

MAYRA NOGUEIRA NAKAJIMA

# Síndromes paraneoplásicas em pequenos animais

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado  
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
“Júlio de Mesquita Filho” Campus de Botucatu, SP para  
obtenção do grau de Médico Veterinário

Preceptor: Prof<sup>a</sup> Adj. Regina Kiomi Takahira

Botucatu

2010

MAYRA NOGUEIRA NAKAJIMA

# Síndromes paraneoplásicas em pequenos animais

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado  
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
“Júlio de Mesquita Filho” Campus de Botucatu, SP para  
Obtenção do grau de Médico Veterinário

Área de concentração: Clínica Veterinária

Preceptor: Prof<sup>a</sup> Adj. Regina Kiomi Takahira

Coordenador de Estágios: Prof<sup>a</sup> Ass. Dra. Vania Maria de V. Machado

Botucatu

2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.

DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE

Nakajima, Mayra Nogueira. Síndromes Paraneoplásicas em Pequenos Animais / Mayra Nogueira Nakajima. - Botucatu, 2010

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado – Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010

Orientador: Regina Kiomi Takahira

Capes: 50501062

1. Tumores em animais. 2. Veterinária de pequenos animais.  
3. Câncer.

Palavras-chave: Neoplasia; Pequenos animais; Síndrome paraneoplásica.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha família, particularmente meus pais pela dedicação ao longo da minha vida, pelo apoio as minhas escolhas, mesmo sendo difícil e permitiram que eu realizasse os meus sonhos, um deles estudar medicina veterinária, através do suporte financeiro e emocional.

Aos meus amigos, que se tornaram parte da minha família nesses cinco anos. E estiveram comigo nos momentos felizes e tristes, mostrando serem verdadeiros amigos e os levarei comigo para o resto da vida.

À minha preceptora, Prof<sup>a</sup> Adj. Regina Kiomi Takahira, por ser uma professora dedicada, por ter ajudado nas minhas escolhas, como o tema do trabalho de conclusão de curso e por sempre estar disponível quando eu precisei.

Ao assistente administrativo Neilson Casemiro, por me ajudar a realizar os meus estágios curriculares nos lugares escolhidos, e sempre estava presente e disposto a ajudar.

A todos os professores que eu tive durante a faculdade, pois a dedicação deles e a união de todas as disciplinas foram importantes para que eu pudesse me tornar médica veterinária esse ano.

NAKAJIMA, MAYRA NOGUEIRA. Síndromes paraneoplásicas em pequenos animais. Botucatu, 2010. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Veterinária)– Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

## RESUMO

As síndromes paraneoplásicas estão sendo cada vez mais reconhecidas nos cães e gatos na medicina veterinária, pois muitas vezes são emergências oncológicas. podem ajudar no diagnóstico precoce da neoplasia primária, realizando-se um tratamento mais eficaz, que geralmente é a remoção do tumor, e melhorando assim a qualidade de vida do animal e talvez o seu prognóstico.

A síndrome é causada pela produção pelo tumor de substâncias como hormônios e citocinas que são liberadas na circulação e são responsáveis pelo aparecimento de sinais distantes da neoplasia primária.

Essas síndromes podem envolver vários sistemas do organismo animal; dentre eles citam-se: o hematológico, o dermatológico, o neurológico, o endócrino e o osteomuscular.

Palavras chave: Neoplasias; Pequenos animais; Síndrome paraneoplásica

NAKAJIMA, MAYRA NOGUEIRA. Síndromes paraneoplásicas em pequenos animais. Botucatu, 2010. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Veterinária)– Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

## ABSTRACT

Paraneoplastic syndromes are being increasingly recognized in dogs and cats in veterinary medicine as they often are oncological emergencies and may help in early diagnosis of primary neoplasm, performing a more effective treatment, which usually is the removal of the tumor, and thereby improving the quality of life of the animal and perhaps prognosis. The syndrome is caused by the tumor through the production of substances such as hormones and cytokines that are released into circulation and are responsible for the appearance of distant signals from the primary neoplasm.

These syndromes can involve multiple systems of the body, among them we mention: the hematology, the dermatologist, the neurologist, endocrine and musculoskeletal.

