



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO),  
REALIZADO NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFRPE,  
NO MUNICÍPIO DE RECIFE – PE, BRASIL**

**MIELOMA MÚLTIPLO EM CÃO – RELATO DE CASO**

**FLÁVIA CASTRO DE SILVA**

**RECIFE, 2019**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**MIELOMA MÚLTIPLO EM CÃO – RELATO DE CASO**

Relatório de Estágio  
Supervisionado Obrigatório  
realizado como exigência parcial  
para a obtenção do grau de  
Bacharela em Medicina  
Veterinária, sob Orientação do  
Prof. Dr. André Mariano Batista.

**FLÁVIA CASTRO DE SILVA**

**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)

---

S586r

Silva, Flávia Castro

RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO), REALIZADO NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFRPE, NO MUNICÍPIO DE RECIFE – PE, BRASIL: MIELOMA MÚLTIPLO EM CÃO – RELATO DE CASO / Flávia Castro Silva. - 2019.

43 f. : il.

Orientador: ANDRE MARIANO BATISTA.

Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em Medicina Veterinária, Recife, 2020.

1. citopenia. 2. medula óssea. 3. osteólise. 4. tomografia. I. BATISTA, ANDRE MARIANO, orient. II. Título

CDD 636.089

---



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**MIELOMA MULTIPLO EM CAO – RELATO DE CASO**

**Relatório elaborado por**

**FLÁVIA CASTRO DE SILVA**

**Aprovado em \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_**

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Professor Dr. André Mariano Batista**  
**Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE**

---

**Msc. Roana Cecília Ribeiro**  
**Médica Veterinária – HOVET**

---

**Francine Maria de França Silva**  
**Médica Veterinária – HOVET**

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho, todas as horas de estudo e dedicação àqueles que dedicaram a vida e lutaram por mim: meus pais. Sem eles não teria chegado nem à metade do caminho que pretendo cumprir e é o apoio deles que me inspira a continuar.

Dedico também à minha anjinha de quatro patas que amarei eternamente.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço acima de tudo a Deus por ter me escolhido para realizar essa profissão encantadora e ter me dado forças para lutar pelos meus sonhos. Agradeço a Deus por não desistir de mim, mesmo quando tudo parecia sem esperança e por ter me dado a Medicina Veterinária pra me ajudar a reconquistar forças, saúde e alegria na vida.

Agradeço a meus pais que lutam ao meu lado a todo instante e desde criança me incentivaram a me dedicar, estudar e me ensinaram o valor do saber e o respeito aos animais. Sou grata à minha irmã que, mesmo de longe, acompanha meus passos e torce sempre por mim.

Agradeço a meus queridos amigos que a UFRPE me deu: Ana Lessa, Jerlane Tarcilia, Clarício e Caio Cavalcanti, principalmente. Vocês moram no meu coração. Agradeço ao meu namorado Victor Monteiro, que consegue me entender como ninguém e mesmo nos momentos mais difíceis continua ao meu lado.

Sou grata aos meus professores que tanto me inspiraram, especialmente o professor Cláudio Coutinho, Betânia, Elizabeth e meu orientador André Mariano pela paciência e positividade. À minha supervisora de estágio Francine França e Roana Ribeiro por todo o conhecimento compartilhado e se tornarem inspiração em minha vida profissional.

## EPÍGRAFE

*“Eis aqui a minha vida, usa-me Senhor.”*

*Aline Barros (2004)*

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Ambulatório 7 de atendimento clínico do setor de clínica médica de pequenos animais do HOVET-UFRPE.....	14
<b>Figura 2</b> – Ambulatório 2 de atendimento clínico do setor de clínica médica de pequenos animais do HOVET-UFRPE.....	14
<b>Figura 3</b> – Exemplo de eletroforese em gel de agarose de proteínas séricas (esq.) e urinárias (dir.), com picos nas frações de gamaglobulinas, caracterizando uma gamopatia.....	24
<b>Figura 4</b> - Aspirado de lesão óssea lítica mostrando plasmócitos com anisocariose, anisocitose e multi nuclearidade. Cromatina grosseira e nucléolos evidentes. Objetiva de 100x.....	25
<b>Figura 5</b> – Punção-biópsia aspirativa de medula óssea. Plasmócito atípico em cão com gamopatia. Objetiva de 100 x.....	25
<b>Figura 6</b> - Paciente canina, fêmea, 11 anos sob suspeita de mieloma múltiplo, em atendimento no HOVET/UFRPE.....	27
<b>Figura 7</b> - Imagem tomográfica mostrando assimetria em vértebra lombar causada por osteólise do processo transversal direito.....	27
<b>Figura 8</b> - Lesões osteolíticas acometendo vértebra lombar e infiltração medular pela proliferação neoplásica.....	29
<b>Figura 9</b> - Proliferação neoplásica promovendo invasão do canal vertebral e osteólise bilateral dos processos transversos.....	29
<b>Figura 10</b> - Tomografia contrastada exibindo lesões osteolíticas em coluna vertebral de cadela com mieloma múltiplo.....	30
<b>Figura 11</b> - Tomografia contrastada exibindo lesões osteolíticas em aspecto de <i>punched-out</i> em região lombossacra e pelve de coluna vertebral de cadela.....	30
<b>Figura 12</b> - Tomografia contrastada exibindo lesões osteolíticas em aspecto de <i>punched-out</i> em região lombossacra e pelve de coluna vertebral de cadela.....	30
<b>Figura 13</b> Aspirado de medula óssea exibindo plasmocitose discreta e dismemecariocitopose.....	32



**Figura 14** Aspirado de medula óssea de cadela SRD, exibindo megacariócitos em diferentes estágios de desenvolvimento, caracterizando uma dismeggacariocitopoiese..... 33

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Enfermidades diagnosticadas, classificadas por sexo, na espécie canina, no período de 12/08/2019 a 24/10/2019, durante o ESO no HOVET - UFRPE.....	16
<b>Quadro 2</b> – Enfermidades diagnosticadas, classificadas por sexo, na espécie felina, no período de 12/08/2019 a 24/10/2019, durante o ESO no HOVET - UFRPE.....	18
<b>Quadro 3</b> – Parâmetros hematológicos do hemograma e bioquímica sérica em cadela SRD, atendida no HOVET - UFRPE.....	28
<b>Quadro 4</b> – Resultado do mielograma de cadela SRD com suspeita de mieloma múltiplo atendida no HOVET - UFRPE. ....	32

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT - Alanina aminotransferase  
AST - Aspartato aminotransferase  
BOG – *Bacterial overgrowth*  
CEC – Carcinoma de Células Escamosas  
CHCM - Concentração de hemoglobina corpuscular média  
DAC – Dermatite Atópica Canina  
DAPE – Dermatite Alérgica à Picada de Ectoparasitos  
DDIV – Doença do Disco Intervertebral  
DMV – Departamento de Medicina Veterinária  
DRC – Doença Renal Crônica  
ESO - Estágio Supervisionado Obrigatório  
FC - Frequência cardíaca  
FeLV – Leucemia Viral Felina  
FIV – Imunodeficiência Viral Felina  
FR - Frequência respiratória  
FSH - Hormônio Folículo Estimulante  
HAC – Hiperadrenocorticismo  
Hb - Hemoglobina  
Ht - Hematócrito  
HOVET - Hospital Veterinário  
HV – Hospital Veterinário  
IL-1 – Interleucina 1  
IL-6 – Interleucina 6  
MOG – *Malassezia overgrowth*  
PPT – Proteína plasmática total  
SRD - Sem raça definida  
VCM – Volume corpuscular médio  
PTH – Paratormônio  
TNF – Fator de Necrose Tumoral  
TVT – Tumor Venéreo Transmissível  
UFRPE – Universidade Federal Rural de Pernambuco

## RESUMO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), é uma disciplina obrigatória no curso de Medicina Veterinária, sendo as 420h de sua carga horária exigidas para o recebimento do título de bacharel(a). O respectivo ESO foi realizado no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (HOVET/UFRPE), no período de 12 de agosto a 24 de outubro de 2019, com enfoque na Clínica Médica de pequenos animais. Foram atendidos 220 animais, proporcionando vivência prática na rotina da clínica geral e em diversas especialidades, como dermatologia, oftalmologia e oncologia. O estágio proporciona experiências e ampliação dos conhecimentos acerca dos meios de exploração clínica para obtenção do diagnóstico. Dentre os casos recebidos, foi atendido um animal com histórico de claudicação do membro posterior direito e sinais de dor intensa, tendo sido submetido à cirurgia para correção de luxação patelar. Foi solicitada tomografia computadorizada, que revelou lesões osteolíticas múltiplas em aspecto de *punched-out*, sugestivas de mieloma múltiplo. O diagnóstico de Mieloma Múltiplo foi definido com base na clínica apresentada, histórico e exames complementares solicitados, que demonstraram alterações características da neoplasia plasmocitária. O mieloma múltiplo é uma neoplasia hematopoética secretória, caracterizada pela proliferação anormal de plasmócitos na medula óssea, que sintetizam um único tipo de imunoglobulina ou fragmentos de *Bence Jones*, resultando em diversas anormalidades no plano clínico. Objetivou-se, através deste trabalho, relatar um caso de mieloma múltiplo em uma cadela, onze anos de idade, atendida no Hospital Veterinário da UFRPE, durante o período de realização do estágio. A paciente segue em tratamento quimioterápico e acompanhamento ambulatorial na universidade.

