

# Nódulo de mama como primeira manifestação de lipossarcoma mixóide metastático: relato de caso

## *Breast mass as first clinical manifestation of metastatic liposarcoma myxoid: case report*

Fabio Francisco Oliveira Rodrigues<sup>1,2</sup>, Rodrigo Macedo da Silva<sup>2</sup>, William Marques Pirani<sup>3</sup>, Victor Eduardo Arrua Arias<sup>3</sup>, Breno Costa Maciel Albuquerque<sup>4</sup>, Ivana Dias da Silva<sup>4</sup>, Carlos Elias Fristachi<sup>5</sup>

### Descritores

Sarcoma  
Neoplasias  
Neoplasias da mama  
Oncogenes  
Proto-oncogenes

### RESUMO

Os autores descrevem o relato do caso de uma paciente de 37 anos, do sexo feminino que apresentou, como primeira manifestação de um lipossarcoma metastático, a presença de nódulo de mama direita, localizado em quadrante supero lateral, palpável, fibroelástico, móvel e indolor de cerca de 3 cm. A avaliação através de exames de imagem (Ultrassonografia mamária E – USG e mamografia e *core biopsy*) revelou nódulo de mama com características benignas e histologia compatível com fibroadenoma. Foi indicada a remoção cirúrgica do nódulo por desejo da paciente. Como antecedente, a paciente apresentava tratamento cirúrgico com exereses de lipossarcoma mixóide intramuscular de coxa esquerda grau histológico 2 – pT2 pNx – associada a radioterapia. O achado anatomopatológico definitivo demonstrou que o nódulo de mama se tratava de um lipossarcoma mixóide de 3,8 cm com índice mitótico de 4/10 CGA cujo perfil imunohistoquímico com pesquisa de citoqueratinas AE1/AE3, proteína S100, CD34, receptores de estrogênio e progesterona e Ki 67 confirmou a histologia. Posteriormente, com estes achados, procedeu-se ao estadiamento completo com cintilografia óssea, tomografias computadorizadas de abdome, tórax e Sistema Nervoso Central (SNC) que revelaram doença plurimetastática. A glândula mamária pode ser sede de metástases de inúmeras neoplasias imaturas e propomos-nos a descrever a ocorrência de um lipossarcoma mixóide metastático de coxa com sua apresentação clínica inicial mimetizando um nódulo benigno de mama.

### Keywords

Sarcoma  
Neoplasms  
Breast neoplasms  
Oncogenes  
Proto-oncogenes

### ABSTRACT

*The authors describe a female's patient case report who presented, as first clinical presentation of metastatic myxoid liposarcoma, the presence of breast mass. We describe a case report of a 37 years old female patient who presented, as unique clinical manifestation, a right breast mass of 3.8 cm, palpable, fibroelastic, mobile and painless. The screening exams (breast ultrasound, mammograms, fine needle aspiration) revealed a benign breast mass (birads 2) and we performed a lumpectomy required*

Trabalho realizado no Serviço de Oncoginecologia e Mastologia, Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho (ICAVC) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Centro Oncológico Antonio Ermirio de Moraes do Hospital Beneficência Portuguesa. Área de Concentração em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSC-SP) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Serviço de Oncoginecologia e Mastologia do ICAVC – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patológica do ICAVC – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup>Serviço de Cirurgia Oncológica do ICAVC – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>5</sup>Serviço de Oncoginecologia e Mastologia ICAVC. Área de concentração em Tocoginecologia da FCMSC-SP – São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Fabio Francisco Oliveira Rodrigues – Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho – Rua Dr Cesário Mota Jr., 112 – Vila Buarque – CEP 01221-020 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: dr.frodrigues@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 10/05/2015. Aceito em: 11/08/2015.