Keywords: Neoplasms; Small animals; Paraneoplastic syndromes

## SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS .....	i
RESUMO .....	ii
ABSTRACT.....	iii
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA .....	2
2.1. MANIFESTAÇÕES GASTRINTESTINAIS.....	2
2.1.1. CAQUEXIA.....	2
2.1.2. ULCERAÇÃO GASTRINTESTINAL.....	3
2.2. MANIFESTAÇÕES ENDOCRINOLÓGICAS.....	4
2.2.1. HIPERCALCEMIA.....	4
2.2.2. HIPOGLICEMIA.....	6
2.3. MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS.....	7
2.3.1. ANEMIA.....	7
2.3.2. COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA.....	8
2.4. MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS.....	9
2.4.1. DERMATOFIBROSE NODULAR.....	9
2.5. MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS.....	10
2.5.1. MIASTENIA GRAVIS.....	10
2.5.2. NEUROPATIA PERIFÉRICA.....	11
2.6. OSTEOPATIA HIPERTRÓFICA.....	11
3. CONCLUSÃO .....	12
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	12

## 1. INTRODUÇÃO

Atualmente, os proprietários se preocupam mais com seus animais de estimação, levando-os com mais frequência ao veterinário, vacinando-os regularmente prevenindo o aparecimento de doenças infecciosas e fornecendo uma dieta mais equilibrada diminuindo assim os problemas nutricionais. Devido a esses maiores cuidados, a expectativa de vida média dos cães e gatos aumentou nessas últimas décadas.

Com este aumento de longevidade e a interação com os contaminantes ambientais, doenças que antes quase não eram diagnosticadas, como as neoplasias, hoje são grandes causas de morbidade e mortalidade nesses pacientes geriátricos.

Novas técnicas diagnósticas e novos tratamentos têm aumentado a sobrevivência desses animais. Apesar do custo alto dessas novas tecnologias, muitos proprietários estão dispostos a arcar com os custos o necessário para manter a qualidade de vida de seu animal.

Os tumores podem produzir substâncias, como hormônios e citocinas que são liberadas na circulação e são responsáveis pelo aparecimento de sinais distantes da neoplasia primária e sem relação com o seu tamanho. (Bergman, 2007; Villalobos 2007). A resposta do hospedeiro ao tumor ou ainda a diminuição de certas substâncias no organismo secundárias ao câncer podem culminar com o desenvolvimento da síndrome paraneoplásica (SPN).

As SPN são sinais e alterações na estrutura ou função corporal presentes nos pacientes com câncer, distantes do tumor ou de suas metástases, e que são causadas por invasão, obstrução ou efeito da neoplasia (Mangieri, 2009).

Em muitas situações, a síndrome paraneoplásica ocorre paralela com a neoplasia primária, e, por conseguinte, o sucesso do tratamento do tumor leva ao desaparecimento da síndrome paraneoplásica (Bergman, 2007).



Esse estudo é de grande importância, pois segundo Bergman, (2007) as síndromes paraneoplásicas são muitas vezes o primeiro sinal de malignidade ou podem ser indicação de um determinado tipo de tumor.

Além disso, essas síndromes podem ser confundidas com os efeitos adversos do tratamento quimioterápico, ou outras doenças não relacionadas com o câncer. Portanto, a compreensão e apreciação para os tipos e as causas destas síndromes são fundamentais para a detecção precoce do câncer e terapêutica adequada (Bergman, 2007).

As síndromes paraneoplásicas representam um conjunto de manifestações extremamente complexas, podendo envolver vários sistemas do organismo animal; dentre eles citam-se: o hematológico, o dermatológico, o neurológico, o endócrino e o osteomuscular (Mangieri, 2009).

E a seguir, serão descritas as principais síndromes paraneoplásicas que acometem os cães e gatos.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. MANIFESTAÇÕES GASTRINTESTINAIS

#### 2.1.1. CAQUEXIA

A caquexia é provavelmente a síndrome paraneoplásica mais comumente vista em pacientes da oncologia veterinária; essa é também a mais comum em pacientes humanos, com mais de 85% afetados (Puccio; Nathanson, 1997; Gould, 2003).

A incidência de caquexia em pacientes na oncologia veterinária é desconhecida atualmente, estudos clínicos apropriados restam para serem feitos para determinar a incidência real da caquexia em cães e gatos (Bergman, 2007).

Animais podem apresentar o apetite normal e em casos avançados anorexia, perda de massa corpórea, fadiga e diminuição da imunidade, podendo ser prévios à detecção clínica do câncer (Gould, 2003; Bergman, 2007; Villalobos 2007).

