

# UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO), REALIZADO NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFMG - BELO HORIZONTE/ MG E CLÍNICA ANIMALIS – CIRURGIA E CLÍNICA VETERINÁRIA - RECIFE/PE, BRASIL

RELATO DE CASO: MIELOMA MÚLTIPLO EM CANINO – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

IRIS KAROLINE SIMÕES DOS SANTOS



# UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

# RELATO DE CASO: MIELOMA MÚLTIPLO EM CANINO – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório realizado como exigência parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária, sob Orientação da Prof.<sup>a</sup> Dra. Lillian Sabrina Silvestre de Andrade e Supervisão da Dra. Gleidice Eunice Lavalle e Dra. Maria Cristina Cardoso Coelho

IRIS KAROLINE SIMÕES DOS SANTOS

**RECIFE, 2019** 

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

#### 631r dos Santos, Iris Karoline Simões

Relato de caso: Mieloma Múltiplo em Canino - Diagnóstico e Tratamento : Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório / Iris Karoline Simões dos Santos . - 2019.

31 f.: il.

Orientadora: Lilian Sabrina

Silvestre de . Inclui referências e apêndice(s).

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em Medicina Veterinária, Recife, 2019.

1. Oncologia . 2. Cirurgia . 3. Tumores malignos. 4. Imuno-histoquímica . I. , Lilian Sabrina Silvestre de, orient. II. Título

CDD 636.089



### UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

# RELATO DE CASO: MIELOMA MÚLTIPLO EM CANINO – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

# Relatório elaborado por IRIS KAROLINE SIMÕES DOS SANTOS

Aprovado em:/				
BANCA EXAMINADORA				
Prof <sup>a</sup> Dra. LILIAN SABRINA SILVESTRE DE ANDRADE				
Departamentode Medicina Veterinária da UFRPE				
M.e JOSÉ DOS PASSOS QUEIROZ JUNIOR				

M.e EWERTON BORGES DE LIMA

# **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho ao meu grande amigo Raí, por ter me ensinado a sempre continuar e permanecer me iluminando mesmo após sua partida.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, pelo dom e amor que colocou em meu coração pela Medicina Veterinária

Agradeço a minha mãe Denivalda e irmã Inará, por terem sonhado esse sonho junto comigo, preenchendo essa trajetória de apoio e amor, e ao meu namorado e amigo Jailton, por todo companheirismo e paciência, sem estes eu não teria conseguido.

Agradeço a Prof<sup>a</sup> Dra. Lilian Sabrina Silvestre de Andrade pela excelência em repassar os ensinamentos sobre oncologia e respeito ao paciente e tutor, tornando-se para mim um exemplo a ser seguido como profissional e humano.

Agradeço ao M.e. José dos Passos e ao M.e. Ewerton, por toda generosidade em ensinar sobre a prática do atendimento oncológico, e pela dedicação de ambos em atuar nessa especialidade veterinária, desempenhando esta tarefa com comprometimento responsabilidade.

Agradeço a Dra. Gleidice Lavalle, pela oportunidade e honra que tive em fazer parte, mesmo que de maneira breve, da sua equipe de oncologia. Sua entrega e compromisso com a Medicina Veterinária me inspirou à busca constante pelo conhecimento.

Agradeço a Dra. Maria Cristina Cardoso Coelho, pela honra em ter sido sua estagiária e por ter compartilhado comigo sobre cirurgia, dedicação e respeito ao paciente.

Agradeço a Equipe de Oncologia Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais e a Clínica Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária, pelo acolhimento e ensinamentos fundamentais para minha formação acadêmica.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ILUSTRAÇÃO 1	Imagem radiográfica do MPD (apresentando alteração da radiopacidade e do trabeculado ósseo em terço distal do fêmum e moderado aumento de volume nos tecidos moles adjacentes) e MPE (sutil opacificação em região de articulação femorotibiopatelar)
ILUSTRAÇÃO 2	Imagem radiográfica com presença de cálculos na bexiga
ILUSTRAÇÃO 3	Imagem radiográfica do MPD e MPE, com presença de progressão na alteração da radiopacidade e da lesão lítica e esclerótica
ILUSTRAÇÃO 4	Imagem radiográfica do MPE (09/2019), com alteração de radiopacidade menos evidente em comparação com as imagens radiográficas anteriores. A: Projeção ventro-dorsal com membro estendido caudalmente. B: Projeção ventro-dorsal com membro flexionado

# LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Número de pacientes dos diferentes gêneros e espécies, acompanhados na área de oncologia veterinária durante o Estágio Supervisionado Obrigatório realizado no HV-UFMG, no período de 19 de agosto de 2019 a 27 de setembro de 2019
TABELA 2	Tipos neoplásicos classificados de acordo com exames complementares (citologia, histopatologia e/ou imuno-histoquímica), acompanhados na área de oncologia veterinária durante o Estágio Supervisionado Obrigatório realizado no HV-UFMG, no período de 19 de agosto de 2019 a 27 de setembro de 2019
TABELA 3	Subclassificações das neoplasias mamárias classificadas de acordo com exames complementares (citologia, histopatologia), acompanhadas na área de oncologia veterinária durante o Estágio Supervisionado Obrigatório realizado no HV-UFMG, no período de 19 de agosto de 2019 a 27 de setembro de 2019pg 21
TABELA 4	Procedimentos cirúrgicos realizados em caninos e felinos, na área de clínica cirúrgica acompanhados durante o Estágio Supervisionado Obrigatório realizado na Clínica Animalis - Cirurgia a Clínica Veterinária, no período de 09 de outubro de 2019 a 01 de novembro de 2019

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ESO – Estágio Supervisionado Obrigatório

