



## PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR CUTÂNEO - REVISÃO

Jenifer de Jesus Araújo<sup>1</sup>

Fábio André Pinheiro de Araújo<sup>2</sup>

**RESUMO:** Os plasmocitomas são distúrbios linfoproliferativos em tecidos moles onde ocorre o clone de plasmócitos em diferentes estágios de diferenciação, aumentando a produção de imunoglobulinas. Essa neoplasia é dividida em três tipos: plasmocitoma extramedular (PEM), plasmocitoma ósseo solitário (SOP) e mieloma múltiplo (MM). O plasmocitoma extramedular cutâneo (PEC) é uma proliferação dérmica não encapsulada, incomum nos cães e raro nos gatos. O PEC ocorre com maior frequência porque a pele, por ser o maior órgão do corpo, está exposta a condições oncogênicas e possui uma grande variedade de células com renovação constante. Isto a torna suscetível a ocorrência de neoplasias. É uma condição que ocorre principalmente em cães machos, idosos, entre 9 a 10 anos. As raças mais predispostas são Cocker Spaniel, Poodles, Terrier Escocês, Airedale Terrier, Kerry Blue Terrier, Yorkshire Terrier, Golden Retriever, Labrador Retriever e raças mestiças. O diagnóstico dos tumores cutâneos é realizado através de biópsia e cito patologia. O tratamento pode ser cirúrgico, radioterápico, quimioterápico, ou a associação destes.

**Palavras-chave:** Pele. Neoplasia. Mieloma Múltiplo. Tumor. Nódulo.

**OBJETIVO:** Esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o plasmocitoma extramedular cutâneo, destacando suas características, formas de diagnóstico e possíveis tratamentos.

## INTRODUÇÃO

A ocorrência de neoplasias cutâneas é muito frequente em animais de companhia, sendo considerada a condição dermatológica mais diagnosticada em cães, ficando atrás apenas da hipersensibilidade a picadas de pulgas (SILVA et al. 2011). Ao contrário de alguns autores, Silva et al. (2011) destacam que a frequência na ocorrência de plasmocitoma vem aumentando consideravelmente, pois em um estudo de 761 tumores cutâneos diagnosticados em 17 hospitais

---

<sup>1</sup> Acadêmica de Medicina Veterinária, Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), araujo96@gmail.com

<sup>2</sup> Professor Titular do Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), fabioandre.vet@outlook.com

norte-americanos, o plasmocitoma representou 7,6% de todos os tumores e 11,5% dos tumores malignos, diferente de outros relatos onde a média de ocorrência é de 1,5%.

Os plasmocitomas são distúrbios linfoproliferativos em tecidos moles onde ocorre o clone de plasmócitos em diferentes estágios de diferenciação, aumentando a produção de imunoglobulinas (BOTELHO et al. 2011). Essa neoplasia é dividida em três tipos: o plasmocitoma extramedular (PEM), o plasmocitoma ósseo solitário (SOP) e o Mieloma Múltiplo (MM) (OLINDA et al. 2016), que pode ser primário, ou secundário à evolução do plasmocitoma ósseo solitário (WETTERE et al. 2009; BOTELHO et al. 2011).

O plasmocitoma extramedular (PEM) pode ser cutâneo ou não cutâneo, múltiplo ou solitário, (BOTELHO et al. 2011), sendo uma neoplasia incomum nos cães e rara nos gatos (SILVA et al. 2012; GUNDIM et al. 2016). A forma cutânea representa 1,5% de todas as neoplasias cutâneas (RAMOS-VARA et al. 2007), e 86% de todos os PEM (BOTELHO et al. 2011). Até meados de 1999 o PEC era conhecido como histiocitoma potencialmente maligno, mas também já teria sido nomeado como histiocitoma atípico, sarcoma de célula reticulares e tumor de células de Merkel (SILVA, et al. 2011).

Quando primário, ocorre na pele sem o comprometimento da medula óssea, e quando secundário, é o resultado da disseminação do MM ou da leucemia de células plasmáticas (BOTELHO et al. 2011). Sua incidência aumenta com a idade (BERTOLAMI et al. 2005), ocorrendo com maior frequência em cães mais velhos (RAMOS-VARA et al. 2007), entre 9 e 10 anos de idade (BOTELHO et al. 2011). As raças mais predispostas são o Cocker Spaniel, Poodles, Terrier Escocês, Airedale Terrier (GUNDIM et al. 2016), Kerry Blue Terrier, Yorkshire Terrier, Golden Retriever, Labrador Retriever e raças mestiças (MIKIEWICZ et al. 2016). Yumusak et al. (2014) afirmam que os plasmocitomas são mais comuns em cães machos. Sua etiologia é desconhecida, mas existe uma hipótese de que sejam desencadeados por exposição antigênica constante (GUNDIM, et al. 2016).

