

Desordens hiperostóticas em American Bully*

Hiperostotic disorders in american bully

Fabio Guilherme dos Santos,** Anaisa de Lima Grapiglia,** Camila Leite Rodrigues,*** Cibele da Costa Palhari,**
Danielle Mara Lopes,**** Flavio Shiguero Jojima,***** Laura Formighieri de Noronha,** Lilian Freire Lima Carneiro,*****
Olícius da Cunha,***** Marilene Machado Silva*****

Resumo

O complexo de desordens hiperostóticas é uma condição rara e autolimitante, que tem as mesmas características histopatológicas, que cursa com proliferação óssea de caráter não neoplásico. Acomete cães jovens de raças distintas, com variabilidade quanto ao tipo de proliferação óssea e quanto aos ossos acometidos. O complexo é composto pela osteopatia craniomandibular, hiperostose da calota craniana e osteodistrofia hipertrófica. Podendo estar presente nos ossos da calota craniana, mandíbulas, coluna cervical e esqueleto apendicular. O presente relato, descreveu o quadro de uma cadela, da raça American Bully, não castrada, três meses de idade, que foi atendida com queixa de aumento de volume doloroso das mandíbulas, hiporexia e sialorreia há 15 dias, apresentando ao exame físico, amplitude de movimento diminuída e sensibilidade dolorosa da articulação temporomandibular, espessamento firme bilateral do crânio em região de fossa temporal, espessamento palpável de consistência firme das mandíbulas e crepitação respiratória. Após avaliação clínica e realização de exames complementares, chegou-se ao diagnóstico presuntivo, de complexo de desordens hiperostóticas. Foi instituído como conduta terapêutica o suporte analgésico, sendo eficaz para a manutenção das necessidades fisiológicas até a paciente alcançar a fase adulta. O prognóstico para esta paciente foi considerado bom, uma vez que não havia indícios de anquilose da articulação temporomandibular e/ou manifestações neurológicas.

Palavras-chave: hiperostose da calota craniana, osteodistrofia hipertrófica, osteopatia craniomandibular, osteoproliferação.

Abstract

The complex of hyperostotic disorders is a rare and self-limiting condition, which has the same histopathological characteristics, which courses with non-neoplastic bone proliferations. It affects young dogs of different breeds, with variability the bones affected. The complex is composed of craniomandibular osteopathy, calvarial hyperostotic syndrome and hypertrophic osteodystrophy. It may be present in the bones of the skullcap, jaws, cervical spine and appendicular skeleton. The present report describes the condition of a female dog, American Bully breed, entire, three months old, with a complaint of painful swelling of the jaws, hyporexia and drooling for 15 days, presenting on physical examination, reduced amplitude and pain of the temporomandibular joint, bilateral firm thickening of the skull in the temporal fossa region, palpable firm-consistent thickening of the mandibles and respiratory crackle. After clinical evaluation and complementary tests, a presumptive diagnosis of hyperostotic disorders complex was reached. It was instituted pain management as a treatment, being effective for the maintenance of physiological needs until the patient reaches the adulthood. The prognosis for this patient was considered good, since there was no evidence of temporomandibular joint ankylosis and/or neurological manifestations.

Keywords: calvarial hyperostotic syndrome, craniomandibular osteopathy, hypertrophic osteodystrophy, osteoproliferation.

Introdução

O complexo de desordens hiperostóticas é uma condição pouco compreendida, rara e autolimitante, que afeta cães jovens. Refere-se a um conjunto de moléstias, marcadas por proliferação óssea não neoplásica, que tem as mesmas características histopatológicas. Composto pela Osteopatia Craniomandibular (OCM), Hiperostose da Calota Craniana (HCC) e Osteodistrofia Hipertrófica (OH) (LETKO et al., 2020).

Segundo Thompson et al. (2011), a OCM acomete ambos os sexos e ocorre sobretudo nas raças Terriers. Infere-se que a etiologia para este grupo, esteja associada a genes autossômico recessivo, em contrapartida, nas demais raças, a ocorrência pode ser atribuída a agentes infecciosos (*E. coli* e *Paramyxovirus*) (COELHO et al., 2018). É caracterizada por proliferação óssea irregular, que acomete principalmente a mandíbula, bulas timpânicas, osso occipital, parietal e frontal (SALINAS et al., 2021), e ocasionalmente pode estender-se para as metáfises

*Recebido em 23 de agosto de 2022 e aceito em 11 de janeiro de 2023.

