

Entidades distintas de tumores de células redondas em um cão

Victoria Mahara Gomes Lopes*

*Graduada de Medicina Veterinária do Centro Universitário São Judas Tadeu – Unimonte, Brasil, E-mail: vick_mahara@hotmail.com

Resumo. Os tumores de células redondas consistem na semelhança morfológica entre as células que compõem esses tumores, que são classificados quanto a origem embriológica em neoplasias mesenquimais. Entre os diferentes tipos neoplásicos provenientes das células redondas este trabalho dará ênfase para o mieloma múltiplo e o linfoma. O mieloma múltiplo é uma neoplasia rara, que tem origem da proliferação neoplásica de plasmócitos a partir da medula óssea. O linfoma é uma neoplasia com origem nos tecidos hematopoiéticos sólidos e a etiologia em cães ainda é desconhecida. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi relatar um animal com diagnóstico de linfoma cutâneo não epteliotrópico de imunofenótipo T apresentando aspectos clínicos evidentes de mieloma múltiplo.

Palavras-chaves: Mieloma, linfoma, cães

Different entities of round cell tumors in a dog

Abstract. Round cell tumors consist of the morphological similarity between the cells that make up these tumors, which are classified, according to their embryological origin, in mesenchymal neoplasms. Among the different types of neoplastic cells from round cells, this work will focus on multiple myeloma and lymphoma. The multiple myeloma, which is a rare neoplasm, which originates from the neoplastic proliferation of plasma cells from the marrow bone. The lymphoma, being a neoplasm originating from solid hematopoietic tissues and the etiology of this neoplasm in dogs is still unknown. Thus, the objective of this study was to report an animal with a diagnosis of non-epiteliotropic cutaneous lymphoma of T immunophenotype and presenting evident clinical aspects of multiple myeloma.

Keywords: Myeloma, lymphoma, dogs

Introdução

Os tumores de células redondas são identificados macroscopicamente como massas normalmente localizadas nos tecidos cutâneo e subcutâneo; porém, podem ser encontradas em outros locais. As neoplasias de células redondas são, em sua maioria, tumores mesenquimais denominados assim devido à semelhança morfológica entre as células (Silva et al., 2015). A denominação refere-se ao padrão citomorfológico, já que quanto à origem embrionária, a maioria é classificada como mesenquimal. O padrão microscópico é composto de células com formato redonda ou oval, com estroma escasso e dispostas em forma de manto (Jones et al., 2000; McGavin & Zachay, 2013; Núñez & Bouda, 2007).

Para fazer o diagnóstico dessas neoplasias o exame histopatológico e a técnica de imuno-histoquímica se tornam a melhor ferramenta para elucidação do prognóstico e consequentemente melhor eficácia no tratamento da doença (Fernandez et al., 2005; Silva et al., 2015). É importante lembrar que na medicina veterinária a técnica de imuno-histoquímica ainda não é utilizada em todos os casos devido ao seu custo e à escassez de anticorpos espécie-específicos em algumas situações. Contudo, essas

limitações vêm sendo gradativamente superadas com a maior demanda na eficácia do diagnóstico ([Machado et al., 2015](#)).

Entram na classificação de tumores de neoplasias redondas os mastocitomas, histiocitomas, plasmocitomas, linfomas e o tumor venéreo transmissível ([Silva et al., 2015](#)).

Mieloma múltiplo

O mieloma múltiplo é uma neoplasia rara, progressiva e incurável de células B, caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea, os quais produzem e secretam imunoglobulina (Ig) monoclonal ou fragmento dessa, chamada proteína M ([Silva et al., 2009](#)). Não há predileção por sexo, algumas raças parecem estar mais predispostas, como o Pastor Alemão e raças pequenas. Ocorrendo mais comumente em animais com idade entre oito e nove anos ([Abreu et al., 2016](#)). Sua etiologia, em cães, permanece desconhecida, embora em humanos, esteja relacionada com predisposição genética, infecção viral, estimulação imunológica crônica e exposição à carcinógenos ([Eldin et al., 2009](#); [Santos et al., 2022](#)). Os sinais clínicos incluem letargia, debilidade inespecíficas e claudicação. Diátese hemorrágica é observada em cerca de 30 a 40% dos casos como consequência da hiper viscosidade sanguínea associada à hiperproteinemia. Poliúria e polidipsia, decorrentes de insuficiência renal induzida pela excessiva produção de cadeias leves de imunoglobulinas. Alteração no nível de consciência é observada em cerca de 10%, sendo considerada resultado direto da hiper viscosidade. Podem ser observados distúrbios cardíacos e sinais indicativos de dor óssea decorrente de fraturas patológicas ([Santos et al., 2017](#)).