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão bibliográfica onde buscou-se informações sobre o plasmocitoma, bem como suas classificações e características, na base de dados Google Acadêmico (scholar.google.com.br) com as seguintes estratégias de busca: (1) plasmocitoma cutâneo, (2) plasmocitoma extramedular, e (3) mieloma múltiplo. Os dados foram coletados no

período de 12 de julho a 28 de agosto do ano de 2017. A pesquisa foi limitada a artigos publicados no período de 1999 a 2017.

## **DISCUSSÃO**

Os plasmócitos são células esféricas ou elipsoidais, resultantes da diferenciação de células plasmáticas, linfócitos B, responsáveis por sintetizar e segregar anticorpos. Os plasmocitomas são proliferações unifocais monoclonais destas células. Dentre os tipos de plasmocitomas, o PEC ocorre com maior frequência, porque a pele está exposta a várias condições que levam à formação de neoplasias. Soma-se a isto o fato de possuir grande variedade de células que sofrem renovação constante, o que incrementa a ocorrência de neoplasias cutâneas (MEIRELLES et al. 2010). As células neoplásicas do plasmocitoma são tipicamente monoclonais, onde toda a imunoglobulina produzida é idêntica. Mas há relatos de que células plasmáticas possam ser biclonais ou policlonais (ADELMAN et al. 2014). A medida que o tumor se torna mais pleomórfico ocorre o aumento de células gigantes multinucleadas e do grau de anisocariose (PLATZ et al. 1999).

São caracterizados por proliferação dérmica não encapsulada, que pode alcançar o tecido subcutâneo não havendo infiltração na epiderme (SILVA et al. 2017). A cabeça prevalece entre os sítios anatômicos mais acometidos (SILVA et al. 2012), principalmente na localização das orelhas (SILVA et al. 2012), mas também são comumente observados na região mental e dígitos (ARAÚJO et al. 2011). O PEC usualmente é benigno (SILVA et al. 2011), mas quando maligno ocorre invasão e destruição do tecido local (SILVA et al. 2017) e pode induzir metástase em órgãos (SILVA et al. 2011).

É um tumor pequeno, macroscopicamente apresentam-se como nódulos que variam de 0,2 a 2 cm de diâmetro (SILVA et al. 2012). São macios, sem pelos, de coloração rósea, podendo ou não estar ulcerado (BOTELHO et al. 2011). Microscopicamente apresentam células gigantes arredondadas, rósea ou avermelhadas, de tamanhos, formatos e núcleos variados. As células estão dispostas como cordões, ninhos, lençóis ou trabéculas, separadas por tecido conjuntivo (GUNDIM et al. 2016). Os nódulos são classificados histologicamente em cinco tipos: maduro, hialino, clivado, assíncrono e polimorfo-blástico (PLATZ et al. 1999 e ADELMAN et al. 2014). Apesar da diferenciação das células, a função celular e a produção e secreção de imunoglobulinas não são afetadas (MAJZOUN et al. 2003).

Os sinais clínicos vão variar de acordo com a localização do tumor e com a quantidade de paraproteínas produzidas pelas células tumorais (MCCONKEY et al. 2000). Na forma cutânea os sinais clínicos geralmente são ausentes, mas os plasmocitomas quando desencadeados vem acompanhados a síndromes paraneoplásicas, que são manifestações clínicas que ocorrem em sítios longe do local de origem do tumor ou de suas metástases. No caso do PEC, a síndrome paraneoplásica que o acompanha é a hipoglicemia, em que os níveis de glicose sanguínea estão abaixo de 70 mg/dl. Isso se deve principalmente à utilização maciça de glicose por tumores grandes ou pela secreção de insulina aumentada. Os sintomas específicos aparecem quando os níveis de glicose estão menores que 45 mg/dl, sendo eles fraqueza, parestesia, taquicardia, e predominantemente sinais neurológicos como tremores, convulsões, incoordenação, coma e morte. Nesse caso, o tratamento inclui não só a cirurgia, mas também a monitoração da glicemia (OLIVEIRA et al. 2013).

O diagnóstico dos tumores cutâneos inicialmente se dá com a análise do surgimento do tumor e sua progressão, observando a localização, tamanho e consistência (SOUZA, 2011). A citologia (aspirativa ou não) e a biópsia tecidual (incisional ou excisional) são os exames mais comumente recomendados para o diagnóstico de tumores de pele (SOUZA 2011). Algumas células contêm características típicas de plasmócitos tumorais bem diferenciados que auxiliam no diagnóstico, como: zona de Golgi, núcleo periférico e citoplasma basófilico (ARAÚJO et al. 2011), e a confirmação do tumor é baseada na presença de imunoglobulinas citoplasmáticas (OZKAN et al. 2014).

