Medicina Veterinária ISSN 1809-4678



Osteossarcoma mandibular em gato: relato de Caso

[Mandibular Osteosarcoma in Cat: Case Report]

"Relato de Caso/Case Report"

JM Costa Neto¹, AS Estrela-Lima¹, LG Rocha Ribeiro², RS Carneiro³, EF Martins Filho⁴, VJ Moraes², WM Silva², AP Oriá¹

¹Médico Veterinário – Professor do Departamento de Patologia e Clínicas-EMVZ/UFBA, Salvador – BA, Brasil.

Resumo

As neoplasias ósseas primárias malignas são incomuns em gatos, sendo o osteossarcoma o tipo mais frequentemente observado, principalmente nos animais de meia idade a idosos. Em geral, esta neoplasia acomete o esqueleto apendicular, entretanto o esqueleto axial também é afetado, sendo os ossos da cabeça e da pélvis os sítios frequentes de lesões. O presente relato descreve um caso de um gato com histórico de aumento de volume progressivo no corpo esquerdo da mandíbula, com período de evolução de quatro meses. O diagnóstico presuntivo de osteopatia, firmado através de observações clínicas e radiográficas foi confirmado pelo exame histopatológico, verificando-se tratar de osteossarcoma osteoblástico moderadamente produtivo.

Palavras chaves: Osteossarcoma, mandíbula, oncologia

Abstract

The primary malignant bone tumors are uncommon in cats. Osteosarcoma is the most frequently observed in old animals. This tumors affects the appendicular skeleton, however the axial skeleton is also affected, but the bones of the head and pelvis frequent sites of injury. This paper reports a case of a cat with a history of progressive swelling in the left mandible, with follow-up period of four months. The presumptive diagnosis of osteopathy, signed by clinical and radiographic observations were confirmed by histopathology and there it is moderately productive osteoblastic osteosarcoma.

Keywords: Osteosarcoma, jaw, oncology.

Introdução

As neoplasias ósseas primárias malignas são incomuns em gatos, sendo o osteossarcoma o tipo mais frequentemente observado. A etiologia do osteossarcoma crescimento, os andrógenos e o estrógeno

ainda não é bem elucidada (POOL, 1990), contudo acredita-se que sua incidência esteja relacionada ao aumento da atividade metabólica dos ossos desencadeada pela ação de hormônios, a exemplo do hormônio de (SILVA et al., 2004) ou ainda a reparação de

 ${}^{(*)}$ Autor para correspondência/Corresponding author: E-mail: jmcn@ufba.br

Recebido em: 30 de outubro de 2011. Aceito em: 11 de dezembro de 2011.

²Médica Veterinária – Programa Pós-graduação Ciência Animal nos Trópicos – EMVZ/UFBA, Salvador – BA, Brasil.

³Médica Veterinária – Mestre - Centro de Saúde e Tecnologia Rural/ UFGC, Patos-PB, Brasil.

⁴ Médico Veterinário – Doutorando - Programa de Pós-Graduação Cirurgia Veterinária – FCAVJ/UNESP, Jaboticabal – SP, Brasil.

fraturas com a utilização de pinos (FRY e JUKES, 1995).

Em gatos, esta neoplasia ocorre principalmente em machos com idade entre nove e 12 anos (LIU et al., 1974; NORTHRUP et al., 2006), sendo observada maior predileção pelos membros pélvicos, particularmente o fêmur distal e a tíbia (KESSLER proximal et al.. HELDMANN et al., 2000). Contudo, pode também ocorrer no esqueleto axial, já tendo sido relatado na pélvis, costelas, vértebras, órbita, cavidade nasal, ossos do palato, maxila e mandíbula (BITTETTO et al., 1987; OUIGLEY e LEEDALE, 1983; HEYMAN et al., 1992).

