

Ossificação pulmonar difusa em um canino

Diffuse Pulmonary Ossification in a Dog

Ana Flávia Goveia Martins^{ID}, Washington Cleyber de Oliveira Júnior^{ID} & Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura^{ID}

ABSTRACT

Background: Diffuse pulmonary ossification is an unusual condition, in which typical osseous tissue is found in the lung. Although it is more studied in humans, it is also important in veterinary medicine due to its occurrence in canines and wild species. On macroscopic examination, it typically presents itself as protruding and white formations. The conclusive diagnosis is achieved by microscopic analysis. There are no proofs about its etiology, with many different theories on what would cause it, as well as its occurrence is rare. Therefore, it is intended, with this report, to describe the anatomopathological findings in a dog stricken with diffuse pulmonary ossification.

Case: A 13-year-old male Labrador was sent to anatomopathological examination with a history of mast cell tumor, having gone through the extraction of 2 cutaneous nodules, and locomotor disorders, such as arthrosis in all 4 members and pelvic dysplasia. Due to the animal's poor clinical condition and walking difficulty, it was subjected to euthanasia. During the necroscopic exam, the lungs presented, in all their extension, multiple small formations, white in color, of firm consistency, varied sizes and miliary aspect, which raised to the pleural surface. Except for the presence of congestion and pulmonary edema, and a foreign body found in the stomach, there were no other alterations. When submitted to microscopic evaluation, the lung samples, fixed in 10% buffered formalin and decalcified, showed innumerable irregular formations composed by osteocytes arranged in gaps, distributed in concentric layers. There was no associated inflammatory response. On a few sections of the parenchyma, there was narrowing of respiratory bronchioles in areas close to the osseous structures. Based on the cell analysis, the diagnosis of diffuse pulmonary ossification was confirmed.

Discussion: The development of bone tissue in lung parenchyma has been described in different ways in the literature, and in many species, such as dogs, wild animals and even humans. In that regard, it is essential to separate this process from that resulting from calcification, which is consistent with deposition of calcium and phosphate in the tissue, whereas ossification involves the presence of mature bone cells, although it is not uncommon for them to occur together. There are 2 known forms of the disease, the nodular pattern, which presents itself as small round nodules, and the dendriform shape, in which the osseous tissue is arranged linearly and contains bone marrow. The formations seen in this animal's lungs were characteristic of the nodular aspect, which is the most common in animals, meanwhile the linear shape is mostly associated with humans. The pathogenesis around this sickness is uncertain, possibly being a consequence of metaplastic processes brought on by pulmonary fibrosis or senescence conditions, which are a very common finding. The symptomatology is diverse among the patients, who may be asymptomatic or present respiratory difficulty. The *ante mortem* diagnosis is of rare occurrence given that most cases are only identified during the necroscopic exam. Thus, in view of the few reports of pulmonary ossification in animals, the description of this case is relevant to veterinary medicine due to its contribution with knowledge around the anatomopathological aspects, clinical signs and etiology of diffuse pulmonary ossification.

Keywords: lung, bone, osteocyte, microlithiasis.

Descritores: pulmão, osso, osteócito, microlitíase.

DOI: 10.22456/1679-9216.129988

Received: 6 April 2023

Accepted: 14 July 2023

Published: 25 August 2023

Setor de Patologia Animal, Departamento de Medicina Veterinária, Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brazil. CORRESPONDENCE: V.M.B.D. Moura [vdmoura@ufg.br]. Setor de Patologia Animal, Escola de Veterinária e Zootecnia, UFG. Rodovia Goiânia, Nova Veneza, km 8. Campus Samambaia. CEP 74690-900 Goiânia, GO, Brazil.

INTRODUÇÃO

A ossificação pulmonar difusa é uma condição pouco frequente em cães, sendo observada, na maioria das vezes, como achado de necropsia. Sua ocorrência raramente ocasiona sinais clínicos dignos de nota ou distúrbios à saúde do animal acometido [1,5].

Os principais relatos de ossificação pulmonar envolvem humanos, mas há casos em cães, ovelhas, gato e animais silvestres, como o guaxinim, e não há predisposição quanto a idade, gênero ou raça [4,6].

Trata-se do crescimento de tecido ósseo no parênquima pulmonar, que se apresenta macroscopicamente como pequenas estruturas brancas, firmes e protuberantes, em distribuição difusa pelos pulmões, sendo que o diagnóstico ocorre pela visualização da ossificação por meio da microscopia [1].

