times greater in dogs weighing over 36 kg than in dogs weighing less than 9 kg. This cancer develops more frequently in the appendicular skeleton (75%), preferably the bones of the forelimbs, where approximately 60% of body weight are sustained. The canine osteosarcoma is very similar to human, in which the metaphyseal region of long bones is the most affected, causing lameness and swelling of the affected limb. The diagnosis is made from epidemiological data, history of the animal, X-rays and laboratory tests such as cytology fine-needle aspiration (FNAC) and measurement of the enzyme alkaline phosphatase (ALP). The staging of the disease becomes a major method for the treatment, whereas primary bone tumors are highly complex and end up interfering with the animal organism in whole. The objective of this study is to report a clinical study of 12 dogs with osteosarcoma, showing the procedures performed from diagnosis to treatment.

Material, Methods and Results: Dogs were assisted at the Clinic of Small Animals VUH - UFSM and after the clinical examination were referred to the Department of Radiology. After the radiographic study, blood samples for biochemical and material for cytological analysis of the tumor were collected. After the confirmation of the neoplasm, the physician who prescribed the treatment, depending on the case, the accession to it was left to the owner. In this study, we observed the development of osteosarcoma in dogs from two to 14 years old. Furthermore, in 10 animals (83.3%) the tumor was located in one of the members and nine of these (75%) affected forelimbs. Still, eight dogs (66.7%) were males. The animals weighed on average, 30 kg and five were crossbreeds. Eight dogs (66.7%) had an elevation in enzyme ALP. In this study, five dogs (41%) received no treatment, four (33.3%) were killed and three (25.7%) had the treatment as prescribed by the clinician. Three of the dogs treated survived for a few weeks and two of those who received appropriate treatment survived more than a year.

Discussion: The clinical and epidemiological findings of this study corroborate the literature, making them increasingly used in the auxiliary tests cited. For a proper diagnosis it is necessary for the veterinary practitioner to know which tests to determine use. Approximately 98% of the patients have micrometastases at diagnosis, however, only 5% of dogs with osteosarcoma have radiographic evidence of pulmonary metastasis. These will only cause clinical signs in advanced stages, leading the majority of dogs to euthanasia. Moreover, the appearance of bone thinning and explosion in the limb are strong indications of osteosarcoma. The FNAC is one of the main tests for diagnosing neoplastic, because the laboratory technician can visualize the tumor cells in proliferation and other features visible only under a microscope. The enzyme alkaline phosphatase is of great value in the diagnosis and prognosis of this tumor and may demonstrate metastases when elevated. Epidemiological data along with auxiliary tests make the diagnosis of this neoplasm safer, which assists the owner in the decision for the treatment of the affected animals. As there is still little understanding of the anticancer treatment by the owners, treatment schedules may not be implemented, which prolongs the disease and causes more suffering to the dogs.

Keywords: osteosarcoma, dog, clinical study.

Descritores: osteossarcoma, cão, estudo clínico.

INTRODUÇÃO

O osteossarcoma é um tumor ósseo maligno de origem primária que ocorre frequentemente em cães, afetando principalmente animais de grande porte e de meia idade [18,28]. Representa 80-85% dos tumores ósseos e 5-6% de todos os tumores, possuindo maior risco de incidência em cães com peso acima de 36kg [7,18,19,23].

Dentre as raças mais acometidas estão: Pastor Alemão, Rottweiler, Dogue Alemão, Dobermann, São Bernardo, Setter Irlandês, Golden Retriever e Fila Brasileiro. Em machos, a incidência é maior do que em fêmeas, entretanto, o osteossarcoma no esqueleto axial acomete mais as fêmeas do que os machos [3,8].

Pode-se observar que em 75% dos cães esta neoplasia envolve o esqueleto apendicular e os ossos mais afetados são úmero, rádio, ulna, fêmur e tibia [14,27]. Além disso, a ocorrência é maior nos membros torácicos, pois suportam 60% do peso corporal [20]. O principal sinal clínico do cão com osteossarcoma apendicular é a claudicação; no entanto, em lesões axiais é encontrado aumento de volume e dor à palpação. Em casos avançados, pode-se associar dificuldade respiratória com metástase pulmonar [2,16].

