

Mandibulectomia em felino com osteomielite fibrosante bacteriana

Mandibulectomy in Feline with Bacterial Fibrosing Osteomyelitis

Keytyanne de Oliveira Sampaio¹, Jéssica Mara da Costa Silva², Alexandre Tavares Camelo Oliveira³, Ellen Cordeiro Bento da Silva¹, Diana Célia Sousa Nunes-Pinheiro⁴ & Reginaldo Pereira de Sousa Filho⁴

ABSTRACT

Background: Fibrosing osteomyelitis is a chronic inflammatory process caused by infectious agents that lead to the destruction and replacement of bone tissue by fibroblasts. The diagnosis is based especially on histopathological and bacterial culture. In cases where extensive and irreversible injuries are observed, surgical treatment may be indicated. The objective of this work is to report the clinical, radiographic, histopathological, and microbiological aspects of a cat presenting fibrosing osteomyelitis.

Case: A 10-year-old male feline, no defined breed, weighing 3.9 kg was referred to one Private Veterinary Clinic of Fortaleza, CE, Brazil with a history of left mandibular enlargement, presenting dysphagia, sialorrhea, an increase in firm consistency along of the left mandibular body, temporomandibular arthralgia and decreased joint motion range. On cranium radiograph, signs of proliferative osteopathy of irregular contours were observed in the branch and body of the left mandible and extending to the rostral region of the right mandible, suggesting a neoplastic process. After anesthesia, for better assessment of the oral cavity, a sample was collected by incisional biopsy, however, the histopathological result was nonspecific. In view of the inconclusive condition, it was decided to perform left hemimandibulectomy combined with right partial mandibulectomy. Tissue samples were obtained and sent for microbiological and histopathological analyses. The last test revealed an inflammatory reaction consisting of neutrophils and plasma cells, associated with a large amount of fibrous connective tissue, multifocal bacterial aggregates, necrosis and bone resorption. Based on the findings, the diagnosis of chronic bacterial osteomyelitis was concluded. The microbiological culture demonstrated the growth of the bacterium *Pseudomonas aeruginosa*, with sensitivity to cefovecin, which was administered to the treatment in doses of 8 mg/kg/SC, every 15 days, for 60 days. After 10 days of the surgery, the patient was able to start the process of swallowing and seizing pasty food.

Discussion: Although radiography is a diagnostic method of choice to assess the extent of bone involvement, it hardly allows the distinction between neoplastic processes and osteomyelitis. Thus, in addition to the cranium radiographic examination, that revealed signs of proliferative osteopathy with irregular contours in branch and body topography of the left mandible were required biopsy and bacterial culture. After mandibulectomy, difficulty in retracting the tongue and anorexia were observed in the first days. Despite that, from the 12th day on, there was an improvement in food seizure, with the return to voluntary feeding. Mandibulectomy is indicated in cases where extensive and irreversible lesions are observed, although excision of the caudal mandible to the third or fourth premolar tooth is not recommended, because it compromises the sublingual musculature, with fall of the tongue and loss of function prehension. In the present case, the caudal portion of the right mandibular branch was maintained, which facilitated the return of spontaneous feeding. The tissue removed was necessary to perform a microbiological culture with antibiogram, essential to determine the possible etiologic agent and choosing antimicrobial drugs. For the treatment of *P. aeruginosa* infection, cefovecin was prescribed due to the dosage and route of administration that collaborate with the mandibular surgery, once that the oral treatment is more difficult. Post-surgical complications related to mandibular resection, such as anorexia and difficulty in grasping food, are common. However, in the present case, the patient had an adequate reestablish after 15 days. Therefore, hemimandibulectomy is effective in treating fibrosing osteomyelitis, with maintenance of the patient's ingestive function.

Keywords: dysphagia, inflammation, *Pseudomonas aeruginosa*, cat.

Descritores: disfagia, inflamação, *Pseudomonas aeruginosa*, gato.

DOI: 10.22456/1679-9216.108769

Received: 29 November 2020

Accepted: 20 April 2021

Published: 5 June 2021

¹Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, PE, Brazil. ²Faculdade Terra Nordeste (FATENE), Caucaia, CE, Brazil. ³Faculdade de Veterinária (FAVET) & ⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE. CORRESPONDENCE: R.P. Sousa Filho [reginaldo.catus@gmail.com]. Faculdade de Veterinária (FAVET). Av. Dr. Silas Munguba n. 1700. Campus do Itaperi. CEP 60.714-903 Fortaleza, CE, Brazil.