*by the patient. As medical records, the patient presented a surgical treatment for intramuscular left thigh's myxoid liposarcoma, histologic grade 2 – pT2pNx – plus local radiation. The final pathology analysis, after surgery, revealed that the breast mass was a metastatic myxoid liposarcoma, 3,8 cm of diameter, mitotic index 4/10 with immunohistochemical profile (CKAE//AE3, S100 protein, estrogen and progesterone receptors and Ki 67) compatible with this diagnosis. With these findings, we made a complete screening (abdomen, thorax and CNS CT-scan, bone scintigraphy) that revealed extensive metastatic disease. The mammary glands can be primary site of various metastatic diseases, so we describe the occurrence of breast mass as first manifestation of metastatic thigh's myxoid liposarcoma*

## Introdução

A incidência de metástases em tecido mamário de outras neoplasias malignas é incomum, representando cerca de 2% de todos os tumores diagnosticados na mama<sup>1</sup>. Sua ocorrência, frequentemente, representa um sinal de prognóstico adverso<sup>2</sup>, sendo comum a detecção de doença disseminada ao momento do seu diagnóstico<sup>3</sup>.

As neoplasias malignas que mais frequentemente produzem metástases no tecido mamário são: linfomas, leucemias, melanomas, carcinomas de pulmão, ovário, rim, gástrico, tireóide e sarcomas<sup>1,3</sup>.

A incidência de metástase de sarcomas em mama é extremamente rara, com escassos trabalhos relatando sua ocorrência, principalmente relacionada ao lipossarcoma mixóide<sup>3-6</sup>.

O objetivo do nosso estudo é relatar caso clínico de metástase em mama de lipossarcoma mixóide como manifestação clínica inicial de doença disseminada.

## Relato do caso

Paciente do sexo feminino, de 37 anos, branca, com história clínica de tumoração em face lateral de coxa direita de crescimento progressivo, englobando planos profundos, sem acometimento ósseo, submetida à cirurgia em coxa direita em julho de 2010, com ressecção oncológica de massa tumoral com margens livres.

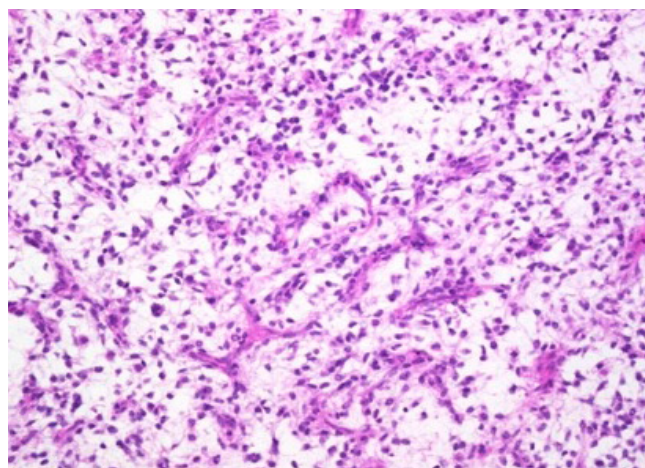
A avaliação anatomopatológica revelou como diagnóstico lipossarcoma mixóide, estágio pT2 pNx pMx, grau histológico II. Submetida à radioterapia complementar com 60 Gy até outubro de 2010. Em março de 2013, deu entrada em nosso serviço com manifestação clínica isolada de nódulo de mama de aproximadamente 3 cm em quadrante superolateral à direita, palpável, fibroelástico, móvel e indolor, sem outras queixas clínicas associadas.

Foram realizados exames imaginológicos (ultrassonografia mamária e mamografia), que evidenciaram nódulo de aspecto benigno, único, classificado como Bi-RADS 2. A paciente foi submetida a *core biopsy* em março de 2013, com resultado histopatológico de moléstia fibrocística de mama direita.

Realizada ressecção segmentar em mama direita por solicitação da paciente, devido a sua queixa clínica, sendo que a avaliação anatomopatológica definitiva revelou lesão de mama direita compatível com lipossarcoma mixóide metastático de 3,8 cm em seu maior eixo, índice mitótico de 4/10 (Figura 1) com perfil imunohistoquímico AE1 e AE3 negativo, proteína s100 positivo irregularmente, CD 34 vasos capilares reativos, Receptor de estrogênio (RE) negativo, Receptor de progesterona (RP) negativo, ki 67 moderado índice de proliferação, compatível com diagnóstico.