A caquexia ocorre como o resultado de alterações profundas no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos, levando a perda de energia líquida, balanço de proteína negativo e perda de peso, apesar da ingestão nutricional adequada, (Bergman, 2007).

Em alguns casos, a caquexia é o único sinal visível da doença ou neoplasia. A perda de peso começa a se tornar óbvia quando de 6 a 10% do peso normal do animal é perdido (Villalobos, 2007).

Células cancerígenas metabolizam glicose diferente das células normais. O produto final da glicólise anaeróbica das células anormais é o ácido láctico. Isso requer energia do corpo para converter o lactato de volta em glicose. (Gould, 2003; Villalobos, 2007).

Cães com linfoma que são alimentados com dieta de alto teor de gordura são mais susceptíveis a entrar em remissão do que o grupo de cães alimentados com dieta com alto teor de carboidrato (Olgivie, 2000).

Infelizmente, essas alterações metabólicas persistem por um tempo depois que o paciente se torna livre do tumor, fazendo com que a reversão da perda de peso seja difícil. (Bergman, 2007).

Muitos agentes quimioterápicos têm a habilidade de exacerbar a caquexia por causar náusea, anorexia, êmese e diarreia, por isso são utilizadas medicações para aliviar náusea e êmese, o uso de dietas especializadas e estimulação do apetite pelo uso de alimentos aquecidos, alimentos palatáveis ou o uso de drogas que aumentam o apetite. (Gould, 2003)

Dietas com concentração lipídica maior do que a protéica e suplementação com arginina e ácidos graxos da série ômega-3 podem contribuir para diminuir a perda de peso, reduzir a carcinogênese e melhorar a qualidade de vida dos animais portadores de neoplasia (ANTUNES; MORENO, 2009).

### 2.1.2. ULCERAÇÃO GASTRINTESTINAL

A causa mais comum da síndrome paraneoplásica associada à ulceração gastrointestinal é o mastocitoma (Bergman, 2007). De forma semelhante aos

mastócitos normais, os mastócitos neoplásicos apresentam granulações citoplasmáticas com quantidade variável de aminas vasoativas como heparina e histamina. (ROGERS, 1986). A liberação maciça dessas substâncias pode causar graves efeitos sistêmicos como a ulceração gastrointestinal (VAN PELT, 1986).

Concentrações de histamina plasmática elevadas anormalmente têm sido descobertas também como um mau fator prognóstico em cães com mastocitoma. Terapias sintomáticas como inibidores da bomba de sódio e potássio, bloqueadores H<sub>2</sub>, misoprostol, sucralfato e reidratação podem ser útil no combate da SPN associada à ulceração gástrica (Bergman, 2007).

Uma causa adicional a síndrome associada à ulceração gástrica é o gastrinoma (tumor pancreático secretor de gastrina). Embora esse tumor seja raro, ocorrem geralmente em cães idosos e raramente nos gatos. Gastrinomas podem ser associados com êmese, letargia, anorexia, perda de sangue, e dor abdominal. (Bergman, 2007; Willard, 2007; Villalobos, 2007).

## 2.2. MANIFESTAÇÕES ENDOCRINOLÓGICAS

### 2.2.1. HIPERCALCEMIA

A hipercalcemia é uma das urgências oncológicas mais comuns em animais de companhia, ela acomete com mais frequência cães do que gatos (Villalobos, 2007). Tradicionalmente associada a neoplasias de origem hematopoiética, como o linfoma ou o mieloma múltiplo. Outros tumores associados com hipercalcemia em cães e gatos incluem adenocarcinoma de glândulas apócrinas do saco anal, carcinoma de tireóide, tumores ósseos, entre outros (Rosol *et al*, 1992; Gould, 2003; Bae *et al*, 2007; Bergman, 2007). A etiologia da hipercalcemia é variável de acordo com o tipo de tumor.

A hipercalcemia paraneoplásica está presente em quase metade dos cães que tem linfomas mediastinais, (Schalm, 2000; Bergman, 2007; Mangieri, 2009).

A síndrome hipercalcêmica humoral maligna pode ser produzida de duas formas. No primeiro caso, a neoplasia é produtora de uma proteína denominada proteína relacionada ao paratormônio (PTH-rp), dada a sua capacidade de ligação aos receptores do paratormônio (PTH) (Burtis et al, 1987; Mangieri, 2009). Na segunda situação, a neoplasia produz ou induz a produção de prostaglandina E2, de substâncias semelhantes à vitamina D e de níveis aumentados das citocinas do fator de crescimento epidérmico e de estrogênios que funcionam como fatores ativadores dos osteoclastos, promovendo a hipercalcemia em tumores diversos (Renwick & Argyle, 2008; Mangieri, 2009).