INTRODUÇÃO

A osteomielite crônica corresponde a uma inflamação persistente do tecido ósseo, decorrente da contaminação por agentes infecciosos. É caracterizada pelo sequestro ósseo e necrose, o que impossibilita o aporte sanguíneo adequado para a nutrição e a recuperação tecidual [7]. Na mandíbula, frequentemente é originada de fraturas dentárias infectadas por bactérias, que constituem a microbiota oral [7,13].

Em gatos, a osteomielite mandibular é tão comum quanto os processos neoplásicos [2]. Os principais sinais clínicos da enfermidade são relacionados ao processo inflamatório local com observação de dor, rubor, calor e edema. Esse quadro pode estar associado ou não a formações abscedativas e ao odor fétido, visto se tratar de um processo supurativo e necrótico [10].

O diagnóstico da osteomielite deve ser realizado através do exame clínico e de exames complementares, além dos de imagem, como radiografia, ressonância magnética e tomografia computadorizada [14]. Esses últimos são úteis na determinação da extensão do processo inflamatório e na delimitação dos tecidos acometidos [1]. Também são imprescindíveis o exame histopatológico, a fim de descartar outras patologias, e a cultura microbiológica, para a identificação do possível agente etiológico envolvido [9].

A mandibulectomia parcial ou total é indicada [6], já que em casos de osteomielites crônicas e de grande extensão deve ser realizada a exérese cirúrgica da porção afetada, aliada à antibioticoterapia [13].

Diante do exposto, teve-se por objetivo relatar um caso de implementação da hemimandibulectomia no tratamento de osteomielite fibrosante bacteriana em um felino doméstico (*Felis catus*) causada por *Pseudomonas aeruginosa*.

CASO

Foi atendido, em uma clínica veterinária particular, situada na cidade de Fortaleza/CE, um gato macho, sem raça definida (SRD), com 10 anos de idade e pesando 3,90 kg. O paciente tinha histórico de crescimento de massa na região do corpo da mandíbula esquerda, há 1 ano (Figura 1A), e começou a apresentar dificuldade de mastigação e deglutição, além de sialorréia, nos 2 meses que antecederam a consulta.

Ao exame físico, o animal apresentou escore corporal 2 (escala 1-5), desidratação (7%), tempo de perfusão capilar de 2 s, mucosas normocoradas, tem-

peratura de 37,8°C, e auscultações pulmonar e cardíaca normofônicas. Não foram observadas alterações durante a avaliação dos pares de nervos craniados e nem manifestação de dor à palpação abdominal.

Por meio da palpação mandibular foi detectado um aumento de volume de consistência firme, seguindo o eixo longitudinal do corpo da mandíbula esquerda. Em adição, foram observadas artralgia temporomandibular, com diminuição da amplitude de movimento articular, e obstrução mecânica da porção inicial do esôfago, o que dificultava a deglutição do felino.

Para fins diagnósticos, foram solicitados exames complementares. O hemograma e a bioquímica sérica, que incluiu a determinação de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gamaglutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), uréia e creatinina, os quais encontraram-se dentro da normalidade para a espécie. Em adição, os testes para pesquisa de vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV), pelo método imunoenzimático (ELISA; SNAP® FIV/FeLV Combo Test¹), apresentaram resultados negativos.

Na radiografia de crânio foram observados sinais de osteopatia proliferativa de contornos irregulares, mais evidente em topografia de ramo e corpo da mandíbula esquerda e estendendo-se até a região rostral do corpo da mandíbula direita; sugestivo para processo neoplásico (Figura 2 A e B). Também foi evidenciada uma fratura do dente canino inferior direito, com aumento de radiopacidade e volume dos tecidos moles adjacentes à região de mandíbula. Por outro lado, não foram observadas alterações ao exame radiográfico do tórax.

Mediante os resultados dos exames anteriores, o paciente foi anestesiado para possibilitar a melhor avaliação da cavidade oral e a coleta de amostra da região afetada, através de biopsia incisional. O resultado do exame histopatológico do referido material não acusou anormalidades.

