

Carcinoma metaplásico de mama metastático para pulmão, fígado e osso: relato de caso e revisão da literatura

Metaplastic breast carcinoma metastatic to the lung, liver and bone: case report and literature review

Sahâmia Martins Ribeiro¹, Josana de Moraes Coelho¹, Rafael Bandeira Lages², Edson Santos Ferreira Filho³, Aline Reis Ferro⁴, Sabas Carlos Vieira⁵

Descritores

Carcinoma
Metaplasia
Mama
Metástase neoplásica

Keywords

Carcinoma
Metaplasia
Breast
Neoplasm metastasis

RESUMO

O carcinoma metaplásico é incomum e representa menos de 5% dos carcinomas de mama. É uma neoplasia heterogênea caracterizada por uma mistura de adenocarcinoma com outros elementos histológicos como células escamosas, fusiformes ou outra diferenciação mesenquimal. Apresentamos um caso de carcinoma metaplásico de mama em uma paciente de 63 anos de idade. Uma ultrassonografia (US) da mama esquerda revelou lesão sólida heterogênea, ocupando os quadrantes superiores e a região retroareolar, medindo 15,1x8,6 cm, e presença de linfonodo axilar homolateral, medindo 2,4x1,9 cm. Por apresentar tumor ulcerado, fétido, submeteu-se à mastectomia radical modificada com esvaziamento axilar à esquerda com finalidade higiênica. Ao exame histopatológico e imunoistoquímica confirmou-se o diagnóstico de carcinoma metaplásico invasivo com componente escamoso e de células fusiformes. A paciente apresentava metástase à distância para pulmões, fígado e arco costal anterior esquerdo. Atualmente, a paciente encontra-se sob tratamento com quimioterapia paliativa, de seis ciclos de 5-fluorouracil, epirrubicina e ciclofosfamida.

ABSTRACT

Metaplastic carcinoma is uncommon and represents less than 5% of breast carcinomas have been reported. This type is a tumor characterized by a heterogeneous mixture of adenocarcinoma with other histological elements as squamous cell, spindle or another mesenchymal differentiation. We present a case of metaplastic breast carcinoma in an 63 year-old patient. An ultrasound (US) of the left breast revealed solid, heterogeneous lesion occupying the upper quadrants and the retroareolar region, measuring 15.1x8.6 cm. Ultrasonography of the left axilla showed ovoid homogeneous solid nodule with a diameter of 2.4x1.9 cm. The patient underwent modified radical mastectomy with axillary lymphadenectomy. The immunohistochemical analysis showed the diagnosis of invasive metaplastic carcinoma with squamous component and spindle cells. There was presence of distant metastasis to lungs, liver, left anterior rib. Currently, the patient is being treated with palliative chemotherapy of six cycles of 5-fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide.

Trabalho realizado na Clínica Oncomédica – Teresina (PI), Brasil.

¹Estudante de graduação em Medicina pela Universidade Federal do Piauí (UFPI) – Teresina (PI), Brasil.

²Residente em Clínica Médica pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP); graduação em Medicina pela UFPI – Teresina (PI), Brasil.

³Médico graduado em Medicina pela UFPI – Teresina (PI), Brasil.

⁴Médica Patologista da Oncomédica – Teresina (PI), Brasil.

⁵Médico Cirurgião Oncológico; Professor assistente da UFPI – Teresina (PI), Brasil.

Endereço de correspondência: Sabas Carlos Vieira – Rua Félix Pacheco, 2.159, sala 305 – CEP 64001-160 – Teresina (PI), Brasil –

E-mail: sabas.vieira@uol.com.br; sahamia.martins@gmail.com

Conflitos de interesse: nada a declarar.

Recebido em: 16/10/2012. **Aceito em:** 16/04/2013

Introdução

O epitélio glandular origina quase a totalidade dos tumores de mama, benignos ou malignos. Porém, em alguns casos o epitélio glandular se diferencia em tecido mesenquimal não glandular, processo denominado metaplasia e que ocorre em menos de 5% dos casos de carcinoma¹⁻⁵.

