

Osteossarcoma condroblástico mandibular em um bovino - Relato de caso*

Tiago da Cunha Peixoto¹⁺, Danielle Nascimento Silva², Byanca Ribeiro Araújo³, Soraya Santos de Farias⁴, Marcela Próspero Rodrigues Pinto⁴, Luciano Guimarães Tanajura Requião⁵, Caterina Muramoto¹ e Karina Médici Madureira¹

ABSTRACT. Peixoto T.C., Silva D.N., Araújo B.R., de Farias S.S., Pinto M.P.R., Requião L.G.T., Muramoto C. & Madureira K.M. [**Mandibular chondroblastic osteosarcoma in a bovine - Case report.**] Osteossarcoma condroblástico mandibular em um bovino - Relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária* 38(Supl.1):60-64, 2016. Departamento de Anatomia, Patologia e Clínicas Veterinárias, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia, Av. Adhemar de Barros, 500, Ondina, Salvador, BA 40170-110, Brasil. E-mail: tcpeixoto@ufba.br

The objective of this work is to describe the clinical pathological and radiological aspects of mandibular chondroblastic osteosarcoma in a five year old bull. During the autopsy, there was a lush neoplastic proliferation affecting the left mandibular branch measuring 24 x 19.5 x 13 cm, multilobular aspect, that invaded the oral cavity, showed irregular surface with many exophytic nodules of difference sizes. When cut, the tumor had compact surface, whitish aspect, bone consistency and central necrosis. Microscopically, there were atypical proliferation of mesenchymal cells, marked pleomorphism and high mitotic index in large areas of bone matrix and chondroid. The diagnosis was based on clinical, pathological radiographic findings and confirmed by histopathological examination. This is the first report of primary mandibular chondroblastic osteosarcoma in bovine.

KEY WORDS. Mandibular, tumors, ruminants.

RESUMO. Descrevem-se os aspectos clinicopatológicos e radiográficos de um osteossarcoma condroblástico mandibular em um touro de cinco anos de idade. Macroscopicamente, observaram-se exuberante proliferação neoplásica no corpo mandibular esquerdo medindo 24 x 19,5 x 13 cm de aspecto multilobular, que invadia a cavidade oral, exibia superfície irregular, com diversos nódulos exofíticos de tamanhos variados. Ao corte, apresentava superfície compacta, coloração esbranquiçada e

consistência óssea. Microscopicamente, verificaram-se proliferação de células mesenquimais atípicas com acentuado pleomorfismo e elevado índice mitótico em meio a grandes áreas de matriz óssea e condroide. O diagnóstico foi estabelecido com base nos achados clinicopatológicos, radiográficos e confirmado pelo exame histopatológico. Este é o primeiro relato de osteossarcoma condroblástico primário mandibular em bovino.

PALAVRAS-CHAVE. Mandíbula, neoplasias, ruminantes.

* Recebido em 21 de março de 2016.

Aceito para publicação em 9 de maio de 2016.

¹ Médico-veterinário, DSc. Departamento de Anatomia, Patologia e Clínicas Veterinárias, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Av. Adhemar de Barros, 500, Ondina, Salvador, BA 40170-110. *Autor para correspondência, E-mail: tcpeixoto@ufba.br

² Médica-veterinária, Programa de Pós-graduação em Ciência Animal nos Trópicos, UFBA, Av. Adhemar de Barros, 500, Ondina, Salvador, BA 40170-110. E-mail: sanches.dnsilva@gmail.com - bolsista CNPq.

³ Médica-veterinária, Autônoma. Rua Nelson Gallo, 256, Rio Vermelho, Salvador, BA 41940-010. E-mail: byancaribeiro@yahoo.com.br

⁴ Médica-veterinária, Residente do Programa de Residência em Patologia Veterinária, UFBA, Av. Adhemar de Barros, 500, Ondina, Salvador, BA 40170-110. E-mail: soraya-farias@hotmail.com

⁵ Médico-veterinário, Autônomo. Rua Frederico Simões, 370, Ladeira do Acupe de Brotas, Salvador, BA 40290-160. E-mail: luciano_requião@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Osteossarcomas (OSA) são neoplasias mesenquimais malignas que podem ser constituídas de tecido conjuntivo, cartilagem, osso imaturo e osteoide. Em cães e gatos, o OSA é um dos tumores malignos mais agressivos, sendo frequente a ocorrência de metástases pulmonares. É a neoplasia óssea mais comum no homem e em animais de companhia, entretanto, é rara em animais de produção.

