

**ASPECTOS RADIOGRÁFICOS DE UM FELINO COM SUSPEITA DE
MUCOPOLISSACARIDOSE - RELATO DE CASO**

***RADIOGRAPHIC ASPECTS OF A FELINE WITH SUSPECTED MUCOPOLYSACCHARIDOSIS- CASE
REPORT***

DALMASSA, S.C.V.^{1*}; MANCHINI, H.¹; OLIVEIRA, B.B.¹; NISHIMURA, H.M.L.¹; ROSA, A.A.S.¹; MONTEIRO, M.J.²; ZAMBONI, V.A.G.³; SANT'ANNA, M. C.³

¹Médico(a) Veterinário(a) aprimorando do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária, Hospital Veterinário Roque Quagliato, Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP.

²Discente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP.

³Docente do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP

RESUMO

Foi atendido no hospital escola de um centro universitário do interior do estado de São Paulo um felino, jovem, com características físicas e fenotípicas que remetiam a doenças relacionadas ao desenvolvimento. Dentre as possíveis doenças os distúrbios de armazenamento lisossomal e hipotireoidismo congênito foram considerados como principais diagnósticos diferenciais. Os distúrbios de armazenamento são alterações genéticas e hereditárias quais constituem uma série de falhas nos processos moleculares e metabólicos culminando em desordens crônicas e progressivas. O hipotireoidismo uma doença relacionada a falha de produção hormonal das glândulas tireoides, é mais comum em caninos, no entanto sua apresentação congênita em felinos apresenta características e sinais clínicos muito semelhantes aos distúrbios de armazenamento. Assim como, disfunções fenotípicas e físicas de aspecto crônico e progressivo em indivíduos jovens. Utilizando imagens radiográficas como referencial e uma anamnese completa e detalhada foi possível delinear a mucopolissacaridose como principal suspeita clínica. Assim o objetivo deste artigo é relatar alterações radiográficas de um felino com suspeita diagnóstica de mucopolissacaridose e contribuir para uma maior literatura sobre este distúrbio pelos médicos veterinários.

Palavras-chave: doença do armazenamento; felinos; distúrbios congênitos; radiografia, hipotireoidismo

ABSTRACT

A young feline was treated at the hospital of a university in the state of São Paulo, with physical and phenotypic characteristics that referred to diseases related to development. Among the possible diseases, lysosomal storage disorders and congenital hypothyroidism were considered as the main differential diagnoses. Storage disorders are genetic and hereditary alterations that constitute a series of failures in molecular and metabolic processes culminating in chronic and progressive disorders. Hypothyroidism a disease related to failure of hormone production of the thyroid glands is more common in canines, however in felines when presented in the congenital form it has the signs characteristics and clinical signs very similar to storage disorders. Also presenting phenotypic and physical dysfunctions of chronic and progressive aspect in young individuals. Using radiographic images as a reference and a complete and detailed anamnesis, it was possible to outline mucopolysaccharidosis as the main clinical suspicion. Thus, the objective of this article is to report radiographic changes in a feline with suspected mucopolysaccharidosis and to contribute to a greater literature on this disorder by veterinarians.

Keywords: Storage disease; cats; congenital disorders; radiography; hypothyroidism

Recebido em 02 de abril de 2022

Aceito em 21 de janeiro de 2023

E-mail: ste.dalmassa@gmail.com

INTRODUÇÃO

Os distúrbios de armazenamento lisossomal são alterações de aspectos genéticos e hereditários e estão relacionados a um grupo denominado de erros inatos do metabolismo (AZEVEDO, 2007; HASKINS, 2007). Quais constituem uma série de falhas nos processos moleculares do organismo, desde a síntese e degradação ao transporte e armazenamento culminando em desordens clínicas crônicas e progressivas, afetando o crescimento e desenvolvimento normal do indivíduo (THRALL, 2010; ALBANO et al., 2000).

Dentre estes distúrbios a mucopolissacaridose (MPS) tem sido de grande interesse clínico humano e veterinário, devido sua raridade e amplo acometimento de espécies como caninos, felinos, roedores e caprinos, quais são importantes modelos de estudo da doença (HASKINS, 2007; ARIAS et al., 2011).