Dessa forma, o carcinoma metaplásico mamário consiste em uma rara e heterogênea neoplasia geralmente caracterizada por uma mistura de adenocarcinoma com outros elementos histológicos, como células fusiformes, escamosas ou outra diferenciação mesenquimal^{3,6,7}. Por causa da raridade destes tumores, a patogênese é ainda desconhecida⁷.

Uma vez que publicações sobre carcinoma metaplásico em mama são raras na literatura, apresentamos o presente caso.

Relato de caso

Paciente de 63 anos de idade, sexo feminino, procurou serviço médico queixando-se de extensa lesão ulcerada em mama esquerda apresentando odor pútrido e sinais flogísticos. Referia ser ex-tabagista há três meses, tendo fumado por 30 anos (20 cigarros/semana). Não referia história familiar de câncer de mama.

Ao exame físico, observou-se extensa lesão ulcerada ocupando metade superior da mama esquerda exalando odor pútrido associado a linfonodos clinicamente tumoral na axila homolateral.

Uma ultrassonografia (US) da mama esquerda revelou lesão sólida heterogênea, predominante hipocogênica, com margens imprecisas, ocupando os quadrantes superiores e a região retroareolar, medindo 15,1x8,6 cm. A US da axila esquerda, por sua vez, evidenciou nódulo sólido ovoide homogêneo, lobulado, hipocogênico, com diâmetro de 2,4x1,9 cm (Figura 1). Já a US de abdome não mostrou alterações.



Figura 1. US da axila esquerda mostrando um nódulo sólido ovoide com diâmetro de 2,4 x 1,9 cm

Pelo comprometimento do estado geral e pelo odor pútrido exalado pelo tumor, a paciente submeteu-se à mastectomia radical modificada (Figura 2) com esvaziamento axilar à esquerda. O leito cirúrgico foi deixado aberto devido à infecção presente. Três semanas após a cirurgia, um fechamento do defeito foi realizado com retalhos de avanço, ocorrendo necrose parcial do retalho que foi desbridado e encontra-se em granulação para posterior enxerto após término da quimioterapia.

A tomografia computadorizada (TC) de abdome revelou lesões nodulares císticas no fígado, bem delimitadas, com diâmetro de 1,6 cm compatíveis com implantes hematogênicos secundários. A radiografia de tórax mostrou quatro nódulos sólidos bem delimitados, de contornos regulares, localizados em ambos os pulmões, medindo 0,4 cm (Figura 3). A cintilografia óssea revelou um processo inespecífico em arco costal anterior esquerdo e também a presença de processo degenerativo em ambos os joelhos. Análise histopatológica revelou o diagnóstico carcinoma mamário pouco diferenciado com extensão para a derme, bem como a presença de metástase nos linfonodos fusionados na axila não sendo possível individualização linfonodal. A imunoistoquímica mostrou o diagnóstico de carcinoma metaplásico invasivo com componente escamoso e de células fusiformes (Figura 4), com positividade para citoceratinas e p63 (no componente escamoso).

No pós-operatório, a paciente evoluiu com linfedema de membro superior esquerdo, sendo realizado drenagem linfática manual e cinesioterapia. A paciente atualmente encontra-se em bom estado geral e já recebeu quatro ciclos de quimioterapia paliativa, com 5-fluorouracil, epirrubina e ciclofosfamida.

Discussão

O carcinoma metaplásico é incomum e representa menos de 5% dos carcinomas de mama, originando-se do convencional

