

## COMPORTAMENTO TUMORAL EM CÃES

MARTINS, Danieli Brolo<sup>1</sup>; OLIVEIRA, Dierle Tubiana de<sup>2</sup>; CAMERA, Letícia<sup>2</sup>

**Palavras-Chave:** Canino. Ciclo celular. Neoplasma. Quimioterapia.

### Introdução

Os processos neoplásicos estão entre as causas mais frequentes de morte em cães no Brasil sendo que esta incidência aumenta na população geriátrica (Figuera *et al.*, 2008). A cada ano, milhares de cães são diagnosticados com neoplasmas (Misdorp, 1996).

O conhecimento da biologia tumoral possibilita relacionar os parâmetros que ocasionaram o desenvolvimento de um determinado neoplasma. A biologia tumoral é bastante complexa e pode envolver desde fatores genéticos, agentes infecciosos, condições ambientais adversas e até mudanças de comportamento (Misdorp, 1996). Este trabalho pretende revisar os aspectos comuns relacionados à biologia dos tumores caninos.

### Revisão bibliográfica

Existem diversos mecanismos que estão envolvidos na evolução de uma célula normal para uma célula potencialmente cancerígena, mas a maior parte deles interfere na divisão celular. Assim, o conhecimento do ciclo celular ou dos seus mecanismos é importante para que haja o entendimento etiológico do câncer (Almeida *et al.*, 2009). O processo de carcinogênese passa por três processos básicos: iniciação, promoção e progressão. Por isso, a avaliação do índice proliferativo é considerada uma das ferramentas mais úteis para prognosticar o comportamento tumoral (Ceccarelli *et al.*, 2000).

A velocidade de crescimento de uma neoplasia depende da duração do ciclo celular e também, da proporção do número de células em repouso em relação ao número de células ativas (Lanore & Delprat, 2004). O câncer em cães de companhia é caracterizado, muitas vezes, por um crescimento

---

<sup>1</sup> Professora assistente, disciplina de Clínica de Pequenos Animais, Universidade de Cruz Alta, UNICRUZ-RS. Email: [vetdanielmartins@yahoo.com.br](mailto:vetdanielmartins@yahoo.com.br)

<sup>2</sup> Acadêmicos do curso de Medicina Veterinária, UNICRUZ-RS. Email: [dierlet.o@hotmail.com](mailto:dierlet.o@hotmail.com) e [leticiacamera@yahoo.com.br](mailto:leticiacamera@yahoo.com.br)

tumoral de longo período de tempo, heterogeneidade inter-individual e intra-tumoral, desenvolvimento de doenças resistentes ou recorrentes, desenvolvimento de metástases em locais relativamente distantes e resistência a morte celular (Khanna *et al.*, 2006).

Dentre as hipóteses descritas relacionadas ao crescimento tumoral, uma das mais aceitas é a competição de nutrientes entre as células tumorais e as células normais do organismo (Ferreira; Martins; Vilela, 2002). A replicação celular descontrolada, sem os mecanismos normais de homeostasia, diminuição da diferenciação celular, alteração de comunicação e adesão das células são características constantes dos neoplasmas presentes nos animais (Morris & Dobson, 2007). Mudanças nos genes das células podem causar um efeito estimulatório ou inibitório sobre o crescimento e proliferação celular (Rodaski & Piekarz, 2008).

A evolução do tumor envolve uma complexa rede de interações entre as células cancerígenas e o microambiente do hospedeiro. Têm-se como exemplos casos de desenvolvimento de mecanismos de resistência à quimioterapia, estimulação da migração celular (metástases), angiogênese, aumento da proliferação e sobrevivência tumoral (Liotta & Khon, 2001). A biologia celular heterotípica, indica que os tumores sejam observados como tecidos complexos nos quais as células neoplásicas mutantes encontram-se associadas a diferentes tipos de células normais como colaboradoras do processo tumoral. As interações entre as células neoplásicas e as células do hospedeiro colaboradoras poderão permitir um melhor conhecimento sobre a patogênese do câncer, bem como, o desenvolvimento de novas terapias antitumorais (Hanahan & Weinberg, 2004).

Cada ciclo quimioterápico elimina em média 99% das células tumorais, mas é imprescindível a repetição do tratamento em múltiplos ciclos a fim de destruir as células tumorais em sua totalidade. A necessidade do diagnóstico oncológico precoce é um dos fatores fundamentais para a eficácia do tratamento quimioterápico (Almeida *et al.*, 2009). Quando uma massa tumoral é diagnosticada ao exame clínico, sua extensão já é significativa. Nesse estágio, o neoplasma encontra-se em fase de crescimento lento, podendo ocorrer uma relativa ineficácia da quimioterapia (Lanore & Delprat, 2004). A maioria dos quimioterápicos atua sobre células em divisão, e quanto menor a fração de crescimento tumoral, menor a porcentagem de células em atividade proliferativa e menor a sensibilidade destas células ao tratamento (Paredes *et al.*, 2006).