MV – Medicina Veterinária

MPD – Membro Posterior Direito

MPE – Membro Posterior Esquerdo

HV-UFMG – Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

UTI – Unidade de Tratamento Intensivo

PAAF – Punção Aspirativa por Agulha Fina

MM – Mieloma Múltiplo

SID – Uma Vez Ao Dia

OH – Ovário-histerectomia

#### **RESUMO**

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), compreende ao décimo primeiro período do curso de graduação em Medicina Veterinária (MV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), cujo objetivo visa proporcionar ao estudante, vivência e aprimoramento técnico na área de MV. O presente Trabalho de Conclusão de Curso, abrange o relatório de estágio supervisionado, realizado em duas etapas, a primeira no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV-UFMG) situado Belo Horizonte, na Área de Oncologia, e a segunda na Clínica Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária situada em Recife-PE, na área de Cirurgia Geral. O ESO ocorreu no período de 19 de Agosto de 2019 a 27 de Setembro de 2019 no HV-UFMG, e 09 da 01 de Novembro 2019 na Clínica Animalis -Cirurgia e Clínica Veterinária. Em ambos os locais a carga horária correspondia a 08 horas diárias de segunda a sexta, totalizando 420 horas. Dentro das atividades descritas, na Área de Oncologia, se encontram os atendimentos clínicos, cirurgias e procedimentos quimioterápicos realizados, assim como a casuística das espécies, gênero e neoplasias acompanhadas. Na Área de Cirurgia Geral, encontram-se descritas a casuística das afecções acompanhadas, espécies e gênero. O relato de caso selecionado, intitulado "Mieloma Múltiplo em Canino - Diagnóstico e Tratamento", trata-se da descrição diagnóstica e de tratamento de um canino, macho, 09 anos, admitido no serviço de Oncologia do HV-UFMG, advindo de outro serviço veterinário com queixa de claudicação, aumento de volume do membro posterior direito e exames de imagem e biópsia já realizados. O animal foi submetido a exames complementares, a fim de concluir o diagnóstico, amputação do membro acometido e protocolo quimioterápico adequado para mieloma múltiplo. O relato elucida a importância da realização de métodos diagnósticos diferenciais e adequados, em especial para neoplasias altamente indiferenciadas, a fim de promover subsídios para o protocolo terapêutico e melhores prognósticos.

Palavras-chaves: ESO; oncologia; cirurgia; tumores malignos; imuno-histoquímica

#### **ABSTRACT**

The Compulsory Supervised Internship (ESO), includes the first undergraduate degree in Veterinary Medicine (MV) at the Federal Rural University of Pernambuco, Who semain objective is to provideth estudent with experience and technical improvement in the field of MV. The present course conclusion work, the supervised internship report, carried out in two stages, the first at the Veterinary Hospital of the Federal University of Minas Gerais (HV-UFMG), located in Belo Horizonte, in the area of oncology, and the second at the Animalis Clinic – Surgery and Veterinary Clinic located in Recife-PE, in the area of general surgery. The ESO occurred from August 19, 2019 to 27 September, 2019 at HV-UFMG, and from 9 October, 2019 to 1 October, 2019 at Animalis Clinic – Surgery and Veterinary Clinic. In both places, the work load corresponds to 08 hours of loss from Monday to Friday, totaling 420 hours. The described activities in the área of oncology include the clinical procedures, surgeries and chemotherapeutic procedures performed, as well as the casuistry of the species, sex, race and accompanied neoplasms. In the general surgery area, the case series of the conditions accompanied, species and races. The selected case, entitled "Canine Multiple Myeloma – Diagnosis and Treatment", is the diagnostic description and treatment of a male dog, 09 old years, admitted to the HV-UFMG Oncology Service, another advanced veterinary service complaining of lameness, right hind limb swelling, and imaging and biopsy The animal underwent further examinations in order to complete the diagnosis, amputation of the affected limb and the appropriate chemotherapy protocol for multiple myeloma. The report elucidates the importance of performing differential and applicable diagnostic methods, especially in highly undifferentiated neoplasms, in order to promote subsidies for the therapeutic protocol and the best prognoses.

Keywords: ESO; oncology; surgery; malignant tumors; immunohistochemistry.

# SUMÁRIO

1.	CAPÍTULO I	13
1.1	Introdução	13
1.2	Descrição Geral do Local do Estágio	14
1.3	Descrição das Atividades Acompanhadas	15
1.4	Casuística	19
2.	CAPÍTULO II	22
2.1	Relato de Caso	22
3.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
4.	REFERÊNCIAS	29

#### CAPÍTULO I

#### 1. 1 Introdução

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) compreende a disciplina do décimo primeiro período do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), cuja carga horária total abrange 420 horas de vivência prática na área escolhida pelo aluno. Este ESO foi realizado em duas etapas, a primeira no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais, situado em Belo Horizonte, na área de oncologia, e a segunda na Clínica Animalis – Cirurgia e Clínica Veterinária situada em Recife-PE, na área de cirurgia geral.

Na primeira etapa, foi possível acompanhar o atendimento clínico de pacientes oncológicos assim como participar da discussão dos casos, interpretação dos exames, discussão dos possíveis protocolos terapêuticos e retorno dos pacientes em tratamento ou pós tratamento. Também foi possível acompanhar os procedimentos quimioterápicos e cirúrgicos, com a realização conjunta ou não de eletroquimioterapia.

Na segunda etapa, foi vivenciada a prática da Clínica Cirúrgica Geral, abrangendo a consulta antes do procedimento, interpretação dos exames pré-cirúrgicos, e acompanhamento do pré, trans e pós-operatório, participando na discussão das técnicas escolhidas, princípios cirúrgicos e prévias observações das possíveis intercorrências na recuperação cirúrgica, sendo possível acompanhar diferentes tipos de afecções cuja resolução cursam com a cirurgia como tratamento resolutivo, ou parte do tratamento.

O relato de caso selecionado, intitulado "Mieloma Múltiplo em Canino - Diagnóstico e Tratamento", trata sobre os métodos diagnósticos e tratamentos aplicados em um canino, acometido por mieloma múltiplo no membro posterior direito e tem como objetivo elucidar os métodos diagnósticos diferenciais e reposta ao tratamento do mieloma múltiplo. O animal foi submetido a exames diagnósticos como a imuno-histoquímica a fim de estabelecer o diagnóstico diferencial para outras neoplasias cuja evolução afeta o tecido ósseo e medular, como também a amputação do membro acometido e o protocolo quimioterápico utilizado á base de melfalano e prednisona.