O diagnóstico desta neoplasia inclui várias etapas, baseando-se, principalmente, na história clínica, exame físico, laboratorial e radiográfico [5]. O tratamento cirúrgico seguido de quimioterapia é essencial em tumores localizados nos membros; contudo, quando ocorre no esqueleto axial, o prognóstico torna-se desfavorável devido às poucas alternativas terapêuticas [23].

O objetivo deste trabalho é relatar um estudo clínico de 12 cães com osteossarcoma, descrevendo os procedimentos hospitalares realizados desde o diagnóstico até o tratamento.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HVU – UFSM) com 12 cães atendidos na rotina do Setor de Clínica de Pequenos Animais. Estes cães tinham idade e peso médios de 8,5 anos (2 a 14 anos) e 30kg (2,5 a 40kg), respectivamente. A maior parte era macho e de grande porte, das raças Pastor Alemão, Boxer, São Bernardo e Rottweiler. Houve

também cães sem raça definida (SRD) e de pequeno porte (Maltês).

Foram analisados os dados epidemiológicos, a atividade da enzima fosfatase alcalina (FA), o tratamento instituído e o tempo de sobrevivência dos cães. A epidemiologia dos animais acometidos por neoplasmas ósseos reúne dados de raça, peso, idade, sexo e local da lesão.

Os cães atendidos no Setor de Clínica de Pequenos Animais que apresentavam sinais clínicos de neoplasia óssea eram encaminhados ao Setor de Radiologia. Após o estudo radiográfico eram realizadas coletas de sangue e de material para citologia, sendo estes logo encaminhados para o Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (LACVET-UFSM). Depois da confirmação do diagnóstico de osteossarcoma canino, o clínico veterinário prescrevia o tratamento e informava ao proprietário sobre o prognóstico do animal.

De acordo com o tratamento prescrito para o cão e o prognóstico do mesmo, o proprietário tomava a decisão sobre o caso. Quando se tratava de lesão no membro sem metástases evidentes no estudo radiográfico, era preconizada cirurgia de amputação acompanhada de quimioterapia antineoplásica. No entanto, quando a lesão acometia o esqueleto axial, somente a quimioterapia era prescrita. Ainda, se o estágio tumoral era avançado, contendo metástases evidentes, o animal fazia tratamento quimioterápico ou era eutanasiado com permissão do proprietário.

RESULTADOS

No presente trabalho, foi observado o desenvolvimento de osteossarcoma em cães de dois a 14 anos de idade. Além disso, em 10 cães (83,3%) o tumor localizava-se nos membros, dos quais nove (75%) eram em membros torácicos, onde a maior parte do peso corporal é sustentada. Ainda, foi observada a predominância deste tumor em oito cães machos (66,7%), corroborando dados epidemiológicos.

As radiografias dos cães logo eram conduzidas ao negatoscópio para análise, já os exames laboratoriais levavam o prazo de um dia para serem concluídos. Através das imagens radiográficas foram observadas proliferações ósseas a partir do periosteio, além de rarefações na porção medular, localizadas na porção metafisária óssea, presentes tanto no es-

queleto apendicular quanto no axial (Figura 1). O emprego da citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) confirmou o diagnóstico de neoplasia óssea, pois foram visualizados microscopicamente muitos aglomerados de células tumorais, contendo características malignas e abundante material osteóide (Figura 2).

O aumento da atividade da enzima FA é comumente visto em tumores ósseos. Na maioria dos cães (oito, 66,7%) foi encontrada elevação desta enzima (78UI/L a 564UI/L), sendo que o intervalo normal para a espécie varia de 20UI/L a 156UI/L. Essa elevação ocorreu devido à lesão óssea e pelo aumento da atividade osteoblástica, entretanto, contrariando essa expectativa, quatro cães (33,3%) não apresentaram alteração desta enzima.

