

**Revista UNILUS
Ensino e Pesquisa**

v. 5, n. 9, jul./dez. 2008

ISSN 1807-8850

**Simone Aparecida
Fernandes de Andrade**

simone.afa@uol.com.br

*Centro Universitário Lusíada
(UNILUS)**Rua Armando Salles de
Oliveira, 150 – 11050-071 –
Santos/SP – Brasil**(13) 3235-1311*

TUMORES ÓSSEOS EM CÃES

RESUMO

Tumores ou neoplasias são crescimentos anormais do tecido que se desenvolvem mais rápidos que os tecidos normais adjacentes, envolvendo um acúmulo de alterações no DNA celular, mudanças essas no qual ocorre disfunção dos genes que controlam o crescimento e diferenciação da célula. As neoplasias são classificadas de acordo com as características de crescimento e comportamento como sendo benignas ou malignas. Os tumores ósseos primários ocorrem em cerca de 3 a 4% de todos os tumores malignos caninos, sendo também descrito em gatos e humanos. Em cães geralmente os tumores ósseos são malignos e de preferência podem ocorrer em raças de grande porte e animais de meia-idade a idosos, mas também podem ocorrer em animais jovens. E os tumores benignos geralmente são raros. O presente trabalho tem como objetivo relatar sobre a biologia e o comportamento dos tumores que representam um dos maiores desafios na clínica de pequenos animais.

Palavras-chave: Tumores ósseos. Neoplasias. Cães.

ABSTRACT

Tumors or tumors are abnormal growths of tissue that develop faster than the adjacent normal tissues, involving an accumulation of changes in cellular DNA, in which these changes occur dysfunction of genes that control growth and differentiation of the cell. The tumors are classified according to the characteristics of growth and behavior as benign or malignant. The primary bone tumors occur in about 3 to 4% of all canine malignancies, is also described in cats and humans. In general, dogs are malignant bone tumors and preference may occur in large breeds of animals and middle-aged to elderly, but can also occur in young animals. And the benign tumors are generally rare. This paper aims to report on the biology and behavior of tumors that represent a major challenge in the clinic for small animals.

Keywords: Bone tumors. Cancer. Dogs.

1 INTRODUÇÃO

Tumores ou neoplasias são crescimentos anormais do tecido que se desenvolvem mais rápidos que os tecidos normais adjacentes, envolvendo um acúmulo de alterações no DNA celular, mudanças essas no qual ocorre disfunção dos genes que controlam o crescimento e diferenciação da célula. Esses genes podem ser ativados (oncogenes) ou ser inativados (genes supressores de tumores) ou ter seus níveis de expressão alterados. Oncogenes ou genes supressores de tumores, algumas vezes, podem ser alterados indiretamente por mudanças genéticas ocorridas nos genes de reparo de DNA, eles falham em realizar suas funções normais do DNA acumulado, alguns dos quais podem ser importantes para o crescimento celular. ¹

2 TUMORES ÓSSEOS EM CÃES

As neoplasias são classificadas de acordo com as características de crescimento e comportamento como sendo benignas (tumores que crescem por expansão além da invasão, não causam metástases e geralmente não são fatais) ou malignas (são tumores que são caracterizados por forma invasiva e destrutiva de crescimento, além de possibilidade de metástases que podem ser por via linfática, para linfonodos locais e regionais ou via hematogena, permitindo que tumores secundários se desenvolvam em qualquer órgão do corpo, podendo ocasionar a morte, ao menos que um tratamento seja iniciado imediatamente). As células neoplásicas diferem-se das células normais devido à proliferação descontrolada (a qual é independente do requerimento de novas células), pela diminuição da diferenciação celular e alteração de comunicação e adesão celular. ¹ O desenvolvimento do câncer pode ocorrer devido a seguintes fatores: Alterações moleculares ou cromossômicas; Eventos Genéticos Espontâneos (podem ocorrer tanto nos níveis cromossômicos quanto molecular, geralmente ocorre em animais velhos devido ao fato, do tempo necessário para acumular mudanças genéticas, mas também existem exceções, que podem afetar animais jovens); Eventos Genéticos Hereditários (nenhum gene hereditário específico foi identificado em animais domésticos, mas alguns tipos tumorais, como sarcomas, parecem mostrar predisposição racial); Estímulos Externos (podem influenciar no desenvolvimento do tumor afetando diretamente o DNA, causando alterações genéticas dentro da célula, tais como: fatores biológicos, físicos e químicos). Os fatores biológicos podemos citar: os vírus, parasitas e hormônios. Os vírus podem influenciar o desenvolvimento tumoral afetando o DNA da célula ou aumentando a taxa de divisão celular, podendo ocorrer alterações espontâneas rapidamente dentro das células que podem não ser reparadas. Nos animais, vários vírus, contendo RNA e DNA, são responsáveis pela formação de neoplasias. Vírus que contém DNA, normalmente se espalham dentro das células hospedeiras sem causar câncer. E os retrovírus, que é um grupo de vírus que contém RNA, apresentam papel fundamental na formação de câncer em gatos e, provavelmente, alguns tipos de câncer em cães, ainda que a evidência direta não esteja disponível. ¹

