

RELATO DE CASO

Amiloidose primária mamária

Primary breast amyloidosis

Alessandra Coelho Santos¹, Anapaula Hidemi Uema Watanabe², Sílvia Maria Prioli de Souza Sabino², Lígia Maria Kerr³, Cristovam Scapulatempo Neto³, René Aloísio da Costa Vieira¹

Descritores

Amiloidose
Diagnóstico
Neoplasias
Neoplasias da mama
Diagnóstico diferencial

Keywords

Amyloidosis
Diagnosis
Neoplasms
Breast neoplasms
Diagnosis, differential

RESUMO

A amiloidose mamária pode ser primária ou parte de uma doença sistêmica. O tumor amilóide primário representa 12,8% dos casos de amiloidose, sendo que a amiloidose primária da mama corresponde a 0,5% dos casos de amiloidose, representando entidade extremamente rara. Pode apresentar-se como uma massa mamária, ser assintomático sob a forma de assimetria ou microcalcificações. Pode mimetizar lesão maligna e em alguns encontra-se associada a um carcinoma concomitante. O tratamento da amiloidose primária da mama é a remoção cirúrgica da área suspeita, fato que encontra-se associado a boa evolução. Descreve-se um caso de amiloidose mamária primária, discutindo-se os múltiplos fatores relacionados ao seu diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamento e seguimento.

ABSTRACT

Breast amyloidosis can be primary or part of a systemic disease. The primary tumor amyloid represents 12.8% of the cases of amyloidosis, and the primary breast amyloidosis corresponds to 0.5% of the cases of amyloidosis, representing a very rare entity. It may present as a breast mass or asymptomatic in the form of asymmetry or microcalcifications. It can also mimicking malignancy and in some cases it is associated with a concomitant carcinoma. The treatment of primary amyloidosis of the breast is the surgical removal of the suspected area, a fact that is associated with good outcome. We describe a case of primary breast amyloidosis, discussing the multiple factors related to the diagnosis, differential diagnosis, management and follow up.

Trabalho realizado no Hospital de Câncer de Barretos – Barretos (SP), Brasil.

¹Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos – Barretos (SP), Brasil.

²Departamento de Radiologia Mamária do Hospital de Câncer de Barretos – Barretos (SP), Brasil.

³Departamento de Patologia do Hospital de Câncer de Barretos – Barretos (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: René Aloísio da Costa Vieira – Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos – Rua Antenor Duarte Villela, 1331 – Doutor Paulo Prata – CEP:14784-400 – Barretos (SP), Brasil – E-mail: posgrad@hccancerbarretos.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar

Recebido em: 01/09/2015. Aceito em: 02/09/2015

Introdução

Amiloidose define um grupo heterogêneo de doenças caracterizado por depósito extracelular de material proteináceo (amilóide), apresentando características bem definidas a microscopia, como aparência rósea homogênea em colorações tradicionais, birrefringência verde na coloração vermelho Congo à luz polarizada, estrutura fibrilar não ramificada, conformação laminar paralela, além de alta insolubilidade¹⁻³.

Esta pode ser localizada ou sistêmica. Na forma localizada, os depósitos de amilóide são restritos a um órgão e sua produção ocorre localmente. Na forma sistêmica, ocorre depósito da substância amilóide em diversos órgãos e sistemas, muitas vezes, distante do seu local de produção, apresentando curso irreversível e progressivo da amiloidose¹⁻³.

A amiloidose localizada na mama é uma condição rara e pode se apresentar como um aspecto clínico e radiológico semelhante ao carcinoma mamário, podendo clinicamente apresentar-se como uma massa palpável, ou radiologicamente, à mamografia

sob a forma de nódulo, assimetria focal ou difusa, com ou sem calcificações^{2,4}. Esta também pode encontrar-se associada a um carcinoma mamário⁵ ou ter aparecimento após o tratamento do mesmo⁶.

O objetivo do presente estudo é avaliar a amiloidose primária mamária como um diagnóstico diferencial de lesão mamária radiologicamente suspeita para malignidade, avaliando seus aspectos imagenológicos, exames adicionais ao diagnóstico, tratamento e seguimento.

