



INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DA PARÁIBA
CAMPUS SOUSA.

CURSO SUPERIOR DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Jânio Pereira Virgínio

RELATO DE CASO: DISTÚRBIOS RELACIONADOS AO MIELOMA (MRD) EM
UM GATO

SOUSA-PB

2019



INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DA PARAÍBA
CAMPUS SOUSA.

CURSO SUPERIOR DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: “Relato de caso: Distúrbios relacionados ao mieloma (MRD) em um gato”.

Autor: Jânio Pereira Virgínio

*Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal de
Educação, Ciência e Tecnologia da
Paraíba, Campus Sousa, como parte das
exigências para conclusão do Curso de
Bacharelado em Medicina Veterinária.*

Aprovado pela Comissão Examinadora em: ____/____/____

Prof.^a Msc. Roseane de Araújo Portela
Orientadora

Prof.^a Dsc. Vanessa Lira de Santana
Co-orientadora

Prof.^a Dsc. Amélia Lizziane Leite Duarte
Examinador I

Prof.^a Dsc. Thaís Ferreira Feitosa
Examinador II

*“Nunca se envergonhe, sempre existirão aqueles que serão
contra você, mas eles não merecem a mínima atenção.”*

J.K. Rowling.

*À Deus, por me fazer capaz de alcançar mais um objetivo;
Aos meus pais, Gilson e Terezinha, por serem à base de minha vida;
Aos animais, seres pelos quais dedico parte do meu tempo e esforço.*

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por mais uma vitória alcançada, mais uma batalha vencida, por ter me ajudado a vencer as barreiras encontradas no decorrer dessa longa caminhada, e por ter me abençoado para que eu nunca desistisse de conquistar o grande sonho de ser Médico Veterinário.

Aos meus pais, Gilson Virgínio dos Santos e Terezinha Pereira Virgínio, pelo total apoio a mim concedido, por nunca terem me deixado só durante os entraves enfrentados e pelas palavras de força que a mim foram ditas e que tanto contribuíram para que eu chegasse até aqui.

Ao Instituto Federal De Educação Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB)- Campus Sousa, pelo incentivo aos estudos e principalmente por minha formação como profissional.

A minha orientadora Roseane Portela, profissional que tenho enorme admiração, pela confiança e apoio na elaboração do presente trabalho e ensinamentos que me foram passados desde os primeiros períodos.

A todos os colegas de turma pela amizade e pelos bons momentos vividos durante essa longa jornada acadêmica.

A todos os professores que fizeram parte da minha formação acadêmica.

As Médicas Veterinárias da Clínica Animal Center, Sousa-PB, Valéria Medeiros e Jéssika Assis pela oportunidade de estágio concedida e pelos ensinamentos compartilhados.

Meu eterno Agradecimento.

RESUMO

Os Distúrbios Relacionados ao Mieloma (MRD) são incomuns em animais de companhia, podendo acometer tanto o esqueleto como tecidos moles. São definidas como tumores de células redondas, ocorrendo nas formas de plasmocitoma extramedular, plasmocitoma ósseo solitário e mieloma múltiplo. Entre as três formas clínicas o MM é a forma mais comum. Esse tipo de neoplasia acomete comumente cães idosos, apresentando sintomatologia relacionada ao tipo de tumor e a localização, podendo causar dor, claudicação, lise óssea, fraturas e sinais neurológicos. O diagnóstico pode ser feito através de anamnese, exame clínico e exames complementares e concluído com a imuno-histoquímica. Por ser uma neoplasia rara em gatos este trabalho tem como objetivo relatar um caso de MRD em um gato, macho, de um ano e seis meses de idade, que foi atendido no Hospital Veterinário do Instituto Federal de Ciência e Tecnologia da Paraíba, apresentando aumento de volume na porção rostral da cabeça e lateral esquerda da face, com presença de secreção purulenta fétida em olho, com período de evolução de 30 dias. O animal não apresentou melhoras clínicas, foi realizada eutanásia e encaminhado para o Laboratório de Patologia Animal do IFPB para realização da necropsia. Macroscopicamente, se observou aumento de volume em região de osso nasal e de músculo masseter e protrusão do globo ocular esquerdo com presença de secreção mucopurulenta. Ao corte sagital da cabeça, evidenciou-se presença de massa tumoral se infiltrando em osso nasal e discreta infiltração em conchas etmoidais. Microscopicamente, no exame histopatológico foi evidenciado em manto de células redondas pleomórficas, com marcada infiltração da musculatura adjacente. O diagnóstico foi realizado com base nos resultados dos exames histopatológicos e imuno-histoquímico.

Palavras-chave: Animais de companhia. Mieloma. Neoplasia. Plasmocitoma.

ABSTRACT

Myeloma-related disorders (MRD) are uncommon in companion animals, which can affect both the skeleton and soft tissues. They are defined as round cell tumors, occurring in the forms of extramedullary plasmacytoma, solitary bone plasmacytoma and multiple myeloma. Among the three clinical forms MM is the most common form. This type of neoplasia commonly affects elderly dogs, presenting symptomatology related to tumor type and location, which may cause pain, claudication, bone lysis, fractures and neurological signs. The diagnosis can be made through anamnesis, clinical examination and complementary exams and concluded with immunohistochemistry. Because it is a rare neoplasm in cats, this work aims to report a case of MRD in a male cat, one year and six months old, that was attended at the Veterinary Hospital of the Federal Institute of Science and Technology of Paraíba, showing increase of volume in the rostral portion of the head and left side of the face, with presence of purulent secretion fetid in the eye, with a period of evolution of 30 days. The animal did not present clinical improvement, euthanasia was carried out and sent to the Laboratory of Animal Pathology of the IFPB for necropsy. Macroscopically, there was an increase in volume in the region of nasal bone and masseter muscle and protrusion of the left eye with presence of mucopurulent secretion. At the sagittal cut of the head, there was presence of tumor mass infiltrating nasal bone and discrete infiltration into ethmoidal shells. Microscopically, histopathological examination was evidenced in a pleomorphic round cell mantle, with marked infiltration of the adjacent musculature. The diagnosis was made based on the results of the histopathological and immunohistochemical tests.

Keywords: Company animals. Myeloma. Neoplasia. Plasmocytoma.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Gato apresentando aumento de volume no lado esquerdo da face.	20
Figura 2-	Gato apresentando aumento de volume em região de lábio superior esquerdo, osso nasal e fronte.	21
Figura 3-	A. Aspecto citológico apresentando acentuada celularidade com células binucleadas e multinucleadas, citoplasmas apresentando vacúolos perinucleares, núcleos redondos e ovais de tamanho variando de pequenos a grandes (obj. 40x. Panótico).	22
	B. Células apresentando acentuada anisocitose, variando de pequenas e hipercromáticas a grandes, com cromatina dispersa e rendilhado (obj. 40x. Panótico).	22
Figura 4-	Radiografia latero-lateral esquerda do crânio revelando aumento da radiolucência em áreas circunscritas com presença de lise do osso nasal.	23
Figura 5-	Corte sagital do músculo masseter com infiltração de massa de coloração branco amarelada (seta).	24
Figura 6-		24
Figura 7-	A. Lâmina de fragmento de massa do lábio superior corada em HE.	25
	B. Multiplemyeloma Oncogene 1 (MUM1), marcador de plasmócitos.	25