Com relação aos parasitas poucos são responsáveis pela formação de câncer em animais. O caso mais freqüente é do *Spirocerca lupi*, que causa tumores esofágicos em cães, raposas, lobos e jaguares em África e sudeste dos Estados Unidos, onde o helminto é endêmico. Os ovos do verme desenvolvem-se e se transformam em larvas, que quando ingeridas migram via artéria aorta para o esôfago, matura-se em vermes adultos e produz nódulos inflamatórios, que são vascularizados com proliferação fibroblástica, que com a progressão da lesão, os

vasos sanguíneos diminuem e os fibroblastos transformam-se em focos neoplásicos que se associam para formar um fibrossarcoma. A secreção de um carcinógeno pode contribuir para a progressão do fibrossarcoma ou, caso osso ou osteóide poderá formar osteossarcoma. E com relação aos hormônios, alguns podem influenciar no desenvolvimento da neoplasia pelo aumento da replicação celular e da progressão das células, as quais desenvolveram outros eventos iniciadores. Como exemplos, podemos citar o estrogênio e a progesterona, que influenciam no desenvolvimento de câncer mamário em humanos, cães e gatos. Em cães machos, a testosterona é responsável pelo desenvolvimento de adenoma perianal.

Os fatores físicos podemos citar: os raios ultravioletas, radiações, traumas e inflamações crônicas. Os raios ultravioletas são extremamente prejudiciais e acarretam o desenvolvimento de câncer de pele. Exposições longas aos raios ultravioletas permitem que tumores de pele, como carcinoma de células escamosas, se desenvolvam em animais, em áreas que não apresentam pigmentação protetora, como por exemplo: plano nasal, lábios, pele periocular ou do abdome ventral. Em relação às radiações, os animais são expostos à radiação de várias maneiras, devido ao fato, de fazerem parte de uma rotina diagnóstica quando expostos aos raios-X (risco baixo) e raios gama (risco alto) quando realizam tratamento de radioterapia. No passado houve casos de exposição experimental de animais a substâncias radioativas com estrôncio 90, causando osteossarcoma e tumores linfóides, e a exposição ao rádio e plutônio originou-se osteossarcoma e carcinoma broncoalveolar. Em casos de traumas e inflamações crônicas, é devido à inserção de implantes metálicos no local de fraturas ósseas podendo causar osteomielite a qual predispõe a formação do osteossarcoma e microtraumas repetidos na metáfise dos ossos longos produzidos por estresse por carregar peso, pode haver relação no desenvolvimento do osteossarcoma em raças de porte grande e gigante.

Os fatores químicos: são ocasionados pela administração prolongada de agentes quimioterápicos para tratamento de câncer e pode causar câncer secundário caso o animal sobreviva por longo tempo. ¹

Os tumores ósseos primários ocorrem em cerca de 3 a 4% de todos os tumores malignos caninos, sendo também descrito em gatos e humanos. ³ Em cães geralmente os tumores ósseos são malignos e de preferência podem ocorrer em raças de grande porte e animais de meia-idade a idosos, mas também podem ocorrer em animais jovens. E os tumores benignos geralmente são raros. ⁴

Os tumores malignos possuem características pelo padrão de crescimento invasivo e infiltrante. O tratamento e o prognóstico para animais com câncer, irão depender da natureza e da extensão da doença. ¹

