

OSTEOPATIA HIPERTRÓFICA ASSOCIADA À METÁSTASE INTRATORÁCICA DE MELANOMA SUBUNGUEAL: RELATO DE CASO

Guilherme Borges Ribeiro a Silva

RESUMO

SILVA, G. B. R. **Osteopatia Hipertrófica associada à metástase intratorácica de Melanoma Subungueal: relato de caso.** 2019. 26p. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Clínica Médica de Animais de Companhia) – Fundação Educacional Dom André Arcoverde – Centro de Ensino Superior de Valença – Pós-Graduação em Clínica Médica de Animais de Companhia, Valença, 2019.

A osteopatia hipertrófica é uma patologia caracterizada por uma intensa neoformação óssea periosteal geralmente em diáfises e metáfises de certos ossos longos. Ocorrendo secundariamente a uma variedade de doenças, mas particularmente como síndrome paraneoplásica, em geral, torácica. Sendo uma doença incomum, que tem sido descrita em várias espécies e com várias manifestações clínicas, principalmente relacionadas à evolução do quadro. Sua patogenia não é totalmente elucidada e o diagnóstico pode ser realizado através da caracterização radiográfica da lesão associado aos achados clínico-patológicos.

O melanoma subungueal consiste num tumor maligno dos melanócitos do epitélio do leito ungueal, onde o exame radiográfico geralmente mostra lise óssea das falanges e o exame histopatológico confirma o diagnóstico. Uma vez confirmado, vale ressaltar que ele apresenta uma taxa de metastização considerável.

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de osteopatia hipertrófica associado à metástase pulmonar de Melanoma Subungueal.

Palavras-chave: doença de Marie, osteoartropatia pulmonar hipertrófica, proliferação periosteal.

ABSTRACT

SILVA, G. B. R. **Hypertrophic osteopathy associated with intrathoracic metastasis of subungual melanoma: case report.** 2019. 26p. End-of-Course Final Paper (Post Graduation in Veterinary Medicine) – Fundação Educacional Dom André Arcoverde – Centro de Ensino Superior de Valença – Postgraduate studies in Pet Clinic, Valença, 2019.

Hypertrophic osteopathy is a condition characterized by intense periosteal bone neoformation usually in diaphyses and metaphyses of certain long bones. Occurring secondarily to a variety of diseases, but particularly as paraneoplastic, usually thoracic syndrome. Being an uncommon disease, it has been described in several species and with several clinical manifestations, mainly related to the evolution of the condition. Its pathogenesis is not fully elucidated and the diagnosis can be reached through the radiographic characterization of the lesion associated with the clinical-pathological findings. Subungual melanoma is a malignant tumor of the nail bed epithelium melanocytes, in which radiographic examination usually shows bone lysis of the phalanges and the histopathological examination confirms the diagnosis. Once confirmed, it is noteworthy that it has a considerable metastasis rate.

This paper aims to report a case of hypertrophic osteopathy associated with pulmonary metastasis of subungual melanoma.

Keywords: Marie's disease, hypertrophic pulmonary osteoarthropathy, periosteal proliferation.

INTRODUÇÃO

É caracterizada por proliferação periosteal em porções distais de ossos longos e é relatada em seres humanos e em cães acompanhando ampla variedade de enfermidades torácicas e abdominais. Embora o mecanismo que justifique a proliferação do periosteio não esteja completamente definido,

existem algumas teorias a respeito (JERICÓ et al., 2015).

A condição é mais frequentemente observada em cães adultos de grande porte, com evidente dilatação simétrica bilateral das extremidades distais, o que compromete os membros torácicos com maior gravidade (SLATTER, 2007).

Os animais apresentam quadro de claudicação, relutância ao exercício e dor intensa. Na palpação, além do aumento de volume pode haver aumento de temperatura local (JERICÓ et al., 2015).

A imagem radiográfica do tórax e ultrassonográfica abdominal são obtidas para a identificação da massa causal. A importância desta doença não está nas lesões dos membros, mas sim na presença de massa torácica ou abdominal com potencial risco de vida para o animal. O prognóstico é determinado pela natureza da massa torácica ou abdominal (SLATTER, 2007).

Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente com histórico inicial de Melanoma Subungueal e cerca de oito meses após, apresentou ao exame físico, alterações de tumefações em membros torácicos e dispnéia, que ao exame radiográfico demonstrou reação periosteal nos membros, compatíveis com osteopatia hipertrófica e metástases pulmonares.

