



ALTERNATIVAS CLÍNICAS E CIRÚRGICAS NO TRATAMENTO DE OSTEOSSARCOMA EM FACE DE CÃO – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ALENCAR, EMILE GONÇALVES; FILHO, EMANUEL FELIPE DE OLIVEIRA; CRUZ, THAIS NASCIMENTO DE ANDRADE OLIVEIRA; VELOSO, JÉSSICA FONTES

RESUMO

O osteossarcoma (OSA) é uma neoplasia óssea maligna com origem em células mesenquimais produtoras de osteóides. Caracteriza-se pelo fator invasivo e comportamento reativo, e podem ser do tipo axial ou apendicular. Dentre os OSAs axiais, o acometimento da face em cães representa uma forma atípica de tumor na rotina clínica. Apresenta a prevalência em animais idosos, com idade média de 8 anos, e em raças de porte grande e gigante. O diagnóstico é pautado nos achados clínicos, laboratoriais e exames de imagem, confirmados pelo histopatológico. O diagnóstico precoce auxilia na melhor resposta ao tratamento, que ainda são escassos na oncologia veterinária e não apresentam prognósticos favoráveis. A escolha da terapia depende da extensão e gravidade do quadro clínico, buscando mitigar a dor e promover uma maior sobrevida ao paciente. Objetivou-se realizar um levantamento bibliográfico das condutas terapêuticas viáveis no combate a OSA de face em cão. Foram pesquisados e selecionados trabalhos publicados em base de dados (Pubmed, ResearchGate, revistas científicas e publicações de simpósios veterinários) e com auxílio de bibliotecas virtuais. Nesse contexto, foi avaliado o potencial de cada protocolo técnico. Os tratamentos incluem intervenção cirúrgica que pode ser radical ou conservadora e aliada ou não, a tratamentos adjuvantes com quimioterapia, radioterapia e de suporte a dor com analgésicos e anti- inflamatórios não esteroidais. Os fármacos antineoplásicos de escolha para OSA são carboplatina, cisplatina e doxorubicina que podem ser usados isoladamente ou intercalados, a depender do protocolo. Apesar da baixa casuística, o diagnóstico diferencial para OSA facial nos caninos deve ser considerado e investigado, para que os casos positivos sejam confirmados de forma precoce e o tratamento seja mais eficaz.

Palavras-chave: Canino; Neoplasia Óssea; Oncologia Veterinária; Terapêutica, Tumor Em Face.

1 INTRODUÇÃO

O osteossarcoma (OSA) corresponde a uma neoplasia óssea primária de origem mesenquimal, caracterizada pela malignização da produção de osteoblastos (DALECK; DE NARDI, 2016; FAZAN *et al.*, 2023) e pelo alto fator infiltrativo (SANTOS, 2016; RIGÃO *et al.*, 2017; FAZAN *et al.*, 2023). A formasecundária de OSA pode ser proveniente da propagação de uma neoplasia contígua no tecido mole (DALECK; DE NARDI, 2016). Todavia, a maior prevalência de OSA são tumores primários e equivalem a 85% das neoplasiasósseas em caninos (SANTOS, 2021).

Os OSAs podem ser classificados quanto sua localização em apendicular e axial (DALECK; DE NARDI, 2016). A forma axial é incomum e representa 25% dos casos clínicos (SIQUEIRA *et al.*, 2018). Outrossim, é descrito na literatura que dentre o OSA axial, o acometimento do crânio é ainda mais atípico e não possui correlação clínica com sinais neurológicos (SIQUEIRA *et al.*, 2018).

Os cães de grande porte e gigante são mais propensos a desenvolver OSA axial e apendicular (SANTOS, 2021; FAZAN *et al.*, 2023). Sobretudo os animais das raças Labrador, Pastor Alemão, São Bernardo, Golden Retriever, Boxer, Rottweiler e Doberman (CAINO *et al.*, 2018; SANTOS, 2021). A média de idade de caninos afetados é de 8 anos (RIGÃO *et al.*, 2019). Pacientes geriátricos geralmente são acometidos com a forma severada OSA, uma vez que estão presentes patologias decorrentes da idade que, por sua vez, tendem a agravar o quadro clínico (ALBERTUS, 2011).

