

Tumor ósseo multilobular em cão - Relato de caso*

Thiago Souza Costa¹, Natália Lores Lopes², José Ricardo Gomes de Carvalho³, Mariana Bezerra Mascarenhas⁴, Cristiano Chaves Pessoa da Veiga⁵, Regina Ruckert Ramadina⁶ e Julio Israel Fernandes⁷⁺

ABSTRACT. Costa T.S., Lopes N.L., Carvalho J.R.G., Mascarenhas M.B., Veiga C.C.P., Ramadina R.R. & Fernandes J.I. [**Multilobular tumor of bone in a dog - Case report.**] Tumor ósseo multilobular em cão - Relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(Supl.2):159-163, 2016. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23897-000, Brasil. E-mail: vetjulio@yahoo.com.br

The multilobular tumor of bone is a rare neoplasm, originating primarily in the osseous tissue, which typically affects the skull bones, in middle-aged animals. Clinical signs depends on the tumor location, aggressiveness, and being related to compression of adjacent structures. Imaging exams such as radiography and computed tomography may be helpful in supporting the diagnosis. Histopathological findings have characteristic morphology and allow its differentiation from other primary bone sarcomas, which have more aggressive biological behavior and poor prognosis. The treatment by aggressive surgical resection can result in long-term disease remission and survival time. This paper aimed to report a case of multilobular tumor of bone, diagnosed in a female Dalmatian breed, spayed, 12 years of age, reporting the clinical and laboratory findings and the conduct adopted to reach the diagnose. The justification for this paper consists in scarce brazilian literature on this subject.

KEY WORDS. Sarcomas of bones, prognosis, dogs.

RESUMO. O tumor ósseo multilobular é uma neoplasia rara, originada primariamente no tecido ósseo, que acomete tipicamente os ossos do crânio, em animais de meia idade. Os sinais clínicos dependem da localização e da agressividade do tumor estando relacionados à compressão de estruturas adjacentes. Exames de imagem como radiografia e tomografia computadorizada podem ser muito úteis no apoio ao diagnóstico. Os achados histopatológicos possuem morfologia característica e possibilitam sua diferenciação dos demais sarcomas primários

de ossos, que possuem comportamento biológico mais agressivo e pior prognóstico. O tratamento através de ressecção cirúrgica com amplas margens possibilita longos períodos de remissão tumoral e de sobrevida. O trabalho teve como objetivo relatar um caso de tumor ósseo multilobular, atendido em uma cadela castrada, da raça Dálmata, com 12 anos de idade, reportando os achados clínicos, laboratoriais e a conduta adotada para se chegar ao diagnóstico. A justificativa para este relato consiste na escassa literatura nacional sobre o assunto.

* Recebido em 27 de setembro de 2016.

Aceito para publicação em 26 de outubro de 2016.

¹ Médico-veterinário, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Instituto de Veterinária (IV), BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23897-000. E-mail: thiago.souza.costa@hotmail.com

² Médica-veterinária, Msc, PPGMV, UFRRJ, IV, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23897-000. E-mail: natloresvet@gmail.com

³ Médico-veterinário, PPGCV, UFRRJ, IV, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23897-000- ricardocarvalho788@hotmail.com

⁴ Médica-veterinária, Dsc, Msc, PPGMV, UFRRJ, IV, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23897-000. E-mail: mm.bezerra@yahoo.com

⁵ Médico-veterinário, Dsc, Msc, UFRRJ, IV, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23897-000. E-mail: radiovet@ufrrj.br

⁶ Médica-veterinária, Dsc, Msc, Departamento Medicina e Cirurgia Veterinária, UFRRJ, IV, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23897-000. E-mail: regina@vetskin.com.br

⁷ Médico-veterinário, Dsc, Msc, Departamento Medicina e Cirurgia Veterinária, UFRRJ, IV, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23897-000. + Autor para correspondência, E-mail: vetjulio@yahoo.com.br

PALAVRAS-CHAVE. Sarcomas ósseos, prognóstico, cães.

INTRODUÇÃO

O tumor ósseo multilobular (TOM) é uma neoplasia incomum originada primariamente no tecido ósseo (Thompson & Pool 2002). Este tumor já foi reportado anteriormente sob diferentes nomenclaturas como condroma rodens, osteocondrossarcoma multilobular, osteoma multilobular, condroma multilobular, fibroma aponeurótico juvenil, fibroma aponeurótico calcificante, entre outros, porém o termo TOM é preferido, pois evita a correlação com termos aplicados a tumores similares em humanos e reconhece o fato dessa neoplasia apresentar comportamento benigno ou maligno (Slayter et al. 1994).