REVISÃO DE LITERATURA

MELANOMA SUBUNGUEAL

O melanoma subungueal consiste em um tumor maligno dos melanócitos do epitélio do leito ungueal. É uma neoplasia comum apenas no cão e representa cerca de 8% dos casos de melanoma (GOLDSCHMIDT e HENDRICK, 2002). A neoplasia, que tem origem no epitélio do leito ungueal, pode não ser observável durante a avaliação externa do dígito, mas clinicamente pode-se verificar paroníquia, deformação ou perda da unha e claudicação (SMITH et al., 2002).

Esta neoplasia possui etiologia desconhecida, ocorrendo em animais mais velhos, não havendo preferência por sexo. Sabe-se que pode estar associada a alguns fatores, genéticos e moleculares, como consanguinidade, trauma, exposição a produtos químicos, hormonais e susceptibilidade genética (TEIXEIRA et al., 2010). A radiografia do membro envolvido pode revelar

lise óssea do dígito acometido. A histopatologia permite obter o diagnóstico definitivo. Além de permitir identificar a neoplasia em questão, a histopatologia permite também determinar o índice mitótico, que é altamente preditivo do grau de malignidade (aproximadamente 90% de precisão) (VAIL e WITHROW, 2007).

O melanoma subungueal é geralmente de crescimento lento, embora se verifique com alguma frequência invasão e destruição do osso subjacente à altura do diagnóstico (GOLDSCHMIDT e HENDRICK, 2002). Cerca de um terço a metade dos melanomas com origem no leito ungueal irão metastizar por via linfática para os linfonodos regionais e pulmões (VAIL e WITHROW, 2007). No entanto, os tumores removidos num estágio inicial do seu desenvolvimento, previamente à invasão óssea e subepitelial, apresentam melhor prognóstico após amputação do dígito (GOLDSCHMIDT e HENDRICK, 2002). Na maior parte dos casos, é necessária terapia adjuvante; contudo, tal como já referido, as alternativas à cirurgia são pouco efetivas (VAIL e WITHROW, 2007).

OSTEOPATIA HIPERTRÓFICA

Considerada uma síndrome clínico-patológica, a osteopatia hipertrófica se caracteriza por neoproliferação óssea periosteal acometendo principalmente região de diáfise de ossos longos. Pode ocorrer como manifestação secundária de outras afecções, porém comumente surge como síndrome paraneoplásica ou secundária a alterações pulmonares. Também pode ser denominada como “doença de Marie”, osteopatia pulmonar hipertrófica, acropaquia óssea (TROST, 2012).

Segundo Slatter (1998) o primeiro relato de osteopatia hipertrófica na medicina veterinária ocorreu na década de 20, em um cão com tuberculose. Após essa data, através de estudo de casos da doença, verificou-se a reação desta, com neoplasias pulmonares primárias e metastáticas.

Sua patogenia não está totalmente esclarecida, mas acredita-se que ocorra um aumento do fluxo sanguíneo para a extremidade

dos membros, junto com processos neurais mediados pelo nervo vago (GRILLO et al., 2007), ou ainda fatores hormonais, hipóxicos e a formação de “shunts” arteriovenosos, que estimulam a produção excessiva de tecido conjuntivo vascular e consequente formação de um novo osso periosteal (REICHMANN et al., 2001). A sustentação desta teoria se baseia na rápida regressão dos sinais clínicos após a remoção da lesão torácica primária, ou após secção do nervo vago (SLATTER, 1998).

Bojrab (1996), descreveu que as neoformações ósseas têm início no perióstio das inserções membranosas e tendíneas progredindo, com a evolução do quadro, para as demais porções do osso. As superfícies articulares dos membros atingidos geralmente estão normais, como também o líquido sinovial, sendo que o aumento de volume articular se deve à proliferação periarticular de tecido conjuntivo fibroso altamente vascularizado.

Geralmente é o esqueleto apendicular a porção óssea acometida pela doença, tendo a tíbia, rádio, ulna, metatarsos e metacarpos como os principais ossos envolvidos com o surgimento da alteração, bem como há, em boa parte dos casos, o envolvimento dos quatro membros simetricamente (TROST, 2012).

