

OSTEOSSARCOMA DE TIPO COMPOSTO: RELATO DE CASO
OSTEOSARCOMA OF THE COMPOSITE TYPE: A CASE REPORT
OSTEOSARCOMA DE TIPO COMPUESTO: RELATO DE CASO

MOREIRA, D. ROMEU¹ MV., RIVERA, C. LUIS GABRIEL^{1*} MVZ., CALDERÓN,
H. CARLOS² ., HUPPES, RAFAEL¹ MSc., RAMIREZ, U. RICARDO¹ MSc.

¹ Estudiante de doctorado posgraduación en la Universidad Estadual Paulista “Júlio de mesquita filho” (Unesp), Facultad de ciencias agrarias y veterinarias, Programa de Posgraduación de Medicina Veterinaria, Jaboticabal, SP, Brasil.

²Estudiante de la Universidad de la Amazonia, Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias, Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Florencia, Caquetá, Colombia.

* Correspondencia: lgriveramvz@gmail.com

Recibido: 2-09-2013; Aceptado: 24-11-2013.

Resumo

O osteossarcoma é considerado o tumor ósseo mais comum em cães, acometendo principalmente o esqueleto apendicular de animais adultos ou idosos, com idade média de sete anos. A etiologia do osteossarcoma apendicular canino permanece desconhecida. Alguns fatores predisõem os animais ao surgimento da neoplasia, incluindo: tamanho, raça e família. A neoplasia pode ser classificada pelas características macroscópicas e radiológicas em simples, composta ou pleomórfica. O presente artigo é um relato de caso de osteossarcoma do tipo composto com metástases em pericárdio, pulmão, pleura, músculos intercostais, fígado e rim em uma cadela de raça Labrador Retriever. Neste, apresenta o histórico do animal, que em conjunto com os achados necroscópicos e o exame histopatológico confirmaram a causa da morte. Conclui-se que o exame histopatológico é importante para classificar o tumor dependendo do padrão celular e para identificar a presença de metástase nos diferentes órgãos coletados.

Palavras chaves: Tumor ósseo, metástase, cão, exame histopatológico.

Abstract

Osteosarcoma is considered the most common bone tumor in dogs, usually affecting the appendicular skeleton of animals adults or seniors with an average age of seven years. The etiology of canine appendicular osteosarcoma remains

unknown. Some factors predispose the animals to the emergence of neoplasia, including: size, race and family. The tumor can be classified by macroscopic and radiological features in simple, compound, or pleomorphic. This article is a case report of osteosarcoma of the composite type with metastases in the pericardium, lung, pleura, intercostal muscles, liver and kidney in a dog breed Labrador Retriever. This presents the history of the animal, which together with the necropsy findings and histopathological examination confirmed the cause of death. We conclude that histopathological examination is an important tool for classify tumor depending on the cellular pattern and identifying the presence metastases in the different organs collected.

Key-words: Tumor bone, metastasis, dog, histopathological examination.

Resumen

El osteosarcoma es considerado el tumor óseo más común en perros, afecta principalmente el esqueleto apendicular de animales adultos o seniles, con edad media de siete años. La etiología del osteosarcoma apendicular canino aún permanece desconocida. Algunos factores predisponen al surgimiento de esta neoplasia, tales como: tamaño, raza y familia. La neoplasia puede ser clasificada por las características macroscópicas y radiológicas en simple, compuesta o pleomórfica. El presente artículo es un relato de caso de osteosarcoma de tipo compuesto con metástasis en pericardio, pulmón, pleura, músculos intercostales, hígado y riñones en una perra de raza Labrador Retriever. En este, se describe la historia clínica del animal, que junto con las alteraciones observadas en la necropsia y el examen histopatológico confirmaron la causa de la muerte. Se concluye que el examen histopatológico es importante para clasificar el tumor por su patrón celular e identificar la presencia de metástasis en los diferentes órganos colectados.

Palabras Claves: Tumor óseo, metástasis, perro, examen histopatológico.

Introdução

O osteosarcoma é considerado o tumor ósseo mais comum em cães, acometendo principalmente o esqueleto apendicular de animais adultos ou idosos, com idade média de sete anos (WEISBRODE, 2009). A etiologia do osteosarcoma apendicular canino permanece desconhecida, uma teoria simples está baseada na evidência de que o osteosarcoma tende a ocorrer nos ossos que sustentam os maiores pesos e em sítios adjacentes às fises de fechamento tardio, e que animais de grande porte são predispostos a pequenos e múltiplos traumas nas regiões metafisárias, as quais são de maior atividade celular (GOMES *et al.*, 2008). Existem relatos de osteosarcoma apendicular em fraturas não tratadas, em especial as que passaram por

processos de atraso na consolidação ou não união óssea, osteomielite crônica e nos sítios prévios de fraturas associados a implantes metálicos ou enxerto cortical (DERNELL *et al.*, 2007). A radiação, tanto experimental como terapêutica, tem sido relatada como uma causa de osteossarcoma em cães (TEIXEIRA *et al.*, 2010).