Diante do quadro progressivo de emaciação apresentado pelo felino, associado aos exames de imagem, optou-se por realizar a hemimandibulectomia esquerda, combinada com a mandibulectomia parcial direita. Para tanto, foi realizada medicação pré-anestésica a base de metadona [Mytedom^{®2} - 0,3 mg/kg/IM] e dexmedetomidina [Dexdomitor^{®3} - 2,0 µg/kg/IM], seguida de anestesia induzida com propofol [Propotil^{®4} - 3,0 mg/kg/IV]. O bloqueio regional do

nervo mandibular direito foi promovido com bupivacaína [Neocaína^{®2} - 0,2 mg/kg] e cloridrato de lidocaína⁵ [3,0 mg/kg], enquanto a manutenção anestésica foi conseguida com isoflurano [Isoforine^{®2}].

O paciente foi posicionado em decúbito lateral direito e, após a antisepsia, iniciou-se o procedimento cirúrgico com uma incisão retilínea na pele da região do masseter, medindo cerca de 2 cm, divulsão do tecido subcutâneo, liberação e desarticulação do ramo mandibular. Em virtude do grau de comprometimento ósseo observado no ramo mandibular esquerdo, foi necessário realizar mandibulectomia parcial. Para tanto, foi efetuada incisão da mucosa oral, com 2 cm de margem, na comissura labial, a partir do que foi possível expor a região caudal da mandíbula e a dissecação dos músculos laterais e mediais mandibulares.

Dando continuidade ao procedimento cirúrgico, a artéria mandibular foi identificada na entrada do forame mandibular e ligada, com subsequente desarticulação da articulação temporomandibular. A osteotomia da porção rostral da mandíbula direita foi realizada com o auxílio de serra oscilatória, buscando-se manter uma margem de segurança mínima de 2 cm, livre de alterações macroscópicas (Figura 1B). Foram também efetuadas a exérese do linfonodo mandibular direito e esquerdo e a esofagostomia, segundo Boston *et al.* [4]. Amostras teciduais foram acondicionadas e encaminhadas para análises microbiológica e histopatológica.

Após a remoção da estrutura óssea alterada da mandíbula, a mucosa e musculatura foram suturadas com fio de polidioxanona 3-0 (Atramat^{®6}), ponto contínuo simples, e a pele com fio de Nylon 3-0 (Shalon^{®7}), ponto isolado simples (Figura 1C). No pós-cirúrgico imediato, foi realizada radiografia de crânio, nas incidências dorsoventral e lateral direita (Figura 2C e 2D). A medicação prescrita para o período pós-operatório constou do analgésico metadona [Mytedom^{®2} - 0,3 mg/kg/SC 2 vezes ao dia por 5 dias], antiinflamatório meloxicam [Maxicam^{®8} - 0,05 mg/kg/IV 1 vez ao dia por 3 dias] e do antibiótico ceftriaxona [Ceftriona^{®9} - 30 mg/kg/IV 2 vezes ao dia por 7 dias].

Foi indicado o uso da sonda para a alimentação do paciente cirurgiado, o qual permaneceu internado por 15 dias. Contudo, no 10º dia o mesmo iniciou o processo de deglutição e apreensão de alimento pastoso, tendo sido retirada a sonda esofágica. Passados 15 dias do procedimento cirúrgico, as suturas foram removidas.

A análise histopatológica do tecido removido durante a intervenção cirúrgica revelou reação inflamatória constituída por neutrófilos e plasmócitos, associado a uma grande quantidade de tecido conjuntivo fibroso, agregados bacterianos multifocais, necrose e reabsorção óssea (Figura 3A). O osso trabecular interconectado apresentou-se infiltrado por numerosos macrófagos espumosos, como uma reduzida população de células osteoblásticas e camada osteóide mineralizada ausente. Mediante estes achados o patologista concluiu se tratar de osteomielite bacteriana crônica (Figura 3B).

Por sua vez, a pesquisa microbiológica revelou o crescimento da bactéria Gram negativa *Pseudomonas aeruginosa*, que apresentou sensibilidade a vários fármacos. Com base nesses achados, o gato foi tratado com 4 aplicações de cefovecina sódica [Convenia^{®3} - 8 mg/kg/SC a cada 15 dias].

DISCUSSÃO

A osteomielite mandibular em felinos está predominantemente associada à doença periodontal, a qual pode ser originada a partir de fraturas dentárias, de inflamação endodôntica ou de periodontites com osteomielite alveolar, que pode progredir para osteomielite mandibular [2]. No caso clínico relatado foi identificada a presença de fratura do dente canino inferior direito, no entanto, sido a causa primária do processo infeccioso.

