

# Carcinoma metaplásico de mama com diferenciação osteossarcomatosa: um relato de caso

*Metaplastic breast carcinoma with osteosarcomatoid differentiation: a case report*

Ariosto Rodrigues Ribeiro Filho<sup>1</sup>, Aline Fortes Machado<sup>1</sup>, Sabas Carlos Vieira<sup>2</sup>, Rafael de Deus Moura<sup>3</sup>

## RESUMO

Relato de caso de um osteossarcoma metaplásico da mama em um hospital de Teresina, com resumo e discussão de literatura. O carcinoma metaplásico da mama é mais comum em mulheres entre 55 e 60 anos. Apresenta-se em forma de uma massa palpável sem preferência por quadrante, com rápido crescimento e geralmente é mais largo do que outros tipos de tumores mamários. Os carcinomas têm poucos receptores para hormônios sexuais. No caso de carcinoma metaplásico com diferenciação osteossarcomatosa, sua apresentação é bem agressiva. A decisão sobre o tratamento apresenta dificuldades em função do baixo número de casos relatados na literatura. Neste relato, apresenta-se uma paciente com carcinoma metaplásico e diferenciação osteossarcomatosa no quadrante superior da mama direita. Foi realizada uma mastectomia com ressecção da pele do quadrante e do segmento do músculo peitoral infiltrado pelo tumor, com preservação do restante da pele e do complexo papiloareolar. Serão discutidas as descobertas patológicas. Devido às diversas opções de tratamento disponíveis para a paciente, conclui-se que mais estudos devem ser realizados sobre qual terapêutica possui maior impacto no prognóstico do paciente, bem como o papel da radioterapia/quimioterapia no paciente.

## ABSTRACT

*This is a case report of an osteosarcomatoid metaplastic breast carcinoma in a hospital in Teresina, Brazil, with review and discussion on the theme. Breast metaplastic carcinoma is more common in women aged 55 and 60 years old. It is usually in the form of a palpable mass with no predilection for any quadrant and rapid growth and is generally larger than other types of breast tumors. These tumors have few receptors for sex hormones. In the case of metaplastic carcinoma with osteosarcomatoid differentiation, its presentation is quite aggressive. A decision on the treatment procedure presents difficulties due to the low number of cases reported in the literature. In this report, we present a patient with metaplastic carcinoma and sarcomatoid differentiation in the right upper quadrant of the right breast. It was performed a mastectomy with quadrant skin resection and segment of the pectoral muscle infiltration by the tumor with preservation of the rest of the skin and papiloareolar complex. It will be discussed the pathological findings. Due to the several treatment options available to the patient, it can be concluded that more studies must be done on what kind of treatment has the greatest impact on patient prognosis, as well as the role of radiotherapy/chemotherapy on patient.*

## Descritores

Carcinoma  
Carcinoma de células escamosas  
Sarcoma  
Osteossarcoma  
Imunoistoquímica  
Metaplasia

## Keywords

Carcinoma  
Carcinoma, squamous cell  
Sarcoma  
Osteosarcoma  
Immunohistochemistry  
Metaplasia

Trabalho realizado no Hospital MED IMAGEM – Teresina (PI), Brasil.

<sup>1</sup>Centro Universitário UNINOVAFAP1 – Teresina (PI), Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal do Piauí (UFPI) – Teresina (PI), Brasil.

<sup>3</sup>MED IMAGEM – Beneficência Portuguesa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Ariosto Rodrigues – Rua Honório Parente – Edifício Vintage – Bairro Jóquei – CEP: 64049-506 – Teresina (PI), Brasil – E-mail: ariostorodrigues@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

**Recebido em:** 26/01/2016. **Aceito em:** 28/01/2016

## Introdução

Carcinoma metaplásico de mama é um tipo de neoplasia maligna infrequente, que representa apenas 5% dos tumores malignos de mama. Ele inclui um grupo de entidades malignas que se caracteriza por mesclar um componente epitelial e um componente escamoso ou sarcomatoide, podendo adotar um fenótipo variável com matriz óssea, condroide ou fusiforme<sup>1</sup>. Segundo Kurian e Al-Nafusi<sup>2</sup>, o termo carcinoma metaplásico é reservado para os casos em que o tumor possui mais de 50% de fenótipo mesenquimal maligno. Ademais, os investigadores ressaltam que, apesar de existirem dois componentes celulares, ambos provêm de uma mesma fonte: células mioepiteliais pluripotentes. A imunoistoquímica é fundamental para diferenciar essa neoplasia do pseudosarcoma<sup>3</sup>.

