

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

OSTEOCONDROMATOSE EM PEQUENOS ANIMAIS

Autora: Fernanda da Rocha Werba

PORTO ALEGRE

2010/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

OSTEOCONDROMATOSE EM PEQUENOS ANIMAIS

Autora: Fernanda da Rocha Werba

Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
obtenção de Graduação em Medicina
Veterinária

Orientador: Marcelo Meller Alievi

PORTO ALEGRE

2010/02

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer em primeiro lugar aos meus pais, Jairo e Ângela, que sempre me apoiaram e me proporcionaram de tudo para que eu conseguisse realizar o meu sonho de ser Médica Veterinária.

À minha irmã, Débora, que por muitos anos suportou meu mal-humor nos dias que antecediam as provas mais difíceis da faculdade, como anatomia, bioquímica, bacteriologia entre outras.

Ao meu orientador de campo da UFPel, Luiz Paiva Carapeto, que me proporcionou o estágio na UFPel. À minha coorientadora Stella Falkemberg Raush, uma pessoa maravilhosa que com muita calma e paciência me ensinou muito sobre radiologia e ultrassonografia. À Cláudia e ao Dudu, residente e técnico de radiologia do Hospital que acompanharam meu dia-a-dia no estágio e companheiros de mate. Não poderia deixar de agradecer a Júlia, estudante e monitora do setor de diagnóstico por imagem, que fez com que o estágio fosse muito mais divertido, com suas histórias e seu jeito engraçado.

À M.V. Adriane Ilha, responsável pelo setor de ultrassonografia do PetLab, e por proporcionar a segunda etapa do meu estágio curricular.

A todos que estiveram ao meu lado durante todo este período da universidade e entenderam a minha ausência em reuniões de família, churrascos de amigos, viagens à praia entre outros programas que deixei de ir por ter que ficar estudando para provas ou de plantão nas clínicas de Porto Alegre.

RESUMO

A osteocondromatose é uma doença caracterizada pelo desenvolvimento de nódulos solitários (ostecondromas) ou múltiplos (ostecondromatose/ exostose cartilaginosa múltipla), com encapsulamento ósseo por cartilagem, contendo uma cavidade medular contínua com o osso adjacente. Em humanos a etiologia da enfermidade é consequência de mutações dos genes EXT-1 e EXT-2. Em cães a osteocondromatose aparece em cães jovens, durante o período de crescimento ósseo ativo. Radiologicamente, esses nódulos apresentam córtex fundido com o do osso hospedeiro e porção medular em comunicação direta com a cavidade medular do osso adjacente. O diagnóstico é baseado em exames radiológicos, histórico das lesões e histopatológicos.

Palavras-chaves: osteocondroma, exostoses, nódulos ósseos.

ABSTRACT

Osteochondromatosis is a disease characterized by the development of solitary (osteochondroma) or multiple nodules (osteochondromatosis/ multiple cartilaginous exostosis) with bone tissue surrounded by cartilage, containing a marrow cavity that is continuous with the adjacent bone. In human this disease is due to mutations in genes EXT1 and EXT2. In dogs the osteochondromatosis appears in young dogs during the period of growth active bone. The cortex of these nodules appears to be fused with the host bone in radiographs and the nodule marrow communicates directly with the adjacent marrow cavity. The diagnostic is based on radiological, lesions historic and histopathological findings.

Keywords: osteochondroma, exostose, bones nodules.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Bart com nódulos pelo corpo.	13
Figura 2 - Crescimento ósseo nos membros pélvicos, torácicos e costela.	13
Figura 3 - Tíbia com exostose de contorno regular.	13
Figura 4 - Exostose de contorno regular no Ílio na região pélvica.	13
Figura 5 - Exostose no processo espinhoso de C6.	14
Figura 6 - Início de proliferação óssea no processo espinhoso do Axis.	14
Figura 7 - Bart de cadeira de rodas. O cão não movimentava os membros pélvicos.	14

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	8
2.1	ETIOLOGIA.....	8
2.2	FISIOPATOLOGIA	9
2.3	SINTOMAS.....	11
2.4	DIAGNÓSTICO.....	11
2.5	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	12
2.6	TRATAMENTO.....	12
3	EXPERIÊNCIA VIVENCIADA.....	12
4	DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	14

1 INTRODUÇÃO

Osteocondroma é um tumor benigno formado pela ossificação endocondral da superfície do osso, sendo coberto com cartilagem hialina. Esses crescimentos resultam de distúrbios de desenvolvimento e cessam de aumentar na maturidade do esqueleto (1).