Em geral, o osteossarcoma apresenta comportamento biológico invasivo e alto (POOL, potencial metastático 1990: **THOMPSON** FUGENT, 1992: KIRPENSTEIJN et al., 2002), no entanto, aparentemente esta característica pode variar de acordo com a espécie, raça e localização (HEYMAN et al. 1992). Nos gatos com osteossarcoma apendicular, a probabilidade de desenvolver metástase é baixa, variando entre 5% e 10% dos casos e o tempo de sobrevida é relativamente longo, em média 64 meses. Desta forma, acredita-se que o osteossarcoma felino seja menos agressivo quando comparado com o canino (LIU et al., 1974; BITTETTO et al., 1987; HELDMANN et al., 2000).

A combinação de achados como, sinais clínicos, localização tumoral, aspectos citológicos, radiográficos e histopatológicos, diagnóstico importante no osteossarcoma (BARGER et al., 2005). Os sinais clínicos mais freqüentes em gatos com orais são ptialismo, disfagia, tumores inapetência e anorexia, perda de peso, halitose, dificuldade para abrir a boca, dor, insistente colocação das patas na região da boca e diminuição ou mesmo interrupção no ato de limpeza dos pêlos (NORTHRUP et al., 2006). Entretanto, a extensão destes sinais em gatos com osteossarcoma oral varia o tamanho. a velocidade desenvolvimento da lesão e grau de osteólise (QUIGLEY e LEEDALE, 1983).

A radiografia é um método diagnóstico bastante útil para avaliar o comprometimento ósseo e estabelecer distinção entre as neoplasias ósseas e outras afecções como fraturas, infecções ósseas e doenças metabólicas dos ossos (KESSLER, 1997). As principais características radiográficas de animal um osteossarcoma são variáveis padrões de lise cortical, proliferação óssea periosteal e reação de tecido mole (LING, et al., 1974; KLEINER e SILVA, 2003). A formação de periosteal adjacente promove o desenvolvimento do chamado triângulo de Codman, composto por córtex destruído na área afetada e proliferação de periósteo (LING, et al., 1974). Bittetto et al., (1987) em um estudo com vinte e dois gatos com osteossarcoma observaram que 80% dos animais com a forma apendicular da neoplasia tinham aparência radiográfica primariamente de lesões líticas, com marcante ausência de reação periosteal, e que nos casos de osteossarcoma axial havia formação osteoblástica periosteal.

Mesmo com os avanços no ósseos reconhecimento de sarcomas primários por meio de radiografias, o diagnóstico definitivo é obtido a partir da análise histológica, pois tumores como fibrossarcoma osteossarcoma, condrossarcoma não produzem padrões radiológicos patognomônicos (POOL, 1990). Análises imunohistoquímica, cintilografia óssea, tomografia computadorizada (CT) e ressonância magnética (MRI), são exames complementares ao diagnóstico, podendo auxiliar na avaliação da extensão da lesão dentro do osso e na invasão de partes moles (LIU et al., 1974; OUIGLEY e LEEDALE, 1983).

A ressecção com margens livres é o principal fator para obtenção de melhor sobrevida, tanto em humanos quanto em animais. Margens comprometidas estão associadas à recidiva local e metástase, impacto negativo tornando-se um no (BORBA prognóstico et al.. 2004, DIMOPOULOU et al, 2008). Entretanto, os efeitos adversos desta cirurgia incluem perda

da habilidade para apreensão de alimentos, ou inapetência, ptialismo, mandíbula flutuante. protrusão da língua, dor. dificuldade de limpeza dos pêlos e má oclusão com lesão ao palato (VERSTRAETE, 2005).

A depender da localização do osteossarcoma no esqueleto axial felino o prognóstico varia. de reservado desfavorável, devido à dificuldade de extirpação do tumor com margens adequadas, sem que ocorra lesão em estruturas vitais do animal (HELDMANN et al., 2000:

Relato de Caso

Um felino, macho, da raça Siamês, de sete anos, pesando 2,7 kg, foi atendido em um Hospital de Medicina Veterinária de uma Instituição de Ensino Superior, com histórico de aumento de volume progressivo no corpo esquerdo da mandíbula, com período de evolução de quatro meses.