O diagnóstico de mieloma é semelhante nos seres humanos e nos cães. Para confirmar o diagnóstico é necessário, pelo menos, dois dos seguintes critérios: plasmocitoma por exame histopatológico, plasmocitose medular > 30%, proteína-M >3,5 g/dl de imunoglobulina G ou 2,0 g/dL de imunoglobulina A, excreção da cadeia K urinária em 24 horas por eletroforese de proteína, plasmocitose medular 10-30%, proteínas M com valores abaixo do supracitado, evidências radiográficas de lesões osteolíticas e >50% da concentração de imunoglobulina ([Eldin et al., 2009](#); [Silva et al., 2009](#)).

O tratamento indicado para mieloma múltiplo é quimioterapia a base de agentes alquilantes. As drogas mais utilizadas no tratamento de animais são agentes alquilantes, como o melfalano, combinado com a prednisona ou outros corticoides ([Hungria, 2007](#)). Os quimioterápicos podem prolongar significativamente a sobrevida do paciente, em média de 540 dias. No entanto, a cura é rara e recidivas são comuns, tornando o prognóstico reservado a desfavorável ([Hungria, 2007](#)).

Linfoma cutâneo não-epiteliotrópico de imunofenótipo T

Linfoma é uma neoplasia que se origina a partir de órgão ou tecidos sólidos. Nos cães, esta neoplasia tem um aparecimento espontâneo e sua etiopatogenia ainda é desconhecida e considerada multifatorial. A hereditariedade, fatores genéticos e fatores ambientais e químicos vêm sendo apontados como possíveis causas para o desenvolvimento do tumor. Atualmente, os linfomas podem ser classificados de acordo com sua morfologia celular, quanto à sua localização anatômica e tipificação imuno-morfológica ([Cápuá et al., 2011](#); [Cardoso et al., 2004](#); [Costa Neto et al., 2012](#); [Sequeira et al., 1999](#)). De acordo com a localização anatômica, o linfoma canino pode ser classificado em multicêntrico, digestivo, tímico, cutâneo e solitário ([Ribeiro et al., 2017](#); [Silva & Sequeira, 2016](#)). Ainda existem outras formas de classificação para os linfomas, as classificações da *Working Formulation* (WF) e *Kiel* são as mais utilizadas na medicina. Na WF, os linfomas são classificados de acordo com o padrão tecidual em folicular ou difuso. A WF também permite classificara neoplasia de acordo com o tipo celular em linfoma linfocítico, linfoma de pequenas células clivadas, linfoma de células mistas, linfoma de grandes células não clivadas e linfoma imunoblástico. Já a classificação de Kiel utiliza além das características morfológicas, análises imunofenotípicas, agrupando os linfomas quanto a origem nos linfócitos T ou B ([Brittinger et al., 1984](#)).

A forma cutânea é pouco comum e corresponde em cerca de 3-8% dos linfomas que acomete os cães e 1% de todos os tumores vistos em cães ([Machicote & González Arribas, 2008](#)). Este tumor pode ser ainda sub classificado como epiteliotrópico ou não-epiteliotrópico, podendo ainda ser classificadas quanto a origem T ou B dos linfócitos ([Ralfkiaer, 2001](#)). O linfoma cutâneo não-epiteliotrópico é a

forma cutânea menos frequente nos cães, sendo uma neoplasia maligna ([Moura et al., 1999](#); [Sequeira et al., 1999](#)). Os linfomas B não-epiteliotrópicos são frequentes em várias espécies e os do tipo T são menos comuns em cães.