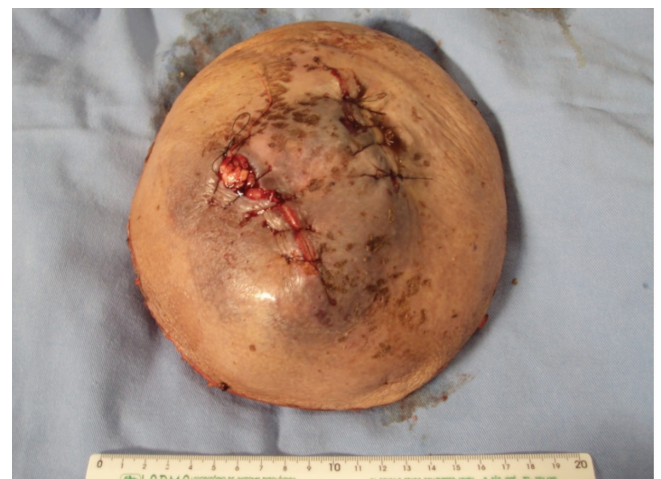


Figura 2. Excisão do tumor após mastectomia radical modificada

carcinoma ductal mamário e sendo geralmente formado por componentes celulares fusiformes e/ou escamosos com a presença ou não de elementos mesenquimais^{2,3,5}. Frequentemente encontra-se em mulheres com mais de 50 anos e o tamanho inicial, em média, é maior que 5 cm, como reportado no presente caso⁴. Histologicamente, esta neoplasia apresenta-se como um tumor heterogêneo pouco diferenciado, contendo células de carcinoma ductal juntamente com áreas de elementos fusiformes, escamosos, condroides ou ósseos⁸. Caracteriza-se por apresentar maior tamanho, rápido crescimento, menor comprometimento de linfonodos axilares, e pode mostrar ou não piores resultados clínicos em relação àqueles vistos em cânceres de mama típicos, além de apresentar um maior risco de recorrência^{5,7}.

A diferenciação entre os subtipos de carcinoma metaplásico é bastante útil para o planejamento do tratamento e determinação do prognóstico^{1,2}. Este tipo de neoplasia manifesta-se principalmente por um padrão microscópico de carcinoma de células fusiformes, espinocelular extenso ou metaplasia pseudosarcomatosa, podendo ainda incluir outras categorias, tais como carcinoma sarcomatóide ou carcinosarcoma (mais rara neoplasia primária da mama, encontrada em <0,1% dos casos)¹, carcinoma produtor de matriz, carcinoma com células gigantes osteoclasticas, carcinoma de células escamosas, dentre outras^{3,6,7}.

O diagnóstico do carcinoma metaplásico de mama pode ser realizado através da citologia aspirativa ou por biópsia. No entanto, a biópsia excisional demonstrou ser mais vantajosa por apresentar menos erros de diagnóstico resultantes de amostras inadequadas em casos com necrose extensa⁴. No presente caso não foi realizada biópsia pois havia indicação de mastectomia higiênica.

A grande variedade de células nesse tipo de tumor é observada tanto morfológicamente quanto imunofenotipicamente,

conforme evidenciado pela expressão imunistoquímica por meio de marcadores de células mesenquimais (vimentina), epiteliais (pancitoqueratina) e mioepiteliais (S-100, actina de músculo liso, e p63)³.

A maioria dos carcinomas metaplásicos (75–85%) são negativos para receptor de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR), receptor do fator de crescimento epidérmico-2 (HER2/neu), sendo conhecidos como “triplo-negativos”. Quando além do fenótipo triplo-negativo os carcinomas metaplásicos apresentam positividade para as citoqueratinas avaliadas no estudo (CK5 e/ou CK14) são classificados em tumores de fenótipo basal^{6,7}. Os estudos imuno-histoquímicos e ultraestruturais sugerem que o carcinoma metaplásico de mama é derivado de células indiferenciadas multipotenciais. E, seguindo essa linha, alguns autores têm proposto que a célula mioepitelial pode ser a célula origem desses tumores⁸. No presente caso, o tumor apresentava negativamente para RE, RP e HER-2/neu.

Günhan-Bilgen et al.¹ retrospectivamente analisaram mamografias e resultados patológicos de 1845 casos de pacientes, com idade entre 44 e 63 anos, que apresentaram câncer de mama. Destes, somente oito casos foram histologicamente comprovados como sendo carcinoma metaplásico. A citologia aspirativa foi realizada em um paciente que foi diagnosticado com tumor epitelial maligno. Na análise histopatológica, foi diagnosticado carcinoma com componente escamoso (n=3), carcinoma produtor de matriz (n=2) e uma mistura de carcinoma do tipo produtor de matriz e de células fusiformes (n=1).