O exame citológico é um dos mais importantes entre os métodos de diagnóstico de neoplasmas, porque propicia um diagnóstico precoce, estudando a morfologia das células e as alterações específicas. É um método simples e seguro, pouco invasivo e de baixo custo. Além do diagnóstico, a citologia é empregada para estabelecimento do prognóstico, identificação de metástase e monitoração do tumor (ROSSETTO et al. 2009). A histopatologia é um exame muito importante no diagnóstico do plasmocitoma, mas não deve ser o único, já que existem outros tumores de células redondas, que microscopicamente são semelhantes (GUNDIM et al. 2016).

Outro exame imprescindível é a imuno-histoquímica, um processo que dentro de uma população celular classifica células específicas, no caso os plasmócitos, através do reconhecimento de antígenos. Neste caso, são usados marcadores CD79a e MUM1, onde as células tumorais por não terem origem histiocítica, não expressam os marcadores CD1 e lisozima, expressando então, marcadores que detectam os linfócitos B e plasmócitos (GUNDIM

et al. 2016). Esse exame é importante para caracterizar e diferenciar o tumor, e posteriormente escolher um plano terapêutico e dar um prognóstico (RAMOS-VARA et al. 2007; PIEWBANG et al. 2016). O CD117 é um marcador sensível para PEC, enquanto a lisozima não ajuda a identificar células plasmáticas malignas. A combinação destes 2 anticorpos, no entanto, pode ser um meio útil de distinguir o PEC do tumor extramedular mieloide (BAYER-GARNER et al. 2003).

O diagnóstico diferencial se dá por qualquer neoplasia de células plasmáticas (BERTOLAMI et al 2005), mastocitoma, histiocitose maligna, histiocitoma fibroso maligno, pododermatite plasmocitária, linfoma e tumor venéreo transmissível (TVT) (GUNDIM et al. 2016). O diagnóstico é difícil porque o PEC também é semelhante ao tumor mieloide extramedular, linfoma difuso de linfócitos B, melanoma, carcinomas e tumores neuroendócrinos ou neuroectodérmicos. (BAYER-GARNER et al. 2003).

Antes de iniciar qualquer tratamento deve-se realizar o estadiamento afim de excluir a possibilidade de um caso sistêmico, pois quando isso ocorre há alteração do tratamento e do prognóstico (BOTELHO et al. 2011). O tratamento tem a cirurgia como método de eleição, associada a radioterapia ou quimioterapia (GUNDIM et al. 2016). Esse tumor tem grande sensibilidade à radiação, e por tanto a radioterapia é um dos tratamentos mais eficazes (BERTOLAMI et al. 2005). O PEC geralmente é benigno, mas quando ocorre nos dígitos, caso seja incompletamente excisado, pode voltar com maior gravidade (SILVA et al. 2017).

## **CONCLUSÕES**

O plasmocitoma extramedular cutâneo apesar de ser considerado incomum em cães, deve fazer parte do diagnóstico diferencial para neoplasias de células redondas ou quaisquer tumores de pele especialmente na região auricular, pois um diagnóstico equivocado pode resultar em prognóstico e plano de tratamento inadequados.

## **REFERÊNCIAS**

ADELMAN, L.; LARSON, V.; SISSENER, T.; SPOTWOOD, T. Extramedullary plasmacytoma in the lung of a Doberman pinscher dog. **Canadian Veterinary Journal**, v.55, n.1, p.1237–1240, 2014.

ARAÚJO M. R. **Estudo retrospectivo e prospectivo dos tumores cutâneos em cães e diferenciação dos tumores cutâneos de células redondas pela imuno-histoquímica.** Dissertação (Pós-Graduação em Ciência Animal) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

BAYER-GARNER, I. B.; SCHWARTZ, M. R.; LIN, P.; SMOLLER B. R. CD117, but Not Lysozyme, Is Positive in Cutaneous Plasmacytoma. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, Marshfield, v. 127, p. 1596–1598, Dec. 2013.

BERTOLAMI, A.; HENRIQUES, A. C.; PENHA, F. G. TREVISAN, G. D.; BIGONHA, J. G.; VEIGA, M. G.; PUZZELLO, T. A. Plasmocitoma extramedular. **Arquivos Médicos do ABC**, São Bernardo do Campo, SP., v. 30, n.1, Jan/Jun 2005.

BOTELHO, C. M.; BOTELHO, C. F. M.; MACHADO, C. H.; BOTELHO, G. G.; BALDANI, C. D. Diagnostico citológico de plasmocitoma em cão - relato de caso. II Semana Acadêmica de pós-graduação / **Anais da II mostra de trabalhos da Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, v. 2, p. 26, Dez. 2011.

GUDIM, L. F.; MOREIRA, T. A.; SOARES, N. P.; MEDEIROS, A. A. Avaliação imunohistoquímica de plasmocitoma cutâneo em um cão: relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, 614, 23(4): p. 613-617, Dez. 2016.