**Palavras-Chave:** citopenia, medula óssea, neoplasia plasmocitária, osteólise, tomografia.

## SUMÁRIO

1. CAPÍTULO I.....	14
1.1 Introdução.....	14
1.2 Local.....	14
1.3 Atividades Desenvolvidas.....	15
1.4 Discussão das Atividades Desenvolvidas.....	20
2. CAPÍTULO II.....	22
2.1 Introdução.....	22
2.2 Revisão de Literatura.....	23
2.3 Relato de Caso.....	28
2.4 Resultados e Discussão.....	36
2.5 Conclusão.....	38
REFERÊNCIAS.....	40

# **1. CAPÍTULO I**

## **1.1 Introdução**

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), é uma disciplina da grade curricular do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária da UFRPE, sendo o cumprimento da sua carga horária exigida para a conclusão do curso. O presente ESO foi realizado no período de 12 de agosto a 24 de outubro, totalizando 432 horas de atividades práticas nas dependências do HOVET – UFRPE, através do acompanhamento da rotina de atendimentos na área de Clínica Médica de Pequenos Animais, sendo cumpridas 8h diárias de estágio, das 8h às 12h e das 14h às 18h, sob supervisão da médica veterinária Francine França.

Durante o período do estágio, acompanhou-se o atendimento dos animais desde a primeira consulta até sua alta clínica, oportunizando o aprimoramento dos conhecimentos teóricos e práticos obtidos ao longo do curso de graduação, além do acompanhamento da devida conduta clínica diante das principais afecções que acometem pequenos animais em diferentes especialidades veterinárias, como acupuntura, oncologia, dermatologia e oftalmologia, bem como na clínica geral.

## **1.2 Local**

As atividades foram desenvolvidas no setor de clínica de pequenos animais do HOVET – UFRPE, localizado na Avenida Dom Manoel de Medeiros, S/N, no bairro de Dois Irmãos, município de Recife, Pernambuco. O hospital conta com ambulatórios (Figura 1 e Figura 2) para o atendimento clínico geral, das especialidades e para o atendimento pré e pós-cirúrgico, realizados por residentes, técnicos e professores.

O hospital conta, ainda, com o apoio de setores complementares, como laboratórios de Patologia Clínica e Anatomia Patológica, Bacterioses, Viroses, Doenças Parasitárias e há também o setor de Diagnóstico por Imagem, que realiza exames de ultrassonografia e radiografia, que possibilitam a realização de exames laboratoriais e imaginológicos, permitindo aos estagiários o acompanhamento mais detalhado da conduta clínica e obtenção do diagnóstico definitivo

Há ainda, o setor da enfermaria, que realiza as coletas de sangue para encaminhamento e processamento no laboratório de Patologia Clínica e laboratório de Doenças Parasitárias para realização de testes rápidos imunocromatográficos e pesquisa de hematozários, por exemplo. A enfermaria realiza, também, procedimentos para preparação pré-cirúrgica de pacientes, tricotomias, curativos, colocação de acesso venoso periférico para fluidoterapia, limpeza de feridas, imobilizações ortopédicas .



**Figura 1** – Ambulatório 7 de atendimento clínico do setor de clínica médica de pequenos animais do HOVET-UFRPE (Arquivo pessoal, 2019).



**Figura 2** – Ambulatório 2 de atendimento clínico do setor de clínica médica de pequenos animais do HOVET-UFRPE (Arquivo pessoal, 2019).

O HOVET conta também com o suporte de uma farmácia, que regula a distribuição e abastece os ambulatórios, enfermaria e bloco cirúrgico com os materiais e fármacos necessários para a execução dos procedimentos de rotina.

### **1.3 Atividades Desenvolvidas**

Ao longo do período de estágio, foram atendidos 186 cães e 34 gatos, totalizando 220 animais, o que possibilitou o acompanhamento de uma ampla casuística, observação e exercício das práticas semiológicas, de acordo com a demanda apresentada pelos pacientes.

Acompanharam-se os casos clínicos atendidos pelos médicos veterinários do HOVET nos turnos matutino e vespertino, realizando diagnóstico, tratamento, prevenção e

controle, através da anamnese, exame físico e coleta de materiais para envio aos respectivos laboratórios. Foram acompanhados casos na clínica geral, oncologia e dermatologia, principalmente. Foi possível, ainda, participar de consultas nas especialidades de oftalmologia e acupuntura, ocasionalmente.

A casuística apresentada durante o período de estágio foi bastante ampla, possibilitando o aperfeiçoamento de conhecimentos práticos e teóricos acerca das semiotécnicas para avaliação dos pacientes, correlacionando e interpretando os dados obtidos, a fim de alcançar o diagnóstico e definir as devidas medidas terapêuticas. As afecções diagnosticadas em cães e gatos ao longo do estágio podem ser observadas nos Quadros 1 e 2, respectivamente.

Durante os atendimentos, aprendeu-se sobre os métodos de contenção física e química utilizados quando necessários, a fim de restringir a atividade física do animal para o exame físico e realização de procedimentos como curativos, administração de medicamentos e cateterização para obtenção de acesso venoso para fluidoterapia, além da realização de exames complementares.

Foi possível aprender as semiotécnicas diagnósticas utilizadas em diversas especialidades veterinárias. Em dermatologia veterinária, foram utilizadas as técnicas de raspado cutâneo, tricograma e citologia para obtenção do diagnóstico etiológico em associação à clínica do paciente, a fim de se instituir as medidas terapêuticas adequadas. As enfermidades dermatológicas mais frequentemente observadas na clínica durante o estágio foram as dermatites à picada de ectoparasitas, alimentares e atopias, além de otites, dermatofitoses e piodermites.

**Quadro 1** – Enfermidades diagnosticadas, classificadas por sexo, na espécie canina, no período de 12/08/2019 a 24/10/2019, durante o ESO no HOVET – UFRPE.

<b>Diagnóstico</b>	<b>Sexo</b>		<b>Total</b>
	<b>Feminino</b>	<b>Masculino</b>	
<b>Abscesso renal</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Acidente aracnídeo</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Carcinoma Anaplásico Inguinal</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>CEC Cutâneo</b>		<b>3</b>	<b>3</b>
<b>CEC Oral</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>



<b>Carcinoma de transição nasal</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Carcinoma Tubular Renal</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Cardiopatia</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
<b>Cistite</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
<b>Cinomose</b>		<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Cisto folicular</b>	<b>2</b>		<b>2</b>
<b>Condrossarcoma</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>DAC</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>DAPE</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>DDIV</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Dermatopatia</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>13</b>
<b>Dermatofitose</b>	<b>2</b>		<b>2</b>
<b>Dermatite Medicamentosa</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Diabetes</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Displasia coxofemoral</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Doença Periodontal</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>DRC</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Encefalite</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Fratura</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>11</b>
<b>Gastrite</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Glaucoma</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Hidronefroze</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Linfoma Multicentrico</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Leishmaniose</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
<b>Luxação coxofemoral</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Luxação patelar</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
<b>Hemangioma</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Hemangiossarcoma esplenico</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

<b>Hemangiossarcoma base do coração</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Hemoparasitose</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>7</b>
<b>Hérnia incisional</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Hepatozoonose</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Hérnia inguinal</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Hérnia perianal</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>HAC</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Hipertensão</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Hipertensão Pulmonar</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Histiocitose Reativa Cutânea</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Malassezirose</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Mastocitoma</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>6</b>
<b>Má formação óssea</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Mieloma Múltiplo</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Neoplasia Mamária</b>	<b>23</b>		<b>23</b>
<b>Neoplasia Testicular</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Papilomatose</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Piometra</b>	<b>6</b>		<b>6</b>
<b>Plasmocitoma cutaneo</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Prostatite</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Pseudocirose</b>	<b>2</b>		<b>2</b>
<b>Oftalmopatia</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Otite</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
<b>Otohematoma</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
<b>Saculite Anal</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Sarcoma de Tecidos Moles</b>	<b>2</b>		<b>2</b>
<b>Sarna Demodécica</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Sarna otodécica</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Sialocele</b>	<b>1</b>		<b>1</b>

<b>Síndrome da cauda equina</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Testículo Ectópico</b>		<b>3</b>	<b>3</b>
<b>TVT</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Verminose</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>42</b>	<b>120</b>

**Quadro 2** – Enfermidades diagnosticadas, classificadas por sexo, especialidade de Clínica de Felinos, no período de 12/08/2019 a 24/10/2019, durante o ESO no HOVET da UFRPE.