LISTA DE SIGLAS

ALT- Alanina Aminotransferase

BID- Duas vezes por dia

CM- Centímetro

CMPA-Clínica Medica de Pequenos Animais

DL- Decilitro

EMP- Plasmocitoma extramedular

FA- Fosfatase Alcalina

G- Grama

HE- Hematoxilina e Eosina

HV- Hospital Veterinário

IFPB- Instituto Federal da Paraíba

IgA- Imunoglobulina A

IgG- Imunoglobulina G

IgM- Imunoglobulina M

IGS- Imunoglobulinas

IHQ- Imuno-histoquímica

IM- Intramuscular

IRF4- Interferon 4

KG- Kilograma

MG- Miligramas

ML- Mililitro

MM- Mieloma múltiplo

MRD- Distúrbios relacionados ao Mieloma

MUM1- Multiplemyeloma Oncogene 1

OBJ- Objetiva

PB-Paraíba

PCR- Proteína C reativa

PSO- Plasmocitoma ósseo solitário

SC- Subi Cutâneo

SID- Uma vez por dia

TGI- Trato gastrointestinal

Sumário

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1 ETIOPATOGENIA.....	13
2.2 EPIDEMIOLOGIA	14
2.3 APRESENTAÇÕES CLÍNICAS	15
2.4 DIAGNÓSTICO	16
2.5 TRATAMENTO	17
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	19
4. RELATO DE CASO	20
5. DISCUSSÃO.....	25
6. CONCLUSÃO	26
7. REFERÊNCIAS	27

1. INTRODUÇÃO

Os distúrbios relacionados ao mieloma (MRD) são neoplasias raras de células plasmáticas derivadas de plasmócitos ou linfócitos B secretores de imunoglobulinas. É composto de cerca de seis neoplasias que apresentam tumores extramedulares e a maioria terá envolvimento de órgãos, alguns destes tumores podem ser classificados como plasmocitoma extramedular (EPM), plasmocitoma ósseo (POS) e mieloma múltiplo (MM) (VALLI, et al 2017).

Pouca informação sobre MRD em gatos está disponível, historicamente, os critérios diagnósticos utilizados em humanos ou cães com MM foram aplicados ao gato, apesar do fato de que muitos dos relatos de casos de gatos descrevem características que diferem daquelas em cães ou humanos, gatos com MRD comumente apresentam envolvimento extramedulares e raramente apresenta lesões ósseas, em contraste com a situação observada em pacientes humanos (MELLOR et al 2006).

Em cães as neoplasias de células plasmocitárias podem ser divididas em plasmocitomas e mielomas. A proliferação neoplásica de plasmócitos oriundos da medula óssea é a forma mais comum. Os plasmocitomas extra-medulares ou extra-ósseos não se originam da medula óssea.

Os plasmocitomas são vistos histologicamente como uma proliferação bem delimitada de células redondas que se dispõem em lençóis, cordões, trabéculas ou ninhos pouco definidos e separados por pequena quantidade de tecido conjuntivo (SILVA, et al., 2012).

As características histomorfológicas dos plasmocitomas podem sugerir neoplasia maligna, porém o comportamento biológico é comumente benigno (SILVA *et al.*, 2015). Surgem como nódulos solitários, alopécicos em forma de domos ou esféricos, com bases sésseis, ocasionalmente pedunculados (HUNT & KING, 2000). São vistos com no máximo 2 cm de diâmetro. A forma de tratamento na maioria das vezes consiste na ressecção cirúrgica, associada ou não com quimioterapia ou radioterapia (GUNDIM *et al.*, 2016). O prognóstico do plasmocitoma extra-medular cutâneo é favorável, tendo poucos relatos de recidivas e metástases descritos em literatura (SILVA *et al.*, 2012). O de plasmocitoma ósseo solitário é rara, em geral, tende a progredir para MM sistêmico (VAIL, 2013). Ele é caracterizado por apresentar-se em apenas uma lesão osteolítica, característica que o diferencia do mieloma

32 múltiplo é uma neoplasia não secretora que pode acometer tanto o esqueleto apendicular
33 como o axial.

34 O mieloma é uma neoplasia rara em animais, os cães são geralmente mais afetados do
35 que os gatos, cavalos, bovinos e suínos. Em cães não há predileção por sexo ou raça,
36 ocorrendo mais comumente em animais com idade entre oito e nove anos. É uma neoplasia
37 maligna, que se apresenta normalmente disseminada envolvendo várias regiões do esqueleto,
38 acometendo mais o crânio, o esterno, as costelas e os ossos longos. Silveira, *et al.*, (2005)
39 relata que quando compromete os ossos maxilares, o que ocorre em 10% a 30% dos casos,
40 afeta especialmente a mandíbula nas regiões de molares, ramo e ângulo, pelo fato dessas áreas
41 exibirem uma intensa atividade hematopoiética.

42 O diagnóstico dessas neoplasias pode ser realizado por meio de anamnese, dados
43 epidemiológico, sinais clínicos, e exames complementares como: hemograma, citologia,
44 bioquímica sérica, eletroforese, histopatológico, imuno-histoquímico ou PCR, (BARROCO,
45 *et al.*, 2017, ABREU, *et al.*, 2015).

46 Para os raros tumores na clínica de pequenos animais, é necessário os avanços, do
47 diagnóstico e ao tratamento que culminem na maior longevidade desses animais (TEDARDI,
48 *et al.*, 2016).

49 Considerando a importância do diagnóstico desta neoplasia e suas limitações,
50 descreve-se aqui a ocorrência de um caso de MRD diagnosticado em um gato atendido no
51 Hospital Veterinário do Instituto Federal da Paraíba (HV/IFPB), relatando as características
52 epidemiológicas, clínicas, patológicas e diagnósticos comparados aos dados relatados na
53 literatura.

54

55

56 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

57 2.1 Etiopatogenia

58

59 A neoplasia de células plasmocitárias pode se apresentar como uma lesão isolada
60 (plasmocitoma) ou múltiplas lesões (mieloma múltiplo), sendo caracterizada por proliferação
61 irreversível de um clone de plasmócitos, produzindo imunoglobulina monoclonal (SILVA et
62 al, 2017). O motivo que alguns pacientes desenvolvem mieloma múltiplo (MM) e outros
63 plasmocitomas ainda é desconhecido, mas parece estar relacionado às diferenças nas
64 moléculas de adesão celular ou nos perfis de expressão dos receptores das células malignas
65 (HUGHES *et al*, 2007).

66 Os plasmocitomas são entidades correlacionadas originárias dos plasmócitos, de
67 caráter localizado, e ocorrência em qualquer tecido mole (SILVA, *et al.*, 2012), pode
68 apresentar-se de duas formas: Plasmocitoma Extramedular-EMP (também chamado de
69 extracutâneo) e Plasmocitoma ósseo solitário (HUNT & KING, 2000). Raramente, os EPMs
70 podem ser localmente invasivos e/ou múltiplos, em especial quando eles ocorrem na cavidade
71 oral (KAHN & LINE, 2008). Também já foram descritos em outros locais incluindo o trato
72 gastrointestinal (TGI) tendo comportamento maligno (COWELL, et al., 2009). Não apresenta
73 preferência por sexo, encontra-se com maior frequência nos ossos e a mobilidade óssea é a
74 principal complicação desta patologia, estando relacionado com um aumento da atividade dos
75 osteoclastos e uma inibição da atividade dos osteoblastos, o que determina um aumento da
76 reabsorção e uma diminuição da formação óssea, respectivamente (SOARES, 2013, VAIL,
77 2013). Plasmocitomas extramedulares cutâneos e orais são geralmente associados com baixa
78 taxa metastática, e, portanto são curáveis simplesmente pela remoção cirúrgica (WRIGHT *et*
79 *al* 2008). Os plasmocitomas benignos da pele também têm sido relatados como
80 plasmocitomas extramedulares cutâneos (FRY & MCGAVIN, 2009).

81 Os EMPs bem diferenciados esfoliam células de aspectos semelhantes à plasmócitos
82 normais que podem ser bem diferenciadas ou pouco diferenciadas (COWELL, et al., 2009).
83 Estes tumores produzem imunoglobulinas monoclonais e a gamopatia monoclonal tem sido
84 descrita em alguns casos, a amiloidose está associada com EMP em muitos casos descritos e
85 pode ser útil na sua diferenciação, no entanto não está bem determinado (FRY & MCGAVIN,
86 2009).

