

Linfoma não Hodgkin primário de mama: relato de caso

Primary breast lymphoma: case report

Paulo César Felipe Franco¹, Paulo Roberto Félix², Mauro José Brandão da Costa³, Pedro Thomé Francisco dos Reis Filho⁴, Maria Lúcia Pereira⁵

Instituto Ribeirãopretano de Combate ao Câncer (IRPCc), Ribeirão Preto, SP.

¹ Oncologista do Instituto Ribeirãopretano de Combate ao Câncer (IRPCc).

² Patologista do UAPC Prof. Dr. Humberto Queiroz Menezes.

³ Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia, Radiologista da Clínica Documenta do Hospital São Francisco, Ribeirão Preto, SP.

⁴ Oncologista da Sermed – Sertãozinho, SP.

⁵ Mastologista da Santa Casa de Passos, MG.

Endereço para correspondência: Paulo César Felipe Franco, Rua Dr. Francisco Augusto César,

775, ap. 51, Jardim Santa Ângela, 14020-530, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Instituto Ribeirão pretano de Combate ao Câncer (IRPCc), Rua Álvaro Costa Couto, 68,

Centro, 14015-140, Ribeirão Preto, SP, Brasil. Telefone: (16) 3610-3611

Recebido em: 23/10/2008. Aceito após modificações em: 2/3/2009

RESUMO

Linfomas primários da mama são infrequentes, com incidência variando entre 0,04% e 0,53% de todas as doenças malignas da mama, e compreendem 2,2% de todos os linfomas extranodais. Para ser considerado linfoma primário da mama, deve preencher alguns requisitos já estabelecidos. As publicações de casos estão aumentando provavelmente pelo uso mais frequente da imunoistoquímica no esclarecimento diagnóstico, e anticorpo monoclonal já está sendo incluso no arsenal terapêutico, melhorando o prognóstico. Relatou-se um caso de linfoma não Hodgkin primário da mama que preencheu os requisitos necessários, discutindo os aspectos clínicos, histopatológicos, imunoistoquímicos, exames de imagem e tratamento.

ABSTRACT

Primary breast lymphomas are not frequent having an incidence between 0,04% and 0,53% of all malignant breast diseases and englobe 2,2% of all extra nodal lymphomas. To be considered a primary breast lymphoma, it must fulfill some requisites previously established. The publications of cases are increasing in number, probably due to the more frequent use of immunohistochemistry in the diagnostic enlightenment and monoclonal antibody, being already included in the therapeutical arsenal to improve prognostics. We report here a case of a primary non-Hodgkin breast lymphoma that fulfilled all the necessary requisits, discussing the clinical, histopathologic, immunohistochemical aspects, image exams and treatment.

Introdução

A mama é um raro sítio primário de linfoma, mas tal acometimento deve ser considerado no diagnóstico diferencial com outras neoplasias malignas da mama.

Para ser considerado como linfoma primário da mama, deve ser estritamente localizado, sem envolvimento de outros sítios, segundo Wiseman e Liao¹, cujos critérios diagnósticos incluem: avaliação patológica, exclusão de linfoma extramamário prévio e sem evidência de doença disseminada concomitante, tecido mamário e infiltrado linfomatoso em associação própria e adenomegalia axilar ipsilateral.

Palavras-chaves

Linfoma mamário;
Linfoma Não Hodgkin;
Tratamento.

Keywords

Breast Lymphoma;
Non-Hodgkin's lymphoma;
Treatment.

Será apresentado um caso de linfoma não Hodgkin primário da mama que preenche os critérios anteriormente descritos.

Relato do caso

MLASS, feminina, branca, 38 anos, atendida em 23/3/2001 com história de caroço na mama E há dois meses, indolor, sem alterações da pele e sem secreção mamilar. Havia realizado US das mamas e PBA com resultado sugestivo de linfoma não Hodgkin. Negava sintomas B. Ao exame, apresentava tumoração na mama E, com aproximadamente 5 cm x 4 cm, consistência endurecida, limites imprecisos e nódulo axilar E com 2,0 cm de consistência tumoral. Foi solicitada mamografia, que mostrou densificação assimétrica no quadrante inferior externo da mama esquerda pela presença de massa com densidade de partes moles, contornos lobulados, limites imprecisos, sem microcalcificações e sem distorção do parênquima adjacente (Figura 1). As tomografias de tórax e abdômen foram normais e o mielograma não detectou presença de células neoplásicas.

