

Plasmocitoma extramedular intratraqueal em uma cadela

Extramedullary Intratracheal Plasmacytoma in a Bitch

Amália Ferronato¹, Arthur Colombari Cheng¹, Crisan Smaniotto¹,
Vinicius Dahm¹, Pietra Malu Franzener Detoni¹, Lorena dos Santos Pinheiro¹,
Rafael Rovaris Pinheiro² & Aline de Marco Viott¹

ABSTRACT

Background: Plasma cell tumors occur as a multiple myeloma or solitary plasmacytoma. This latter can present as bone and/or extramedullary. Solitary extramedullary plasmacytoma (SEP) is a type of plasma cells tumor and occurs outside the bone marrow, which is frequently diagnosed in canine skin tumors. In addition to the skin, organs of the respiratory, alimentary, and urinary tracts can be considered primary sites. When viewed macroscopically, extramedullary plasmacytomas are small single nodules, elevated and usually with a regular surface; and upon sectioning, well-delimited, non-encapsulated, white, and/or reddish. These tumors are also frequently associated with immunoglobulin overproduction and amyloid deposition.

Case: A mongrel bitch of unknown age that presented with respiratory symptoms was diagnosed through radiological examination as having a tracheal foreign body occluding 75% of the lumen. However, during the tracheotomy surgical procedure, a mass was found adhered to the tracheal mucosa. Surgical excision of the mass and adjacent tracheal rings was subsequently performed and the material was sent for histopathological examination. Macroscopic evaluation revealed the presence of a firm and whitish nodular structure measuring 1.0 × 1.2 × 1.5 cm. Histological evaluation of the tissue showed highly cellular, well-defined, and expansive neoplastic proliferation of round cells, which extended from the submucosal layer towards the lumen. The cells were organized in well-grouped bundles and trabeculae on scarce fibrovascular stroma, which were predominantly rounded and with borders sometimes distinct, sometimes indistinct. The cytoplasm ranged from scarce to moderate, eosinophilic, and homogeneous, with central to paracentral rounded nuclei with dense chromatin and sometimes evident nucleoli. Moderate anisokaryosis and anisocytosis, with rare presence of binucleated cells and mitotic figures. Based on the aforementioned findings, the presumptive diagnosis was an undifferentiated round cell neoplasm. After a subsequent immunohistochemical evaluation with positive staining for MUM1, CD45RA, and lambda immunoglobulin light chain, a final diagnosis of solitary extramedullary plasmacytoma of the trachea was suggested.

Discussion: Although plasmacytoma is considered a common cutaneous neoplasm, reports of its occurrence in other tissues, especially the trachea as in the present case, are scarce. The anatomical location and expansive growth of this tumor, contributed to the patient's clinical symptoms, which were characterized by reduced air passage and difficulty breathing through the upper airway. Plasmacytoid tumors are typically easily recognizable due to the distinct morphological features of the plasma cells, which exhibit a whitish perinuclear halo, known as the Golgi complex. However, in cases where there is marked cellular pleomorphism, the cells may lose their typical features, leading to a more complex histological diagnosis. Complementary exams, such as immunohistochemistry, become essential in such situations. The use of specific antibodies such as MUM-1, CD20, CD18, CD45RA, CD79α, or IRF4 is invaluable in the diagnostic procedure, as they are sensitive and specific for plasma cell neoplasms. Combining histopathology with these specific markers ensures a more accurate diagnosis.

Keywords: dog, round cells, histopathology, immunohistochemistry.

Descritores: cão, células redondas, histopatologia, imuno-histoquímica.

DOI: 10.22456/1679-9216.130471

Received: 5 May 2023

Accepted: 12 September 2023

Published: 8 October 2023

¹Universidade Federal do Paraná (UFPR), Palotina, PR, Brazil. ²ANIMED, Francisco Beltrão, PR. CORRESPONDENCE: A. Ferronato [amaliaferronato@gmail.com]. Universidade Federal do Paraná (UFPR). Setor Palotina. Rua Pioneiro n. 2153. Jardim Dallas. CEP 85950-000 Palotina, PR, Brazil.

INTRODUÇÃO

Os tumores de células plasmáticas podem ser divididos em mieloma múltiplo (MM) ou plasmocitoma solitário. Este último é subdividido em plasmocitoma ósseo e plasmocitoma extramedular, sendo oriundos de linfócitos B diferenciados com função de produção de imunoglobulinas, ou seja, plasmócitos [3,8]. Normalmente essas neoplasias afetam animais idosos, e algumas raças são mais predispostas, como os Terrier, Cocker Spaniels e Poodles, sendo escassos os relatos em felinos [4].

