

RELATO DE CASO

Melanoma primário de mama: relato de caso

Primary breast melanoma: case report

Marina Picolo Menegolla¹, Michele Ferrari¹, Leonardo dos Santos¹, Lunara Antunes dos Santos¹, Mariana Ziliotto Sgnaolin¹, Marina Martins¹, Marina Plain Olmi¹, Mauro Silva Filho¹, Maykon de Oliveira Felipe¹, Nicolas Silva Lazaretti², Rafael Ribeiro^{1,3}

Descritores

Melanoma
Mama
Neoplasias da mama
Biópsia de linfonodo sentinela
Metástase neoplásica

Keywords

Melanoma
Breast
Breast neoplasms
Sentinel lymph node biopsy
Neoplasm metastasis

RESUMO

O melanoma primário de mama em sítio parenquimatoso é um tumor raro. Por sua baixa incidência, desconhece-se sua apresentação clínica usual, a evolução natural da doença, bem como resposta ao tratamento e seu prognóstico. É por esse motivo que se faz necessária uma boa investigação diagnóstica a fim de se obter precocemente o diagnóstico correto para se estabelecer a abordagem terapêutica adequada para cada paciente. Desse modo, relata-se o caso de paciente feminino, 61 anos, branca, encaminhada devido a nódulo palpável em mama direita e alteração mamográfica com BI-RADS 3, que teve diagnóstico de melanoma de parênquima mamário confirmado por exame anatomopatológico complementado por estudo imuno-histoquímico. Assim, com o objetivo desse trabalho de alcançar uma maior compreensão do assunto para que casos semelhantes a esse sejam futuramente abordados de maneira precoce e que garanta ao paciente o melhor cuidado, serão discutidos os aspectos relacionados à incidência do melanoma de mama, às dificuldades diagnósticas, ao prognóstico e às abordagens terapêuticas.

ABSTRACT

Primary melanoma in breast parenchyma is a rare tumor. Because of its low incidence, it is unknown its usual clinical presentation, the natural course of the disease and its response to treatment and prognosis. For this reason, a good diagnostic investigation is necessary in order to get the correct diagnosis as soon as possible to establish the appropriate therapeutic approach for each patient. Thus, we report a female patient case, 61 years-old, white, referred due to a palpable mass in the right breast and a mammographic alteration that shows BI-RADS 3, who had breast parenchyma melanoma diagnosed and confirmed by pathological examination complemented by immunohistochemical study. Under these circumstances, with the objective of this work to achieve a greater understanding of the subject so that such cases are identified as early as possible in the future and ensure the best patient care, aspects related to the incidence of breast melanoma, diagnostic difficulties, prognostic and therapeutic approaches will be discussed.

Trabalho realizado no Hospital da Cidade de Passo Fundo (HCPF) – Passo Fundo (RS), Brasil.

¹Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF) – Passo Fundo (RS), Brasil.

²Hospital da Cidade de Passo Fundo. Centro Integrado de Tratamento Onco-Hematológico (CITO) – Passo Fundo (RS), Brasil.

³Serviço de Residência médica em Ginecologia e Obstetrícia, Serviço de Mastologia do Ambulatório de Reconstrução Mamária do HCPF e Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) – Passo Fundo (RS), Brasil.

Endereço para correspondência: Marina Picolo Menegolla – Rua XV de Novembro, 709, apto. 903 – Centro – CEP 99010-090 – Passo Fundo (RS), Brasil – E-mail: marina.pmenegolla@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 16/05/2015. **Aceito em:** 18/05/2015

Introdução

A mama é um lugar comum de apresentação de tumores primários e somente 1,3 a 2,7% são metastáticos¹. O acometimento mamário por melanoma, geralmente, vem associado a metástases em órgãos como pulmão, ovário e rim, tendo alta morbimortalidade. Apresenta-se, aqui, o caso de uma paciente submetida à exérese prévia de melanoma de couro cabeludo há 20 anos e que, recentemente, obteve alteração mamográfica com futuro diagnóstico de melanoma do parênquima mamário. Este trabalho objetiva despertar a suspeição e investigação de possíveis metástases em pacientes com nódulo mamário recente com histórico pessoal de melanoma e alertar ao fato de que, mesmo sendo rara, a hipótese de melanoma primário de parênquima mamário não deve ser descartada.