#### 1.2 Descrição geral do local do estágio

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), ocorreu no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV-UFMG) situado em Belo Horizonte-MG, na Área de Oncologia, e na Clínica Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária situada em Recife-PE, na área de Cirurgia Geral. A primeira parte, ocorreu no período de 19 de Agosto de 2019 a 27 de Setembro de 2019 no HV-UFMG, de segunda a sexta, com carga horária correspondente a 40 horas semanais, totalizando 240 horas. O hospital situa-se na Avenida Presidente Carlos Luz, nº 5162, Bairro Pampulha, na cidade de Belo Horizonte-MG, sendo um órgão complementar da Escola de Veterinária da UFMG, que desenvolve atividade de ensino, pesquisa e extensão, o mesmo é composto pelos setores de Clínica Médica Geral e suas especialidades; Clínica Cirúrgica, Patologia Clínica e Geral, Diagnóstico por Imagem, Internamento (canis e estábulos), Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) e reprodução. O atendimento é voltado para animais de pequeno e grande porte, sendo o hospital constituído por ambulatórios de atendimento clínico, bloco cirúrgico, laboratórios, sala de necrópsia, ala de internamento, UTI e estábulo.

O HV-UFMG funciona de segunda á sexta-feira das 08 às 21horas e aos sábados e domingos das 08 às 18 horas, com exceção do internamento e UTI, cujo funcionamento é 24 horas por dia todos os dias da semana. O atendimento de Oncologia ao qual foi direcionado o ESO, funciona pelo sistema de agendamento, cujo atendimento funciona de segunda a sexta-feira, das 08 as 18horas.

A segunda parte, realizada clínica Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária ocorreu no período compreendido entre os dias 09 de Outubro de 2019 a 01 de Novembro de 2019, correspondente a 40 horas semanais, totalizando 180 horas de estágio. A clínica está situada na rua Estrada do Encanamento, nº 1379, Bairro Casa Forte, na cidade do Recife, nela são realizados atendimentos de cães, gatos e exóticos/silvestres. O estabelecimento conta atendimento clínico geral, especialidades (Dermatologia, Oncologia, Odontologia, Cardiologia e Oftalmologia) Diagnósticos por Imagem (Focus - Centro de Diagnóstico por Imagem Veterinário), exames laboratoriais, Patologia Geral, Clínica Cirúrgica Geral, pet shop e centro de estética, além da unidade de cuidados intensivos (UCI) que funciona 24 horas por dia. A clínica funciona de segunda a sábado das 08 as 19 horas, com exceção da UCI. Os atendimentos cirúrgicos são realizados mediante agendamento após consulta, realização e avaliação dos exames complementares.

#### 1.3 Descrição das atividades acompanhadas

Durante o período do Estágio Supervisionado Obrigatório no HV-UFMG foram acompanhadas as atividades realizadas na área de Oncologia Veterinária, com a supervisão da médica veterinária responsável Dra. Gleidice Eunice Lavalle e de seus alunos de pós-graduação.

As atividades realizadas no ESO eram realizadas de acordo com o cronograma semanal, e incluíam atendimentos clínicos, procedimentos cirúrgicos e sessões de quimioterapia. Os atendimentos clínicos eram realizados nos dias de segunda-feira, quarta-feira pela manha, quinta-feira e sexta-feira. Os atendimentos incluíam:

- Anamnese detalhada, a fim de identificar o tempo de evolução da neoplasia, histórico de doenças pregressas e/ou concomitantes, assim como tratamentos prévios e/ou atual;
- Exame físico geral e específico, com avaliação da mucosa, tempo de preenchimento capilar, temperatura corporal, avaliação da frequência cardíaca e respiratória, palpação dos linfonodos e inspeção das áreas com lesões neoplásicas.
- Realização e interpretação de exames complementares para estadiamento clínico tais como: hemograma, perfil bioquímico, ultrassonografia abdominal, radiografia do tórax, citologia, histopatológico, imuno-histoquímica e tomografia computadorizada.
- Acompanhamento de pacientes em tratamento ou pós-tratamento, com o intuito de avaliar as possíveis intercorrências proveniente da afecção ou protocolo terapeutico, assim como identificar recidivas precocemente. No ato dos retornos das consultas, quando necessário, são realizados exames complementares para avaliação do quadro clínico geral.
- Esclarecimento ao tutor, sobre prognóstico, tipo de exames e protocolo terapêutico mais adequado para cada caso;
- Encaminhamento dos pacientes para realização de procedimentos cirúrgicos,
   onde os mesmos eram realizados pela equipe de Oncologia ou pelos cirurgiões do HV-UFMG.

Os procedimentos cirúrgicos realizados pela equipe de oncologia, ocorriam nas quartas-feiras á tarde, os animais encaminhados passavam por uma avaliação prévia dos exames complementares a fim de verificar aptidão ao procedimento e planejamento cirúrgico. Além de exérese de tumor, a depender da neoplasia, o animal era submetido a eletroquimioterapia, com intuito de ampliar as margens cirúrgicas livres, ou como tratamento único. Após o procedimento,

de acordo com avaliação do cirurgião em parceria com o anestesista, o paciente retornava para casa sob orientação e prescrição médica, ou seria encaminhado para o internamento, para melhor acompanhamento das possíveis intercorrências pós-cirúrgicas e controle da dor.

Na retirada dos pontos, mediante cicatrização adequada, os pacientes eram reavaliados e de acordo com o resultado do laudo histopatológico e/ou imuno-histoquímico, (quando necessário), o animal era encaminhado para quimioterapia ou apenas acompanhamento clínico periódico.