87 A ocorrência de plasmocitoma ósseo solitário é rara, em geral, não é acompanhado por
88 uma proteína secretora, mas tende a progredir para MM sistêmico (VAIL, 2013). Ele é
89 caracterizado pela presença de um plasmocitoma na ausência de múltiplas lesões osteolíticas
90 ou outros achados compatíveis com mieloma múltiplo (DIMOPOULOS, 2010). Em animais
91 de companhia afeta o esqueleto axial ou apendicular (BOTELHO, *et al.*, 2011).

92 Os MMs originam-se de uma única célula ou um único clone precursor, eles secretam
93 uma imunoglobulina homogênea, chamada proteína do mieloma, que podem pertencer a
94 qualquer classe de imunoglobulina, IgG, IgA e IgM, por exemplo, foram relatados em cães. A
95 prevalência das várias classes de imunoglobulinas nas proteínas do MM está bem
96 correlacionada às suas concentrações basais no soro normal, indicando que o tumor surge
97 como resultado de uma mutação aleatória em um único linfócito B (TIZARD, 2008). A
98 medula óssea é infiltrada em vários locais por um clone particular de plasmócitos, que, então,
99 proliferam e destroem a medula óssea e causam lise óssea, assim como, produzem uma
100 imunoglobulina particular ou polipeptídios (as cadeias leves e pesadas) (BUSH, 2004). A
101 grave destruição do tecido ósseo é consequência do estímulo da atividade osteoclástica por
102 parte das células do mieloma e da presença de tumores na medula óssea (TIZARD, 2008).
103 Sabe-se que neoplasias malignas em animais jovens apresentam-se geralmente mais
104 agressivas que em adultos (BOTELHO, *et al.*, 2011).

105 2.2 Epidemiologia

106

107 Em cães, a neoplasia de plasmócitos é incomum, representando aproximadamente 3%
108 dos desenvolvimentos neoplásicos e em gatos é considerada rara, sendo observada em apenas
109 1% de todas as malignidades felinas. A faixa etária de cães mais acometida por plasmocitoma
110 é a de animais adultos a idosos, com aproximadamente 10 anos (SILVA, FALEIRO &
111 MOURA, 2015). As raças mais predispostas são o Cocker Spaniel, Poodles, Terrier Escocês,
112 Airedale Terrier, Kerry Blue Terrier, Yorkshire Terrier, Golden Retriever, Labrador Retriever
113 e raças mestiças (GUNDIM *et al.* 2016, MIKIEWICZ *et al.* 2016), não são relatados dados
114 relacionados as raças de gatos mais acometidas.

115 A incidência de mieloma múltiplo é mais frequente em gatos mais velhos, com uma
116 idade média de 12 anos e uma distribuição de igual sexo registada num estudo (MELLOR *et*
117 *al.* 2006). Em contraste com cães com mieloma múltiplo, lesões osteolíticas raramente são

118 detectadas em gatos domésticos e neoplasias adicionais de células plasmáticas extramedulares
119 são mais frequentemente (MELLOR et al. 2008).

120 2.3 Apresentações clínicas

121

122 Os sinais clínicos associados às neoplasias de plasmócitos geralmente estão
123 relacionados à infiltração de plasmócitos na medula óssea e/ou em outros órgãos ou aumento
124 da quantidade de imunoglobulinas circulantes (THRALL, *et al.*, 2007).

125 No EPM oral os sinais clínicos de doença estão, geralmente, ausentes, podendo haver
126 sangramento oral e dificuldade em se alimentar, no gastrointestinal há sinais inespecíficos, já
127 o EPM cólon-retal geralmente resulta em tenesmo, prolapso retal, sangramento e
128 hematoquesia. Dor e claudicação, além de sinais neurológicos podem ser observados em cães
129 com PSO, afetando o esqueleto axial ou apendicular, podendo haver dificuldade em
130 deambular, hiporestesia de posteriores, retenção urinária e/ou fecal e ocorrência de fraturas
131 patológicas (BOTELHO, *et al.*, 2011). Os sinais clínicos dos PSOs são dependentes do osso
132 envolvido sendo que quando localizado em vértebras os sinais mais frequentes incluem dor e
133 alterações neurológicas relacionadas à compressão de medula espinhal (BOTELHO, *et al.*,
134 2011, VAIL *et al.* 2009).

135 O MM é a forma da doença que se apresenta comumente disseminada, envolvendo
136 múltiplos sítios do esqueleto, e afeta preferencialmente o crânio, as costelas, o esterno e os
137 ossos longos. Quando compromete os ossos maxilares, o que ocorre em 10% a 30% dos
138 casos, afeta especialmente a mandíbula nas regiões de molares, ramo e ângulo, pelo fato
139 dessas áreas exibirem uma intensa atividade hematopoiética (SILVEIRA, *et al.*, 2005).

140 As consequências clínicas de um mieloma podem ser: dor óssea, laminite e fraturas
141 patológicas por osteólise, letargia, hiporexia, distúrbios cardíacos, compressão da origem dos
142 nervos da coluna espinhal ou dos nervos periféricos por fraturas vertebrais ou infiltração
143 plasmocítica, insuficiência renal, aumento do fígado, baço e linfonodos mediastinais,
144 síndrome de hiperviscosidade que leva a doenças hemorrágicas, dano nos rins, tendência à
145 leucemia mieloide ou mielomonocítica, suscetibilidade aumentada à infecção por neutropenia
146 e formação diminuída de outras imunoglobulinas (BUSH, 2004, STERNBERG et al., 2009,).

147 No gato, o MM e EMP é semelhante, normalmente resultando na produção de uma
148 paraproteína sérica que pode levar à hiperviscosidade síndrome do cólon (HVS), (MILLS, et

149 al 1982), A disfunção renal pode resultar de perfusão reduzida, amiloidose, filtração
150 aumentada de cadeias leves de imunoglobulina e hipercalcemia (SHEAFOR, et al 1996).

151

152 2.4 Diagnóstico

153

154 São escassos os dados referentes ao MRD em gatos estão disponíveis, historicamente,
155 os critérios diagnósticos utilizados em humanos ou em cães com MM utilizados em gatos
156 (HANNA 2005). Os exames mais utilizados são hemograma, imunofixação, eletroforese,
157 exames de imagens, bioquímico e urinária, por se tratar de enfermidades com sintomas
158 inespecíficos muitas vezes é confundida com outras patologias durante o processo de
159 diagnóstico (DIAS, 2018).

160 A suspeita diagnóstica do Plasmocitoma é baseada na avaliação radiográfica
161 caracterizada por lesões ósseas líticas e a confirmação diagnóstica é realizada por meio do
162 exame histopatológico, imuno-histoquímica ou PCR, sendo o mieloma múltiplo um dos
163 principais diagnósticos diferenciais (BARROCO, *et al.*, 2017, ABREU, *et al.*, 2015). O
164 histopatológico é um exame muito importante no diagnóstico do plasmocitoma, mas não deve
165 ser o único, já que existem outros tumores de células redondas, que microscopicamente são
166 semelhantes (GUNDIM *et al.* 2016). A positividade imuno-histoquímica para cadeias leves
167 monoclonais confirmará o diagnóstico em tumores menos diferenciados, no entanto, MUM1 é
168 um marcador de células plasmáticas superior e bastante específico para células plasmáticas
169 normais e neoplásicas; a marcação é nuclear com um componente citoplasmático fraco,
170 MUM1 pertence à família de fatores reguladores do interferon (IRFs) .É necessário para o
171 rearranjo da cadeia leve da imunoglobulina e é expresso em células B, plasmócitos, células T
172 ativadas e um subgrupo de macrófagos e células dendríticas (HENDRICK 2017). O principal
173 uso de MUM1 em oncologia veterinária é confirmar a origem plasmocitária de um tumor de
174 células redondas, em cães, mais de 90% dos plasmacitomas expressam MUM1 (VARA &
175 BORST 2017).