A deficiência da atividade enzimática responsável pela degradação das glicosaminoglicanas (GAGs), acumulando-se em diversos órgãos, resultam em desordens neurológicas, hepáticas, esplênicas, musculoesqueléticas, oftálmicas e no sistema cardiorrespiratório em diferentes níveis de acometimento (TURTELLI, 2002; SIMONARO et al., 2005).

A matriz extracelular do tecido cartilaginoso é essencial no processo de ossificação e crescimento ósseo sendo composta por colágeno, proteoglicanos e água (KIERSZENBAUM; TRES, 2016). Sendo produzida por um ciclo de sobreposição desta matriz por osteoblastos e osteócitos, no entanto animais com MPS apresentam deficiência no armazenamento destes proteoglicanos que vão interferir na forma, tamanho e função das células (HASKINS et al., 1983). Essas alterações vão ocorrer principalmente nas áreas de calcificação endocondral, assim geram zonas irregulares de calcificação e células cartilaginosas aumentadas resultando em alterações importantes no processo de desenvolvimento e remodelação óssea (HASKINS et al., 1983). Como desordens crônicas e progressivas, posteriormente são passíveis de identificação radiográfica (WANG et al., 2015, SIMONARO et al., 2005)

Em humanos são descritos treze subtipos diferentes de MPS de acordo com seu defeito enzimático e manifestação clínica, no entanto foram citados somente sete subtipos na medicina veterinária (MPS I, II, IIIA, IIIB, IV, VI e VII) (ARIAS et al., 2011; WANG et al., 2015).

Em felinos foram relatados poucos casos de MPS, quais os subtipos descritos foram I (deficiência da α -L-iduronidase), VI (deficiência da arilsulfatase-B) e VII (deficiência da β -glucuronidase) (FYFE et al., 1999; GITZELMANN et al., 1994; WANG et al., 2015).

O objetivo deste artigo é relatar alterações radiográficas de um felino com suspeita diagnóstica de mucopolissacaridose e contribuir para uma maior literatura sobre este distúrbio pelos médicos veterinários, reduzindo os casos de subnotificação.

RELATO

É relatado aqui o caso de um felino, atendido em um Hospital Veterinário escola do sudeste do país. O paciente era macho, sem raça definida, inteiro, com aproximadamente 6 meses de idade. A queixa principal relatada pelo tutor foi paresia e atrofia dos membros pélvicos, durante anamnese foi notado característica crônica e progressiva dos sinais clínicos com fraqueza, ataxia, paresia e atrofia.

Histórico do paciente nega alterações em sistemas digestório, respiratório, cardiovascular, genitourinário, tegumentar, nega traumas, nega acesso à rua e relata vacinação atualizada.

Em exame físico foi notado que o paciente apresentava um tamanho reduzido em relação a sua idade, orelhas pequenas, olhos afastados e maxila curta, também apresentava aumento de tônus muscular de membros pélvicos, reflexo patelar e flexor aumentados, presença do reflexo extensor cruzado, dor superficial presente e propriocepção diminuída.

Paciente retornou após dois dias para exames radiográficos, hemograma e bioquímica sérica, no entanto tutor optou em realizar apenas as radiografias, não retornando novamente para delineamento do tratamento.

Foi solicitado como área de estudo o segmento toracolombar, as alterações então descritas pelo laudo radiográfico foram vértebras com radiopacidade diminuída, epífises escleróticas e com contornos irregulares, aumento do espaço

intervertebral, diminuição do tamanho em todos os corpos vertebrais sendo mais evidente em vértebras torácicas (Figura 1, 2 e 3).

Assim como a presença de achados radiográficos como osteopenia generalizada, acometendo todos os ossos do esqueleto axial e apendicular passíveis de visibilização, conformação torácica com aparente achatamento em projeção laterolateral em decorrência de *pectus excavatum*, parênquima pulmonar com padrão broncointersticial difuso tendendo a alveolar em hemitórax direito e aumento generalizado da silhueta hepática (Figura 1). Além de presença de esclerose acetabular em epífise proximal de fêmur e perda total do contato articular bilateral em articulação coxofemoral (Figura 2). Epífises distal de fêmur e proximal de tíbia com contorno irregular, margens escleróticas e deslocamento proximal de patela bilateral (Figura 1 e 2).

