

LINFOMA E LEUCEMIA DA MAMA: CASUÍSTICA DE 8 ANOS

BREAST LYMPHOMA AND LEUKEMIA: CASE SERIES OF 8 YEARS

Maria Magalhães, Joana Abreu, Leonor Malheiro, Ana Teresa Aguiar, António Guimarães Santos, Margarida Gouvêa

Serviço de Radiologia do Instituto Português de Oncologia FG do Porto, Directora: Dra. Margarida Gouvêa

Correspondência

Maria João Pinheiro Magalhães
R. Dr. António Bernardino de Almeida, 4200-072 Porto
Email: mariapinheiroguimaraes@hotmail.com

Recebido a 26/02/2014
Aceite a 02/06/2014

Resumo

Introdução: O linfoma e a leucemia mamária afectam preferencialmente a mulher pós-menopausa, primária ou secundariamente. A classificação da OMS subdivide o linfoma em difuso de grandes células B (LDGB), Burkitt, células T, folicular e extranodal marginal de tipo MALT. O atingimento leucémico é muito raro, ocorrendo sobretudo em doentes com leucemia mielóide aguda. O objectivo deste trabalho é rever os seus achados demográficos, mamográficos e ecográficos.

Material e Métodos: Efectuou-se uma revisão dos casos de leucemia/linfoma mamário em arquivo no Instituto Português de Oncologia do Porto durante o período de 01.01.2005 - 31.12.2012. Analisaram-se vários parâmetros: tipo de envolvimento (primário/secundário), classificação imunohistoquímica, achados mamográficos e ecográficos (nódulo/massa/envolvimento difuso, número, contorno, densidade/ecogenicidade, adenopatias axilares e achados associados).

Resultados: Dos onze casos de leucemia/linfoma mamário, quatro correspondem a envolvimento primário e sete a secundário. Todos os doentes pertencem ao sexo feminino e apresentam uma idade média de 62anos (34-86anos). Cerca de 55% dos casos correspondem a LDGB, um a linfoma folicular, dois a leucemias mielóides agudas e um a leucemia linfocítica crónica.

Conclusão: Os achados mamográficos e ecográficos destas entidades são inespecíficos, sendo a correlação clínico-laboratorial essencial. Apesar de raridade, é importante estar familiarizado com esta patologia pois o tratamento difere do das neoplasias mais frequentes.

Palavras-chave

Linfoma, leucemia, mama, mamografia, ecografia.

Abstract

Introduction: Lymphomatous and leukemic involvement of breast is more frequent in postmenopausal women and can be primary or secondary. Breast lymphomas are subdivided according to the WHO classification system into diffuse large B-cell (DLGB), Burkitt, T-cell, extranodal marginal zone lymphomas of MALT and follicular lymphoma. Breast leukemia is very rare and occurs mainly in patients with acute myeloid leukemia. The purpose of this work is to review their demographic, mammographic and sonographic features.

Material and Methods: We review the cases of breast leukemia/lymphoma in archive in Instituto Português de Oncologia do Porto during the period between 01.01.2005 and 31.12.2012. We analyzed several parameters, especially the type of involvement (primary/secondary), the immunohistochemical classification (according to WHO), mammographic and sonographic findings (nodule/mass/diffuse involvement, number, contour, density/echogenicity, axillary lymphadenopathy and associated findings).

Results: Of the eleven cases of breast leukemia/lymphoma, four correspond to primary involvement and seven to secondary disease. All patients belong to the female gender and have an average age of 62 years-old (34-86). About 55% of the cases correspond to DLGB, one case to follicular, two to acute myeloid leukemia and one to chronic lymphocytic leukemia.

Conclusion: Mammographic and sonographic features of breast leukemia/lymphomas are nonspecific and the clinical-laboratory correlation is essential. Although rare, it is important to be familiar with this condition because treatment is very different from the most common neoplasms.

Key-words

Lymphoma, leukemia, breast, mammography, ultrasound.

