

ASPECTOS CLÍNICOS E RADIOGRÁFICOS DA OSTEODISTROFIA HIPERTRÓICA EM CÃES. ESTUDO RETROSPECTIVO DE 16 CASOS

CLINICAL AND RADIOGRAPHIC ASPECTS OF HYPERTROPHIC OSTEODYSTROPHY IN THE DOGS. A RETROSPECTIVE STUDY OF SIXTEEN CASES

Julio Carlos Canola¹ Alexandre Lima de Andrade²

RESUMO

Descrevem-se 16 casos de osteodistrofia hipertrófica (OH) entre 13.483 casos levantados nos arquivos do Setor de radiologia do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da FCAVJ - UNESP, entre 1º de janeiro de 1977 a 31 de dezembro de 1995. A enfermidade mostrou-se de baixa manifestação clínica, atingindo cães jovens em fase de crescimento, pertencentes às raças de grande porte e supernutridos. Destaca-se ainda, a importância do exame radiográfico seriado no diagnóstico da enfermidade e principalmente como método de avaliação da reversão clínica do processo, mormente quando ocorre bacteremia associada.

Palavras-chaves: osteodistrofia hipertrófica, bacteremia, cão.

SUMMARY

Sixteen cases of hypertrophic osteodystrophy (HOD) among 13.483 cases surveyed from the files of the Radiology Sector of Veterinary Hospital "Governador Laudo Natel" of FCAVJ - UNESP, between January 1st, 1977 and December 31st, 1995, were described. The illness showed a low clinical manifestation, reaching large-breeded young dogs at growing phase, and fed with a nutritional oversupplementation. It is still highlighted, the importance of the serial radiographic exam on the disease diagnosis, and mainly as an assessment method of the clinical process reversion, specially when an associated bacteraemia takes place.

Key words: hypertrophic osteodystrophy, bacteraemia, dog.

INTRODUÇÃO:

A osteodistrofia hipertrófica (OH) é também encontrada na literatura com o nome de escorbuto canino, escorbuto ósseo, doença de Moler-Barlow, doença de Barlow, osteopatia metafisária, osteodistrofias I e II.

Esta síndrome foi inicialmente descrita por Garlic *apud* IAMAGUTI *et al.* (1988) no ano de 1946, sob a denominação de osteodistrofia hipertrófica. Mais tarde, HOLMES (1962), MEIER *et al.* (1967), OLSSON (1972) e WATSON & FARROW (1973) descreveram as alterações encontradas, corroborando a denominação proposta anteriormente. Entretanto, Putman & Archibald (1968) *apud* SANTOS & HAGIWARA (1992) referiram-se às mesmas alterações com o nome de escorbuto canino. Foi criada grande polêmica em 1972 quando Buyere *apud* SANTOS & HAGIWARA (1992), mencionou que se tratavam de doenças diferentes. Tal fato foi, no entanto, contestado por BENNETT (1976), que afirmou tratar-se da mesma doença, diferentes apenas quanto à evolução e ao grau de severidade.

A doença acomete normalmente cães jovens, em fase de crescimento, pertencentes às raças de grande porte ou gigantes (BENNETT, 1976;

¹ Médico Veterinário, Doutor, Professor Assistente, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária (DCCV), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Campus de Jaboticabal, UNESP, Rodovia Carlos Tonanni, km 05, 14870-000 Jaboticabal, SP. Autor para correspondência.

² Médico Veterinário, Pós-graduando em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Cirurgia Veterinária, FCAV, UNESP, Campus de Jaboticabal.

DOIGE, 1990) e de rápido crescimento (LENEHAN & FETTER, 1985). A idade de maior ocorrência é a de três a sete meses (BENNETT, 1976; GRONDALEN, 1976; Alexander *apud* HOSKINS, 1992) e, quanto ao sexo, os machos são mais frequentemente afetados do que as fêmeas (GRONDALEN, 1976).