É de etiologia desconhecida e já foi associada, sem comprovação, a diversos fatores, como fibrose pulmonar, níveis séricos elevados de cálcio e fósforo, e processos inflamatórios, além da ocorrência em pacientes com doenças sistêmicas agravantes [1,6]. Portanto, por sua rara ocorrência nas diferentes espécies animais, é relevante a descrição dos aspectos anatomopatológicos e suas relações clínicas. Nesse sentido, descreve-se o caso de um cão diagnosticado com ossificação pulmonar difusa.

CASO

Um cão, macho, castrado, da raça labrador, com 13 anos e 8 meses, foi encaminhado para exame anatomopatológico no Setor de Patologia Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO. O animal apresentava histórico de mastocitoma, com a remoção cirúrgica de 2 nódulos na região abdominal. Somado a isso, havia histórico de problemas locomotores, com artrose nas articulações dos 4 membros, assim como displasia pélvica. Mediante o quadro clínico de prognóstico desfavorável e a severa dificuldade locomotora, o paciente foi submetido à eutanásia.

Ao exame necroscópico os pulmões apresentaram, em toda sua extensão, múltiplas formações irregulares de coloração branca, menores que 1 cm, aspecto miliar e consistência dura, que se elevavam à superfície pleural e pouco se aprofundavam ao parênquima pulmonar (Figura 1A). Ademais, havia edema pulmonar, caracterizado por acúmulo de líquido serobolhoso, que se estendia à traqueia, assim como

foi encontrada uma “tampa de tanque” no lúmen gástrico. Para a avaliação microscópica foram colhidas amostras pulmonares contendo as lesões descritas, as quais foram fixadas em formalina tamponada a 10% e sequencialmente submetidas a descalcificação, visto se tratar de estruturas de aspecto semelhante a osso.

No parênquima pulmonar observaram-se múltiplas formações ósseas organizadas em lamelas, compondo estruturas redondas de margens irregulares e variando em tamanho (Figura 1B). Essas formações se entremeavam aos espaços alveolares, não havendo reação inflamatória adjacente (Figura 1C). Por vezes, havia estreitamento de bronquíolos respiratórios em seções do parênquima próximas às formações de tecido ósseo. Ainda, as formações ósseas exibiam matriz óssea acentuadamente eosinofílica, associada a inúmeras células pequenas, achatadas e de núcleo condensado, caracterizadas como osteócitos, os quais se ordenavam em lacunas, sendo o conjunto de achados pulmonares condizentes com ossificação pulmonar difusa (Figura 1D).

DISCUSSÃO

O crescimento de tecido ósseo nos pulmões é descrito na literatura por nomenclaturas distintas, sendo notável sua diferença quanto ao processo de calcificação pulmonar. O último diz respeito à deposição de cálcio e fosfato no tecido [7], e é denominado microlitíase pulmonar. Já no processo de ossificação, condição observada neste caso, ocorre crescimento de osso maduro no órgão, contendo células e lamelas ósseas [1]. Contudo, os episódios de microlitíase intercorrentes à ossificação não são incomuns, conforme evidenciado por Kubba [6], em uma cadela diagnosticada com ambas as condições.

A ossificação pulmonar difusa é de ocorrência rara em todas as espécies em que já foi relatada, e a maior parte do que é esclarecido acerca dessa condição provém da espécie humana. Assim, na medicina, há descrição de 2 formas da doença, a nodular ou circunscrita, em que o tecido ósseo se apresenta como nódulos desprovidos de medula óssea, como também verificado no paciente canino deste relato, e a dendriforme ou ramificada, em que a apresentação é linear e contém medula [2]. De maneira geral, o aspecto dendriforme é raro [1] e seus relatos se restringem quase que unicamente aos seres humanos.