<b>Diagnostico</b>	<b>Sexo</b>		<b>Total</b>
	<b>Feminino</b>	<b>Masculino</b>	
<b>Cardiopatía</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>CEC Cutâneo</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Cistite</b>		<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Complexo Estomatite-Gengivite</b>	<b>3</b>		<b>3</b>
<b>Dermatofitose</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Distocia</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>DRC</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Esporotricose</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>9</b>
<b>Estenose uretral</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Fratura óssea</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Hérnia Diafrágmatica</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Hiperplasia fibroadenomatosa benigna felina</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Linfoma Intestinal de Pequenas Células</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Locomotor</b>	<b>2</b>		<b>2</b>
<b>Neoplasia mamaria</b>	<b>3</b>		<b>3</b>
<b>Neoplasia otológica</b>		<b>1</b>	<b>1</b>

<b>Otite</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Sarna Notoédrica</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Trauma crânio-encefálico</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Tríade Felina</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Úlcera de Córnea</b>		<b>1</b>	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>	<b>22</b>	<b>13</b>	<b>35</b>

Acompanharam-se os atendimentos na área de oncologia, o que possibilitou aprender a conduta adequada diante de tais pacientes. Foi possível aprimorar os conhecimentos acerca dos métodos utilizados para o diagnóstico oncológico e as respectivas abordagens terapêuticas, protocolos quimioterápicos e cuidados paliativos a serem instituídos a fim de se alcançar a cura clínica, ampliação do tempo de sobrevivência, tempo livre de doença e aumento da qualidade de vida dos pacientes, através do controle da sintomatologia e da dor.

Além disso, foi possível participar de palestras e cursos ministrados na universidade, acerca de temas de grande importância diante do contexto das demandas e casuística atual, como esporotricose felina, leishmanioses, nutrição animal, odontologia, dentre outros, contribuindo para a formação acadêmica e complementar.

#### **1.4 Discussão das Atividades Desenvolvidas**

Durante o período de estágio foi possível acompanhar a rotina de atendimento de uma ampla quantidade de pacientes, incluindo especialidades veterinárias, como dermatologia e oncologia, colaborando para a observação de maior casuística, envolvendo afecções de diferentes etiologias, tais como infecciosas ou neoplásicas.

As neoplasias foram as principais afecções diagnosticadas, totalizando 44,2% (53/120) dos casos em cães e 23,5% (8/34) em gatos, compreendendo carcinoma de células escamosas oral, cutâneo, neoplasias mamárias, mastocitomas e outros de ocorrência menos frequente, como o mieloma múltiplo.

A principal casuística observada em cadelas foram as neoplasias mamárias, compreendendo 19% (23/120) das enfermidades diagnosticadas durante o estágio e 29,5%

(23/78) das afecções que acometeram fêmeas caninas. Sua ocorrência pode estar associada ao uso incorreto de injeções anticoncepcionais e a não realização de castração desses animais.

Nos cães, as dermatopatias, incluindo as sarnas, dermatofitoses, BOG (*Bacterial Overgrowth*), MOG (*Malassezia Overgrowth*), também são de ocorrência frequente e totalizaram 20,8% (25/120) das afecções diagnosticadas.

Nos felinos, a maior casuística foi a infecção por esporotricose, correspondendo a 26,5% (9/34) afecções diagnosticadas nessa espécie, ao longo do período de estágio, o que se correlaciona ao aumento de sua ocorrência no estado e em todo o mundo. Além disso, foram diagnosticados também, casos de dermatofitoses, sarna notoédrica, hiperplasia mamária, complexo estomatite-gengivite linfoplasmocítico, dentre outros.

## 2. CAPÍTULO II

### Mieloma Múltiplo em Cão – Relato de Caso

#### RESUMO

O Mieloma Múltiplo é uma neoplasia hematopoiética maligna, secretória, caracterizada pela proliferação anormal de plasmócitos na medula óssea. Com caráter monoclonal, há produção de uma única classe de imunoglobulinas ou fragmentos de *Bence Jones* pelas células neoplásicas, causando sintomatologia clínica variada, dependendo do grau de infiltração da medula óssea e da concentração de imunoglobulinas circulantes. Os cães acometidos podem apresentar lesões ósseas de caráter lítico, focais ou difusas, em aspecto de *punched-out*. Representa menos de 1% dos tumores malignos em cães, acometendo animais com idade entre oito e nove anos, sem predisposição racial ou sexual. O presente trabalho objetivou, portanto, descrever um caso de mieloma múltiplo em uma cadela de onze anos de idade, SRD, atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco, com histórico de claudicação, tendo sido submetida à cirurgia para correção de luxação patelar, sem melhora no quadro de dor. Ao exame tomográfico foram evidenciadas lesões osteolíticas, que associadas aos aspectos clínicos e laboratoriais apresentados, despertaram para a suspeita de mieloma múltiplo. A paciente segue em tratamento e acompanhamento ambulatorial no HOVET – UFRPE.

**Palavras-chave:** neoplasia, osteólise, plasmócitos, tomografia,.

#### 2.1 Introdução

A incidência de casos oncológicos em medicina veterinária vem aumentando ao longo dos anos, por diversas causas, dentre elas o maior tempo de longevidade dos animais de companhia (Withrow, 2001) e a exposição a fatores carcinogênicos macro ou microambientais (Santana et al., 2016).

O mieloma múltiplo (MM), trata-se de uma neoplasia hematopoética maligna caracterizada pela proliferação anormal de plasmócitos (linfócitos B) na medula óssea. É

considerada uma neoplasia plasmocitária monoclonal, visto que são provenientes de uma mesma linhagem celular, havendo produção de grande quantidade de imunoglobulina monoclonal ou fragmentos de cadeias leves ou pesadas, chamadas proteínas M ou paraproteína (Ruthanne Chun, 2005). Em cães, mais frequentemente as proteínas monoclonais envolvidas são provenientes de IgG e IgA. Podem ocorrer, ainda, gamopatias biclonais, as quais já foram relatadas em cães e seres humanos (Kyle et al 1992).

Compreende menos de 1% das neoplasias que atingem cães, 8% das neoplasias hematopoéticas e 3,6% dos tumores ósseos primários e secundários (Matus et al., 1986, Thompson, 1997; Villiers & Dobson, 1998). Acomete cães com idade entre oito e nove anos, não havendo predisposição associada a sexo ou raça. Sua etiologia em animais não é bem esclarecida. No entanto, em humanos, está relacionada à exposição a fatores carcinogênicos, predisposição genética, infecção viral e estimulação imunológica crônica (Santana et al., 2009).

Cães com MM podem apresentar letargia, hiporexia, diátese hemorrágica, distúrbios cardíacos, insuficiência renal, hipercalcemia, sinais neurológicos e oftálmicos retiniais em consequência da hiperviscosidade sanguínea associada à hiperproteinemia. São observadas, ainda, lesões ósseas de caráter lítico, culminando em sinais de dor intensa e possibilidade de fraturas patológicas (Sternberg et al., 2009).

Através do presente trabalho, objetivou-se relatar o caso de uma paciente canina de onze anos de idade, atendida no HOVET-UFRPE, com histórico de claudicação e sinais de dor intensa. Foi identificada luxação patelar, tendo sido submetida à cirurgia para correção, sem melhora do quadro de dor. Diante disso, foi solicitada tomografia computadorizada, através da qual foi possível identificar lesões ósseas de caráter polióstótico em vertebrae lombares, com importante lise óssea e proliferação neoplásica com invasão do canal vertebral e forames intervertebrais. Diante de tais achados, a paciente foi encaminhada para o HOVET – UFRPE para atendimento por especialista oncologista.

## **2.2 Revisão de Literatura**

Desordens de plasmócitos em cães e gatos compreendem um grupo de afecções com comportamento clínico variável, podendo-se citar o mieloma múltiplo, plasmocitomas extramedulares (cutâneos e não cutâneos) e plasmocitomas ósseos solitários, além da leucemia de plasmócitos e macroglobulinemia de Waldenstroms, de ocorrência mais rara

(Hayes et al., 2007; Gorenstein et al., 2016 ). O mieloma múltiplo é uma neoplasia maligna, secretória de imunoglobulinas (Ig), de ocorrência pouco comum em cães e gatos, compreendendo cerca de 8% dos tumores hematopoéticos e 1% das neoplasias que acometem cães (Daleck et al., 2016).

O mieloma múltiplo é uma gamopatia monoclonal, caracterizada pela proliferação e infiltração medular por plasmócitos neoplásicos e consequente produção de um único tipo imunoglobulinas ou fragmentos de cadeias leves ou pesadas, chamadas proteínas de *Bence Jones* (Giraudel et al., 2002). Apesar da maior incidência de picos monoclonais de IgG e IgA, já foi relatada a ocorrência de picos biclonais, com secreção de mais de um tipo de imunoglobulina (Ramaiah et al., 2002, Daleck et al., 2016).

A infiltração da medula óssea pelas células neoplásicas e as concentrações de imunoglobulinas e proteínas de *Bence Jones* na circulação sanguínea determinam as anormalidades presentes no quadro clínico do paciente (Pinho et al., 2008). A mielofitose pelas células neoplásicas pode causar hipoplasia medular, comprometendo a produção de plasmócitos provenientes de outras linhagens de linfócitos B e outros tipos de imunoglobulinas, além de precursores de outros tipos celulares, resultando em citopenias moderadas a leves e imunodeficiência (Daleck et al., 2016).

Estas alterações citopênicas se justificam pela infiltração neoplásica da medula óssea, as quais secretam citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral (TNF) que inibe a proliferação de precursores eritrocitários e leucocitários (Weiss e Goodnough, 2005).