O animal era semidomiciliado e se alimentava de ração e comida caseira. O histórico clínico traduzia-se inicialmente em sialorréia, dificuldade de mastigação e deglutição, diminuição nos cuidados com o pêlo, evoluindo para apatia, anorexia e perda de peso progressiva. Além disso, foi observado um trajeto fistuloso com conteúdo serosanguinolento localizado na articulação temporo-mandibular esquerda, evidenciado pelo proprietário há cerca de 30 dias.

Durante o exame físico, o animal apresentava-se apático, com elevado grau de desidratação, estado nutricional ruim e sialorréia com odor fétido. Foi evidenciado um aumento de volume na região mandibular esquerda, medindo 4.2 x 3.2 cm, de firme, consistência seguindo o eixo longitudinal do corpo da mandíbula, delimitado rostralmente pelo primeiro prée caudalmente pelo ramo da mandíbula. À abertura da cavidade oral, o aumento de volume apresentava-se contínuo à margem gengival do corpo da mandíbula

À necropsia, foi evidenciado um aumento de volume de coloração brancoacinzentada medindo 4,2 x 3,2 centímetros localizada no corpo da mandíbula esquerda,

dificuldade para beber água, disfagia BITTETTO et al. 1987). A administração de quimioterápicos no pré-operatório objetivando reduzir a dimensão do tumor primário pode ser necessária, pois irá acarretar em uma intervenção cirúrgica menos invasiva, com melhores possibilidades estéticas (STRAW e WITHROW, 1998). Nesse contexto, oobjetivou-se relatar a ocorrência de um osteossarcoma mandibular em um gato, uma vez que esta alteração em felinos é escassamente relatada na literatura

esquerda. **Ipsolateralmente** observou-se, artralgia temporo-mandibular, com diminuição da amplitude de movimento articular, porém sem oclusão bucal.

nacional.

Foram realizados hemograma e bioquímica sérica (alanina aminotransferase, gama glutamil transpeptidade, fosfatase alcalina, uréia e Creatinina), radiografias látero-lateral esquerda e látero-lateral oblígua esquerda da cabeça, além de radiografias do tórax nas incidências látero-lateral e ventrodorsal. Foi observado no hemograma, anemia normocítica normocrômica moderada e hemoconcentração. O perfil bioquímico revelou valores situados dentro dos padrões de referência para a espécie.

As alterações observadas no exame radiológico da cabeça sugeriram sinais de osteopatia, compatíveis com neoplasia óssea, sendo identificada perda de visualização da linha óssea, no ramo esquerdo mandibular associado a um processo proliferativo, radiodenso e disforme, com superfície espiculada e invasão de áreas circunvizinhas (Figura 1). Não foi observado no exame radiográfico do tórax sinais de metástases. Diante do diagnóstico presuntivo, prognóstico desfavorável e das limitações terapêuticas optou-se pela eutanásia do animal, seguindo-se preceitos técnicos. O animal foi encaminhado ao Laboratório de Anatomia Patológica para a realização do post envolvendo os dentes pré-molares e molares, se estendendo em direção à articulação temporo-mandibular (Figura 2A). À sua abertura, foram observadas áreas

hemorragia, edema e uma massa de coloração esbranquiçada, de consistência extremamente firme e resistência ao corte, Fragmentos da neoplasia foram fixados em formalina a 10%, neutra e tamponada e processados pela técnica rotineira de inclusão em parafina e coloração por hematoxilina-eosina. Os fragmentos ósseos foram previamente descalcificados em solução de ácido fórmico.

À microscopia, observou-se proliferação neoplásica mesenquimal maligna de caráter infiltrativo. As células neoplásicas eram moderadamente pleomórficas com citoplasma abundante e eosinofílico com núcleos grandes variando de

com aspecto ora compacto ora esponjoso (Figura 2B, C e D). Não foram visualizadas alterações neoplásicas em outros sistemas. ovais a fusiformes. Entremeando proliferação neoplásica, observou-se presença de moderada quantidade de matriz osteóide, focos cartilaginosos e trabéculas ósseas imaturas e delgadas, revestidas por osteoblastos neoplásicos, mas por vezes necróticas. O índice mitótico era em média quatro mitoses/campo de maior aumento, sendo algumas atípicas. Havia ainda áreas de necrose e hemorragia (Figura 3). Com base nos achados histopatológicos foi firmado o diagnóstico de osteossarcoma osteoblástico moderadamente produtivo.