Tipicamente o TOM acomete os ossos do crânio e da face, principalmente a crista parietal, região temporo-occipital, osso frontal, região orbital, arco zigomático, mandíbula e maxila (Straw et al. 1989), porém observações em localizações atípicas como palato duro (Banks & Straw 2004), osso peniano (Webb et al. 2009) e axila (Hay et al. 1994), vêm sendo relatadas. Seu comportamento biológico envolve geralmente o crescimento lento de massa tumoral firme, circunscrita e aderida, com capacidade de invasão local e recorrência pós-ressecção cirúrgica, porém com baixo a moderado potencial metastático (Straw et al. 1989, Psychas et al. 2009).

Dernell et al. (1998), em um estudo com 39 casos, verificaram que as médias de idade e peso corporal eram de oito anos de idade (variando entre 4 a 17 anos) e 29 Kg de peso (variando entre 8,2 e 69,4 Kg) respectivamente, e que aparentemente não há predisposição sexual ou racial. Porém as raças médias e grandes em geral são mais acometidas, apesar de existirem relatos em raças miniaturas (Straw et al. 1989, Pakhrin et al. 2006).

Os sinais clínicos dependem da localização e da agressividade do tumor e geralmente estão relacionados à compressão de estruturas adjacentes. Em estudo retrospectivo, os principais sinais clínicos encontrados foram: massas firmes e aderidas (54%), aumento de volume (10%), sinais neurológicos (5%), sinais oculares (2,5%), dor (2,5%), dispnéia (2,5%), massa e exoftalmia (10%), dor e exoftalmia (5%), massa e dor (2,5%) (Dernell et al. 1998).

Exames de imagem como radiografias, tomografia computadorizada e ressonância magnética são importantes para conclusão do diagnóstico, bem como para auxiliar o planejamento cirúrgico e pesquisa de metástases. O exame radiográfico des-

te tipo de neoplasia evidencia alterações características que incluem bordas bem definidas, aparência granular grosseira (também referida como “pop-corn ball”), pontos de opacificação e nódulos com áreas puntiformes de mineralização (Hathcock & Newton 2000). A tomografia computadorizada é benéfica quando o exame radiográfico for inconclusivo ou uma definição mais precisa da lesão for necessária (Hathcock & Newton 2000). As imagens de ressonância magnética são mais utilizadas para detectar componentes extra-ósseos e intramedulares nos casos de neoplasias ósseas (Lipsitz et al. 2001).

Os achados histopatológicos apresentam um padrão característico de massa multilobular, com numerosos lóbulos contíguos demarcados por septos fibrovasculares. A aparência trilaminar dos lóbulos é constituída por ilhas de osso bruto ou cartilagem que podem estar mineralizadas e são circundadas por um fino estrato de células ovóides alongadas e uma zona periférica de tecido fibroso (Dernell et al. 1998, Thompson & Pool 2002).

Straw et al. (1989) desenvolveram um sistema de gradação histológica para o TOM e os critérios utilizados são considerados importantes para o prognóstico dos animais acometidos. Outros indicadores de malignidade como demonstração de fosfatase alcalina ou expressão da proteína p53, os quais são úteis na gradação dos osteossarcomas, não tem sido conclusivos na avaliação do TOM (Loukopoulos et al. 2003, Barger et al. 2005).

A conduta terapêutica mais indicada é a realização de exérese tumoral com amplas margens cirúrgicas. Terapias adjuvantes como radioterapia e quimioterapia possuem resultados incertos (Straw et al. 1989). Dernell et al. (1998) observaram médias de 797 dias para ocorrência de recidiva local, 542 dias para surgimento de metástase e 797 dias de sobrevida em pacientes submetidos à ressecção cirúrgica agressiva.

O trabalho tem como objetivo relatar um caso de TOM em uma cadela castrada, da raça Dálmata, com 12 anos de idade, que apresentava aumento de volume em região occipital com diagnóstico de TOM, reportando os achados clínicos, laboratoriais, bem como a conduta clínica adotada.

