

Angiossarcoma de mama: relato de caso

Breast angiossarcoma: case report

Angiossarcoma de mama: informe de caso

Recebido: 22/01/2020 | Revisado: 24/02/2020 | Aceito: 02/03/2020 | Publicado: 09/03/2020

Mikaela Lopes de Caldas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6319-7101>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: mika_caldas1331@hotmail.com

Lucas Almeida Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0073-0452>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: lucasalmeiros@outlook.com

Júlio Cesar Saraiva Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5674-9980>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: julio080994@gmail.com

Camila Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4494-708X>

Universidade Federal do Tocantins, Brasil

E-mail: gomes.camila95@gmail.com

Anna Catharina Feitosa Couto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8389-557X>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: annacatharina94@gmail.com

Simone Madeira Nunes Miranda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6533-2418>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: simonenunesm@terra.com.br

Resumo

Os sarcomas primários da mama são neoplasias originadas do tecido conjuntivo dessa região e correspondem a menos de 1% de todas as malignidades mamárias. O angiossarcoma

primário da mama é extremamente raro. A incidência relativa em relação aos sarcomas mamários é de 2,7 a 7,9%. O aspecto clínico predominante é o de uma massa mamária indolor, às vezes com aumento difuso da mama. A pele suprajacente pode apresentar cor violácea ou enegrecida. É classificado em 3 categorias, sendo: grupo I ou bem diferenciado. Os tumores do grupo II ou intermediários ou moderadamente diferenciados - apresentam atividade mitótica mais frequente; por fim, no grupo III ou pouco diferenciado estão os tumores que apresentam áreas de crescimento sólido compostas por células fusiformes, com pronunciada atividade mitótica. O objetivo desse trabalho foi demonstrar um caso de angiossarcoma de mama em uma paciente de hospital público em Teresina-PI. Considerando a rara incidência e o retardo no diagnóstico descritos na literatura que interferem no início precoce da terapêutica adequada, segue um relato de caso ocorrido em nosso serviço.

Palavras chave: Câncer de mama; Neoplasias; Sarcomas.

Abstract:

Primary breast sarcomas are neoplasms originating from the connective tissue of this region and correspond to less than 1% of all mammary malignancies. Primary angiosarcoma of the breast is extremely rare. The relative incidence in relation to breast sarcomas is 2.7 to 7.9%. The predominant clinical aspect is that of a painless breast mass, sometimes with diffuse breast enlargement. The overlying skin may be violet or black in color. It is classified into 3 categories, being: group I or well differentiated. Group II tumors, either intermediate or moderately differentiated - have more frequent mitotic activity; Finally, in group III or poorly differentiated are tumors that present areas of solid growth composed of spindle cells, with pronounced mitotic activity. The aim of this study was to demonstrate a case of breast angiosarcoma in a patient from a public hospital in Teresina – PI. Considering the rare incidence and delayed diagnosis described in the literature that interfere with the early initiation of adequate therapy, here is a case report occurred in our service.

Keywords: Breast cancer; Neoplasms; Sarcomas.

Resumen:

Los sarcomas mamarios primarios son neoplasias que se originan en el tejido conectivo de esta región y corresponden a menos del 1% de todas las neoplasias mamarias. El angiosarcoma primario de la mama es extremadamente raro. La incidencia relativa en relación con los sarcomas mamarios es del 2,7 al 7,9%. El aspecto clínico predominante es el de una masa mamaria indolora, a veces con aumento difuso del seno. La piel suprayacente puede ser

de color violeta o negro. Se clasifica en 3 categorías, siendo: grupo I o bien diferenciado. Los tumores del grupo II, intermedios o moderadamente diferenciados, tienen una actividad mitótica más frecuente; Finalmente, en el grupo III o mal diferenciados se encuentran los tumores que presentan áreas de crecimiento sólido compuestas de células fusiformes, con actividad mitótica pronunciada. El objetivo de este estudio fue demostrar un caso de angiosarcoma de mama en una paciente de un hospital público en Teresina - PI. Teniendo en cuenta la rara incidencia y el retraso en el diagnóstico descrito en la literatura que interfieren con el inicio temprano de una terapia adecuada, se produjo un informe de caso en nuestro servicio.

Palabras clave: Cáncer de mama; Neoplasias; Sarcomas.

1. Introdução

Os sarcomas primários da mama são neoplasias originadas do tecido conjuntivo dessa região e correspondem a menos de 1% de todas as malignidades mamárias. Essa neoplasia pode ser dividida em três subgrupos distintos: tumores filoides malignos, sarcomas induzidos por radiação ou sarcomas primários (Shabahang et al., 2002).

Os tumores originados no estroma mamário não especializado (tecidos adiposo, fibroso e vascular) são chamados genericamente de sarcomas; podem ser originados primariamente do tecido mamário ou serem secundários à radiação prévia da região (Karlsson et al., 1998). A real incidência dos subtipos de sarcomas mamários é difícil de ser estimada, pois muitos deles são descritos com o nome genérico de “sarcoma”, e a maioria dos estudos na literatura são “relatos de casos clínico” (Bezerra et al., 2016).