Segundo Slater (1998), os animais afetados podem apresentar surgimento súbito ou gradual de tumefação e claudicação dos membros, sendo que ao exame físico estas áreas aumentadas de volume apresentam consistência firme com temperatura elevada e com frequência induzem dor à palpação. Os animais também podem apresentar letargia e relutância ao exercício físico. Os achados laboratoriais geralmente refletem a causa primária (FOSSUM, 2005).

Técnicas de diagnóstico por imagem são recomendadas para avaliação de um paciente com suspeita de osteopatia hipertrófica, sendo necessário investigar possíveis alterações torácicas e abdominais (KEALY e MCALLISTER, 2005). A extensão e o tipo de lesão encontrada associados a achados radiográficos são fatores preponderantes para

firmar o prognóstico (FILGUEIRAS et al., 2002).

A demonstração de um tecido periosteal ósseo novo extenso ao longo dos ossos longos de todos os quatro membros é geralmente suficiente para justificar um diagnóstico de osteopatia hipertrófica. A doença abdominal mais comum que dá origem a osteopatia hipertrófica é a neoplasia vesical, tanto com metástases pulmonares como sem elas (MAY, 2004).

Diagnóstico diferencial entre osteopatia hipertrófica e osteossarcoma deve ser feito, mas, radiograficamente, o osteossarcoma apresenta lesão em apenas parte de um segmento ósseo (região metafisária), enquanto a osteopatia hipertrófica apresenta-se de forma difusa nas extremidades dos quatro membros (FILGUEIRAS et al., 2002). A remoção da massa primária intratorácica ou extratorácica pode resultar na resolução dos sinais clínicos e na regressão das alterações ósseas (OGILVIE, 2004). Usualmente, as alterações ósseas da osteopatia hipertrófica regredem 2 a 5 semanas após a eliminação da doença primária (CHIANG et al., 2007). Frequentemente a remoção da lesão primária não é possível, devido à presença de múltiplas lesões metastáticas, sendo indicado, nesses casos, a vagotomia unilateral no mesmo lado da lesão pulmonar como tratamento paliativo, para redução das alterações ósseas e dos sinais clínicos. O uso de corticoterapia pode reduzir o aumento de volume local e amenizar os sinais clínicos temporariamente, assim como analgésicos podem ser usados para conforto do animal, enquanto as lesões ósseas regredem (FILGUEIRAS et al., 2002).

Segundo Fossum (2005) devem ser administrados corticóides, analgésicos, antibióticos e vitamina C. Porém não há comprovação eficaz na abreviação do ciclo da doença. Os antiinflamatórios esteroidais diminuem a migração leucocitária, inibem a síntese e liberação de pirógenos endógenos. Nos ossos, os corticosteróides aumentam a reabsorção óssea, bem como a competência dos

osteoclastos, diminuindo a atividade regeneradora da matriz óssea pelos osteoclastos, além de antagonizarem a vitamina D, diminuindo a absorção de cálcio pelo organismo (ANDRADE e JERICÓ, 1996).

O prognóstico depende da possibilidade de resolução completa do processo patológico

RELATO DE CASO

No dia 11 de Junho de 2019, foi atendida uma cadela da raça Pastor Alemão, nascida em 05 de Maio de 2008, onde a tutora trouxe-a com alterações em padrão respiratório, perda de

primário. Caso se consiga resolver a lesão primária, a osteopatia hipertrófica secundária frequentemente se resolve (FOSSUM, 2005). Kealy e McAllister (2005) referiram que, se a doença primária for tratada com sucesso, as lesões ósseas regridem rapidamente

peso, dor em membros torácicos que apresentavam aumento de volume de consistência firme (Fig.1).



Figura 1: Paciente apresentando aumento de volume de consistência firme dos membros torácicos.

Analisando o histórico do paciente verificou-se que o mesmo havia sido atendido há oito meses, com lesão em região subungueal em membro torácico esquerdo. Foi realizado exame radiográfico sugerindo neoplasia de leito ungueal com infiltração de tecido ósseo. Com isso, o paciente foi encaminhado para amputação do dígito e o envio para histopatológico, cujo laudo declarou que a formação se tratava de um Melanoma Subungueal. Paciente foi encaminhado para avaliação do oncologista, mas tutora não

concordou em progredir com as possibilidades terapêuticas (quimioterapia).