Introdução

O envolvimento linfomatoso e leucémico da mama é raro, representando o linfoma mamário menos de 1% das neoplasias da mama. Este facto deve-se provavelmente à escassez de tecido linfóide neste órgão. (1)

O linfoma da mama pode ser primário ou secundário e é subdividido em diferentes subgrupos de acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS). (2) (Quadro I) O envolvimento secundário é ligeiramente mais

comum, constituindo a maior parcela de lesões metastáticas da mama.(3) Define-se o envolvimento linfomatoso secundário

Linfoma Difuso de grandes células B
Linfoma de Burkitt
Linfoma de células T
Linfoma Extranodal marginal de células B de tipo MALT
Linfoma Folicular

Quadro I - Classificação da OMS 2012 do Linfoma da Mama.

da mama de forma idêntica à dos restantes linfomas extranodais, isto é, quando na apresentação inicial predominam as alterações mamárias num doente sem história prévia de linfoma. (2) O atingimento leucémico é muito raro, ocorrendo sobretudo em doentes com leucemia mielóide aguda. (4, 5) O objectivo deste trabalho consiste em rever os achados mamográficos, ecográficos e demográficos do envolvimento linfomatoso e leucémico da mama, analisando os dados recolhidos dos casos diagnosticados/referenciados ao Instituto Português de Oncologia do Porto (IPOP) durante um período de oito anos.

Resultados

Efectuou-se uma revisão dos casos de leucemia/linfoma mamários presentes em arquivo no IPOP, no período compreendido entre 01.01.2005 - 31.12.2012. Foram revistos treze casos, quatro dos quais correspondendo a envolvimento primário (uma leucemia linfocítica crónica, um linfoma difuso de grandes células B (LDGB), um linfoma folicular e um tumor mielóide extramedular) e sete a secundário (cinco casos de LDGB e dois de leucemia aguda mieloblástica).

Não foi diagnosticado ou referenciado ao IPO nenhum caso nos anos de 2005 a 2008, sendo os primeiros três casos detectados em 2009, dois em 2010, um em 2011 e os restantes cinco em 2012. (Figura 1)

Todos os doentes pertencem ao sexo feminino e têm idades compreendidas entre os 34anos e os 86anos, apresentando uma média de idade global de 62anos (grupo de doença primária: 61anos; secundária: 62anos). Regista-se uma distribuição homogénea de casos pelas várias décadas de vida. (Figura 2)

Verificou-se atingimento maioritariamente unilateral (91%), registando-se apenas uma doente com envolvimento bilateral. Sete casos (64%) apresentam-se sob a forma de lesões únicas, apresentando as quatro doentes restantes múltiplas lesões. (Figura 3)

Das onze doentes, oito apresentavam adenopatias axilares (em dois dos casos bilateralmente).

Apenas duas doentes foram submetidas a exérese da lesão: uma realizou mastectomia devido a doença de Paget avançada, tendo o exame histológico revelado focos de carcinoma ductal *in situ* de grau nuclear intermédio e envolvimento extenso da região areolar por leucemia linfocítica crónica, já conhecida;

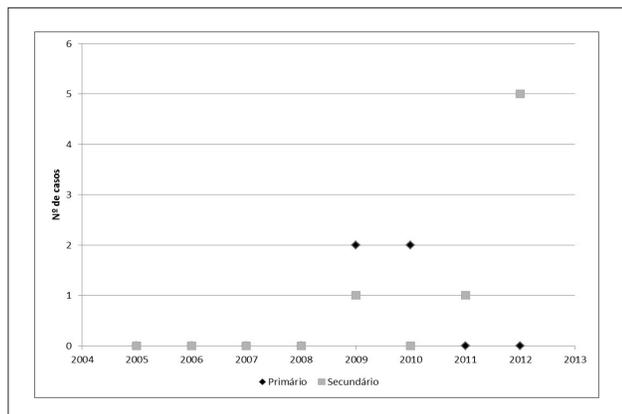


Fig. 1 - Distribuição temporal (em anos) do número de casos diagnosticados/referenciados ao IPOP.

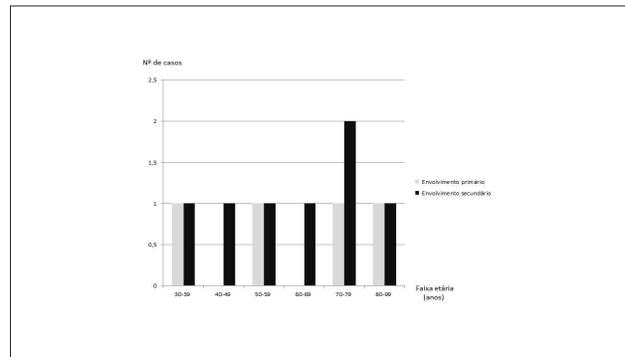


Fig. 2 - Distribuição do número de casos de acordo com a faixa etária (por década de vida).