Nos bovinos, o tumor é observado principalmente na região da cabeça (Thompson & Pool 2002), sendo descrito na maxila (Plumlee et al. 1993, Prins et al. 2012) e cavidade nasal (Yoshimoto et al. 2011), além da escápula (Sastry & Twiehaus 1964), metacarpo (Heimann 1975) e ísquio (Nagamine et al. 2014); já em equinos, o OSA foi relatado na mandíbula e maxila de animais jovens (Bush et al. 2007).

No Brasil, estudos retrospectivos abrangentes sobre casuísticas de neoplasias em animais de produção no Rio Grande do Sul (Ramos et al. 2008) e no semiárido do Nordeste Brasileiro (Carvalho et al. 2014) verificaram respectivamente, 175 e 177 casos de tumores, sendo 98 e 72 desses diagnosticados na espécie bovina, entretanto, nenhum OSA foi diagnosticado em bovinos e, nas outras espécies, houve apenas um caso em caprino (Carvalho et al. 2014). Na literatura consultada, não foram encontradas descrições de OSA mandibular em bovinos.

Objetiva-se com esse trabalho descrever os aspectos clínico-patológicos e radiográficos de um osteossarcoma condroblástico mandibular em bovino.

HISTÓRICO

Em novembro de 2012, um touro, com cinco anos de idade, mestiço, criado em regime extensivo em uma propriedade no município de Tucano, BA com suspeita de fratura mandibular por trauma foi atendido por um médico veterinário de campo. Segundo o proprietário, o animal apresentava aumento de volume progressivo da face há cerca de 10 meses, bem como sialorréia, dificuldade na apreensão de alimentos e mastigação, hemorragia oral pós-prandial e emagrecimento progressivo. Durante o exame físico, verificaram-se apatia, marcada assimetria facial devido a uma grande massa extremamente dura (consistência óssea) localizada no ramo mandibular esquerdo (Figura 1), bem como caquexia, desidratação, pele e pelos opacos e ressecados, enoftalmia, mucosas hipocoradas, dispneia inspiratória, acentuada halitose, sialorréia e diarreia. A análise da amostra de sangue colhida revelou intensa anemia arregenerativa normocítica normocrômica. Devido ao agravamento do quadro clínico e prognóstico desfavorável, o proprietário optou pela eutanásia.

À necropsia, observaram-se exuberante proliferação neoplásica acometendo o corpo mandibular esquerdo, em especial, a região dos dentes pré-molares, medindo 24 x 19,5 x 13 cm de aspecto multilobular, com grande área central de ulceração profunda, com odor pútrido e ausência do segundo e terceiro dentes pré-molares. A massa invadia a cavidade oral, o que resultou em marcada assimetria mandibular, exibia superfície irregular, com diversos nódulos exófitos róseos de tamanhos variados (Figura 2). Ao corte, o tumor apresentava superfície compacta esbranquiçada de consistência óssea (Figura 3) com área central de necrose. Adicionalmente, havia grande acúmulo de restos de alimento fibroso aderido ao tumor, marcada linfadenomegalia submandibular, sangue hidrêmico com redução significativa de seu volume, além de outros sinais de inanição/caquexia tumoral (atrofia muscular generalizada e atrofia serosa das gorduras de reserva). Nos demais órgãos e tecidos não foram observadas alterações dignas de nota.



Figura 1. Osteossarcoma condroblástico mandibular em bovino. Notar marcado aumento de volume na topografia do corpo mandibular esquerdo e caquexia.