É apresentado o caso de uma mulher com carcinoma metaplásico com diferenciação sarcomatoide, por meio da discussão dos aspectos de diagnóstico e respectivo tratamento. O estudo foi realizado com o objetivo de auxiliar na avaliação diagnóstica dessa rara patologia.

## Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, 43 anos, referia há um ano nódulo na mama direita que, ao exame ultrassonográfico, revelou-se um cisto simples. Com o aumento progressivo da lesão, uma reavaliação mostrou um nódulo palpável medindo 6,0x6,0 cm no quadrante superolateral (QSL) da mama direita, móvel e fibroelástico. Sua axila se mostrava clinicamente negativa. A mamografia revelou um nódulo na mama direita de contornos definidos, sem calcificações, medindo 8,0x6,0 cm no QSL da mama direita e linfonodos axilares de aspecto normal.

A paciente foi submetida a uma biópsia por agulha grossa do nódulo, apresentando resultado compatível com tumor filóide maligno com diferenciação heteróloga de osteossarcoma.

Quanto aos antecedentes familiares, a mulher informou ter duas tias e uma avó materna com câncer de mama.

A radiografia de tórax e a ultrassonografia de abdome se mostravam normais; hemograma, bioquímica e provas de função hepática tampouco apresentaram anormalidades.

A paciente foi submetida à mastectomia com ressecção de pele do QSL e segmento do músculo peitoral infiltrado pela neoplasia, com preservação do restante da pele e complexo papiloareolar. Ressecou-se um linfonodo sentinela marcado com azul patente pela indefinição de certeza do diagnóstico no pré-operatório. A reconstrução foi realizada com a colocação de prótese submuscular e retalho do músculo grande dorsal. A participante evoluiu no pós-operatório sem complicações.

A paciente passou por quimioterapia adjuvante de seis ciclos, com intervalos de 21 dias entre os ciclos, fazendo o uso do Cytoxan<sup>®</sup>.

O exame histopatológico do espécime cirúrgico revelou neoplasia de alto grau com diferenciação osteossarcomatosa, que infiltrava superficialmente no músculo peitoral maior. O tumor media 6,5x5,0 cm, apresentava 22 mitoses por 10 CGA e necrose presente em 20% da neoplasia, margens livres e ausência de metástase no linfonodo sentinela.

A imunoistoquímica revelou pancitoqueratina AE1/AE3/PCK26 negativa, proteína p63 focalmente positiva, proteína S-100 negativa, receptor de estrogênio (RE) negativo, receptor de progesterona (RP) negativo e HER-2 negativo (Quadro 1).

Após o término da quimioterapia, a mulher recebeu radioterapia adjuvante na mama.

Dez meses após a cirurgia, a paciente se encontra sem evidências de doença e com bom resultado cosmético, com discreta contratura capsular da prótese e em programação para simetrização da mama oposta.

## Discussão

Carcinoma metaplásico da mama corresponde a um grupo heterogêneo de neoplasias que exibem padrões variáveis de neoplasia e diferenciação ao longo de suas múltiplas linhas celulares<sup>4</sup>.

Baseando-se na definição de metaplasia como a transformação de um tecido em outro, o termo carcinoma metaplásico engloba todos os tumores com diferenciações distintas das esperadas para um carcinoma ductal ou lobular, dividindo-se em: carcinoma produtor de matriz (tanto óssea como cartilaginosa), carcinoma de células fusiformes (monofásico), carcinosarcoma (com padrão bifásico epitelial e estromal), carcinoma de células escamosas e carcinoma metaplásico com células gigantes osteoclasticas<sup>5</sup>.