Relato de caso

Paciente, sexo feminino, 53 anos, assintomática, sem história familiar de amiloidose, diagnosticada em rastreamento mamográfico por apresentar lesão nodular associada à microcalcificações em trajeto ductal na união dos quadrantes laterais da mama esquerda, BI-RADS 5 (Figura 1). Exame físico, mamas

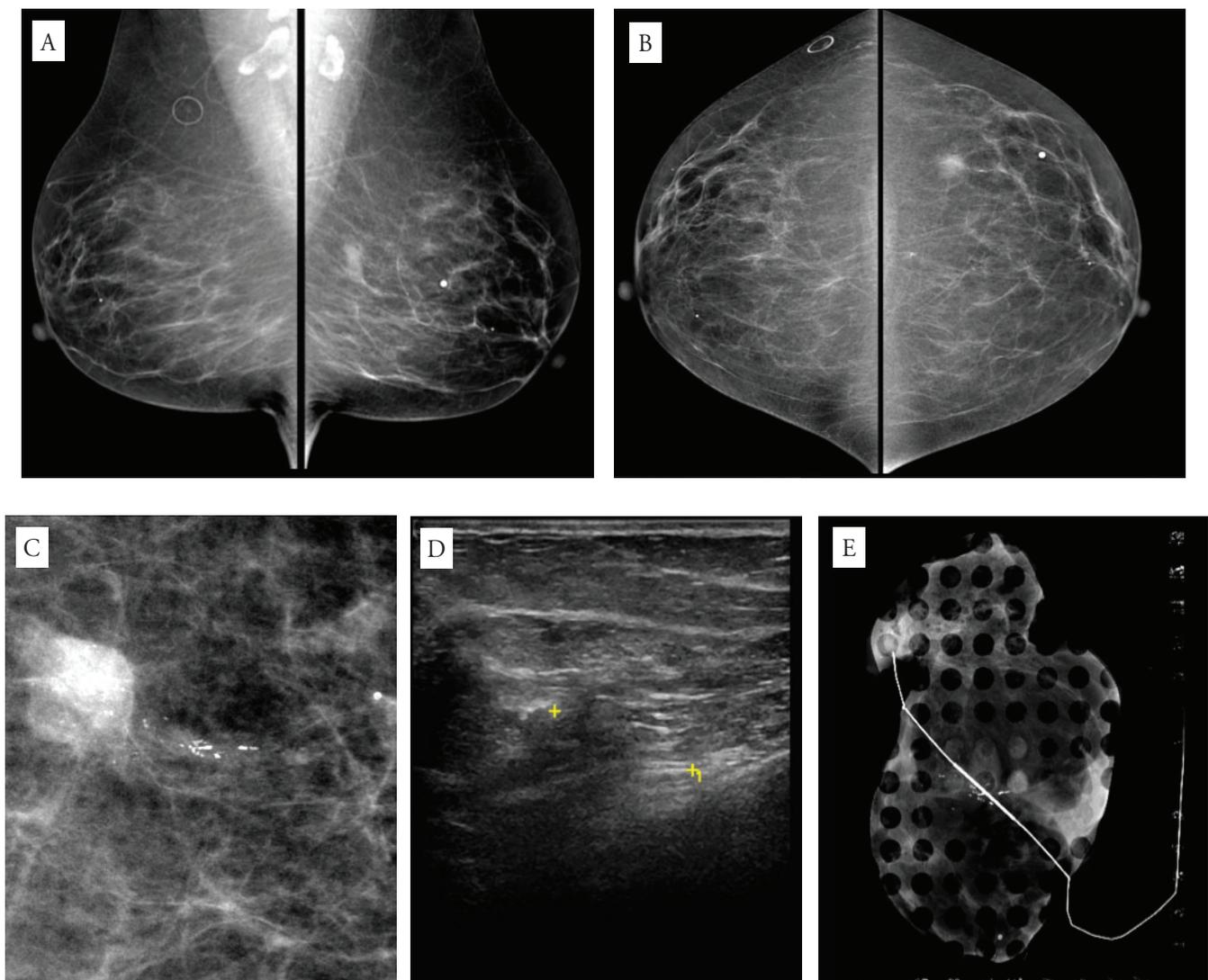


Figura 1. Achados radiológicos: (A e B) Mamografia, (C) compressão localizada, (D) ultrassonografia mamária, (E) controle radiológico após ressecção estereotáxica