Estes crescimentos ósseos excessivos benignos recobertos por cartilagem e provenientes das superfícies dos ossos podem ocorrer como lesões esporádicas solitárias ou monostósicas (ostecondroma) ou, menos comumente, como lesões múltiplas ou poliestósicas (ostecondromatoses ou exostose cartilaginosa múltipla) (2).

As exostoses, que se apresentam sob a forma de nódulos ósseos revestidos por cartilagem, apresentam cavidade medular continua aquela do osso subjacente (3). Os osteocondromas podem se desenvolver em qualquer osso formado a partir de ossificação endocondral e, embora predominem nas extremidades dos ossos longos – principalmente ao redor do joelho –, a escápula, as costelas, as vértebras e a pelve também podem ter envolvimento por vezes com a apresentação bilateral da lesão (4).

A osteocondromatose é uma doença dos ossos que tem sido descrita em humanos, cavalos, cães e gatos. Nos cães é quase sempre vista em animais em crescimento, alguns casos foram descritos em cães mais velhos. A hereditariedade etiológica tem sido confirmada em homens e cavalos, e tem sido indicada como causa genética em cães também (5).

Nenhuma raça ou sexo tem predisposição para este tipo de doença (6). Sinais clínicos como dor, claudicação, paresia e paralisia ocorrem devido à compressão de estruturas adjacentes ao tecido neoformado. Muitos animais apresentam osteocondromatose subclínica e, em tais casos, as lesões são diagnosticadas como achados acidentais em exames de rotina (4).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ETIOLOGIA

Muitas teorias tentam explicar o desenvolvimento de osteocondromas. Algumas sugerem a origem de uma displasia que envolve as margens das áreas de crescimento. Sinônimo para o surgimento destas lesões inclui aclasia diafisal e condrodysplasia deformante hereditária. Outras teorias evocam o distúrbio focal do periosteio com recrudescimento da atividade pericondrial para a membrana (6).

Outros autores sugerem que estresse físico ou um defeito bioquímico na síntese da matriz cartilaginosa possa causar uma proliferação em outras partes das áreas de crescimento, na qual resultam numa perda da habilidade dos condrócitos em se manterem juntos (7).

Em gatos, partículas virais que lembram o agente causador da leucemia felina e fibrossarcoma felino também têm sido encontrado em componentes cartilagosos de osteocondromatose felina (6).

Em homens, cavalos e cães, a origem hereditária da osteocondromatose é associada com um gene autossomo dominante, mas a etiopatogenia permanece obscura (8).

Em humanos, a etiologia da enfermidade é atribuída a mutações em diferentes locais dos genes EXT-1 e EXT-2, que resultam em inibição da expressão de glicosiltransferases, que catalisam a polimerização de heparan sulfato proteoglicanos (HSP) na superfície celular de condrócitos. Tais proteoglicanos são essenciais para o funcionamento correto dos mecanismos necessários a formação endocondral normal (3).

2.2 FISIOPATOLOGIA

O entendimento de ossificação normal é necessário para um entendimento da patogenia da osteocondromatose.

A ossificação pode ocorrer em dois diferentes tipos: intramembranosa, onde o osso é criado diretamente de associação de tecidos sem nenhuma cartilagem; e endocondral, onde um modelo de cartilagem é criado primeiro e depois substituído por ossos. Muitos dos ossos planos do corpo, assim como os ossos do crânio, se desenvolvem via ossificação intramembranosa, este tipo de ossificação também contribui para o crescimento dos ossos curtos como vértebras e espessura dos ossos longos. O processo assume o lugar no mesenquima, onde um grupo de células são diferenciadas em osteoblastos. Alguns destes osteoblastos são encapsulados e transformados em osteócitos, dos quais levam a construção de ilhas de osso no tecido conjuntivo (5).