Alguns fatores predis põem os animais ao surgimento da neoplasia, incluindo: tamanho (cães de grande porte são mais afetados), raça e família (cães São Bernardo, Setter Irlandês, Doberman, Rottweiler, Pastor Alemão e Golden Retriever), e a idade (o risco aumenta depois dos cinco anos) (DERNELL *et al.*, 2007; SERAKIDES, 2011).

A neoplasia pode ser classificada pelas características macroscópicas e radiológicas em simples (osso formado em uma matriz colagenosa), composta (tanto o osso quanto a cartilagem estão presentes) ou pleomórfica (anaplásica, com apenas pequenas ilhas de osteoide presentes) (WEISBRODE, 2009). Segundo SERAKIDES (2011), esta classificação também pode ser dividida de acordo com o tipo de padrão celular predominante: osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, teleangiectástico, anaplásico e do tipo células gigantes.

Os sinais clínicos associados ao osteossarcoma são inespecíficos e dependem do local primário e do envolvimento de estruturas subjacentes; o sinal clínico mais comum é a claudicação decorrente da dor (SERAKIDES, 2011). A maioria dos cães chega ao óbito ou são submetidos à eutanásia em razão de metástases do tumor, principalmente no pulmão. Além disso, com o tempo, podem desenvolver metástases em outros órgãos depois de uma cirurgia ou outras formas de tratamento (THOMPSON, 2007).

O presente artigo é um relato de caso de osteossarcoma com metástases em pericárdio, pulmão, pleura, músculos intercostais, fígado e rins em uma cadela de raça Labrador Retriever. Neste, apresenta o histórico do animal, junto com os achados necroscópicos e o exame histopatológico que confirmaram a causa da morte. Estas informações são importantes para adquirir conhecimento das principais alterações dos órgãos invadidos pelo osteossarcoma e o tipo de classificação do tumor segundo o padrão celular predominante, os quais podem ser comparados com o osteossarcoma humano, sabendo que o cão é um modelo animal para o estudo da gênese dessa neoplasia.

Descrição do Caso

Animal da espécie canina, da raça Labrador, fêmea, de três anos de idade, foi encaminhada ao Hospital Veterinário da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Campus de Jaboticabal para avaliação clínica, devido

a um aumento de volume no membro posterior direito e moderada claudicação. Após o atendimento foi realizado exame radiográfico e observou-se grande formação óssea, com aspecto de “explosão”, sugestivo de osteossarcoma. Depois de ser confirmada a neoplasia por histopatologia, foi realizada a intervenção cirúrgica para a amputação do membro; após dois mês da cirurgia se efetuou a primeira sessão de quimioterapia e exames radiográficos de rotinas, não sendo encontrado nenhum sinal de metástase na radiografia. O animal se alimentava adequadamente, não houve alteração comportamental e se exercitava regularmente.

Uma semana antes da segunda sessão de quimioterapia, o cão começou a apresentar sinais de apatia, anorexia, e alterações respiratórias discretas como dispnéia e tosse, vindo óbito subitamente; o corpo foi encaminhado ao Departamento de Patologia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Campus de Jaboticabal para a realização da necropsia.

Resultados

Exame Necroscópico: Achados Macroscópicos

Durante a necropsia do animal foram observadas diferentes alterações patológicas que puderam ser associadas a vários órgãos (Tabela 1).

No pulmão as nodulações apresentavam tamanhos variados e estavam difusas em todo órgão (Figura 1 A). O parênquima pulmonar adjacente estava vermelho-escuro e hipocrepitante. Na pleura intercostal e no saco pericárdico também foram observados discretos nódulos similares aos pulmonares, de tamanhos variados (Figura 1 B).

Exame Histopatológico

Coletaram-se amostras do pulmão, rim e fígado para a realização do exame histopatológico; estas foram depositadas em um recipiente com formalina tamponada 10 % e encaminhadas para o laboratório de histopatologia da UNESP-Jaboticabal. Após efetuar-se o processo de desidratação, diafanização e inclusão em parafina, se realizaram cortes histológicos no micrótomo automático (Leica 2155[®]) com 5 µm de espessura; posteriormente estes cortes foram corados pela técnica de Hematoxilina e Eosina.