O osteossarcoma é o tumor ósseo primário mais comum em cães, ⁵ responsável por cerca de 80% ⁶ a 85% das alterações malignas com origem no esqueleto ^{5, 7} Apresenta um crescimento rápido e destrutivo, causando dor ao animal e a destruição do tecido ósseo. A metástase ocorre em um estágio tardio e é hematogênica, sendo os pulmões o local mais comum, também podendo ocorrer em tecidos moles. ¹ Com relação aos sinais clínicos podemos citar claudicação (que pode variar de moderado à impotência funcional do membro), dor, inchaço, tumefação localizada, massa palpável, inapetência e letargia. As regiões de acometimento de osteossarcoma no esqueleto apendicular são: distal do rádio, proximal de úmero, distal de fêmur e proximal de tibia. Também pode ocorrer osteossarcoma no esqueleto axial. ⁷

A medicina humana tem realizado pesquisa sobre o tratamento mais eficaz para o osteossarcoma canino, pois este também é o tumor ósseo primário mais comum em seres humanos.^{4,8,9} Os animais são muito utilizados para o estudo das patologias humanas, na compreensão do mecanismo, etiologia da doença, desenvolvimento e aperfeiçoamento de estratégias terapêuticas,⁸ pela similitude de parâmetros biológicos e histológicos, localização tumoral, resposta a agentes citotóxicos, entre outros.⁴

O osteossarcoma canino possui semelhanças com o osteossarcoma que acomete os seres humanos, e devido a esse fato, o cão serve como modelo para o estudo comparativo da neoplasia.^{10,11,8,12} As semelhanças entre o cão e o homem incluem a predileção pelo sexo masculino; pacientes grandes;^{13,14} o esqueleto apendicular é o mais afetado correspondendo a 75% dos casos com localização metafisária; geralmente a etiologia é desconhecida; o pulmão é o sítio mais comum de metástases, os tipos menos comuns de osteossarcoma (justacortical, telangiectásico, ou periosteal) também são similares entre as espécies.¹⁴ O osteossarcoma extra-esquelético também afeta os seres humanos, a ocorrência é de 4,6% e a maioria tende a ocorrer nas regiões das extremidades e tecidos moles e nos cães corresponde a 1% dos casos.⁴ Nos cães, como nos seres humanos a terapia padrão utilizada é a amputação combinada com quimioterapia.¹² Mais de 80% das pessoas afetadas pelo osteossarcoma terminam perdendo um membro.¹⁰ As maiores diferenças entre as espécies seriam: a ocorrência de osteossarcoma é maior nos cães do que nos humanos,¹⁴ equivale a mais de 8.000 casos por ano nos Estados Unidos. O tempo de metástase é mais rápido no cão do que no homem, e a idade nos cães a frequência é maior na meia idade^{9,14} e nos humanos afeta os adolescentes^{6,13} e crianças antes do encerramento do crescimento.⁶ O osteossarcoma representa cerca de 2% dos cânceres infantis.¹⁰ A regressão espontânea de tumores ósseos malignos primários pode ocorrer mesmo que não haja tratamento anti-neoplásico específico, embora isto seja raro em animais e seres humanos.⁴

O condrossarcoma desenvolve-se no tecido cartilaginoso e é o segundo tumor primário mais comum, correspondendo aproximadamente por 5 % dos casos, com predileção nas raças pastor alemão, boxer⁴ e Golden Retriever.⁵ Em cães, esse tumor ocorre em idade média de 7,2 anos com faixa etária de 6 meses a 14 anos.² As regiões de acometimentos do condrossarcoma são: cavidade nasal que é o local mais comum em cães, costelas, ossos longos, pelve, vértebras, dígitos, osso peniano e nas regiões extra-esqueléticas, como: glândula mamária, válvulas cardíacas, aorta, laringe, traquéia, pulmões e omento.⁵ São tumores de crescimento lento e baixa incidência de metástases,⁴ sendo a percentagem correspondendo a 18% nos cães.² Apresenta como sinais clínicos a claudicação, dor no membro afetado, secreção nasal, aumento de volume monostótico em região metafisária, pode-se observar fratura patológica, massa palpável assintomática na parede torácica e efusão pleural secundária a invasão intratorácica do tumor. A etiologia do condrossarcoma geralmente é desconhecida embora pode apresentar como fator de risco a exostose cartilaginosa múltipla.^{5,7}