HISTÓRICO

Uma cadela castrada da raça Dálmata, com 12 anos de idade, foi encaminhada ao Setor de Oncologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (HV-UFRJ), por apresentar aumento de volume moderado em região occipital no lado esquerdo (Figura 1), que segundo os tutores possuía dois meses

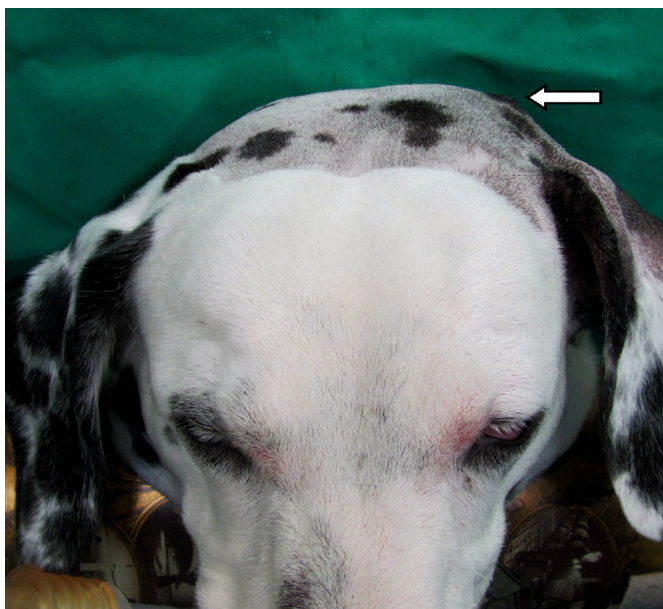


Figura 1. Canino, Dálmata portador de assimetria craniana (seta branca). devido ao moderado aumento de volume em região occipital esquerda.

de evolução. Após anamnese e exame físico completo não foram observadas quaisquer alterações clínicas concomitantes, a não ser pelo relato da existência de dois nódulos esplênicos, detectados há um ano e monitorados através de exame ultrassonográfico bimestral.

Foi solicitada avaliação radiográfica do crânio nas projeções latero-lateral oblíqua esquerda e rostro-caudal, além de exames laboratoriais de hemograma e bioquímica sérica, com a avaliação dos níveis séricos de alanina amino transferase, fosfatase alcalina, creatinina e ureia.

Os exames radiográficos revelaram marcada osteoproliferação de forma regular e circunscrita em osso occipital em lado esquerdo, sugerindo processo neoplásico (Figura 2).

As avaliações laboratoriais de rotina tiveram como única alteração a elevação dos níveis séricos de fosfatase alcalina, com valor de 2.842 U/L (valores de referência entre 20 a 150 U/L).

Diante da suspeita clínica de neoplasia craniana, procedeu-se a sedação da paciente para realização de citologia pelo método de aspiração por agulha fina. Os esfregaços obtidos foram corados utilizando kit de coloração Panótico rápido, e o resultado do exame citológico foi sugestivo de osteocondrossarcoma bem diferenciado.

Posteriormente foi realizado procedimento de biópsia incisional (Figura 3) no bloco cirúrgico, o qual foi efetuado cinco dias depois do exame citológico. Os dois fragmentos com 0,8 cm de diâmetro foram obtidos com auxílio de punch, sendo fixados em solução formalina fosfatada-tamponada neutra a 10% e enviadas a um laboratório particular. A coloração utilizada foi a Hematoxilina-Eosina (H&E).

O laudo histopatológico descritivo do caso evidenciou proliferação celular composta por células mesenquimais atípicas, fusiformes ou arredondadas, com

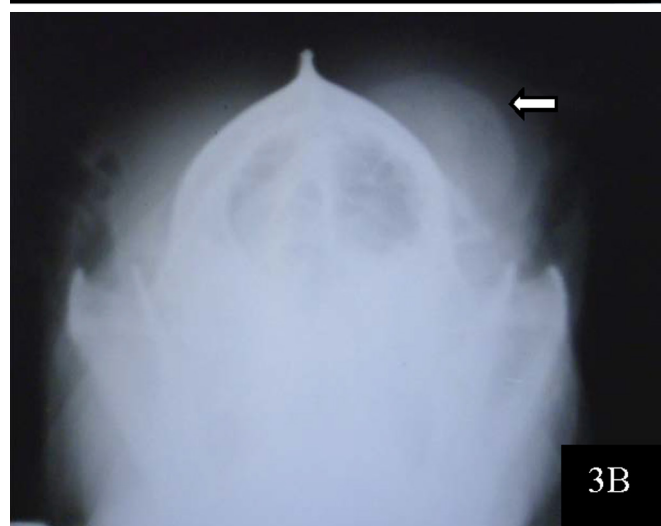


Figura 2. Imagens radiográficas do crânio. As projeções latero-lateral oblíqua esquerda (3A) e rostro-caudal (3B) revelam marcada osteoproliferação de forma regular e circunscrita em osso occipital em lado esquerdo (setas brancas) o que sugere processo neoplásico.