Figura 2. Osteossarcoma condroblástico mandibular em bovino. Marcada proliferação neoplásica no corpo mandibular esquerdo de aspecto multilobular, com grande área de ulceração profunda e diversos nódulos exófitos róseos de tamanhos variados. Notar assimetria dos ramos mandibulares.



Figura 3. Osteossarcoma condroblástico mandibular em bovino. Superfície de corte da neoplasia mandibular após fixação em formol, evidenciando massa compacta esbranquiçada, semelhante a tecido ósseo.



Figura 4. Osteossarcoma condroblástico mandibular em bovino. Imagem radiográfica dorso-ventral evidenciando no terço médio e caudal do ramo horizontal esquerdo da mandíbula lesão óssea expansiva de característica predominantemente proliferativa. Notar na porção cranial, área de fratura patológica.

Após a necropsia, a mandíbula que pesava 3,8 kg foi submetida a exames radiográficos com equipamento Macrotec® e Sistema Computadorizado AGFA®, em projeções látero-lateral esquerda e dorso-ventral. O exame radiográfico da mandíbula revelou em terço médio e caudal do ramo horizontal esquerdo da mandíbula, lesão óssea expansiva de característica mista, lítica e proliferativa, porém predominantemente proliferativa, de grande dimensão e contornos irregulares, sendo evidenciada a destruição da cortical óssea ventral da mandíbula por pelo menos 20 cm de extensão (Figura 4). Identificou-se, também, linha radiotransparente irregular junto à porção cranial da lesão, compatível com área de fratura patológica. Na extremidade cranial da lesão, observou-se o primeiro pré-molar esquerdo em posição anatômica anormal (aderido as partes moles do tumor), bem como ausência de dois pré-molares esquerdos. Os aspectos radiográficos foram compatíveis com neoplasia óssea.

Após o exame radiográfico, a mandíbula foi fixada em formol 10% tamponado e, posteriormente, fragmentos da neoplasia foram descalcificados em solução de ácido fórmico a 20% por cerca de duas semanas e, em seguida, processados pela técnica rotineira de inclusão em parafina. Os cortes histológicos de 4µm obtidos foram corados pela hematoxilina-eosina (HE), para análise histopatológica.

A avaliação histopatológica evidenciou densa proliferação de células mesenquimais atípicas, poligonais

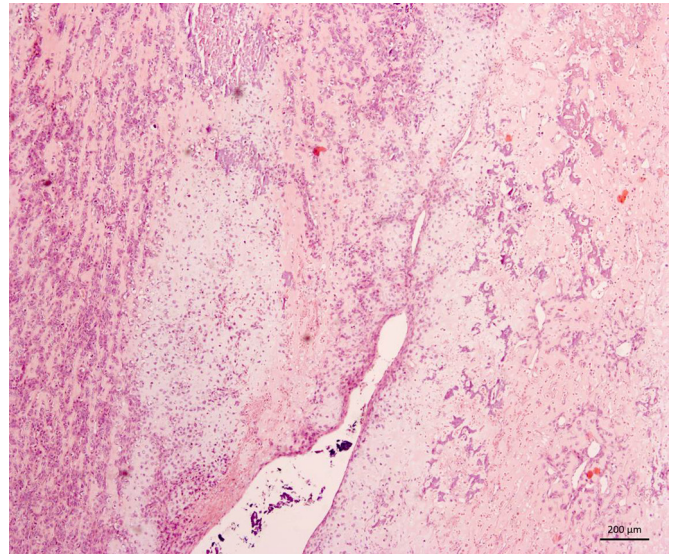


Figura 5. Fotomicrografia do osteossarcoma condroblástico mandibular em bovino evidenciando densa proliferação de células mesenquimais atípicas. Notar aspecto histopatológico distinto, contendo grande proliferação de matriz osteoide e condroide HE, Obj. 5X.

