

## **Manifestação secundária de Linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B em tecido mamário: Relato de caso**

*Secondary manifestation of non-Hodgkin's diffuse large B cells in breast tissue: A case report*

Reginaldo Tavares Virgínio Filho<sup>1</sup>, Luis Fábio Barbosa Botelho<sup>2</sup>

1.Graduando em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba

2.Professor Auxiliar de Hematologia da UFPB pelo Departamento de Medicina Interna

### **Resumo**

Carcinoma de mama é tumor maligno mais prevalente em mulheres do mundo ocidental. Em contraste, malignidades secundárias que afetam as mamas são raras com a frequência relatada de 0,4% a 2%. Dentre as manifestações secundárias nas mamas as mais frequentes são metástases de malignidades pulmonares, ovarianas, renais, cervicais, protastáticas, gástricas, tireóideas, melanoma. O envolvimento de linfoma na mama é muito raro. De acordo com a literatura, encontra-se entre 0,04% a 0,5% dentre as neoplasias malignas da mama. Apesar da raridade da presença de manifestações secundárias na mama, vem se tornando cada vez mais importante que os clínicos permaneçam alerta que um tumor possa envolver a mama secundariamente. Neste estudo relatamos o caso de uma paciente de 36 anos de idade que foi encaminhada ao serviço do Hospital Napoleão Laureano, referência em oncologia na Paraíba, para investigação de um tumor em face. Durante o processo diagnóstico, sua ginecologista realizou uma mamografia de rotina para rastreamento de câncer de mama, a qual evidenciou nodulações BI-RADS 4A, cuja biópsia confirmou a presença de linfoma no tecido não linfático da mama. Como a paciente não apresentava nenhuma sintomatologia que indicasse a presença de uma malignidade na mama, o rastreamento foi necessário para a abordagem precoce e o correto estadiamento da paciente. A paciente foi tratada com quimioterapia e apresenta-se em remissão atualmente.

Palavras-chave: Linfoma não-Hodgkin, câncer de mama, secundário,

### **Introdução**

Carcinoma de mama é tumor maligno mais prevalente em mulheres do mundo ocidental. Tem-se observado que sua incidência tem assumido uma tendência ascendente. Embora a mortalidade tenha decaído com a precocidade do diagnóstico e a melhora do tratamento (Georgiannos, 2001).

Em contraste, malignidades secundárias que afetam as mamas são raras com a frequência relatada de 0,4% a 2%. A sobrevivência esperada de pacientes que apresentaram metástase em mama é pequena e o tratamento deve ser individualizado. Dentre as manifestações secundárias nas mamas as mais frequentes são metástases de malignidades pulmonares, ovarianas, renais, cervicais, protastáticas, gástricas, tireóideas (Klingen, 2009).

O envolvimento de linfoma na mama é muito raro. De acordo com a literatura, encontra-se entre 0,04% a 0,5% dentre as neoplasias malignas da mama. A prevalência da doença primária varia de 0,85% a 2,2% dos linfomas malignos extranodais. Sendo as manifestações primárias mais comuns neste caso, embora ainda raras. Deve-se este fato a presença de pouco tecido linfóide mamário (Surov, 2012; Topaloviski, 1999).

Apesar da raridade da presença de manifestações secundárias na mama, vem se tornando cada vez mais importante que os clínicos permaneçam alerta que um tumor possa envolver a mama secundariamente. E, nestes casos, é crucial uma confirmação precoce para que haja um rápido manejo evitando um tratamento que seria desnecessário e potencialmente mais prejudicial (Georgiannos, 2001).

## Relato de Caso

Paciente ERS, feminino, 36 anos, auxiliar administrativo, parda, solteira, católica, natural e procedente de Soledade-PB, procurou o serviço da estratégia da Saúde da Família à qual está cadastrada na sua cidade, em outubro de 2010. Queixava-se de cefaléia temporal direita associada a dor em região zigomática ipsilateral há cerca de um mês. Neste intervalo de tempo a paciente também notou um intumescimento progressivo da mesma região, negando outras queixas de dores e tumorações ou qualquer outro sinal e sintoma.

