

SARCOMAS E OUTROS TUMORES NÃO EPITELIAIS DA MAMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

SARCOMAS AND OTHER NON-EPITHELIAL BREAST TUMORS: A LITERATURE REVIEW

ANDRÉ MAROCCOLO DE SOUSA¹, ANA LUÍZA FLEURY LUCIANO¹, LEANDRO GONÇALVES OLIVEIRA²,
RAFAEL MAZON CORANDIN³, MARCELLA SEGATO DE SOUSA MELO³, SEBASTIÃO ALVES PINTO^{2,4},
JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA^{3,4}

RESUMO

As doenças malignas não epiteliais da mama são responsáveis por cerca de 1% de todos os tumores mamários. Os cânceres de mama primários não epiteliais mais comuns são os sarcomas e os linfomas. Dentre os sarcomas, o tumor filodes maligno é o mais comum. O aspecto macroscópico dos sarcomas evidencia tecido de consistência firme de coloração variando de bronze a cinzenta, com áreas macias, císticas e outras hemorrágicas. Histologicamente esses tumores são hiper celulares, proliferação em fuso fibroblásticas, células atípicas altamente anaplásicas e de grau intermediário a alto. A graduação histológica é importante para o tratamento e prognóstico. A disseminação hematogênica é a mais comum e o envolvimento dos linfonodos axilares não é frequente entre os sarcomas. Os locais mais frequentes de metástase são os pulmões, ossos e fígado. O tratamento para os sarcomas primários da mama é a excisão ampla com margens adequadas e livres. A linfadenectomia não é recomendada, a menos que existam linfonodos clinicamente suspeitos. A radioterapia e a quimioterapia podem ser consideradas, mas tem um papel incerto.

PALAVRAS-CHAVE: CÂNCER DE MAMA; SARCOMAS; TUMOR FILODES MALIGNO.

ABSTRACT

Non-epithelial malignant breast diseases are responsible for about 1% of all breast tumors. The most common primary non-epithelial breast cancers are sarcomas and lymphomas. Among sarcomas, the malignant phyllodes tumor is the most common. The macroscopic aspect of sarcomas shows tissue with a firm consistency, ranging from bronze to gray, with soft, cystic and other hemorrhagic areas. Histologically, these tumors are hypercellular, proliferation in fibroblastic spindles, atypical cells and highly anaplastic of intermediate to high degree. Histological grading is important for treatment and prognosis. Hematogenous dissemination is the most common and the involvement of axillary lymph nodes is not frequent among sarcomas. The most frequent sites of metastasis are the lungs, bones and liver. The treatment for primary breast sarcomas is wide excision with adequate and free margins. Lymphadenectomy is not recommended unless there are clinically suspect lymph nodes. Radiotherapy and chemotherapy can be considered, but they have an uncertain role.

KEY-WORDS: BREAST CANCER; SARCOMA; MALIGNANT PHYLLODES TUMOR

INTRODUÇÃO

As lesões mesenquimais da mama constituem um grupo raro de lesões benignas e malignas. Elas podem surgir primariamente ou serem iatrogenicamente induzidas. A apresentação clínica e a epidemiologia confundem-se com

a dos carcinomas mamários, comprometendo pacientes de ambos os sexos e em larga faixa etária. Comumente a formação de massa palpável ou assimetria mamária são as apresentações mais frequentes. O prognóstico e o tratamento variam extraordinariamente na dependência do

1. PUC Goiás.

2. INGOH.

3. Maternidade Municipal Aristina Cândida.

4. Universidade Federal de Goiás.

ENDEREÇO

JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA

Rua 95, 159 setor sul Goiânia Goiás

E-mail - drjuarez@drjuarez.com.br

diagnóstico histopatológico ¹.

As lesões formadoras de massa de comportamento biológico favorável da mama são representadas pela fascíte nodular, lesões vasculares benignas, hiperplasia estromal pseudoangiomatosa, miofibroblastoma, fibromatose desmoide, tumor miofibroblástico inflamatório e o lipoma ².

As neoplasias mesenquimais malignas da mama podem ser primárias ou secundárias. As neoplasias primárias são aquelas que surgem de forma esporádica e espontânea no parênquima mamário, sendo a mais frequente delas o Tumor Filodes. As neoplasias secundárias são aquelas que se originam após algum tipo de tratamento já instituído na glândula mamária. O tipo histológico mais frequente é o angiossarcoma que pode ser secundário a radioterapia ou consequência tardia de linfedema do braço ou da mama ³.