Inicialmente, os pacientes hipercalcêmicos são assintomáticos. Quando a calcemia está por volta de 15mg/dL, o paciente passa a apresentar certos sinais inespecíficos como poliúria/polidipsia, letargia, diminuição do apetite, desidratação e fraqueza. A partir dos 18 mg/dL tem início a possibilidade de apresentação de convulsões e de arritmias cardíacas com risco de vida. (Chew & Carothers, 1989; Villalobos, 2007; Mangieri, 2009).

O tratamento só deve ser instituído após o diagnóstico, pois a administração de terapia sintomática como o uso de corticóides antes da confirmação da causa da hipercalcemia pode afetar significativamente e atrasar o diagnóstico. Os glicocorticóides também podem induzir resistência a outros agentes quimioterápicos com a queda na habilidade de induzir a completa remissão, bem como uma diminuição na sobrevida (Bergman, 2007; Villalobos, 2007).

A terapêutica deve iniciar-se com fluidoterapia intravenosa (IV) com solução salina a 0.9%, com o objetivo de corrigir a desidratação, aumentar a taxa de filtração glomerular, excreção de cálcio e sódio através da urina e diminuir a reabsorção de cálcio através dos rins (Bergman, 2007; Schaer, 2008). Para promover a calciúria aconselha-se a utilização de furosemida, que potencializa a inibição da reabsorção de cálcio na alça de Henle ascendente ou de prednisolona através da inibição da prostaglandina E (PGE), vitamina D, inibe a atividade osteoclástica e absorção intestinal de cálcio (Bergman, 2007; Mangieri, 2009). 5

Em casos raros que não respondem às terapias sintomáticas e o tratamento da causa primária podem ser utilizados calcitonina e difosfonatos (Renwick & Argyle, 2008). A calcitonina diminui a reabsorção óssea através da inibição da atividade osteoclástica (Renwick & Argyle, 2008). Os difosfonatos inibem a atividade osteoclástica e a lise óssea, estabilizando o cálcio nos cristais de hidroxiapatita (Drake *et al*, 2008).

### 2.2.2. HIPOGLICEMIA

A hipoglicemia (glicose sérica menor que 65 a 70 mg/dL) constitui uma síndrome paraneoplásica frequentemente diagnosticada nos pacientes oncológicos. Ainda que muitas vezes relacionada com o insulinoma, outros tumores podem também estar associados, como o carcinoma hepatocelular, o linfoma, o hemangiossarcoma, o melanoma da cavidade oral, o hepatoma, o mieloma múltiplo e o leiomiossarcoma (Bergman, 2007; Mangieri, 2009). Embora a maioria das neoplasias que induzem hipoglicemia esteja associada à produção exagerada de insulina, este não é o único mecanismo fisiopatológico. Algumas neoplasias secretam fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGF I e IGF II) ou somatomedinas, assim como aumentam a sensibilidade dos receptores de insulina à insulina exógena (Renwick & Argyle, 2008).

Sinais clínicos de neuroglicopenia devidos a hipoglicemia são comuns quando a glicose plasmática diminui abaixo de 45 a 50 mg/dL. Esses sinais clínicos incluem fraqueza, desorientação, tremores musculares, taquicardia, convulsões, e coma, que são devidos a necessidade estrita de glicose continuamente no tecido nervoso periférico e central (Bergman, 2007; Mangieri, 2009).

Na hipoglicemia crônica, o organismo tem tempo de se adaptar, ativando mecanismos compensatórios como a secreção de glicocorticóides, de glucagon e de hormônio de crescimento (Feldman & Nelson, 2004).

Para seu diagnóstico, é necessário definir a hipoglicemia como um valor inferior a 50 mg/dL (os valores entre 51 e 70 mg/dL são considerados suspeitos) (Mangieri, 2009).