núcleo ovóide, hiper Cromático e citoplasma escasso e pouco evidente, levemente azulado; em algumas áreas havia depósito de colágeno associado a tecido condróide hialinizado. Em outros locais, as células tumorais, formavam pequenas ilhas de tecido cartilaginoso, relativamente bem diferenciado. Verificaram-se ainda áreas de mineralização (Figura 4).

Com base neste resultado, o diagnóstico de TOM grau I, foi comunicado aos proprietários e foram debatidas as condutas clínicas a serem realizadas para a resolução do caso. Foi sugerida a realização de tomografia computadorizada do crânio para melhor avaliação da infiltração da neoplasia e das margens cirúrgicas, além de exame radiográfico torácico em três projeções, objetivando a ressecção cirúrgica do tumor com amplas margens e a pesquisa de possíveis focos metastáticos pulmonares. Os clientes optaram por não realizar a cirurgia e o animal veio a óbito por causa não esclarecida cinco meses depois, não sendo realizado exame *post-mortem*.

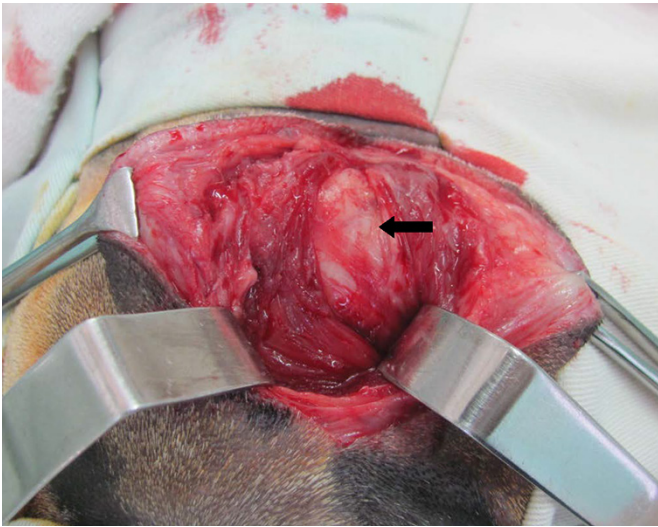


Figura 3. Macroscopia tumoral durante a biópsia incisional. Notar aparência lobular e coloração brancacenta da massa tumoral (seta preta).

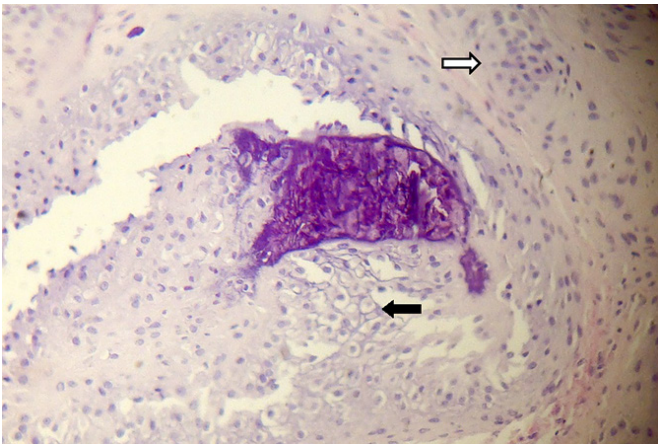


Figura 4. Fotomicrografia do TOM. Lóbulo composto por condrócitos bem diferenciados (seta preta) e área mineralizada central. O lóbulo é circundado por células mesenquimais atípicas (seta branca).