Frente aos achados cirúrgicos, foram realizados exames de estadiamento sistêmico sendo verificados, através de tomografias computadorizadas de abdome total e tórax, nódulos hepáticos em segmentos VII, VI, nódulos mesentéricos de 2,5 e 2,8 cm em fossa ilíaca direita, nódulo retroperitoneal próximo ao polo inferior do rim esquerdo de 4,5 cm, múltiplos nódulos em região glútea direita e esquerda, todos com características de nódulos secundários; região torácica sem evidência de doença.

A cintilografia óssea demonstrou lesões osteogênicas secundárias a patologia de base em crânio, úmero proximal esquerdo, ombro esquerdo, arcos costais posteriores, vertebrae torácicas e lombares, articulações sacroilíacas e acetábulo à esquerda.



**Figura 1.** Fotomicrografia demonstrando lipossarcoma mamário com lipoblastos e capilares envolvidos em estroma mixóide

Com a confirmação precisa do estadiamento de doença sistêmica, procedeu-se a administração de quimioterapia para doença metastática com doxorubicina 25 mg/m<sup>2</sup> d1 a d3, ifosfamida 1,8 mg/m<sup>2</sup> d1 a d5 por 2 ciclos associado a ácido zoledrónico 4 mg de 28/28 dias.

Paciente apresentou progressão da doença, com síndrome de compressão medular associada a perda importante da força em membros inferiores de progressão rápida, com dores intensas em região tóraco-lombar sendo modificado o esquema terapêutico para paclitaxel d1 150 mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias e gemcitabina 1.000 mg/m<sup>2</sup> d1 e d8 realizando apenas 1 ciclo. A paciente evoluiu para óbito por insuficiência hepática e respiratória após 11 meses da apresentação clínica inicial.

## Discussão

A ocorrência de metástases que se apresentam como nódulos mamários na prática clínica é de ocorrência rara, mas não desprezível, sendo estimada em 2%<sup>1</sup>. Assim, é imperativa a obtenção de detalhada história clínica, revelando o passado de tratamento oncológico, como descrito no nosso relato de caso clínico.

Uma das principais queixas que motivam consultas em ambulatorios especializados de mastologia refere-se à avaliação de nódulos mamários detectados clinicamente ou através de exames subsidiários.

Os sarcomas de partes moles representam um grupo raro de neoplasias imaturas que acometem a população em geral, perfazendo cerca de 1% de todos os casos novos de câncer diagnosticados anualmente, com incidência de 6 por 100.000 casos<sup>7,8</sup>.

A Organização Mundial da Saúde<sup>9</sup> descreve cerca de 50 tipos diferentes de tumores de origem mesenquimal e, dentre eles, os lipossarcomas (LS) são um dos mais comuns, com incidência da ordem de 10 a 16% de todos os sarcomas<sup>10-12</sup>.

Os lipossarcomas ocorrem em pacientes nas 5 e 6 décadas, usualmente em extremidades ou retroperitônio<sup>5</sup> e são classificados em 3 tipos bem distintos do ponto de vista citopatológico e molecular: LS bem/diferenciado, LS mixóide/celulas redondas e LS pleomórfico<sup>1-5</sup>.

O LS mixóide (LSM) apresenta como característica a incidência maior em adultos jovens, acometimento em coxa, sendo caracterizado pela presença de uma translocação entre os cromossomos 12 e 16, responsabilizada pela sua gênese<sup>12</sup>.

Neste cenário, a avaliação clínica rigorosa, associada a exames de imagem e amostragem cito/histológica representam o tripé clássico do diagnóstico que norteia a conduta terapêutica apropriada.

O padrão de disseminação metastática no LSM puro difere dos sarcomas de partes moles, pois, em geral, tem como predileção o sítio extrapulmonar, podendo ocorrer cerca de 20% dos casos variando na literatura de 5 a 32%<sup>7</sup>.

A maioria dos casos que evoluem para doença disseminada ocorre nos primeiros cinco anos após o diagnóstico, sendo incomum após este período<sup>13-16</sup>.

Este fato, por si só, é o principal determinante de influência negativa na sobrevida das pacientes, sendo responsável por taxas de sobrevida global em 5 e 10 anos da ordem de 80 a 69%<sup>7,15</sup>.