A ossificação endocondral é a fonte do crescimento primário de todos os ossos longos e curtos do corpo. Um modelo é inicialmente produzido de cartilagem hialina que tem uma forma similar a do osso final. A ossificação começa em um centro de ossificação primária localizado na diáfise. Depois de um estágio de desenvolvimento, a ossificação assume lugar em um secundário centro de ossificação na epífise. No modelo de cartilagem, o primeiro

tecido ósseo é construído entre as membranas em uma área ao redor da diáfise. Dentro desta camada de tecido ósseo, os condrócitos que fazem parte do modelo cartilaginosa, começam a se degenerar. Cálcio é depositado e a matriz cartilaginosa torna-se calcificada. Com o tempo, os condrócitos desaparecem, cavidades desenvolvem-se em cartilagem calcificada. Capilares crescem através do perióstio e penetram no interior da cavidade. O osso em desenvolvimento ao redor do resíduo de calcificação cartilaginosa será sucessivamente sendo reabsorvido por células similares aos osteoblastos. Cartilagem permanecerá em dois níveis nas epífises, cartilagem articular e a cartilagem da zona de crescimento. O crescimento longitudinal de ossos longos toma o lugar pela proliferação dos condrócitos nesta zona de crescimento (5).

As exostoses cartilaginosas múltiplas em cães surgem apenas em ossos com desenvolvimento de ossificação endocondral. Os osteocondromas são revestidos por uma membrana que está conectada ao perióstio. O crescimento das exostoses tem seu lugar primário de desenvolvimento nos condrócitos destas membranas. Gradualmente a cartilagem começa a se ossificar via ossificação endocondral. A estrutura e a função de uma exostose é similar a zona de crescimento (6). As vértebras, costelas, ossos longos, escápula e pelve são áreas de predileção. Há alguns relatos de exostose cartilaginosa em traquéia (2). Ossos do crânio, mandíbula e maxila não são afetados devido ao seu desenvolvimento intramembranoso.

As lesões se localizam na superfície cortical da metáfise ou também no fim da diáfise dos ossos longos, mas poupam as epífises (6).

Em cães, a doença é reconhecida em cães jovens, durante o período de crescimento ósseo ativo, as exostoses respondem a estímulos tróficos, assim como ocorre com a placa epifisária. Portanto o crescimento dos nódulos tende a cessar uma vez atingida a maturidade óssea (9).

Em gatos a doença assume uma patogenia diferente. Além da etiologia, que está relacionada um agente viral, as exostoses também podem ocorrer em ossos do crânio. E o desenvolvimento da doença geralmente é encontrada em gatos adultos jovens de 2 a 4 anos de idade (1)

Macroscopicamente, os osteocondromas se apresentam sob a forma de massas de base ampla e séssil, de coloração branca ou branco-azulada, refletindo a capa de cartilagem que recobre os múltiplos nódulos. Tais nódulos apresentam uma fina camada de córtex e espaços medulares que se ligam as mesmas estruturas do osso do qual se originam. As lesões tendem a

se localizar na região da metáfise óssea ou na diáfise adjacente a metáfise, sem envolvimento de superfície epifisária (3 e 4).

Microscopicamente, a neoplasia é constituída de crescimento bifásico representado por uma margem apical de cartilagem hialina e uma base de tecido ósseo esponjoso intercalado por canais medulares (10).

2.3 SINTOMAS

Em cães muitas vezes a doença pode ser completamente assintomática, e a doença pode permanecer indetectável durante a vida inteira do cão ou ser detectada como um achado acidental em exames para outras doenças (6).

Os sintomas são completamente dependentes da localização e do tamanho das alterações. Exostoses que se iniciam em vértebras podem causar compressão da medula, provocando ataxia, dismetria, perda da propriocepção, paresia ou paralisia. Os nódulos podem também exercer pressões sobre tendões, músculos, nervos e vasos e conseqüentemente causando dor e prejuízos à funcionalidade normal do organismo (6).