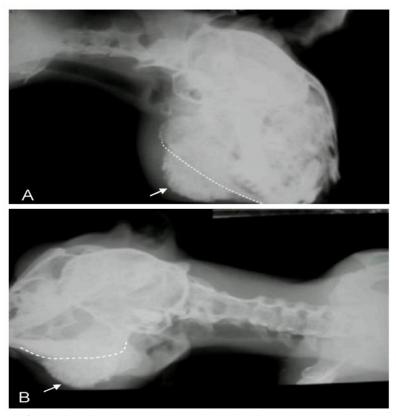


Figura 1. Felino, macho, imagem radiográfica revelando osteopatia compatível com neoplasia óssea. A e B) incidência latero-lateral e latero-lateral oblíqua, respectivamente. Observa-se perda da linha óssea (tracejado) e processo proliferativo, radiodenso, disforme, com superfície espiculada (setas) em segmento mandibular esquerdo.

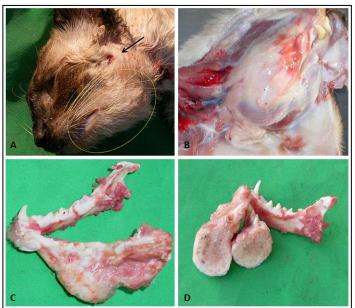


Figura 2. Felino, macho, osteossarcoma mandibular ao exame necroscópico. A) Visão látero-lateral esquerda, mostrando fístula na região da articulação temporo-mandibular (seta) e aumento de volume (área delineada). B) Áreas de hemorragia e edema no tecido subcutâneo. C) Aumento de volume de coloração branco-acinzentada localizada entre o primeiro pré-molar e o ramo da mandíbula esquerda; D) Secção transversal do tumor na região de maior diâmetro.

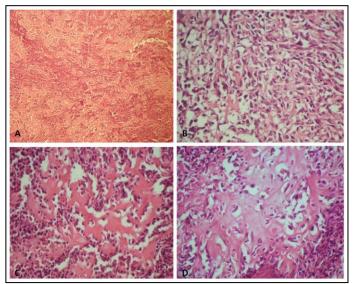


Figura 3. Osteossarcoma mandibular em gato — Aspectos microscópicos (HE). A) Proliferação neoplásica mesenquimal maligna de caráter infiltrativo por entre trabéculas ósseas neoformadas e necróticas (10 x); B) Células neoplásicas moderadamente pleomórficas com citoplasma abundante e eosinofílico, núcleos grandes variando de ovais a fusiformes (40 x); C) Matriz óssea circundada por osteoblástos e osteócitos neoplásicos (40 x); D) Foco de matriz cartilagenosa (40 x).

-

Discussão

Os tumores ósseos em felinos são incomuns, apresentando incidência de 3,1 a 4,9 a cada 100.000 casos e em sua maioria, com comportamento maligno (QUIGLEY e LEEDALE, 1983). Em geral, osteossarcoma acomete com menor frequência o esqueleto axial, entretanto relatos indicam que os ossos da cabeça e da pélvis são sítios frequentes desta neoplasia em gatos. De acordo com Heyman et al., (1992) dentre os ossos da cabeça, a mandíbula é o sítio mais comum e assim como em humanos, em gatos o ramo da mandíbula é a região primariamente acometida (BORBA et al., 2004), como ocorrido no presente relato.

A idade do paciente corrobora com a literatura, variando entre três e 18 anos de idade, sendo a média de nove a 12 anos, com maior acometimento dos machos (LIU et al. 1974; QUIGLEY & LEEDALE, 1983; BITTETTO et al., 1987; HELDMANN et al., 2000; NORTHRUP et al., 2006).