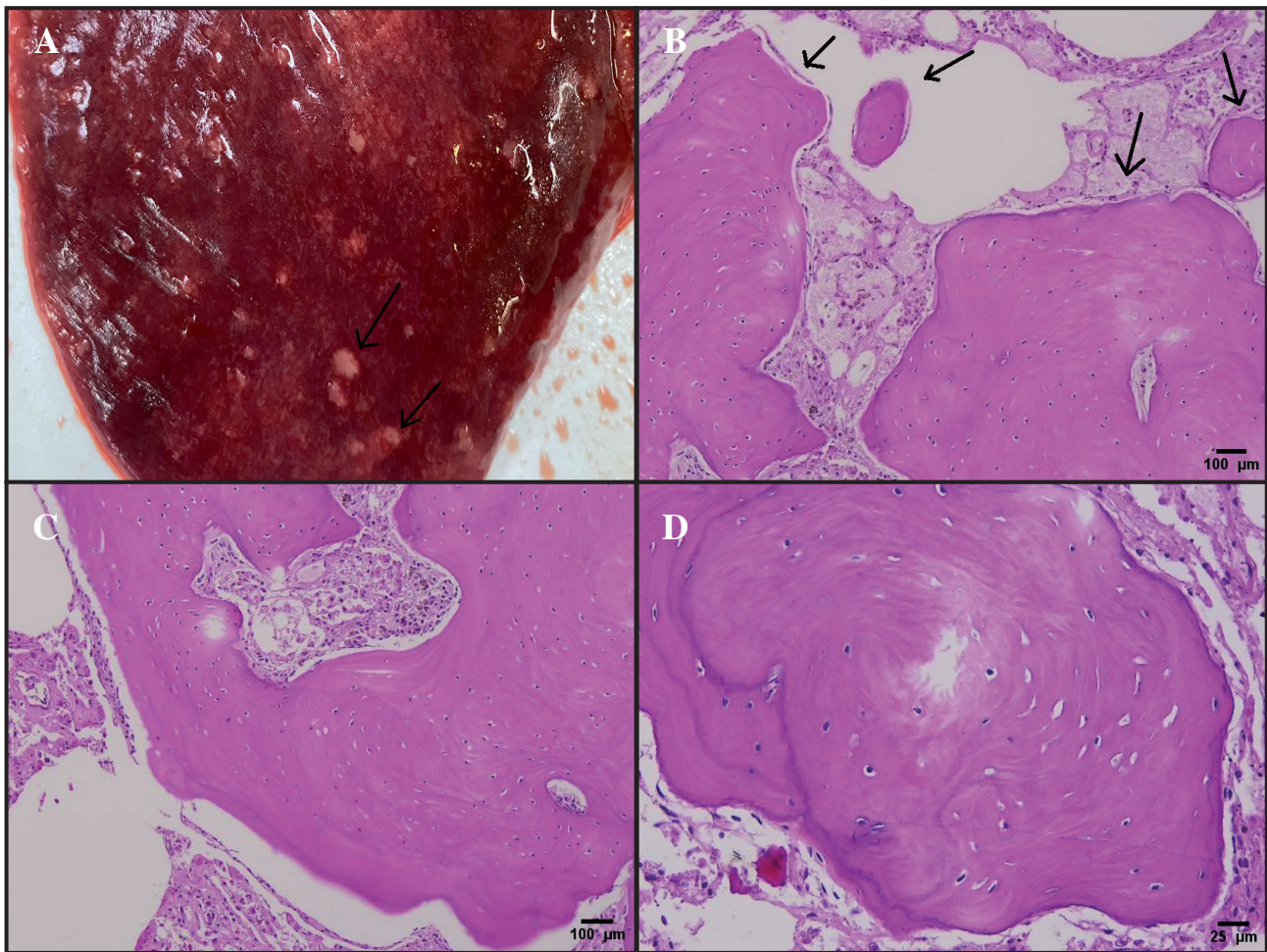


Figura 1. Aspectos macroscópicos e microscópicos da ossificação pulmonar difusa em um cão. A- Pequenas formações de coloração esbranquiçada, consistência dura e aspecto miliar (setas), distribuídas pela superfície capsular e no parênquima pulmonar. B- Estruturas redondas de margens irregulares, variando em tamanho (setas). C- Formação óssea entremeada aos espaços alveolares, sem reação inflamatória adjacente. D- Matriz óssea acentuadamente eosinofílica, contendo células pequenas e achatadas (osteócitos), as quais ordenadas em lacunas [HE].

Não há consenso na literatura quanto a patogenia dessa enfermidade, que já foi relacionada à insuficiência cardíaca congestiva, na qual, o extravasamento e consequente lise de eritrócitos ocasionaria acúmulo de hemossiderina, com fibrose e hialinização alveolar, proporcionando um ambiente propício à ossificação [3]. Por outro lado, é possível a ocorrência de um processo metaplásico dos fibroblastos em osteoblastos [1], o qual dependeria de fibrose crônica para ser desencadeado. Contudo, não havia qualquer indício de fibrose pulmonar nas amostras avaliadas, ou sequer histórico de alterações cardíacas neste canino, o que impossibilita a associação dessas hipóteses ao caso.