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico provável pode ser feito associando-se anamnese com o exame físico e radiológico do paciente. Um diagnóstico definitivo requer um exame histopatológico para exostose (6).

Os nódulos de ostochondromatose podem ser visto como crescimentos ósseos de diferentes tamanhos na superfície do osso através do exame radiológico. As alterações apresentam contornos lisos e consistem de densidade mista do osso com áreas de menor radiopacidade nas cartilagens hialinas a qual tem aproximadamente a mesma radiopacidade de tecidos moles (10 e 11).

As exostoses apresentam contornos lisos e sem destruição e/ou produção óssea adjacente. Alterações no contorno e na densidade óssea adjacente podem indicar uma transformação da neoplasia (6).

2.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Exostose cartilaginosa múltipla pode ser diferenciada de outras alterações do esqueleto através da idade em que aparecem, sintomas clínicos, resultados de exames de sangue, aparência radiológica, localizações e histopatológico (6).

Osteocondromatose sinovial ocorrem em cães de meia idade e em tecidos sinoviais como tendões, joelhos e bursa (12 e 13). Osteomielites, osteossarcomas e tumor de células gigantes são alterações ósseas que algumas vezes podem ser similares radiologicamente aos osteocondromas, mas histopatológico pode confirmar o diagnóstico (1).

Diagnósticos diferenciais nos casos neurológicos causados pela compressão da medula pode-se incluir mal-formações congênicas e distúrbios no desenvolvimento da coluna vertebral, trauma, inflamações, calcinose circunscrita, prolapso de disco e neoplasias (5, 12 e 14).

As lesões polioestóticas ou osteocondromatoses, têm sido descritas como transformadas em malignas em cães e felinos (1).

Na maioria dos casos, a transformação maligna ocorre dentro da cápsula cartilaginosa, levando a um condrossarcoma periférico secundário. A suspeita desta malignidade é indicada por crescimento do tumor após a puberdade e presença de dor e/ou espessamento de mais de 1cm da cápsula cartilaginosa em adultos (3).

2.6 TRATAMENTO

O tratamento para osteocondromatose é somente indicado quando esta afeta alterações funcionais normais do organismo ou quando causam dores e distúrbios no movimento (14). O tratamento é baseado na remoção cirúrgica dos nódulos, porém o prognóstico é desfavorável, devido ao possível retorno destes nódulos e em alguns casos os animais apresentam diversos nódulos pelo esqueleto (6).

3 EXPERIÊNCIA VIVENCIADA

Um cão macho da raça dachshund, de 6 meses de idade, foi atendido no Hospital da Universidade Federal de Pelotas. O proprietário relatou que o cão apresentava nódulos pelo corpo e que estavam crescendo na medida em que o animal crescia e que com isso o animal vinha apresentando dificuldades na locomoção. Ao exame clínico, foram constatados nódulos de consistência firme nos membros pélvicos, torácicos e costelas. O animal apresentava bom

estado geral, entretanto foi identificada diminuição no reflexo de propriocepção e dificuldades para se locomover. O cão foi encaminhado ao exame radiológico, o qual evidenciou massas com contornos regulares que infiltram para o interior do osso do qual emergem. Estas massas estavam presentes bilateralmente no fêmur, na articulação tíbio-tarsal, rádio e ulna direita, ílio e costelas.



Figura 1 - Bart com nódulos pelo corpo.



Figura 2 - Crescimento ósseo nos membros pélvicos, torácicos e costela.

Através da anamnese e das imagens radiográficas o clínico diagnosticou como osteocondromatose, porém para um diagnóstico definitivo seria necessário um histopatológico das lesões. A proprietária não concordou com o exame, mas concordou em retornar ao hospital para acompanhamento do caso.