Outros sinais clínicos que podem estar presentes incluem letargia, hiporexia, diátese hemorrágica, distúrbios cardíacos, alterações neurológicas, sinais associados à insuficiência renal e oftalmopatias em decorrência da hiperviscosidade sanguínea associada à hiperproteinemia. Lesões osteolíticas focais ou difusas, sinais indicativos de intensa dor óssea e fraturas patológicas são comumente encontrados (Sternberg et al., 2009).

O aumento do percentual de plasmócitos a nível medular acima de 20%, sendo o parâmetro normal inferior a 5%, leva a ativação de osteoclastos que fazem a reabsorção óssea, causando lesões ósseas de caráter lítico e hipercalcemia. A elevada proporção de plasmócitos na medula causa hiperglobulinemia monoclonal, pela secreção de imunoglobulinas de cadeia pesada (IgA, IgG, IgD, IgE, IgM) e cadeia leve (kappa e lambda) (Santana et al. 2016).

A alta concentração de globulinas no sangue inibe a agregação plaquetária e a liberação do fator 3 plaquetário, causando em consequência, uma menor adsorção de proteínas de coagulação e uma polimerização anormal da fibrina, além da diminuição



funcional do cálcio, prejudicando, desta forma, a cascata de coagulação e predispondo o animal a sangramentos espontâneos (diátese hemorrágica) (Daleck et al., 2016). Além disso, a trombocitopenia decorrente da mielofitose pelas células neoplásicas pode contribuir para a ocorrência de hemorragias.

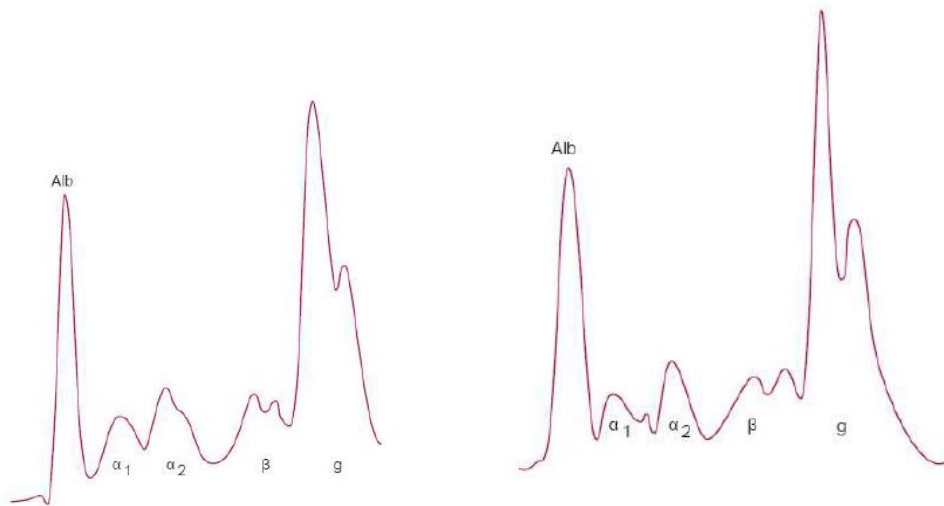
Pode-se observar, ainda, letargia, alteração do nível de consciência e outros sinais neurológicos associados à hiperviscosidade sanguínea, tais como convulsões e coma. Poliúria e polidipsia podem estar presentes em pacientes com doença renal relacionada à hiperviscosidade do sangue, assim como à hipercalemia (Thompson, 1997). O aumento na secreção de imunoglobulinas de cadeia leve e a maior excreção de proteínas por via renal causam lesões tubulares renais, podendo haver formação de cilindros contendo albumina e imunoglobulina. A doença renal ocorre em 30 a 50% dos cães acometidos e a proteinúria de *Bence Jones* é observada em 25% dos casos de mieloma múltiplo (Thompson, 1997, Daleck et al., 2016).

A hipercalemia, observada em 15 a 20% dos cães (Geigy et al., 2012), está relacionada ao aumento da atividade osteoclástica induzida pelas células neoplásicas, as quais produzem fatores semelhantes ao PTH, resultando em intensa reabsorção óssea e lesões osteolíticas, perda óssea difusa e fraturas (Ruthanne Chun, 2005).

Como os sinais clínicos apresentados são geralmente inespecíficos, associados à disfunção da medula óssea e aos efeitos da alta concentração de imunoglobulinas circulantes, o mieloma múltiplo torna-se uma doença de difícil diagnóstico. Este é firmado com base na presença do aumento da proporção de plasmócitos na medula óssea, na hiperglobulinemia monoclonal, presença de lesões osteolíticas focais ou difusas e proteinúria de *Bence Jones* (Tripp et al., 2009). A associação de pelo menos duas das alterações acima citadas podem ser suficientes para a suspeita e diagnóstico (Muñoz et al., 2015).

A eletroforese de amostras de soro e urina do animal detectam a ocorrência de hiperglobulinemia monoclonal e proteinúria de *Bence Jones*, na forma de uma banda estreita em traçado eletroforético, formando picos nas frações de gamaglobulinas (Giraudel et al., 2002), como observa-se na Figura 3.

O diagnóstico definitivo de mieloma múltiplo é firmado a partir da análise citológica ou histopatológica da medula óssea. A presença de infiltrado plasmocitário superior a 20% confirma o diagnóstico (Vail et al., 2007). No entanto, a ocorrência de quantidades superiores a 5% de plasmócitos na medula óssea deve despertar para possível evolução de um quadro de mieloma múltiplo (Daleck et al., 2016).



**Figura 3** – Exemplo de eletroforese em gel de agarose de proteínas séricas (esq.) e urinárias (dir.), com picos nas frações de gamaglobulinas, caracterizando uma gamopatia.

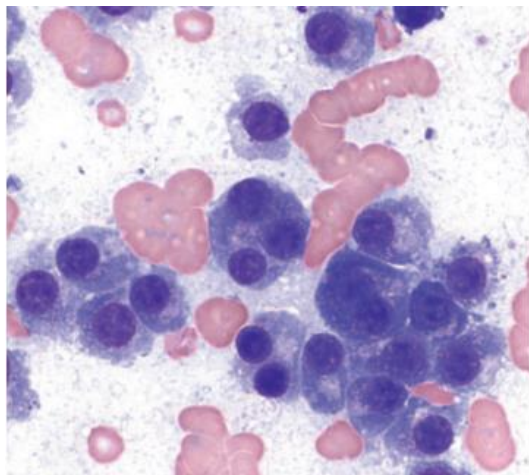
**Fonte:** Daleck et al., 2016

À avaliação microscópica, através da biópsia aspirativa de medula óssea, os plasmócitos podem apresentar diferentes graus de diferenciação e critérios de malignidade (Figura 4 e 5), desde células de aparência normal até plasmócitos de formas bizarras (Santana et al., 2016).

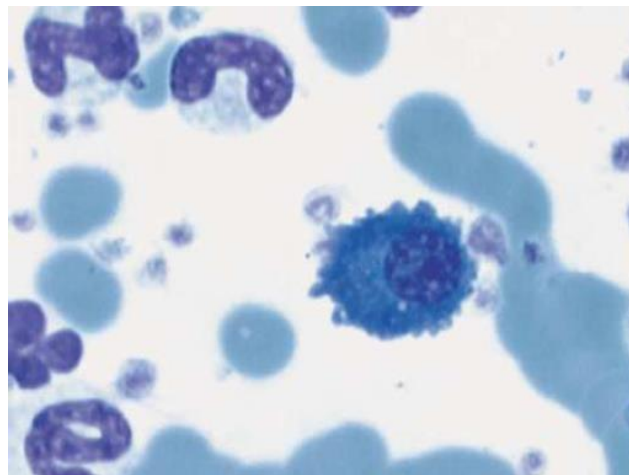
As alterações radiográficas consistem em lesões líticas em aspecto de *punched-out*”. (Barroco-Neto et al., 2017) Os ossos mais suscetíveis às lesões líticas são aqueles de maior atividade hematopoética, como os do esqueleto axial e ossos longos. (Daleck et al., 2016) As radiografias podem mostrar lise óssea e fraturas patológicas, além de osteopenias difusas. 25 a 30% dos cães acometidos por mieloma múltiplo apresentam tais alterações.

As análises laboratoriais como hemograma, bioquímica sérica e urinálise são importantes no diagnóstico e monitoramento do paciente, uma vez que alterações hematológicas podem estar presentes (Geigy et al., 2013). Deve-se investigar ainda, os níveis sanguíneos de cálcio iônico e função renal, a fim de se identificar possível hipercalcemia e danos renais (Souchon et al., 2013).

Outras afecções devem ser consideradas como diagnóstico diferencial, como leucemia linfocítica crônica, linfoma de células B, plasmocitoma, macroglobulinemia primária, ou infecções crônicas, como erliquiose, leishmanioses e dirofilariose, as quais podem induzir gamopatias monoclonais (Tripp et al., 2009; Geigy et al., 2012).