As sessões de quimioterapia nas terças-feiras e eram realizadas pelos membros da equipe de Oncologia sob supervisão da médica veterinária responsável. A quantidade de animais eram divididas nos turnos da manhã e tarde, sendo cada animal atendido por ordem de chegada. O paciente ao chegar, passava por avaliação física e dos exames solicitados, e realização de hemograma a fim de se obter em tempo real, informações sobre a aptidão do animal para o procedimento quimioterápico presente. O tutor também respondia a perguntas relacionadas ao comportamento do animal desde a última sessão, assim como sobre a ocorrência de efeitos adversos a quimioterapia. Estando apto, o animal recebe medicações prévias ao quimioterápico (antiemético, protetor gástrico e antibioticoterapia) sendo encaminhado para sala de quimioterapia acompanhado do tutor. Na sala, após tricotomia do membro e assepsia do local, é feito a cateterização endovenosa para administração do quimioterápico.

A manipulação dos quimioterápicos obedece a um rigoroso sistema de biossegurança. Um membro da equipe de oncologia, encarregava-se em manipular o medicamento dentro da capela de diluição, o mesmo paramentado com protetores, a saber: capote impermeável, óculos, máscara de carvão ativado e dois pares de luvas de látex (sem talco). Para realizar a diluição na capela, o veterinário contava com os seguintes materiais; ampola com quimioterápico, Mini-Spike®¹, seringa, água para injeção para diluição do fármaco e equipo macrogotas. Após diluição, o médico encaminhava-se para a sala de quimioterapia, com capacidade para dois animais por vez, onde realizava aplicação do quimioterápico por via endovenosa, por meio de um circuito fechado, a fim de minimizar a contaminação do meio com aerossóis provenientes dos quimioterápicos. Após realizar o procedimento, o animal retorna pra casa acompanhado de seu tutor provido de orientações e prescrições de medicamentos (quando necessário), assim como solicitação de hemograma, para o dia em que o nadir está previsto, a depender do medicamento utilizado.

<sup>1</sup> Dispositivo acoplado ao frasco-ampola para reduzir a ocorrência de aerossóis.

Ao término de todo protocolo quimioterápico, o paciente continuava sendo acompanhado clinicamente, onde alta clínica dependia do tipo de neoplasia e estabilização do quadro clínico geral do paciente.

Na segunda etapa do ESO, realizada na Animalis – Cirurgia e Clínica Veterinária, foram acompanhadas as atividades na área de Clínica Cirúrgica Geral, com a supervisão da médica veterinária Dra. Maria Cristina Cardoso Coelho. Os acompanhamentos dos casos clínicos começavam desde a consulta, onde o animal passava por uma avaliação prévia constituída pela anamnese, exame físico e solicitação de exames (hemograma, bioquímico e risco cirúrgico) a fim de se estabelecer um diagnóstico e preparar o animal para o procedimento. Após o resultado dos exames, caso alguma alteração fosse encontrada a cirurgia seria postergada para uma data mais propícia para que o mesmo tivesse condições de ser submetido ao procedimento ou não. Se nenhuma alteração digna de nota for encontrada, a data para o procedimento é marcada. Na oportunidade era explicado pelo cirurgião a manobra cirúrgica realizada, as possíveis complicações no trans e pós-cirúrgico como também necessidade do jejum liquido (6horas) e sólido (10 horas) que devem ser estabelecidos antes da cirurgia.

No dia marcado para o procedimento, o anestesista é responsável por receber o tutor e o paciente no consultório para uma avaliação pré-anestésica e realizar as perguntas de rotina sobre o estado de saúde atual do animal, tempo de jejum, exame físico e explicação sobre o protocolo anestésico que se pretende utilizar no procedimento, em seguida, algum membro da equipe (enfermeiro, estagiário ou médico veterinário) segue com colocação do cateter endovenoso e tricotomia da região que será operada. Após essas etapas, o paciente é encaminhado para o centro cirúrgico, onde a equipe o aguarda a fim de iniciar o procedimento, que já foi previamente discutido com equipe cirúrgica, abordando a técnica escolhida, anatomia do local que será incisionado, assim como as possíveis complicações passiveis de ocorrer durante e após pós-cirúrgico.

No ato da cirurgia, a equipe organiza-se em primeiro cirurgião, segundo cirurgião e auxiliares, cada um com funções previamente estabelecidas, para otimizar o tempo do procedimento. Ao término do procedimento, o paciente continua sob os cuidados da equipe, sendo monitorado com o uso do oxímetro até que esteja apto a ser extubado (reflexo laringotraqueal e reflexo de deglutição) e fica em observação até que atestado que suas principais funções vitais funcionam corretamente (frequência cardíaca/respiratória, temperatura, entre outros). Após esta etapa, o animal é encaminhado imediatamente para o tutor ou

encaminhado para a UCI para acompanhamento pós-cirúrgico, realização de controle da dor aguda, monitoração a cada hora, controle dos fármacos utilizados e procedimentos realizados através de uma ficha contendo os dados separados de cada paciente. Posteriormente após sua permanência na UCI, o animal retorna para casa com o tutor, sob prescrição e orientação médica, relacionadas aos medicamentos (anti-inflamatório, antibiótico e analgésicos) e ao repouso, que deve ser instituído de acordo com o tipo de cirurgia abordada. Na ausência de complicações na cicatrização da ferida cirúrgica, o tutor retorna com o paciente para retirada dos pontos, recebendo alta médica.

#### 1.4 Casuística

Durante o período vigente do ESO, que correspondeu ao dia 19 de agosto de 2019 até o dia 27 de setembro de 2019 no HV-UFMG, na área de Oncologia, foram acompanhados 78 atendimentos clínicos, 25 animais em tratamento quimioterápico e 03 procedimentos cirúrgicos, contabilizando 106 casos oncológicos no total. A tabela com a casuística em números e porcentagens pertinentes a espécie, gênero e neoplasias acompanhadas estão descritas a seguir. Observa-se através da mesma que a maioria dos casos acompanhados foram em fêmeas (73,6%), e a espécie mais atendida durante o período mencionado foi a canídea (93,4%) (Tabela 1).