O fibrossarcoma produz matriz colagenosa e é o terceiro tumor ósseo primário mais comum em cães, corresponde a menos de 5% dos casos.⁴ O fibrossarcoma geralmente desenvolve-se no esqueleto axial.⁷ Possui crescimento lento e as metástases tendem a aparecer em estágio avançado da doença.⁴ As metástases podem ocorrer em linfonodos,⁷ coração, pericárdio, pele e em outros ossos.^{5,7} Apresenta como sinais clínicos

claudicação, massa palpável, aumento de volume em região metafisária, dor na palpação do local do tumor e pode apresentar fratura patológica.⁷

O hemangiossarcoma desenvolve-se no tecido vascular, e é uma neoplasia agressiva e com atividade metastática alta, seu acometimento nos ossos é menor que 5% dos casos e a chance do animal apresentar metástases na hora do diagnóstico são de 80%. As metástases podem disseminar-se para os pulmões, fígado, baço, coração, músculos esqueléticos, rins, cérebro e outros ossos.⁵ Em cães, o hemangiossarcoma ocorre em idade média de 6 anos e apresenta maior incidência em machos.⁷ Essa neoplasia possui predileção pelas raças pastor alemão, dogue alemão e boxer.^{4,7} Os sinais clínicos são: claudicação, aumento de volume de tecidos moles no local do tumor, fratura patológica, aumento de volume de parede torácica, diminuição ou ausência dos ruídos pulmonares ventrais (se estiver presente uma efusão pleural). A etiologia do fibrossarcoma e do hemangiossarcoma é desconhecida.⁷

O tumor de células gigantes dos ossos é raro em animais, mas ao ser observado envolve com maior frequência cães e gatos. Apresenta-se com lesão epifisária excêntrica dos ossos longos e geralmente fica confinado ao tecido ósseo, sendo revestido pelo mesmo.¹⁵ A sua origem é incerta, e pode seguir curso benigno ou maligno.¹ Essa neoplasia deve ser diferenciada das outras patologias que contenham células gigantes, como por exemplo, um cisto ósseo simples, cisto ósseo aneurismático, hiperparatireoidismo, displasia fibrosa, variantes de células gigantes do osteossarcoma e granuloma reparativo.

O mieloma múltiplo é um tumor multicêntrico com proliferação neoplásica de células plasmáticas no interior da matriz óssea, que afeta as regiões dos ossos achatados, vértebras e ossos longos e é raro em cães.

16

O osteocondroma é um tumor ósseo benigno, é raro e ocorre na metáfise de animais jovens e param de crescer quando o animal se torna adulto 15 e pode ocorrer em duas formas, simples ou múltiplo, e também é conhecido como exostose cartilaginosa múltipla, devido à semelhança do comportamento biológico e histológico. Essa neoplasia possui aparência radiográfica benigna, é bem circunscrito e não causa lise óssea ou proliferação periosteal. Os osteocondromas e exostoses cartilaginosas múltiplas, apesar de apresentarem disposição benigna eles podem sofrer alterações malignas para osteossarcoma ou condrossarcoma.⁴

Outras alterações benignas podem adquirir características malignas após manipulação cirúrgica, como por exemplo, cistos ósseos, neste caso quando possível, deve-se realizar uma incisão cirúrgica completa, para eliminar ou prorrogar a recorrência dos sinais clínicos da doença. O condroma, osteoma, fibroma ossificante, são neoplasias benignas que geralmente apresentam progressão lenta, na maioria das vezes, dependendo do acesso tumoral, mostra-se curativa através de uma ampla excisão cirúrgica.⁴

O diagnóstico de câncer em cães tem representado um grande desafio na área da Medicina Veterinária. A incidência de câncer aumentou devido aos avanços nas técnicas diagnósticas e ao uso de exames citológicos e histopatológicos de tecidos que são obtidos através de biópsias ou necropsias.¹⁷