**Universidade Federal do Paraná – Campus Palotina, Laboratório de Imaginologia e Cardiologia Veterinária, Palotina, Paraná, Brasil. Autor para correspondência: fabio_guilher_santos@hotmail.com

***Universidade Federal do Paraná – Campus Palotina, Clínica Médica de Pequenos Animais, Palotina, Paraná, Brasil.

****Universidade Federal do Paraná – Campus Palotina, Laboratório de Anestesiologia Veterinária, Palotina, Paraná, Brasil.

*****Universidade Federal do Paraná – Campus Palotina, Laboratório Clínico Veterinário, Palotina, Paraná, Brasil.

*****Universidade Federal do Paraná – Campus Palotina, Docente, Departamento de Ciências Veterinárias, Palotina, Paraná, Brasil.

de fêmur, rádio e ulna, com relatos, ainda, de acometimento em coluna cervical e escápula (CRACIUN et al., 2020).

Em relação a HCC, não está estabelecido se há predileção sexual, sabe-se que acomete principalmente a raça Bullmastiff, e esporadicamente outras raças. A etiologia é pouco compreendida. Estudos em crianças portadoras de hiperostose cortical infantil, evidenciaram desordens de colágeno e aumento da prostaglandina E sérica (HAKTANIR et al., 2017). A HCC se apresenta como proliferação óssea regular (FORREST., 2018), que acomete ossos chatos do crânio e ossos longos (THOMPSON et al., 2011).

Hill et al (2015), reiteram que a OH tem maior ocorrência em machos, e acomete raças gigantes e de grande porte. As causas propostas no desenvolvimento da doença incluem micro-organismos (*Paramyxovirus*), associação de vacinas, desbalanço nutricional e predisposição genética. As lesões são marcadas por hiperplasia periosteal e calcificação, podendo-se ver ainda, zonas transparentes, adjacentes à fise (HILL et al., 2015). Surgem na metáfise de ossos longos como rádio, ulna e tibia, e atipicamente nas junções costocodrais, ossos metacárpicos e metatársicos, úmero proximal e a região craniomandibular (POLLARD e PHILLIPS., 2018).

O diagnóstico é apoiado pelas manifestações clínicas, achados de exames de imagem, histopatológico e laboratoriais, com tratamento de suporte baseado na analgesia (COELHO et al., 2018).

O relato em pauta, teve por objetivo descrever a ocorrência de desordens hiperostóticas em uma fêmea da raça American Bully.

Relato de Caso

Uma fêmea de três meses de idade, não castrada, da raça American Bully, foi apresentada para avaliação clínica no Hospital Veterinário Escola (dia 0), com queixa de aumento de volume doloroso das mandíbulas, hiporexia e sialorreia. O tutor havia relatado aumento de volume intermitente há 15 dias, e administrava empiricamente sete gotas de dipirona quando a paciente mostrava-se apática, apresentando discreta melhora após tratamento. A paciente vivia em um centro urbano com mais três cães, sendo todos vermifugados, a dieta era constituída por comida caseira e ração comercial para filhotes. Foi informado ainda, que a mesma já havia recebido duas doses da vacina polivalente (V10®).

A paciente pesava 12,7 kg, ao exame físico apresentou sobrepeso, com nível de consciência deprimido, amplitude de movimento da articulação temporomandibular diminuída e dolorosa, espessamento firme bilateral do crânio em região de fossa temporal, espessamento palpável de consistência firme das mandíbulas, mais pronunciado do lado esquerdo e crepitação respiratória.

Os testes laboratoriais revelaram discreta anemia normocítica normocrômica, trombocitose, leucocitose por neutrofilia, com presença de raros neutrófilos tóxicos, hiperfosfatemia, aumento da fosfatase alcalina e hipercalcemia iônica.

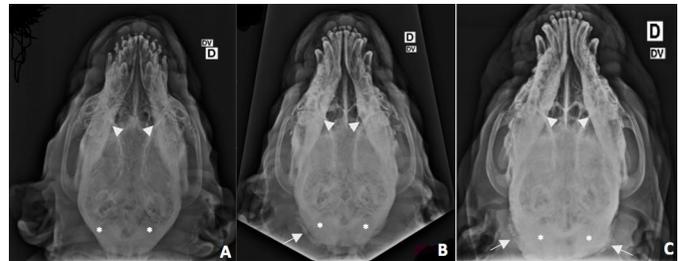
Foram adquiridas radiografias sob anestesia, do tórax, crânio, coluna cervical, membros torácicos e pélvicos. As projeções realizadas do crânio revelaram: prolongamento e espessamento do palato mole, espessamento de aspecto regular

e osteoesclerótico da porção díploe dos ossos occipital, parietal e frontal, associados à reação periosteal de aspecto em paliçada e aumento de volume e radiopacidade bilateral, em corpo de mandíbula (Figura 1 e Figura 2). Em ambos membros torácicos visualizou-se, aspecto irregular das corticais ósseas em metáfise distal de rádio e ulna (Figura 3). Demais áreas radiografadas sem alterações durante todo o acompanhamento.