A etiologia da osteodistrofia hipertrófica é incerta, mas a superalimentação, agentes infecciosos e a hipovitaminose C têm sido sugeridas como causas (GRONDALEN, 1976; TEARE *et al.*, 1979). A suplementação vitamínica e mineral em excesso na dieta pode ser a causa da doença. Isto foi sugerido por TEARE *et al.* (1979), quando observaram que cães das raças Dogue Alemão e Labrador Retrievers, alimentados com dieta de alta palatabilidade e à vontade, desenvolveram alterações esqueléticas. De acordo com estes autores, as alterações podem ter sido ocasionadas por hipercalcitonemia, decorrente de uma diminuição da reabsorção óssea induzida pela dieta rica em cálcio, proteína e energia.

WATSON & FARROW (1973) referiram-se ao aumento da concentração sérica de fósforo em animais com OH. Por sua vez, MERINO *et al.* (1988), ao estudarem 18 cães jovens das raças Pastor Alemão e Dobermann submetidos a uma dieta rica em minerais, especialmente em fósforo, concluíram que este elemento em excesso é a causa provável da doença. Segundo estes autores, a acidose metabólica observada seria responsável pela inibição da atividade osteoblástica.

A deficiência de vitamina C foi também sugerida como causa, devido à semelhança da doença com o escorbuto visto em crianças (BENNETT, 1976). MEIER *et al.* (1967) relataram sete casos de OH, em cães, associando-os à hipovitaminose C. Mais tarde, BENNETT (1976) admitiu ser incerto que a deficiência de vitamina C possa ser etiologicamente importante. GRONDALEN (1976), estudando 26 cães afetados pela doença, concluiu que existem outros fatores envolvidos, além da deficiência de vitamina C.

O excesso de vitamina D poderia ser o fator primordial, uma vez que já foi encontrado, em um caso da doença, calcificação de tecidos moles e de vasos (BENNETT, 1976).

A sugestão de uma etiologia infecciosa não é substancial. A tentativa de transmissão da doença por transfusão sanguínea, não apresentou resultados positivos. No entanto, SCHULZ *et al.* (1991) relataram um caso da doença associada à bacteremia por *Escherichia coli*. De acordo com os autores, as infecções sistêmicas podem ser causas contribuintes da OH. Porém, agentes infecciosos não foram isolados das lesões ósseas (WOODWARD, 1982; SCHULZ *et*

al., 1991). Provavelmente a bacteremia desenvolvida é secundária ao estresse e à anorexia, frequentemente associada à doença.

Os cães apresentam, clinicamente, tumefações dolorosas, de grau leve a moderado, principalmente nas metáfises distais do rádio e da ulna. Claudicação, andar relutante, febre, letargia e anorexia estão frequentemente presentes (GRONDALEN, 1976). A doença pode regredir espontaneamente ou progredir para formas mais graves. Nesta fase, o animal pode desenvolver alterações metabólicas, desequilíbrio ácido-básico e alterações nos níveis de glicose secundariamente à anorexia e à hipertermia prolongada, que podem provocar a morte do animal (GRONDALEN, 1976; NEWTON & SIEMERING, 1983). Hemorragias gengivais, subcutâneas e cutâneas, anemia e diarreia hemorrágica são outros sinais clínicos relatados na literatura (Garlick *apud* IAMAGUTI *et al.*, 1988).

As análises sanguíneas, referentes a hemograma e às provas bioquímicas podem estar normais ou revelarem aumento na contagem de leucócitos (NEWTON & SIEMERING, 1983). Os níveis séricos de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e ácido ascórbico geralmente estão dentro da normalidade (GRONDALEN, 1976).

O diagnóstico pode ser confirmado por radiografias. Na OH precoce são evidenciadas linhas ou faixas radiotransparentes anormais no interior das metáfises distais dos ossos longos. Estas linhas são mais evidentes na porção distal do rádio e da ulna, podendo ser observadas em outras regiões, como na tíbia e nas junções costocondrais (LENEHAN & FETTER, 1985).