e axilas sem lesões palpáveis. Submetida à biópsia percutânea guiada por mamografia, o anatomopatológico (AP) foi compatível com amiloidose mamária, positivo ao vermelho congo na luz polarizada (refringente “verde maçã”) (Figura 2).

Ultrassonografia complementar observou imagem alongada, ligeiramente hipocogênica, regular, associado a pontos hiperecogênicos, de 2,2 por 0,8 cm, compatíveis com a área de microcalcificações à mamografia (Figura 1D). Ressonância das mamas evidenciou pequena imagem nodular irregular, com captação tardia após a injeção endovenosa de contraste paramagnético, medindo 1,4x1,2 cm, na união dos quadrantes laterais da mama esquerda, em correspondência ao achado mamográfico (Figura 3).

Em razão de correlação anatomo-radiológica discordante, procedeu-se biópsia excisional guiada por fio (Figura 1E), cujo anatomopatológico foi também de amiloidose na mama com microcalcificações associadas. Procedeu-se avaliação frente à possibilidade de doença sistêmica. Clearance de creatinina, proteinúria de 24 horas, eletroforese de proteínas séricas e urinárias, imunofixação de proteínas séricas e urinárias, beta 2 microglobulina, proteína Bence Jones e dosagem de imunoglobulinas (IGG,

IGA, IGM) estavam inalterados. Mielografia observou medula óssea normocelular para a idade e normomaturativa para as três séries hematopoiéticas. Ecocardiograma e cintilografia do miocárdio/perfusão se mostram normais. Tomografia torácica se mostrou normal. Tomografia de abdômen visualizou nódulo hepático no segmento V hipervascularizado, onde biópsia guiada por ultrassom, mostrou ser esteato-hepatite. Neste contexto, foi considerada como doença localizada da mama. A paciente se mantém em seguimento, e, aos 24 meses, não mostra novos sinais da doença.

Discussão

Identificada em 1854, a amiloidose é uma doença de depósito de um tipo de proteínas extracelulares, a proteína amilóide. Resulta de uma sequência de alterações no desdobramento de proteínas, que induz o depósito de fibrinas amilóides insolúveis, principalmente nos espaços extracelulares de órgãos e tecidos. As fibrinas amilóides podem depositar-se localmente ou acometer