176 Na visualização microscópica, o plasmocitoma constitui-se de proliferação bem
177 delimitada de células redondas, com disposição em forma de manto, cordões, trabéculas ou
178 ninhos pouco definidos e separados por pequena quantidade de tecido conjuntivo (SILVA, et
179 al., 2012). Um achado frequente nessas células é a presença de uma área perinuclear clara,
180 visualmente perceptiva à microscopia óptica, correspondente ao complexo de Golgi (BAER

181 *et al.*, 1989; MEDLEAU & HNILICA, 2003). Células binucleadas ou multinucleadas são
182 frequentemente encontradas. Também pode ser observado citoplasma agranular,
183 discretamente granular ou com grandes grânulos avermelhados (corpúsculos de Russel), assim
184 como figuras de mitose em quantidade discreta a moderada (SILVA, *et al.*, 2015).

185 Três dentre quatro características distintas devem estar presentes para o diagnóstico do
186 MM: gamopatia monoclonal; plasmócitos neoplásicos ou plasmócitos da medula óssea; lesões
187 ósseas líticas; e proteinúria de Bence-Jones (TILLEY, 2015).

188 O mieloma é mais frequentemente diagnosticado a partir dos resultados da
189 mensuração proteica plasmática. (BUSH, 2004). Citologicamente, as amostras de aspirados
190 do MM apresentam celularidade de moderada à acentuada, células individuais apresentam
191 quantidades variáveis de citoplasma basofílico com borda bem definida, as características
192 proeminentes são anisocitose e anisocariose, os núcleos são redondos a ovais, com cromatina
193 frouxa a moderadamente condensada e nucléolos impermeáveis (RASKIN & MEYER, 2012).
194 Se houver perdas de proteínas em outro local (por exemplo, hemorragia), a concentração da
195 proteína urinária pode estar na faixa normal e a proteína de Bence-Jones, se presente, não será
196 detectada por tiras reagentes comerciais (sensíveis principalmente à albumina), mas pode ser
197 detectada usando-se ácido sulfossalicílico a 20%, embora designado como leucemia.

198

199 2.5 Tratamento

200

201 O tratamento das neoplasias plasmocitárias pode ser cirúrgico, radioterápico,
202 quimioterápico, ou a associação destes, e os animais acometidos devem receber tratamento de
203 suporte para aliviar os problemas clínicos imediatos. No tratamento quimioterápico, a droga
204 de escolha é o melfalan, um agente alquilante, e a prednisona podem ser usados em
205 associação (TIZARD, 2008). Cães com MM tratados com agentes alquilante geralmente têm
206 sobrevida de um a dois anos, relata-se sobrevida menor em gatos assim tratados (THRALL, *et*
207 *al.*, 2007).

208 O tratamento com quimioterapia promove a sobrevivência, mas a presença de
209 hipercalcemia associada, proteinúria de cadeia leve e lesões ósseas extensas tem como
210 consequência o encurtamento do período de sobrevivência (KAHN, 2008). Ainda durante esse
211 tratamento o valor da hemoglobina aumenta e tende a se normalizar nos pacientes que obtêm

212 remissão completa do tratamento, entretanto, a anemia pode persistir nos pacientes que
213 apresentam resposta parcial ou progressão da doença e nos pacientes submetidos a múltiplos
214 esquemas de tratamento quimioterápicos e nos pacientes com disfunção renal ou reaparecem
215 naqueles que apresentam recaídas da doença. Basicamente, o tratamento da anemia consiste
216 de transfusão de hemácias e/ou administração de eritropoietina recombinante humana
217 (CANÇADO, 2007).

218 Os antibióticos podem ser usados para controlar as infecções secundárias, e a
219 fluidoterapia deve ser administrada para corrigir a desidratação resultante da insuficiência
220 renal (TIZARD, 2008).

221 A forma de tratamento do MRD em cães e gatos consiste na maioria das vezes em
222 ressecção cirúrgica, associada ou não com quimioterapia ou radioterapia (GUNDIM et al.,
223 2016, MELLOR et al, 2006). O tratamento consiste de uso do melfalano oral e
224 glicocorticóides (prednisona ou prednisolona) é o padrão de terapia devido à sua dupla
225 capacidade de reduzir o volume do tumor e os sintomas reduzindo a infiltração celular e os
226 efeitos sistêmicos secundários (MUÑOZ et al, 2013).

227

228 3. MATERIAL E MÉTODOS

229 Realizou-se uma revisão literária sobre neoplasias de origem plasmocitária de cães e
230 gatos. Através da análise da ficha de atendimento clínico do felino diagnosticado no setor de
231 Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário Adílio Santos de Azevedo do
232 Instituto Federal da Paraíba, Campus de Sousa. Foram obtidos os seguintes dados de
233 identificação do animal: raça, sexo, idade, tempo de evolução da doença, local da lesão, sinais
234 clínicos e tratamentos realizados, assim como os resultados dos exames laboratoriais
235 (hemograma, bioquímica sérica e microbiológico) realizados no laboratório Veterinário Vet
236 Análises em Sousa-PB, a citologia realizada no laboratório de patologia do HV/IFPB, o
237 histopatológico realizado no laboratório da Universidade Federal da Paraíba- Departamento
238 de Ciências Veterinária, o Imuno-histoquímico realizado no Consultório e Diagnóstico em
239 Patologia Molecular Veterinária e Pesquisa de São Paulo- Vetmol- e o exame radiográfico
240 realizado no laboratório de radiologia da clínica médica de pequenos animais do HV/IFPB.

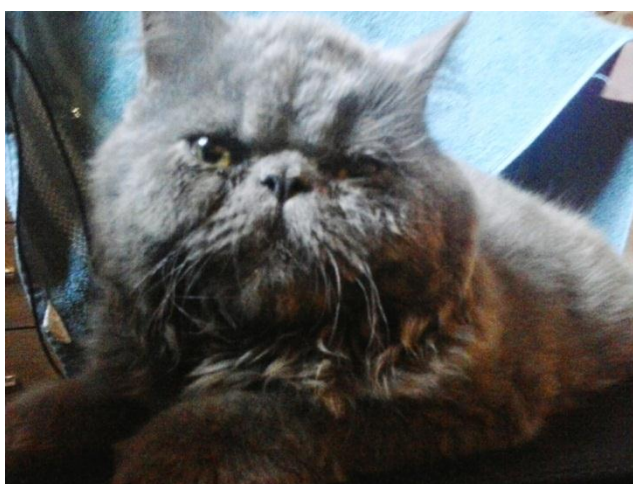
241

242

243 4. RELATO DE CASO

244

245 Um gato, macho, da raça persa, de um ano e seis meses de idade foi atendido na
246 Clínica Médica de Pequenos Animais (CMPA) do Hospital Veterinário (HV) do Instituto
247 Federal de Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB), com histórico de forte halitose e aumento
248 de volume no lábio superior esquerdo, há aproximadamente oito dias. Ao exame clínico o
249 animal mostrou-se ativo, com bom estado corporal, mucosas normocoradas, apresentando
250 rigidez da musculatura facial, aumento de volume no lado esquerdo da face e presença e
251 discreta secreção mucopurulenta no olho esquerdo, (Figura 1), apresentando dor à palpação.
252 Na cavidade oral havia halitose e contração gengival com gengivite necrosante na altura do
253 canino esquerdo. Os parâmetros fisiológicos encontravam-se dentro da normalidade. Havia
254 também hipertrofia dos linfonodos submandibulares e poplíteos.



255

256 Figura 1. Gato apresentando aumento de volume no lado esquerdo da face.

257

258 Tendo em vista as alterações clínicas do paciente foram solicitados hemograma
259 completo, dosagens bioquímicas séricas ALT, FA, Ureia e Creatinina. Estes não evidenciaram
260 alterações significativas, com exceção da dosagem de Ureia que estava abaixo do valor
261 padrão (27 mg/dl com valores normais de 42,8 a 64,2 mg/dl).