A calcificação da matriz cartilaginosa é normal formando a zona de calcificação provisória e a esponjosa primária que, no entanto, não se remodela. Desta forma, a esponjosa primária persiste e torna-se mais espessa, formando uma linha radiotransparente entre a cartilagem e a metáfise. Com o progredir da doença, forma-se “novo” osso periosteal em torno da metáfise que, às vezes, envolve toda a diáfise. A linha de crescimento e a epífise, de modo geral, não estão envolvidas. A tumefação de tecidos moles também pode ser observada radiograficamente. Conforme ocorre a evolução para a cura, na maioria dos casos, pode-se observar cicatrização óssea residual ou espessamento da metáfise adjacente à neoformação óssea. Nos casos mais graves e crônicos, a remodelação periosteal é anormalmente intenso, resultando em deformidades do membro (HOLMES, 1962; OLSSON, 1972; LENEHAN & FETTER, 1985; IAMAGUTI *et al.*, 1988; SCHULZ *et al.*, 1991).

Microscopicamente foram evidenciadas ampliação da esponja primária, necrose de osteoblastos, ausência de deposição de osteóide nos núcleos cartilagosos calcificados, microfraturas trabeculares e infiltração de neutrófilos entre as trabéculas da esponja primária (SANTOS & HAGIWARA, 1992).

Inúmeros tratamentos têm sido propostos, entretanto, não oferecem resultados consistentes. O tratamento deve ser direcionado para o controle da febre e redução da dor. Repouso e analgésicos são geralmente suficientes, sendo os corticóides reservados apenas para casos mais graves (LENEHAN & FETTER, 1985).

BENNETT (1976) relatou que, em alguns casos, a administração da vitamina C proporciona completa remissão dos sinais clínicos. Todavia, TEARE *et al.* (1979) demonstraram, experimentalmente, que essa terapia não beneficiava, podendo muitas vezes agravar as condições clínicas dos pacientes.

A correção da dieta, retirando-se o excesso de proteína, vitaminas, minerais e energia (MERINO *et al.*, 1988; SANTOS & HAGIWARA, 1992), associada à administração de ácido acetil salicílico para o controle de dor (MERINO *et al.*, 1988), tem sido o tratamento mais eficaz.

A maioria dos cães exibe remissão espontânea da doença, à despeito da modalidade terapêutica usada, dentro de dias ou semanas. Em casos graves, o animal pode ficar com deformidades ósseas permanentes ou sucumbir à moléstia, devido a hipertermia. As recidivas são raras (LENEHAN & FETTER, 1985). Tem sido sugerido que os casos fatais são decorrentes da liberação de toxinas dos focos necróticos, do tecido ósseo (SANTOS & HAGIWARA, 1992).

MATERIAIS E MÉTODOS

Material Biológico

Descrevem-se 16 casos entre 13.843 atendidos junto ao Setor de Radiologia do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da FCAV - UNESP (Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias), no período de 1º de janeiro de 1977 a 31 de dezembro de 1995. Os 16 animais, 10 machos e 6 fêmeas, pertenciam à espécie canina, de raças variadas e com idade compreendida entre 3 e 6 meses (Quadro 1).

Quadro 1. Relação de casos de osteodistrofia hipertrófica diagnosticados no período de 1º de janeiro de 1987 a 31 de dezembro de 1995, relacionando raça, idade, sexo e membros afetados - Jaboticabal (SP), 1995.