Os sinais clínicos comumente observados nos animais são discretas placas ou nódulos múltiplos e/ou isolados na derme e subcutâneo, das quais podem evidenciar áreas alopecicas, úlceras e linfadenopatia local que normalmente afeta as regiões da face, pescoço, tronco e extremidades, sendo rara sua apresentação em mucosa oral ([Daleck et al., 2016](#)).

O diagnóstico deve ser baseado no histórico do paciente, sintomatologia clínica, citologia aspirativa e histopatologia cutânea. Esta última define o epiteliotropismo do tumor e avalia a origem das células tumorais (linfócitos T ou B). A imuno-histoquímica também é imprescindível para este fim. Anormalidades laboratoriais específicas são incomuns nos casos de linfoma canino, exceto quanto à presença de hipercalemia (em 20% a 40% dos linfomas de células T) e a visualização de linfócitos morfológicamente anormais na avaliação microscópica de esfregaços sanguíneos, em 10% a 20% dos casos ([Daleck et al., 2016](#)).

O linfoma cutâneo se não diagnosticado correntemente pode ser confundido com outras patologias como as dermatites, plasmocitoma cutâneo, linfocitose cutânea, leucemia linfocítica crônica com lesões cutâneas, histiocitoma, lúpus eritematosos, tumor venéreo transmissível, histiocitose cutânea ([Nelson & Couto, 2015](#)).

A abordagem terapêutica dependerá do estadiamento tumoral classificação citopatológica, condições gerais do paciente, presença ou ausência de síndromes paraneoplásicas, relação custo-benefício, tempo-eficácia, grau de toxicidade e às experiências anteriores, porém na maioria das vezes indica-se quimioterapia isolada ou adjuvante com a exérese cirúrgica. O tratamento quimioterápico pode ser feito em dois principais protocolos, sendo este a realização da quimioterapia de indução, seguida por manutenção e reindução ou quimioterapia mais agressiva por um período de tempo finito, onde ao término da qual não se utiliza qualquer quimioterapia de manutenção ([Nelson & Couto, 2015](#)). A primeira abordagem é baseada em um protocolo menos agressivo fundamentado em COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona), enquanto a quimioterapia mais agressiva é sistematizada em protocolos do tipo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona), esta última também conhecida como o protocolo de Madison-Wisconsin, com a adição da Lasparaginase ([Garrett et al., 2002](#)). O prognóstico é desfavorável devido a sua rápida progressão, com média de sobrevida de quatro a oito meses ([Machicote & González Arribas, 2008](#)).

Relato do caso

Foi atendido em uma Clínica Veterinária de Praia Grande, um animal sem raça definida, de nove anos de idade e 28 kg de peso corporal. A principal queixa era claudicação de membro torácico direito e sem histórico de trauma. Em exame físico constatava aumento de volume em região de olecrano, crepitação bem significativa em articulações coxofemoral e fêmur tíbio patelar, ainda apresentava sensibilidade dolorosa em membros e em região de coluna torácica. Não apresentava alteração nos demais parâmetros.

Foram solicitados exames radiográficos de membro torácico direito, coxal e articulações fêmur tíbio patelar. O laudo radiográfico mostrava como principais alterações em membro torácico direito importante processo misto, lítico e proliferativo predominantemente osteolítico pela perda parcial da zona cortical e medular óssea, proliferação irregular em diáfise proximal de rádio ulna, além de áreas radio transparentes em zona medular de diáfise umeral ([Figura 1](#)). Sendo compatível com suspeitas de osteomielite ou neoplasia óssea. O animal entrou em tratamento para osteomielite sem possibilidade da realização de outros exames complementares para confirmação do quadro clínico e não retornou mais para acompanhamento médico.