Figura 1: Imagens radiográficas em projeções lateral de crânio, demonstrando prolongamento e espessamento do palato mole (cabeça de seta), espessamento de aspecto regular e osteoesclerótico da porção díploe dos ossos da calota craniana (*) e reação periosteal de aspecto em paliçada associado à aumento de volume em corpo de mandíbula (seta). Evolução da reação periosteal da calota craniana e mandíbulas. (A) – Imagens obtidas quando a paciente se apresentou ao hospital veterinário. (B) – Imagens obtidas 45 dias depois. (C) – Imagens obtidas 75 dias após primeiro exame



Figura 2: Imagens radiográficas em projeções dorsoventral de crânio, demonstrando reação periosteal de aspecto em paliçada associado à aumento de volume e radiopacidade em corpo das mandíbulas (cabeça de seta), espessamento de aspecto regular e osteoesclerótico da porção díploe dos ossos da calota craniana (*) e deposição óssea de aspecto irregular, adjacente a fossa temporal (seta). Evolução da reação periosteal da calota craniana e mandíbulas. (A) – Imagens obtidas quando a paciente se apresentou ao hospital veterinário. (B) – Imagens obtidas 45 dias depois. (C) – Imagens obtidas 75 dias após primeiro exame

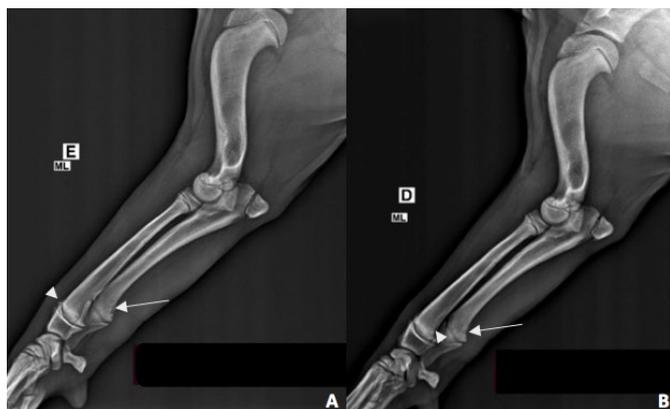


Dados os locais de acometimento da proliferação óssea, aspectos radiográficos, associados a idade, manifestações clínicas e histórico do cão, foi sugerido que as alterações em crânio eram condizentes com hiperostose da calota craniana e osteopatia craniomandibular, enquanto que os achados em membros torácicos estavam relacionados ao rápido crescimento e remodelamento ósseo (zona de corte), embora não fosse possível descartar osteodistrofia hipertrófica.

Devido a intensa algia apresentada no momento da avaliação clínica a paciente permaneceu internada no hospital por dois dias recebendo Omeprazol, na dose de 1mg/kg/IV, a cada 12 horas; Dipirona, na dose de 25mg/kg/IV, a cada 12 horas e Tramadol, na dose de 2mg/kg/SC, a cada 12 horas. A paciente ainda apresentava dor ao segundo dia, decidiu-se assim, pela

substituição do Tramadol por Metadona, na dose de 0,2mg/kg/IM, a cada 12 horas. No terceiro dia recebeu alta médica, com prescrição por uma semana, de Omeprazol 1mg/kg/PO, cada 12 horas; Carprofeno 2mg/kg/PO, a cada 12 horas e Tramadol 3mg/kg/PO, a cada 8 horas.

Figura 3: Imagens radiográficas em projeções mediolateral dos membros torácicos, demonstrando aspecto irregular das corticais ósseas em rádio (cabeça de seta) e ulna (seta) em metáfise distal. Achados radiográficos relacionados ao rápido crescimento ósseo. (A) – Membro torácico esquerdo. (B) – Membro torácico direito



A biópsia óssea para o diagnóstico definitivo não foi considerada neste paciente, visto que os sinais radiográficos foram suficientes para estabelecer o diagnóstico presuntivo.