Relato de caso

MLWW, sexo feminino, 61 anos, branca, sem queixas, foi encaminhada ao Hospital da Cidade de Passo Fundo (HCPF) (RS), por alteração em exame de rastreamento e já com biópsia de fragmento realizada. Paciente com menarca aos 14 anos, G3P3A0, primeira gestação aos 20 anos, amamentou por tempo adequado, realizou histerectomia com anexectomia bilateral aos 53 anos. Paciente nega terapia de reposição hormonal, nega tabagismo ou etilismo e nega história familiar de câncer. Paciente apresenta hipercolesterolemia, mas em tratamento. Realizou ressecção de melanoma cutâneo em couro cabeludo aos 41 anos, sem outros tratamentos adjuvantes.

Ao exame físico, apresenta adensamento palpável em local da biópsia prévia, sem outras alterações palpáveis na mama e axila clinicamente negativa.

Aos exames trazidos pela paciente, a mamografia complementada por ultrassonografia evidenciou nódulo em quadrante inferolateral periareolar (QIL) da mama direita, medindo 0,5 cm, laudo BI-RADS 3 (Figura 1); e a *core-biopsy* evidenciou células epiteliais com atipia. Diante disso, realizou-se seto-rectomia da mama direita com agulhamento, cujo anatomopatológico sugeriu melanoma com intensa reação linfocitária periférica, medindo 1,2 cm, sem invasão angiolinfática, com margens livres. A coloração de Fontana Masson evidenciou pigmentação melânica no citoplasma das células neoplásicas e o estudo imuno-histoquímico revelou células neoplásicas que exibiram positividade com os anticorpos S100, MELAN A, HMB45, SOX-10 e MiTF (Figura 2) e sem positividade para pancitoqueratina, conferindo resultados compatíveis com Melanoma Maligno.

Subsequente, foi realizada biópsia do linfonodo sentinela que não evidenciou comprometimento neoplásico. Diante do diagnóstico, realizaram-se avaliações dermatológica, ginecológica, coloproctológica e oftalmológica, não sendo encontrada lesão suspeita para

melanoma em outros sítios, do mesmo modo que a PET-CT de corpo inteiro, também não evidenciou lesões neoplásicas suspeitas.

Atualmente, apresenta-se em acompanhamento nos serviços de mastologia e oncologia do HCPF sem intercorrências até o momento.

Discussão

Melanomas mamários primários podem acometer pele ou parênquima e perfazem menos de 5% de todos os melanomas². A presença de melanomas metastáticos ou outros tumores extramamários é também pouco comum, configurando apenas 1,3 a 2,7% de todos os tumores malignos da mama¹. Devido à raridade da apresentação primária exclusiva em tecido parenquimatoso, sua incidência permanece desconhecida.

Dada essa singularidade da doença, primeiramente, é preciso tentar caracterizar se o melanoma encontrado no tecido mamário é primário da mama ou uma metástase de um tumor em outro sítio. Para isso, os fatores que sugerem metástases incluem intervalo curto livre de doença, múltiplas lesões de mama e metástases de mama conhecidas em sítios distantes³.

Dessa forma, sabe-se que a maioria das pacientes que se apresentam com metástase encontra-se num período pré-menopausa (idade média de 38,6 anos) e apresenta-se com nódulo solitário de rápido crescimento, em quadrante superolateral, sem sintomatologia em 50% dos casos⁴. Esse nódulo, em média, tem 2 cm de diâmetro no momento diagnóstico, é móvel, não aderido a planos profundos e tem acometimento axilar em 25–80% das vezes⁴.

A chance de ser uma metástase mamária de um melanoma cutâneo é maior quando este estiver localizado na parede torácica superior e nos membros superiores, uma vez que as metástases advindas de melanomas nesses sítios perfazem mais de 80% das vezes⁵. De uma maneira geral, o intervalo de tempo entre o diagnóstico do melanoma cutâneo primário e a metástase mamária é de 50 a 60 meses, tendo uma variação de 13 a 180 meses⁵.



Figura 1. Imagem ultrassonográfica mostrando nódulo em quadrante inferolateral de mama direita, periareolar, medindo 0,5 cm