Caso	Raça	Idade	Sexo	Membro afetado
01	SRD	3 meses	macho	MT bi / MP bi
02	Dogue Alemão	6 meses	macho	MT bi / MP bi
03	Dogue Alemão	5 meses	macho	MT bi
04	Dogue Alemão	6 meses	macho	MT bi
05	Boxer	4 meses	macho	MT bi / MP bi
06	Boxer	3 meses	macho	MT bi
07	Pastor Alemão	3 meses	fêmea	MT bi
08	Dogue Alemão	4 meses	fêmea	MTP bi
09	Boxer	4 meses	fêmea	MT bi
10	Dogue Alemão	4 meses	fêmea	MT bi
11	Dogue Alemão	4 meses	macho	MP bi
12	Weimaraner	3 meses	fêmea	MT bi
13	Boxer	3 meses	macho	MT bi
14	Weimaraner	4 meses	fêmea	MT bi
15	Rottweiler	6 meses	macho	MT bi
16	Weimaraner	4 meses	macho	MT bi / AC / MP bi

MT: membro torácico; MP: membro pélvico; AC: articulação costochondral; bi: bilateral.

História Clínica

Animais de criação doméstica, alimentados com ração comercial para filhotes, carne bovina, ovos, frutas, farinha de milho, leite, vísceras de animais e suplementação vitamínica e mineral, todos oferecidos *ad libitum*. Os animais atendidos manifestavam febre e relutância para se moverem e cinco deles apresentavam anorexia e prostração; todos com evolução clínica de aproximadamente 20 dias na apresentação.

Semiotécnica

Frente a queixa, os animais foram submetidos ao exame físico de rotina, no qual foram analisados, na ordem de avaliação, temperatura corporal, mucosas aparentes, linfonodos, frequência cardíaca e respiratória, palpação abdominal e dos membros torácicos e pélvicos.

Com base nestes achados, delineou-se utilizar métodos diagnósticos complementares como hemograma, técnicas radiográficas simples (abordagem pelas incidências lateral e antero-posterior), principalmente dos membros torácicos.

Terapêutica

Nortearam-se as medidas de forma a aliviar a dor e a pirexia, bem como a resolução do processo. Os animais foram submetidos a terapia com vitamina C^a (2 gramas diárias VO) e dipirona^b (uma gota por quilograma de peso, VO, TID). Foi orientada a retirada de toda suplementação vitamínica e mineral, bem como a correção da dieta. Nos referidos casos de bacteremia associada (Figs. 1, 2 e 3), foi preconizado o uso de ampicilina benzatina^c (50 mg/kg/dia, IM) durante 15 dias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos dados obtidos, ressaltaram-se, febre (temperatura média de 40°C); em dois animais as mucosas apresentavam-se congestas; em um dos casos sensibilidade em região topográfica correspondente à área renal.

Em todos os animais foram observados sinais de alargamento bilateral da metáfise distal do rádio, com sensibilidade acentuada à palpação da mesma região.

Aos resultados amontaram-se, imagem radiográfica da metáfise distal dos ossos longos,

demonstrando zona radiotransparente adjacente à linha de crescimento, esclerose, bainha de calcificação envolvendo a região metafisária, normalmente separada da córtex, caracterizando em todos os casos a osteodistrofia hipertrófica.



Figura 1. Aspecto radiográfico do rádio-ulna de cão Dogue Alemão, 4 meses, fêmea, apresentando OH associada à bacteremia por *Streptococcus α-hemoliticum* (fase inicial). Notar presença de linha radiotransparente irregular proximal à placa de crescimento da metáfise distal da ulna (seta).

Em dois animais, não responsivos ao tratamento proposto, foi procedida a coleta asséptica de sangue para hemocultura e antibiograma, cujos resultados foram de *Streptococcus α-hemoliticum* e *Streptococcus β-hemoliticum* respectivamente, com sensibilidade ao cloranfenicol (+++), ampicilina (+++), carbenecilina (++) e norfloxacin (+). Outros antibióticos foram testados, aos quais o agente mostrou resistência.