O Tumor filodes da mama é historicamente denominado Cystossarcoma Phyllodes por apresentar características morfológicas de crescimento semelhante a folhas e com a formação de cistos devido a crescimento rápido com necrose e degeneração cística. É uma neoplasia de comportamento biológico variável, caracterizado por uma proliferação mesenquimal formadora de massa com elemento bifásico – mesênquima e epitélio ⁴.

Apesar da apresentação infrequente na mama, há um grupo de lesões não epiteliais que englobam as lesões hematolinfóide e o melanoma. São lesões primitivas raras da mama, isto é, a maiorias dos casos diagnosticados na mama representam doenças sistêmicas com envolvimento secundário deste órgão. Devem ser lembrados no diagnóstico diferencial as lesões mamárias formadoras de massa e as metástases de outros órgãos para o parênquima mamário. Os principais órgãos envolvidos nesta situação são, os cânceres de mama contralateral, estômago, trato colorretal, pulmão e ovário (Quadro 1) ¹.

TUMORES MALIGNOS	TIPOS HISTOLÓGICOS
NEOPLASIAS MESENQUIMAIS DA MAMA	<ul style="list-style-type: none"> • Tumor Filodes • Angiossarcoma • Sarcoma osteogênico • Rbdomiossarcoma embrionário da mama • Linfangiossarcoma associado a linfedema • Sarcoma primário do estroma mamário • Sarcomas diversos (sarcoma estromal, leiomiossarcoma, lipossarcoma, histiocitoma fibroso maligno, sarcoma de Ewing e fibrossarcoma).
TUMORES HEMATOLÓGICOS	<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma não Hodgkin de célula B grandes e difusos • Linfoma de Hodgkin • Plasmocitoma solitário • Linfoma de grandes células anaplásico (células T) associando a implantes de silicone.
MELANOMA DA MAMA	<ul style="list-style-type: none"> • Melanoma cutâneo primário
METÁSTASES PARA A MAMA	<ul style="list-style-type: none"> • Mama contralateral • Melanomas • Câncer de pulmão • Câncer gástrico e colorretal • Câncer ovariano

Quadro 1 - Diagnóstico diferencial de outras neoplasias não epiteliais da mama.

REVISÃO DE LITERATURA

Quadro clínico

Os sarcomas da mama em geral se apresentam como uma massa unilateral, bem delimitada, pouco dolorosa e firme. Raramente são bilaterais, usualmente são de rápido crescimento e de tamanho maior ao diagnóstico quando comparados as neoplasias epiteliais da mama. Possuem tamanho variável desde alguns centímetros até massas gigantes com infiltração e necrose da pele ⁵.

Diagnóstico

Assim como todas as outras neoplasias da mama, o diagnóstico de sarcoma mamário inicia-se com a história clínica completa, exame físico cauteloso, histórico epidemiológico, antecedentes patológicos e exames de imagem ⁶.

Diante da suspeita clínica de massa tumoral a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) assume uma importância primordial na formulação do diagnóstico, tendo vista que é um procedimento pouco invasivo e de baixo custo e que fornece informações relevantes para a construção do diagnóstico final. O exame citopatológico permite definir a linhagem histogenética da lesão, se é uma lesão de origem epitelial, mesenquimal ou hematopoiética. Permite ainda, a avaliação quanto ao seu comportamento biológico: benigno, baixo potencial maligno ou francamente maligno ⁷.

A core biopsy é geralmente considerada o procedimento de escolha para o diagnóstico dos sarcomas. Entretanto o padrão-ouro de definição do diagnóstico é o anatomopatológico da peça cirúrgica, como na maioria dos sarcomas, não só da mama, são dependentes da amostragem ⁸.

Macroscopicamente os sarcomas da mama são massas de tamanho variável, de crescimento infiltrativo, de consistência firme-borrachosa, por vezes com calcificações e ou degeneração cística, focos de necrose, de superfície de corte branco-acinzentada com aspecto de "carne de peixe" ⁸.

Histologicamente o diagnóstico de sarcoma mamário é sempre difícil pois são lesões raras e com critérios diagnósticos morfológicos rigorosos recomendados pela OMS. Morfológicamente o padrão fusocelular com atipias é o mais comum na maioria dos sarcomas. A imuno-histoquímica ajuda sobremaneira na definição da diferenciação celular ¹.

Tumor filodes apresenta expressão de vimentina no componente mesenquimal e ceratinas no componente epitelial.