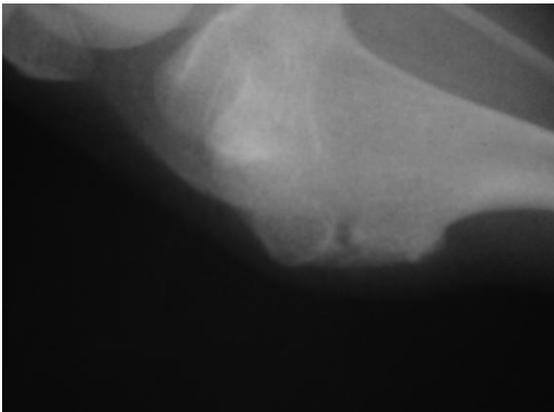


Figura 3 - Tíbia com exostose de contorno regular.



Figura 4 - Exostose de contorno regular no Ílio na região pélvica.

Dois meses depois, o cão retornou ao hospital para o controle das lesões. Foram realizados novos exames radiográficos de todo o animal e verificou-se aumento dos nódulos já existentes e a presença de novos nódulos em diferentes ossos e locais, como rádio e ulna esquerdo, processo espinhoso de C₆ e processo espinhoso do axis. O animal segue em estudo no

hospital, para verificar quando os nódulos irão parar de crescer e se estes nódulos não irão se transformar em alterações malignas.



Figura 5 - Exostose no processo espinhoso de C6.

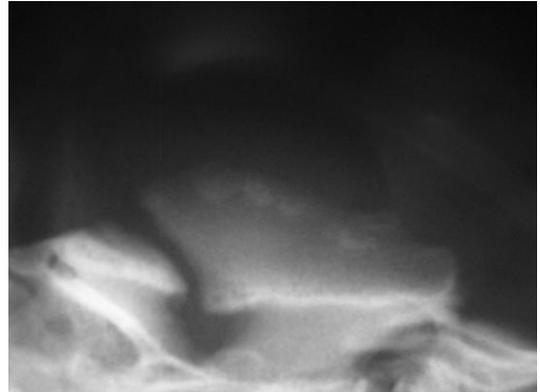


Figura 6 - Início de proliferação óssea no processo espinhoso do Axis.

Devido aos nódulos presentes nas articulações, membros e coluna, que ocasiona uma compressão do canal medular, o cão não movimentava os membros pélvicos, mas se alimenta, urina e defeca normalmente.



Figura 7 - Bart de cadeira de rodas. O cão não movimentava os membros pélvicos.

4 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A osteocondromatose em animais ainda é considerada uma doença rara. Talvez por ser uma enfermidade pouco diagnosticada haja efetivamente uma maior ocorrência em cães do que realmente tem sido descrito (4).

Além da real prevalência, a origem genética em cães ainda não é bem esclarecida. Sabe-se que há um padrão autossômico dominante, mas, para determinar se a osteocondromatose canina se origina das mesmas mutações genéticas que deflagram a doença em humanos, faz-se necessário o desenvolvimento de novos estudos. Vale ressaltar que, em humanos, a base genética da osteocondromatose tem sido atribuída principalmente a mutações nos genes

supressores de tumor EXT-1 e EXT-2 (12 e 15). No entanto a natureza da doença ainda é questionável. Seriam alterações neoplásicas ou lesões ósseas proliferativas não neoplásicas? Como as células do revestimento cartilaginoso apresentam mutações genéticas e os genes EXT são supressores de tumor, alguns autores propõem que os osteocondromas são neoplasias (15). Já outros autores defendem que as osteocondromatoses são resultantes de displasia da placa epifisária, visto que geralmente ocorrem próximas as placas de crescimento e param de crescer após a maturidade do esqueleto (16).

O exame radiográfico é uma importante ferramenta diagnóstica nesses casos, visto que a aparência radiológica dos osteocondromas é diferente da aparência radiológica dos demais tumores que devem ser diferenciados para o diagnóstico, à exceção do condroma. Além da investigação radiológica completa no paciente, o diagnóstico pode ser confirmado por biópsia das exostoses (15) e também por tomografia computadorizada (6, 11).