A apresentação clínica é geralmente uma massa palpável e o comprometimento de linfonodos axilares, como identificado no presente caso, é raro^{1,2,7,8}. De acordo com Günhan-Bilgen et al.¹, todos os oito pacientes com carcinoma metaplásico apresentaram massa palpável e apenas um (12,5%) apresentou comprometimento dos linfonodos da axila. Park et al.⁷ e Arora et al.⁶ relataram que a taxa de envolvimento axilar do carcinoma

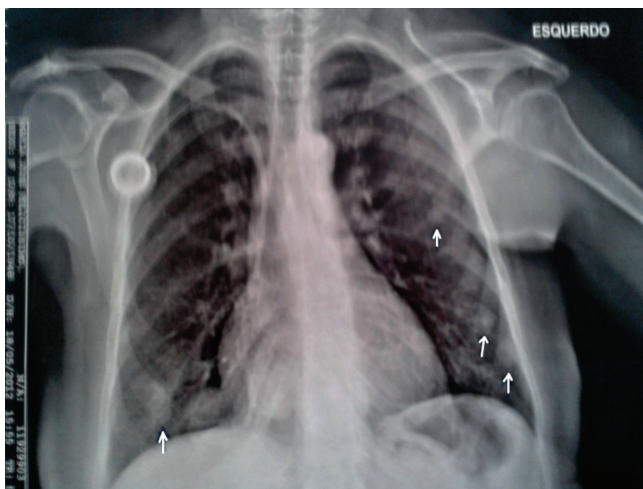


Figura 3. Radiografia de tórax apresentando quatro nódulos sólidos bem delimitados localizados em ambos os pulmões, medindo 0,4 cm

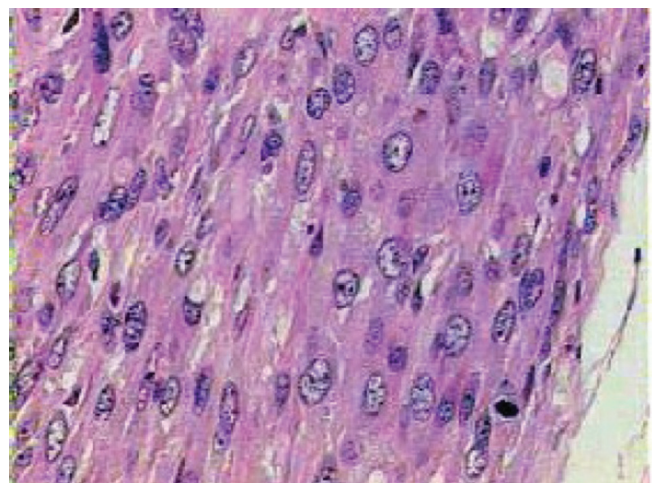


Figura 4. Corte histológico do parênquima mamário demonstrando neoplasia maligna de padrão bifásico com diferenciação escamosa bem como extenso componente de células fusiformes

metaplásico apresenta uma incidência menor (0–26%) quando comparado ao carcinoma ductal invasivo de mama.

O carcinoma metaplásico de mama geralmente se manifesta em um estágio mais avançado e, quando comparado a outros cânceres invasivos, a presença de metástase à distância é mais frequente. A doença tende a apresentar recorrência local e frequentemente há metástases para o pulmão⁸. No presente caso, observou-se presença de metástase para pulmões, fígado e arco costal anterior esquerdo. Conduzimos uma revisão de literatura respectiva a relatos de casos através de uma pesquisa no PubMed, usando os seguintes termos: “metastasis” e “metaplastic breast carcinoma”. Nós incluímos todos os relatos de casos de carcinoma metaplásico de mama com o resumo disponível,

totalizando 11 relatos (Tabela 1)⁹⁻¹⁹. A idade média dos pacientes foi 57,6 anos (mínima de 37 e máxima de 71 anos), e o tamanho médio da lesão foi de 8,39 cm.