Os plasmocitomas extramedulares são mais comumente diagnosticados na pele de cães, gatos e cavalos, onde constituem 1,5% de todos os tumores cutâneos caninos [1]. Outros tecidos afetados incluem a cavidade oral, intestino, fígado, baço, rim, pulmão e cérebro; destes, a cavidade oral e o intestino são os mais envolvidos [8,9]. Macroscopicamente são tumores pequenos, elevados, e únicos, sendo raro os casos relatados com múltiplos tumores. Ao corte são bem demarcados, não encapsulados e a cor varia de branco a avermelhado [3,4].

Uma condição comum em casos de plasmocitomas extramedulares é a produção de imunoglobulinas monoclonais com deposição de amiloide, composto por cadeias leves lambda. Essa alteração ocorre principalmente em tumores cutâneos e orais, entretanto a deposição não é sistêmica, apenas no estroma neoplásico e na parede dos vasos sanguíneos periféricos [1,4].

Diante disso, o objetivo do presente trabalho é relatar o caso incomum de plasmocitoma extramedular intratraqueal em uma cadela.

CASO

Uma cadela, sem raça definida (SRD), de idade não informada foi atendida em uma clínica particular com histórico de caquexia, dispnéia e tosse não produtiva. Ao realizar radiografia cervical, sugeriu-se presença de corpo estranho obstruindo 75% do lúmen traqueal, entretanto durante o procedimento cirúrgico de traqueotomia percebeu-se tratar de um tumor, realizando a excisão da massa e de 3 anéis traqueais. O material foi coletado e fixado em formol a 10% e encaminhado para o Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) - Setor Palotina para análise histopatológica.

Na macroscopia constatou-se fragmento de traqueia associado a uma estrutura nodular exofítica firme e esbranquiçada, medindo 1,0 x 1,2 x 1,5 cm e obstruindo parcialmente o lúmen traqueal (Figura 1A). A amostra foi submetida ao processamento histopatológico rotineiro [11]. Na avaliação histopatológica observou-se proliferação neoplásica de células redondas, que se estendia da camada submucosa em direção ao lúmen, sendo altamente celular, bem delimitada, não encapsulada e expansiva (Figura 1B). As células organizam-se em pacotes e trabéculas bem agrupados sobre estroma fibrovascular escasso, as quais apresentam-se predominantemente arredondadas e com limites ora distintos ora indistintos. O citoplasma variava de escasso a moderado, eosinofílico e homogêneo, apresentando núcleos arredondados, centrais a paracentrais, de cromatina densa e por vezes nucléolo evidente. A anisocariose e anisocitose eram moderadas, com rara presença de células binucleadas e figuras