Uma outra hipótese refere-se à possível associação dessas lesões de ossificação pulmonar à ocorrência de tumores no mesmo órgão, uma vez que há menção dessa relação na literatura, a exemplo dos relatos acerca de uma cadela acometida por tumores mamários, a qual apresentava, concomitantemente, focos de metástase e

ossificação pulmonar [6]; e em um ser humano diagnosticado com adenocarcinoma pulmonar, que também desenvolveu áreas de ossificação pulmonar [3]. Ainda nesse contexto, o processo de metaplasia óssea pode ocorrer conjuntamente a neoplasias nos mais diversos órgãos [9], porém, no canino desta descrição, embora confirmado o histórico de mastocitoma cutâneo, não havia qualquer sinal de neoplasia pulmonar primária ou metastática, apenas a neoplasia cutânea.

O que parece certo é que a ossificação pulmonar ocorre com maior frequência em pacientes acometidos por múltiplas enfermidades [8] e muitas vezes em condições de senescência, como no caso do canino desta descrição. Pondera-se que isso restrinja essa condição majoritariamente a um achado de necropsia, dado que o óbito muitas vezes ocorre por outras causas e a ossificação passa despercebida clinicamente. Nesse sentido, o diagnóstico no âmbito da medicina veterinária normalmente é conhecido no

exame *post mortem*, porém, a radiografia realizada em vida pode evidenciar sinais da enfermidade, como padrão intersticial pulmonar [5].

Ainda são incertas quais complicações a ossificação pulmonar pode ocasionar, podendo refletir quadros clínicos de dificuldade respiratória [5], especialmente quando em associação a outras lesões pulmonares que comprometam a área funcional pulmonar; ou simplesmente evoluir de forma assintomática [6], como neste caso, em que, mesmo com o histórico de alterações locomotoras e neoplásicas, não havia referência de alterações clínicas voltadas ao sistema respiratório, e as

lesões pulmonares de ossificação não comprometiam extensão relevante do parênquima pulmonar.

Em conclusão, a ossificação pulmonar difusa é de ocorrência rara, passível de acometer diferentes espécies animais, mas ainda um desafio quando se trata do diagnóstico *ante mortem* e do estabelecimento de sua etiopatogenia. Ao mesmo tempo, descrições de sua ocorrência em medicina veterinária são relevantes no intuito de embasar o conhecimento quanto aos aspectos clínicos e anatomopatológicos da ossificação pulmonar nos animais.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper

REFERENCES

- 1 Cury P.M., Souza A.S. & Marchiori E. 2003. Ossificação pulmonar dendriforme: relato de caso. *Radiologia Brasileira*. 36(2): 123-125. DOI: 10.1590/S0100-3984200300020001310.
- 2 Duarte A.A.O., Nakatani J., Rigueiro M.P. & Saad T. 2006. Ossificação pulmonar dendriforme. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 32(3): 270-273. DOI: 10.1590/S1806-37132006000300015.
- 3 Gielis J.F., Luijckx M., Nagels J. & Van Schil P.E.Y. 2012. Pulmonary ossifications seen centrally in a lung tumor. *The Annals of Thoracic Surgery*. 93(6): 153-154. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.12.045.
- 4 Hamir A.N. & Rupprecht C.E. 2010. Pulmonary idiopathic alveolar ossification in a racoon (*Procyon lotor*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 49(5): 642-643. PMID: 20858368.
- 5 Jorge K.M., Huguet E.E., Finley A., Dulaney D.R., Cocchiaro M., Montiel-Del Valle A. & Berry C.R. 2019. Radiographic characteristics of alveolar microlithiasis and pulmonary ossification following chronic corticosteroid therapy in a dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 62(3): 30-34. DOI: 10.1111/vru.12787.
- 6 Kubba M.A.G. 2017. Pulmonary ossification and microlithiasis in a bitch with multicentric mammary tumors. *Open Veterinary Journal*. 7(3): 273-276. DOI: 10.4314/ovj.v7i3.12
- 7 Sousa A.C., Santos J.C., Landolt C., Gomes C., Dias-Pereira P. & Baptista C.S. 2020. Clinicopathological and imaging features of pulmonary alveolar microlithiasis in a dog – a case report. *BMC Veterinary Research*. 16(1): 376. DOI: 10.1186/s12917-020-02593-z.
- 8 Tsuchiya T. & Tanaka M. 2022. Dendriform Pulmonary Ossification: Findings from Eight Years of Observation. *Internal Medicine*. 61(5): 715-717. DOI: 10.2169/internalmedicine.7785-21.
- 9 Zhang Q., Yin L., Li B., Meng R., Dao R., Hu S. & Qiu X. 2013. Pulmonary adenocarcinoma with osseous metaplasia: a rare occurrence possibly associated with early stage? *Onco Targets and Therapy*. 6: 1631-1634. DOI: 10.2147/OTT.S48195.