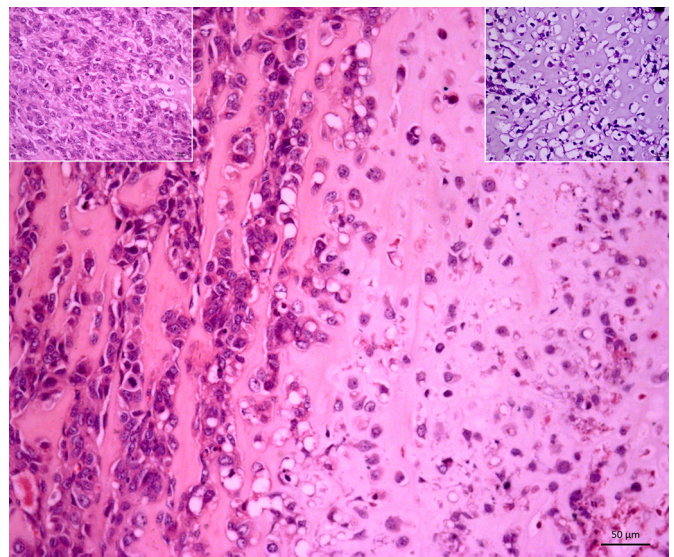


Figura 6. Fotomicrografia do osteossarcoma condroblástico mandibular em bovino evidenciando densa proliferação de células mesenquimais fusiformes ou arredondas, com citoplasma eosinofílico, núcleos ovóides a alongados, intensamente pleomórficos. HE, Obj. 20X. Notar nos detalhes, aspecto histopatológico distinto. À esquerda, grande proliferação osteoblastos neoplásicos e, à direita, de condrocitos atípicos e pleomórficos. HE, Obj. 40X.

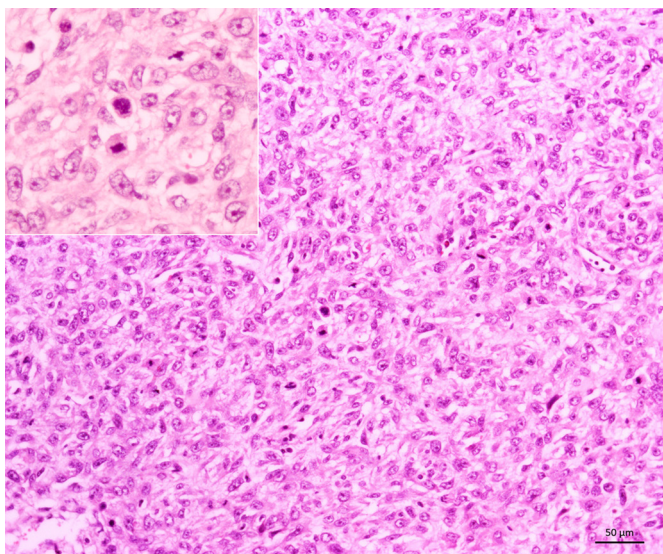


Figura 7. Aspecto histopatológico do osteossarcoma condroblástico mandibular em bovino evidenciando proliferação de células mesenquimais fusiformes ou arredondadas, com moderado citoplasma eosinofílico, núcleos ovóides a alongados, intensamente pleomórficos, nucléolos evidentes em arranjo sólido. HE, Obj. 20X. No detalhe, notar o pleomorfismo e figuras de mitose atípicas. HE, Obj. 63X.

com moderado citoplasma eosinofílico, grandes núcleos arredondados a ovalados, moderadamente cromáticos e nucléolos evidentes, com grandes áreas de matriz óssea e condroide (Figuras 5 e 6). A neoplasia apresentava caráter infiltrativo, acentuado pleomorfismo, bem como marcada anisocitose e anisocariose. Verificou-se elevado índice mitótico, com figuras de mitose atípicas (14 mitoses por campo de 40x) (Figura 7). Adicionalmente havia diversos focos de necrose óssea, atividade osteoclástica e moderado infiltrado inflamatório misto.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de OSA foi estabelecido com base nos achados clinicopatológicos, radiográficos e confirmado pelo exame microscópico. Histologicamente, o OSA pode ser classificado como pobremente diferenciado, osteoblásticos, condroblásticos, fibroblásticos, telangectásicos e do tipo células gigantes (Slayer et al. 1994). Com relação à aparência radiográfica pode apresentar característica osteolítica, osteoblástica ou mista (Thompson & Pool 2002). No caso ora relatado, o tumor foi classificado como osteossarcoma condroblástico pela avaliação microscópica, com observação de matriz condroide e osteoide, e radiograficamente caracterizado como predominantemente osteoblástico. No homem, um estudo sobre osteossarcomas mandibulares revelou que em 28% dos casos diagnosticados foram classificados como OSA condroblástico (Borba et al. 2004).