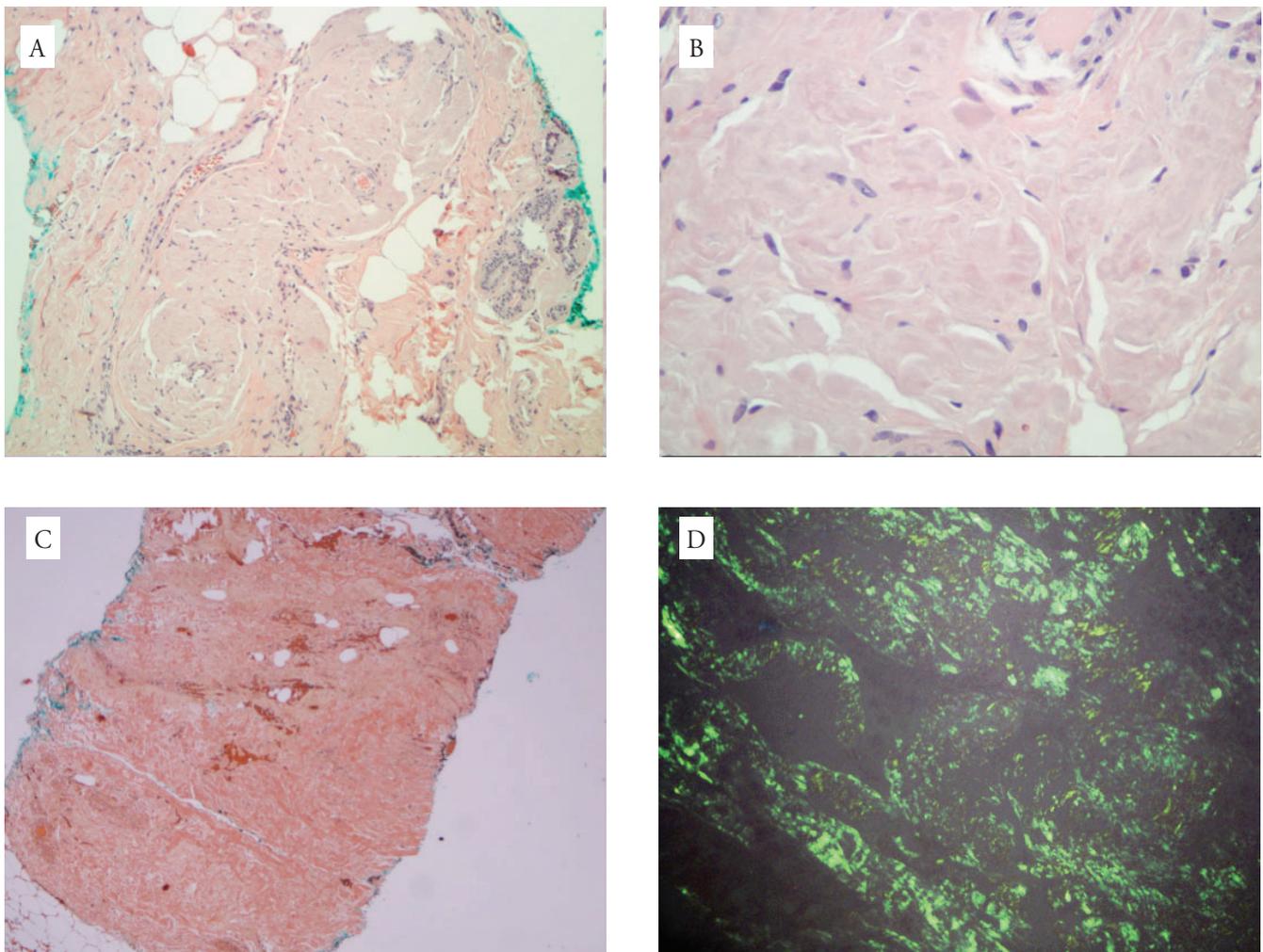


Figura 2. Anatomia patológica: Material hialino denso e amorfo (amilóide) e área de microcalcificação (A) HE, 100x (B) HE 400x; (C) Vermelho congo, (D) Vermelho congo na luz polarizada, 200x, material refringente “verde maçã”

praticamente todos os sistemas orgânicos do corpo, podendo cursar sem consequência clínica aparente ou encontra-se associado a alterações fisiopatológicas graves, onde os sintomas refletem os principais órgãos envolvidos.

Os depósitos amilóides na mama podem ser provenientes de um envolvimento sistêmico, na forma de doença órgão limitada secundária (tumor amilóide secundário) a certas neoplasias (neoplasias plasmocitárias ou não-plasmocitárias, ou processo infeccioso/inflamatório reacional), ou doença com localização única em um sítio/órgão (tumor amilóide primário)⁷.

No diagnóstico diferencial da amiloidose sistêmica primária, deve-se descartar doenças como a Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (GMSI), Mieloma Múltiplo e Macroglobulinemia de Waldenstrom, pela concentração sérica de proteína monoclonal e de células linfoplasmáticas na medula óssea, além das diferenças nas manifestações clínicas^{1,8}. Faz-se necessária a avaliação sistemática visando diagnóstico da extensão da lesão, a qual deve ser realizada através da avaliação hematológica, avaliação da funcionalidade do coração, rim e fígado, eletroforese de proteínas, biópsia de medula óssea e avaliação

radiológica torácica⁹, fato este realizado no presente caso, onde observou-se a ausência de lesões em outros locais.