Em quadros de osteomielite, alterações sistêmicas podem ser identificadas através de alguns marcadores do processo inflamatório, como leucocitose com desvio à esquerda [13]. Contudo, no episódio narrado não foi observada essa alteração, assim como nos marcadores bioquímicos utilizados para as avaliações das funções renal e hepática. Isso pode estar relacionada com a cronicidade do processo, visto que a osteomielite crônica tende a se limitar a efeitos locais e o paciente, aparentemente, não tem repercussão sistêmica [7].

O exame radiográfico do crânio revelou sinais de osteopatia proliferativa de contornos irregulares, bem evidenciada em topografia do ramo e corpo da mandíbula esquerda. Esses achados são comuns a processos neoplásicos [1]. A despeito de a radiografia ser um método diagnóstico de escolha para avaliar a extensão do comprometimento ósseo [9], em geral não permite a distinção entre processos neoplásicos e a osteomielite [1]. Portanto, para tal avaliação fazem-se necessárias a realização de biópsia e cultura bacteriana [2,10].



Figura 1. A- Aumento de volume em corpo da mandíbula esquerda. B- Ramo mandibular esquerdo. C- Pós-cirúrgico imediato após a hemimandibulectomia esquerda, combinada com mandibulectomia parcial direita.

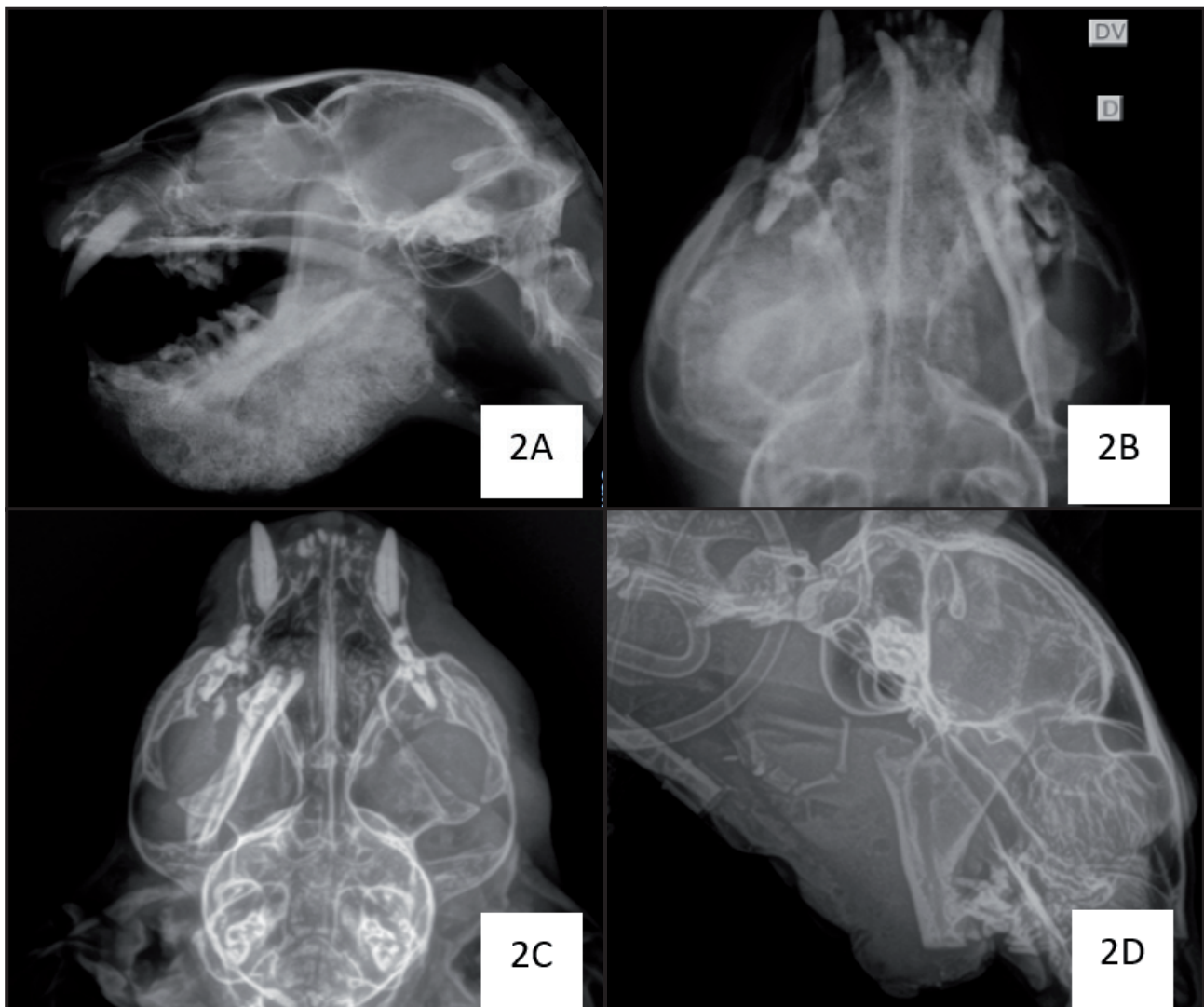


Figura 2. Radiografia de cabeça. A- Pré-cirúrgico: presença de importante lesão óssea predominantemente proliferativa de contornos irregulares em região de mandíbula. B- Pré-cirúrgico: decúbito dorsoventral evidenciando alteração óssea em topografia de ramo e corpo de mandíbula esquerda e estendendo-se até região rostral de corpo de mandíbula direita. C- Pós-cirúrgico: ausência de mandíbula esquerda e terço rostral da mandíbula direita. D- Pós-cirúrgico: visualização das estruturas remanescentes nas incidências lateral direita.

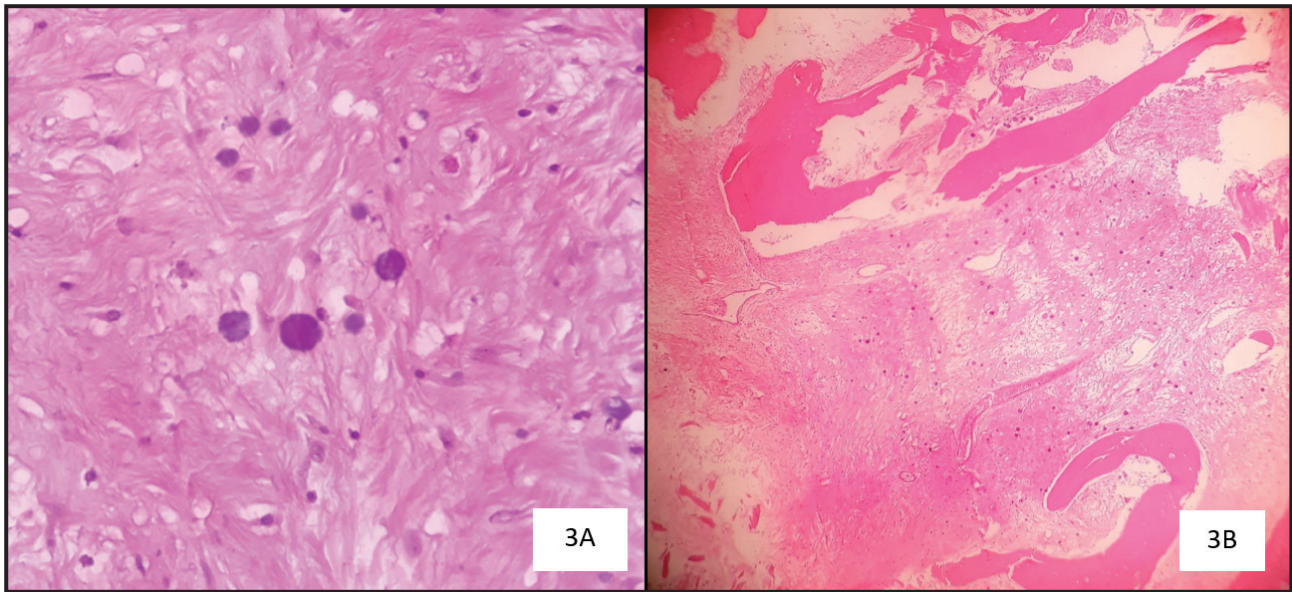


Figura 3. Análise histopatológica. A- Colônias bacterianas em meio ao tecido conjuntivo fibroso intramedular [HE; 400x]. B- Trabéculas ósseas fragmentadas e marcante proliferação de tecido conjuntivo fibroso [HE; 400x].