O diagnóstico é pautado nos achados clínicos, por meio de exame físico detalhado e exames laboratoriais (CAINO *et al.*, 2018), correlacionados a exames de imagem, como: radiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética (DALECK; DE NARDI, 2016). Não obstante, a confirmação diagnóstica é respaldada pela avaliação citológica e histopatológica mediante biópsia do tecido tumoral (ALBERTUS, 2011; DALECK; DE NARDI, 2016). Os OSAs faciais, apesar de incomuns na rotina veterinária, são clinicamente importantes, devido à escassez de terapêuticas disponíveis (DALECK; DE NARDI, 2016). Assim, objetivou-se realizar um levantamento bibliográfico das condutas terapêuticas no enfrentamento a OSA de face em cão.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada a seleção da literatura em quatro etapas: identificação, triagem, elegibilidade e inclusão. A identificação foi realizada por meio de buscas em bases de dados científicos: Pubmed, ResearchGate, revistas científicas e publicações de simpósios veterinários. Ainda, foram promovidas buscas em bibliotecas virtuais para recolher livros e teses com foco em oncologia veterinária.

Os trabalhos foram triados conforme seu conteúdo e forma de abordagem, com a escolha e filtragem das obras, descartando o material que foi julgado inadequado. A literatura elegível e aprovada foi incluída no trabalho, com um total de dez (10) estudos, dos quais dois (2) livros e oito (8) artigos científicos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ato da confirmação diagnóstica do OSA axial, o tratamento poderá ser iniciado. Contudo, recomenda-se uma avaliação prévia do quadro clínico do animal para estabelecer o estadiamento da doença e descartar a presença de outras comorbidades (DALECK; DE NARDI, 2016). A escolha da terapia varia de acordo com o avanço da patologia e busca, essencialmente, atenuar a dor e garantir melhor qualidade de vida (ALBERTUS, 2011).

O tratamento mais indicado para OSA axial pauta-se em sua remoção cirúrgica (ALBERTUS, 2011; DALECK; DE NARDI, 2016). A amputação radical da região afetada, com margem mínima de três centímetros é o método mais eficaz para o controle local (DALECK; DE NARDI, 2016). Porém, os mesmos autores salientam que a ressecção completa de OSA axial é um grande desafio, tendo em vista que a região anatômica possui a limitação de margem cirúrgica adequada para excisão. Portanto, pode ser vantajosa a associação com eletroquimioterapia no leito cirúrgico, como tratamento coadjuvante (BRUNNER, 2017), além de protocolo quimioterápico complementar (SANTOS, 2021).

Casos de cães com OSA oral e maxilofacial apresentam aproximadamente de 80 a 90% de micrometástases e desta forma, preconiza-se a extensa retirada cirúrgica da neoplasia, aliada à implementação de um protocolo quimioterápico (SANTOS, 2021). Além disso, mais de 50% dos pacientes com OSA de mandíbula submetidos a mandibulectomia parcial superaram a expectativa de vida de 1 ano (DALECK; DE NARDI, 2016).

Quando possível, a correção das amplas lesões com a técnica de retalhos, para assegurar o pleno funcionamento das estruturas danificadas com a remoção do tumor. Além disso, o avanço tecnológico permite a inserção de técnicas que preservam a funcionalidade e aparência

anatômica após uma intervenção cirúrgica (PAOLOZZI *et al.*, 2023). O uso de impressão 3D para reconstrução de danos maxilofaciais, com conservação da estrutura e função tecidual, garantindo, assim, a longevidade para o paciente (KIM *et al.*, 2018). Da mesma maneira, para fins reconstrutivos, pode-se aplicar o uso de placas metálicas de aço cirúrgico e titânio, que oferecem excelentes resultados do ponto de vista estético e funcional (FREITAS, 2012).

Quando o diagnóstico ocorre de forma precoce ou quando o tutor nega a intervenção radical, é possível realizar a cirurgia conservadora (ALBERTUS, 2011). Para tanto, há a ressecção marginal do tumor com reconstituição por enxertos ósseos. A substituição é viabilizada pelo banco de ossos ou por autoenxertos vascularizados (DALECK; DE NARDI, 2016). Em contrapartida, 30% dos animais tratados com o protocolo conservador tem recidiva, além de 20 a 40% apresentarem rejeição do enxerto (ALBERTUS, 2011).