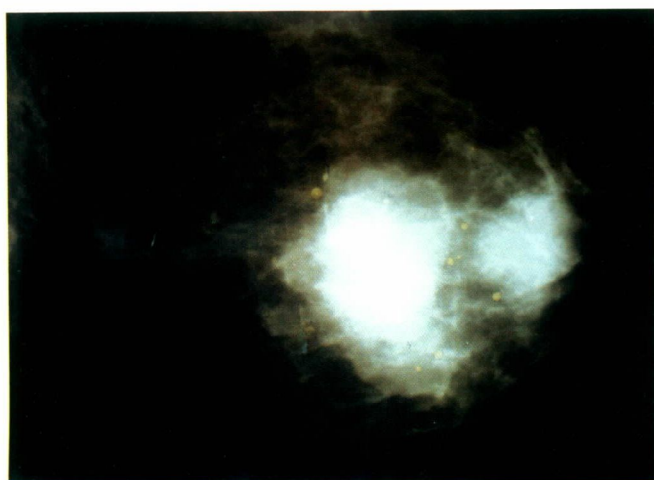


Figura 1. Mamografia: densificação assimétrica no quadrante inferior externo da mama esquerda pela presença de massa com densidade de partes moles, contornos lobulados, limites imprecisos.

Em 2/4/2001 foi submetida à tumorectomia com anatomopatológico da peça operatória revelando linfoma não Hodgkin folicular com áreas difusas grau II (OMS) (Figura 2).

A imunoistoquímica confirmou esse diagnóstico (Figuras 3, 4 e 5). Realizaram-se radioterapia e seis ciclos de quimioterapia com esquema CHOP. Teve boa evolução, com última revisão em 24/5/2006, estando sem sinais de doença em atividade.

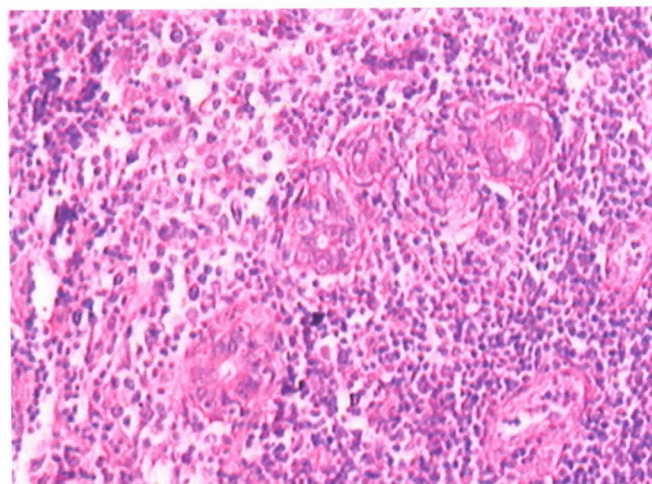


Figura 2. Tecido linfóide infiltrativo em glóbulo mamário, com células linfóides grandes e pequenas, esboços foliculares e áreas difusas. HE.

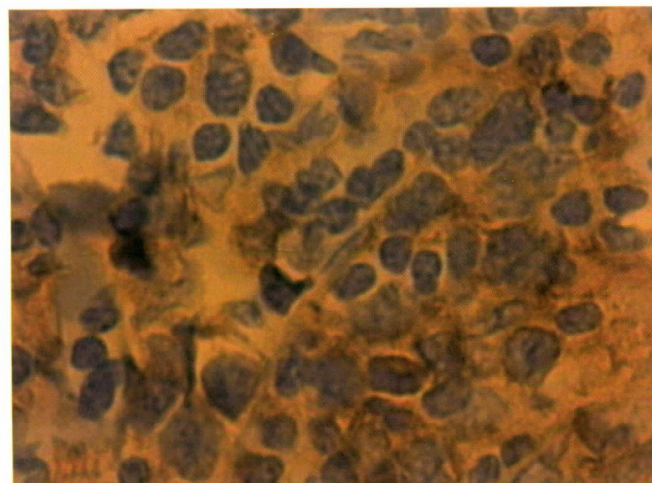


Figura 3. CD10 – Marcação de membrana citoplasmática na maioria das células neoplásicas, definindo origem centrogerminativa.