Carcinoma metaplásico de mama é mais comum em mulheres entre 55 e 60 anos<sup>6</sup>. Apresenta-se sob a forma de massa palpável e com rápido crescimento. Não apresenta nenhuma peculiaridade na mamografia e ultrassonografia. É geralmente maior do que os outros tipos de tumores mamários<sup>7</sup>.

A histologia do tumor ainda é motivo de discussão. Uma única célula totipotente com diferenciação bifásica foi comprovada como causa para origem do carcinosarcoma. Células mioepiteliais e metaplasia fibroblástica também foram consideradas como responsáveis pela origem desse tipo de carcinoma. Por outro lado, outros casos que surgiram de fibroadenomas preexistentes ou de tumores filóides já foram relatados<sup>8</sup>. No presente caso, o diagnóstico provável inicial era de um tumor filóide maligno, mas, ao se analisar a peça cirúrgica, o diagnóstico final foi de carcinoma metaplásico com diferenciação osteossarcomatosa no exame anatomopatológico.

Apesar do escasso número de estudos sobre essas condições — idade maior que 50 anos, sexo feminino e presença de macrometástases nos linfonodos —, são considerados fatores prognósticos adversos, sendo o mais importante um tumor maior que 4,0 cm<sup>9</sup>.

**Quadro 1.** Imunoistoquímica da paciente.

Anticorpos	Clone	Resultado
Pancitoqueratina	AE1/AE3/PCK26	Negativo
Proteína p63	4A4	Focalmente positivo
Desmina	DE-R-11	Negativo
Proteína S-100	4C4-9	Negativo
Receptor de estrógeno	SP1	Negativo (controle externo +)
Receptor de progesterona	1E2	Negativo (controle externo +)
HER2	4B5	Escore 0

Material recebido: um bloco de parafina identificado como “B- 7584/14-R” (Med Imagem).

Laudos Descritivos: Estudo imunoistoquímico realizado de forma automatizada no equipamento BENCHMARK GX (Ventana Medical Systems), de acordo com o protocolo: desparafinização de cortes histológicos; tratamento dos tecidos em soluções apropriadas para recuperação antigênica; incubação com painel de anticorpos selecionados e detecção com kit Ultra View DAB Detection (Ventana Medical Systems). Controles positivos e negativos foram testados para confirmar a fidelidade das reações. Resultados individuais para os marcadores estudados estão relacionados no quadro.

O carcinoma metaplásico com diferenciação osteossarcomatosa é bastante agressivo. Isso foi corroborado pelo estudo feito em 44 pacientes, realizado por Lester et al.<sup>9</sup>, no qual demonstrou a menor taxa em 53% de sobrevida desse tumor em relação ao carcinoma ductal invasivo.

Logo, é possível concluir que o carcinoma metaplásico possui a pior taxa de sobrevivência em relação às neoplasias mamárias. Entretanto, a maioria dos pacientes com essa “doença” é diagnosticado já em estágio T2, ou ainda mais avançado. Isso poderia explicar a menor taxa de sobrevida<sup>10</sup>.

Esses tumores geralmente são receptores hormonais negativos e não respondem ao tratamento clínico<sup>11</sup>.

Contudo, apesar do grande tamanho, têm pouco envolvimento linfonodal. Um estudo com 90 pacientes mostrou menor acometimento dos linfonodos axilares (20,8%) em relação aos carcinomas não metaplásicos, ainda que esse acometimento seja maior em relação aos sarcomas mamários. Todavia, estes tumores possuem alta probabilidade de metástase, mesmo com pouco acometimento linfonodal<sup>11</sup>.

O estudo imunoistoquímico é fundamental para o estabelecimento do diagnóstico. No caso relatado, revelou-se expressão focal de proteína p63, com negatividade para os demais marcadores testados. Tal fato é condizente com o diagnóstico de carcinoma metaplásico de mama com diferenciação osteossarcomatosa.