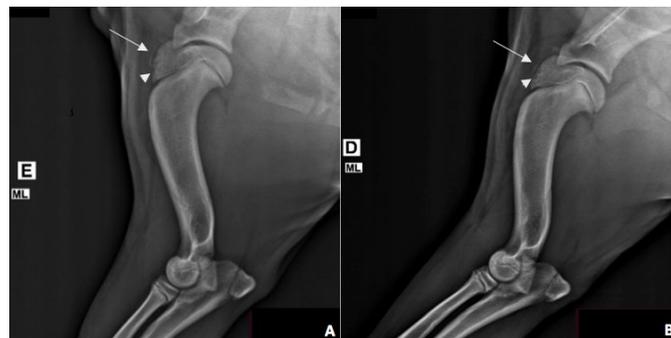
O acompanhamento radiográfico das lesões foi recomendado e devido à ausência de complexidade e a distribuição típica das lesões, o exame de tomografia computadorizada não foi preconizado no primeiro momento.

Após 10 dias do primeiro atendimento, o cão voltou para reavaliação clínica. A proprietária relatou que o tratamento proporcionou alívio considerável da dor e, ao exame físico, a paciente se mostrou alerta e sem desconforto ou restrições para mobilidade da articulação temporomandibular, embora os espessamentos dos ossos do crânio e mandíbula continuassem os mesmos. A medicação prescrita, foi substituída para gabapentina, na dose de 7mg/kg/PO/BID, por 30 dias.

Nova reavaliação e projeções radiográficas de crânio, membros torácicos, membros pélvicos e coluna cervical foram realizadas 45 dias após o primeiro exame. O tutor declarou que a paciente ficou por alguns dias sem a medicação e que, nesse período, a paciente demonstrou recidiva da dor.

Os sinais radiográficos relacionados ao rápido crescimento e remodelamento ósseo, permaneceram os mesmos na região de rádio e ulna. Foram visualizados bilateralmente, em cortical cranial da epífise proximal do úmero, áreas de lise óssea, que promoviam irregularidade da cortical, associado ainda a discreta opacificação mineral dos tecidos moles (paraperiosteal), correspondentes ao tendão do músculo supraespinhoso (Figura 4). Achados radiográficos que também foram associados ao rápido crescimento ósseo. Já as radiografias do crânio revelaram incremento na osteoproliferação em calota craniana e mandíbulas, mais evidente em ramo esquerdo (Figura 1 e Figura 2).

Figura 4: Imagens radiográficas em projeções mediolateral dos membros torácicos, demonstrando irregularidade da cortical cranial da epífise proximal do úmero (cabeça de seta), associado a opacificação mineral dos tecidos moles paraperiosteais (seta). Achados radiográficos relacionados ao rápido crescimento ósseo em úmero. (A) – Membro torácico esquerdo. (B) – Membro torácico direito



A paciente retornou ainda para mais duas reavaliações clínicas (75 e 105 dias) e mais um acompanhamento radiográfico (75 dias). As alterações radiográficas em membros torácicos relacionadas ao rápido crescimento, não estavam mais presentes. Em contrapartida as proliferações ósseas do crânio tiveram um discreto incremento (Figura 1 e Figura 2). Frente a esses resultados optou-se por manter a gabapentina na dose de 7mg/kg/PO/BID até a maturidade esquelética da paciente.

Como terapia adjuvante foi recomendado ainda, sessões de acupuntura (início dia 128). O protocolo terapêutico proveu o alívio da dor da paciente, o que proporcionou bem estar, e liberdade para desenvolver as necessidades fisiológicas sem restrições. A paciente foi acompanhada para este relato até a idade de oito meses. Com boa evolução e resolução esperada ao chegar à idade adulta.

Discussão

O complexo de desordens hiperostóticas é uma condição marcada por osteoproliferação não neoplásica, sendo sua etiologia e apresentação pouco elucidada. São relatadas diferentes formas de apresentação em raças distintas, com variabilidade quanto a proliferação óssea, como também dos locais anatômicos de acometimento.

Com base nas características clínicas e na análise radiográfica, a paciente do presente relato foi diagnosticada com hiperostose da calota craniana e osteopatia craniomandibular, duas variantes do complexo de desordens hiperostóticas. Os aspectos radiográficos típicos da doença, foram suficientes para estabelecer o diagnóstico, não havendo a necessidade de realização do exame de biópsia, o que é corroborado por Alberti et al. (2021). Além do fato de que, durante o período de acompanhamento, não foram evidenciados indícios de processos inflamatório/infeccioso, metabólico ou neoplásico, sendo, portanto, possível descartar estas possibilidades, conforme proposto por Craciun et al. (2020).