Pelo levantamento realizado, no qual procurou-se estabelecer a frequência de diferentes patologias diagnosticadas radiograficamente junto ao

Setor de Radiologia no período retromencionado, verificou-se que a osteodistrofia hipertrófica foi uma enfermidade de baixa manifestação clínica.



Figura 2. Aspecto radiográfico do rádio-ulna de cão Dogue Alemão, 4 meses, fêmea apresentando OH associada à bacteremia por *Streptococcus α-hemolyticum* (15 dias após a data de apresentação). Notar esclerose na região metafisária distal do rádio e da ulna (bilateral) e neoformação de tecido ósseo periosteal (seta).

O Quadro 1 demonstra, por ordem de entrada para o atendimento médico, o número de animais que apresentavam OH por raça, idade, sexo e membros acometidos.

Como citado por BENNETT (1976), LENEHAN & FETTER (1985) e DOIGE (1990), a doença ocorreu em cães de raças grandes e gigantes. A idade de ocorrência das manifestações clínicas da enfermidade deu-se entre três e seis meses, como verificada por BENNETT (1976) e Alexander *apud* HOSKINS (1992). Independentemente da raça e de acordo com o descrito por GRONDALEN (1976), observou-se maior frequência em cães do sexo masculino.

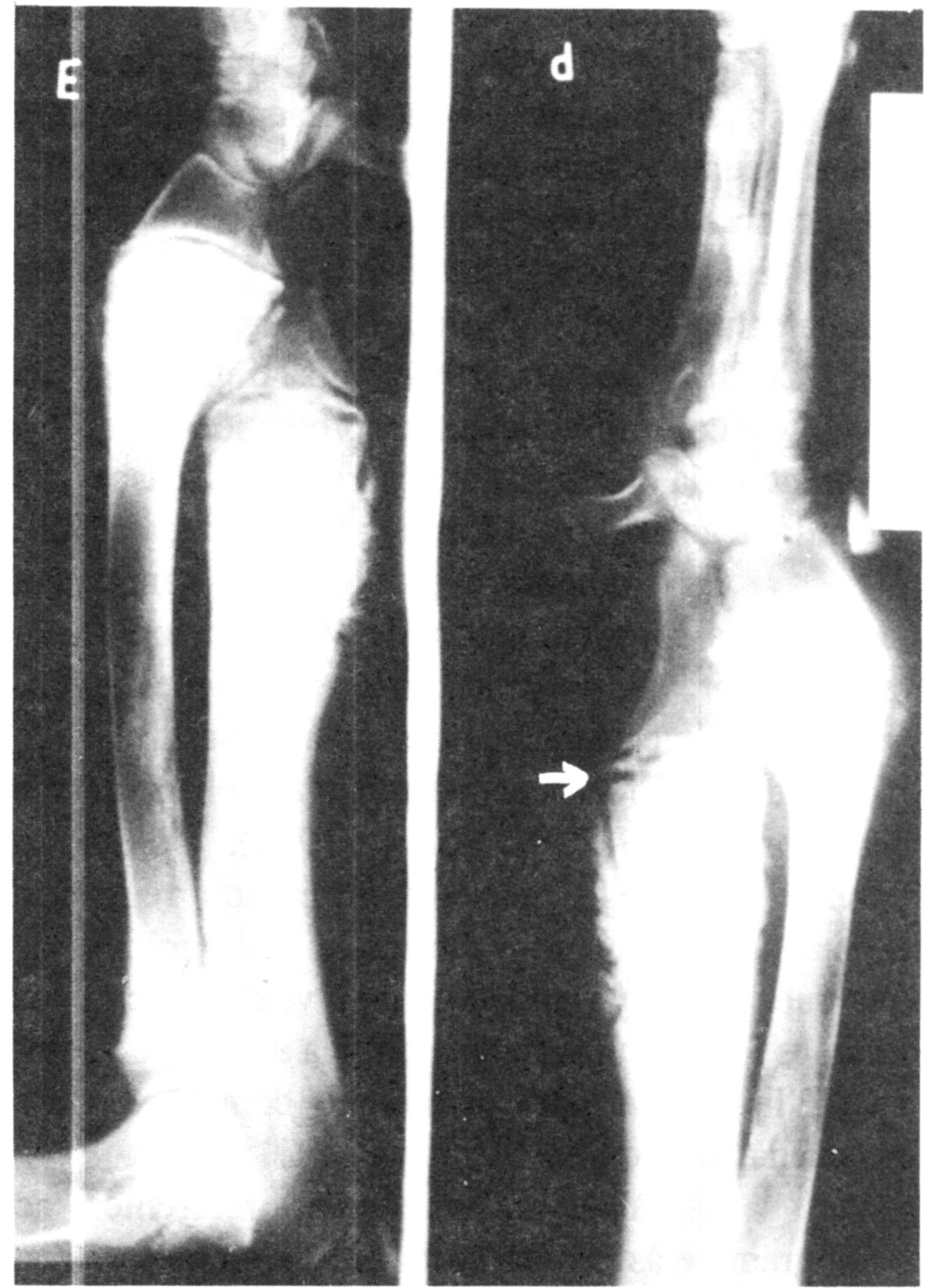


Figura 3. Aspecto radiográfico do rádio-ulna de cão Dogue Alemão, 4 meses, fêmea apresentando OH associada à bacteremia por *Streptococcus α-hemolyticum* (30 dias após a apresentação). Notar evolução da esclerose e neoformações ósseas envolvendo o rádio e ulna, reaparecimento da linha radiotransparente paralela à linha de crescimento ósseo (seta).

Mesmo diante de várias pesquisas, a etiologia da OH parece incerta até o presente momento. Alguns autores procuraram relacionar, sem maiores esclarecimentos, o surgimento das alterações estruturais ósseas com hipocalcitonemia (GRONDALEN, 1976; TEARE *et al.*, 1979), elevação na concentração sérica de fósforo (WATSON & FARROW, 1973; MERINO *et al.*, 1988), hipovitaminose C (MEIER *et al.*, 1957), excesso de vitamina D (BENNETT, 1976) e processos infecciosos (SCHULZ *et al.*, 1991).