Em pacientes com doença sistêmica, o tratamento visa amenizar os sintomas da doença; dar suporte à eventual insuficiência do órgão acometido; tratar as condições clínicas associadas, como os processos inflamatórios, evitando a formação de precursores da fibrila amilóide; e tentar remover os depósitos amilóides já existentes. As principais drogas utilizadas no tratamento da amiloidose são o melfalam, o dimetilsulfóxido (DMSO), a colchicina e os corticosteróides. O prognóstico e o curso é muito variável, devendo-se levar em conta a forma, órgãos afetados e resposta terapêutica¹⁰.

Na mama a amiloidose pode ser parte de uma doença sistêmica^{3,11} ou primária¹². A presença de depósitos amilóides pode ser unilateral ou bilateral; podendo estar associado à presença de massa mamária¹¹, *peau d'orange*, ou assintomática, detectada devido a alterações radiológicas⁵.

O tumor amilóide primário representa 12,8% dos casos de amiloidose, sendo que a forma amiloidose primária da mama corresponde a 0,5% do total (3,6% da forma primária)¹³, constituindo assim entidade extremamente rara, primeiramente

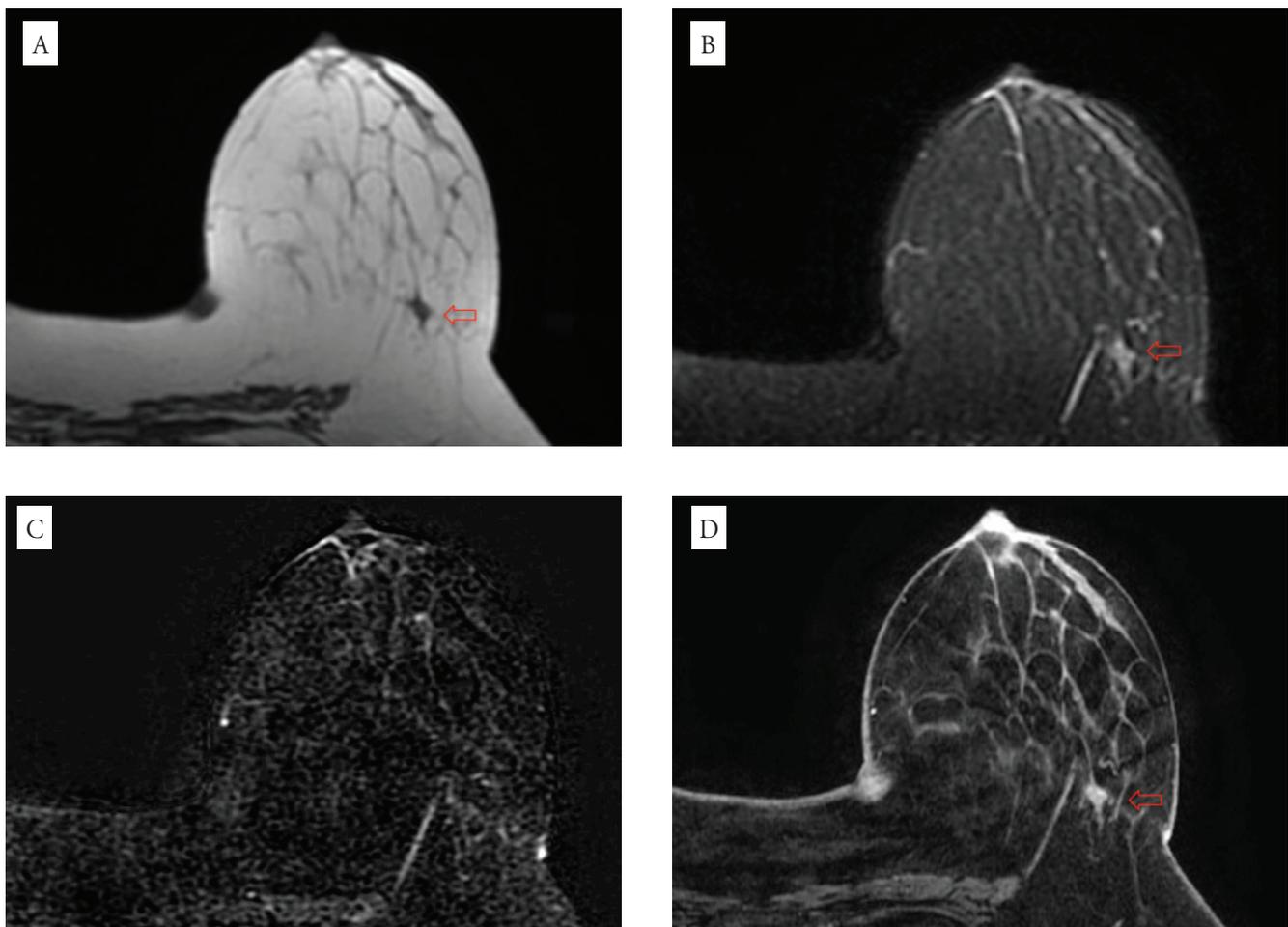


Figura 3. Ressonância Nuclear Magnética: (A) Imagem T1; (B) T2 com supressão de gordura precoce, (C) T1 dinâmico com supressão de gordura e subtração de imagem, fase precoce; (D) T1 com supressão de gordura tardio. Seta exibindo a área de amiloidose primária mamária

descrita em 1973^{1,5}, geralmente encontrada em mulheres com idade entre 35 e 75 anos¹³, sendo frequentemente descrito sob a forma de relato de caso.

O aspecto mamográfico do envolvimento amilóide é variável, apresentando microcalcificações, massa tumoral ou a combinação de ambos, mimetizando lesão maligna e em alguns com carcinoma concomitante^{4,8,14}, podendo ser observado lesão concomitante em 2,3% dos casos⁵. Há a descrição de um caso de paciente submetida a mastectomia e linfadectomia, onde o anatomopatológico mostrou amiloidose¹⁵; um caso onde um nódulo mamário encontrava-se associado a múltiplos nódulos pulmonares¹⁶, e um caso de amiloidose com aparecimento em mama previamente submetida a quadrantectomia e radioterapia⁶. Assim, a avaliação patológica de uma lesão suspeita deve ser sistemática, e na ausência de correlação clínico-radiológica a ressecção de toda a lesão deve ser realizada, como no presente caso.