Tabela 1. Achados macroscópicos observados durante a necropsia.

Órgão	Alterações Observadas
Traqueia	Presença moderada de líquido sanguinolento.
Pulmão	Consistência hipocrepitante e presença acentuada e difusa de nódulos esbranquiçados de consistência firme que rangia ao corte.
Cavidade Torácica	Presença de aproximadamente 500 mL de líquido sanguinolento, nódulos esbranquiçados na parede intercostal.
Coração	Ventrículo direito moderadamente dilatado, ventrículo esquerdo discretamente hipertrofiado e aspecto globoso.
Cavidade Abdominal	Presença de líquido sero-sanguinolento, aproximadamente 100 mL.
Fígado	Múltiplos nódulos esbranquiçados no parênquima, áreas congestas, discreta hepatomegalia.
Intestinos	Presença de áreas congestas na mucosa.
Rins	Áreas congestas entre cortical e medular, com discreta deformidade na conformação do órgão.
Bexiga	Mucosa Hiperêmica.

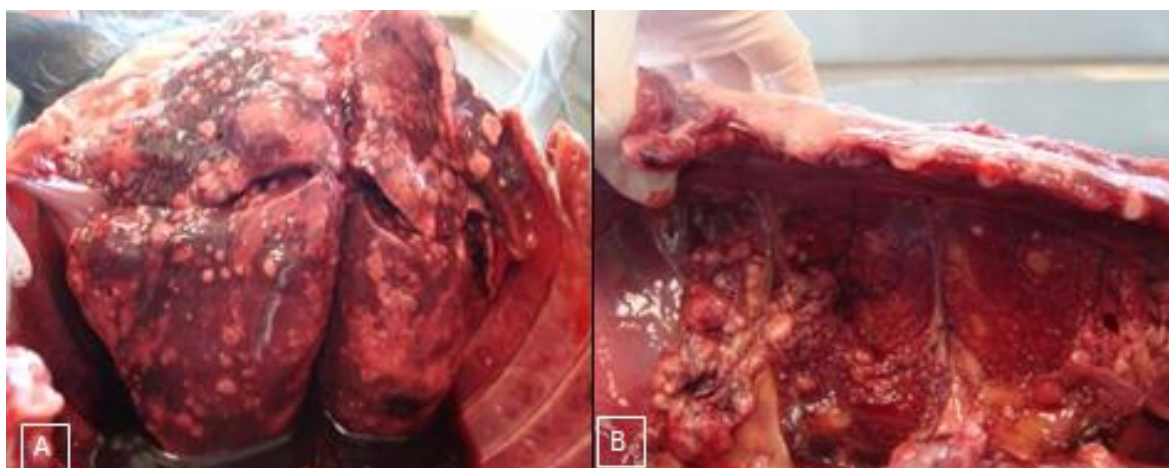


Figura 1. Imagem fotográfica de metástase pulmonar de osteossarcoma em cão. **A** - Observar a presença de nodulações esbranquiçadas e de consistência firme em toda a superfície do órgão. **B** - Nódulos esbranquiçados na parede intercostal.

Mediante o microscópio óptico, nos cortes histológicos de pulmão se identificaram correntes de células pleomórficas frouxamente agrupadas, com escasso citoplasma de cor eosinofílico e aspecto homogêneo; os núcleos alongados e hiper cromáticos estavam localizados excêntricamente. Observou-se formação de osteoide e de matriz condroide por condroblastos malignos, e infiltrado de leucócitos principalmente de neutrófilos degenerados e linfócitos ativos que evidenciaram a inflamação crônica do órgão.

Outras alterações observadas no pulmão foram áreas extensas de enfisema alveolar, edema, congestão e hemorragia; destruição dos bronquíolos e crescimento de hifas. Identificaram-se áreas de calcificação e múltiplos nódulos com alta densidade de células malignas.

Nos rins os osteoblastos malignos formaram algumas massas grandes, irregulares e homogêneas com estroma fibroso. Determinou-se anisocitose (células com variação do tamanho) e anisacariose (núcleos com modificação da forma), mitoses bizarras (Figura 2 A), e células com dois ou mais nucléolos e em ocasiões multinucleadas (Figura 2 B). Algumas áreas do rim apresentaram congestão, necrose coagulativa com destruição de glomérulos e túbulos coletores, hemorragia e infiltrado leucocitário.