O diagnóstico baseia-se na presença de níveis baixos de glicose concomitantes com níveis elevados de insulina. O tratamento de escolha para os tumores que produzem hipoglicemia é a exeresse cirúrgica (Gould, 2003). Além da intervenção cirúrgica, é preciso associar terapêutica médica. Esta deve incluir a administração de várias refeições por dia, ricas em carboidratos e terapêutica farmacológica com administração de substâncias glicosadas (Mangieri, 2009), prednisolona que aumenta os níveis de glicose ao promover a neoglicogênese e a glicogenólise, antagonizando os efeitos da insulina (Feldman & Nelson, 2004). O diazóxido aumenta os níveis de glicose plasmática, aumentando glicogenólise mediada pela adrenalina e da mesma forma que a somatostatina inibe a liberação de insulina (Robben *et al*, 2006).

### 2.3. MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS

#### 2.3.1. ANEMIA

Anemia é uma das síndromes paraneoplásicas mais comuns observados na oncologia veterinária e humana. A incidência exata de anemia na oncologia veterinária é desconhecida, mas acredita-se ser um problema significativo (Bergman, 2007). A sintomatologia clínica do paciente com anemia é variável, dependendo do grau de anemia, e pode incluir fadiga, taquicardia, intolerância ao exercício, debilidade, dispnéia (Mangieri, 2009).

As principais causas possíveis para anemia em pacientes de oncologia veterinária serão descritas a seguir:

Anemia de doença crônica (ADC) é extremamente comum em pacientes na oncologia veterinária, com tumores disseminados ou metastáticos. Esta anemia é devido ao armazenamento de ferro e metabolismo desordenado, curto tempo de vida das células sanguíneas vermelhas e, ocasionalmente, devido à diminuição da resposta da medula óssea. A anemia observada na ADC é normocítica/normocrômica. (Bergman, 2007).

Na anemia hemolítica imunomediada (AHIM), mecanismos imunes então resultam na destruição prematura dos glóbulos vermelhos. O diagnóstico da AHIM paraneoplásica é feito pelo teste de aglutinação de Coombs, e muitos pacientes terão esferocitose, hemólise e uma anemia regenerativa. (Bergman, 2007).

Anemia por perda de sangue pode ser uma seqüência de muitos tipos de câncer. Devido à diminuição do teor de hemoglobina, a anemia pela perda de glóbulos vermelhos no sangue são microcíticas/hipocrômicas (Bergman, 2007).

Anemia hemolítica microangiopática (AHMA) é devido a alterações morfológicas ou fragmentação do eritrócito durante a passagem por um vaso sanguíneo anormal (Mangieri, 2009). As causas mais comuns de AHMA são coagulação intravascular disseminada (CID) e de ruptura de células sanguíneas vermelhas devido ao hemangiossarcoma (Bergman, 2007).

O tratamento para essas anemias é a remoção do tumor e terapia de suporte (transfusão sanguínea e fluidoterapia).

Anemia induzida por quimioterapia é comum em pessoas devido a doses mais elevadas e maior frequência de administração utilizadas em oncologia humana. Isto raramente é visto em pacientes oncológicos veterinários (Bergman, 2007).

Uma causa rara da anemia associada à síndrome paraneoplásica é a mielofitose (invasão da medula óssea por células neoplásicas), e é mais comumente causada por leucemia. O tratamento com transfusões ou o uso de Biopure® (uma solução de transporte de oxigênio), pode ser necessário como medida de emergência em casos de perda de sangue com risco de vida na mielofitose (Hale 2005).

### 2.3.2. COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CID)

A CID paraneoplásica foi relatada por causar trombocitopenia consumista em quase 40% dos casos de CID, sugerindo que pode ser uma síndrome clínica importante. O diagnóstico de CID é feito quando o paciente apresenta

trombocitopenia, prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), produtos de degradação de fibrina (PDF) elevados, e hipofibrinogenemia (Bergman, 2007).

O hemangiossarcoma esplênico foi o tumor mais frequentemente associado a CID, seguido do carcinoma mamário e do carcinoma do pulmão (Maruyama *et al*, 2004).

Os pacientes com CID podem ser classificados em síndrome aguda ou fulminante, ou, no extremo oposto, os pacientes entram em uma fase única de hipercoagulabilidade crônica ou CID silenciosa (Mangieri, 2009).

A maioria dos pacientes com câncer apresenta CID crônica/silenciosa e muitos apresentarão achados de laboratório compatíveis com CID em evolução, ainda que manifestem quadros hemorrágicos espontâneos. É obvio que havendo possibilidade de se avaliar a atividade da antitrombina III, este seria o melhor teste e resultaria em uma atividade inferior a 90% (Mangieri, 2009).