Neste levantamento, o grupo de cães estudados com alterações ósseas compatíveis com OH eram supernutridos e recebiam suplementação vitamínica e mineral. Considerando a desequilíbrio nutricional imposto a cada animal durante a fase inicial de crescimento, pode-se admitir que a enfermidade ocorreu, em sua maioria, secundariamente à superali-

mentação, conforme relataram BENNETT (1976) e TEARE *et al.* (1979). Não se pode afirmar que a OH foi ocasionada por excesso ou deficiência de microelementos, uma vez que seu nível de fornecimento não foi mensurado. Embora não tenha sido realizada a necropsia dos animais para a identificação das lesões e isolamento do agente infeccioso, como o descrito por SCHULZ *et al.* (1991), por tratarem-se de pacientes da rotina hospitalar, pressupõe-se que a ocorrência da bacteremia nos referidos casos, foi secundária ao estresse e à anorexia associada a OH.

Os sintomas verificados, ressaltando-se a temperatura corpórea média de 40° C, o andar relutante, a anorexia, prostração e as tumefações dolorosas, principalmente nas regiões metafisárias distais do rádio e da ulna, foram semelhantes aos observados e descritos por GRONDALEN (1976). Durante o período de estudo, não foi observado regressão espontânea do quadro clínico e radiográfico de qualquer animal estudado, uma vez que para os mesmos foi instituída terapia clínica a base de vitamina C, dipirona e, para os animais com bacteremia associada, ampicilina.

As análises sangüíneas referentes ao hemograma e às provas bioquímicas eram normais, em quinze dos dezesseis animais estudados, como

também observaram NEWTON & SIEMERING (1983). Na única exceção, o animal apresentava leucocitose, que foi atribuída ao quadro de bacteremia associada.