Neste retorno, foram solicitados exames complementares de radiografia dos membros torácicos e tórax, exame sanguíneo e ultrassonografia abdominal total, no intuito de melhor entendimento do quadro, descobrindo possível formação causal (primária). As imagens radiográficas dos membros torácicos demonstraram reação periosteal com aspecto uniforme ao longo do terço distal do úmero, rádio, ulna, metacarpos e falanges (Fig. 2), as

imagens do tórax confirmaram a suspeita de metástases pulmonares (Fig. 3), o exame sanguíneo com anemia normocítica normocrômica arregenerativa, leucocitose com

desvio e neutrofilia absoluta e a ultrassonografia não apresentou alterações de importantes para o diagnóstico.



Figura 2: Exame radiográfico, em projeções mediolateral e anteroposterior dos membros torácicos, demonstrando reação periosteal com aspecto uniforme ao longo do terço distal do úmero, rádio/ ulna, metacarpos e falanges dos membros torácicos, em projeções radiográficas mediolateral e anteroposterior.

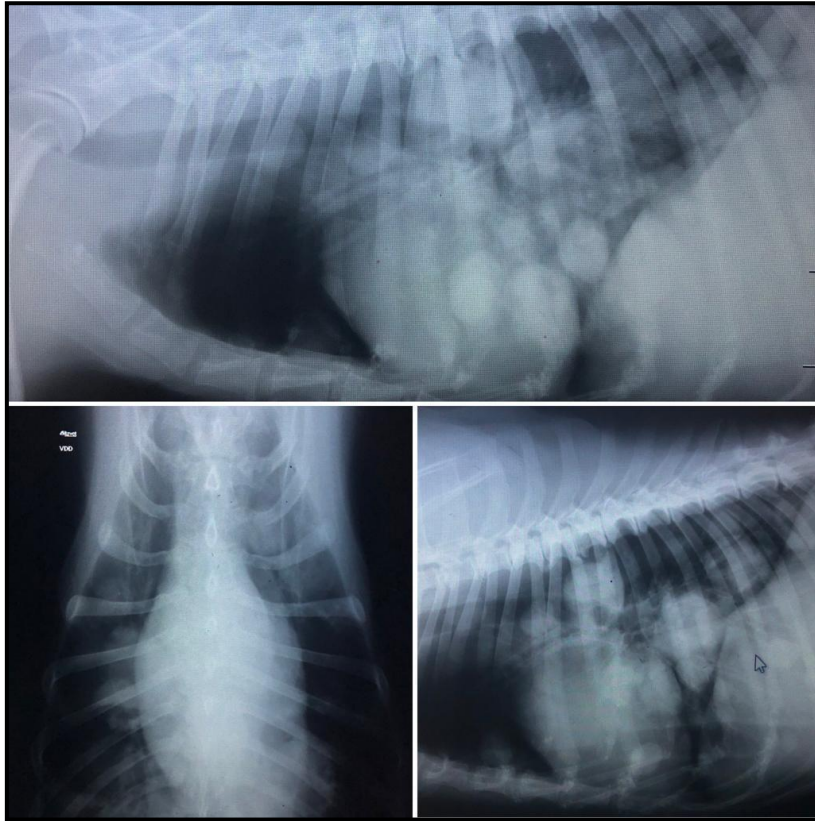


Figura 3: Exame radiográfico, em projeções laterolateral esquerda / direita e ventrodorsal, evidenciando inúmeras imagens arredondadas de densidade difusas por todo parênquima pulmonar.

Com o histórico, os achados clínicos e principalmente com as imagens radiografias sugeriram o diagnóstico de osteopatia hipertrófica devido metástases pulmonares de Melanoma Subungueal. Após todo esse quadro ser elucidado, foram indicados outros exames complementares como tomografia, videotoracoscopia, lavado broncoalveolar e

DISCUSSÃO

Brodey (1971) relatou que a osteopatia hipertrófica apresenta associação a uma grande variedade de doenças, sendo a maioria delas de origem neoplásica. Segundo Neves (2006) a osteopatia hipertrófica ocorre secundariamente à doença crônica geralmente no interior do tórax, mas também pode ser causada por doença abdominal, sem envolvimento torácico. Como comentado por Vail e Withrow (2007) e visto neste trabalho, cerca de um terço a metade dos melanomas com origem no leito ungueal irão

histopatológico, mas sem sucesso devido riscos relatados aos tutores com a anestesia geral e também pela presença de metástases pulmonares múltiplas serem de complicada remoção cirúrgica. Por fim, os tutores optaram em realizar somente terapia paliativa, na tentativa de oferecer qualidade de vida ao paciente.

apresentar metástases por via linfática para os linfonodos regionais e pulmões. Foi realizado amputação digital na possibilidade de controlar localmente a doença (é expectável uma taxa de recorrência de 30%), mas aproximadamente metade dos animais morre como resultado de metástases. E na maior parte dos casos, é necessária terapia adjuvante; contudo, as alternativas à cirurgia são pouco efetivas, mas que neste relato, os tutores optaram em manter somente terapia sintomática.