A ocorrência de dor, parestesia, paralisias e perda da propriocepção por compressão de nervos, músculos e outros tecidos adjacentes está dentre as possíveis complicações das osteocondromatoses (6). No caso vivenciado, sugere-se que a paralisia dos membros pélvicos tenha ocorrido devido à presença de exostoses nas vértebras, que comprimiram a medula, e nas articulações do joelho, que impediam os movimentos.

As transformações malignas têm sido descritas em cães, quando estes atingem a idade adulta. Tanto em cães como em gatos há relatos das transformações das exostoses em tumores malignos como condrossarcomas, como possíveis metástases pulmonares (10).

O tratamento da doença consiste na excisão cirúrgica das exostoses, sendo considerado curativo (5). A remoção cirúrgica dos osteocondromatoses é recomendada quando há dor, por razões estéticas em humanos e quando há indícios de transformação maligna (9). No caso vivenciado, a cirurgia talvez não fosse o melhor tratamento, devido ao grande número de lesões exostóticas pelo corpo do animal, e as suas difíceis localizações que implicam na presença de nervos e articulações.

No presente caso o diagnóstico definitivo deu-se pelo exame físico, anamnese e exame radiológico. Porém um histopatológico seria de muita importância para real definição das exostoses.

REFERÊNCIAS

- 1-MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em pequenos animais**, São Paulo, Rocca, pág. 79 – 93, 2007.
- 2-MOULTON, J.E.; **Tumors in domestic animals**, 2ª ed, London, University of California press. 1107 – 1108, 1978.
- 3-BOVÉE, J.V.M.G. Multiple osteochondromas. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 3, n. 3, 2008.
- 4-THOMPSON, K.G.; POOL, R. R. **Tumors of bones**. In: Meuten, 4ª ed, Ames: Iowa State Press, pág. 245 – 317, 2002
- 5-ANDRESON, A.C. Multiple cartilaginous exostoses in the dog. **Svenskveterinartidning**, v. 15, pág. 13 – 19, 2004.
- 6-POOL, R.R. Bone and cartilage. In Moulton J. E. **Tumors in domestic animals**, pág. 118 – 172, 1950
- 7-POOL, R.R. Osteochondromatosis in boltrab, M. J. **Disease mechanisms in small animal surgery**, 2ª ed, pág. 821 – 833, 1993.
- 8-MOZOS, E.; NOVALES, M. A newly recognized pattern of canine osteochondromatosis, **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 43, n. 2, pág. 132 – 137, 2002
- 9-BECK, J.A.; SIMPSON, D. J. Surgical management of osteochondromatosis affecting the vertebrae and traching in an Alaskan Malamute. **Australian Veterinary Journal**, 1989.
- 10-DOIGE, C. E. Multiple cartilaginous exostoses in dogs, **Veterinary Pathology**, v. 24, n. 3, pág. 276 – 278, 1987
- 11-VIERIRA, A. L.; XAVIER, A. N. Osteocondromatoses em um dashchund: relato de caso. **Clínica Veterinária**, n. 79, pág. 38 – 42, 2009.
- 12-WUYTS, W.; VAN HUL, W. Mutations in the EXT1 and EXT2 genes in hereditary multiple exostoses. **American Journal of Human Genetics**, v. 62, n. 2, pág. 346 – 354, 1998.

13-PRATA, R.G.; STOLL, S.G. Spinal Cord compression caused by osteocartilaginous exostoses of the spine in two dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 166, n. 4, pág. 371 – 375, 1975

14-NECS, M.G. Osteocondroma causing progressive posterior paresis in a Lakeland Terrier puppy. **Veterinary Record**, n. 132, pág. 608 – 609, 1993.

15-CHESTER, D.K. Multiple cartilaginous exostoses in two generations of dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 159, pág. 895 – 897, 1971

16-WEISBRODE, S.E. Bone and joints. In: McGavin, M. D. ; ZACHARY, J. F. **Pathologic basis of veterinary disease**. 4^a ed, Philadelphia, Mosby Elsevier, pág. 1041 – 1105, 2007.