3 CONCLUSÃO

O tratamento do câncer evoluiu muito nas duas últimas décadas como resultado de vários fatores importantes. A melhora dos cuidados de saúde aumentou a distribuição etária dos cães, com isso aumentando a probabilidade de câncer. Os proprietários estão mais cientes das opções de tratamento para os seus animais com câncer e geralmente querem assumir o compromisso emocional e financeiro para dar início a uma terapia. Tem havido melhora significativa no tratamento de determinados tipos de câncer, o que encoraja a continuação das investigações, como técnicas poupadoras de membros no caso de cães com tumores ósseos primários e o uso da radioterapia tanto na aplicação tecnológica e clínica como tratamento ideal de neoplasia. O uso de quimioterapia em combinação com cirurgia ou radioterapia resultou em melhor tratamento do osteossarcoma nos cães.¹

REFERÊNCIAS

- [1]. MORIS, J.; DOBSON, J. Oncologia em Pequenos Animais; 1ª edição; São Paulo: Editora Roca, 2007.
- [2]. LIU, S. Tumores ósseos e cartilaginosos. BOJRAB, M. J.; Mecanismos da Moléstia na Cirurgia dos Pequenos Animais; 2ª edição; São Paulo: Manole, 1996.
- [3]. DALECK et.al. Estudo retrospectivo de osteossarcoma primário dos ossos da pelve em cães em um período de 14 meses. Braz. J. vet. Res. anim. Sci., São Paulo, v. 43, n. 1, p. 125-131, 2006.
- [4]. KLEINER, J. A; SILVA, E.G. Tumores ósseos em pequenos animais. Rev. Medvop, v.1, p.21-33, julho/setembro, 2003.
- [5]. STRAW, R. C.; Tumores Ósseos e Articulares; In: ETTINGER, Stephen J.; Tratado de Medicina Interna Veterinária – Doenças do Cão e do Gato; 5ª edição; Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004.
- [6]. HOENERHOFF, M. J. et al. Multipotential osteosarcoma with various mesenchymal differentiations in a young dog. Veterinary Pathology, 41: 264-268, 2004.
- [7]. TILLEY, Larry P.; SMITH, Francis W. K.; Consulta Veterinária em 5 minutos – Espécies Canina e Felina. 2ª edição; São Paulo: Editora Manole, 2000.
- [8]. STRAW, R. C.; Tumors of the Skeletal System. In: WITHROW, S. J.; MacEWEN, E. G. Small animal clinical oncology; 2ª edição; Philadelphia: WB Saunders, p. 287-315, 1996.
- [9]. VIANA, J. G. L. et al. Osteossarcoma da tíbia em canino com metástase pulmonar: Relato de caso. Revista Centro Ciências Rurais, 6 (4): 375-378, 1976.
- [10]. CÉLULA TRONCO DE CÃES PODE FORNECER TRATAMENTO PARA CÂNCER DE OSSO. Jornal Folha on line. Publicação: 09/11/2007. Disponível em:
<<http://www1.folha.uol.com.br/folha/ciencia/ult306u344060.shtml>>, acesso em: 23/09/2008.
- [11]. OWEN, L. N. Osteosarcoma in the dog. Proc. roy. Soc. Med. v. 69, august 1976.
- [12]. WILSON, H. et al. Isolation and characterisation of cancer stem cells from canine osteosarcoma. The Veterinary Journal 175, p. 69–75, 2008.

-
- [13]. MISDORP, W. Animal Model: Canine Osteosarcoma. *American Journal of Pathology*. v. 98, n. 1, p. 285-288, 1980.
- [14]. WITHROW, S. J. et al. Comparative Aspects of Osteosarcoma - Dog Versus Man. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. n. 270, p. 159-168, 1991.
- [15]. JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W.; *Patologia Veterinária*; 6ª edição; São Paulo: Manole, 2000.
- [16]. HARARI, J. *Cirurgia de Pequenos Animais*. 1ª edição; Porto Alegre: Editora Artmed, 1999.
- [17]. BERG, R. J.; STRAW, R. C. Cirurgia para os tumores ósseos primários com preservação do membro. In: BOJRAB, M. J. *Mecanismos das Moléstias na Cirurgia de Pequenos Animais*. São Paulo: Editora Manole, p. 1086-1092, 1996.
-