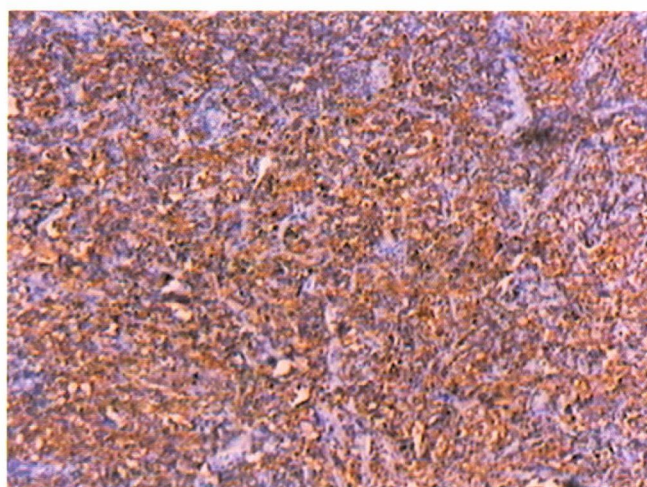


Figura 4. CD20 – Marcação forte difusa em membrana e citoplasma de células neoplásicas caracterizando população de células linfóides B.

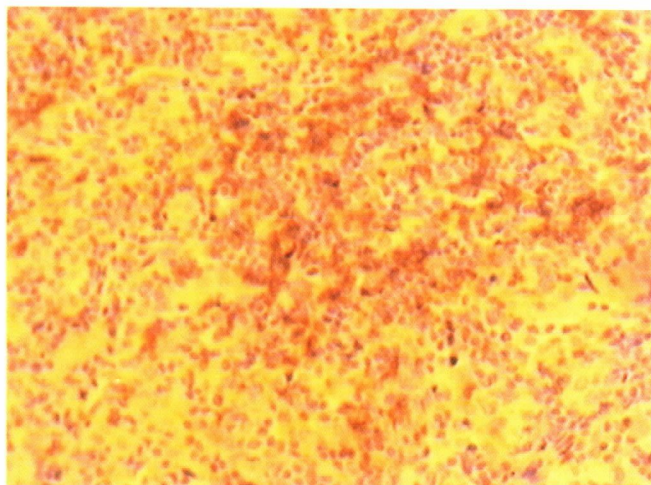


Figura 5. CD23 – Marcação positiva em células reticulares participantes do arcabouço das células neoplásicas agrupadas em estruturas foliculares – linfoma não Hodgkin folicular grau II (OMS) em mama.

Discussão

A mama é um raro sítio primário de linfoma, mas tal acometimento deve ser considerado no diagnóstico diferencial com outras patologias malignas da mama.

Para ser considerado como linfoma primário da mama, deve ser estritamente localizado, sem envolvimento de outros sítios, segundo Wiseman e Liao¹, cujos critérios diagnósticos incluem: avaliação patológica do material, exclusão de linfoma extramamário prévio e sem evidência de doença disseminada concomitante, tecido mamário e infiltrado linfomatoso em associação própria e adenomegalia axilar apenas ipsilateral.

O quadro clínico, na maioria das vezes, é semelhante ao do carcinoma mamário. Deve-se pensar no diagnóstico principalmente quando as pacientes relatarem aparecimento de tumoração com aumento rápido e difuso (principalmente em pacientes jovens), localizada na mama direita, pois geralmente há predomínio desse lado, sem *peau d'orange*, sem descarga mamilar e sem retração de pele². Os achados de mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética são inespecíficos.

Após suspeita de linfoma mamário pela clínica e pelos exames de imagem, procede-se à punção de biópsia com agulha fina, que poderá confirmar o diagnóstico com alta média de acuracidade pelo quadro monótomo que ele apresenta. Porém, a maioria dos centros orienta obter material com *core biopsy* ou biópsia a céu aberto para a confirmação histopatológica e estudo imunoistoquímico.