Em cães, a neoplasia ocorre principalmente no

esqueleto apendicular, apresenta comportamento biológico agressivo (Thompson & Pool 2002) e, tipicamente, resulta em destruição e neoformações ósseas, invadem os tecidos adjacentes e metastatizam com frequência (Mauldin et al. 1988). Entretanto, no caso em questão, assim como em outros dois casos relatados na maxila de bovinos (Plumlee et al. 1993, Prins et al. 2012) não foram encontradas metástases, embora o tumor exibisse acentuado pleomorfismo e invasividade local. De fato, segundo Serakides (2010), OSA originados no esqueleto axial apresentam baixo índice metastático pulmonar, apesar de serem localmente invasivos e agressivos. Adicionalmente, outros autores também afirmam que em equinos, metástases de OSA parecem ser incomuns (Bush et al. 2007). Por outro lado, recentemente foi descrito, um caso de OSA no ísquio com metástases pulmonares em um bovino (Nagamine et al. 2014).

A destruição óssea secundária ao desenvolvimento neoplásico ora verificada, é comum nesse tipo de tumor (Mauldin et al. 1988) e pode ser bem evidenciada, em algumas áreas, pelo exame radiográfico que revelou osteólise com extensa destruição do osso cortical da mandíbula, além de fratura patológica, o que de fato, agravou o quadro clínico de caquexia tumoral por dificultar a apreensão e mastigação dos alimentos. Convém ressaltar que em equinos, a eutanásia tem sido recomendada na maioria dos casos de OSA que ocorrem na região da cabeça devido à dispneia, dificuldade de mastigar ou ambos (Bush et al. 2007).

O diagnóstico diferencial deve ser realizado, sobretudo, com actinomicose, a segunda enfermidade do grupo das doenças inflamatórias e parasitárias mais diagnosticadas em bovinos pelo LPV-UFSM entre os anos de 1964-2008 (Lucena et al. 2010), pois nestes casos, há formação de uma massa óssea dura, envolvendo raízes dentárias com dor à mastigação e emagrecimento. Convém lembrar que a actinomicose bovina já foi erroneamente interpretada como osteossarcoma (Mcfadyean 1932). Geralmente, a lesão da actinomicose é fistulada e são observados típicos “grânulos de enxofre” e, a histopatologia revela reação de *Splendore-Hoepli* com bacilos gram-positivos (McGavin & Zachary 2009), tais alterações não foram verificadas no caso aqui descrito.

Além disso, recentemente Brito et al. (2009) descreveram um caso de melanoma dendrítico na mandíbula esquerda de bovino, cujo animal apresentava sinais clínicos muito semelhantes aqueles ora relatados, contudo, a massa exibia coloração

enegrecida e haviam metástases em múltiplos órgãos. Aumento de volume facial unilateral similar é descrito na doença popularmente conhecida como “cara inchada dos bovinos”, uma periodontite infecciosa multifatorial epizootica de bezerras jovens (com dentes pré-molares e molares em fase de erupção) que causou grandes perdas na década de 1970 e 1980, a enfermidade cursa com abaulamento lateral dos ossos maxilares consequente à periostite crônica ossificante resultante da alveolite purulenta, contudo, ela pode ser facilmente diferenciada com base nos dados epidemiológicos, além disso, hoje a doença praticamente desapareceu no país (Döbereiner et al. 2004).