No presente trabalho, cinco cães (41%) não foram tratados, quatro (33,3%) foram eutanasiados e três (25,7%) fizeram tratamento como prescrito pelo clínico. Dos cães não tratados, três sobreviveram poucas semanas, muito embora, em dois cães que receberam tratamento adequado, observou-se uma sobrevida maior que 12 meses.



Figura 1. Canino, fêmea, Pastor Alemão, 5 anos. Radiografia de membro anterior direito, antes da amputação, evidenciando o triângulo de Codman na região proximal do úmero (círculo).

DISCUSSÃO

O osteossarcoma é observado com mais frequência em raças grandes e gigantes, com risco de desenvolvimento, em média, 125 vezes maior em cães com peso acima de 36 Kg do que em cães com peso abaixo de 9 Kg. Ocorre principalmente em cães de meia idade a idosos [7,18]. Os dados do presente trabalho correspondem aos encontrados na literatura, pois vários cães deste grupo eram idosos e possuíam mais de 30kg.

Entre as raças mais acometidas mundialmente pelo osteossarcoma estão: Pastor Alemão, Rottweiler, Dogue Alemão, Dobermann, São Bernardo, Setter Irlandês e Golden Retriever. No Brasil, cães da raça Fila Brasileiro apresentam esta neoplasia com grande frequência. Em machos, a incidência é maior do que em fêmeas, entretanto, o osteossarcoma no esqueleto axial acomete mais as fêmeas do que os machos [3,8,14,15]. Estudos verificaram que de 50 animais com osteossarcoma, 31 (62%) eram fêmeas, embora não tenha sido realizada uma associação entre sexo e local da lesão [2]. Neste aspecto, houve discordância com a literatura consultada, pois as quatro fêmeas com osteossarcoma possuíam lesão

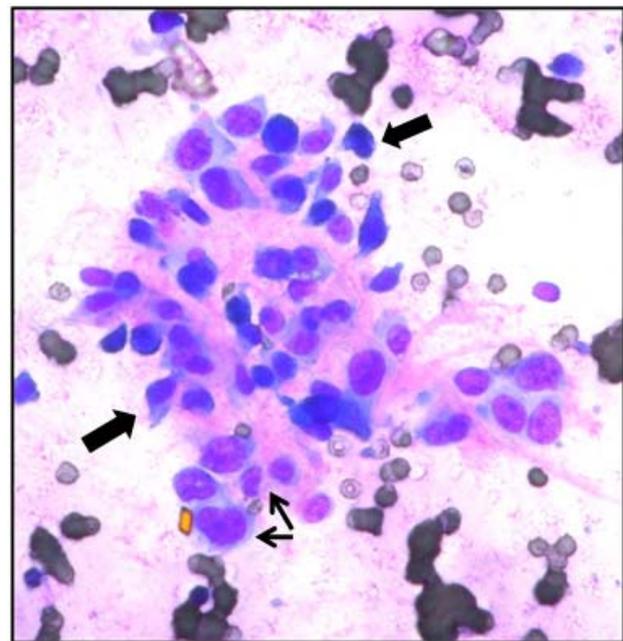


Figura 2. Canino, fêmea, Pastor Alemão, 5 anos. A fotomicrografia apresenta um aglomerado de células neoplásicas de osteossarcoma. Pode-se notar anisocitose (setas menores) e pleomorfismo (setas maiores), nucléolos evidentes e abundante material extracelular róseo entre as células (Panótico rápido, 400x).

neoplásica em um dos membros, embora a maior parte dos cães deste estudo (oito) tenha sido macho.

Geralmente 25% dos cães com esta neoplasia apresentam envolvimento do esqueleto axial e em 75% dos casos o esqueleto apendicular é acometido [14,27]. Os ossos mais afetados são úmero, rádio, ulna, fêmur e tibia. A ocorrência do osteossarcoma é maior nos membros torácicos, pois suportam 60% do peso corporal [20]. Estes corroboram o presente trabalho, pois, dos 12 cães com osteossarcoma, nove apresentaram a neoplasia em membros torácicos.