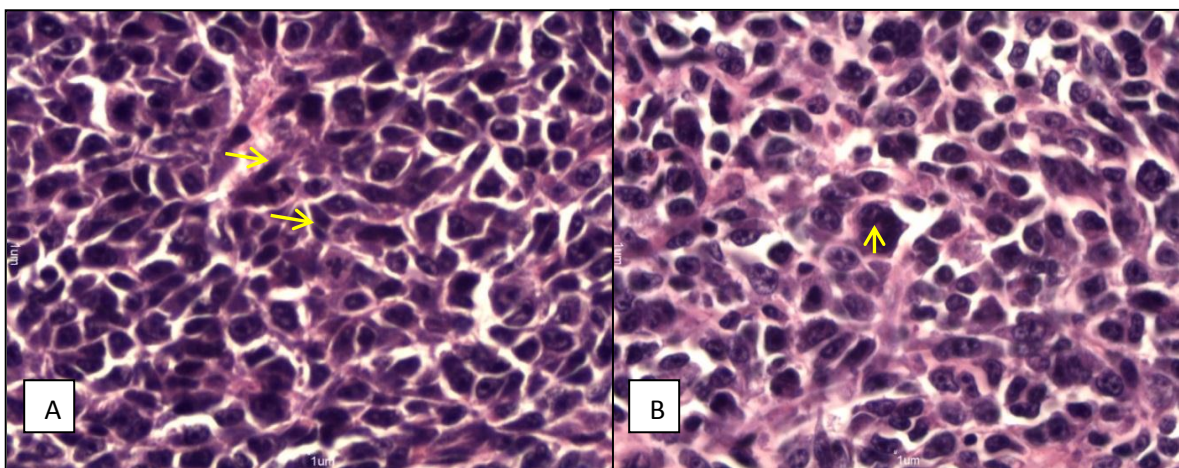


Figura 2. A - Figuras de Mitose nos osteoblastos malignos (setas). As células possuem núcleos de diferentes tamanhos (Anisacariose). Corte do rim. HE. 40x. **B** - Massa de células neoplásicas pleomórficas com dois o mais nucléolos e em ocasiões multinucleadas (seta). Corte do rim. HE. 40x.

No Fígado foram identificadas massas de células malignas similares às observadas no rim. Outras alterações como: congestão da veia central, hemorragia e necrose maciça hepatocelular também foram achadas.

O osteossarcoma foi classificado histologicamente de tipo composto devido a que foram encontrados dos padrões celulares constituídos por osteoblastos e condroblastos malignos, apresentando formação de osteoide e matriz condroide.

Discussão

O osteossarcoma é um tumor maligno que se origina do mesênquima e cujas células produzem osteoide ou osso. Sua prevalência segundo o local primário do desenvolvimento é de aproximadamente 75% nos ossos longos do esqueleto apendicular principalmente no rádio, fêmur distal, úmero e tibia proximal. No presente estudo a neoplasia teve origem no membro posterior direito, especificamente no fêmur, corroborando com os achados descritos por LOPEZ e SANTOCYOY (2006) e TEIXEIRA *et al.* (2010). A raça Labrador, o porte do cão e a idade (3 anos) foram fatores predisponentes para a apresentação do tumor concordando com relatos descritos por DERNELL (2007), GOMES (2008) e OLIVEIRA e SILVEIRA (2008).

O tratamento com quimioterapêuticos pode modificar o comportamento biológico do tumor, resultando em uma alta prevalência de metástases no osso, e baixa prevalência de metástases pulmonar (COUTO, 2009; LOPEZ e SANTOCYOY, 2006). No entanto, este caso apresentou uma neoplasia de comportamento agressivo, com metástase no pulmão e outros órgãos, depois de efetuada a amputação e a primeira sessão de quimioterapia. Apenas um pequeno número de casos em cães com osteossarcoma que não receberam tratamento quimioterápico, após exérese do tumor primário (geralmente amputação), não vão a óbito. Atualmente se sugere que a composição genética do hospedeiro e do tumor pode contribuir nas diferenças do potencial metastático deste tumor (SELVARAJH *et al.*, 2009; BOERMAN *et al.*, 2012).