**Figura 4** – Aspirado de lesão óssea lítica mostrando plasmócitos com anisocariose, anisocitose e multi nuclearidade. Cromatina grosseira e nucléolos evidentes. Objetiva de 100 x. **Fonte:** Geigy et al., 2013



**Figura 5** - Punção-biópsia aspirativa de medula óssea. Plasmócito atípico em cão com gamopatia. Objetiva de 100 x.

**Fonte:** Santana et al., 2016

O tratamento a ser instituído tem como alvo as células neoplásicas, reduzir os níveis de globulina sanguíneos, controlar os sinais clínicos apresentados pelo paciente e auxiliar o remodelamento ósseo. Apesar da pouca efetividade na eliminação completa de células neoplásicas e a ocorrência de recidivas, o tratamento quimioterápico é recomendado a fim de proporcionar qualidade e ampliação do tempo de vida do paciente. (Santana et al., 2016).

O protocolo preconizado para o tratamento de mieloma múltiplo é a combinação de melfalano e prednisona em regime diário ou pulsoterapia. O regime diário consiste na administração de melfalano na dose inicial de 0,1mg/kg VO, SID, durante dez dias, reduzindo-se, posteriormente, para a dose de 0,05mg/kg em uso contínuo, até que se observe remissão clínica ou mielossupressão, momento no qual deve-se diminuir a dosagem. A pulsoterapia consiste na administração do quimioterápico em doses entre 6 e 8mg/m<sup>2</sup> durante 5 dias a cada 21 dias, com descanso de 16 dias entre cada ciclo.

Em ambos protocolos há associação com a prednisona na dose de 1mg/kg, SID, ao longo de todo o tratamento. Deve-se realizar o acompanhamento, monitorando contagem de células sanguíneas quinzenalmente nos dois meses iniciais de tratamento. Posteriormente, avalia-se o paciente mensalmente.

A instituição do tratamento quimioterápico controla, em longo prazo, as alterações sistêmicas apresentadas pelo paciente, com melhora dos sinais clínicos em 3 a 4 semanas. No entanto, podem ser tomadas medidas para alívio mais imediato de tais anormalidades. O

controle da hipercalcemia pode ser feito através de fluidoterapia à base de solução salina fisiológica ou administração de calcitonina. A plasmaférese é recomendada para o controle da hiperviscosidade em casos mais graves, o que permite o controle concomitante da diátese hemorrágica. Pode ser realizada transfusão de plasma rico em plaquetas nos pacientes apresentando trombocitopenia (Santana et al. 2016).

O controle e redução da hipercalcemia pode ser feito através do emprego de fármacos bifosfonatos (Milner et al. 2004), como o pamidronato dissódico, que atuam inibindo a reabsorção óssea, através da sua ligação com os cristais de hidroxiapatita, evitando, dessa forma, a dissolução do cálcio e fósforo (Graham et al. 2007). Os bifosfonatos tem a capacidade de promover a apoptose de osteoclastos (Fan et al. 2005), além da capacidade de inibir a formação de tais células ósseas e diminuição no recrutamento, diferenciação e atividade dos osteoclastos (Hughes et al. 1998).

A ciclofosfamida pode ser usada como protocolo de resgate na dose de 200mg/m<sup>2</sup> a cada 14 dias, caso não se obtenha mais sucesso com o uso de melfalano. Seu uso é indicado, ainda, em animais com hipercalcemia ou sinais de alterações sistêmicas mais evidentes (Santana et al., 20016). A associação de doxorrubicina (30 mg/m<sup>2</sup> IV, a cada 21 dias), vincristina (0,7 mg/m<sup>2</sup> IV, no 8º e 15º dia) e dexametasona (1mg/kg no 8 e 15 dia) também são indicados como protocolo de resgate na ocorrência de recidiva clínica (Santana et al. 2016).

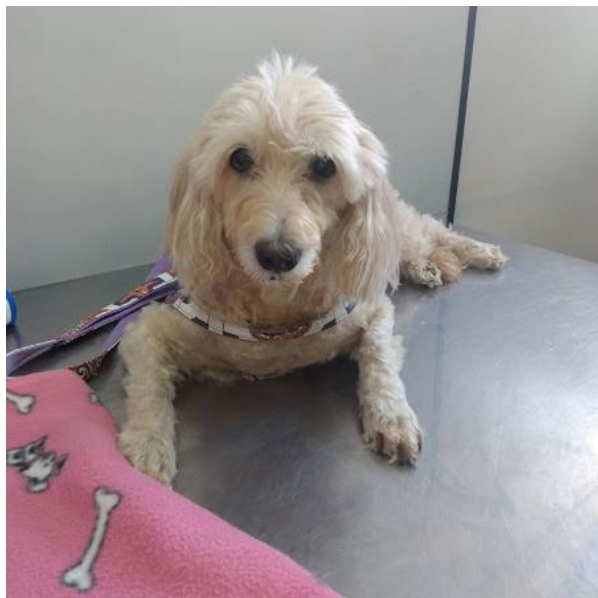
### **2.3 Relato de Caso**

Foi atendido no HOVET/UFRPE, um animal da espécie canina, fêmea, de onze anos de idade, SRD, pelagem branca, castrada (Figura 6), chamada Sandy, com histórico de claudicação há 3 meses e sinais de dor intensa, tendo sido submetida a cirurgia de correção de luxação patelar, sem melhora no quadro de dor, o que levou à solicitação de tomografia computadorizada.

A paciente apresentava hiporexia, fezes pastosas e urina concentrada de coloração amarronzada. Anteriormente, havia sido submetida a tratamento para hemoparasitose e fez transfusão sanguínea. No momento, estava sendo medicada com gabapentina (TID) e dipirona (4h/4h), sem melhora significativa da dor.

No momento do exame físico, a paciente apresentava dor intensa à manipulação, hepatoesplenomegalia à palpação abdominal e luxação patelar esquerda medial. Os demais

parâmetros fisiológicos encontravam-se dentro da normalidade. Foram solicitados exames complementares seriados incluindo hemograma, urinálise, bioquímica sérica, com dosagens de ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), cálcio, fósforo, proteínas totais, albumina e globulinas (Quadro 3).



**Figura 6** - Paciente canina, fêmea, 11 anos sob suspeita de mieloma múltiplo, em atendimento no HV/UFRPE. **Fonte:** Arquivo pessoal.

**Quadro 3** – Parâmetros hematológicos do hemograma e bioquímica sérica em cadela SRD, atendida no HOVET – UFRPE.

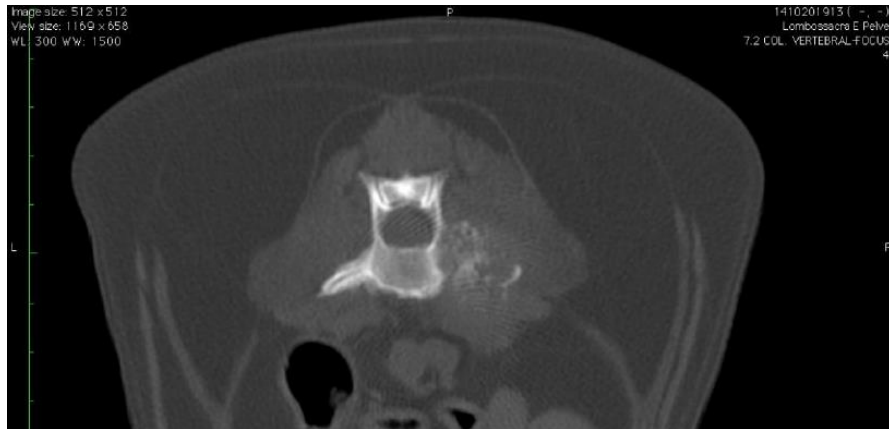
	01/11/2019	12/11/2019	02/12/2019	Valores de Referencia*
<b>Hemácia ( x 10<sup>6</sup> μ/L)</b>	-	3,4	1,17	5,7 - 7,4
<b>Volume globular (%)</b>	-	21	11	38 - 47
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	-	7,3	3,67	14 - 18
<b>VGM (f/L)</b>	-	61,76	94,02	63 - 77
<b>CHGM (%)</b>	-	34,76	33,33	31 - 35
<b>Plaquetas</b>	-	262,5	355,5	175,0 – 500,0

(x10 <sup>3</sup> / μL)				
<b>PPT (g/dL)</b>	-	8,6	11,8	6,0 – 8,0
<b>Leucócitos totais (x10<sup>3</sup>/μL)</b>	-	8,40	10,4	6,0 – 17,0
<b>Bastonetes (/μL)</b>	-	0	0	0 - 1
<b>Segmentados (/μL)</b>	-	6.2	6.96	3.000 – 11.500
<b>Linfócitos (/μL)</b>	-	1.344	1.975	1000 – 4.800
<b>Monócitos (/μL)</b>	-	168	519,75	80 - 1600
<b>Eosinófilos (/μL)</b>	-	168	415,8	100 – 1.250
<b>Ureia (mg/dL)</b>	47,3	-	-	12,0 - 25,0
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0,96	-	-	0,9 – 1,7
<b>ALT (UI/L)</b>	55,60	-	-	21,0 – 102,0
<b>PPT (g/dL)</b>	8,41	-	-	5,4 – 7,1
<b>Albumina (g/dL)</b>	2,24	-	-	2,6 – 3,3
<b>Globulina (g/dL)</b>	6,17	-	-	2,7 – 4,4
<b>Cálcio total (mg/dL)</b>	9,55	-	-	9,0 – 11,3

\***Fonte:** Jain et al., 1993; Meyer et al., 1995; Weiss & Wardrop, 2010; Stockham & Scott, 2016.