						Total
Primário	1 LLC	-	1 LDGB 1 Folicular 1 SG	-	-	4
Secundário	2 LDGB	1 LDGB	1 LMA	2 LDGB	1 LMA	7
Total	3	1	4	2	1	11

Fig. 3 - Distribuição dos casos de acordo com o tipo de envolvimento (primário/secundário), a localização anatómica (mama direita/esquerda/bilateral) e o número de lesões. LLC- Leucemia linfocítica crónica; LDGB – Linfoma difuso de grandes células B; SG - Sarcoma granulocítico (tumor mielóide extramedular); LMA –Leucemia mielóide aguda.

no outro caso foi efectuada nodulectomia para melhor caracterização da lesão biopsada, cuja análise da peça operatória revelou tratar-se de um tumor mielóide extramedular. As restantes nove doentes foram submetidas a quimioterapia, com ou sem radioterapia.

Discussão

O envolvimento linfomatoso e leucémico da mama ocorre preferencialmente no sexo feminino em idade pós-menopausa. Geralmente, apresentam-se sob a forma de tumefação indolor ou, menos frequentemente como aumento difuso do volume mamário. Por norma, não condicionam retração mamilar, sendo as tumefações de consistência dura. Pode tratar-se de lesão única ou de múltiplas lesões, uni/bilaterais, com ou sem adenomegalias axilares. (6, 7)

O atingimento primário é imagiológica e histologicamente indistinguível do secundário, contudo, a ausência de história prévia de linfoma/leucemia e de adenopatias (excepto axilares homolaterais) indiciam doença primária, enquanto que a presença de adenopatias axilares bilaterais é mais sugestiva de envolvimento secundário. Na revisão efectuada, todas as doentes com patologia primária da mama apresentam envolvimento unilateral e unifocal, enquanto que no grupo de doença secundária registam-se três casos de envolvimento unilateral multifocal, apresentando uma doente atingimento bilateral.

O achado mamográfico típico do linfoma mamário consiste numa massa única, de densidade heterogénea, sem calcificações

e com adenopatias axilares adjacentes. Os bordos são geralmente total ou parcialmente circunscritos, mas não espiculados, reflectindo a ausência de desmoplasia. Menos frequentemente pode haver aumento difuso da densidade do parênquima com aumento de espessura do revestimento cutâneo, mimetizando o padrão dos carcinomas inflamatórios. (Figuras 4 e 5)

Na ecografia a presença de massas sólidas hipocogénicas é o achado mais frequente. Contudo, a presença de vários tipos de ecogenicidade na lesão é também comum. (8) Pode haver reforço acústico posterior, assim como um “halo” hiperecogénico. (Figura 4b)

Os achados mamográficos da leucemia mamária são variados, incluindo uma lesão nodular única, com margem definida/

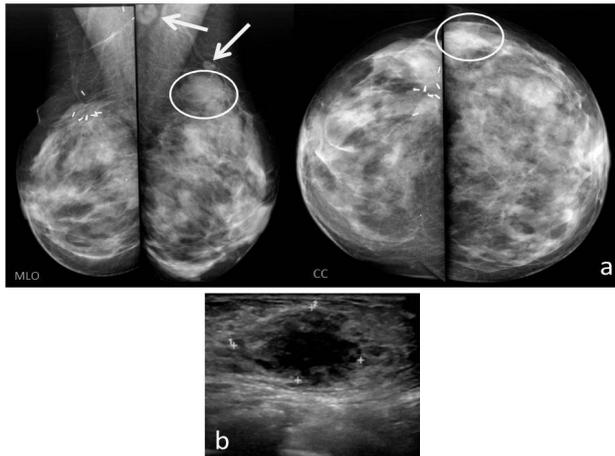


Fig. 4 - LNHDGB mamário em doente de 53anos com antecedentes de carcinoma no quadrante supero-externo (QSE) direito (T1N0M0). A mamografia de seguimento (a- incidências medio-obliqua-lateral (MLO) e cranio-caudal (CC) mostra opacidade nodular no QSE esquerdo, parcialmente circunscrita. Identificam-se gânglios linfáticos intramamários e axilares homolaterais (setas). Na ecografia mamária (b) traduz-se como nódulo heterogêneo, com centro hipocogénico e halo hiperecogénico, que não condiciona atenuação circunscrita do feixe ultrassónico posterior.