Tumores localizados na cavidade oral podem cursar com anormalidades funcionais. Os sinais clínicos demonstrados pelo animal. como sialorréia, dificuldade em abrir a boca e para se alimentar, além de diminuição dos cuidados com o pelame, são condizentes com os descritos por Northrup e colaboradores (1983) e Verhaert (2010). Os resultados do hemograma foram compatíveis com o estado geral do paciente, uma vez que o mesmo apresentava dificuldade em se alimentar. resultando em um quadro de anemia moderada e desidratação. Além disso, a enzima fosfatase alcalina sérica dentro da normalidade direcionam o clínico a pensar em um tumor produtivo e não lítico. Os achados negativos de metástase, observados na radiografia e confirmado na necropsia, condizentes com a literatura. verificando-se ser de baixa incidência na maioria dos relatos (LIU et al., 1974: **OUIGLEY** LEEDALE, 1983: e HELDMANN et al., 2000; NORTHRUP et al., 2006; BITTETTO et al., 1987).

O aspecto radiográfico referente a

uma lesão proliferativa com perda de visualização da linha óssea corrobora com os achados de Ling et al. (1974). Estes autores caracterizam os achados radiográficos pelas variações nos padrões das lesões, osteolíticas e/ou osteoblásticas. Bittetto e colaboradores (1987) observaram que em todos os casos os felinos com osteossarcoma particularmente os situados na mandíbula e paranasais, exibiam aspecto seios proliferativo ao exame radiográfico. Diante dos achados clínicos e radiográficos que indicaram a ocorrência de osteopatia, a suspeita de osteossarcoma foi mantida.

Segundo Northrup e colaboradores (2006), quando o osteossarcoma encontra-se na mandíbula de gatos, a exérese cirúrgica do tumor através da mandibulectomia total ou parcial é fundamental para o controle da dor local, além de aumentar o tempo de sobrevida, sendo superior a um ano após o procedimento. Entretanto, no caso relatado, em consequência das graves alterações sistêmicas evidenciadas e a urgência terapêutica para reversão das mesmas; das limitações do tratamento oncológico; do prognóstico desfavorável e principalmente das precárias condições financeiras do proprietário, foi indicada a eutanásia do paciente.

As características histológicas deste relato são compatíveis com as descritas na literatura, como moderado pleomorfismo, baixo índice mitótico, moderada quantidade de matriz, áreas necróticas. Entretanto não foram observadas invasão em vasos sanguíneos. Os osteossarcomas caracterizamse histologicamente pela proliferação de osteóides ou osteoblástos neoplásicos, sendo classificados quanto à natureza da matriz produzida pelas células malignas osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, teteangectásico, pobremente diferenciado e do tipo células gigantes. Assim como nos cães, em gatos o tipo mais comum é o osteoblástico (POOL, 1990).

Dimoupoulou e colaboradores (2008) correlacionaram o prognóstico de gatos com osteossarcoma às características histológicas

dos tumores, concluindo que tanto índice mitótico elevado, quanto invasão de células tumorais para vasos sanguíneos estão relacionados a elevado grau histológico e consequentemente pior prognóstico. O osteossarcoma deste caso era de baixo grau histológico, podendo representar um melhor prognóstico, entretanto diante da localização, o quadro tornou-se mais grave em consequência das alterações secundárias, como a dificuldade para ingestão de alimentos e água, a sialorréia, dor local resultando em desidratação e apatia severa do animal.

Conclusão

O osteossarcoma felino apresenta comportamento biológico menos agressivo quando comparado aos caninos, entretanto o prognóstico pode ser principalmente a depender da localização, tempo de evolução e alterações anatômicas, uma vez que neoplasias em cavidade orais podem alterar o estado geral do paciente, agravando o quadro do paciente.

Referências Bibliográficas

BARGER, A.: GRACA, R.: BAILEY, K.: MESSICK, J.; LORIMIER, L.P.; FAN, T. et al. Use of alkaline phosphatase staining to differentiate canine osteosarcoma from other vimentin-positive tumors. Vet Pathol, v.42, p.161-165, 2005.