Visto a raridade da amiloidose mamária primária, há poucos achados radiológicos descritos na literatura. Em paciente com doença sistêmica, observou-se a presença de múltiplos nódulos mamários a ultrassonografia, caracterizados a ressonância magnética, sob a forma de presença de padrão reticular no tecido mamário, associado a vários nódulos de sinal intermediário em T2 e baixo em T1¹⁷. Na amiloidose mamária primária, observou-se à ressonância magnética, a presença de lesões tubulares que demonstram com baixo sinal em T1 e alto sinal em T2, com algum realce tardio periférico fraco^{12,18}, fato que corrobora com os achados no presente caso. Há também a descrição de um tumor mamário sincrônico, identificado apenas pela ressonância magnética¹⁴.

O principal tratamento para a amiloidose primária da mama é a remoção cirúrgica da área suspeita, na maioria das vezes realizada com cirurgia conservadora, sem necessidade de investigação linfonodal². O manejo consiste em exame físico periódico e mamografia², bem como avaliação sistemática frente ao componente sistêmico, como realizado no presente caso. Na forma amiloidose localizada primária mamária, a evolução é geralmente favorável^{13,19}, observando-se apenas um relato de caso, onde a paciente apresentava amiloidose mamária bilateral, sob a forma de nódulos, e que evoluiu para a forma sistêmica após um ano do diagnóstico²⁰, fato que sugere-se que estas pacientes tenham acompanhamento concomitante um Onco-hematologista.

Conclusão

A amiloidose mamária é uma entidade rara, devendo ser considerada no como diagnóstico de lesões suspeitas na mamografia. A conduta para confirmação diagnóstica deve ser sempre por análise histológica de toda a lesão. Ao diagnóstico deve-se descartar o possível caráter sistêmico e lesões órgão-alvo associadas. Na amiloidose primária da mama, a ressecção completa da lesão encontra-se associado a evolução favorável.