Em trabalho realizado por Silva et al. (2020) mostrou-se que o sedentarismo, a baixa realização de atividades físicas e o pouco conhecimento sobre o tema constituem os principais fatores de risco.

O comportamento biológico é classificado de acordo com a graduação histológica, que se baseia na avaliação da celularidade, pleomorfismo, mitoses, necrose e crescimento expansivo ou infiltrativo (Boff et al., 2008). Quanto maior a lesão, pior o prognóstico da doença, que geralmente metastatiza por via hematogênica (Viviani et al., 2000). A ressecção com margens amplas, sem esvaziamento axilar, é o principal tratamento instituído.

O angiossarcoma primário da mama é extremamente raro. A incidência relativa em relação aos sarcomas mamários é de 2,7 a 7,9% (Viviani et al., 2000).

O aspecto clínico predominante é o de uma massa mamária indolor, às vezes com aumento difuso da mama. A pele suprajacente pode apresentar cor violácea ou enegrecida (Pirozzi et al., 2007). Seu aspecto macroscópico é muito variável, sendo na maioria das vezes uma massa amolecida e

hemorrágica com bordos mal delimitados. Entretanto, algumas vezes se manifesta como uma área endurecida ou espessada da mama (Kiluk & Yeh, 2005).

O objetivo desse trabalho foi demonstrar um caso de angiossarcoma de mama em uma paciente de hospital público em Teresina-PI. Considerando a rara incidência e o retardo no diagnóstico descritos na literatura que interferem no início precoce da terapêutica adequada, segue um relato de caso ocorrido em nosso serviço.

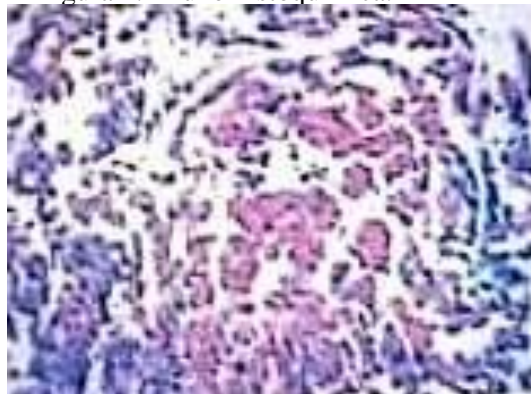
2. Relato de caso

R.L.S.P., 21 anos, sexo feminino, parda, sem história patológica progressiva, foi admitida no Hospital Getúlio Vargas – Teresina/PI no dia 13 de setembro de 2019. Paciente apresentou quadro sugestivo de ingurgitamento mamário à direita em fevereiro de 2018, após início de amamentação, não apresentou dor e/ou febre, não procurando assistência médica. No período correspondente a 3 meses após o relato do ingurgitamento refere ter percebido o surgimento de alteração nodular em mama direita. Realizou ultrassonografia (USG) que evidenciou obstrução de ducto lactífero. Desde então observou aumento progressivo de mama direita associado a dor passando por duas internações no ano de 2018 para realização de antibioticoterapia parenteral.

Em março de 2019 apresentou piora do quadro sendo internada em Unidade de Pronto Atendimento – UPA, onde realizou nova antibioticoterapia e drenagem, evoluindo com melhora considerável. Realizou USG mamária em 02 de julho de 2019 que teve como resultado (Mama D: Categoria 4 – Birads). Em 07 de julho de 2019, realizou novo USG mamária que teve como resultado (Mama D: Categoria 3 – Birads). Parênquima glandular apresentou-se com aspecto heterogêneo de limites precisos e bordas definidos, volumoso denotando permeios anecogênicos e hipoecogênicos em seus quadrantes e região subareolar, com presença também em quadrantes externos.

Em agosto de 2019 deu entrada em serviço de urgência onde fez uso de ceftriaxona e oxacilina por 10 dias, realizou nova drenagem, teve o esquema de antibioticoterapia alterado para uso de vancomicina e cefepime. No mesmo mês, realizou imuno-histoquímica por indicação de biópsia inconclusiva. Resultado: Amostra fragmentada com proliferação vascular com componente papilar em meio a material fibro-hemorrágico (**Figura 1**).

Figura 1. Imuno histoquímica.



Fonte: CALDAS, 2019

Em setembro, foi internada na enfermaria ginecológica no Hospital Universitário Getúlio Vargas - PI. Ao exame físico apresentava mamas assimétricas com mama direita aumentada e apresentando lesão de limites regulares de aproximadamente 12 cm, consistência firme e amolecida apresentando eritema e orifício de saída com aspecto úmido. Não apresentou drenagem de secreção à expressão e mama esquerda estava sem alterações (**Figura 2**).

Figura 2. Aspecto da mama D ao exame



Fonte: CALDAS, 2019

No dia 17 de setembro de 2019, foi submetida a drenagem de secreção serosanguinolenta, em grande quantidade com lavagem da cavidade, sendo inseridos dois drenos de pen-rose e coletado material para biópsia (**Figura 3**).