Após três meses o animal voltou em consulta apresentando uma formação em gengiva em região de maxilar, este nódulo era firme, aderido, multinodular ([Figura 2](#)). Além do nódulo o animal ainda permanecia com claudicações e dores nos membros, sendo indicado retirada cirúrgica do nódulo da gengiva e coleta de um fragmento ósseo para análise através de exame histopatológico.

O resultado do exame histopatológico do fragmento coletado da região do maxilar apresentava resultado de neoplasia de células redondas, morfologicamente sugestiva de melanoma amelanico ou plasmocitoma, sendo sugerido a realização da imuno-histoquímica para melhor diagnóstico. O fragmento ósseo coletado do membro torácico direito não foi possível ser analisado corretamente pois a amostra enviada era superficial, evidenciando apenas fibrose peri-trabecular associada à osteomielite crônica com focos hemorrágicos.



Figura 1. Canino com membro torácico direito com processo osteolítico, proliferação irregular em diáfise proximal de rádio ulna, e áreas radio transparentes em zona medular de diáfise ulnar.



Figura 2. Canino com formação nodular em gengiva na região maxilar, de característica firme, aderido, multinodular.

Em acompanhamento oncológico foi sugerida a realização do exame imuno-histoquímico para melhor caracterização da histogênese da lesão. Porém por condições financeiras os proprietários não autorizaram a realização do exame. Para apreciação de possível metástase e melhor conclusão do caso foram solicitados exames complementares de radiografia de crânio e tórax, hemograma e bioquímico.

No hemograma as alterações apresentadas foram anemia com normocromia e normocitose, hiperproteinemia. Já no bioquímico enzimas hepáticas apresentaram A.L.T e fosfatase alcalina acima dos valores de referência.

No exame de imagem o raio x de crânio foi possível visualizar lise óssea em região de osso frontal, proliferação periosteal irregular, com perda de detalhe conchal e destruição óssea da placa cribriforme bilateral, aumento da radiopacidade em tecidos moles e aumento de volume em maxila direita ([Figura 3](#)). No raio x de tórax foi visto aumento da radiopacidade em campos pulmonares, lesões mineralizadas em região costovertebral, esquerda e direita, área de lesões líticas e proliferativas principalmente em região de lobo médio e lobo caudal direito, presença de brônquios com paredes mineralizadas, imagem sugestiva de neoplasia metastática ([Figura 4](#)).

De acordo com os achados nos exames complementares como histopatológico sugestivo de plasmocitoma, lise óssea e metástase pulmonar, o quadro do paciente era bem compatível a um mieloma múltiplo. Sendo então iniciado seu tratamento à base de prednisona associado ao melfalano, no ciclo de cinco dias a cada 21 dias.

Após completar o tratamento o animal voltou a clínica onde os proprietários relataram que o animal não conseguia se sustentar em quatro membros, também estava com apetite diminuído e com presença de diversas formações em região medial dos membros posteriores. Foram então repetidas as radiografias

dos membros torácicos e pélvicos para controle das lesões, onde houve grande evolução das lises ósseas, com grande possibilidade de fratura dos membros. Foi receitado então uso da gabapentina para o alívio das dores e após alguns dias o animal veio a óbito.



Figura 3. Radiografia de crânio canino, verificando no osso frontal lise óssea, proliferação periosteal irregular, com perda de detalhe conchal e destruição óssea da placa cribriforme bilateral, aumento da radiopacidade em tecidos moles e aumento de volume em maxila direita.