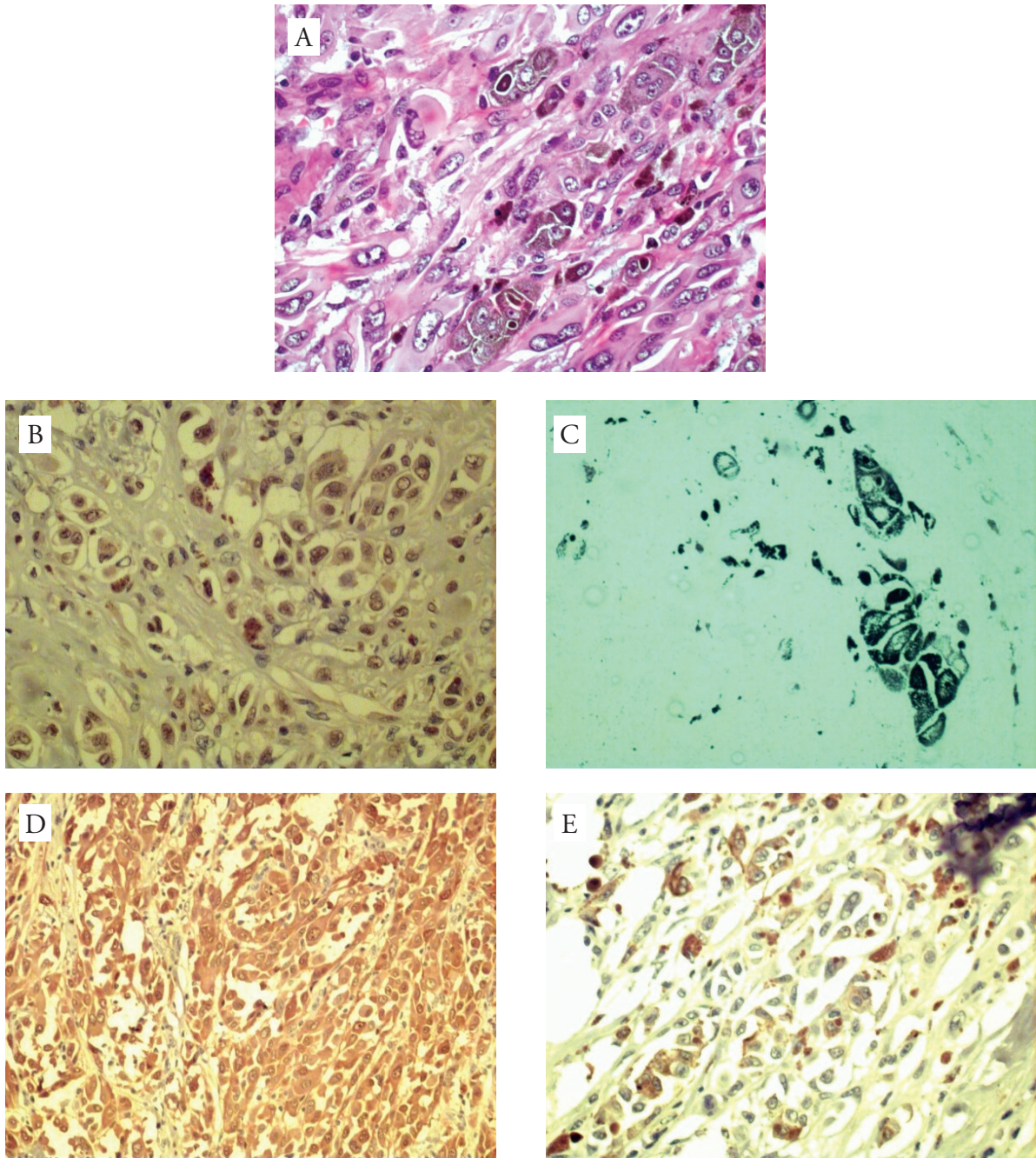


Figura 2. Estudo imuno-histoquímico com células neoplásicas positivas para os anticorpos: S100, MELAN A e SOX-10. (A) Coloração HE, aumento 400x, células neoplásicas atípicas com pigmentação melânica intracitoplasmática; (B) aumento 200x, célula de melanoma com núcleo positivo para SOX-10; (C) Coloração Fontana Masson, aumento 400x, célula de melanoma com pigmento preto de melanina; (D) célula melanoma positiva para S100; (E) célula melanoma positiva para MELAN A

De uma maneira geral, o achado de melanoma no parênquima mamário, sendo primário ou metástase, tem seu diagnóstico facilitado por meio do estudo de imuno-histoquímica. Esse método se utiliza de painéis imuno-histoquímicos com antígenos epiteliais (queratinas e citoqueratinas) e melanócitos (proteína S-100 e antígeno HMB-45)⁴. Quando se obtém uma reação positiva das citoqueratinas, sugere-se carcinoma, enquanto

se for positivo para as proteínas S-100 e HMB-45, indica-se melanoma, lembrando sempre que a proteína S-100 é mais sensível⁴.