Para o tratamento do gato do presente relato, a mandibulectomia total esquerda foi realizada, visto ser uma técnica indicada para casos de lesões extensas e irreversíveis [13]. No entanto, a excisão da mandíbula caudal ao 3° ou 4° dente pré-molar pode comprometer a musculatura sublingual, com conseqüente queda da língua e perda da função de apreensão [4].

As complicações pós-cirúrgicas da ressecção mandibular incluem anorexia, tração medial da porção contralateral, projeção da língua, dificuldade de apreensão de alimentos, deiscência de ponto, infecção, obstrução dos ductos de glândulas salivares e sialorreia [6]. Nos primeiros dias de pós-operatório do gato cirurgado foi visto uma dificuldade de retração da língua e anorexia, sendo a retomada do controle e retração lingual, assim como a alimentação voluntária, restauradas no 12° dia. Em estudo realizado por Botelho *et al.* [5], 7 de 8 animais submetidos à mandibulectomia caudal ao 3° pré-molar mantiveram a capacidade de apreensão do alimento, retornando à refeição sólida no 10° dia após a cirurgia.

A esofagostomia é recomendada no pós-operatório imediato em casos de mandibulectomias, pelo fato de conferir melhor nutrição e hidratação ao paciente, até que haja adaptação à nova condição. Além disso, evita o atrito na área recém-operada [4] e aumenta a sobrevivência dos gatos que perdem a habilidade de comer, subsequente a tal intervenção [15]. Em virtude disso, foi adotado o uso da técnica, com retirada da sonda esofágica no 12° dia pós-cirúrgico, visto que o animal se alimentava de forma espontânea.

As análises histopatológicas da amostra removida durante a cirurgia revelaram a presença de lesões características de infecção crônica, incluindo fibrose medular, formação endosteal, processo reabsortivo ósseo e proliferação de tecido conjuntivo fibroso inflamado preenchendo o espaço entre as trabéculas ósseas. Tais achados são, característicos de osteomielite fibrosante [12].

Foi observado um infiltrado celular marcado pela presença de neutrófilos e plasmócitos. Essas células retratam momentos distintos da resposta imune-inflamatória, tendo os neutrófilos a função primária de realizar a fagocitose e, com isso, liberar de mediadores químicos e citocinas que contribuem para a exacerbação do dano tecidual [12]. Os plasmócitos, por sua vez, são células produtoras de anticorpos específicos com a finalidade de aglutinar bactérias, mecanismos associados à lise bacteriana [16] e também características de uma resposta crônica [3].

Para o diagnóstico e devido tratamento de osteomielite bacteriana é necessário a realização de cultura microbiológica e teste de susceptibilidade antimicrobiana (TSA), pois permitem a determinação do possível agente etiológico e a escolha das drogas antimicrobianas adequadas [10]. Nesse trabalho foi identificada a presença de *P. aeruginosa*, uma bactéria Gram negativa, no tecido comprometido.

Infecções por *P. aeruginosa* multidrogas resistentes em humanos e em animais vem sendo relatado na literatura [11], além da possibilidade de transmissão zoonotrófica desses agentes resistentes a drogas

[8]. Estudos recentes com pequenos animais mostram que poucos fármacos são utilizados no tratamento de *P. aeruginosa* por vir ocorrendo um aumento na resistência intrínseca ou adquirida do patógeno a maioria dos antimicrobianos [17]. Por sua vez, no presente relato, dos 14 antimicrobianos testados no TSA, a bactéria foi sensível a 7 deles.

Com base no exposto, pode-se constatar que a hemimandibulectomia foi efetiva no tratamento de osteomielite fibrosante, permitindo a exérese de todo o tecido afetado, o que proporcionou qualidade de vida para o paciente.

MANUFACTURERS

¹IDEXX Brasil Laboratórios Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

²Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos. Ltda. Itapira, SP, Brazil.

³Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda. Vinhedo, SP, Brazil.

⁴Dongkook Pharmaceutical Co. Ltd. Choong Cheong Book-DO, South Korea.

⁵Blau Farmacêutica S.A. Cotia, SP, Brazil.

⁶Atramat do Brasil. Bragança Paulista, SP, Brazil.