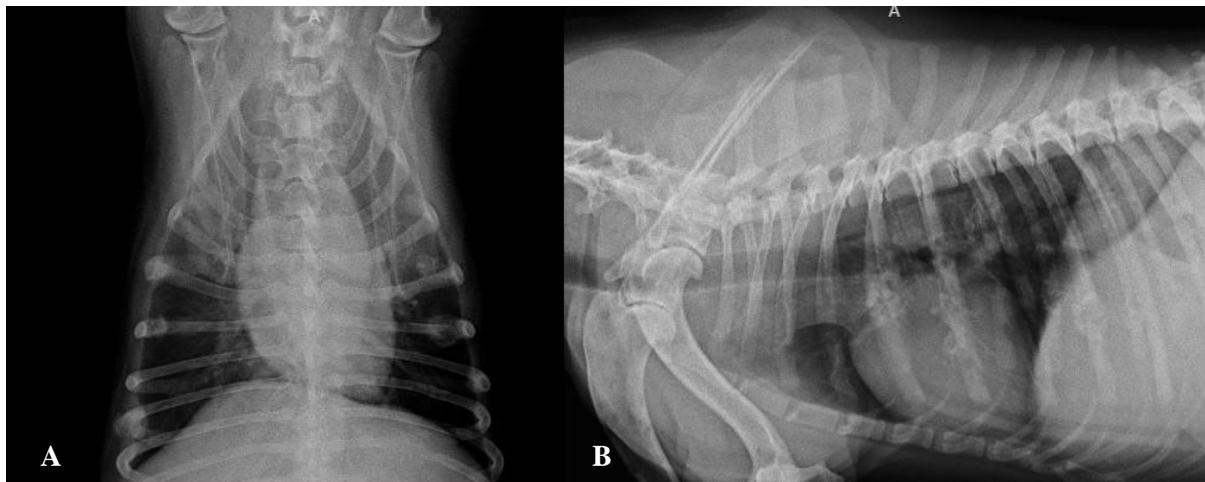


Figura 4. Raio x de tórax de cão em posição ventro-dorsal (A) e latero-lateral (B) apresentando aumento da radiopacidade em campos pulmonares, lesões mineralizadas em região costal, área de lesões líticas e proliferativas, presença de brônquios com paredes mineralizadas, imagem sugestiva de neoplasia metastática.

Para melhor elucidação do presente relato de caso, com permissão dos seus proprietários foi analisada novamente a amostra retirada do maxilar do animal e feito o exame de imuno-histoquímica onde foi constatado que o nódulo presente na região de mucosa oral era um linfoma não-epiteliotrópico de imunofenótipo T.

Discussão

De acordo com Fernandez et al. (2005) para fazer o diagnóstico das neoplasias de células redondas, o exame histopatológico como única ferramenta é árduo, pois esses tumores possuem similaridade quanto à morfologia celular. Principalmente quando há maior grau de indiferenciação, fazendo com que

a diferenciação não seja conclusiva. E neste caso, é possível perceber que com elevado grau de diferenciação o histopatológico como único exame não é suficiente para concluir com exatidão os diferentes tipos de tumores de células redondas, dando como diagnóstico a possibilidade de plasmocitoma e sugerindo a realização da imuno-histoquímica. Sem a realização da imuno-histoquímica e de acordo com os achados nos exames complementares o quadro aparentava sinais compatíveis com mieloma múltiplo, pois segundo Santos et al. (2017) os sinais clínicos incluem letargia e debilidade inespecíficas, claudicação mais provavelmente relacionada às lesões osteolíticas induzidas pelos plasmócitos neoplásicos e sinais indicativos de dor óssea decorrente de fraturas patológicas sendo esses sintomas apresentados pelo animal relatado.

Alguns autores relatam apenas anemia discreta ou não observam mudanças hematológicas (Silva et al., 2009). Neste caso houve anemia, hiperproteinemia e alteração em enzimas hepáticas, sendo estas alterações frequentes em cães com mieloma múltiplo. O exame radiográfico é considerado padrão ouro na avaliação inicial de pacientes com essa enfermidade. No presente relato os resultados radiográficos foram de extrema importância para confirmar a suspeita da neoplasia. As radiografias evidenciaram lise óssea em região de osso frontal, alterações no membro torácico direito e tórax, assim como presença de brônquios com paredes mineralizadas.

No presente caso, a sugestão de plasmocitoma por exame histopatológico associadas às alterações radiográficas foram fundamentais para a suspeita diagnóstica de mieloma múltiplo

Tanto o mieloma como o linfoma não-epiteliotrópico são neoplasias consideradas raras de serem vistas. De acordo com Munhoz et al. (2016) o mieloma múltiplo é uma neoplasia maligna, compreendendo menos de 1% de todas as neoplasias que acometem cães. E o linfoma cutâneo não-epiteliotrópico é a forma cutânea menos frequente nos cães (Sequeira et al., 1999; Harris, 2001).