Em casos onde a ressecção do tumor é inviável, considera-se o tratamento paliativo com uso de fármacos antineoplásicos via quimioterapia ou com radioterapia, a fim de mitigar a progressão da OSA e permitir uma maior sobrevida ao paciente canino (SIQUEIRA *et al.*, 2018; FAZAN *et al.*, 2023). Independentemente da proposta cirúrgica selecionada, o tratamento adjuvante com quimioterapia, radioterapia e suporte a dor é essencial (ALBERTUS, 2011; DALECK; DE NARDI, 2016). O emprego de quimioterápicos é direcionado para aumento a expectativa de vida do animal e alívio dos sinais clínicos (DALECK; DE NARDI, 2016).

Sugere-se que o primeiro ciclo da quimioterapia ocorra entre 7 a 10 dias após o tratamento cirúrgico, não excedendo aos 14 dias pela possibilidade de inibir a cicatrização (DALECK; DE NARDI, 2016). O fármaco de escolha na maioria dos casos é a carboplatina, antineoplásico a base de platina, recomendado devido sua ação menos nefrotóxica que a cisplatina (ALBERTUS, 2011; DALECK; DE NARDI, 2016). No entanto, possui toxicidade medular e custo elevado, o que deve ser ponderado na sua escolha (ALBERTUS, 2011). A dose é 300 mg/m², via intravenosa, durante trinta minutos a cada 21 dias, aconselha-se a diurese (DALECK; DE NARDI, 2016; SANTOS, 2021).

A aplicação de cisplatina assim como as demais quimioterápicos, requer avaliação de pelo menos 24 horas antes da administração do fármaco, além da observação dos parâmetros hematológicos e renais (DALECK; DE NARDI, 2016). A dose é de 70 mg/m² por via intravenosa, a cada 21 dias e com hidratação mínima de 4 horas e diurese, na tentativa de reduzir a nefrotoxicidade (DALECK; DE NARDI, 2016; SANTOS, 2021). É comum o aparecimento de efeitos colaterais como náusea, vômito, ototoxicidade e neurotoxicidade, sintomas que não surgem com a administração de carboplatina (DALECK; DE NARDI, 2016).

A doxorubicina pode ser utilizada na dose 30 mg/m² a cada 14 dias (DALECK; DE NARDI, 2016; SANTOS, 2021). O efeito é semelhante a cisplatina e possui efeitos colaterais como anafilaxia, cardiotoxicidade e toxicidade gastrointestinal (DALECK; DE NARDI, 2016). Alternar a doxorubicina com cisplatina eleva a taxa de sobrevida do animal, sendo 37% para um ano e 26% até dois anos (ALBERTUS, 2011). O protocolo exige monitoramento das funções hematológicas, cardíacas e renais, tendo em vista sua toxicidade moderada, mas não deve ser aplicado a cães com deficiências nestes tecidos (DALECK; DE NARDI, 2016).

A radioterapia é indicada para cães que não podem ser sujeitos ao tratamento cirúrgico, especialmente devido à presença de metástases e extensão tumoral. De modo geral, atua na indução da apoptose das células tumorais e inflamatórias, o que culmina no alívio da inflamação e dor local (DALECK; DE NARDI, 2016). Por outro lado, a radioterapia também requer anestesia geral, assim como nos procedimentos cirúrgicos, porém não possui fácil acesso (SANTOS, 2021). O suporte a dor é fundamental, descrito mediante administração de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), mas é preciso ter cautela com pacientes com insuficiência hepática, renal e cardíaca (ALBERTUS, 2011; SANTOS, 2021).

Em casos que não obtiverem sucesso ou em que o OSA reduz significativamente a

qualidade de vida do cão e tem prognóstico desfavorável, considera-se a possibilidade e viabilidade da eutanásia (RIGÃO *et al.*, 2019). Cabe ao médico veterinário informar o quadro clínico ao tutor, que decidirá optar ou não pelo procedimento (ALBERTUS, 2011).

4 CONCLUSÃO

As realizações de levantamentos bibliográficos são importantes para o aprofundamento e atualização dos conceitos e conteúdos nos mais diversos temas. A partir deles é possível comparar as informações e optar pelo protocolo e/ou tratamento mais adequado a cada caso. Os OSAs axiais, em particular os presentes na região facial, são ocorrências atípicas na rotina clínica em cães, apresentam sintomatologia inespecífica e de baixa incidência. Nesse contexto, o diagnóstico precoce permite mais possibilidades de tratamento e oferece um melhor prognóstico.

Em casos onde a intervenção cirúrgica é inviável por questões anatômicas, é necessário considerar o tratamento paliativo, com uso de fármacos antineoplásicos ou com radioterapia, ou associação de ambos, para controlar a progressão da neoplasia e permitir uma maior sobrevida ao paciente. É importante realizar o tratamento adjuvante com quimioterapia, radioterapia e suporte a dor.