O papel dos exames de imagem nesta condição é de suma importância, visto que são excelentes métodos para apoio diagnóstico, além de avaliar a evolução e traçar o prognóstico do caso (SALINAS et al., 2021).

As modalidades avançadas como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, são preconizadas, quando houver sinais radiográficos de acometimento da articulação temporomandibular, manifestações clínicas de anquilose da articulação temporomandibular e manifestações neurológicas secundárias a compressão mecânica do encéfalo (CRACIUN et al., 2020).

A ausência de manifestações clínicas em membros torácicos, reforçaram que os achados radiográficos em úmero, rádio e ulna, não estavam relacionados a osteodistrofia hipertrófica. Sendo a mineralização de tecidos moles paraperiosteais e a irregularidade cortical, associadas ao rápido crescimento e remodelamento ósseo (DENNIS et al., 2010).

Os achados em crânio e mandíbulas, foram similares ao relato exposto por Thompsom et al. (2011), que expuseram um caso de uma Pit Bull Terrier de oito meses de idade com hiperostose da calota craniana e osteopatia craniomandibular simultaneamente, diagnosticada com auxílio dos exames de raio-X, tomografia computadorizada e histopatologia. Os autores contestaram a respeito da classificação da osteopatia craniomandibular e hiperostose da calota craniana como entidades distintas, alegando acerca da sobreposição de manifestações clínicas, aspectos radiográficos, e dos sítios de acometimento em ambas condições. Mostrando assim que tal nomenclatura é inadequadamente restritiva aos locais de acometimento, e que essas duas manifestações fazem parte da mesma doença, com apresentações diferentes entre indivíduos e raças.

Apesar das diferenças quanto à predisposição racial e aspecto radiográfico da reação periosteal. Ambas variantes apresentam sensibilidade à palpação do osso afetado, tendo em comum ainda as estruturas anatômicas acometidas, faixa etária, características histopatológicas, além de apresentarem resolução, quando da maturidade esquelética. Radiograficamente, as proliferações ósseas periosteais tendem a aparecer bilateralmente (THOMPSON et al., 2011). Já a histologia, é marcada pelo aumento de tecido ósseo por unidade de volume, o que pode ser decorrente de menor atividade osteoclástica e maior ação osteoblástica (COELHO et al., 2018). Fato que também justifica a elevação da atividade sérica da fosfatase alcalina.

Ainda sobre a dificuldade na caracterização das variantes do complexo como distúrbios distintos. Matiasovic et al. (2016), relataram um caso de osteopatia craniomandibular em uma cadela da raça Airedale de oito meses de idade, que foi diagnosticada com auxílio dos exames de ressonância

magnética e biópsia óssea. Os pesquisadores apresentaram que houve sobreposição considerável dos sinais de ressonância magnética em comparação aos achados de ressonância, de um caso prévio de hiperostose da calota craniana, que havia sido relatado por McConnell et al. (2006).

O tratamento pode levar cerca de um a dois meses sendo que, por vezes, pode perdurar até a maturidade esquelética, com resolução espontânea. A terapia tem por objetivo o controle da dor por meio de analgésicos, anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais, sendo as vezes necessária a associação multimodal de fármacos. Ainda conforme a complexidade do caso, pode ser necessário vincular fluidoterapia ou até mesmo nutrição parenteral devido a eventuais restrições da amplitude da articulação temporomandibular (COELHO et al., 2018). Alguns autores citaram ainda, que pode se tentar realizar a castração na tentativa de acelerar a maturidade esquelética, entretanto, Marchini et al. (2021) alertaram sobre alguns distúrbios que podem surgir em decorrência da castração pré-púbere, como afecções urogenitais, obesidade, diabetes mellitus, afecções musculoesqueléticas e neoplasma.

A paciente aqui descrita foi monitorada até oito meses de idade, e durante esse período foram necessárias algumas mudanças no tratamento, afortunadamente com resultados satisfatórios no controle da dor, embora houvesse persistência da osteoproliferação.

O prognóstico é bom para os casos brandos e moderados, já para os casos que apresentam maior grau de acometimento, como anquilose da articulação temporomandibular, por vezes a eutanásia se torna necessária.