Fatores intrínsecos, e mais raramente extrínsecos, podem induzir à resistência quimioterápica de acordo com o tipo de tumor, limitando sua eficácia. A transformação neoplásica envolve a disfunção de genes que controlam o crescimento e a diferenciação celular (Almeida *et al.*, 2005).

As neoplasias são classificadas de acordo com as características de crescimento e comportamento como sendo benignas ou malignas. Os neoplasmas malignos se caracterizam por serem localmente invasivos e de crescimento destrutivo, que raramente cessa. As bordas do tumor são pouco definidas, e as células tumorais podem se dispersar através de tecidos normais adjacentes. Este crescimento anormal resulta em destruição de tecidos normais vizinhos, a qual é manifestada como ulceração de tecidos superficiais e lise óssea. A metástase ocorre através das vias linfática ou hematogêna e por dispersão transcelômica. Este tipo de neoplasma irá causar a morte, a menos que uma ação clínica radical seja tomada. Desta maneira, frequentemente os tumores malignos comprometem a vida do hospedeiro, em virtude da natureza destrutiva do seu crescimento e da disseminação metastática para outros órgãos vitais (Morris & Dobson, 2007).

Fatores como raça e sexo não têm sido associados com risco de malignidade do tumor, porém as chances do cão apresentar um tumor maligno aumentam linearmente conforme a idade (Kaldrymidou *et al.*, 2002). Os tumores benignos têm crescimento relativamente lento e expansivo, porém, não sofrem metástase. Em geral, esse tipo de tumor apresenta limite bem definido entre os tecidos neoplásico e normal, podendo até mesmo, se tornar encapsulado. Seu crescimento pode cessar em alguns casos. Todavia, pode afetar, ainda que minimamente, tecidos adjacentes, resultando em necrose por pressão e deformidade anatômica. Metástases não são relatadas, contudo, os tumores benignos sozinhos podem comprometer a vida do hospedeiro, comprimindo estruturas vitais, como por exemplo, o cérebro. Estes neoplasmas possuem curso clínico mais previsível, e na maioria das vezes não são fatais (Morris & Dobson, 2007).

Os dois principais mecanismos de morte celular são a necrose e a apoptose e ocorrem por vias morfológicamente distintas. A apoptose é altamente ordenada. Já a necrose é abrupta, ocorrendo após agressão extrema (Rodaski & Piekarcz, 2008).

## Considerações finais

Uma melhor compreensão dos parâmetros referentes a esta área por parte do profissional veterinário poderá auxiliar na prevenção de neoplasia, em melhores condições de vida e bem-estar para o paciente oncológico, ou ainda, em possibilidades de cura aos cães portadores de neoplasmas.

## Referências

- Almeida et al. **Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução.** Quim Nova. 2005; 28(1):118-29.
- Ceccarelli et al. **AgNORs in breast tumours.** Micron. 2000; 31(2):143-49.
- Ferreira SC, Martins ML, Vilela MJ. Reaction-diffusion model for the growth of avascular tumor. **Phys Rev.** 2002; 65(2):1-8.
- Figuera et al. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da mesorregião do centro ocidental Rio-Grandense (1965-2004). **Pesq. Vet. Bras.** 2008; 28(4): 223-30.
- Hanahan D, Weinberg RA. **The hallmarks of cancer.** Cell. 2004; 100(1):57-70.
- Kaldrymidou et al. **Prevalence, distribution and factors associated with the presence and the potential for malignancy of cutaneous neoplasms in 174 dogs admitted to a clinic in northern Greece.** J Vet Med. 2002; 49(2):87-91.
- Khanna et al. **The dog as a cancer model.** Nat Biotechnol. 2006; 24(9):1065-66.
- Lanore D, Delprat C. **Quimioterapia anticancerígena.** São Paulo: Roca, 2004, 191p.
- Liotta LA, Khon EC. **The microenvironment of the tumour-host interface.** Nature. 2001; 411:375-79.
- Misdorp, W. **Veterinary cancer epidemiology.** Vet. Quart. 1996; 18(1):32-36.
- Morris J, Dobson J. **Oncologia em Pequenos Animais.** São Paulo: Roca. 2007, 300p.
- Paredes et al. **Expression of multidrug resistance (MDR)-associated proteins in solid tumors.** Cir Esp. 2006; 79(4): 202-14.
- Rodaski S, Piekarcz, C.H. **Biologia do Câncer.** In: Daleck, C.R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. Oncologia em cães e gatos. Roca: São Paulo; 2008. p.23-50.