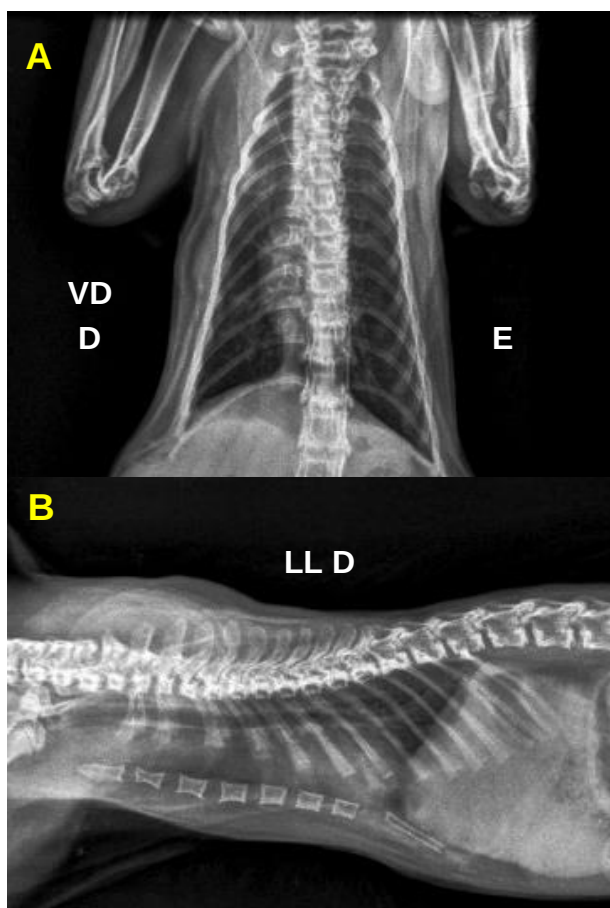


Figura 1- (A) Visibilização ventrodorsal padrão alveolar em hemitórax direito. (B) Visibilização laterolateral direita foi possível visibilizar *pectus excavatum*, hepatomegalia, diminuição do tamanho dos corpos vertebrais associado ao aumento do espaço intervertebral com epífises escleróticas. Legenda: VD - ventrodorsa. LL - laterolateral. D - direita. E - esquerda.



Figura 2 - (A) Visibilização ventrodorsal com presença de luxação coxofemoral bilateral, deslocamento proximal de patelas e diminuição generalizada da radiopacidade óssea. (B) Visibilização ventrodorsal com hepatomegalia, diminuição do tamanho dos corpos vertebrais associado ao aumento do espaço intervertebral com epífises escleróticas. Legenda: VD - ventrodorsa. D - direita. E - esquerda.

Portanto a impressão diagnóstica foi de múltiplas alterações epifisárias em vértebras e fêmur, alteração de conformação torácica, imaturidade esquelética, luxação coxofemoral e incongruência em joelhos indicando possível disostose multiplex, e ainda associada ao achado de hepatomegalia, sugerem doenças ligadas ao desenvolvimento. Os principais diagnósticos diferenciais sugeridos incluem a doença do armazenamento lisossomal, também conhecida por mucopolissacaridose e o hipotireoidismo congênito. Demais alterações foram sugeridas

como broncopneumonia a esclarecer e possível ruptura ou frouxidão de ligamento patelar.

No entanto, o paciente não retornou após avaliação radiográfica, não sendo possível acompanhar a progressão dos sinais.



Figura 3- Visibilização laterolateral direita com hepatomegalia, diminuição do tamanho dos corpos vertebrais associado ao aumento do espaço intervertebral com epífises escleróticas. Legenda: LL - laterolateral. D - direita.