Após a primeira consulta, foi prescrita gabapentina na dose de 10mg/kg/BID e foi mantida a dipirona TID até novas recomendações médicas, para controle da dor até a realização do mielograma na consulta subsequente. Por limitações financeiras da tutora, não foi possível realizar eletroforese de proteínas do soro e da urina da cadela, que possibilitariam a identificação do pico monoclonal de gamablogulinas.

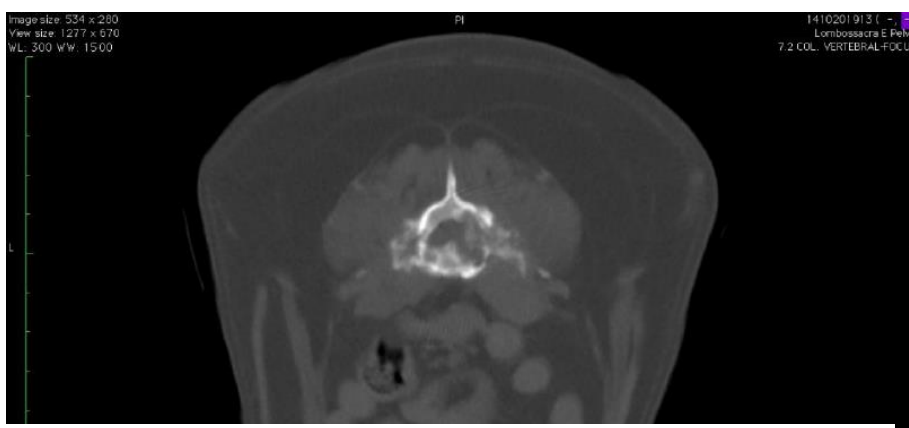
O exame tomográfico da paciente revelou áreas de lise óssea de acometimento poliostótico em aspecto de *punched-out* nos corpos vertebrais de L4, L5, L6 e L7. Ao nível de L6 e L7, foi detectada proliferação neoplásica com invasão do canal vertebral e dos forames intervertebrais (Figuras 7 – 11).



**Figura 7** - Imagem tomográfica mostrando assimetria em vértebra lombar causada por osteólise do processo transverso direito.



**Figura 8** - Lesões osteolíticas acometendo vértebra lombar e infiltração medular pela proliferação neoplásica.



**Figura 9** - Proliferação neoplásica promovendo invasão do canal vertebral e osteólise bilateral dos processos transversos.



**Figura 10** - Tomografia contrastada exibindo lesões osteolíticas em coluna vertebral de cauda com mieloma múltiplo.



**Figura 11** - Tomografia contrastada exibindo lesões osteolíticas em aspecto de *punched-out* em região lombossacra e pelve de coluna vertebral de cauda.

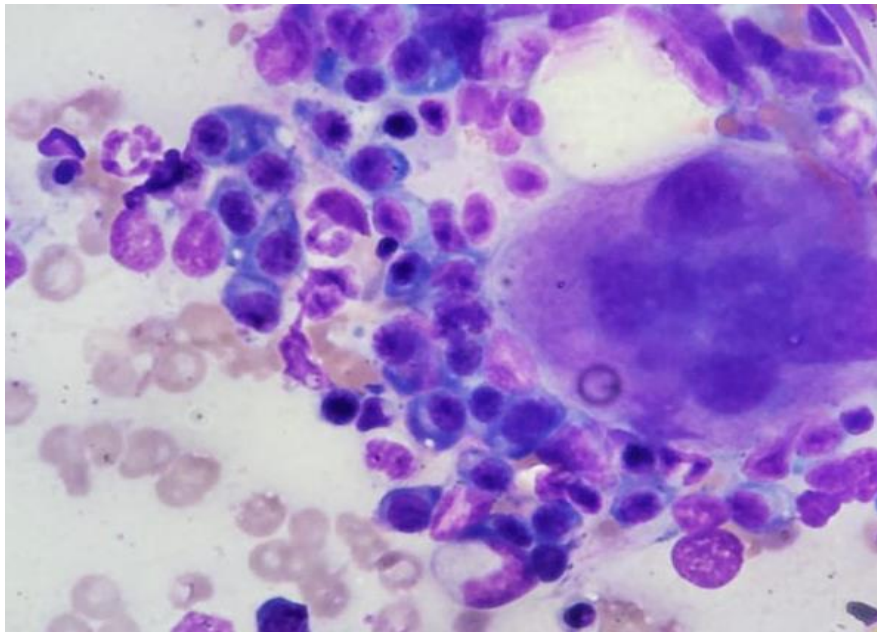
As lesões osteolíticas características evidenciadas no exame tomográfico e a hiperglobulinemia identificada na bioquímica sérica induziram para a suspeita de mieloma múltiplo. Foi realizada punção aspirativa de medula óssea para realização de mielograma (Quadro 4), sendo coletadas amostras da crista íliaca e manúbrio do esterno (Figura 12).

A amostra obtida foi pouco representativa, exibindo apenas uma espícula para observação, havendo contaminação por sangue periférico, o que resultou em interferência nos resultados obtidos. No entanto, foi possível evidenciar uma plasmocitose discreta (Quadro 4), além de alterações celulares associadas à mielofitose, como dismegacariocitopose e plasmócitos (Figuras 13 e 14) que pode ocorrer em doenças infecciosas como as hemoparasitoses, tais como a anaplasiose, erliquiose e as leishmanioses, que foram consideradas como diagnóstico diferencial.

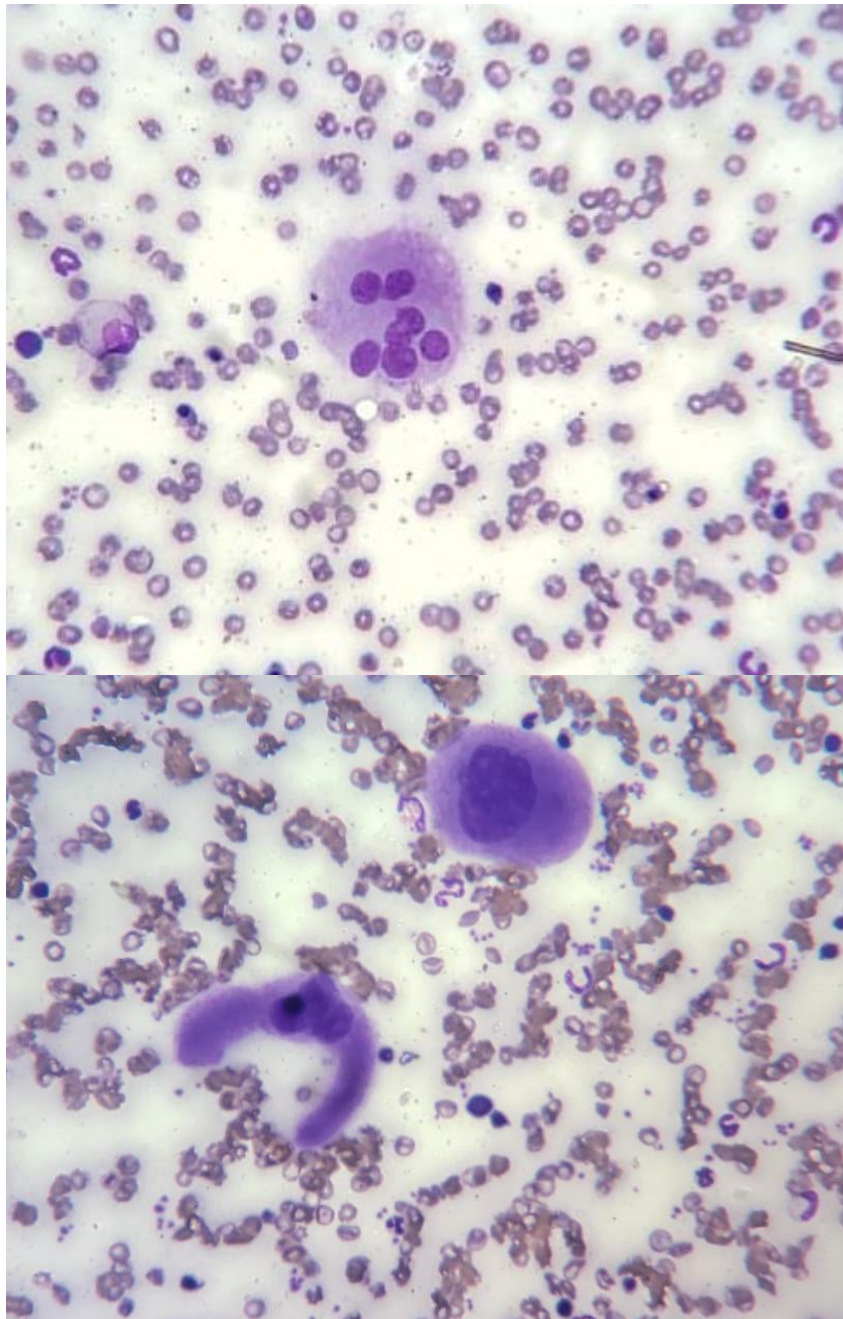




**Figura 12** Realização de punção aspirativa de medula óssea em paciente canina SRD. **Fonte:** Arquivo pessoal.



**Figura 13** Aspirado de medula óssea exibindo plasmocitose discreta e dismemecariocitopoes. **Fonte:** Arquivo pessoal.