De acordo com Sternberg et al. (2009), os quimioterápicos podem prolongar significativamente a sobrevida do paciente, em média de 540 dias. No entanto, a cura do mieloma é rara e recidivas são comuns, tornando o prognóstico reservado a desfavorável. Sendo o linfoma também um tumor com prognóstico desfavorável, pois segundo Machicote & González Arribas (2008) devido a sua rápida progressão, o animal tem em média uma sobrevida de quatro a oito meses. O presente relato vai de acordo com os autores citados acima pois o desfecho do caso aconteceu com o óbito do animal onde teve uma sobrevida de sete meses.

Conclusão

Para obter o diagnóstico definitivo dos tumores de células redondas se faz necessário auxílio dos exames complementar como o citopatológico e histopatológico. Quando esses exames não são capazes de diferenciar os tipos de tumores; pois, possuem morfologia semelhante ou já estão em um grau avançado de diferenciação, faz-se necessário o uso de métodos auxiliares como a imuno-histoquímica.

Tanto o linfoma não-epiteliotrópico, como o mieloma, são neoplasias classificadas como tumores de células redondas, consideradas raras de serem vistas, de prognóstico reservado à desfavorável, tendo como objetivo de tratamento o prolongamento da vida do animal, haja vista que na maioria dos casos a progressão da doença ocorre de forma rápida. O presente relato teve seu desfecho com o óbito do animal e ainda há vários relatos de óbitos em cães em consequência de metástases dessas neoplasias.

Referências bibliográficas

- Abreu, C. B., Nogueira, R. B., Oliveira, L. E. D., Paiva, F. D., Junior, A. C. C. L., & Seixas, J. N. (2016). Multiple myeloma in a dog. *Acta Scientiae Veterinariae*, 44(1), 5.
- Brittinger, G., Bartels, H., Common, H., Dühmke, E., Fülle, H. H., Gunzer, U., Gyenes, T., Heinz, R., König, E., & Meusers, P. (1984). Clinical and prognostic relevance of the Kiel classification of non-Hodgkin lymphomas results of a prospective multicenter study by the Kiel Lymphoma Study Group. *Hematological Oncology*, 2(3), 269–306.
- Cápua, M. L. B., Coleta, F. E. Dela, Canesin, A. P. M. N., Godoy, A. V., Calazans, S. G., Miotto, M. R., Daleck, C. R., & Santana, A. E. (2011). Linfoma canino: clínica, hematologia e tratamento com