Tabela 01 - Número de pacientes dos diferentes gêneros e espécies, acompanhados na área de oncologia veterinária durante o Estágio Supervisionado Obrigatório realizado no HV-UFMG, no período de 19 de agosto de 2019 a 27 de setembro de 2019.

	Espécies	Fêmeas	Machos	Porcentagens (%) (Espécies)
Caninos	99	71	28	93,4
Felinos	07	07	0	6,6
Total	106	78	28	
Porcentagens (%) (Gênero)		73,6	26,4	

As neoplasias acompanhadas foram divididas por categoria de acordo com a lesão primaria, a partir de testes diagnósticos como citologia, histopatologia e/ou imuno-histoquímica. No total foram acompanhadas 18 tipos de neoplasias, correspondente aos 78 animais atendidos, chegando ao diagnóstico de 92,5 % dos casos. Alguns tipos neoplásicos não foram estabelecidos devido ao alto grau de indiferenciação celular, ou pelo fato de que ainda estavam em estudos no momento da descrição do presente trabalho, chegando a 7,5 % de neoplasias indefinidas dos casos acompanhados (Tabela 2).

Tabela 02 – Tipos neoplásicos classificados de acordo com exames complementares (citologia, histopatologia e/ou imuno-histoquímica), acompanhados na área de oncologia veterinária durante o Estágio Supervisionado Obrigatório realizado no HV-UFMG, no período de 19 de agosto de 2019 a 27 de setembro de 2019.

Neoplasias	Total	Porcentagens (%)
Adenoma hepatoíde	2	1,9
Carcinoma de Células escamosas	5	4,7
Carcinoma de glândula sebácea	1	0,94
Carcinoma hepatocelular	1	0,94
Carcinoma de saco anal	3	2,8
Desgerminoma	1	0,94
Hemangiossarcoma	12	11,3
Histiocitoma	1	0,94
Linfoma	14	13,2
Mastocitoma	14	13,2
Melanoma	9	8,5
Mieloma Múltiplo	1	0,94
Neoplasias indefinidas	8	7,5
Plasmocitoma	1	0,94
Pólipo nasal	1	0,94
Sarcoma indiferenciado	2	1,9
Tricoepitelioma	2	1,9
Tumor mamário	27	25,5
Tumor venéreo transmissível	1	0,94
TOTAL	106	100

Devido a alta incidência das neoplasias mamária e a variedade na classificação histológica, optou-se pela realização de uma tabela a parte, a fim de relacionar as subclassificações deste tipo neoplásico. Verifica-se por meio desta a variedade existente das neoformações que acometem as mamas de caninas e felinas. No total, de acordo com o exames físicos e complementares, 27 neoformações na cadeia mamaria de cadelas e gatas, foram observadas e diagnosticadas, correspondendo 25,5% do total das neoplasias acompanhadas, dessas cerca de 25,9% das neoplasias mamárias foram classificas como indefinidas, pelo fato

de que ainda estavam em estudos no momento da descrição do presente trabalho (Tabela 3). De acordo com essa classificação, é possível estabelecer o protocolo terapêutico e um possível prognóstico, assim como solicitar exames de maio acurácia como a imuno-histoquímica, onde por meio do índice proliferativo é possível estipular o número de sessões quimioterápicas e um prognóstico mais apurado.

Tabela 03 – Subclassificações das neoplasias mamárias classificadas de acordo com exames complementares (citologia, histopatologia), acompanhadas na área de oncologia veterinária durante o Estágio Supervisionado Obrigatório realizado no HV-UFMG, no período de 19 de agosto de 2019 a 27 de setembro de 2019.

Neoplasias mamárias	Total	Porcentagens (%)
Carcinoma cribriforme	1	3,71
Carcinoma em tumor misto	6	22,21
Carcinoma inflamatório	3	11,11
Carcinoma lobular pleomórfico	1	3,71
Carcinossarcoma	2	7,41
Carcinoma sólido	3	11,11
Carcinoma tubular	2	7,41
Carcinoma tubulopapilar	1	3,71
Tumor misto benigno	1	3,71
Tumores mamários indefinidos	7	25,91
TOTAL	27	100

Na segunda etapa do ESO, correspondente ao período de 09 de outubro até 01 de novembro de 2019 na Clínica Animalis - Cirurgia a Clínica Veterinária, foram acompanhados 10 procedimentos cirúrgicos. A tabela com a casuística referentes as espécies, afecções, procedimentos eletivos e técnicas cirúrgicas aplicadas, estão descritas a seguir. Por meio desta, observa-se que a maioria dos procedimentos estão relacionados a alguma afecção, correspondendo a 80% dos casos, sendo a maioria dos procedimentos realizados em caninos (09 animais), e em apenas 01 felino (Tabela 04).

Tabela 04 – Procedimentos cirúrgicos realizados em caninos e felinos, na área de clínica cirúrgica acompanhados durante o Estágio Supervisionado Obrigatório realizado na Clínica Animalis - Cirurgia e Clínica Veterinária, no período de 09 de outubro de 2019 a 01 de novembro de 2019.