262 Foram solicitados exames complementares de cultura bacteriana com antibiograma e
263 citologia e prescrito tratamento analgésico com Meloxicam 0,2% injetável - 0,17 ml/SC,
264 antibioticoterapia com Ceftriaxona 1g (333mg/ml) - 0,3 ml/IM/bid, durante sete dias,
265 suspeitando-se de enfermidades periodontais.

266 Com a progressão dos sinais clínicos, após os sete dias de tratamento, observou-se que
267 o aumento de volume estava mais evidente com consistência dura e firme que se estendi do
268 lábio superior esquerdo progredindo para região de osso nasal, fronte e musculo masseter
269 (Figura 2), com presença de abscesso no lábio esquerdo superior e ausência de tecido
270 necrótico gengival próximo ao canino esquerdo superior e área de continuidade para o palato
271 mole, apresentava pús em grumos e pontos próximos da fístula no lábio superior (região
272 vestibular).

273



274

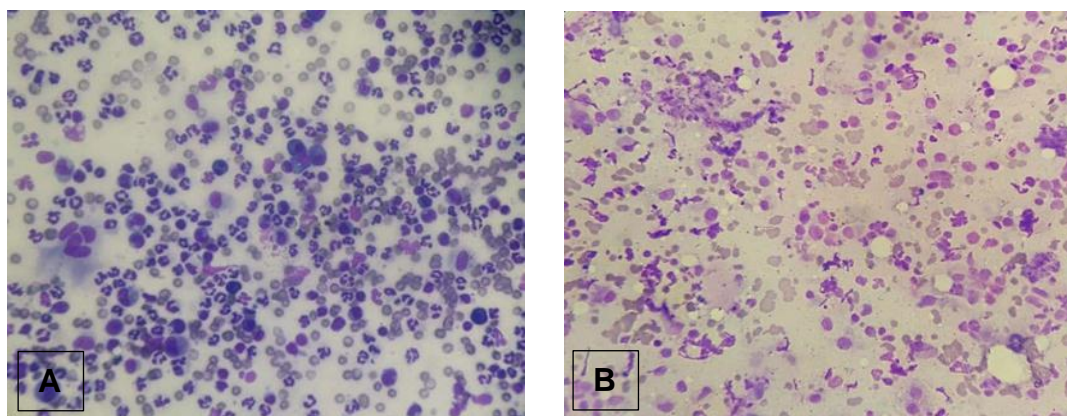
275 Figura 2. Gato apresentando aumento de volume em região de lábio superior esquerdo, osso
276 nasal e fronte.

277

278 Instituiu-se novo tratamento com o uso de Metronidazol 1,3 ml, BID, durante sete
279 dias, enrofloxacina (50mg) 1/2 comprimido, SID, dez dias e Periogard – BID até dez dias.

280 O resultado do exame de cultura bacteriana revelou presença de bactérias
281 Streptococcus sp., e o antibiograma evidenciou que essas bactérias seriam sensíveis ao uso
282 dos seguintes antibióticos: amoxicilina/ác. clavulânico, ciprofloxacina, enrofloxacina,
283 gentamicina, norfloxacina, e que já seria resistente a determinados antibióticos como
284 ampicilina, azitromicina, cefalexina, doxiciclina, penicilina, sulfazotrim, tetraciclina. A
285 citologia revelou celularidade moderada composta por células dispersas de acentuado
286 pleomorfismo e variação da relação núcleo citoplasma, anisocariose variando de pequenos e

287 hiper Cromáticos á grandes com cromatina dispersa e rendilhada. Na maioria das células os
288 núcleos apresentavam morfologias arredondadas, alongadas e ovais, os citoplasmas
289 apresentam acentuada asinocitose caracterizada por células com abundante citoplasma
290 basofílico e células com citoplasma escasso de aspecto espinal. Encontravam-se moderadas
291 figuras de binucleação e multinucleação basofílicas e eosinofílicas, figuras de mitose e matriz
292 extracelular amorfa (Figura 3- A e B).

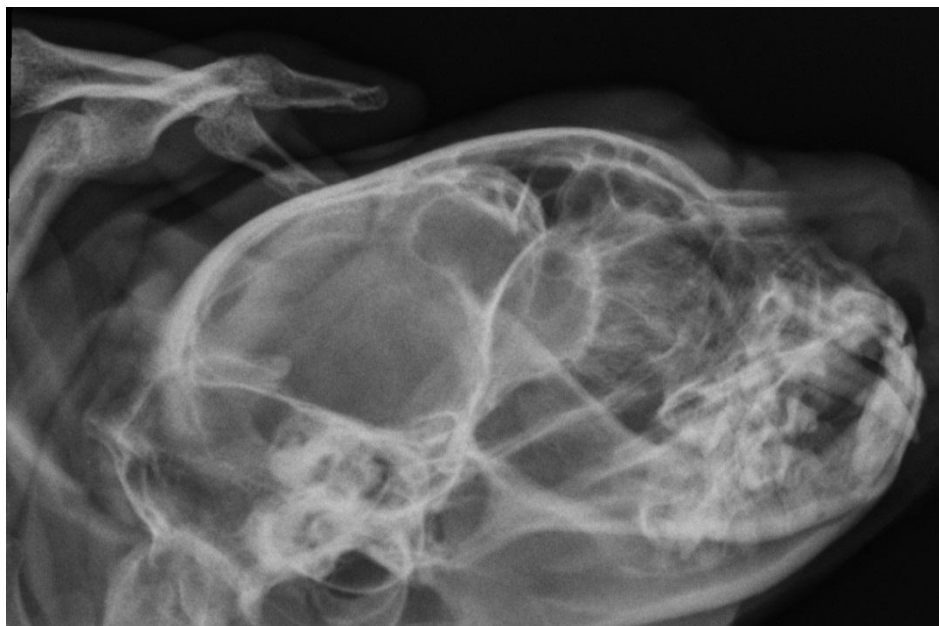


293

294 Figura 3. A. Aspecto citológico apresentando acentuada celularidade com células binucleadas
295 e multinucleadas, citoplasma apresentando vacúolos perinucleares, núcleos redondos e ovais
296 de tamanhos variando de pequenos a grandes. (obj 40x. Panótico). B. Células apresentando
297 acentuada anisocariose variando de pequenas e hiper Cromáticas à grandes, com cromatina
298 dispersa e rendilhado (obj 40x. Panótico).

299

300 Solicitou-se radiografia do crânio em projeções latero-lateral esquerda que revelou aumento
301 da radioluscência em área circunscrita com presença de lise de osso nasal na região dos seios
302 paranasais, maxilar e etmoidal, e irregularidade de seio frontal (Figura 4).

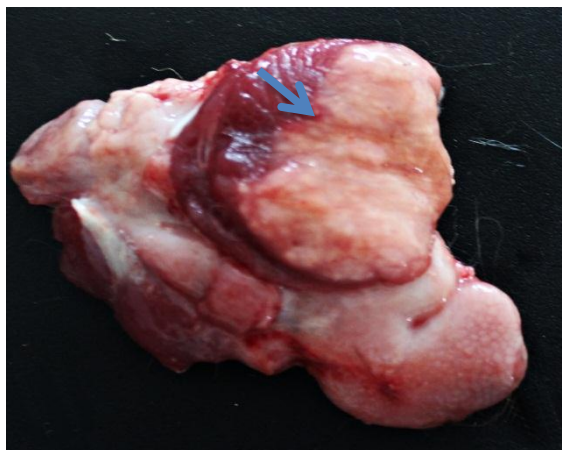


303

304 Figura 4. Radiografia latero-lateral esquerda do crânio revelando aumento da radiolusência
305 em área circunscrita com presença de lise de osso nasal.