A cefaléia tornou-se progressivamente mais intensa, então solicitou-se uma radiografia de face e encaminhou-se a paciente para um otorrinolaringologista. Este, na suspeita de um quadro de rinossinusite solicitou uma tomografia computadorizada (TC) de face a qual evidenciou uma tumoração não totalmente abordada pelas imagens em região zigomática direita. Desta forma foi solicitado uma Ressonância Nuclear Magnética de face que evidenciou lesão expansiva com contornos lobulados em regiões temporal e malar direitas, com íntima relação com arco zigomático e musculatura. Foi encaminhada a um cirurgião de cabeça e pescoço que também obteve como achado em exame físico uma linfonomegalia occipital, a qual foi excisionada e cuja análise imuno-histoquímica concluiu linfoma não-Hodgkin (LNH) difuso de células de pequeno porte com imunofenótipo B. A partir de então a paciente passou a ser acompanhada pelo serviço de Hematologia do Hospital Napoleão Laureano.

Ao exame físico a paciente apresentava-se em bom estado geral, corada, hidratada, acianótica, anictérica, afebril ao toque e com única adenomegalia palpável em região cervical posterior esquerda com cerca de 1,5 centímetros. Não apresentou alterações nos demais sistemas examinados fisicamente. Nesta consulta foram solicitados ultrassonografia de hemiface direita, biópsia de medula óssea e TCs de tórax, abdome e pelve para estadiamento clínico, que foi IIIA, apresentando acometimento das seguintes cadeias linfáticas: retroceais, retais superiores e interilíacas, sacrais e ilíacos externos bilateralmente e glúteos inferiores à esquerda, paramamária esquerda, subescapular, peitoral e axilar bilateralmente. A paciente trazia consigo mamografia solicitada em consulta de rotina ginecológica com a impressão diagnóstica de nódulo lobulado ou aglomerado de nódulos no quadrante superior interno esquerdo, com nódulos múltiplos bilaterais e linfadenomegalia axilar densa bilateral, evidenciando BI-RADS 4A (figura 1).



Figura 1 - imagem da mamografia da paciente demonstrando nódulos múltiplos com resultado BIRADS 4A

Neste momento a paciente já estava com o tratamento quimioterápico sendo definido, no entanto só iria ser iniciado após a realização de biópsia de nódulos mamários e de sua

classificação. O resultado do painel imuno-histoquímico foi de lesão com aspectos histológicos de linfoma não-hodgkin de células de médio e grande porte com imunofenótipo B, alterando o estadiamento da paciente para IVA.

Em 3 de outubro de 2011 a paciente iniciou tratamento para linfoma não-Hodgkin, com o protocolo R-CHOP (Rituximab, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona). Fez oito ciclos do esquema, terminando em março de 2012, mas continuando com o segmento trimestral. Apresentando remissão da patologia. A mamografia após tratamento evidenciou regressão da lesão (figura 2).



Figura 2 - imagem de segunda mamografia da paciente demonstrando ausência de nódulos

### Discussão

Os linfomas não-Hodgkin formam um grupo heterogêneo de entidades malignas que podem apresentar padrão histológico e comportamento clínico diferenciados. A célula maligna possui fenótipo de células B, T ou natural killer, sendo determinados através de imunofenotipagem. São a quinta forma de câncer mais comum no Brasil (Albuquerque, 2006; Silva Neto, 2008).

Dos linfomas não-Hodgkin 10% a 48% são extranodais, cujos sítios de localização mais comuns são estômago, tonsilas, pulmões, pele, intestino delgado e testículos. Com relação ao envolvimento do tecido mamário por linfomas, sabe-se que é rara esta manifestação, seja ela primária ou secundária. Esta tendência se explica pela escassez de tecido linfóide na mama em comparação com outras topografias (Silva Neto, 2008).

A distinção entre manifestação primária e secundária é feita baseada em critérios utilizados para outros linfomas extranodais. Os linfomas primários de mama são aqueles em que o tecido mamário foi o local da primeira ou da maior sintomatologia e em que não houve a prévia documentação de outra região acometida (Greer, 2012).