⁷Shalon Fios Cirúrgicos. Goiânia, GO, Brazil.

⁸OuroFino Saúde Animal. Cravinhos, SP, Brazil.

⁹NovaFarma Indústria Farmacêutica Ltda. Anápolis, GO, Brazil.

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

REFERENCES

- 1 **Arzi B. & Fiani N. 2009.** Diagnostic imaging in veterinary dental practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 235(10): 1149-1151.
- 2 **Bell C.M. & Soukup J.W. 2015.** Histologic, clinical, and radiologic findings of alveolar bone expansion and osteomyelitis of the jaws in cats. *Journal of Veterinary Pathology*. 52(5): 910-918.
- 3 **Boland L. & Beatty J. 2016.** Feline Cholangitis. *The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 47(3): 703-724.
- 4 **Boston S.E., Van Stee L.L., Bacon N.J., Szentimrey D., Kirby B.M., Van Nimwegen S. & Wavreille V.A. 2020.** Outcomes of eight cats with oral neoplasia treated with radical mandibulectomy. *Veterinary Surgery*. 49(1): 222-232.
- 5 **Botelho R.P., Silva M.F.A., Pinto L., Magalhães A.M., Lopes A.J.A. & Carteiro F. 2002.** Aspectos clínicos e cirúrgicos da mandibulectomia e maxilectomia no tratamento de patologias orais em cães (*Canis familiaris*). *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*. 9(3): 127-132.
- 6 **De Mello Souza C.H., Bacon N., Boston S., Randall V., Wavreille V. & Skinner O. 2019.** Ventral mandibulectomy for removal of oral tumours in the dog: Surgical technique and results in 19 cases. *Veterinary and Comparative Oncology*. 17(3): 271-275.
- 7 **Dym H. & Zeidan J. 2017.** Microbiology of Acute and Chronic Osteomyelitis and Antibiotic Treatment. *Journal of Dental Clinics of North America*. 61(2): 271-282.
- 8 **Fernandes M.R., Sellera F.P., Moura Q., Carvalho M.P.N., Rosato P.N., Cerdeira L. & Lincopan N. 2018.** Zoonotic Transmission of Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 24(6): 1160-1162.
- 9 **Gieling F., Peters S., Erichsen C., Richards R.G., Zeiter S. & Moriarty T.F. 2019.** Bacterial osteomyelitis in veterinary orthopaedics - Pathophysiology, clinical presentation and advances in treatment across multiple species. *The Veterinary Journal*. 250(1): 44-54.
- 10 **Hake M.E., Oh J.K., Kim J.W., Ziran B., Smith W., Hak D. & Mauffrey C. 2015.** Difficulties and challenges to diagnose and treat post-traumatic long bone osteomyelitis. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*. 25(1): 1-3.
- 11 **Horcajada J.P., Montero M., Oliver A., Sorlí L., Luque S., Gómez-Zorrilla S., Natividad B. & Grau S. 2019.** Epidemiology and Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 32(4): 1-52. DOI:10.1128/cmr.00031-19.
- 12 **Ma B., Whiteford J.R., Nourshargh S. & Woodfin A. 2016.** Underlying chronic inflammation alters the profile and mechanisms of acute neutrophil recruitment. *Journal of Pathology*. 240(3): 291-303.
- 13 **Moraes F.B., Motta T.M.V., Severin A.A., Faria D.A., César F.O. & Carneiro S.S. 2014.** Osteomielite esclerosante de Garrè: relato de caso. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 49(4): 401-404.
- 14 **Neville B.W., Damm D.D. & Allen C.M. 2009.** *Patologia Oral e Maxilofacial*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.141-147.

- 15 Northrup N.C., Selting K.A., Rassnick K.M., Kristal O., O'Brien M.G., Dank G., Dhaliwal R.S., Jagannatha S., Cornell K.K. & Gieger T.L. 2006. Outcomes of cats with oral tumors treated with mandibulectomy: 42 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 42(5): 350-360.
- 16 Tizard I.R. 2014. Linfócitos B e suas Respostas aos Antígenos. In: *Imunologia Veterinária*. 9.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp.334-366.
- 17 Yukawa S., Tsuyuki Y., Sato T., Fukuda A., Usui M. & Tamura Y. 2017. Antimicrobial Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Dogs and Cats in Primary Veterinary Hospitals in Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 70(4): 461-463.