Devido à variabilidade patológica e baixa incidência, o tratamento padrão para o carcinoma metaplásico é desconhecido e, por causa da sua raridade, esta neoplasia tem sido tratada como um subtipo do carcinoma ductal invasivo. Na maior parte dos casos, a mastectomia radical é a conduta de escolha, seguida por radioterapia e quimioterapia⁶.

Em conclusão, a literatura sugere que o prognóstico para pacientes com carcinoma metaplásico é semelhante ao daqueles com outros tipos de carcinomas invasivos, porém sendo mais frequente a presença de metástases à distância.

Tabela 1. Relatos de casos de carcinoma metaplásico de mama

Ano	Estudo	Paciente (idade)	Tamanho (cm)	Lado	Comprometimento axilar	Presença de metástase à distância	Subtipos
1993	León-Rodríguez et al. ⁹	ND	ND	ND	Sim	Não	Carcinoma do tipo pseudo-sarcomatoso
1996	Sexton e White ¹⁰	ND	ND	ND	ND	Sim (pele)	Carcinoma do tipo sarcomatoide
1998	Chell et al. ¹¹	59	ND	ND	Sim	Sim (pulmão)	Carcinoma com diferenciação condroide
2000	Yen et al. ¹²	45	5,5x4,5x4,5	Direito	Sim (2,0x2,0 cm)	Não	Carcinoma com diferenciação escamosa e tipos de células melanocíticas
2000	Denley et al. ¹³	60 (caso 1); 49 (caso 2); 64 (caso 3); 68 (casos 4 e 5)	15 (caso 1); 7 (caso 2); 20 (caso 3); 24 (caso 4); 13 (caso 5)	Esquerdo (casos 1 e 2); Direito (casos 3–5)	Não (caso 1); D (casos 2–5)	ND (casos 1–5)	Carcinoma com componente escamoso (caso 1); Carcinoma com componente escamoso e de células fusiformes com áreas mixóides (caso 2); Carcinoma com componente escamoso e de células fusiformes (casos 3–5)
2000	Sinkre et al. ¹⁴	58	4,0	ND	ND	Sim (Útero)	Carcinoma com diferenciação condroide
2003	Abboud et al. ¹⁵	71	2,0	Direito	Não	Não	Carcinoma do tipo sarcomatoide
2005	Fulciniti et al. ¹⁶	61 (caso 1); 37 (caso 2); 52 (caso 3)	2,0 (caso 1); 3,5x2,8x2,8 (caso 2); 1,0–2,0 (caso 3)	Direito	Não (casos 1–3)	Não (casos 1–3)	Carcinoma com componentes epiteliais (caso 1); Carcinoma produtor de matriz (casos 2 e 3)
2005	Gong, Jalali e Staerckel ¹⁷	57	ND	ND	ND	Sim (Tireoide)	Carcinoma com componente escamoso
2006	Kim et al. ¹⁸	59	2,3x0,9	Direito	ND	ND	Carcinoma com diferenciação condroide
2010	Ayar, Dyess e Carter ¹⁹	56	2,6x1,8	Esquerdo	Sim (1,5 cm)	Não	Carcinoma produtor de matriz
2012	Presente caso	63	15,1x8,6	Esquerdo	Sim (2,4x1,9 cm)	Sim (Pulmão, Fígado, Arco Costal E)	Carcinoma com componente escamoso e de células fusiformes

ND: Não documentado

No presente caso, reforçamos o comportamento clínico agressivo deste tipo de câncer, sendo os fatores prognósticos mais importantes a idade e o tamanho do tumor. O diagnóstico definitivo é realizado por técnicas imunoistoquímicas, fazendo-se necessário para a detecção da diferenciação mesenquimal destes tipos de carcinomas.