W.V.: BITTETTO. PATNAIK. S.C.; SCHRADER, MOONEY, S.C. Osteosarcoma in cats: 22 cases (1974-1984). J Am Vet Med Assoc, v.190, n.1, p91-93, 1987.

BORBA, M.A.M.; FARIAS, T.P.; SÁ, G.M.; DIAS, F.L.: FREITAS, E.O.: LIMA, R.A.: BOTELHO, F.; FONTE, A. Osteossarcoma de mandíbula: fatores prognósticos. Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e **Pescoço**, v.3; n.1, 2004.

DIMOPOULOU,M; KIRPENSTEIJN, J.; KIK,M. MOENS. H. Histologic Prognosticators in Feline Osteosarcoma: A Comparison with Phenotypically Similar Canine Osteosarcoma. Veterinary Surgery, v.37, p.466–471, 2008.

FRY, P.D.; JUKES, H.F. Fracture associated sarcoma in the cat. Journal Small Animal **Practice**, v.36, p.124-126, 1995.

HELDMANN, E.; ANDERSON, M.A.; WAGNER-MANN, C. Feline osteosarcoma: 145 cases (1990-1995). **J Am Anim Hosp Assoc**, v.36, p.518-521, 2000.

HEYMAN, S.J.; DIEFENDERFER, D.L.; GOLDSCHMIDT, M.H.; NEWTON, C.D. Canine axial skeletal osteosarcoma a retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). **Vet Surg,** v.21, n.4, p.304-310, 1992. KESSLER, M.; TASSANI-PRELL, M. Osteosarcoma in cats: epidemiological, clinical and radiological findings in 78 animals. Tierarztl Prax Suppl, v.25, n.3, p.275-283, 1997.

KIRPENSTEIJN, J.; KIK, M.; RUTTEMAN, G.R.; TESKE, E. Prognostic significance of a new histologic grading system for canine osteosarcoma. Vet Pathol, v.39, p.240-246, 2002.

KLEINER, J.A.; SILVA, E.G. Tumores ósseos em pequenos animais. Revista Científica de Medicina Veterinária **Pequenos,** v.1, p.21-33, 2003.

LING, G.V.; MORGAN, J.P.; POOL, R.R. Primary bone tumors in the dog: a combined clinical, radiographic, and histologic approach to early diagnosis. J Am Vet Med **Assoc.** v.165, n.1, p.55-67, 1974.

LIU, S.; DORFMAN, H.D.; PATNAIK, A.K. Primary and secondary bone tumors in the cat. J Small Anim Pract, v.15, p.141-156, 1974.

NORTHRUP. N.C.: SELTING. K.A.: RASSNICK, K.M.; KRISTAL, O'BRIEN, M.G.; DANK, G et al. Outcomes of cats with oral tumors treated with mandibulectomy: 42 cases. J Am Anim Hosp Assoc. v.42, p350-360, 2006.

POOL, R.R. Tumors of bone and cartilage. In: MOULTON, J.E. Tumors in domestic animals. 3 ed., Berkeley: University of California Press, 1990. p. 157-230.

QUIGLEY, P.J.; LEEDALE, A.H. Tumors involving bone in the domestic cat: a review of fifty-eight cases. Vet Pathol, v.20, p.670-686, 1983.

SILVA, A.E.; SERAKIDES, R.; CASSALI,

G.D. Carcinogênese Hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. Revista Ciência **Rural,** v.34, n.2, p.625-633, 2004.

STRAW, R.C.; WITHROW, S.J. Cirurgia preservadora de membro locomotor para cães com neoplasia óssea. In: SLATTER, D. Manual de cirurgia de pequenos animais. 2 ed., São Paulo: Manole, 1998. p. 2379-2386.

THOMPSON, J.P.; FUGENT, M.J. Evaluation of survival times after limb amputation, with and without subsequent administration of cisplatin, for treatment of apendicular osteosarcoma in dogs: 30 cases (1979-1990). J Am Vet Med Assoc. v.200, n.4, p.531-533, 1992.

VERSTRAETE, F.J.M. Mandibulectomy and Maxillectomy. Vet Clin Small Anim v.35, p.1009–1039, 2005.