Os sintomas apresentados pela paciente, como aumento de volume de consistência firme

nos membros torácicos, dor, alteração em padrão respiratório confirmam o descrito por Brodey (1971), Filgueiras et al. (2002) e Kealy e Hester (2005), condizente com osteopatia hipertrófica.

Todavia, o que traz importância ao clínico e direciona o diagnóstico é o acometimento bilateral e simétrico dos membros. Mais de um século após a primeira descrição, a patogênese ainda é pouco esclarecida, e muitas teorias tem sido estudadas na tentativa de melhor entendimento de como as lesões ocorrem (Bergman 2001). O aumento do fluxo sanguíneo e a retenção de fluidos nos membros afetados são pontos consistentes em vários estudos. Dentro de todas as idéias, destacam-se as que envolvem mecanismos hipóxicos, desvios arteriovenosos, reflexos neurogênicos e fatores humorais, porém nenhuma delas elucidada completamente as alterações clínicas. A teoria mais frequentemente mencionada para explicar os casos relacionados a lesões intratorácicas é a que envolve mecanismos neurogênicos. Segundo essa hipótese, impulsos originados das lesões torácicas viajam, via nervo vago até o tronco encefálico e iniciam um reflexo de vasodilatação nos membros, tanto por meios humorais quanto neurogênicos. A validação desta teoria reside no fato de que as lesões vem regredindo em alguns animais submetidos à vagotomia (THOMPSON, 2007).

Conforme realizado neste trabalho Fossom (2005) expôs que o exame radiográfico é o método auxiliar de maior importância para a conclusão do diagnóstico de osteopatia hipertrófica. E comentado que em animais afetados com tal condição, devem ser administrados analgésicos para controlar a dor e podem ser administrados corticosteróides, antibióticos e vitamina C, porém, ainda sem nenhuma total aprovação da eficácia na abreviação do ciclo ou gravidade dessa doença.

Os exames radiológicos evidenciaram reações periosteais simétricas bilaterais de úmero, rádio, ulna, metacarpos e falanges. Nas radiografias torácicas observou-se inúmeras

imagens arredondadas de densidade difusas por todo parênquima pulmonar, caracterizando metástases pulmonares, firmando-se, portanto o diagnóstico de osteopatia hipertrófica e neoplasia torácica, conforme descrito por Brodey (1971), Filgueiras et al. (2002) e Ogilvie (2004).

Quando possível, o tratamento evolve a remoção ou eliminação das lesões primárias (SLATTER, 1998). A vagotomia intratorácica no lado da lesão torácica pode redundar na regressão das alterações ósseas, porém não influencia a condição subjacente (KEALY e McALLISTER, 2005).

Os tutores do animal em estudo optaram por não realizar outros exames complementares indicados, em função do alto risco que esses exames representavam para o mesmo, sendo assim, realizada somente terapia sintomática.

Fossom (2005) esclarece que o prognóstico depende da possibilidade da resolução completa do processo primário, independente da opção terapêutica escolhida. Assim, conseguindo resolver a lesão primária, a osteopatia hipertrófica secundária frequentemente se resolve. Neste caso, o prognóstico foi desfavorável, devido aos inúmeros nódulos metastáticos pulmonares e da terapia escolhida, que fora somente sintomática.

CONCLUSÃO

A osteopatia hipertrófica é uma enfermidade com importância, devido riscos para o paciente, porém, de pouca rotina na clínica veterinária. Por isso, torna-se crucial conhecimento desta patologia para futuras escolhas de diagnósticos e/ou de tratamentos, podendo desta forma, apresentar respostas mais rápidas e um prognóstico melhor.

O exame radiográfico simples dos membros com aumento de volume, ainda é o principal exame de escolha do clínico veterinário para se confirmar sua suspeita de osteopatia hipertrófica. Mas, vale ressaltar, que existe a necessidade de outros exames complementares, no intuito de achar outras

patologias e que provavelmente serão a causadora desta condição como uma metástase pulmonar e/ou outra neoplasia primária.