Os sinais de neoplasia nos membros caracterizam-se por edema com ou sem claudicação. Já quando a área afetada, localiza-se no esqueleto axial, os sinais variam conforme a região afetada. Os sinais sistêmicos como hipertermia, anorexia ou perda de peso são incomuns no estágio agudo da doença [4,9,18]. Geralmente, a fase aguda resulta em suspeita de problema ortopédico não-neoplásico, o que leva a um retardo no diagnóstico e terapia do neoplasma. O osteossarcoma provoca rarefação do osso acometido e, assim, pode causar fraturas patológicas [4]. No presente estudo, não ocorreram complicações além das neoplasias e consequentes metástases. No entanto, observou-se que em cinco (41%) animais o neoplasma apresentava-se bem avançado, reduzindo a qualidade de vida do cão.

O osteossarcoma é um neoplasma muito agressivo, tanto no local de proliferação quanto nas metástases. Aproximadamente 98% dos casos apresentam micrometástases ao diagnóstico, entretanto, apenas 5% dos cães com osteossarcoma apresentam evidência radiográfica de metástase pulmonar. Estas só irão causar sinais clínicos em estágios avançados, fazendo com que a maioria dos cães seja eutanasiada [3].

O exame radiológico é muito importante para avaliar a extensão da lesão e diferenciar certas lesões ósseas não-neoplásicas como fraturas, osteomielite e doenças metabólicas [4]. A radiografia do neoplasma de origem óssea caracteriza-se por um padrão lítico e/ou proliferativo na metáfise do osso acometido. A formação do periosteó adjacente ao osso desenvolve o triângulo de Codman, patognômico deste neoplasma, composto pelo córtex da área acometida juntamente com a proliferação periosteal [21]. Neste estudo, o exame radiográfico teve grande importância no auxílio ao diagnóstico definitivo do neoplasma.

Nas imagens, foram evidenciadas várias características presentes em sarcomas ósseos como, por exemplo, o padrão lítico proliferativo metafisário.

A CAAF é uma das técnicas utilizadas para a coleta de tecido neoplásico. Esta tem sido empregada, tanto na medicina humana quanto na veterinária, como método diagnóstico em lesões de diversas origens [24], possuindo várias vantagens como rapidez nos resultados, baixo custo, boa eficácia, pouca invasividade e riscos mínimos à vida do animal, já que não é necessária anestesia geral [12]. Corroborando os autores citados, obteve-se sucesso tanto nas coletas quanto no resultado das CAAFs realizadas para este neoplasma. Assim como as radiografias auxiliam no diagnóstico definitivo do osteossarcoma, a CAAF também se torna imprescindível.

A enzima FA tem grande valor no diagnóstico e prognóstico do osteossarcoma, podendo evidenciar metástases quando se apresenta elevada [29]. Entretanto, cães jovens também apresentam esta enzima elevada devido à formação e crescimento ósseo. Com isso, a idade dos animais torna-se um dado de grande importância para o diagnóstico de doenças ósseas como o osteossarcoma [1,4,6,9,10,26]. No entanto, existem casos de cães com osteossarcoma que não possuem alteração na FA, presumindo-se assim que, se o cão for tratado corretamente, terá melhor prognóstico e maior sobrevida [11]. Neste trabalho, oito cães apresentaram elevação desta enzima, contudo, alguns animais que possuíam metástases disseminadas permaneceram com a enzima dentro dos parâmetros normais para a espécie.

Em muitos casos, os proprietários de cães com osteossarcoma desistem do tratamento, acarretando maior sofrimento para o animal [11]. Em animais com muitas metástases e baixa qualidade de vida, a eutanásia é indicada com permissão do proprietário [13,17].

No Brasil, existe um grande número de proprietários que não autoriza a amputação do membro afetado. Isso impossibilita que o clínico veterinário realize a terapia mais adequada, reduzindo a qualidade de vida e consequente sobrevida do paciente [29].