Ao que tudo indica, este é o primeiro relato de osteossarcoma condroblástico primário mandibular em bovino.

REFERÊNCIAS

- Carvalho F.K.L., Dantas A.F.M., Riet-Correa F., Andrade R.L.F.S., Nóbrega Neto P.I., Miranda Neto E.G., Simões S.V.D. & Azevedo S.S. Estudo retrospectivo das neoplasias em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste Brasileiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 34:211-216, 2014.
- Borba M.A.M., Farias T.P., Sá G.M., Dias F.L., Freitas E.Q., Lima R.A., Botelho F. & Fontes A. Osteossarcoma de mandíbula: fatores prognósticos. *Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço*, 33:15-18, 2004.
- Brito M.F., França T.N., Jabour F.F., Seixas J.N., Andrade G.B., Oliveira L.I. & Peixoto P.V. Metastasizing oral melanoma in a cow. *Ciência Rural*, 39(4):1248-1252, 2009.
- Bush J.M., Fredrickson R.L. & Ehrhart E.J. Equine Osteosarcoma: A Series of 8 Cases. *Equine Veterinary Journal*, 44:247-249, 2007.
- Döbereiner J., Dutra I.S. & Rosa I.V. A etiologia da “cara inchada”, uma periodontite epizootica dos bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 24:50-56, 2004.
- Heimann W. Post-traumatic osteosarcoma in cattle (short communication). *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 82:16-17, 1975.
- Lucena R.B., Pierezan F., Kommers G.D., Irigoyen L.F., Figuera R.A. & Barros C.S.L. Doenças de bovinos no Sul do Brasil: 6.706 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30:428-434, 2010.
- Mauldin G.N., Matus R.E., Withrow S.J. & Patnaik A.K. Canine osteosarcoma: treatment by amputation versus amputation and adjuvant chemotherapy using doxorubicin and cisplatin. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2:177-180, 1988.
- Mcfadyean S.J. Actinomycosis & Actinobacillosis. *Journal of Comparative Pathology and Therapy*, 45:93-105, 1932.
- McGavin M.D. & Zachary J.F. *Bases da Patologia em Veterinária*. 4ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2009. 1496p.
- Nagamine E., Matsuda K., Ishii C., Koiwa M. & Taniyama H. Primary Ischial Osteosarcoma Occupying the Pelvic Cavity in a Japanese Black Cow. *Journal of Veterinary Medicine Science*, 76(6):891-894, 2014.
- Plumlee K.H., Haynes J.S., Kersting K.W. & Thompson J.R. Osteosarcoma in a cow. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 202:95-96, 1993.
- Prins D.G.J., Wittek T. & Barrett D.C. Maxillary osteosarcoma in a beef suckler cow: Case report. *Irish Veterinary Journal*, 65:1-4, 2012.
- Ramos A.T., Souza A.B., Norte D.M., Ferreira J.L.M. & Fernandes C.G. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. *Ciência Rural*, 38:1-7, 2008.
- Sastry G.A. & Twiehaus M.J. Multiple neoplasia in a cow. *Indian Journal of Pathology and Bacteriology*, 158:199-201, 1964.
- Serakides R. Ossos e Articulações, p.645-696. In: Santos R.L. & Alessi A.C. (Eds), *Patologia Veterinária*. Roca, São Paulo, 2010.
- Slyter M.V., Boosinger T.R., Pool R.R., Dämmrich K., Misdorp W. & Larsen S. Histological Classification of Bone and Joint Tumors of Domestic Animals. 2nd ed. v.1. *Armed Forces Institute of Pathology*. Washington, D.C. 1994, p.9-11.
- Thompson K.G. & Pool R.R. Tumors of Bones, p.245-317. In: Meuten D.J. (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. Iowa State Press, Ames, 2002.
- Yoshimoto K., Komagata M., Chiba S., Hiro M., Kobayashi Y., Matsumoto K. & Inokuma H. A case of nasal osteosarcoma in a Holstein cow. *Journal of Japanese of the Veterinary Medical Association*, 64:457-460, 2011.