306 Após o segundo tratamento o animal não apresentou melhora clínica. Diante do
307 quadro clínico desfavorável, foi realizada a eutanásia, pois o animal já não se alimentava
308 mais, e apresenta protrusão ocular esquerda com grande volume de secreção e com aumento
309 de volume lateral e frontal do crânio. O protocolo de eutanásia seguiu as normas de bem estar
310 animal utilizando Propofol na dose de 5mg/kg por via intravenosa e Lidocaína na dose de
311 20ml/20kg pela via intratecal. Após a eutanásia o corpo do animal foi encaminhado para o
312 laboratório de Patologia Animal do IFPB, para realização da necropsia.

313 Macroscopicamente, observou-se aumento de volume na região lateral esquerda da
314 face, com assimetria e deformidade facial, além de protrusão do globo ocular esquerdo que
315 apresentava secreção amarelada fétida. Ao rebater a pele do crânio, observou-se aumento de
316 volume na região facial da cabeça, que se estendia para a região do musculo masseter,
317 infiltrado de massa esbranquiçada a amarelada em osso nasal e discreta infiltração nas
318 conchas etmoidais. O fígado apresentava bordos arredondados e superfície capsular
319 difusamente avermelhada. Os demais órgãos não apresentavam alterações macroscópicas
320 evidentes.

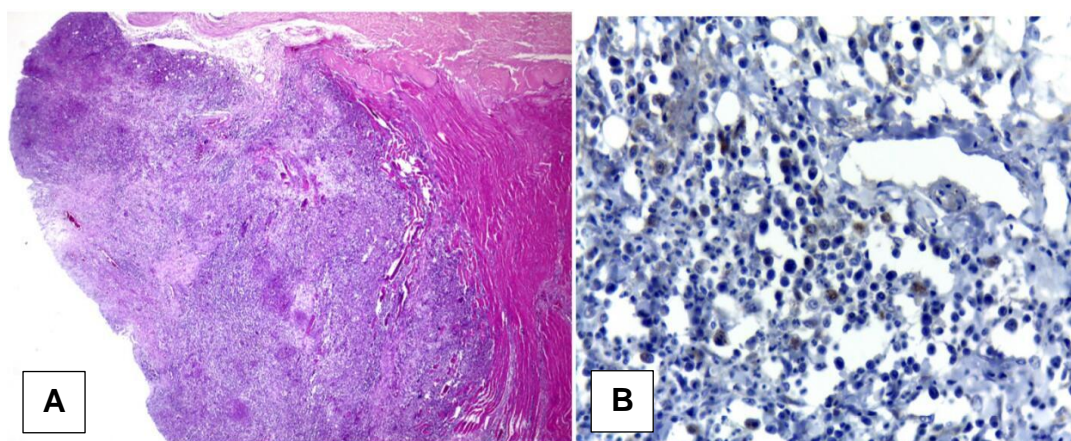


321

322 Figura 5. Corte sagital do músculo masseter com infiltração de massa esbranquiçada (seta) de
 323 coloração branca amarelada.

324 Na avaliação histopatológica do fragmento do lábio superior esquerdo foi evidenciado
 325 um manto de células redondas pleomórficas, com marcada infiltração da musculatura
 326 adjacente, com marcada anisocitose e anisocariose. Os núcleos possuíam cromatina frouxa
 327 com nucléolo evidente. Numerosas células com citoplasma moderado, com aspecto
 328 plasmocitóide. Em algumas células observaram-se números grânulos eosinofílicos nos
 329 citoplasmáticos (proteína) diagnosticando a neoplasia como mieloma extramedular (Figura 6).

330 A imuno-histoquímica revelou expressão para anticorpos MUM1/IRF4, (Figura 7)
 331 demonstrando positivo para plasmócitos reativos.



332

333 Figura 7. A. Lâmina de fragmento de massa do lábio superior corada em HE. B.
 334 Multiplemyeloma Oncogene 1 (MUM1), marcador de plasmócitos.

335

336

337

5. DISCUSSÃO

338
339

340 De acordo com Munhoz, *et al.*, (2016) e Silva, *et al* (2015) o plasmocitoma é mais comum
341 em cães com idade de oito a 10 anos e rara em gatos, discordando com o caso relatado em que
342 o paciente é um gato com um ano e seis meses. Cangul (2002) descreve essa neoplasia
343 acometendo a região da cabeça, corroborando com o caso descrito. Outros autores relatam ser
344 essa uma neoplasia geralmente benigna, discordando com o presente relato, que apresentou
345 características e agressividade de tumores malignos. Como descrito por Botelho (2011) no
346 EPM oral os sinais clínicos envolvem dificuldade em se alimentar, também descrito no caso
347 em questão.

348 A citologia por punção aspirativa da região do lábio do gato relatado evidenciou células
349 neoplásicas que condiz com Silva et al (2012) e Raskin & Meyer (2012) que descrevem
350 acentuado proliferação delimitada de células redondas separadas por pequena quantidade de
351 tecido conjuntivo, células individuais apresentando quantidade variável de citoplasma
352 basofílico com borda bem definida, características de anisocitose e anisocariose.

353 O paciente apresentava acometimento ósseo revelando aumento da radioluscência em área
354 circunscrita com presença de lise óssea corroborando com Munhoz et al, (2016), que descreve
355 as neoplasias plasmocitárias podendo acometer ossos como vértebras, pelve, crânio, e
356 costelas. A imagem radiográfica do caso relatado está em concordância com as alterações
357 ósseas encontradas em pacientes com desordens de plasmócitos do estudo de Rusbridge et al,
358 (1999) em que todos os animais apresentaram lesões líticas.

359 Na avaliação histopatológica do caso relatado as características evidenciadas não
360 permitiram a diferenciação entre os três tipos de tumores plasmocitários, corroborando com
361 Barroco, et al (2017) quando diz que é difícil diferenciar as neoplasias em mieloma múltiplo,
362 plasmocitoma extramedular e ósseo.

363 O diagnóstico de plasmócitos reativos do caso descrito foi confirmado por meio de exame
364 imuno-histoquímico com utilização do marcador de células plasmáticas (MUM1) que é
365 bastante específico para células plasmáticas normais e neoplásicas, Munday et al(2017), relata
366 que o IHQ é primordial para confirmar neoplasias plasmocítica e diferencia-las.

367

368

369 **6. CONCLUSÃO**

370

371 Conclui-se que é de suma importância atentar-se sobre as neoplasias de plasmócitos e seus
372 sinais clínicos e epidemiológicos, mesmo sendo consideradas incomuns em animais de
373 companhia devem fazer parte dos diagnósticos diferenciais para neoplasias de células
374 redondas ou quaisquer tumores que envolvam cavidade oral, seios nasais e musculatura da
375 face. Por serem neoplasias difíceis de serem diferenciadas é primordial a realização de
376 exames histopatológicos e imuno-histoquímico para diagnosticá-las.

377 **7. REFERÊNCIAS**

378

379 **ABBAS, A. K. Técnicas Laboratoriais comumente Utilizadas em Imunologia** In:
380 **Imunologia Celular e Molecular.** K. ABBAS, LICHTMAN, H. A. PILLAI, S. Rio de Janeiro:
381 Saunders Elsevier, p. 506, 2008.

382 **ABREU, M. G. T; SAMPAIO, R. G; WOUTERS, F; RIOS, S. B. P; OLIVEIRA, K.**
383 **A. Cutaneous extramedullary plasmacytoma in dog: case report** In: ANAIS
384 ANCLIVEPA 35°. p.0167, 2015.

385 **BAER, K. E.; PATNAIK, A. K.; GILBERTSON, S. R.; HURVITZ, A. I. Cutaneous**
386 **plasmacytomas in dogs: a morphologic and immunohistochemical study.** Veterinary
387 Pathology, v. 26, p. 216-221, 1989.

388 **BARROCO, R. N. MELLO C. R., ROCHA A. G., SEMBENELLI G., SUEIRO F. A.**
389 **R., JARK P. C. Solitary osseous plasmocytoma in dogs: a report of three cases.**In: ARS
390 VETERINARIA. Jaboticabal, SP, v.33, n.1, p. 037-043, 2017.