Fig. 5 - LNHDGB da mama esquerda em doente de 42anos, previamente saudável. A radiografia torácica (a- incidências postero-anterior e de perfil) revela assimetria da sombra mamária, condicionada pelo marcado aumento do volume da mama esquerda. A TC (planos coronal e axial), para além do aumento de densidade da mama esquerda, mostra volumosas adenopatias axilares homolaterais (seta). Esta doente estava a ser estudada por paralisia facial “de novo”, tendo sido diagnosticado envolvimento linfomatoso cerebral concomitante.

indefinida, por vezes com características benignas. O aumento difuso do volume mamário pode também ocorrer. A maioria dos casos de LMA são bilaterais. (9) (Figura 6)

Ecograficamente o envolvimento leucémico da mama apresenta ecogenicidade muito variável. Alguns casos de leucemia mielóide aguda descrevem-se como lesões de ecogenicidade mista, com margens irregulares/lobuladas, condicionado ou não reforço acústico posterior, por vezes com centro anecogénico e hiperecogenicidade periférica. (Figura 6) Existem estudos que sugerem que o estudo com Doppler e mapeamento de fluxo podem melhorar a capacidade diagnóstica da ecografia, ao detectar estroma hipervascular com valores de índice de resistência elevados. (10)

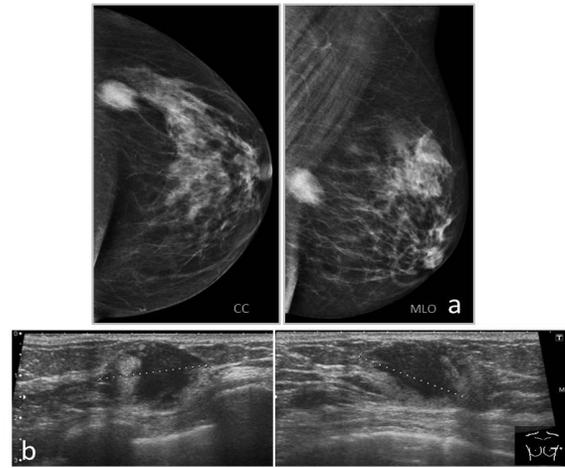


Fig. 6 - Envolvimento leucémico da mama em doente com 51anos com antecedentes de leucemia mielóide aguda. A mamografia de rastreio (a- incidências CC e MLO) mostra opacidade de elevada densidade e mal definida na transição dos quadrantes externos (TQE). Na ecografia (b) a lesão revela ecogenicidade mista, com centro hipocogénico e periferia hiperecogénica, e condiciona reforço acústico posterior.

Faz-se apenas uma pequena nota acerca do Tumor Mielóide Extramedular (TME), também designado por cloroma ou sarcoma granulocítico. É uma neoplasia sólida, constituída por mieloblastos, com ou sem maturação, em localização extramedular. Ocorre em 3-5% dos doentes com LMA e atinge, preferencialmente, indivíduos do sexo masculino, com uma idade média de 56 anos. Pode envolver praticamente qualquer local anatómico, mais frequentemente a pele, gânglios linfáticos, sistema gastrointestinal, osso, tecidos moles e testículo. O TME primário da mama é muito raro (6% dos TME), podendo ser multifocal, uni ou bilateral. (Figura 7)

A RM não tem um papel bem estabelecido na avaliação do linfoma/leucemia mamário, demonstrando elevada sensibilidade na detecção de lesões multicêntricas e assumindo uma importante posição no estadiamento pré-operatório, no seguimento do doente e na avaliação de resposta após quimio/radioterapia. (11) A TC é utilizada no estadiamento inicial da doença e na avaliação da doença extra-mamária.