Caninos	Felinos	Afecção	Procedimento eletivo	Técnica cirúrgica abordada
X		Laceração no olho esquerdo		Flape conjuntival
X		Miofibrossarcoma no reto		Retroressecção de neoplasia na região retal
X			OH eletiva	Ovariohisterectomia
X		Nódulo na mama abdominal caudal esquerda	OH eletiva	Mastectomia regional e ovarioesterectomia
X		Melanoma na região do poplíteo		Exerese de tumor e retalho pediculado de avanço
X		Neoplasia bucal		Exerese de tumor
X			OH eletiva	Ovarioesterectomia
X		Pólipo uterino		Ressecção de pólipo uterino
X		Prolapso uretral		Ressecção e redução do prolapso uretral
	X	Estomatite gengivite		Exodontia parcial
Tot	tal	8	3	
Porcentag	gens (%)	80	30	

#### **CAPÍTULO II**

#### 2. RELATO DE CASO

Título: Mieloma Múltiplo em Canino: Diagnóstico e Tratamento

#### **RESUMO**

O mieloma múltiplo (MM) é uma proliferação sistêmica de células plasmocíticas malignas ou de seus precursores que surgem como um clone de uma única célula que geralmente envolve vários locais da medula óssea em cães (WITHROW et al., 2013). O presente relato, objetivou descrever um caso de mieloma múltiplo em cão, assim como fornecer informações sobre o método diagnóstico e tratamento. Um cão, macho, 12 anos da raça shihtzu, foi atendido no serviço de Oncologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais, advindo de outro serviço veterinário com queixa de claudicação, aumento de volume do membro posterior direito e exames de imagem e biópsia já realizados. Ao exame radiográfico, notou-se alteração da radiopacidade óssea em terço distal do fêmur direito de caráter misto (lítica e esclerótica) e sutil aumento da opacidade em topografía do espaço articular femorotibiopatelar do membro esquerdo na projeção ventrodorsal. Os resultados da biópsia foram compatíveis com neoplasias de células redondas; linfoma de células grandes de alto grau, possibilidades de mastocitoma de alto grau (grau 3) ou tumor venéreo transmissível. Devido ao laudo inespecífico do histopatológico, solicitou-se painel de imuno-histoquímica com seis marcadores, direcionados a diagnósticos diferenciais para neoplasias de células redondas capazes de provocar lesão óssea, desses apenas dois foram positvos: MUM1/IRF4 (oncogene de mieloma múltiplo 1) e cadeia leve de imunoglobulina lambda (marcador para mieloma múltiplo e linfomas plamocitóídes), concluindo-se então tratar-se de mieloma múltiplo. De acordo com o comprometimento do membro, característica e localização da lesão, optou-se pela amputação do membro posterior direito e após, quimioterapiacom melfalano (remanipulado) na dose de 2mg/m2, correspondendo a 0,8 mg/cápsula a cada 24 horas por 7 dias, após 0,8 mg/mg SID a cada 48 horas até novas recomendações e prednisona na dose de 15mg/kg SID por 7 dias, após 10mg/kg SID a cada 24 horas por 30 dias e em seguida manter 10mg/kg SID a cada 48 horas até novas recomendações. Após três meses do início da quimioterapia a lesão

do membro contralateral apresenta-se involuindo e sem queixa clínica. Observa-se dessa forma a importância da realização de métodos diagnósticos diferenciais e adequados, em especial em neoplasias altamente indiferenciadas, a fim de promover subsídios para o protocolo terapêutico e melhores prognósticos.

Palavras-chaves: canino; diagnóstico-diferencial; imuno-histoquímica; melfalano

## INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é caracterizado por uma proliferação sistêmica de células plasmocíticas malignas ou de seus precursores que surgem como um clone de uma única célula que geralmente envolve vários locais da medula óssea em cães (WITHROW et al., 2013). O MM representa menos de 1% de todas as neoplasias que acometem cães, sendo esse número menor em felinos, não há predileção por raça ou sexo, ocorrendo comumente entre oito e nove anos. Em ambas as espécies a etiologia ainda é desconhecida, porém, sugere-se que predisposições genéticas, aberrações moleculares (por exemplo, c-Kit), infecções virais, estimulação imune crônica e exposição à estimulação por carcinógenos sejam fatores contribuintes.

A fisiopatologia do MM caracteriza-se por proliferação anormal de plasmócitos na medula óssea, com consequente aumento da produção e secreção de imunoglobulina monoclonal integral ou em fragmentos, as chamadas proteínas M ou paraproteínas (RUTHANNE CHUN, 2005) culminando em uma variedade de anormalidades no quadro clínico, entre as anormalidades observadas incluem-se sangramentos espontâneos (diáteses hemorrágicas) em razão da hiperviscosidade sanguínea associada à hiperproteinemia, doença renal, sinais neurológicos, cardiomiopatias devido o aumento do trabalho cardíaco, imunodeficiência, citopenias, anormalidades oftálmicas (hemorragias, dilatação e tortuosidade de vasos, além de descolamento de retina e cegueira), claudicação, a depender do local da neoplasia, dor relacionada a fraturas patológicas, infiltração neoplásica da coluna vertebral com consequente compressão por massa extradural e hipercalcemia que, segundo RUTHANNE CHUN (2005), é induzida pela ação de células neoplásicas a promoverem aumento da atividade osteoclástica e consequente reabsorção óssea. A lesão pode ocorrer isolada ou ser visualizado

em vários locais, porém os ossos planos e as extremidades dos ossos longos são os locais mais afetados.

Para o estadiamento em animais suspeitos de mieloma múltiplo, recomenda-se análises laboratoriais, entre os quais, hemograma, perfil bioquímico sérico, bioquímica da urina, eletroforese de proteínas do soro e da urina e, se for o caso avaliação citoscópica da medula óssea. O diagnóstico é constituído com base na presença de plasmocitose na medula óssea (recomendações atuais exigem que mais de 20% de plasmocitose medular esteja presente), lesões osteolíticas (cães), presença de proteínas (complemento M) em amostras séricas e/ou urinárias, assim como diagnóstico imuno-histoquímico e molecular. Ressalta-se a importância de estabelecer diagnósticos diferenciais, entre as alterações que provocam distúrbios linfoproliferativos (leucemias linfocíticas e linfomas), doenças infecciosas crônicas (erliquiose, leishmaniose e peritonite infecciosa felina) e gamopatias monoclonais idiopáticas. Na suspeita de erliquiose, devem-se considerar exames sorológicos e o histórico, haja vista a possibilidade de plasmocitose medular.