DISCUSSÃO

O diagnóstico é sugerido pelas alterações clínicas e radiográficas, mas para conclusão definitiva da mucopolissacaridose necessita de testes específicos como dosagem de glicosaminoglicanos na urina utilizando o teste de azul de toluidina e ensaios enzimáticos plasmáticos o mapeamento genético também tem sido utilizado (WANG et al., 2015; ARIAS et al., 2011; SHULTHEISS et al., 2000; FYFE et al., 1999).

No caso relatado as suspeitas se deram pelas características radiográficas apresentadas, assemelhando-se ao descrito em literatura. Simonaro (2005) coloca como sinal patognomônico de doenças do armazenamento a disostose multiplex.

A disostose multiplex engloba uma série de anormalidades esqueléticas generalizadas incluindo ossos encurtados, erosão e subluxação de articulações e corpos vertebrais, má formação das cabeças umerais e cavidades glenoides e pode incluir alterações em órgãos como hepatomegalia (VEIGA et al., 2017).

No entanto é importante considerar o hipotireoidismo congênito como um importante diagnóstico diferencial. O hipotireoidismo

congênito é definido como uma deficiência na secreção hormonal das glândulas tireoides acarretando em alterações multissistêmicas (FELDMAN, NELSON, REUSCH Y SCOTT, 2014). Apesar de ser uma alteração mais comum em caninos, quando acomete felinos apresentam sinais clínicos como nanismo desproporcional, apatia, disfunções cognitivas, alterações fenotípicas como cabeças grandes e largas, exoftalmia, pescoços curtos, alopecia focal e bilateral (VAN BERGEN, ET AL, 2016; GUNN-MOORE, 2005).

Também é comum apresentar alterações cardíacas, cutâneas, nervosas, reprodutivas e ortopédicas não necessariamente em conjunto ou com mesma progressão (SCOTT-MONCRIEFF, 2007). Van Bergen (2016) também relata distúrbios ósseos como desenvolvimento lento, osteopenia, disgenesia epifisária e fraturas patológicas. Para diagnóstico conclusivo pode-se utilizar dosagem sérica de T4T e TSH (MALDONADO; DÍAZ ALCÁZAR, 2020; GINES Y FONT, 2006).

Conforme observado na radiografia do paciente relatado, foi notado luxações generalizadas e flacidez articular. O paciente também apresentou sinais progressivos e crônicos, concordando com os sinais clínicos sugeridos por THRALL (2010), como ataxia seguida por paresia e atrofia de membros pélvicos. Azevedo (2007) também relata aumento generalizado de órgãos devido ao grande armazenamento celular das GAGs, que também confere com a hepatomegalia apresentada pelo paciente em questão.

Em relação as alterações fenotípicas o paciente apresentava orelhas pequenas, olhos afastados e maxila curta conforme relatado pelo médico veterinário em exame físico. E conforme citado anteriormente em felinos foram relatados poucos casos de MPS, quais os subtipos descritos foram I, VI e VII.

Arias (2011) descreve a MPS I com alterações faciais incluindo ponte nasal deprimida, saliência do osso frontal e alargamento da face, alterações oftálmicas como opacificação da córnea e outros achados generalistas como displasia múltipla e orelhas pequenas.

A MPS VI diferentemente da MPS I, apresenta cabeça pequena e olhos afastados lateralmente, membros dianteiros grandes e deformidade côncava esternal, no entanto também apresenta face plana e alargada, opacificação da

córnea, ponte nasal deprimida e orelhas pequenas (ARIAS et al., 2011).

A MPS VII apresenta características bastante diferentes em relação aos dois subtipos anteriores como maxila curta com cabeça larga, grânulos em córnea, flacidez articular e luxações generalizadas (ARIAS et al., 2011).

Conforme relatado em literatura é possível sugerir que as principais alterações esqueléticas e faciais coincidem com as características apresentadas no subtipo da MPS VII, no entanto, pelo não retorno do paciente, não foi possível concluir o diagnóstico definitivo ou classificação de seu subtipo.