DISCUSSÃO

O TOM é uma neoplasia incomum, que afeta principalmente os ossos do crânio em cães. As raças médias e grandes são mais acometidas, e a idade de surgimento do tumor varia de 4 a 14 anos, com média de oito anos de idade, porém não são descritas predisposições por raça ou sexo. No caso clínico descrito, uma cadela castrada da raça Dálmata, com 12 anos de idade, foi atendida no HVPA-UFRRJ, para avaliação de um aumento de volume em região occipital esquerda. Os dados clínicos iniciais como tamanho da raça, idade de surgimento da lesão e localização da neoplasia estão de acordo com o principal levantamento descrito na literatura sobre esta neoplasia (Dernell et al. 1998).

Os achados radiográficos também vão de en-

contro com a maioria das descrições encontradas para esta neoplasia na literatura internacional. No entanto, os padrões de imagens dos sarcomas ósseos podem sugerir um amplo espectro de alterações, sejam elas proliferativas, líticas ou mistas, sendo assim, os exames radiográficos são apenas sugestivos e não excluem as possibilidades de osteossarcoma, condrossarcoma e fibrossarcoma que são os principais diagnósticos diferenciais (Thompson & Pool 2002).

A elevação significativa dos níveis séricos de fosfatase alcalina provavelmente foi decorrente da sua isoenzima óssea que é liberada em casos de lesões reativas e neoplásicas em ossos (Barger et al. 2005).

O exame citológico é uma importante ferramenta diagnóstica em oncologia e pode orientar a conduta clínica, esclarecendo a origem da neoplasia, determinando quando possível se o tumor é benigno ou maligno, e em muitos casos pode oferecer um diagnóstico definitivo. A avaliação das amostras citológicas ósseas com a finalidade de identificar tumores ósseos específicos pode ser complicada, entretanto, neoplasias de origem óssea e cartilaginosa apresentam características citológicas específicas que podem ser úteis ao diagnóstico (Fielder & Mahaffey 2009).

No presente caso, a avaliação das amostras citológicas, resultou na visualização de abundante material rosa claro levemente granuloso, compatível com matriz condróide, sobre a qual se encontravam células arredondadas e levemente alongadas, que apresentavam moderado aumento da relação núcleo: citoplasma, e discreta anisocariose e hiper-cromasia. A maioria das células apresentava nucléolos proeminentes e múltiplos, alguns osteoclastos também foram visualizados e o resultado foi sugestivo de osteocondrossarcoma moderadamente diferenciado. Os achados citológicos foram compatíveis com o diagnóstico final de TOM, visto que essa neoplasia já fora descrita como osteocondrossarcoma multilobular (Ehrhart et al. 2013).

O TOM é um bom exemplo da multipotencialidade dos sarcomas ósseos, pois podem apresentar componentes ósseos, cartilaginosos e fibrosos (Hoenerhoff et al. 2004), entretanto seu padrão de apresentação histopatológica é característico, conferindo capacidade definidora ao diagnóstico (Thompson & Pool 2002). O laudo histopatológico descritivo do presente caso evidenciou padrão de alterações histopatológicas conclusivo para diagnóstico de TOM como descrito por Thompson & Pool (2002).

Após a confirmação diagnóstica de TOM, as amostras histopatológicas foram revistas e graduadas de acordo com o sistema descrito por Straw et al. (1989). Foram avaliados seis critérios morfológicos, entre eles, tamanho dos lóbulos, organização, figuras de mitose por campo de grande aumento, pleomorfismo das células, presença de necrose e margens tumorais. Após a acurada avaliação a neoplasia foi enquadrada como TOM grau I.

Ao considerarmos a importância das neoplasias ósseas que acometem o crânio e a face de cães, é uma vantagem que o TOM apresente características peculiares que permitam sua diferenciação diagnóstica. Seu comportamento biológico em geral menos agressivo, deve ser associado às características histopatológicas inequívocas para diferenciação dos demais sarcomas ósseos, principalmente o osteossarcoma e o condrossarcoma, que possuem um comportamento biológico mais agressivo e desenvolvem metástases mais comumente, levando a um pior prognóstico (Thompson & Pool 2002, Nevárez Garza et al. 2008).

A escolha do tratamento irá depender da localização da neoplasia e de seu estadiamento clínico, porém sempre que possível é indicada a ressecção cirúrgica da tumoração com ampla margem cirúrgica. No principal estudo retrospectivo sobre TOM, Dernell et al. (1998), verificaram que 47% dos cães tratados através da remoção cirúrgica da neoplasia apresentaram recidiva local e 56% apresentaram metástases. As médias de tempo para recidiva, formação de metástases e sobrevida, foram de 797, 542 e 797 dias, respectivamente. Sendo assim, longo tempo de remissão pode ser obtido com o tratamento cirúrgico agressivo. No caso relatado, não foi possível observar estes parâmetros já que os clientes optaram por não realizar o tratamento cirúrgico. O tempo de sobrevida da cadela apresentada neste relato foi de cinco meses após o diagnóstico, porém a causa do óbito não foi esclarecida.