A terapia inicial para MM é voltada para diminuir a carga de células neoplásicas, os níveis de imunoglobulinas séricas e proporcionar alívio da dor óssea e cicatrização esquelética. O mieloma múltiplo é um tumor que responde bem ao tratamento quimioterápico, sendo de eleição o melfalano associado a prednisona. Para o cão a dose inicial é de 0,1 mg/kg/SID (uma vez ao dia), via oral por 10 dias, após é reduzida para 0,05 mg/kg/SID até novas recom0endações, acredita-se que a prednisona auxilia no tratamento, sendo utilizada a dose de 0,5 mg / kg VO (via oral), uma vez ao dia por 10 dias, depois reduzida para 0,5 mg / kg todos os dias até novas recomendações.

O melfalano e a prednisona são bem tolerados pelo animal, os efeitos adversos mais significativos estão relacionados a mielossupressão, em especial a trombocitopenia tardia, sendo desta forma necessário a realização do hemograma a cada 15 dias nos primeiros dois meses e após mensalmente. O MM geralmente regride quando submetido ao protocolo quimioterápico, embora a eliminação completa das células neoplásicas raramente seja alcançada e recidivas sejam comuns, tornando o prognóstico de reservado a desfavorável, se o protocolo ocasionar mielotoxicidade severa, deve-se considerar reduzir a dose ou a frequência dos medicamentos (WITHROW et al., 2013).

DALECK e NARDI (2016), citam terapias alternativas para recidivas clínicas, sugerem doxorrubicina (30 mg/m² IV, a cada 21 dias), vincristina (0,7 mg//m² IV, no 8° e 15°

dia) e prednisona (1 mg/kg VO, diariamente), obedecendo a ciclos de 21 dias, outra opção seriam doses elevadas de ciclofosfamida (300 mg//m² IV, a cada 7 dias).

#### **OBJETIVOS**

O presente relato, objetivou descrever um caso de mieloma múltiplo em cão e fornecer informações sobre o método diagnóstico empregado, assim como contribuir com informações relacionadas a resposta do protocolo quimioterápico utilizado e seus possíveis efeitos adversos geralmente pouco elucidados, devido ao caráter de baixa incidência desse tipo de neoplasia.

### DESCRIÇÃO DO CASO

Um canino da raça shihtzu, de 12 anos, foi atendido no serviço de Oncologia do Hospital Veterinário da Universidade Federa de Minas Gerais, com histórico de claudicação e aumento de volume do membro posterior direito com seis meses de evolução, o animal era advindo de outro serviço veterinário, onde já havia realizado exames de imagem (radiografia e ultrassonografa) sendo verificado alteração da radiopacidade e do trabeculado ósseo em terço distal do fêmur direito secundário á afecção óssea de caráter misto (lítica e esclerótica), com limites indefinidos e moderado aumento de volume nos tecidos moles adjacentes de aspecto homogêneo e sutil opacificação em região de articulação femorotibiopatelar do membro posterior esquerdo (Figura 1), como também foi verificado a presença de cálculos na bexiga (Figura 2). Na ocasião, o médico veterinário optou por realizar a cistotomia para retirada dos cálculos e orquiectomia devido a um aumento prostático. Em virtude do aumento de volume progressivo do membro posterior direito (MPD), o tutor retornou ao serviço veterinário, sendo realizado biópsia do MPD e novamente a radiografía (Figura 3), no mês subsequente a cistotomia.



Figura 1 - Imagem radiográfica (12/2018) do MPD (apresentando alteração da radiopacidade e do trabeculado ósseo em terço distal do fêmur e moderado aumento de volume nos tecidos moles adjacentes) e MPE (sutil opacificação em região de articulação femorotibiopatelar ), (FONTE: Arquivo do HV-UFMG).



Figura 2 - Imagem radiográfica (12/2018), com presença de cálculos na bexiga (seta), (FONTE: Arquivo do HV-UFMG).



Figura 3 - Imagem radiográfica (04/2019) do MPD e MPE, com presença de progressão na alteração da radiopacidiade e da lesão lítica e esclerótica (FONTE: Arquivo do HV-UFMG)

O laudo histopatológico evidenciou células neoplásicas do tipo redondas, grandes, com citoplasma escasso, núcleo grande com cromatina frouxa, nucléolo evidente, pleomorfismo moderado e índice mitótico elevado (>20 mitoses em 10 campos de maior aumento - 40x), dispondo-se as células em padrão sólido. Na conclusão do laudo, os achados foram compatíveis com neoplasias de células redondas: linfoma de células grandes de alto grau, com possibilidades para mastocitoma de alto grau (grau III) ou tumor venéreo transmissível. Devido ao resultado de neoplasia indiferenciada de células redondas, foi solicitado um painel de imuno-histoquímica, para marcadores cujos resultados possibilitassem estabelecer o diagnóstico diferencial e definitivo, sendo eles; MUM1/IRF4 (oncogene de mieloma multiplo 1 - marcador de plasmócitos), Cadeia leve de imunoglobulina lambda (marcador de plasmocitoma/mieloma múltiplo e linfoma plasmocitoides), Cadeia leve de imunoglobulina kappa (marcador de plasmocitoma/mieloma múltiplo e linfoma plasmocitoides), CD20 (marcador de linhagem linfóide B), CD3 (receptor de linfócitos T cadeia épsilon) e Ibal (marcador de histiócitos). Destes marcadores, dois foram positivos: MUM1/IRF4 e Cadeia leve de imunoglobulina lambda, com laudo conclusivo para MM. Desta forma, optou-se pela amputação MPD, devido ao comprometimento do membro (dificuldade em andar e fratura patológica), característica, localização da lesão e perda da qualidade de vida. A análise histopatológica do membro amputado, apontou proliferação neoplásica altamente celular, não delimitadas, com células ora alongadas, ora arredondadas, alta relação núcleo : citoplasma, anisocitose e anisocariose moderadas, cerca de 5 mitoses em 10 campos de maior aumento – 40x, com áreas extensas de necrose, hemorragia, autólise e foco de invasão vascular, conclusivo para neoplasia maligna pouco diferenciada.