No tocante aos achados radiográficos, observou-se similitude aos descritos por LENEHAN & FETTER (1985). As lesões mais freqüentes estiveram representadas pelas linhas radiotransparentes paralelas às linhas de crescimento ósseo, neoformação óssea subperiosteal na metáfise, esclerose metafisária e tumefação dos tecidos moles circunjacentes. Os ossos mais acometidos foram o rádio e ulna, ambos em suas porções distais (Quadro 1, 2 e 3), como relataram LENEHAN & FETTER (1985).

O Quadro 2 demonstra que as linhas radiotransparentes patológicas foram observadas mais freqüentemente na região distal do rádio e da ulna, sendo de menor largura no rádio e de largura média na ulna.

A esclerose metafiseal (Quadro 3) foi mais freqüente na região metafisária distal do rádio e da ulna, sendo a imagem radiográfica acentuadamente mais radiopaca no rádio do que na ulna.

O Quadro 4 demonstra que as neoformações ósseas ocorreram de forma mais significativa nas

Quadro 2. Largura da linha radiotransparente patológica observada em radiografias das regiões metafisárias, proximal e distal, do rádio e da ulna de cães com osteodistrofia hipertrófica - Jaboticabal (SP), 1995.

Osso		Metáfise		Casos															
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
Rádio	Proximal	-	++	-	+	+++	+	-	+	-	++	+	-	+	+	-	++		
	Distal	++	++	++	+	+++	++	++	+	++	+++	+	+	+	+	+	+++		
Ulna	Proximal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Distal	++	++	++	++	+++	+++	+++	++	+++	+	+	++	++	+	++	+++		

(+) : Linha fina. (++) : Linha média. (+++): Linha larga.

Quadro 3. Grau de esclerose observado na região metafisária, proximal e distal, do rádio e da ulna de cães com osteodistrofia hipertrófica - Jaboticabal (SP), 1995.

Osso		Metáfise		Casos															
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
Rádio	Proximal	+	+++	++	+++	+++	+	-	+++	-	++	++	+	+++	+	-	++		
	Distal	++	+++	+++	+++	+++	+	++	+++	++	+++	++	+	+++	+	+	++		
Ulna	Proximal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-		
	Distal	++	+++	+++	+++	+++	+	+	+++	+	-	++	+	+++	+	+	+		

(+): Grau leve. (++) : Grau moderado. (+++): Grau intenso.

Quadro 4. Grau de radiopacidade das neoformações ósseas das regiões metafisárias do rádio e da ulna de cães com osteodistrofia hipertrófica - Jaboticabal (SP), 1995.

Osso	Epífise	Casos															
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Rádio	Proximal	+	+	+	++	++	-	-	+	-	+++	-	-	+++	-	-	+
Ulna	Proximal	+++	-	++	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+++	-	-	-
	Distal	+++	++	+++	+	++	-	-	++	-	+	-	-	+++	+	-	+

(+): Baixa intensidade; (++) : Média intensidade; (+++) : Alta intensidade.

porções proximal do rádio e distal da ulna. De modo geral, não foram encontradas lesões graves e crônicas com deformidades do crescimento como relataram HOLMES (1962) e OLSSON (1972), em virtude do diagnóstico e terapia terem sido instituídos precocemente, para a maioria dos animais.

Foi observada eficácia da vitamina C na maioria dos animais, conforme relatou BENNETT (1976), confrontando com os achados experimentais de TEARE *et al.* (1979). O uso de analgésicos, para controle da dor e da febre, também contribuiu para o restabelecimento dos animais, conforme descreveram LENEHAN & FETTER (1985) e MERINO *et al.* (1988). No entanto, acredita-se que a correção da dieta seja o passo mais importante do tratamento, uma vez que imposta a retirada do excesso de proteína, vitaminas, minerais e energia da alimentação, os animais apresentaram remissão dos sinais clínicos e melhoria no quadro radiográfico. A despeito dos animais com bacteremia associada, ressalta-se que a mesma deverá ser considerada quando há evolução do quadro clínico e radiográfico, sugerindo-se, portanto, a realização de hemocultura, antibiograma e terapia antibiótica de urgência.