Conclusão

O complexo de desordens hiperostóticas é uma condição rara que acomete cães jovens. Sendo os exames de imagem em conjunto com as manifestações clínicas e histórico do paciente, satisfatoriamente suficientes para alcançar o diagnóstico presuntivo. Os primeiros relatos traziam as variantes como entidades distintas, o que foi mudando no decorrer do tempo, por meio do questionamento de alguns pesquisadores, sendo que trabalhos contemporâneos já tratam a condição como um complexo. Sendo necessário para validação da mudança, realização de mais pesquisas à cerca, da investigação de etiologia e fatores comuns entre as apresentações. O que pode ser difícil devido a raridade da condição.

Referências

ALBERTI, T.S.; BRUNNER, C.B.; VENÂNCIO, F.A.; SANTOS, T.C.; FACCINI, L.S.; FARIAS, J.L.; BONEL, J. Osteopatia craniomandibular em cães sem raça definida. *Acta Scientiae Veterinariae*, v.49, n.1, p.1 – 5, 2021.

COELHO, N.G.D.; PINTO, P.C.O.; BARBOSA, B.C.; ALVES, F.S.; ROSA, D.B.S.K.; SOUZA, A.C.F.; SILVA, P.H.S.; MARCELINO, S.A.C.; NEPOMUCENO, A.C.; TORRES, R.C.S. Osteopatia craniomandibular canina: revisão. *Pubvet*, v.12, n.7, p.1 – 8, 2018.

CRACIUN, I.; GAGEA, A.L.; CATHASAIGH, M.O. Description of a novel distribution and subsequent resolution of severe, bilateral thoracic limb and cervical vertebral abnormalities in a dog with craniomandibular osteopathy. *Veterinary Record Case Reports*, v.8, n.3, p.1 – 5, 2020.

DENNIS, R.; KIRBERGER, R.M.; BARR, F.; WRIGLEY, R.H. *Skeletal system: general*. In: DENNIS, R.; KIRBERGER, R.M.; BARR, F.; WRIGLEY, R.H. (2^{ed.}) *Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound*. Newmarket: Elsevier, 2010, p. 1-37.

FORREST, L. *As cavidades nasais e cranianas: canina e felina*. In: THRALL, D.E. (7^{ed.}) *Diagnóstico de Radiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019, p. 183-203.

HAKTANIR, D.; YALIN, E.E.; DEVECIOGLU, Y.; DEMIRUTKU, A.; GUREL, A. Calvarial hyperostosis syndrome in an american pit bull terrier. *Acta Veterinaria Eurasia*, v.44, n.1, p.49 – 52, 2018.

HILL, M.; SCUDDER, C.J.; GLANEMANN, B.; DREES, R. Hypertrophic osteodystrophy in a dog imaged with CT. *Veterinary Record Case Reports*, v.3, n.1, p.1 – 5, 2015.

- LETKO, A.; LEUTHARD, F.; JAGANNATHAN, V.; CORLAZZOLI, D.; MATIASEK, K.; SCHWEIZER, D.; HYTONEM, M.K.; LOHI, H.; LEEB, T.; DROGEMULLER, C. Whole genome sequencing indicates heterogeneity of hyperostotic disorders in dogs. *Journal Genes*, v.11, n.163, p.1 – 12, 2020.
- MARCHINI, L.R.; CAMARGO, A.C.A.L.; AMOROSO, L. Castração pré-púbere e suas consequências: revisão de literatura. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, São Paulo, v. 19, n. 1, 2021.
- MATIASOVIC, M.; CAINE, A.; SCARPANTE, E.; CHERUBINI, G.B. Magnetic resonance imaging features of craniomandibular osteopathy in an airedale terrier. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.57, n.3, p.27 – 29, 2016.
- McCONNELL, J.F.; HAYES, A.; PLATT, S.R.; SMITH, K.C. Calvarial hyperostosis syndrome in two bullmastiffs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.47, n.1, p.72 – 77, 2006.
- POLLARD, R.E.; PHILLIPS, K.L. *Doenças ortopédicas de cães e gatos jovens e em crescimento*. In: THRALL, D.E. (7ªed.) *Diagnóstico de Radiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019, p. 348-365.
- SALINAS, E.; MATTA, J.; ZEA, O. Osteopatía craneomandibular em um perro american bully de siete meses de edad. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, v.32, n.3, p.1 – 8, 2021.
- THOMPSON, D.J.; ROGERS, W.; OWEN, M.C.; THOMPSON, K.G. Idiopathic canine juvenile cranial hyperostosis in a pit bull terrier. *New Zealand Veterinary Journal*, v.59, n.4, p.201 – 205, 2011.