Para o tratamento da CID recentemente foi defendido que a administração de plasma fresco, independentemente do seu efeito a nível destes anticoagulantes, apenas é benéfica na fase de hipocoagulação da CID (Bateman, 2009).

## 2.4. MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

### 2.4.1. DERMATOFIBROSE NODULAR

Dermatofibrose nodular (DN) é uma PNS bem reconhecida caracterizada por múltiplos nódulos cutâneos crescendo lentamente em cães com cistos renais bilaterais ou cistoadenocarcinomas.

Particularmente nos cães da raça Pastor Alemão, esta síndrome é um marcador da neoplasia epitelial renal (Gross ET al., 2005).

DN parece ser herdada de forma autossômica dominante e é mais comumente vista em cães em pastores alemães de meia-idade (Bergman, 2007).



Nódulos múltiplos, firmes e bem circunscritos com diâmetro dentre dois milímetros a cinco centímetros localizados nos membros, na cabeça e pescoço e na região ventral do abdômen representam a queixa mais comum dessa síndrome. As lesões nodulares de pele quando localizadas entre os dígitos e os coxins causam muitas vezes claudicação (Langohr et al., 2002).

A patogênese da DN é desconhecida neste momento. Atualmente não há nenhuma terapia eficaz para o tumor de base, no entanto, a terapia paliativa através da remoção cirúrgica dos nódulos pode ser utilizada nos casos em que os nódulos são ulcerados, cosmeticamente desagradáveis, ou se interferirem com a função (Bergman, 2007).

## 2.5. MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

### 2.5.1. MIASTENIA GRAVIS

A miastenia gravis (MG) é uma desordem congênita ou adquirida da junção neuromuscular que resulta de uma falha de transmissão através da junção neuromuscular. Anticorpos contra receptores nicotínicos da acetilcolina (AchRe) podem ser documentadas em cães com MG (Gould, 2003; Bergman, 2007).

A causa mais comum de MG adquirida nos cães é o timoma, no entanto, também tem sido relatada em associação com osteossarcoma, linfoma e carcinoma das vias biliares (Morrison, 2007).

Os sinais clínicos de MG giram em torno de fraqueza muscular intermitente, que traduz a intolerância ao exercício, disfagia, megaesôfago (e possível pneumonia aspirativa secundária) (Bergman, 2007). Esta por sua vez pode levar a paralisia respiratória, que embora seja uma complicação pouco frequente, quando surge requer tratamento imediato (Meeking *et al*, 2008).

A detecção e acompanhamento em série dos anticorpos dos receptores de acetilcolina são úteis no diagnóstico e acompanhamento de MG canina. O tratamento envolve a remoção do tumor responsável; uma rápida melhora clínica e

diminuição dos anticorpos dos receptores de acetilcolina foram observados após a exeresse cirúrgica do timoma. O uso de doses imunossupressoras de prednisona (superior a 2 mg / kg / dia PO) também podem ser um complemento útil.

### 2.5.2. NEUROPATIA PERIFÉRICA

Lesões dos nervos periféricos devido ao câncer é um acontecimento comum em humanos e animais.

Tumores em cães associados a alterações dos nervos periféricos incluem tumores primários de pulmão, insulinoma, mastocitomas, adenocarcinoma de tireóide, melanoma, tumores mamários, leiomiossarcoma, sarcoma indiferenciado, hemangiossarcoma e mieloma múltiplo (Bergman, 2007).

A doença é devida à produção de autoanticorpos que têm como alvo antígenos partilhados pelo tumor e pelos nervos periféricos. Os principais sinais clínicos são fraqueza e paraparesia a tetraparesia progressiva característicos de uma doença que afeta os nervos motores inferiores (Ettinger & Fieldman, 2005).

Clinicamente a síndrome paraneoplásica dos nervos periféricos aparente em medicina veterinária é rara. O tratamento da neuropatia periférica paraneoplásica é a remoção do tumor causador (Bergman, 2007).

### 2.7. OSTEOPATIA HIPERTÓFICA

Osteopatia hipertrófica (OH) é uma síndrome caracterizada pelo desenvolvimento de neoproliferação óssea periosteal difusa nos ossos longos das extremidades em resposta a cânceres e doenças não cancerígenas. Como SPN, OH é mais comumente devido a tumores primários de pulmão (Bergman, 2007; Mangieri, 2009).