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - CEWIN - WINTROP Products Inc.
b - NOVALGINA - HOESCHST do Brasil Quím. e Farmacêutica.
c - OPTACILIM 500 - BYK Química e Farmacêutica Ltda.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BENNETT, D. Nutrition and bone disease in the dog and cat. *Vet Rec*, v. 98, p. 310-13, 1976.
- DOIGE, C. Sistema esquelético. In: THOMPSON, R. G. *Patologia veterinária especial*, São Paulo: Manole, 1990. cap. 11. p. 531-78.
- GRONDALEN, J. Metaphyseal HOD in growing dogs: A clinical study. *J Small Anim Pract*, v. 17, p. 721, 1976.
- HOLMES, J. R. Suspected skeletal scurvy in the dog. *Vet Rec*, v. 74, n. 29, p. 801-13, 1962.
- HOSKINS, J. D. *Pediatria veterinária: cães e gatos até 6 meses de idade*. São Paulo: Manole, 1992. 605 p.
- IAMAGUTI, P., FERRAZ, L. M. G., GONÇALVES, C. G., *et al.* Escobuto canino (osteodistrofia hipertrófica). Relato de um caso. *Arq Flum Med Vet*, v. 3, n. 4, p. 116-18, 1988.
- LENEHAN, T. M., FETTER, A. W. Hypertrophic osteodystrophy. In: NEWTON, C. D., NUNAMAKER, D. M. (eds): *Textbook of small animal orthopaedics*. Philadelphia: Lippencott, 1985. p. 597.
- MEIER, H., CLARCK, S. T., SCHNELLE, G. B., *et al.* Hypertrophic osteodystrophy associated with disturbance of vitamin C synthesis in the dog. *J Am Vet Med Assoc*, v. 130, p. 11, 1957.
- MERINO, N., RODRIGUEZ, E., TORRES, O., *et al.* Osteodistrofia hipertrófica en cachorros de las razas pastor alemán y doberman. *Rvta Cub Cienc Vet*, v. 19, n. 4, p. 305-07, 1988.
- NEWTON, C. D., SIEMERING, G. Skeletal diseases. In: ETTINGER, S. J. (ed): *Textbook of veterinary internal medicine*. Philadelphia: Saunders, 1983. p. 2236.
- OLSSON, S. E. Radiology in veterinary pathology. A review with special reference to hypertrophic osteodystrophy and secondary hyperparathyroidism in the dog. *Acta Radiol, Supp.*, v. 319, p. 225, 1972.
- SANTOS, V. R. S., HAGIWARA, M. K. Nutrição e principais enfermidades ósseas em cães jovens. (2ª parte). *Cães & Gatos*, v. 43, p. 16-24, 1992.
- SCHULZ, K. S., PAYNE, J. T., ARONSON, E. *Escherichia coli* bacteremia associated with hypertrophic osteodystrophy in a dog. *J Am Vet Med Assoc*, v. 199, p. 1170-73, 1991.
- TEARE, J. A., KROOK, L., KALLFELZ, F. A., *et al.* Ascorbic acid deficiency and hypertrophic osteodystrophy in the dog: a rebuttal. *Cornell Vet*, v. 69, p. 384-401, 1979.
- WATSON, B. R., FARROW, B. R. H. Hypertrophic osteodystrophy in the dog. *Aus Vet J.*, v. 49, p. 436-39, 1973.
- WOODWARD, J. C. Canine hypertrophic osteodystrophy. A study of the spontaneous disease in littermates. *Vet Pathol*, v. 19, p. 337-54, 1982.