**Figura 14** Aspirado de medula óssea de cadela SRD, exibindo megacariócitos em diferentes estágios de desenvolvimento, caracterizando uma dismegacariocitopoiese. **Fonte:** Arquivo pessoal.

**Quadro 4** Resultado do mielograma de cadela SRD com suspeita de mieloma múltiplo atendida no HOVET-UFRPE.

<b>Série eritróide</b>		<b>%</b>	<b>Referência %</b>	<b>Avaliação</b>
	Rubriblasto	1,11	0,2 – 1,1	<b>Celularidade</b> (25 – 75%)
	Pró-rubricito	2,9	0,9 – 2,2	inconclusiva
	Rubricito	33,70	15,5 – 25,1	
	Metarrubricito	11,60	9,2 – 16,4	<b>Distribuição</b>
				piramidal
				<b>Estoque de Ferro</b>
				elevado
<b>Série mielóide</b>	Mieloblasto		0,4 – 1,1	
	Promielócito	1,35	1,1 – 2,3	
	Mielócito	8,25	3,1 – 6,1	
	Metamielócito	3,79	5,3 – 8,8	
	Bastonetes	6,91	12,7 – 17,2	Megacariócitos (2 – 5)
	Segmentados	19,6	13,8 – 24,2	6/espícula
	Eosinófilos	4,46	1,8 – 5,6	
	Basófilos	0	0,0 – 0,8	<b>Distribuição</b>
				piramidal
Relação M:E			0,9 – 1,76	
<b>Outros</b>				<b>Microorganismos</b>
	Macrófagos	0,66	0,0 – 0,4	Não observados
	Plasmócitos	3,34	0,6 – 2,4	
	Linfócitos	1,56	1,7 – 4,9	
	Mitoses	-	Até 2%	

**Fonte:** HARVEY, J. W., 2012.

Diante disso, foi realizado teste sorológico imunocromatográfico para leishmaniose, o que permitiu descartar tal enfermidade. Amostras de sangue coletadas foram negativas na pesquisa para *Anaplasma platys*, *Erlichia canis* e *Babesia spp*, assim como a sorologia por imunocromatografia que detecta anticorpos contra *Ehrlichia ewingii*, *Ehrlichia*

*canis*, *Anaplasma platys*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* e *Dirofilaria immitis* (SNAP 4DX), possibilitando o direcionamento do diagnóstico de mieloma múltiplo.

O protocolo quimioterápico preconizado foi a pulsoterapia baseada na associação de melfalano e prednisona. O melfalano foi prescrito na dose de 6mg/m<sup>2</sup>/SID durante 5 dias, a cada 21 dias, com descanso por 16 dias. Foi prescrita, também, prednisona na dose de 1mg/kg/SID em uso contínuo ao longo do tratamento quimioterápico. O acompanhamento da pulsoterapia está sendo realizado a cada ciclo de 21 dias, com solicitação de hemograma para avaliação de possíveis efeitos colaterais dos quimioterápicos e estado geral da paciente.

Após a realização do primeiro ciclo de tratamento quimioterápico, a paciente retornou para atendimento apresentando anemia macrocítica hipocrômica (Ht: 11%), associada à infiltração neoplásica da medula óssea (mielofitose) (Weiss e Goodnough, 2005), tornando-se candidata à transfusão sanguínea. O hemograma evidenciou ainda a presença de metarrubríctos hiperproteinemia e agregação plaquetária, além de linfocitopenia, também associada à mielofitose.

Após o início do tratamento houve melhora no quadro de dor, corroborando com o diagnóstico terapêutico de mieloma múltiplo. No entanto, a paciente apresentou dificuldades de sustentação sobre os membros pélvicos, tendo sido prescrito pamidronato para associação ao melfalano e prednisona, a fim de reduzir a reabsorção óssea e os efeitos associados a mesma sobre o quadro clínico da paciente.

## **2.4 Resultados e Discussão**

O diagnóstico de mieloma múltiplo baseia-se na ocorrência de pelo menos dois dos seguintes critérios: proliferação de plasmócitos na medula óssea, hiperglobulinemia monoclonal, presença de lesões osteolíticas e proteinúria de *Bence Jones* (Tripp et al., 2009). Em humanos, diretrizes recentes exigem a inclusão de um critério maior e outro menor para determinação do diagnóstico. Critérios maiores incluem plasmocitose medular elevada (>30%) e elevação sérica de globulina monoclonal, identificada através de eletroforese (>3,5g/dL para IgG ou >2g/dL para IgA) (Faria e Silva, 2007). Dos critérios menores, incluem-se a plasmocitose de medula óssea moderada entre 10 e 30%, lesões osteolíticas e pico monoclonal eletroforético moderado (Tripp et al., 2009; Geigy et al., 2012).

Foi detectada proliferação discreta de plasmócitos no mielograma da paciente relatada (Quadro 4). No entanto, a amostra coletada foi pouco representativa, apresentando apenas uma espícula para observação, que foi contaminada por sangue periférico, o que

influenciou os resultados obtidos. Diante dos critérios menores de plasmocitose medular entre 10 e 30% e lesões osteolíticas (Tripp et al., 2009; Geigy et al., 2012), pode-se direcionar o diagnóstico de mieloma múltiplo.

A ocorrência de quantidades superiores a 5% de plasmócitos na medula óssea deve despertar para possível evolução de um quadro de mieloma múltiplo (Santana et al., 2016). No entanto, tal aumento pode estar associado a outras afecções que induzem gamopatias monoclonais, como a infecção por *Erlchia* sp e *Leishmania* sp (Geigy et al., 2012), ambas endêmicas na região. Diante disso, foram realizados testes sorológicos para hemoparasitoses, como a leishmaniose, anaplasnose e erliquiose, possibilitando, em associação à apresentação clínica da paciente e achados dos demais exames complementares, direcionamento para o diagnóstico de mieloma múltiplo.

Deve-se considerar os possíveis fatores etiológicos que desencadeiam o mieloma múltiplo, que incluem a estimulação crônica do sistema imune, assim como distúrbios inflamatórios, incluindo doenças autoimunes, infecções e alergias (Landgren et al., 2006; Gramenzi et al., 1991). Diversas condições imunomediadas podem atuar como gatilho para o desenvolvimento neoplásico em humanos (Brown et al., 2008). Nesse sentido, infecções por *Leishmania* spp e *Erlchia* spp podem desencadear os mecanismos patogênicos associados ao desenvolvimento de mieloma múltiplo (Geigy et al., 2012).

O mielograma (Quadro 4) demonstrou diminuição dos precursores no estágio final de maturação (metamielócitos e bastonetes) na série mielóide, além de aumento de rubricitos na série eritróide, o que sugere resposta à hipóxia gerada pela anemia (Quadro 3). Foram observadas diversas alterações relacionadas à falta de sincronismo na maturação de megacariócitos, caracterizando uma dismegacariocitopoiese, associada à infiltração medular pelas células neoplásicas.

A paciente apresentava, ainda, citopenias, evidenciadas pela anemia macrocítica hipocromica e linfocitopenia observadas no hemograma, o que pode ser justificado pela infiltração da medula óssea por células neoplásicas (mieloftise) que inibem o desenvolvimento de precursores eritrocitários e leucocitários, pela liberação de citocinas inflamatórias, como o TNF (Weiss e Goodnough, 2005).

As lesões osteolíticas apresentadas em pacientes acometidos pela neoplasia ocorrem por ação de citocinas secretadas pelos plasmócitos neoplásicos, como IL-1 $\beta$ , TNF e IL-6, as quais estimulam os osteoclastos e a reabsorção óssea (Sun et al., 2008). No mieloma múltiplo, tais lesões ocorrem principalmente em esqueleto axial e ossos longos, devido à elevada

atividade hematopoética (Santana et al., 2016), de forma generalizada ou em aspecto de *punched-out*, como é o caso da paciente aqui relatada, corroborando a suspeita diagnóstica.

A osteólise e infiltração neoplásica do canal medular e forames intervertebrais observados na região lombossacra e pelve ao exame tomográfico justifica a sintomatologia de dor intensa e ataxia proprioceptiva dos membros pélvicos, apresentados pela paciente. Além disso, complicações neurológicas podem ser observadas em pacientes com mieloma múltiplo (Schluterma et al., 2004), incluindo compressão da medula espinhal e neuropatias periféricas, associadas ao efeito da gamopatia monoclonal e amiloidose e pela infiltração de nervos periféricos pelas células neoplásicas (Denier et al., 2006).