OH também tem sido relatada em cães com tumores metastáticos para o pulmão, o rabdomiossarcoma da vesícula urinária, tumores do esôfago, tumores malignos de células de Sertoli, carcinoma de células renais de transição, e nefroblastoma, e em gatos com carcinoma papilar renal, ou carcinoma adrenocortical (Bergman, 2007;

Mangieri, 2009). Condições não neoplásicas também têm sido associados com OH (Ettinger & fieldman, 2005).

Os sinais clínicos de cães ou gatos acometidos pela OH geralmente incluem um histórico de claudicação ou relutância em mover-se com os quatro membros afetados. Os membros estão com temperatura elevada à palpação e inchados, com casos ocasionais de envolvimento das costelas ou pelve (Bergman, 2007).

O diagnóstico da OH é feito através da radiografia dos ossos afetados (inicia-se distalmente e prossegue-se proximalmente) para encontrar a reação periosteal.

A etiologia da HO é desconhecida, porém com o aumento do fluxo sanguíneo periosteal e do tecido conjuntivo e conseqüente proliferação periosteal vista nesta PNS, foi teorizado que OH se desenvolve como resultado de estímulos neurológicos aferentes (Bergman, 2007).

O tratamento consiste na remoção do tumor dos processos torácicos ou abdominais, e os estudos têm documentado resolução de OH em cães tratados do seu tumor primário (Ettinger & Feldman, 2005). Prednisona ou antiinflamatórios não esteroidais (AINE) podem ser uma terapia útil para auxiliar OH quando o tumor responsável não pode ser removido (metástase difusa). (Bergman, 2007).

### 3. CONCLUSÃO

As síndromes paraneoplásicas são muitas vezes emergências oncológicas, por isso é importante um diagnóstico precoce para realizar o tratamento da neoplasia primária e conseqüentemente da SPN. Ainda há pouco conhecimento na patogenia da maioria das síndromes paraneoplásicas, por isso são necessários estudos mais aprofundados.

### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, M. I. P; MORENO, C. Manejo da caquexia paraneoplásica em cães e gatos. Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama, v. 12, n. 2, p. 157-162, jul./dez. 2009.

BAE BK; et al. ,Hypercalcemia and high parathyroid hormone-related peptide concentration in a dog with a complex mammary carcinoma *Vet Clin Pathol* 2007; 36(4): 376-378.

BERGMAN PJ. Paraneoplastic syndromes. *In: Withrow SJ, MacEwen EG (eds). Small Animal Clinical Oncology, 4rd edition, WB Saunders Company; 2007, pp: 35*

BURTIS WJ, et al. Identification of a novel 17,000-dalton parathyroid hormone-like adenylate cyclase-stimulating protein from a tumor associated with humoral hypercalcemia of malignancy. *The Journal of Biological Chemistry* 1987; 262: 7151-7156.

CHEW, DJ, CAROTHERS M. Hypercalcemia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1989; 19(2): 265-287.

DRAKE MT; et al. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc* 2008; 83(9): 1032-1045.

JAIN, N. C.: Schalm's Veterinary Hematology. Ed. 4 Philadelphia, Lea & Fabiger, 2000.

LUCROY, M.D; MADEWELL, B.R. Clinical outcome and diseases associated with extreme neutrophilic leukocytosis in cats: 104 cases (1991-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association, Schaumburg, v. 218, p. 736-739, 2001.*

MANGIERI, J. Síndromes paraneoplásicas. Em DALECK, ET al. *Oncologia em cães e gatos. 1ª edição. Ed. Roca; 2009. Capítulo 14, p. 238-249*

OGILVIE, G. K.; MARKS, S. L. Cancer. *In: HAND, M. S. et al. Small animal clinical nutrition. 4. ed. Kansas: Mark Morris Institute Topeka, 2000. p. 1035-1052.*

PUCCIO, M.; NATHANSON, L. The cancer cachexia syndrome. *Seminars in oncology, v. 24, p.277, 1997.*

RENWICK MG, Argyle DJ. Paraneoplastic syndromes. *In: Argyle DJ, Brearley MJ, Turek MM (eds). Decision Making in Small Animal Oncology.* 1st edition. Wiley-Blackwell; 2008, pp: 19-44.

VILLALOBOS, A; KAPLAN, L. Canine and Feline Geriatric Oncology : Honoring the Human-Animal Bond. First edition. Blackwell Publishing.2007 . p43-85