O caso clínico descrito apresenta todas as características contempladas na escassa literatura relacionada ao LSM: ocorrência em paciente jovem, recorrência metastática dentro do intervalo de 5 anos iniciais, após o diagnóstico com comportamento agressivo, plurimetastático e evolução letal em curto intervalo de tempo, demonstrando características biológicas extremamente agressivas, apesar do uso de poliquimioterapia.

## Conclusões

O caso relatado demonstra uma rara apresentação clínica de LSM metastático em mama como primeira manifestação clínica, sem sinais de recidiva local, cuja investigação demonstrou doença plurimetastática com evolução fatal em cerca de 10 meses, alertado para o fato que a mama pode ser sede de disseminação de raros tumores, principalmente em pacientes com histórico de tratamento oncológico prévio, o que sempre deve estar em mente durante o manejo destas pacientes, sintomáticas ou não.

## Referências

1. Surov A, Fiedler E, Holzhausen HJ, Ruschke K, Schmoll HJ, Spielmann RP. Metastases to the breast from no mammary malignancies: primary tumors, prevalence, clinical signs, and radiological features. *Acad Radiol.* 2011;18(5):565-74.
2. Yeh CN, Lin CH, Chen MF. Clinical and ultrasonographic characteristics of breast metastases from extramammary malignancies. *Ann Surg.* 2004;70(4):287-90.
3. Yokouchi M, Nagano S, Kijima Y, Yoshioka T, Tanimoto A, Natsugoe S, et al. Solitary breast metastasis from myxoid liposarcoma. *BMC Cancer.* 2014;14:482.
4. Toombs BD, Kalisher L. Metastatic disease to the breast: clinical, pathologic, and radiographic features. *AJR Am J Roentgenol.* 1977;129:673-6.
5. Saito T, Ryu M, Fukumura Y, Asahina M, Arakawa A, Nakai K, et al. A case of myxoid liposarcoma of the breast. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6(7):1432-6.
6. Kabukcuoglu F, Kabukcuoglu T, Tanik C, Sakiz D, Karsidag S. Breast carcinoma metastasis in recurrent myxoid liposarcoma. *Pathol Oncol Res.* 2009;15(3):467-71.
7. Flugo HM, Maretty-Nielsen K, Hovgaard D, Keller JO, Safwat AA, Petersen MM. Metastatic pattern, local relapse and survival of patients with myxoid liposarcoma: a retrospective study of 45 patients. *Sarcoma.* 2013;2013:548628.

8. Guan Z, Yu X, Wang H, Wang H, Zhang J, Li G, et al. Advances in the targeted therapy of liposarcoma. *Onco Targets Therapy*. 2015;8:125-36.
9. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F (eds). *World Health Organization Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2013.
10. Dodd LG. Update on Liposarcoma: A review for cytopathologists. *Diagn Cytopathol*. 2012;40(12):1122-31.
11. Matushansky I, Hernando E, Socci ND, Matos T, Mills J, Edgar MA, et al. A developmental model of sarcomagenesis defines a differentiation-based classification for liposarcomas. *Am J Pathol*. 2008;172(4):1069-80.
12. Gharehdaghi M, Hassani M, Khooei AR, Ghodshi E, Taghizadeh A. Multicentric myxoid liposarcoma: a case report and literature review. *Arch Bone Joint Surg*. 2014; 2(1):79-81.
13. Estourgie SH, Nielsen GP, Ott MJ. Metastatic patterns of extremity myxoid liposarcoma and their outcome. *J Surg Oncol*. 2002;80(2):89-93.
14. Fiore M, Grosso F, Lo Vullo S, Pennacchioli E, Stacchiotti S, Ferrari A, et al. Myxoid/round cell and pleomorphic liposarcomas: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Cancer*. 2007;109(12):2522-31.
15. Ten Heuvel SE, Hoekstra HJ, Van Ginkel RJ, Bastiaannet E, Suurmeijer AJH. Clinicopathologic prognostic factors in myxoid liposarcoma: a retrospective study of 49 patients with long-term follow-up. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(1):222-9.
16. Sheah K, Ouellette HA, Torriani M, Nielsen GP, Kattapuram S, Bredella MA. Metastatic myxoid liposarcomas: imaging and histopathologic findings. *Skeletal Radiol*. 2008;37(3):251-8.