Referências

1. Fleury AM, Buetens OW, Campassi C, Argani P. Pathologic quiz case: a 77-year-old woman with bilateral breast masses. Amyloidosis involving the breast. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128(4):e67-9.
2. Huerter ME, Hammadeh R, Zhou Q, Weisberg A, Riker AI. Primary amyloidosis of the breast presenting as a solitary nodule: case report and review of the literature. *Ochsner J.* 2014;14(2):282-6.
3. Said SM, Reynolds C, Jimenez RE, Chen B, Vrana JA, Theis JD, et al. Amyloidosis of the breast: predominantly AL type and over half have concurrent breast hematologic disorders. *Mod Pathol.* 2013;26(2):232-8.
4. Gluck BS, Cabrera J, Strauss B, Ricca R, Brancaccio W, Tamsen A. Amyloid deposition of the breast. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175(6):1590.
5. Rocken C, Kronsbein H, Sletten K, Roessner A, Bassler R. Amyloidosis of the breast. *Virchows Arch.* 2002;440(5):527-35.
6. Toohey JM, Ismail K, Lonergan D, Lewis CR. Amyloidosis of the breast mimicking recurrence in a previously treated early breast cancer. *Australas Radiol.* 2007;51(6):594-6.
7. Bisceglia M, Carosi I, Murgo R, Giuliani F, Caluori D. [Primary amyloid tumor of the breast. Case report and review of the literature]. *Pathologica.* 1995;87(2):162-7.
8. Munson-Bernardi BD, DePersia LA. Amyloidosis of the breast coexisting with ductal carcinoma in situ. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186(1):54-5.
9. Gertz MA. How to manage primary amyloidosis. *Leukemia.* 2012;26(2):191-8.
10. Melmed GM. Light chain amyloidosis: a case presentation and review. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2009;22(3):280-3.
11. O'Connor CR, Rubinow A, Cohen AS. Primary (AL) amyloidosis as a cause of breast masses. *Am J Med.* 1984;77(6):981-6.
12. Venyo KA, Venyo KL. Amyloidosis of the mammary gland (the breast). *Jour of Med Sc & Tech.* 2041;3(1):91-104.
13. Charlot M, Seldin DC, O'Hara C, Skinner M, Sanchowala V. Localized amyloidosis of the breast: a case series. *Amyloid.* 2011;18(2):72-5.
14. Chiang D, Lee M, Germaine P, Liao L. Amyloidosis of the Breast with Multicentric DCIS and Pleomorphic Invasive Lobular Carcinoma in a Patient with Underlying Extranodal Castleman's Disease. *Case Rep Radiol.* 2013;2013:190856.
15. Goonatillake HD, Allsop JR. Amyloid tumour of the breast simulating carcinoma. *Aust N Z J Surg.* 1988;58(7):589-90.
16. Liaw YS, Kuo SH, Yang PC, Chen CL, Luh KT. Nodular amyloidosis of the lung and the breast mimicking breast carcinoma with pulmonary metastasis. *Eur Respir J.* 1995;8(5):871-3.
17. Echevarria JJ, Lopez JA, Alvarez JA, Astigarraga E. Breast involvement in a case of primary systemic amyloidosis: mammographic, US, and MR appearances. *J Comput Assist Tomogr.* 2000;24(3):451-3.
18. O'Brien J, Aherne S, McCormack O, Jeffers M, McInerney D. MRI features of bilateral amyloidosis of breast. *Breast J.* 2013;19(3):338-9.
19. Silverman JF, Dabbs DJ, Norris HT, Pories WJ, Legier J, Kay S. Localized primary (AL) amyloid tumor of the breast. Cytologic, histologic, immunocytochemical and ultrastructural observations. *Am J Surg Pathol.* 1986;10(8):539-45.
20. Hecht AH, Tan A, Shen JF. Case report: primary systemic amyloidosis presenting as breast masses, mammographically simulating carcinoma. *Clin Radiol.* 1991;44(2):123-4.