Neste estudo o animal teve uma sobrevida de três meses; segundo DERNELL (2007) depois da amputação, 70% a 90% dos cães desenvolvem metástase pulmonar com até um ano após realização da cirurgia; a sobrevida média para esses cães é de aproximadamente seis meses. Apenas cerca de 10% dos casos de osteossarcoma são detectados radiologicamente. Neste cão, não foram detectados metástases pelo exame radiológico pelo fato do animal falecer subitamente. Embora, durante a necropsia a metástase foi identificada em vários órgãos, tais como: pulmão, pleura, saco pericárdico, músculos intercostais, fígado e rins; corroborando com os achados macroscópicos observados por LOPEZ e SANTOCYOY (2006), THOMPSON (2007); GOMES (2008), e OLIVEIRA e SILVEIRA (2008).

A classificação histológica do osteossarcoma foi realizada de acordo com o padrão celular dominante. Em ocasiões o osteossarcoma apresenta dois ou

mais subtipos de padrão celular, dando origem a um único tumor, sendo denominado nesse caso de tipo composto ou combinado (SERAKIDES, 2011). No atual caso foram observadas dois subtipos de osteossarcoma; o subtipo osteoblástico, no qual as células tumorais se assemelhavam aos osteoblastos, com grau variável de pleomorfismo celular, e o subtipo condroblástico, que possuía células malignas semelhantes aos condroblastos, sendo em ocasiões confundido com o condrossarcoma; estes subtipos também foram descritos por THOMPSON (2007), WEISBRODE (2009), e SERAKIDES (2011).

Conclusão

A associação de diversos fatores podem ter favorecido no aparecimento do osteossarcoma neste caso, incluindo a raça, tamanho do animal e idade. Sabe-se que os tratamentos cirúrgicos e quimioterapêuticos não garantem uma sobrevida maior nos cães. A importância do osteossarcoma em cães tem aumentado devido às semelhanças nos tipos celulares com o osteossarcoma humano, por este motivo sua etiologia e o comportamento biológico das células malignas estão sendo intensamente estudados nesta espécie.

No estudo atual a histopatologia permitiu classificar o tipo do osteossarcoma dependendo do padrão celular predominante, este exame foi importante para identificar a presença de metástases e outras alterações nos diferentes órgãos coletados.

Referências

- BOERMAN, I.; SELVARAJAH, G.; NIELEN, M.; KIRPENSTEIJN, J. 2012. Prognostic factors in canine appendicular osteosarcoma – a meta-analysis. BMC Veterinary 8(56): 2-12.
- COUTO, C. G. 2009. Selected Neoplasms in Dogs and Cats. Págs 1197-1203 em: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Small animal internal medicine. 4ª ed. Saunders Elsevier. St. Louis/Missouri.
- DERNELL, W. S.; EHRHART, N. P.; RODNEY, C. S.; VAIL, D. M. 2009. Tumors of the Skeletal System. Págs 540-541 em: WITHROW, S.J.; MacEWEN'S, D.M.V. Small Animal Clinical Oncology. 4ª ed. Saunders Elsevier. St. Louis/Missouri.
- GOMES, L. C.; BRANDÃO, C. V. S.; RANZANI, J. J. T. 2008. Osteossarcoma Canino: Revisão. Veterinária e Zootecnia 15: 204-219.

LOPEZ, A. C.; SANTOCOY, C. 2006. Protocolo diagnóstico y terapêutico em perros sospechosos de osteossarcoma (análisis retrospectivo de casos clínicos). *Revista Veterinaria México* 37(1): 79-96.

OLIVEIRA, F.; SILVEIRA, P. R. 2008. Osteossarcoma em Cães (Revisão de Literatura). *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. (11): 1-5.

SELVARAJAH G. T.; KIRPENSTEIJN J.; VAN WOLFEREN M. E.; RAO N. A, FIETEN H, MOL JÁ. 2009. Gene expression. profiling of canine osteosarcoma reveals genes associated with short and long survival times. *Molecular Cancer* 8(72).

SERAKIDES, R. 2011. Ossos e Articulações. Páginas 674-675 em: SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. (Editores). *Patologia Veterinária*. 1ª Ed. ROCA. São Paulo.

TEIXEIRA, L. V.; MARTINS, D. B.; FIGHERA, R.; LOPES, S. T. 2010. Estudio clínico de osteossarcoma. *Acta Scientia e Veterinariae* 38 (2): 185-190.

THOMPSON, K. 2007. Tumors and Tumor-like lesions of bones. Págs 110-129 em: JUBB, K. V; KENNEDY, P. C; PALMER, N. C (Editores). *Pathology of domestic animals*. 5 Ed. Editorial SAUNDERS.

WEISBRODE, S. E. 2009. Ossos e Articulações. Págs 1088-1090 em: MCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. (Editores). *Bases da Patologia em Veterinária*. 4ª Ed. Elsevier. Rio de Janeiro.