A decisão quanto ao tratamento a ser instituído apresenta dificuldades devido ao reduzido número de casos relatados na literatura, e ao fato de não haver estudos comparativos que demonstrem o benefício de cada um dos tipos de terapêutica. No entanto, há um consenso geral de que o tratamento inicial deve ser cirúrgico, com preferência pela mastectomia radical<sup>12</sup>. Apesar de o acometimento ganglionar ser mais raro nessa afecção, ele é maior em 10 a 20% em relação aos sarcomas, conforme mencionado, sendo a pesquisa do linfonodo sentinela uma opção para diminuir a morbidade da linfodectomia axilar<sup>5</sup>.

Apesar de a paciente ter realizado quimioterapia e radioterapia adjuvante, não há estudos que comprovem a eficácia destes

tratamentos para carcinoma metaplásico. Embora exista um grande número de casos na literatura que utilizem este tratamento adjuvante, não se pode tirar conclusões em função do escasso número de casos estudados.

## Conclusão

O presente relato de caso nos permite inferir que mais estudos devem ser realizados sobre o tema a fim de uma melhor condução da paciente. Também é importante determinar com mais aprimoramento o papel da quimioterapia/radioterapia na terapêutica, bem como a quantidade de ciclos, o quimioterápico utilizado e os intervalos entre os ciclos. Além disso, observa-se que tal tumor representa apenas 5% das neoplasias malignas mamárias. Desse modo, seus mecanismos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos precisam ser melhor estudados.

## Referências

- Manders JB, Gradishar WJ. The evolving role of endocrine therapy for early stage breast cancer. *Breast Cancer*. 2005;12(2):62-72.
- Kurian KM, Al-Nafusi A. Sarcomatoid/metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological study of 12 cases. *Histopathology*. 2002;40(1):58-64.
- Niño-Hernández LM, García-Tolosa R, Donado F, Pérez J, Arteta-Acosta C, Aroca G. Carcinoma metaplásico de la mama tipo células escamosas: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb de Obstet Ginecol*. 2011;62(3):261-6.
- Luini A, Aguilar M, Gatti G, Fasani R, Botteri E, Brito JA, et al. Metaplastic carcinoma of the breast, an unusual disease with worse prognosis: the experience of the European Institute of Oncology and review of literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;101(3):349-53.
- Párraga KA, Barandiaran KE, Aduriz JA, López AM, Solaun RR, Alcibar AP. Carcinoma metaplásico de mama. Revisión a propósito de un caso. *Oncología*. 2004;27(9):42-6.
- Moreno J, Urquijo E, González-Lopera S, Díez J, Burgos J, Luján S, et al. Carcinoma metaplásico de mama: estudio clínico-histológico de siete casos. *Clin Invest Ginecol Obstetricia*. 2003;30(7):222-31.

7. Tse GM, Tan PH, Putti TC, Lui PC, Chaiwun B, Law BK. Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol.* 2006;59(10):1079-83.
8. Tian W, Xu D. Diagnosis and Management of Multiple Carcinosarcoma of the Breast in a Young Chinese Patient. *Breast Care.* 2012;7(2):147-9.
9. Lester TR, Hunt KK, Nayeemuddin KM, Bassett-Junior RL, Gonzalez-Angulo AM, Feig BW, et al. Metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast appears more aggressive than other triple receptor-negative breast cancers. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;131(1):41-8.
10. Barquet-Muñoz SA, Villarreal-Colin SP, Herrera-Montalvo LA, Soto-Reyes E, Pérez-Plasencia C, Coronel-Martínez J, et al. Metaplastic breast cancer: a comparison between the most common histologies with poor immunohistochemistry factors. *BMC Cancer.* 2015;15(75):1-9.
11. Zhang Y, Lv F, Yang Y, Qian X, Lang R, Fan Y, et al. Clinicopathological Features and Prognosis of Metaplastic Breast Carcinoma: Experience of a Major Chinese Cancer Center. *PLoS One.* 2015;10(6):1-13.
12. Ilhan E, Vardar E, Ozkok G, Sezgin A, Sahin S, Teker K, et al. A Rare Tumour of the Breast: Carcinosarcoma. *J Clin Med Res.* 2010;2(2):96-8.