No presente trabalho, houve um caso (8,3%) em que o cão tinha osteossarcoma em um dos membros anteriores, sem elevação da enzima FA. Diante desta situação, optou-se por iniciar quimioterapia

antineoplásica antes mesmo da amputação do membro. Por fim, o cão ainda encontra-se livre de metástases e com sobrevida de 18 meses.

CONCLUSÃO

Ao final deste estudo, conclui-se que tanto os dados epidemiológicos quanto os exames precocizados são importantes para o clínico veterinário no diagnóstico do osteossarcoma. Com relação ao trata-

mento, ainda existe pouca compreensão pelos proprietários. Isso aumenta o sofrimento dos cães, uma vez que poderiam ser tratados adequadamente, minimizando a neoplasia e os efeitos colaterais por ela causados, proporcionando bem-estar tanto para os animais quanto para seus donos.

Agradecimentos. Agradecemos a Wagner de Lara Machado pela revisão dos originais.

REFERÊNCIAS

- 1 **Barger A., Graça R., Bailey K., Messick J., Lorimier L.P., Fan T. & Hoffmann W. 2005.** Use of alkaline phosphatase staining to differentiate canine osteosarcoma from other vimentin-positive tumors. *Veterinary Pathology*. 42(2): 161-165.
- 2 **Cavalcanti J.N., Amstalden E.M.I., Guerra J.L. & Magna L.C. 2004.** Osteosarcoma in dogs: clinical-morphological study and prognostic correlation. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 41(5): 299-305.
- 3 **Daleck C.R., Canola J.C., Stefanos S.A., Schocken P.F.L. & De Nardi A.B. 2006.** Estudo retrospectivo de osteossarcoma primário dos ossos da pelve em cães em um período de 14 meses. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 43(1): 125-131.
- 4 **Daleck C.R., Fonseca C.S. & Canola J.L. 2002.** Osteossarcoma canino revisão. *Revista de Educação continuada do CRMV/SP*. 5(3): 233-242.
- 5 **Davis G.J., Kapatkin A.S., Craig L.E., Heins G.S. & Wortman J.A. 2002.** Comparison of radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging for evaluation of appendicular osteosarcoma in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 220(8): 1171-1176.
- 6 **Dean D.D., Schwartz Z., Bonewald L., Muniz O.E., Morales L., Gomez R., Brooks B.P., Qiao M., Howell D.S. & Boyan B.D. 1994.** Matrix vesicles produced by osteoblast-like cells in culture become significantly enriched in proteoglycan degrading metalloproteinases after addition of beta-glycerophosphate and ascorbic acid. *Calcified Tissue International*. 54(5): 399-408.
- 7 **Dernell W.S. 2003.** Tumours of the skeletal system. In: Dobson J.M. & Lascelles B.X. (Eds). *Bsava: Manual of Canine and Feline Oncology*. 2nd edn. Gloucester: BSAVA, pp.180-191.
- 8 **Dernell W.S., Ehrhart N.P., Straw R.C. & Vail D.M. 2007.** Tumors of the skeletal system. In: *Withrow & MacEwen's. Small Animal Clinical Oncology*. 4th edn. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp.540-582.
- 9 **Fossum T.W., Hedlund C.S., Hulse D., Johnson A.L., Seim H.B., Willard M.D., Carroll G.L. 2001.** Outras doenças ósseas e articulares. In: Fossum T.W. (Ed). *Cirurgia de Pequenos Animais*. São Paulo: Roca, pp.1115-1137.
- 10 **Garzotto C.K., Berg J., Hoffmann W.E. & Rand W.M. 2000.** Prognostic significance of serum alkaline phosphatase activity in canine appendicular osteosarcoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 14(6): 587-592.
- 11 **Gomes L.C., Brandão C.V.S. & Ranzani J.J.T. 2008.** Osteossarcoma canino: revisão. *Veterinária e Zootecnia*. 15(2): 204-219.
- 12 **Guedes R.M.C., Nogueira R.H.G. & Tudury E.A. 1997.** Diagnóstico citológico de lesões proliferativas e inflamatórias através da técnica de punção de tecidos com agulha fina. *A Hora Veterinária*. 16(96): 15-21.
- 13 **Hammer A.S., Weeren F.R. & Padgett S.L. 1995.** Prognostic factors in dogs with osteosarcomas of the flat or irregular bones. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 31(4): 321-326.
- 14 **Heyman S.J., Diefenderfer D.L., Goldschmidt M.H. & Newton C.D. 1992.** Canine axial skeletal osteosarcoma: a retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). *Veterinary Surgery*. 21(4): 304-310.
- 15 **Hulse D.A. & Johnson A.N. 2002.** Outras Doenças Ósseas e Articulares. In: Fossum T.W. (Ed). *Cirurgia de pequenos animais*. São Paulo: Roca, pp.1114-1138.
- 16 **Johnson A.L. & Hulse D.A. 2002.** Other diseases of bones and joints. In: Fossum T.W. (Ed). *Small Animal Surgery*. 2nd edn. Missouri: Mosby, pp.1168-1191.