Referências

- Günhan-Bilgen I, Memis A, Üstün EE, Zekioglu O, Özdemir N. Metaplastic carcinoma of the breast: Clinical, mammographic and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR*. 2002;178:1421-5.
- Shin HJ, Kim HH, Kim DB, Kim M-J, Gong G, et al. Imaging features of metaplastic carcinoma with chondroid differentiation of the breast. *AJR*. 2007; 188:691-6.
- Yang WT, Hennessy B, Broglio K, Mills C, Sneige N, Davis WG, et al. Imaging differences in metaplastic and invasive ductal carcinomas of the breast. *AJR*. 2007; 189:1288-93.
- Velasco M, Santamaría G, Ganau S, Farrús B, Zanón G, Romagosa C, et al. MRI of Metaplastic carcinoma of the breast. *AJR*. 2005;184:1274-8.
- Leddy R, Irshad A, Rumboldt T, Cluver A, Campbell A, Ackerman S. Review of metaplastic carcinoma of the breast: Imaging findings and pathologic features. *J Clin Imaging Sci*. 2012;2(1):21-5.
- Arora S, Gupta Y, Bahardwaj S, Gupta R. Metaplastic carcinoma of breast. *JK Science*. 2009;11(3):144-5.
- Park HS, Park S, Kim JH, Lee J-H, Choi S-Y, Park B-W, et al. Clinicopathologic features and outcomes of metaplastic breast carcinoma: Comparison with invasive ductal carcinoma of the breast. *Yonsei Med J*. 2010;51(6):864-9.
- Sayed ADA, Weshi ANE, Tulbah AM, Rahal MM, Ezzat AA. Metaplastic carcinoma of the breast clinical presentation, treatment results and prognostic factors. *Acta Oncologica*. 2006;45:188-95.
- León-Rodríguez E, Angulo-Hernández P, Domínguez A, Arista J. Metaplastic carcinoma of the breast as a second neoplasm. Report of a case. *Rev Invest Clin*. 1993;45(2):161-4.
- Sexton CW, White WL. Chondrosarcomatous cutaneous metastasis. A unique manifestation of sarcomatoid (metaplastic) breast carcinoma. *Am J Dermatopathol*. 1996;18(5):538-42.
- Chell SE, Nayar R, De Frias DV, Bedrossian CW. Metaplastic breast carcinoma metastatic to the lung mimicking a primary chondroid lesion: report of a case with cytohistologic correlation. *Ann Diagn Pathol*. 1998;2(3):173-80.
- Yen H, Florentine B, Kelly LK, Bu X, Crawford J, Martin SE. Fine-needle aspiration of a metaplastic breast carcinoma with extensive melanocytic differentiation: A case report. *Diagnostic Cytopathology*. 2000;23(1):46-50.
- Denley H, Pinder SE, Tan PH, Sim CS, Brown R, Barker T, Gearty J, et al. Metaplastic carcinoma of the breast arising within complex sclerosing lesion: a report of five cases. *Histopathology*. 2000;36:203-9.
- Sinkre P, Milchgrub S, Miller DS, Albores-Saavedra J, Hameed A. Uterine metastasis from a heterologous metaplastic breast carcinoma simulating a primary uterine malignancy. *Gynecologic Oncology*. 2006;77:216-8.
- Abboud B, Abou Jaoude S, Breidi C, Abadjian G, Chahine G. Metaplastic carcinoma of the breast: case report of a sarcomatoid type and literature review. *J Med Liban*. 2003;51(4):234-7.
- Fulciniti F, Mansueto G, Vetrani A, Accurso A, Fortunato A, Palombini L. Metaplastic breast carcinoma on fine-needle cytology samples: A report of three cases. *Diagnostic Cytopathology*. 2005;33(3):205-9.
- Gong Y, Jalali M, Staerkel G. Fine needle aspiration cytology of a thyroid metastasis of metaplastic breast carcinoma: A case report. *Acta Cytol*. 2005;49(3):327-30.
- Kim Y-J, Shim H-S, Lee H, Jung W-H. Metaplastic carcinoma with extensive chondroid differentiation in the breast (chondroid carcinoma). *Yonsei Med J*. 2006;47(2):259-63.
- Ayar S, Dyess DL, Carter E. Matrix-producing carcinoma: A rare variant of metaplastic breast carcinoma with heterologous elements. *The Breast J*. 2010;16(4):420-3.