391 **BATAILLE R, SANY J. Solitary myeloma: clinical and prognostic features of a**
392 **review of 114 cases.** Cancer;48(3):845-51.2013.

393 **BOTELHO, C.M; BOTELHO, C. F. M; MACHADO, C.H; BOTELHO, G. G;**
394 **BALDANI, C. D. DIAGNOSTICO CITOLÓGICO DE PLASMOCITOMA EM CÃO -**
395 **RELATO DE CASO.** In: II Semana Acadêmica de Pós-Graduação / Anais da II Mostra de
396 **Trabalhos da Medicina Veterinária da UFRRJ. Seropédica – Rio de Janeiro. p:26-27.28 de**
397 **novembro a 02 de dezembro de 2011.**

398 **BUSH, B. M. Bioquímica Plasmática** In: Interpretação de resultados laboratoriais
399 para clínico de pequenos animais. São Paulo: Roca, p.222-223. 2004.

400 **CANÇADO, R. D. Mieloma Múltiplo e anemia.** In: Revista Brasileira de
401 Hematologia e Hemoterapia, v. 29, n. 1, p. 3-14, Jan./Mar., 2007.

402 **COWELL, R. L, DENICOLA, B. D., MEINKOTH, H. J., TYLER, D. R. Lesões**
403 **Cutâneas e Subcutâneas.** In: Diagnóstico Citológico e Hematologia de cães e gatos. 3ª. ed.
404 São Paulo: Medvet Ltda, p.96-97. 2009.

- 405 COWELL, R. L., DENICOLA, B. D., MEINKOTH, H. J., TYLER, D. R. **Tipos**
406 **celulares e critérios de malignidade.** In: Diagnóstico Citológico e Hematologia de cães e
407 gatos. 3ª. ed.. São Paulo: Medvet Ltda, p.31. 2009.
- 408 DIAS, A. G., BOMFIM, B. A., FERREIRA, B. J., CAMPOS, A. L., SANTOS, A.
409 **Caracterização dos sinais e sintomas clínicos do mieloma múltiplo e os atuais métodos de**
410 **diagnóstico laboratorial.** In:Revista Uningá Review, Centro Universitário Ingá: Editora
411 UNINGÁ, v. 21 n. 1, jan., 2018.
- 412 DIMOPOULOS, M.A., MOULOPOULOS, L.A., MANIATIS, A., ALEXANIAN, R.
413 **Solitary plasmacytoma of bone and asymptomatic multiple myeloma.** Blood;96(6):2037-
414 44. 2010.
- 415 DISPENZIERI, A., KYLE, R. A. **Neurological aspects of multiple myeloma and**
416 **related disorders.** In: Best Pract. Res Clin. Haematol., v.18, p.672-688, 2005.
- 417 FRY, M.; MCGAVIN, M. D. **Médula óssea, células sanguíneas e sistema linfático.**
418 In:Bases da Patologia Veterinária. 4ª. ed. São Paulo: Elsevier, p. 803. 2009.
- 419 GEIGY, C., RIOND, B., BLEY, C.R., GREY, P., KIRCHER, P., LUTZ, H.
420 **Multiple myeloma in a dog with multiple concurrent infectious diseases and persistent**
421 **polyclonal gammopathy.** In:Veterinary Clinical Pathology. 42(1): 47-54. 2013.
- 422 GOLDSCHMIDT, M. H.; HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In:
423 MEUTEN, D. J. (Ed.), **Tumors in Domestic Animals.** Iowa State University Press, Ames;
424 2002. p.44-117, 2002.
- 425 GUDIM, L. F.; MOREIRA, T. A.; SOARES, N. P.; MEDEIROS, A. A. **Avaliação**
426 **imunohistoquímica de plasmocitoma cutâneo em um cão: relato de caso.** In:Veterinária e
427 Zootecnia, 614, 23(4): p. 613-617, Dez. 2016.
- 428 HANNA F. **Multiple myelomas in cats.** J Feline Med Surg;7:275–287. 2005.
- 429 HENDRICK, J.M. **Mesenchymal Tumors of the skin and soft Tissues.** In: Tumors
430 in Domestic Animals. Fifth Edition. Marshfield labs, Pennsylvania, USA.cap5. p172.2017.
- 431 HUGHES M, DOIG A, SOUTAR R. **Solitary plasmacytoma and multiple**
432 **myeloma: adhesion molecule and chemokine receptor expression patterns.** Br J
433 Haematol;137(5):486-7. 2007.

- 434 HUNT, R. D.; KING, N. W., JONES, T. C., **A pele e seus apêndices** In:Patologia
435 Veterinária. 6ª. ed. In: Barueri-SP: Manole, p.883-884. 2000.
- 436 JAFFE, E.S., HARRIS, N.L., STEIN, H. World Health Organization Classification of
437 Tumours. **Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues.**
438 Lyon: ARC Press; 2001.
- 439 JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária.** 6. ed. São Paulo:
440 Manole, 1415p. 2000.
- 441 KAHN, C. M.; LINE, S. **Sistema Endócrino, Sistema Tegumentar.** In:Manual
442 Merck de veterinária. 9ª. ed. In: São Paulo: Roca, p.378, 665. 2008.
- 443 MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Medula óssea, células sanguíneas e sistema**
444 **linfático** In: Bases da Patologia Veterinária⁴. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda., , p.
445 802-803. 2007.
- 446 MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. **Dermatologia de pequenos animais - Atlas**
447 **colorido e guia terapêutico.** São Paulo : Roca, 353 p. 2003.
- 448 MELLOR, P.J., HAUGLAND, S., MURPHY, S., SMITH, K.C., HOLLOWAY, A.,
449 ARCHER, J. **Myeloma-related disorders in cats commonly present as extramedullary**
450 **neoplasms in contrast to myeloma in human patients: 24 cases with clinical follow-up'**,
451 *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20, 1376-1383. 2006.
- 452 MELLOR, P.J., HAUGLAND, S., SMITH, K.C., POWELL, R.M., ARCHER, J.,
453 SCASE, T.J. **'Histopathologic, immunohistochemical, and cytologic analysis of feline**
454 **myeloma-related disorders: Further evidence for primary extramedullary development**
455 **in the cat'**, *Veterinary Pathology* 45, 159-173. 2008.
- 456 MIKIEWIEZ, M.; OTROCKA-DOMAGALA, I.; PAZDZIOR-CZAPULA, K.;
457 GESEK, M. **Morphology and immunoreactivity of canine and feline extramedullary**
458 **plasmacytomas.** In:Polish Journal of Veterinary Sciences, V. 19, No. 2, p. 345–352, 2016.
- 459 MILLS, J.N, EGER, C.E, ROBINSON, W.F. **A case of multiple myeloma in a cat.** *J*
460 *Am Anim Hosp Assoc*;18:79–82. 1982.
- 461 MUNDAY, S.J., LOHR, V.C., KIUPEL, M. **Tumors of the Alimentary Tract.** In:
462 *Tumors in Domestic Animals.* Fifth Edition. Iowa,USA. cap13.p513.2017.