MAJZOUB, M.; BREUER, W.; PLATZ, S. J.; LINKE, R. P.; HERMANNNS, W. Histopathologic and Immunophenotypic Characterization of Extramedullary Plasmacytomas in Nine Cats. **Institute of Veterinary Pathology**, Germany, v. 40, p. 249–253, 2003.

MEIRELLES, A. E. W. B.; OLIVEIRA, E. C.; RODRIGUES, B. A.; COSTA, G. R.; SONNE, L.; TESSER, E. S.; DRIEMEIER, D. Prevalência de neoplasmas cutâneos em cães da Região Metropolitana de Porto Alegre, RS:1.017 casos (2002-2007). **Pesquisa Veterinária Brasileira** 30(11):968-973, Nov. 2010.

MIKIEWIEZ, M.; OTROCKA-DOMAGALA, I.; PAZDZIOR-CZAPULA, K.; GESEK, M. Morphology and immunoreactivity of canine and feline extramedullary plasmacytomas. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, V. 19, No. 2, p. 345–352, 2016.

McCONKEY, S.; LOPEZ, A.; PRINGLE, J. Extramedullary plasmacytoma in a horse with ptyalism and dysphagia. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 12, p. 282–284, 2000.

OLINDA, R. G.; VIANA, G. A.; RODRIGUES, C. M. F.; SILVA, T. M. F.; LUCENA, R. B.; BEZERRA, F. S. B.; BATISTAA, J. F. Extramedullary plasmacytoma in a captive collared peccary (*Pecari tajacu*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36(6), p. 516-519, Brazil, 2016.

OLIVEIRA, K. M.; HORTA, R. S.; SILVA, C. M. O.; LAVOR, M. S. L. Principais síndromes paraneoplásicas em cães e gatos. **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.9, n.17; p.2073, 2013.

OZKAN, B.; ULGEN, S.; YILDIRIM, F.; KIZILER, A. R.; ÖZER, K.; OR, M. E.; GÜREL, A.; BARUTÇU, U. B.; DODURKA, H. T. A disseminated cutaneous plasmacytoma case in a dog. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 38, p. 339-343, 2014.

PLATZ, S. J.; BREUER, W.; PELEGHAAR, S.; MINKUS, G.; HERMANN, W. Prognostic Value of Histopathological Grading in Canine Extramedullary Plasmacytomas. **Institute of Veterinary Pathology**, Institute of Veterinary Pathology, v. 36, p. 23–27, 1999.

RAMOS-VARA, J. A.; MILLER, M. A.; VALLI, V. E. Immunohistochemical Detection of Multiple Myeloma 1/Interferon Regulatory Factor 4 (MUM1/IRF-4) in Canine Plasmacytoma: Comparison with CD79a and CD20. **Institute of Veterinary Pathology**, v. 44, p. 875–884, 2007.

ROSSETTO, V. J. V.; MORENO, K.; GROTTI, C. B.; REIS, A. C. F.; BRACARENSE, A. P. R. F. L. Frequência de neoplasmas em cães diagnosticados por exame citológico: estudo retrospectivo em um hospital-escola. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 30, n. 1, p. 189-200, jan./mar. 2009.

SILVA, T. R.; FRANÇA, T. N.; CUNHA, B. R. M.; PRADO, J. S.; BRITO, M. F. Neoplasias Cutâneas de Cães Diagnosticadas no Laboratório de Histopatologia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro de 1995 a 2005. **Revista de Ciências da Vida**, Seropédica v. 31 n. 1 93-102 janeiro/junho 2011.

SILVA, T. P. D.; SILVA, V. L.; SILVA, F. L. **Plasmocitoma extramedular cutâneo em cão, obstrução unilateral do conduto auditivo**. Bom Jesus –PI: Universidade Federal do Piauí, ISSN 1809-4678, 2012.

SILVA, L. F. **Alterações neoplásicas e não neoplásicas das mãos e dos pés de cães (2003-2016)**. Dissertação (Pós-Graduação em Saúde Animal), Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2017.

SOUZA, K. R. T. **Utilização da agulha de corte para biopsia pré-operatórias de cães portadores de neoplasias cutâneas de origem não epitelial**. Dissertação: mestrado em clínica e reprodução animal – Universidade Federal Fluminense, 2010.

VAN WETTWER, A. J.; LINDER, K. E.; SUTER, S. E.; OLBY, N. J. Solitary Intracerebral Plasmacytoma in a Dog: Microscopic, Immunohistochemical, and Molecular Features. **Institute of Veterinary Pathology**, v. 46, p. 949–951, 2009.

YUMUŞAK, N.; ÇALIŞKAN, M.; KUTSAL, O. Sweat gland carcinoma and concomitant plasmacytoma in a dog. **Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v. 61, p. 309-311, 2014.