- o protocolo de Madison-Wisconsin. *Ciência Rural*, 41(7), 1245–1251. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782011005000090>.
- Cardoso, M. J. L., Machado, L. H. A., Moutinho, F. Q., & Padovani, C. R. (2004). Sinais clínicos do linfoma canino. *Archives of Veterinary Science*, 9(2), 19–24.
- Costa Neto, J. M., Lima, A. S. E., Ribeiro, L. G. R., Damasceno, K. A., Teixeira, D. M., Cruz, D. L., Melo, S. M. B., & Moreira, E. L. T. (2012). Linfoma primário renal em cão: relato de caso. *Medicina Veterinária (UFRPE)*, 6(1), 11–17.
- Daleck, C. R., Fonseca, C. S., & Canola, J. C. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. Roca.
- Eldin, S., Amaral, G. A., & Santana, M. A. P. (2009). Mieloma múltiplo: diagnóstico e tratamento. *Revista de Medicina de Minas Gerais*, 19(1), 58–62.
- Fernandez, N. J., West, K. H., Jackson, M. L., & Kidney, B. A. (2005). Immunohistochemical and histochemical stains for differentiating canine cutaneous round cell tumors. *Veterinary Pathology*, 42(4), 437–445. <https://doi.org/10.1354/vp.42-4-437>.
- Garrett, L. D., Thamm, D. H., Chun, R., Dudley, R., & Vail, D. M. (2002). Evaluation of a 6-month chemotherapy protocol with no maintenance therapy for dogs with lymphoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(6), 704–709.
- Harris, N. L. (2001). Mature B cell neoplasms: Introduction. In: *Pathology and Genetics: Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, 13(3), 490–491.
- Hungria, V. (2007). Tratamento do mieloma múltiplo recidivado. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29, 48–53.
- Jones, T. C., D., H. R., & King, N. W. (2000). *Patologia veterinária*. Editora Manole Ltda.
- Machado, L. H. A., Palumbo, M. I. P., Zahn, F. S., Amorim, R. L., Farias, M. R., Werner, J., Torres Neto, R., Rodrigues, J. C., & Oliveira, F. C. (2015). Comparative study of histopathology and immunohistochemistry of indefinite round cell cutaneous tumors and characterization of canine lymphoma. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 67(1), 32–36. <https://doi.org/10.1590/1678-7328>.
- Machicote, G., & González Arribas, J. L. (2008). Linfoma cutâneo. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, 28(1), 31–37.
- McGavin, D., & Zachay, J. F. (2013). *Bases da patologia em veterinária*. Elsevier Brasil.
- Moura, V. M. B. D., Sequeira, J. L., & Bandarra, E. P. (1999). Linfoma canino. *Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP*, 2(2), 29–33. <https://doi.org/10.36440/recmvz.v2i2.3383>.
- Munhoz, T. D., Martins, M. R., Pinto, M. L., Dias, V. S. V., & Dias, W. O. (2016). Mieloma múltiplo num cão-Relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 38(3), 231–234.
- Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2015). *Medicina interna de pequenos animais* (Issue 1). Elsevier Editora.
- Núñez, O. L., & Bouda, J. (2007). *Patología Clínica Veterinaria: Vol. 1. ed.*
- Ralfkiaer, E. (2001). Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders. In *Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. IARC Press.
- Ribeiro, R. C. S., Aleixo, G. A. S., & Andrade, L. S. S. (2017). Linfoma canino: revisão de literatura. *Medicina Veterinária*, 9(1–4), 10–19.
- Santos, R. S. B., Silva, M. C., Torres, R. C., Júnior, P. C. C. S., Silva, M. H. S., Azevedo, M. V. C., Barros, Â. M. M. S., Andrade, A. F. S. M., Silva Sant'ana, S. M., & Teles, W. S. (2022). Mieloma múltiplo diagnosticado em paciente de um hemocentro do nordeste brasileiro: estudo de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 15(2), e9733–e9733.
- Santos, R. S., Luz, C. C., Rocha, V. M., Larangeira, D. F., & Barrouin-Melo, S. M. (2017). Mieloma múltiplo em cão com apresentação clínica atípica de paralisia facial bilateral: relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 69, 1225–1230. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8182>.

- Sternberg, R., Wypij, J. Barger, A.M. (2009). 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*, 104, 468-476.
- Sequeira, J. L., Franco, M., Bandarra, E. P., Figueiredo, L. M. A., & Rocha, N. S. (1999). Características anatomoclínicas dos linfomas caninos na região de Botucatu, São Paulo. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 51(3), 245–249.
- Silva, D., Faleiro, M., & Moura, V. M. (2015). Tumores de células redondas em cães: aspectos gerais e marcadores imunoistoquímicos. *Enciclopédia Bioesfera*, 11(22), 2650–2681. https://doi.org/10.18677/enciclopedia_biosfera_2015_233.
- Silva, M. C. L., & Sequeira, J. L. (2016). Linfoma canino: Revisão de literatura com ênfase no linfoma difuso de grandes células B. *Veterinária e Zootecnia*, 23(4), 561–576.
- Silva, R. O. P., Brandão, K., Pinto, P. V. M., Faria, R., Clementino, N. C. D., Silva, C. M. F., & Lopes, A. F. (2009). Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 31, 63–68.

Histórico do artigo**Recebido:** 16 de maio de 2022**Aprovado:** 4 de junho de 2022**Disponível online:** 14 de julho de 2022**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.