- 463 MUNHOZ, T. D., MARTINS, M.R., PINTO M.L., DIAS, V. **Mieloma múltiplo em**
464 **um cão - Relato de caso** In: Revista Brasileira de Medicina Veterinária, , Ribeirão Preto, 38
465 (3): 231-234, 2016.
- 466 MUÑOZ, A., RIBER, C., SATUÉ, K., TRIGO, P., GÓMEZ-DÍEZ, M., CASTEJÓN,
467 F.M. **Multiple Myeloma in Horses, Dogs and Cats: A Comparative Review Focuse on**
468 **Clinical Signs and Pathogenesis.** In: Multiple Myeloma - A Quick Reflection on the Fast
469 Progress. INTECH. Cap 15.p303. 2013.
- 470 PELETEIRO, C. M., RICARDO, M., SANTOS, M., CORREIA, J., PISSARRA, H.,
471 CARVALHOET, T. **Órgãos Linfoides.** In: Atlas de Citologia Veterinária. Lisboa. Lidel.
472 2018. p.161
- 473 PINHO M.C. 2008. **Mieloma múltiplo associado à produção de IgG em cão: relato**
474 **de caso.** 19f. Rio de Janeiro, RJ. In: Monografia (Pós-graduação Latu sensu em Patologia
475 Clínica) - Universidade Castelo Branco.
- 476 RAMOS-VARA, A. J., BORST, B. L. **Immunohistochemistry: Fundamentals and**
477 **Applications in Oncology.** In: Tumors in Domestic Animals. Fifth edition. Iowa USA. Cap3.
478 P73. 2017.
- 479 RASKIN, R. E., MEYER, D. J. **Citologia Clínica de cães e gatos.** In: Citologia
480 Clínica de Cães e Gatos. Rio de janeiro: Elsevier Editora Ltda., p. 69. 2012.
- 481 REIS, G. T., MAKOWIECKY, M., KATO, S.H., RIBAS, M.H. **Plasmocitoma**
482 **extramedular em base de língua – uma rara localização.** In: Rev. Bras. Cir. Cabeça
483 Pescoço, São Paulo – SP, v. 36, nº 4, p. 242 -243, outubro / novembro / dezembro 2007.
- 484 RUSBRIDGE, C. WHEELER, S.J. LAMB, C.R. PAGE, R. L. CARMICHAEL, S.
485 BREARLEY, M. J. BJORNSON, A. P. **Vetebral Plasma Cell Tumors ins Dogs. Journal of**
486 **Veterinary Internal Medicine** v.13, p.126-133,1999.
- 487 SANTANA, A. E., SEKI, C.M., GAMA, V.G.F., SOBREIRA, F.M.R., SANTANA,
488 S.A.L. **Neoplasias do sangue e dos órgãos formadores de sangue.** Daleck C.R., De Nardi
489 A.B. & Rodaski S. (Eds), In: Oncologia em cães e gatos 1ª ed. Roca, São Paulo ,p. 508-524.
490 2009

- 491 SANTOS, R.S., LUZ, C. C., ROCHA, V. M., LARANGEIRA, D.F., BARROUN-
492 MELO, S.M. **Mieloma múltiplo em cão com apresentação clínica atípica de paralisia**
493 **facial bilateral: relato de caso** In: Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. vol.69 no.5 Belo Horizonte
494 Sept./Oct. 2017.
- 495 SHEAFOR, S.E, GAMBLIN, R.M, COUTO, C.G. **Hypercalcaemia in two cats with**
496 **multiple myeloma.** J Am Anim Hosp Assoc; 32:503–508. 1996.
- 497 SILVA, R. D., FALEIRO, R.B.M., MOURA, D.B.M.V. **TUMORES DE CÉLULAS**
498 **REDONDAS EM CÃES: ASPECTOS GERAIS E MARCADORES**
499 **IMUNOISTOQUÍMICOS.** In: ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer -
500 Goiânia, v.11 n.22; p.2650. 2015
- 501 SILVA, T. P. D., SILVA, V. L., SILVA, F. L. **Plasmocitoma extramedular cutâneo**
502 **em cão, obstrução unilateral do conduto auditivo.** In: Medicina Veterinária. Recife, v.6,
503 n.4, p.1-5, 2012.
- 504 SILVA, T. R.; FRANÇA, T. N.; CUNHA, B. R. M.; PRADO, J. S.; BRITO, M. F.
505 **Neoplasias Cutâneas de Cães Diagnosticadas no Laboratório de Histopatologia da**
506 **Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro de 1995 a 2005.** In: Revista de Ciências da
507 Vida, Seropédica v. 31 n. 1 93-102 janeiro/junho 2011.
- 508 SILVA, C. C., LARA, K., ANDRADE, C. A., FRANCISCO, L. G., GUEDES, L. R.
509 **PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR EM REGIÃO PERINEAL DE CÃO –**
510 **RELATO DE CASO.** In: Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde, Curitiba, n.
511 18, maio-ago. 2017.
- 512 SILVEIRA, D. GODOY, P. G. FREITAS, C. TM. QUEIROZ, G. LM. ARRUDA, S.
513 MA. **Mieloma múltiplo: uma análise clínica e epidemiológica.** In: Revista de Odontologia
514 da UNESP, v. 34, n.2, , p. 61-65. 2005.
- 515 SOARES, J. P. **Doença Óssea no Mieloma Múltiplo.** In: Dissertação (Hematologia e
516 Oncologia) Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Porto,(23) p. 3. 2013.
- 517 SOUTAR R, LUCRAFT H, JACKSON G. **Guidelines on the diagnosis and**
518 **management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary**
519 **plasmacytoma.** Br J Haematol;124(6):717-26. 2004.

- 520 SOUZA, T. M., FIGHERA, A. R., IRIGOYEN, F. L., BARROS, L. S. C. **Estudo**
521 **retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães.** In: *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 36, p.
522 555-560, Mar./Abr ISSN 2.2006.
- 523 STERNBERG, R.; WYPIJ, J.; BARGER, A.M. **An overview of multiple myeloma in**
524 **dogs and cats: these plasma cell tumors originate in the bone marrow and can cause a**
525 **variety of effects, from hemorrhaging to spinal cord compression.** *Vet. Med.*, p.468-476,
526 2009.
- 527 TEDARDI, V. M., BIONDI, L. R., KIMURA, K. C., PRISCILA, P. M., LATORRE,
528 M. R. D. O., DAGLI, M. L. Z. **Epidemiologia e etiologia do câncer.** In: *Oncologia em cães e*
529 *gatos* 2ª. ed. Rio de Janeiro. Roca, p.43. 2016.
- 530 THRALL, M. A. **Avaliação Laboratorial da Medula Óssea** In: *Hematologia e*
531 *bioquímica clínica veterinária.* In: São Paulo, Roca Ltda. p.164-165. 2007.
- 532 TILLEY, L. P. **Consulta veterinária em 5 minutos: Espécies canina e felina.** In:
533 TILLEY, L. Barueri- SP: Manole Ltda., 2015. p. 891.
- 534 TIZARD, I. R. **Linfócitos B e suas respostas aos antígenos.** In: *Imunologia*
535 *veterinária.* 8ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p.169. 2008.
- 536 TRIPP, C.D.; BRYAN, J.N.; WILLS, T.B. **Presumptive increase in protein-bound**
537 **serum calcium in a dog with multiple myeloma.** In: *Veterinary Clinical Pathology*, v.38,
538 p.87-90. 2009.
- 539 VAIL, D. M.; PINKERTON, M. E.; YOUNG K. M. **Hematopoietic Tumours** In:
540 WITHROW, S. PAGE, R. *Small Animal Clinical Oncology.* 5ed. p.665-679. 2009.
- 541 VAIL, D.M.: **Neoplasia Linfóide.** In: *Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais*
542 3ª. ed. São Paulo. Roca, p. 304-305. 2013.
- 543 VAIL, D.M. **Plasma Cell Neoplasms.** Withrow S.J. & Vail D.M. (Eds).In: **Withrow**
544 **and Macewen's small animal Clinical Oncology.** 4ª ed. Philadelphia: Saunders Elsevier,
545 pp.769-784. 2007.
- 546 VALLI, E. V., BIENZLE, D., MEUTEN, J. D. **Tumors of the Hemolymphatic**
547 **System.** In: *Tumors in Domestic Animals. Fifth Edition.* The Regents of the University of
548 California. Cap,7. p.223. 2017.

549 WRIGHT ZM, ROGERS KS, MANSELL J. **Survival data for canine oral**
550 **extramedullary plasmacytomas: a retrospective analysis (1996 – 2006).** J Am Anim Hosp
551 Assoc, v.44, p.75- 81. 2008.

552 ZUCCARI, D. A. et al., **Oncologia em cães e gatos 2^a.** ed. In: Biologia do câncer. Rio
553 de Janeiro. Roca, p.64. 2016.