A mucopolissacaridose é uma doença rara principalmente se tratando de felinos. Por ser pouco conhecida entre os veterinários é possível que seja uma doença com grande subnotificação. Durante esta pesquisa foram encontrados poucos artigos referenciais sobre mucopolissacaridose especificamente em felinos, no entanto, artigos sobre modelo de estudos para tratamento e sequenciamento genético dos felinos e roedores acometidos pela doença, para medicina humana apareceram em maior frequência.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O exame radiográfico é essencial para visibilização de achados que indiquem a mucopolissacaridose, cabe ao imaginologista conhecer a doença e sua patogenia para que a mesma faça parte da sua lista de diagnósticos diferenciais. Além disso, um histórico clínico bem relatado desempenha um papel crucial na delimitação de suspeitas diagnósticas. A disponibilidade de mais publicações com imagens radiográficas é fundamental para aumentar o acervo comparativo, servindo como referência para os profissionais da área.

REFERÊNCIAS

ALBANO, L. M. et al. Clinical and laboratorial study of 19 cases of mucopolysaccharidoses. **Revista do Hospital das Clínicas**, v. 55, n. 6, p. 213–218, 2000.

ARIAS, M. V. B. et al. MUCOPOLYSACCHARIDOSIS IN DOG – REPORT OF TWO CASES / **Alm. Ciênc. Agr.**, v. 06, n. 01, p. 18-23, 2023

Mucopolissacaridose em cão – Relato de dois casos. **Ars Veterinaria**, v. 27, n. 4, p. 226–230, 2 dez. 2011.

AZEVEDO, A. C. M. M. **Mucopolissacaridose tipo VI: um estudo clínico e radiológico visando a identificação de fatores associados à gravidade da doença**. 2007. 203 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas- Pediatria, Universidade Federal de Santa Catarina, Porto Alegre, 2007.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. St. Louis, Mo.: Saunders, 2014.

FYFE, J. C. et al. Molecular basis of feline β -glucuronidase deficiency: An animal model of mucopolysaccharidosis VII. **Genomics**, v. 58, n. 2, p. 121–128, 1 jun. 1999.

GITZELMANN, R. et al. Feline Mucopolysaccharidosis VII Due to β -glucuronidase Deficiency. **Veterinary Pathology**, v. 31, n. 4, p. 435–443, 1994.

GINES, C.; FONT, A. Hipotireoidismo congénito en un gato. **Clínica Veterinaria de Pequeños Animales**, v. 26, n. 2, p. 157, 2006.

GUNN-MOORE, D. Feline endocrinopathies. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 35, n. 1, p. 171-210, 2005.

HASKINS, M. E. Animal models for mucopolysaccharidosis disorders and their clinical relevance. **Acta Paediatrica**, v. 96, p. 56–62, 23 mar. 2007.

HASKINS, M. E. et al. The pathology of the feline model of mucopolysaccharidosis I. **American Journal of Pathology**, v. 112, n. 1, p. 27–36, 1983.

KIERSZENBAUM, A. A.; TRES, L. L. **Histologia e Biologia Celular - Uma Introdução à Patologia: Uma Introdução à Patologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2016.

MALDONADO, M. D. D. LA T. **Reporte de caso:**

“Hipotiroidismo Congénito Primario Felino”.

2020. 35 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Colegio de Ciencias de La Salud, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador, 2020.

SCOTT-MONCRIEFF, J. C. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, n. 4, p. 709-722, 2007.

SIMONARO, C. M.; D'ANGELO, M.; HASKINS, M. E.; SCHUCHMAN, E. H. Joint and bone disease in mucopolysaccharidoses VI and VII: identification of new therapeutic targets and biomarkers using animal models. **Pediatric Research**, v.57, n.5, p.701-707, 2005.

SCHULTHEISS, P. C. et al. Mucopolysaccharidosis VII in a cat. **Veterinary Pathology**, v. 37, n. 5, p. 502–505, 1 set. 2000.

THRALL, D. E. **Diagnóstico de Radiologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: SAUNDERS, 2015.

VAN BERGEN, L., BASSEZ, I., JUNIUS, G., & VANDERMEULEN, E. Congenital primary hypothyroidism in a cat. **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, v. 85, n. 6, p. 349-354, 2016.

WANG, P. et al. Mucopolysaccharidosis VII in a cat caused by 2 adjacent missense mutations in the GUSB gene. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 4, p. 1022–1028, 2015.