



POSSÍVEIS FATORES ASSOCIADOS À CASCATA METASTÁTICA DO OSTEOSSARCOMA CANINO E DIRECIONAMENTOS ALTERNATIVOS PARA O TRATAMENTO

MATEUS PASSINI; ANA ELISA BARROS MEDEIROS; MARCUS VINÍCIUS LACERDA REIS; FELIPE FRANCISCO MOREIRA; LUÍS GUSTAVO ABERTONI

Introdução: O osteossarcoma (OSA) canino é um tumor altamente maligno e primário dos ossos, cuja característica é o aumento da proliferação de osteócitos. Geralmente acomete animais adultos, de raças grandes a gigantes, de aproximadamente 8 anos. Em 70% dos cães ocorre metástase pulmonar, e, nesses casos, a sobrevivência é de até 2 meses. **Objetivos:** Visto que os elementos envolvidos na evolução tumoral são obscuros, o propósito desse resumo é apontar possíveis fatores da patogenia e indicar agentes que possam contribuir para tratamentos mais efetivos. **Material e Métodos:** esse resumo foi baseado em buscas na plataforma Google Acadêmico, utilizando palavras chaves como "osteossarcoma", "canino" e "metástase". **Resultados:** quanto as alterações genéticas, os genes mais relevantes são: o TP53 (proteína tumoral 53) e o RB1 (retinoblastoma). O TP53, quando sofre mutações, codifica a p53 com lesões. Assim, ela é incapaz de regular a proliferação celular, contribuindo para a evolução do OSA. Entretanto, não se sabe ao certo se esse gene inicia as mutações ou contribui para a progressão. Adicionalmente, a p63, da mesma família da p53, quando superexpressa seu isótopo DNp63, contribui para a metástase, através da ativação do STAT3 (transdutor de sinal e ativador da transcrição 3) e do VEGF-A (fator de crescimento endotelial vascular A), que quando superexpressados, contribuem, respectivamente, para invasibilidade e angiogênese tumoral. Já alterações no RB1 implicam no desenvolvimento e progressão do OSA. Quanto aos microRNA's, desregulações cumprem relevante papel no desenvolvimento de OSA, sugerindo prognóstico ruim e resistência quimioterápica. Distingue-se o miR-34 e o miR-9, cuja desregulação aumentam a malignidade celular. Quanto a epigenética, salienta-se a metilação patológica do DNA, que parece estar presentes em OSA humanos, portanto, merecem ser estudadas em cães. Destaca-se ainda o Snail2 e o Erzin, que, quando superexpressados, aumentam a capacidade metastática, respectivamente, hipoexpressando E-caderina além de ativar metaloproteinases, que degradam a matriz extracelular, e mediando a comunicação com o microambiente externo. **Conclusão:** conclui-se que o entendimento rudimentar da cascata metastática do OSA tem contribuído para tratamentos pouco efetivos, assim, as minúcias do papel de fatores como Snail2, microRNA's, Erzin, p63, fatores de crescimento e da heterogeneidade genética tornam-se necessários.

Palavras-chave: Metástase, Osteossarcoma, Canino, Patogenia, Mecanismo.