CONCLUSÃO

Descrita como uma neoplasia de rara ocorrência, o conhecimento epidemiológico (idade, raça e localização) associado ao exame físico, exames laboratoriais (fosfatase alcalina), exames de imagem

(radiografia), bem como exames complementares (citologia e histopatologia) permitiram o diagnóstico definitivo da neoplasia no canino.

REFERÊNCIAS

- Banks T.A. & Straw R.C. Multilobular osteochondrosarcoma of the hard palate in a dog. *Australian Veterinary Journal*, 82:409-412, 2004.
- Barger A., Graca R., Bailey K., Messick J., de Lorimier L.P., Fan T. & Hoffmann W. Use of alkaline phosphatase staining to differentiate canine osteosarcoma from others vimentin-positive tumors. *Veterinary Pathology*, 42:161-165, 2005.
- Dernell W.S., Straw R.C., Cooper M.S., Powers B.E., La Rue S.M. & Withrow S.M. Multilobular osteochondrosarcoma in 39 dogs: 1979-1993. *Journal of American Animal Hospital Association*, 34:11-18, 1998.
- Ehrhart N.P., Ryan S.D. & Fan T.M. Tumors of the Skeletal System, p.463-503. In: *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 5th ed. Saunders, Saint Louis, 2013.
- Hathcock J.T. & Newton J.C. Computed tomographic characteristics of multilobular tumor of bone involving the cranium in 7 dogs and zygomatic arch in 2 dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41:214-217, 2000.
- Hay C.W., Roberts R. & Latimer K. Multilobular tumor of bone at an unusual location in the axilla of a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 35:633-636, 1994.
- Hoenerhoff M.J., Kiupel M., Rosenstein D. & Pool R.R. Multipotential osteosarcoma with various mesenchymal differentiations in a young dog. *Veterinary Pathology*, 41:264-268, 2004.
- Lipsitz D., Levitsky R.E. & Berry W.L. Magnetic resonance imaging features of multilobular osteochondrosarcoma in 3 dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 42:14-19, 2001.
- Loukopoulos P., Thornton J.R. & Robinson W.F. Clinical and pathological relevance of p53 index in canine osseous tumors. *Veterinary Pathology*, 40:237-248, 2003.
- Nevárez Garza A.M., Aburto Fernández E.M., Tamariz Palacios T., Tovar L.E.R. & Romero R.R. Tumor multilobular óseo: Presentación de dos casos en perros. *Veterinaria México*, 39:443-450, 2008.
- Pakhrin B., Bae N.H., Jee H., Kang M.S. & Kim D.S. Multilobular tumor of the mandible in a Pekingese dog. *Journal of Veterinary Science*, 7:297-298, 2006.
- Psychas V., Loukopoulos P., Polizopoulou Z.S. & Sofianidis Z. Multilobular tumor of the caudal cranium causing several cerebral and cerebellar compression in a dog. *Journal of Veterinary Science*, 10:81-83, 2009.
- Slyter M.V., Boosinger T.R., Pool R.R., Dammrich K., Misdorp W. & Larsen S. *Histological Classification of Bone and Joint Tumors of Domestic Animals*. Second Series Vol. I. Washington DC: Published by The Armed Forces Institute of Pathology in cooperation with The American Registry of Pathology and The World Health Organization Collaborating Center for Comparative Oncology, 1994.
- Straw R.C., LeCouteur R.A., Powers B.E. & Withrow S.M. Multilobular osteochondrosarcoma of the canine skull: 16 cases (1978-1988). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 195:1764-1769, 1989.
- Thompson K.G. & Pool R.R. Tumors of Bones, p.296-298. In: Meuten D.J. (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*, 4th ed. Iowa State Press, Ames, Iowa, 2002.
- Webb J.A., Liptak J.M., Hewitt S.A. & Vince A.R. Multilobular osteochondrosarcoma of the os penis in a dog. *Canadian Veterinary Journal*, 50:81-84, 2009.