O sarcoma primário do estroma mamário tem expressão de vimentina e CD10.

O lipossarcoma apresenta expressão de proteína S-100.

O Rbdomiossarcoma tem expressão de MyoD1 ou mioigenina.

O angiossarcoma apresenta expressão de CD31,

CD34, BNH-9, D2-40 e ERG.

Para diferenciação entre os angiossarcomas primário e secundário, a amplificação do gene MYC ganha importância, descrita com maior frequência na forma radioinduzida.

Morfologicamente, os tumores filodes podem ser benignos, malignos ou borderlines. Os benignos apresentam atipias celulares leves, ausência de necrose, baixa atividade mitótica, menos de 4 mitoses por 10 campos de grande aumento (CGA) na histologia, e padrão de crescimento expansivo. Já os tumores de comportamento maligno apresentam acentuado sobrecrecimento estromal, atipias celulares severas, mitoses acima de 10 mitoses/10 CGA, necrose e crescimento infiltrativo dos tecidos adjacentes ⁴.

Os tumores de comportamento borderline apresentam características intermediárias aos dois extremos, mas principalmente taxa de mitose entre 4 e 10 mitoses por 10 CGA ⁵.

Tratamento

A cirurgia representa a modalidade de escolha no manejo dos sarcomas, quando a intenção do tratamento é curativa. A mastectomia normalmente é necessária para tumores grandes e/ou que surgem em áreas previamente irradiadas. Margens de ressecção livres de tumor são o principal fator para uma longa sobrevida livre de recidiva ^{1,2}.

O uso de quimioterapia adjuvante deve ser avaliado individualmente levando-se em consideração as condições clínicas do paciente, idade, toxicidades a terapias prévias, comorbidades e principalmente, a sensibilidade do tipo histológico à quimioterapia ^{4,5}.

Em caso de doença metastática a utilização da quimioterapia paliativa segue os mesmos protocolos utilizados para os sarcomas de tecidos moles em geral ¹.

Conclusão

Os sarcomas podem ser primários ou como consequência do tratamento de um câncer de mama epitelial (secundários). A radioterapia pode levar ao desenvolvimento de sarcomas secundários com uma latência de mais de vinte anos. Os tumores mesenquimais malignos da mama são principalmente compostos pelo tumor filodes maligno e pelo sarcoma de tecidos moles. A ressecção cirúrgica com margens negativas é o tratamento de escolha na maioria dos sarcomas primários, principalmente o tumor filodes.

REFERÊNCIAS

1. Jay R Harris et al. Doenças da Mama. 5. ed. Rio de Janeiro. Di Livros, 2016.
2. Bagnoli F et al. Mastologia: do diagnóstico ao tratamento [livro eletrônico] Goiânia: Conexão Propaganda e Editora, 2017.
3. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, Liu TP. Surgical Treatment of Phyllodes Tumors of the Breast: Retrospective Review of 172 Cases. Taiwan. J Surg Oncol. 2010; vol:102(4), 301-307. ISSN:1096-9098. 2005.
4. Zhao W, Tian Q, Zhao A, Wang B, Yang J, Wang L, Zhang L, Dong D, Chen

- L, Yang J. The role of adjuvant radiotherapy in patients with malignant phyllodes tumor of the breast: a propensity-score matching analysis. Breast Cancer; 2020; DOI: 10.1007/s12282-020-01135-7. 2020 Aug 03.
5. Rosenberger LH, Thomas SM, Nimbkar SN, Hieken TJ, Ludwig KK, Jacobs LK, Miller ME, Gallagher KK, Wong J, Neuman HB, Tseng J, Haslinger TE, King TA, Jakub JW. Contemporary Multi-Institutional Cohort of 550 Cases of Phyllodes Tumors (2007-2017) Demonstrates a Need for More Individualized Margin Guidelines. Journal of Clinical Oncology 2021 39:3, 178-189.
6. Porto e Porto. Semiologia Médica, 8. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2019.
7. Boff RA, Carli AC, Brenelli H, Brenelli FP, Carli LS, Reiriz AB, Coelho CP, Coelho GP. Compêndio de Mastologia. Abordagem multidisciplinar. Caxias do Sul: Lorigraf, 2015.
8. Chagas CR, Menke CH, Vieira RJS, Boff RA. Tratado de Mastologia da SBM. Rio de Janeiro: Revinter, 2011.
9. Girão MJBC, Baracat EC, Rodrigues de Lima G. Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.