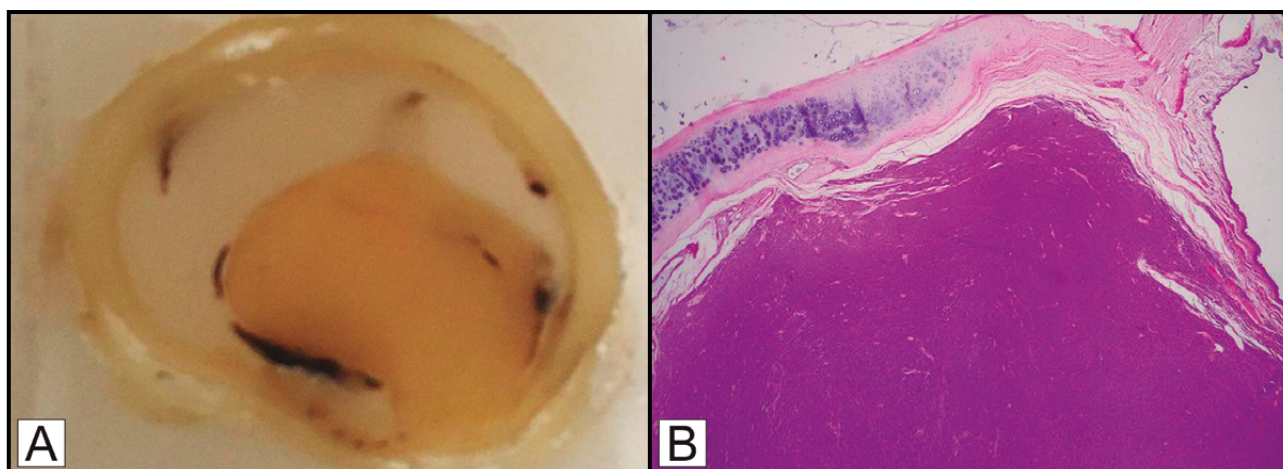


Figura 1. A- Corte transversal da traqueia. Proliferação neoplásica, nodular, exofítica, bem delimitada, de superfície regular, esbranquiçada e firme, medindo 1,0 x 1,2 x 1,5 cm e obstruindo parcialmente o lúmen traqueal. B- Corte histológica da traqueia. Observa-se, distendendo a mucosa e submucosa, uma proliferação de células neoplásicas redondas que formam um manto de células [HE; 4x].