Os pacientes deverão ser avaliados de forma rigorosa, levando em consideração toda condição clínica e física, causa primária e faixa etária para que possam ser realizados os melhores protocolos terapêuticos, seja ele cirúrgico ou medicamentoso, assim, promovendo uma possível expectativa e qualidade de vida considerável.

Vale lembrar, que o tratamento de eleição seria a remoção da causa primária, assim podendo resultar na regressão dos sinais clínicos, como as alterações ósseas. Mas, existe a possibilidade desta remoção ser impossibilitada pela extensão, localização e risco ao paciente, sendo assim, seria indicado a vagotomia unilateral como tratamento paliativo. Ainda podemos ficar diante de tutores que serão negativos aos planos apresentados para tentativa de oferecer maior qualidade de vida possível, e com isso, o paciente apresentará evolução da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, A.L; JERICÓ, J. C. **Aspectos clínicos e radiográficos da osteodistrofia hipertrófica.** 1996. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v26n3/a14v26n3.pdf>> Acesso em: 01 ago. 2019.
- BERGMAN P.J. **Paraneoplastic syndromes.** 2001. Small Animal Clinical Oncology. 3 ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company. p. 35-53.
- BOJRAB, M.J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais.** 2 ed. São Paulo: Editora Manole, 1996. 1446p.
- BRODEY, R.S. **Hypertrophic osteoarthropathy in the dog: a clinicopathologic survey of 60 cases.** J Am Vet Med Assoc. v. 159. p. 1242-1256. 1971.
- CHIANG, Y. et al. **Hypertrophic Osteopathy Associated with Disseminated Metastases of Renal Cell Carcinoma in the Dog: A Case Report.** J Vet Med Sci. v. 69, n. 2, p. 209-212, 2007.
- FILGUEIRAS, R.R. et al. **Osteopatia hipertrófica em cão - relato de caso.** Clínica Veterinária, v. 7, n. 36, 2002, p. 28-32.
- FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais.** 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. 1390p.
- GOLDSCHIMDT, M.H. & HENDRICK, M.J. **Tumors in domestic animals.** Tumors of the skin and soft tissues. 4 ed. Iowa: Iowa State Press. 2002. p. 45-117.
- GRILLO, T. P.; BRANDÃO, C. V. S.; MAMPRIM, M. J.; JESUS, C. M. N.; SANTOS, T. C.; MINTO, B. W. **Hypertrophic osteopathy associated with renal pelvis transitional cell carcinoma in a dog.** The Canadian Veterinary Journal, v. 48. 2007. p. 745-747.
- JERICÓ, M. M.; ANDRADE J. P.; KOGIKA M. M. **Tratado de Medicina Interna de cães e gatos.** 3 ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, v. 1. 2015. 512p.
- MAY, C. Osteopatias e artropatias. In: DUNN, J.K. **Tratado de Medicina de Pequenos Animais.** São Paulo: Roca, 2004. p. 732-733.
- NEVES, S. M. S. **Osteoartropatia hipertrófica pulmonar.** Associação brasileira de radiologia veterinária - Matérias técnicas. São Paulo. Disponível em <http://www.abrv.com.br/materias_tecnicas.php?id=21>. Acesso em 04 agosto 2019.
- OGILVIE, G.K. Síndromes Paraneoplásicas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.D. **Tratado de Medicina Interna de Pequenos Animais.** 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2004. 534p.
- REICHMANN, P.; BARREIROS, T. R. R.; REIS, A. C. F.; OLIVEIRA, M. L. R. **Osteopatia hipertrófica em equino: relato de caso.** Revista Educação Continuada, v. 4, n. 2. 2001. p. 41-45.
- SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais.** 2. ed. São Paulo: Editora Manole, 1998. 2v. 2830p.

SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Editora Manole, 2007. 2v. 2250p.

WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **Small animal clinical oncology**. 4. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007.

SMITH, S.H.; GOLDSCHIMDT, M.H.; & MACMANUS, P.M.; **A comparative review of melanocytic neoplasms**. *Veterinary Pathology*, 2002. p. 651-678,

THOMPSON K. **Diseases of bones**. 2007. *Pathology of Domestic Animals*. 5 ed. San Diego: Academic Press. v 1. p. 2-180.

TROST, M.E.; KOMMERS, G.D.; SILVA, T.M. et al. **Osteopatia hipertrófica em sete cães**. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 32, n. 5. 2012. p. 424-429.