Conclusão

Uma lesão nodular/massa mamária “de novo” deve ser investigada cuidadosamente, sobretudo num doente oncológico, mesmo que as suas características ecográficas e mamográficas apresentem baixo grau de suspeição. Os achados

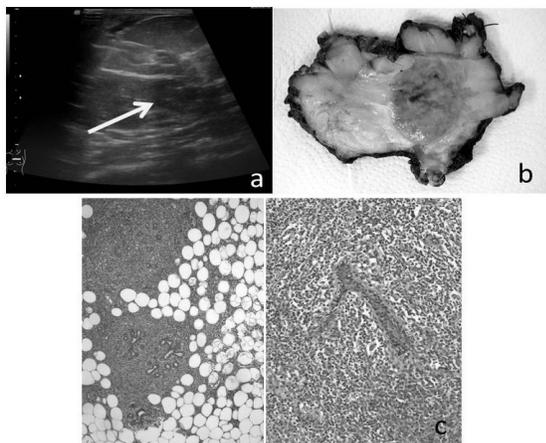


Fig. 7 - Tumor mielóide extramedular em doente de 34anos com tumefacção mamária, previamente saudável. A ecografia (a) e a macroscopia da peça de tumorectomia (b) revela nódulo sólido hipocogénico, bem definido (seta). A avaliação histológica revela proliferação celular densa, disposta em toalha, e com padrão de crescimento infiltrativo. (c) Observa-se ainda, encarceramento pelas células tumorais dos ductos mamários, que apresentam membrana basal espessada.

mamográficos e ecográficos observados nesta revisão vão de encontro com os descritos na literatura, não permitindo estabelecer o diagnóstico definitivo por si só.

Apesar do envolvimento mamário por linfoma/leucemia ser raro, é importante a familiarização com esta entidade, uma vez que o tratamento difere substancialmente do das neoplasias mamárias mais frequentes.

Bibliografia

- 1 - Topalovski, M.; Crisan, D.; Mattson, J. C. - *Lymphoma of the breast. A clinicopathologic study of primary and secondary cases.* Arch Pathol Lab Med, 1999, 123(12):1208-1218.
- 2 - Lakhani, S. R.; Ellis, I. O. eds. - *WHO Classification of Tumours of the breast.* World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC, 2012, 156-160.
- 3 - Muttarak, M.; Ngerbumrung, W.; Kongmebhoh, P. - *Primary breast lymphoma: clinical and imaging features.* Biomed Imaging Interv J, 2012, 8(4):e23.
- 4 - Likaki-Karatza, E.; Mpadra, F. A.; Karamouzis, M. V.; Ravazoula, P.; Koukouras, D.; Margariti, S. et al. - *Acute lymphoblastic leukemia relapse in the breast diagnosed with gray-scale and color Doppler sonography.* J Clin Ultrasound, 2002, 30:552-556.
- 5 - Khoury, N. J.; Hanna, Al-Kass F. M.; Jaafar, H. N.; Taher, A. T. - *Shamseddine AI. Bilateral breast involvement in acute myelogenous leukemia.* Eur Radiol, 2000, 10:1031.
- 6 - Irshad, Abid; Ackerman, Susan, J.; Pope, Thomas L.; Moses, Christopher K.; Rumboldt, Tihana; Panzegräu, Beata - *Rare Breast Lesions: Correlation of Imaging and Histologic Features with WHO Classification.* RadioGraphics, 2008, 28:1399-1414.
- 7 - Basara, I.; Orguc, S. - *Giant Breast Involvement in Acute Lymphoblastic Leukemia: MRI Findings.* J Breast Cancer, 2012 June, 15(2): 258-260.
- 8 - Linda, Anna; Zuiani, Chiara; Lorenzon, Michele; Furlan, Alessandro; Girometti, Rossano; Londero, Viviana; Bazzocchi, Massimo - *Hyperechoic Lesions of the Breast: Not Always Benign.* AJR 2011, 196:1219-1224.
- 9 - Bayrak, Ilkay Koray; Yalin, Turkey; Ozmen, Zafer; Aksoz, Tolga; Doughanji, Roula - *Acute Lymphoblastic Leukemia Presented as Multiple Breast Masses.* Korean J Radiol, Sep/Oct 2009, 10(5).
- 10 - Likaki-Karatza, E.; Mpadra, F. A.; Karamouzis, M. V.; Ravazoula, P.; Koukouras, D.; Margariti, S. et al. - *Acute lymphoblastic leukemia relapse in the breast diagnosed with gray-scale and color Doppler sonography.* J Clin Ultrasound, 2002, 30:552-556.
- 11 - Basara, Isil; Orguc, Sebnem - *Giant Breast Involvement in Acute Lymphoblastic Leukemia: MRI Findings.* J Breast Cancer, 2012 June, 15(2): 258-260.