Outras alterações clínicas frequentemente observadas em pacientes acometidos pela neoplasia incluem hipercalcemia (Ruthanne Chun, 2005), a qual não foi observada na paciente relatada. Os níveis de cálcio total se encontravam dentro dos valores de referência, próximos ao limite inferior. No entanto, o cálcio ionizado, que possui maior valor diagnóstico, não foi mensurado. Também não foram observados sinais de acometimento renal ou de hiperviscosidade sanguínea até a realização da última consulta.

Em animais, a causa de mieloma múltiplo não é esclarecida, mas está possivelmente associada à estimulação antigênica crônica, doenças infecciosas, exposição a carcinógenos ambientais e predisposição genética (Cowgill et al., 2004). A cadela aqui relatada havia sido anteriormente diagnosticada e tratada contra hemoparasitose, o que pode ter correlação com o posterior desenvolvimento da neoplasia.

## 2.5 Conclusão

Nesse sentido, reporta-se o caso de mieloma múltiplo apresentado em uma cadela SRD, de onze anos, com histórico de hemoparasitose, atendida no HOVET-UFRPE apresentando sinais de dor intensa, luxação patelar e lesões osteolíticas em *punched-out* observadas através do exame tomográfico, além de plasmocitose medular discreta detectada no mielograma, o que direciona o diagnóstico de mieloma múltiplo.

O diagnóstico de mieloma múltiplo deve considerar os diversos aspectos do plano clínico, abrangendo critérios maiores e menores, atentando-se de que os sinais clínicos podem não ocorrer simultaneamente. Além disso, é importante realizar o diagnóstico diferencial em regiões endêmicas para hemoparasitoses e leishmanioses, uma vez que podem induzir gamopatias monoclonais e sinais clínicos semelhantes aos do mieloma múltiplo, considerando

que a infecção por tais doenças não descarta o diagnóstico da neoplasia, visto que a mesma pode ser induzida por processos infecciosos.

Dessa forma, apesar de raro, deve-se considerar o mieloma múltiplo no plano diagnóstico de doenças que causam alterações hematológicas e ósseas, principalmente em regiões endêmicas para infecções que provocam sinais clínicos semelhantes, levando em consideração, ainda, que tais infecções podem atuar como gatilho para o desenvolvimento de mieloma múltiplo.

## **2.6 Considerações Finais**

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) é o fechamento de um ciclo de vida do discente, que culmina com sua formação profissional e permite uma vivência mais aprofundada na área escolhida, buscando exercer as atividades de forma ética e primando pelo bem viver dos animais assistidos e da saúde pública.

## REFERÊNCIAS

BARROCO-NETO, R. , MELLO, C. R. , ROCHA , A. G. , SEMBENELLI, G., SUEIRO, F.A.R. , JARK, P. C. Plasmocitoma ósseo solitário em cães: relato de três casos. ARS VETERINARIA, v. 33, n. 1, p. 37 – 43, 2017.

BROWN LM, GRIDLEY G, CHECK D, LANDGREN O. Risk of multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance among white and black male United States veterans with prior autoimmune, infectious, inflammatory, and allergic disorders. Blood. 2008;7:3388–3394.

COWGILL ES, NEEL JA, RUSLANDER D. Light-chain myeloma in a dog. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2004;1:119–121.

DALECK, C. R., NARDI, A. B. Oncologia em Cães e Gatos: 2ª Edição. São Paulo: Editora Roca, 2016.

DENIER, MD; P. LOZERON, MD; D. ADAMS, MD et al. Multifocal neuropathy due to plasma cell infiltration of peripheral nerves in multiple myeloma. Neurology, v.66, p.917-918, 2006.

FARIA, R.M.D.; SILVA, R.O.P. Gamatopias monoclonais: critérios diagnósticos e diagnóstico diferencial. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v.29, p.17-22, 2007.

GEIGY, C.; RIOND, B.; BLEY, C.R. et al. Multiple myeloma in a dog with multiple concurrent infectious diseases and persistent polyclonal gammopathy. Veterinary Clinical Pathology., v.42, p.47-54, 2013.

GIRAUDEL J.M., PAGÈS J.P. & GUELFY J.F. Monoclonal gammopathies in the dog: a retrospective study of 18 cases (1986-1999) and literature review. Journal of the American Hospital Association, 38:135-147, 2002.



GORENSTEIN, T. G.; JARK, P. C.; FELICIANO, M. A. R.; SUEIRO, F. A. R.; ANAI, L. A.; FENERICH, M., SENHORELLO, I. S.; RODRIGUES, B. C.; TINUCCI-COSTA, M. Extramedullary plasmacytoma in the penile bulb of a dog: case report. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.68, n.2, p.292-298, 2016

HAYES, A. M.; GREGORY, S. P.; MURPHY, S.; MCCONNELL, J. F.; PATTERSON-KANE, J. C. Solitary extramedullary plasmacytoma of the canine larynx. *J Small Anim Pract*. v.48, p.288–291, 2007.

JACOBS RM, COUTO CG, WELLMAN ML. Biclonal gammopathy in a dog with myeloma and cutaneous lymphoma. *Vet Pathol*. 1986;2:211–213.

LANDGREN O, RAPKIN JS, MELLEMKJAER L, GRIDLEY G, GOLDIN LR, ENGELS EA. Respiratory tract infections in the pathway to multiple myeloma: a population-based study in Scandinavia. *Haematologica*. 2006;12:1697– 1700.

GRAMENZI A, BUTTINO I, D'AVANZO B, NEGRI E, FRANCESCHI S, LA VECCHIA C. Medical history and the risk of multiple myeloma. *Br J Cancer*. 1991;5:769–772.

MATUS R.E., LEIFER C.E., MACEWEN E.G. & HURVITZ A.I. Prognostic factors for multiple myeloma in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 188:1288-1292, 1986.

MUÑOZ A., RIBER C., CASTEJÓN F.M., SATUÉ K., GÓMEZ-DÍEZ M. & TRIGO P. 2013. Multiple Myeloma in Horses, Dogs and Cats: A Comparative Review Focused on Clinical Signs and Pathogenesis. INTECH Open Access Publisher. [Fonte: ]. [Accessed July 2015.

PINHO M.C. 2008. Mieloma múltiplo associado à produção de IgG em cão: relato de caso. 19f. Rio de Janeiro, RJ. Monografia (Pós-graduação *Latu sensu* em Patologia Clínica) - Universidade Castelo Branco.

RAMAIAH S., SEGUIN M.A., CARWILE H.F. & RASKIN R.E. Biclonal gammopathy associated with immunoglobulin A in a dog with multiple myeloma. *Veterinary Clinical Pathology*, 31:83-89, 2002.

RUTHANNE CHUN, D.V.M. Common malignant musculoskeletal neoplasms of dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.*, v.35, p.1155-1167, 2005.

SANTANA A.E., SEKI M.C., GAMA F.G.V. & SOBREIRA M.F.R. Neoplasias do sangue e dos órgãos formadores de sangue, p.508-524. In: Daleck C.R., De Nardi A.B. & Rodaski S. (Eds), *Oncologia em cães e gatos*. 1ª ed. Roca, São Paulo, 2009.

SANTOS, R.S. ; LUZ, C.C.; ROCHA, V.M. et al. Multiple Myeloma in dog with atypical clinical presentation of bilateral facial paralysis: case report. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.69, n. 5, 2017.

SOUCHON F., KOCH A. & SOHNS A. 2013. Multiple myeloma with significant multifocal osteolysis in a dog without a detectible gammopathy. *Tierärztliche Praxis Kleintiere*. 41(6): 413-420.

SCHLUTERMAN KO, FASSAS AB, VAN HEMERT RL, HARIK SI. Multiple myeloma invasion of the central nervous system. *Archives of Neurology* 2004;61: 1423–1429.

SUN, S., Bone disease drug discovery: examining the interactions between osteoblast and osteoclast. *Expert Opin Ther Targets*, 2008. 12(2): p. 239-51.

STERNBERG, R.; WYPIJ, J.; BARGER, A.M. An overview of multiple myeloma in dogs and cats: these plasma cell tumors originate in the bone marrow and can cause a variety of effects, from hemorrhaging to spinal cord compression. *Veterinary Medicine*, p.468-476, 2009.

THOMPSON J.P. Moléstias imunológicas, p.2766-2802. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), *Tratado de Medicina Interna Veterinária* 3ª ed. Manole, São Paulo. 1997.

TRIPP, C.D.; BRYAN, J.N.; WILLS, T.B. Presumptive increase in protein-bound serum calcium in a dog with multiple myeloma. *Veterinary Clinical Pathology*, v.38, p.87-90, 2009.

VAIL D.M. 2007. Plasma Cell Neoplasms. In: Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds). Withrow and Macewen's small animal Clinical Oncology. 4th edn. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp.769-784.

VILLIERS E. & DOBSON J. Multiple myeloma with associated polyneuropathy in a german shepherd dog. Journal of Small Animal Practice, 39:249-251, 1998.

WEISS, G.; GOODNOUGH, L.T. Anemia of chronic disease. New England Journal of Medicine, v.352, p.11-23, 2005.

WITHROW S (2001) In Withrow SJ, Macewen EG. Small Animal Oncology. (3rd Edition) Philadelphia W.B. Saunders Company:1-3.