A imunoistoquímica tem papel importante para diferenciar carcinoma medular, melanoma amelanótico, carcinoma lobular, carcinoma ductal pouco diferenciado, além de subclassificar o tipo de linfoma. No presen-

te caso, a expressão dos anticorpos considerados (CD3, CD5, CD10, CD20, CD23) mostrou positividade forte e difusa de membrana e citoplasma nas células neoplásicas para CD20 (panB) e CD10 (origem centrofolicular). A expressão foi negativa para os anticorpos CD3 (panT), CD5 (panT e marcador de células do manto) e CD23 (marcador para células de linfoma linfocítico/leucemia linfóide crônica B). Notou-se positividade para CD3 e CD20 em população de linfócitos pequenos de natureza inflamatória (policlonal) que cercam o processo neoplásico e definida como mastite linfocitária. Com esses dados, configurou-se o diagnóstico de linfoma não Hodgkin folicular com áreas difusas grau II (OMS).

O tipo histológico mais comum é o linfoma de células B de grandes células difusas não clivadas, correspondendo de 40% a 70% dos casos³. Outros tipos histológicos incluem linfoma de Hodgkin, linfoma tipo Malt, células do manto, linfoma T de grandes células anaplásico, linfoma T gama/delta, linfoma de Burkitt.

Jeon *et al.*⁴ observaram que na maioria das vezes as pacientes se encontram no EC I (acometimento apenas da mama). Porém, com a progressão da doença, pode haver disseminação para gânglios peripancreáticos, periaórticos, supraclaviculares, mesentéricos, retroperitoneais, ovário, rim, fígado, baço, reto, bexiga, medula óssea e sistema nervoso central.

O tratamento do linfoma primário de mama é muito controverso. A literatura relata formas variadas de tratamento: cirurgia, radioterapia e quimioterapia utilizadas isoladamente; mastectomia simples seguida de quimioterapia; tumorectomia complementada com radioterapia apenas ou em associação com radioterapia e quimioterapia.

Lyons *et al.*⁵ recomendam tratar pacientes portadores de linfomas agressivos com CHOP mais radioterapia nos campos envolvidos e os portadores de linfomas indolentes apenas com radioterapia nos campos envolvidos.

A realização de tratamento quimioterápico com três ciclos de CHOP e consolidação do tratamento com radioterapia nas áreas envolvidas proporcionam sobrevida livre de doença em 5 anos de aproximadamente 77%.

A combinação de quimioterapia com anticorpo monoclonal tipo rituximab tem proporcionado aumento no tempo livre de doença e na sobrevida de pacientes portadores de linfomas tipo B de outras partes do corpo, podendo ser utilizada também nos casos de linfoma primário da mama.

Pode haver recaída da doença no sistema nervoso central. Assim, alguns autores preconizam profilaxia do sistema nervoso central com quimioterapia intratecal.

Dos fatores prognósticos relatados na literatura como tamanho do tumor, características histológicas, idade e estágio da doença, parece que este último é que tem significância.

Em resumo, apresentou-se um caso de linfoma não Hodgkin folicular com áreas difusas grau II, primário da mama, tratado com associação de tumorectomia, radioterapia e quimioterapia, que está livre de doença há cinco anos e dez meses.

Referências

1. Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. *Cancer*. 1972;29:1705-12.
2. Bundred NJ, Wirhfield BCS, Porter AC, Chetty U. Nipple edema: an unusual presenting sign of non Hodgkin's lymphoma. *Eur J Surg Oncol*. 1985;11:61-3.
3. Shapiro CM, Mansur D. Bilateral primary breast lymphoma. *Am J Clin Oncol*. 2001;24(1):85-6.
4. Jeon HG, Akagi T, Hoshida Y, Hayashi K, Yoshino T, Tanaka T, et al. Primary non Hodgkin malignant lymphoma of the breast: an immunohistochemical study of seven patients and literature review of the 152 patients with breast lymphoma in Japan. *Cancer*. 1992;70(10).
5. Lyons JA, Myles J, Pohlman B, Macklis RM, Crowe J, Crownover RL. Treatment of prognosis of primary breast lymphoma: a review of 13 cases. *Am J Clin Oncol*. 2000;23(4):334-6.