- 17 Kirpensteijn J., Kik M., Teske E. & Rutteman G.R. 2002. Prognostic significance of a new histologic grading system for canine osteosarcoma. *Veterinary Pathology*. 39(2): 240-246.
- 18 Kleiner J.A. & Silva E.G. 2003. Tumores ósseos em pequenos animais. *Medvep*. 1(3): 193-200.
- 19 Kumar V., Abbas A.K. & Fausto N. 2005. Robbins e cotran patologia – Bases patológicas das doenças. In: *Tumores de Ossos, Articulações e Tecidos Moles*. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.1331-1386.
- 20 Moore A.S. 2001. Osteosarcoma in dogs: managing a destructive disorder. *Veterinary Medicine*. 96(7): 539-546.
- 21 Nelson R.W. & Couto C.G. 2006. Neoplasias selecionadas em cães e gatos. Osteossarcoma em cães e gatos. In: Nelson R.W. & Couto C.G. (Eds). *Medicina Interna de pequenos animais*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp.1105-1117.
- 22 Rech A., Castro Jr. C.G., Mattei J., Gregianin L., Di Leone L., David A., Rivero L.F., Tarrago R., Abreu A. & Brunetto A.L. 2004. Características clínicas do osteossarcoma na infância e sua influência no prognóstico. *Jornal de Pediatria*. 80(1): 65-70.
- 23 Silveira L.M.G., Cunha F.M., Biasi C., Silva P.T.D., Kolber M. & Ferrigno C.R.A. 2006. Osteossarcoma extra-esquelético no tecido subcutâneo de um cão: relato de caso. *Revista Clínica Veterinária*. (64): 89-90.
- 24 Suzano S.M.C. 2004. Classificação citológica dos linfomas caninos. 110f. Botucatu, SP. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual Paulista.
- 25 Thompson K.G. & Pool R.R. 2002. Tumors of bones. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in domestic animals*. 4th edn. EUA: Iowa State Press, pp.245-317.
- 26 Waters D.J. 1998. Sistema músculo-esquelético. In: Slater D. (Ed). *Manual de cirurgia de pequenos animais*. 2.ed. São Paulo: Manole, pp.2607-2627.
- 27 Withrow S.J., Thrall D.E., Straw R.C., Powers B.E., Wrigley R.H., Larue S.M., Page R.L., Richardson D.C., Bissonette K.W., Betts C.W., Deyoung D.J., Richter S.L., Jameson V.J., George S.L., Dodge R., Gillette E.L. & Double E.B. 1993. Intra-arterial cisplatin with or without radiation in limb-sparing for osteosarcoma. *Cancer*. 71(8): 2484-2490.
- 28 Withrow S.J., Powers B.E., Straw R.C. & Wilkins R.M. 1991. Comparative aspects of canine osteosarcoma. Dog versus man. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. (270): 159-168.
- 29 Ziliotto L., Fantinatti A.P., Daleck C.R., Padilha Filho J.G., Souza A.P. & Diniz P.P.V.P. 2003. Utilização de implante ósseo cortical alógeno conservado em glicerina para preservação de membro torácico: estudo experimental em cães. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 18(2): 107-115.