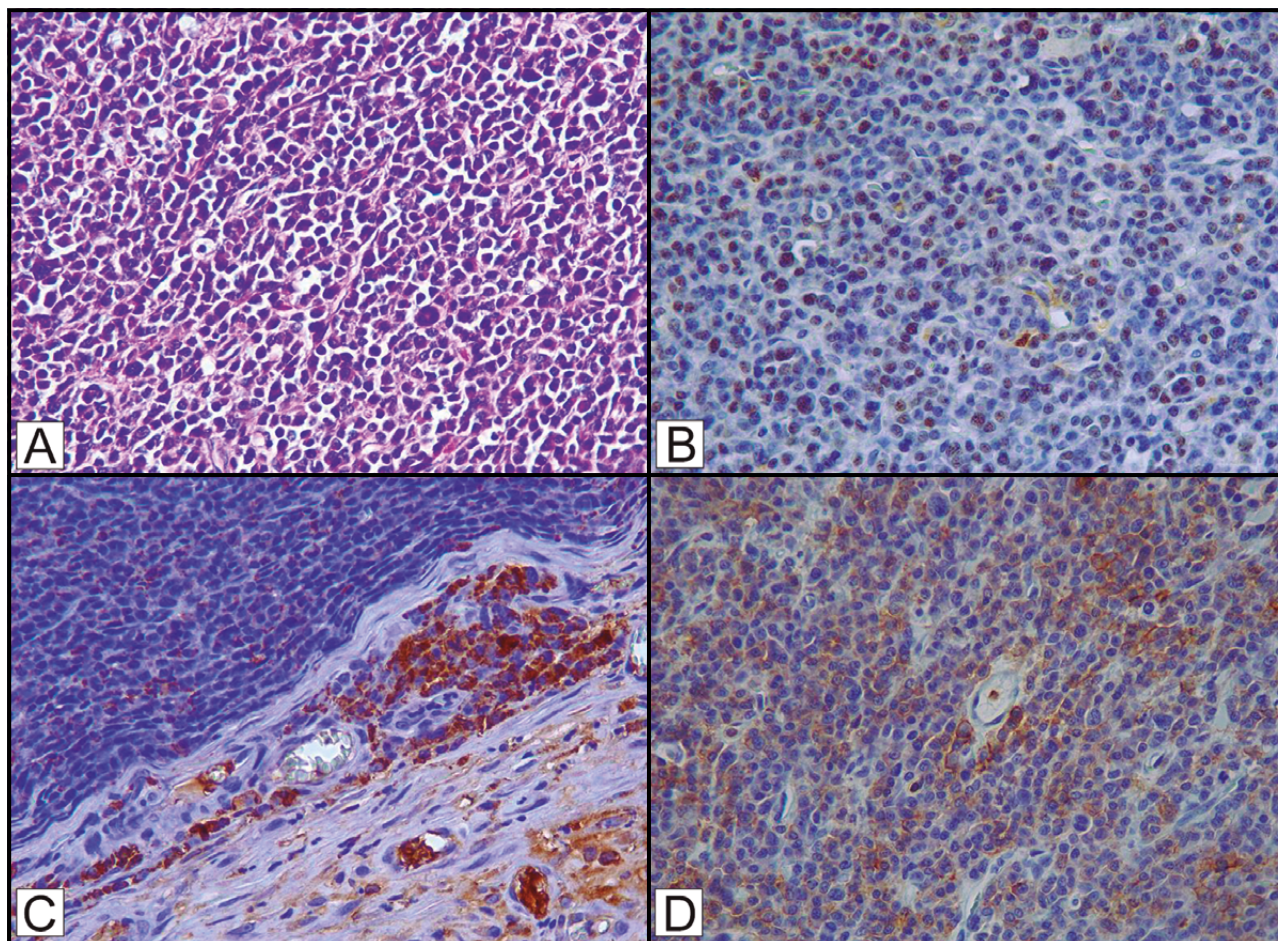


Figura 2. A- Corte histológico de traqueia, evidenciando proliferação neoplásica de células redondas organizadas em ninhos expandindo a submucosa [HE; 10x]. B- Corte histológico de traqueia. Imunomarcção intranuclear moderada para MUM-1 [20x]. C- Corte histológico de traqueia. Imunomarcção moderada intracitoplasmática para cadeia leve de imunoglobulinas lambda [20x]. D- Corte histológico de traqueia. Imunomarcção intracitoplasmática acentuada para CD45RA [20x].

de mitose (Figura 2A). O epitélio traqueal adjacente à proliferação tumoral apresentava áreas multifocais moderadas de necrose associadas a hemorragia, infiltrado inflamatório crônico e presença de miríades bacterianas cocóides e basofílicas.

O diagnóstico presuntivo inicial foi de uma neoplasia de células redondas indiferenciada, e para confirmação do diagnóstico encaminhou-se o material conservado em blocos de parafina para exame imuno-histoquímico em um laboratório privado, com o intuito de determinar a histiogênese da neoplasia e estabelecer potenciais diagnósticos diferenciais de células redondas e epiteliais. Neste caso, as imunomarcações utilizadas foram MUM-1 (clone MRQ-43)¹, CD20 (policlonal)², CD45RA (clone CA21.4B3)³, CD3 (policlonal)⁴, cadeia leve de imunoglobulina lamda (policlonal)⁴, cadeia leve de imunoglobulina kappa (policlonal)⁴ e para diferenciação de carcinoma indiferenciado utilizou-se também o imunomarcador Pan CK (clone AE1/AE3)⁴

para filamentos intermediários de células epiteliais. Constatou-se imunoexpressão positiva intranuclear moderada para MUM1, intracitoplasmática moderada para cadeia leve de imunoglobulinas lambda e intracitoplasmática acentuada para CD45RA (Figuras 2B, 2C e 2D), além de imunoexpressão negativa para CD20, concluindo que o presente caso se trata de um plasmocitoma solitário extramedular traqueal.

DISCUSSÃO

Conforme citado anteriormente, o plasmocitoma é uma neoplasia de ocorrência comum na pele de cães, sendo que sua manifestação solitária é mais frequente em comparação a apresentação múltipla, a qual raramente é diagnosticada. O presente caso traz como órgão afetado a traqueia, órgão raramente relacionado ao desenvolvimento deste tumor, havendo escassos relatos na literatura [2,12]. Devido ao local de crescimento e tamanho tumoral, os sinais clínicos

como dispneia e tosse não produtiva são explicados pela dificuldade de passagem do ar pelo lúmen traqueal parcialmente obstruído, porém, estes achados clínicos são frequentemente encontrados em qualquer neoplasia que curse com obstrução das vias aéreas [2,3], como em casos de leiomiomas, condrossarcomas e adenocarcinomas [13].

Alguns exames complementares rotineiros na clínica veterinária, como avaliação hematológica e bioquímica podem auxiliar na conduta diagnóstica. Uma alteração frequentemente associada a neoplasias plasmocíticas é a gamopatia monoclonal ou biclonal, caracterizando um quadro de hipergamaglobulinemia, envolvendo especialmente as imunoglobulinas G ou A, que são sintetizadas pelos plasmócitos neoplásicos [10].

A morfologia celular dos plasmócitos é marcada pela presença de um halo esbranquiçado perinuclear, que corresponde ao complexo de Golgi, característico deste tipo celular, entretanto, as neoplasias podem apresentar importante grau de pleomorfismo e diversificados graus de diferenciação celular, até mesmo dentro de uma mesma população neoplásica [1,9]. Quando as populações celulares se apresentam bem diferenciadas, a avaliação histopatológica é suficiente para o diagnóstico [6,9], porém como observado no presente caso, a apresentação anatômica incomum associada as características celulares indiferenciadas tornam o diagnóstico histopatológico dificultoso e inconclusivo, sendo imprescindível a adoção de técnicas diagnósticas complementares, como a imuno-histoquímica.