Após alta cirúrgica, o animal foi submetido a quimioterapia com melfalano (manipulado), na dose de 2mg/m², correspondendo a 0,8 mg/cápsula a cada 24 horas por 7 dias, após 0,8 mg/kg SID a cada 48 horas até novas recomendações e prednisona na dose de 15mg/kg SID por 7 dias, após 10mg/kg SID a cada 24 horas por 30 dias e em seguida 10mg/kg SID a cada 48 horas, até novas recomendações. Durante o tratamento quimioterápico, preconizou-se a realização de hemograma e perfil bioquímico mensalmente a fim de avaliar possíveis alterações decorrentes do tratamento. Após três meses do início do tratamento quimioterápico, o estudo radiográfico do membro posterior esquerdo foi realizado a fim de acompanhar a evolução do sutil aumento da opacidade do espaço articular femorotibiopatelar presente na primeira radiografia, nessa última a alteração apresentava-se em remissão com

alteração de radiopacidade menos evidente (Figura 4) em comparação com as anteriores (Figura 3), indicativo de estabilização da lesão.



Figura 4 — Imagem radiográfica do MPE (09/2019), com alteração de radiopacidade menos evidente em comparação com as imagens radiográficas anteriores, após o inicio da quimioterapia. A: Projeção ventro-dorsal com membro estendido caudalmente. B: Projeção ventro-dorsal com membro flexionado (FONTE: Arquivo do HV-UFMG).

#### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em virtude da característica da lesão óssea foi imprescindível a realização da biópsia do MPD, com o intuito de realizar o diagnóstico diferencial para as demais afecções com apresentação lítica e esclerótica, descrita na radiografia, assim como sugere WITHROW et al. (2013), que o diagnóstico definitivo geralmente é firmado por meio de uma aspiração de medula óssea, assim como uma biópsia do núcleo da medula óssea ou múltiplas aspirações podem ser necessárias devido à possibilidade de agrupamentos ou infiltrações irregulares de células plasmóciticas na medula óssea.

Por motivo da alta indiferenciação celular descrita no laudo histopatológico não foi possível concluir por meio deste o diagnóstico, desta forma para a solicitação do painel de imuno-histoquímica, levou-se em consideração as principais neoplasias de células redondas com acometimento ósseo. Os marcadores positivos MUM1/IRF4 (oncogene de mieloma múltiplo 1 – marcador de plasmócitos) e cadeia leve de imunoglobulina lambda (marcador de

plasmocitoma/mieloma múltiplo e linfoma plasmocitoídes), possibilitou concluir o diagnóstico. Vale ressaltar que outros meios diagnósticos poderiam ser empregados, como por exemplo, avaliação de possível plasmocitose medular (<20%) e a presença de proteínas (complemento M) em amostras séricas e/ou urinárias.

De acordo com os resultados do hemograma e perfil bioquímicos realizados mensalmente durante o tratamento quimioterápico, não foram evidenciadas alterações correlacionados ao tratamento. A remissão da alteração óssea do membro posterior esquerdo, após três meses do início da quimioterapia, demonstra a resposta positiva do MM ao tratamento quimioterápico. De acordo com WITHROW et al. (2013), a quimioterapia é eficaz na redução da carga celular do mieloma, no alívio da dor óssea, na cicatrização esquelética e na redução dos níveis de imunoglobulinas séricas na maioria dos cães com MM e, aumentará significativamente a qualidade e a quantidade de vida da maioria dos pacientes. O MM responde bem a quimioterapia porém a eliminação completa das células do mieloma raramente seja alcançada e a eventual recaída seja esperada. O protocolo quimioterápico se manterá até novas recomendações, assim como o acompanhamento clínico mensal, exames de imagem e laboratoriais.

### CONCLUSÃO

Observa-se, desta forma, que apesar do MM representar menos de 1% dos tumores malignos em animais, faz-se necessário inclui-lo na lista de diagnósticos diferenciais para alterações ósseas com característica osteolítica, também faz-se importante ressaltar a utilização de métodos diagnósticos alternativos e específicos para células altamente indiferenciadas, como o painel de imuno-histoquímica, a fim de caracterizar o tipo de neoplasia para então estabelecer a conduta terapêutica e acompanhamento adequado. Neste caso, o uso do melfalano associado a prednisona, como mencionado na literatura citada, tem-se mostrado efetivo no tratamento até o presente momento da descrição do caso, porém, a abordagem terapêutica poderá sofrer alterações de acordo com o comportamento biológico do MM e grau de comprometimento da região afetada, adequando dessa forma o protocolo terapêutico para cada paciente, em busca de melhores prognósticos.

## 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A disciplina do ESO, ofertada no 11° período do curso de graduação do curso de Medicina Veterinária da UFPE, além de fornecer aprimoramento técnico para o médico veterinário recém formado, fornece também a oportunidade para que o estudante vivencie na prática as áreas de interesse a qual tem mais afinidade. Desta forma, a carga horária desenvolvida no HV-UFMGe na Clínica Animalis - Cirurgia a Clínica Veterinária, propiciou aprofundamento dos atendimentos e procedimentos realizados na área de Oncologia e Cirurgia Veterinária, contemplando todas as etapas do acompanhamento de pacientes oncológicos assim como dos procedimentos cirúrgicos realizados durante o período do estágio, como também possibilitou a complementação e troca de conhecimento com profissionais que atuam e são referências na área.

## 4. REFERÊNCIAS

CADERNOS TÉCNICOS DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA. Minas Gerais. FEPMVZ Editora. Nº70. Setembro 2013

DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 3 ed. Rio de Janeiro: Roca. 2016. 1075p.

RUTHANNE CHUN. Common malignant musculo skeletal neoplasms of dogs and cats. Vet. Clin. Small Anim. Pract., p.1155-1167, 2005.

WITHROW, S., VAIL, D., PAGE, R. **Small Animal Clinical Oncology**. 5 ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2013. 750p.