Diante da confirmação de melanoma firmado pela biópsia tecidual e estudo imuno-histoquímico, o próximo passo é ver se há indicação para realização da biópsia do linfonodo sentinela (BLS). Essa biópsia, quando se trata de carcinoma invasivo de mama, é realizada em pacientes com doença localizada e axila

cl clinicamente livre⁶. No caso apresentado, a BLS foi realizada em função do grande período de tempo entre o melanoma cutâneo de couro cabeludo e a lesão mamária, além de não ter sido encontrada nenhuma alteração nos exames de estadiamento. O objetivo foi tratar esse melanoma mamário como uma lesão primária de alto risco metastático.

Em relação ao tratamento, o mais adequado para prevenir recorrência local é a excisão local da lesão primária com margem ampla e biópsia de linfonodo sentinela⁷, sendo que a margem considerada adequada (tendo como base as lesões cutâneas) é de 1 cm para lesões <1 mm de espessura, e de 2 cm para lesões >2 mm. Ainda vale ressaltar que a mastectomia não apresenta vantagem em relação à excisão local ampla, uma vez que não aumenta a sobrevida do paciente³.

O prognóstico está muito atrelado à realização da biópsia de linfonodo sentinela, porque a metástase linfonodal é o fator prognóstico de maior relevância para se determinar a quantidade de tempo livre de doença⁷. Já os demais fatores são a espessura do tumor primário e a presença de ulceração no melanoma (quando cutâneos)⁷.

A crescente compreensão da biologia e da patogênese do melanoma tem levado ao desenvolvimento de novas terapias-alvo e à melhoria do tratamento destes pacientes⁸. Entretanto, por mais que esses avanços sejam animadores, diversas limitações persistem, pois os novos agentes aprovados mostraram não ser eficazes em determinados doentes, com duração da resposta relativamente curta, ou taxas de resposta baixas⁸. Assim, por os mecanismos associados a estas resistências estarem associados à ativação compensatória de outras vias, fazem-se necessários novos estudos que caracterizem quais os melhores alvos celulares, de forma a alcançar a inibição total dos processos oncogênicos⁸.

Conclusão

A presença de nódulo mamário em paciente com história prévia de melanoma deve sempre demandar uma investigação

minuciosa a fim de descartar uma potencial metástase desse primeiro tumor, averiguar a hipótese de melanoma primário da mama, por mais que seja uma condição rara, e procurar por possíveis outros sítios acometidos durante a história da doença atual.

Dessa forma, além da correlação entre o quadro clínico e dados radiológicos de imagem, os estudos de histopatologia e imuno-histoquímica são imprescindíveis para a correta caracterização de um tumor dessa raridade, o qual demanda uma prioridade ímpar na correta distinção entre melanoma primário e secundário para se esclarecer a melhor terapêutica de intervenção cirúrgica.

Referências

1. Moschetta M, Telegrafo M, Lucarelli NM, Martino G, Rella L, Stabile Ianora AA, et al. Metastatic breast disease from cutaneous malignant melanoma. *Int J Surg Case Rep.* 2013;5(1):34-6.
2. Biswas A, Goyal S, Jain A, Suri V, Mathur S, Julka PK, et al. Primary amelanotic melanoma of the breast: combating a rare cancer. *Breast Cancer.* 2010;21(2):236-40.
3. He Y, Mou J, Luo D, Gao B, Wen Y. Primary malignant melanoma of the breast: a case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2014;8(1):238-40.
4. Pérez BS, Tapia AG, Sánchez LH, Mora FI, Meseguer RN, Álvarez MG, et al. Metástasis en mama de melanoma maligno cutâneo. *Prog Obstet Ginecol.* 2011;54(7):371-5.
5. Ravidel L, Robinson WA, Lewis K, Gonzalez R. Metastatic melanoma in the breast: A report of 27 cases. *J Surg Oncol.* 2006;94:101-4.
6. Kurul S, Tas F, Büyükbabani N, Mudun A, Baykal C, Çamlica H. Different manifestations of malignant melanoma in the breast: a report of 12 cases and a review of the literature. *Jpn J Clin Oncol.* 2005;35(4):202-6.
7. Kim SK, Kim YW, Youn HJ, Park HS, Jung SH. Primary cutaneous malignant melanoma of the breast. *J Korean Surg Soc.* 2012;83(6):388-92.
8. Garbe C, Eigentler TK, Keilholz U, Hauschild A, Kirkwood JM. Systematic review of medical treatment in melanoma: current status and future prospects. *Oncologist.* 2011;16(1):5-24.