Como realizado nesse caso e, corroborando com a literatura, a diferenciação de outros tumores de células redondas pode ser complementada através da imuno-histoquímica, utilizando anticorpos específicos, como MUM-1, CD20, CD18, CD45RA, CD79α ou IRF4, os quais são sensíveis e específicos para neoplasias de células plasmáticas [5,8,9]. Como citado anteriormente, houve positividade para MUM-1, CD45RA e cadeia leve de imunoglobulina lambda, enquanto para CD20, CD3, cadeia leve de imunoglobulina kappa e CK Pan não houve imunomarcagem, confirmando o diagnóstico de plasmocitoma.

Embora plasmocitomas extramedular sejam em sua maioria neoplasias benignas e sua excisão completa seja curativa, recidivas podem ocorrer, especialmente quando a excisão cirúrgica não ocorre de maneira correta [6,7].

Apesar de incomum, o plasmocitoma extramedular deve ser incluído como um diagnóstico diferencial de neoplasias traqueais, e a avaliação histopatológica e imuno-histoquímica são essenciais para o diagnóstico correto da neoplasia.

MANUFACTURERS

¹Merck KGaA. Darmstadt, Germany.

²Dako North America Inc. Carpinteria, CA, USA.

³ChampDx Inc. Houston, TX. USA.

⁴Thermo Fisher Scientific. Waltham, MA, USA.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

REFERENCES

- 1 Boes K.M. & Durham A.C. 2017. Bone marrow, blood cells, and the lymphoid/lymphatic system. In: Zachary D.J. (Ed). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6th edn. St. Louis: Elsevier, pp.724-804.
- 2 Elmenhorst K., Tappin S., Nelissen P. & Demetriou J. 2018. Tracheal plasmacytoma in a dog. *Veterinary Record Case Reports*. 6(1): 1-6. DOI: 10.1136/vetreccr-2017-000545.
- 3 Hayes A.M., Gegory S.P., Murphy S., McConnell J.F. & Patterson-Kane J.C. 2007. Solitary extramedullary plasmacytoma of the canine larynx. *Journal of Small Animal Practice*. 48(5): 288-291. DOI: 10.1111/j.17485827.2006.00265.x.
- 4 Hendrick M.J. 2017. Mesenchymal tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: John Wiley & Sons, pp.171-172.
- 5 Iwaki Y., Monahan C., Smedley R., Upchurch D. & Vilar-Saavedra. 2018. Tonsillar plasmacytoma in a dog. *Canadian Veterinary Journal*. 59(8): 851-854.
- 6 Kupanoff P.A., Popovitch C.A. & Goldschmidt M.H. 2006. Colorectal plasmacytomas: A retrospective study of nine dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 42(1): 37-43. DOI: 10.5326/0420037.
- 7 Mello C.R., Rocha A.G., Sembenelli G. & Jark P.C. 2017. Solitary Osseous Plasmacytoma in Dogs : a Report of Three Cases. *Ars Veterinaria*. 33: 37-43.

- 8 Mikiewicz M., Otrocka-Domagala I., Paździor-Czapula & Gezek M. 2016.** Morphology and immunoreactivity of canine and feline extramedullary plasmacytomas. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 19(2): 345-352. DOI: 10.1515/pjvs-2016-0042.
- 9 Pargass I., Bally A. & Suepaul R. 2017.** Oral plasmacytoma in a dog. *Veterinary Sciences*. 4(4): 68. DOI: 10.3390/vetsci4040068.
- 10 Thrall M.A. 2015.** Morfologia eritrocitária. In: Thrall M.A., Weiser G., Alliosn R.W., Campbell T.W. (Eds). *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. 2.ed. Rio de Janeiro: Roca, pp.388-398.
- 11 Tolosa E.M.C., Rodrigues C.J., Behmer O.A. & Freitas Neto A.G. 2003.** *Manual de Técnicas para Histologia: normal e patológica*. 2.ed. São Paulo: Manole, pp.19-86.
- 12 Weigt A.L., Mccracken M.D. & Krahwinkel D.J. 2001.** Extramedullary plasmacytoma in the canine trachea: case report and literature review. *Compendium: continuing education for veterinarians*. 23(2): 143-152.
- 13 Wilson D.W. 2017.** Tumors of the respiratory tract. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 5th edn. Ames: John Willey & Sons, pp.467-498.