Ademais, a patologia deve ser incluída nos diagnósticos diferenciais, com intuito de identificar mais precocemente os casos positivos. Ainda, deve-se fomentar mais estudos sobre OSA na face de pacientes caninos, em busca da melhoria e inovação das técnicas cirúrgicas, de modo a possibilitar um prognóstico mais favorável e maior tempo de sobrevida ao animal.

REFERÊNCIAS

ALBERTUS, J. C. C. **Oncología veterinaria: Manuales clínicos por especialidades**. 1. ed. Navarra: Servet editorial, 2011.

BRUNNER, C. H. M. Eletroquimioterapia. *In*: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. Rio De Janeiro: Grupo Gen-Editora Roca Ltda. 2ed, 2017. p. 385-397

CAINO, M. H. *et al.* Osteossarcoma de face em um canino – relato de caso. *In*: **VIII Seminário De Iniciação Científica (FAPERGS E CNPQ), XXIII Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, p. 1–3, 23 ago. 2018. Disponível em: <[https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2018/XXIII%20SEMINARIO%20INTERINSTITUCIONAL/Ciencias%20Exatas,%20Agrarias%20e%20Engenharias/Mostra%20de%20Iniciacao%20Cientifica%20%20RESUMO%20EXPANDIDO/OSTEOSSARCOMA%20DE%20FACE%20EM%20UM%20CANINO%20%E2%80%93%20RELATO%20DE%20CASO%20\(7091\).pdf](https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2018/XXIII%20SEMINARIO%20INTERINSTITUCIONAL/Ciencias%20Exatas,%20Agrarias%20e%20Engenharias/Mostra%20de%20Iniciacao%20Cientifica%20%20RESUMO%20EXPANDIDO/OSTEOSSARCOMA%20DE%20FACE%20EM%20UM%20CANINO%20%E2%80%93%20RELATO%20DE%20CASO%20(7091).pdf)>. Acesso em: 21 jul. 2024.

DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. Grupo Gen-Editora Roca Ltda. 2ed, 2016.

FAZAN, R. S. *et al.* Terapia Antineoplásica Paliativa Para Tratamento De Osteossarcoma Maxilofacial Em Cão. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 6, p. 1752–1760, 2023. Disponível em: <<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10344/4200>>. Acesso em: 21 jul. 2024.

FREITAS, E. P. **Placas em ponte para tratamento de falhas segmentares em mandíbulas de cães: projeto e desenvolvimento**. 2012. 104 p. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) -

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2012.

KIM, S. E. *et al.* Three-Dimensional Printing-based Reconstruction of a Maxillary Bone Defect in a Dog Following Tumor Removal. **In vivo**. v. 32, p. 63-70, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5892642/>>. Acesso em: 22 jul. 2024.

PAOLOZZI, R. J. *et al.* Técnicas Reconstructivas Para Reparo Em Feridas Não Neoplásicas E Neoplásicas Em Face De Cães: Estudo Retrospectivo. **Revista Contemporânea**, v. 3, n. 12, p. 29685–29706, 2023. Disponível em: <<https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/2739/1978>>. Acesso em: 21 jul. 2024.

RIGÃO, G. C. *et al.* Osteossarcoma osteoblástico em maxilar de canino – relato de caso. *In: IX Seminário De Iniciacao Cientifica (FAPERGS E CNPQ), XXIV Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão*, 2019, p. 1–4, . Disponível em: <<https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2019/XXIV%20SEMINARIO%20INTERINSTITUCIONAL/Mostra%20de%20Iniciacao%20Cientifica/Ciencias%20Exatas,%20agrarias%20e%20engenharias/RESUMO%20EXPANDIDO/OSTEOSSARCOMA%20OSTEOBL%20C3%81STICO%20EM%20MAXILAR%20DE%20CANINO%20%E2%80%93%20Relato%20de%20caso%20-%208915.pdf>>. Acesso em: 21 jul. 2024.

SANTOS, I. V. **Osteossarcoma em mandíbula cão**: relato de caso. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2021.

SIQUEIRA, R. C. S. *et al.*, A. T. Osteossarcoma craniano em cão: relato de caso. *In: XXXIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária*, p. 1–3, 2018. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/328429279_OSTEOSSARCOMA_CRANIANO_EM_CAO_RELATO_DE_CASO>. Acesso em: 21 jul. 2024.