A apresentação clínica de LNH em mama não torna distinguível de outras etiologias de malignidade mamária, como retração de pele, eritema e calor local e descarga mamilar. No entanto, a presença de uma massa volumosa com crescimento rápido possa conduzir mais ao diagnóstico de linfoma. A aparência radiológica também apresenta algumas particularidades que sugerem linfomas como a presença de bordas bem definidas com a ausência de calcificações ou espículas (Vural, 2012).

No entanto, o diagnóstico, a despeito das suspeitas, devem ser em todos os casos realizado através de excisão cirúrgica, mastectomia parcial ou por biópsia. O uso de PAAF não é bem instituído embora estudos indiquem elevada acurácia. O diagnóstico anatomopatológico demonstra que o tipo de linfoma mais frequente das manifestações de mama são os de grandes células B (Topalovski, 1999).

Apesar do estadiamento do LNH poder ser realizado através inúmeros métodos diagnósticos, costumeiramente são utilizados TCs de tórax, abdome e pélvis, pesquisando nos principais focos de disseminação dos linfomas. A mamografia não é solicitada de rotina nesta avaliação (Compton, 2012).

No caso relatado, a paciente não apresentou nenhuma sintomatologia mamária de presença de malignidades. O tumor foi diagnosticado a partir de sugestões epidemiológicas da paciente, como a sua idade, e históricas, como o diagnóstico prévio de LNH e a presença disseminada de cadeias linfáticas acometidas.

## **Conclusão**

A despeito da manifestação de linfoma não-Hodgkin extranodal em mama ser similar à clássica sintomatologia de carcinoma mamário, o caso demonstrou que a paciente apresentou-se assintomática nesta topografia durante a evolução da patologia. Mesmo durante o estadiamento, o linfoma mamário não foi evidenciado, apenas após a realização de uma mamografia que foi possível o diagnóstico.

Os exames de estadiamento, que também servem para analisarem a evolução do quadro, geralmente não são sensíveis para a detecção do acometimento da mama. No caso relatado, a clínica não conduziria suficientemente à tal diagnóstico. Neste caso foi necessário o rastreamento de afecções do tecido mamário.

Apesar do LNH em mama ter uma prevalência menor que 2%, o câncer de mama é uma patologia que vem apresentando crescente incidência. Este pode ser caracterizado tanto como um linfoma ou não, sendo de suma importância a abordagem para fazer tal delineamento. Neste caso, quanto mais precoce o manejo, e conseqüentemente quanto mais atenção se prestar ao rastreamento de câncer de mama, como foi no relato, menos prejudicial para o paciente será a evolução do quadro.

## Referências

Georgiannos, S. N., Chin Aleong, J., Goode, A. W. and Sheaff, M. Secondary neoplasms of the breast. *Cancer*, 92: 2259–2266. 2001.

Klingen, T. A., Klaasen, H., Aas, H., Chen, Y. And Akslen, L. A. Secondary breast cancer: a 5-year population-based study with review of the literature. *APMIS*, 117: 762–767, 2009.

Surov A, Holzhausen HJ, Wienke A, Schmidt J, et al. Primary and secondary breast lymphoma: prevalence, clinical signs and radiological features. *Br J Radiol*, 85:e195-205, 2012.

Topalovski, M., Crisan, D. & Mattson, J.C. (1999) Lymphoma of the breast. A clinicopathologic study of primary and secondary cases. *Archives of Pathological Laboratory and Medicine*, 123, 1208±1218, 1999.

Silva Neto, Marinho M.; Jalil, Emília M.; Araujo, Iguaracyra B. O.. Linfomas não-Hodgkin extranodais em Salvador-Bahia: aspectos clínicos e classificação histopatológica segundo a OMS-2001. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São José do Rio Preto , v. 30, n. 1, Feb. 2008 .

Albuquerque, Anna Paula Lemos de et al. Linfoma de células da zona do manto em anexos oculares: relato de caso. *Arq. Bras. Oftalmol.* [online]. 2006, vol.69, n.3 [cited 2013-09-16], pp. 421-425 .

Compton, Carolyn C., et al. "Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas." *AJCC Cancer Staging Atlas*. Springer New York, 2012.

Greer, Stephen; Haynes, James W. *Non-Hodgkin's lymphoma*. eMedRef (MU), 2012.