Figura 3. Mama pós-drenagem



Fonte: CALDAS, 2019

Após o procedimento, paciente evoluiu com choque hipovolêmico, sendo observado aumento do volume da mama direita com de sangramento ativo e de difícil hemostasia. Foram realizadas medidas de ressuscitação volêmica, incluindo 2 concentrados de hemácias, e nova abordagem com limpeza da cavidade e ressecção de extensa área de tecido necrosado. No pós-operatório, permaneceu internada 2 dias em UTI, onde recebeu mais 3 concentrados de hemácias, 2 unidades de plasma e 6 unidades de plaquetas.

O resultado da biópsia evidenciou angiossarcoma grau II e retalho cutâneo comprometido pela neoplasia.

Alguns dias depois, realizou Tomografia Computadorizada (TC) de tórax e pelve. Foram demonstrados nódulos hipodensos de dimensões variadas e esparsos difusamente pelo fígado e ambos os pulmões, de provável natureza secundária. TC de crânio não apresentou alterações.

Paciente evoluiu com quadro estável e melhora dos índices hematimétricos com hemoglobina de 10,3g/dl e hematócrito de 31,5%. Foi encaminhada para serviço especializado em oncologia para avaliação de terapêutica a ser utilizada, sem indicação de procedimento cirúrgico até o momento.

A paciente assinou o Termo de Autorização de Pesquisa Científica, com esse permite a divulgação do caso.

3. Discussão

Dentre os sarcomas primários da mama, os angiossarcomas são formas extremamente raras, responsáveis por menos de 0,04% de todos os cânceres de mama (Muzumber et al., 2010). É definido como neoplasia vascular maligna que surge no parênquima mamário com ou sem pequena extensão na pele sobrejacente. A forma primária surge em pacientes sem histórico de tratamento para câncer de mama, enquanto a secundária ocorre principalmente após tratamento conservador com radioterapia (Scow et al., 2010).

O angiossarcoma primário afeta pacientes relativamente mais jovens, geralmente com 20 a 50 anos de idade (Scow et al., 2010). A apresentação clínica mais comum é de uma massa palpável, podendo também se manifestar como aumento progressivo do volume mamário ou mesmo ser assintomática. Além disso, os tumores grandes e superficiais geralmente apresentam descoloração da pele azul-púrpura (Yang et al., 2007). Descobriu-se que o tamanho do tumor está correlacionado com a taxa de sobrevida livre de recorrência em 10 anos e que o prognóstico é particularmente desfavorável quando o tamanho é maior que 10 cm (Zelek et al., 2003).

Assim como descrito, nossa paciente também era jovem ao diagnóstico, sem histórico prévio de câncer ou outros fatores de risco conhecidos corroborando com a hipótese de angiossarcoma primário. Ao exame físico apresentava mamas assimétricas com mama direita aumentada e apresentando lesão de limites regulares de aproximadamente 12 cm, sendo este tamanho um importante fator de mau prognóstico.

Como já mencionado, o paciente típico com angiossarcoma primário da mama é uma jovem mulher que geralmente apresenta um parênquima denso da mama de forma que a imagem não é específica. Vale ressaltar que os exames de mamografia ou ultrassonografia não apresentam padrão patológico adequado. Dessa forma, o angiossarcoma poderia ser diagnosticado como uma lesão benigna, em particular nos pacientes mais jovens (Bordini et al., 2016). O exame de imagem mais favorável é considerado a ressonância magnética (RM) que pode mostrar sinais malignos típicos

(hiperintensidade nas imagens em T2 e uma rápida e intensa fase inicial seguida de lavagem) (Bousquet et al., 2007).

Histologicamente, o diagnóstico por citologia aspirativa por agulha fina ou biópsia por agulha central é difícil. Uma taxa de falsa negatividade de 37% foi relatada após a biópsia percutânea. As biópsias de grandes núcleos podem facilitar o diagnóstico correto, pois fornecem uma amostra maior, mas essa macrobiópsia costuma ser difícil de executar devido à natureza vascular desses tumores. A ressecção cirúrgica e o exame microscópico de amostra suficiente do tumor são frequentemente necessários para o diagnóstico final (Smoll et al., 2013).

Três principais padrões histopatológicos foram descritos: tipo I, caracterizado por canais vasculares que invadem o tecido mamário com proliferação endotelial escassa; tipo II, apresentando padrões de componentes endoteliais papilares e tipo III, com evidências de componentes endoteliais, necrose e hemorragia. O tipo III é um tumor de alto grau e tem o prognóstico menos favorável. Um tumor pode incluir esses três tipos histológicos (Donnell et al., 1981).

Assim como descrito na literatura, as ultrassonografias realizadas por nossa paciente foram inconclusivas. Ela foi submetida a uma setorectomia da mama direita e drenagem de grande quantidade de secreção serosanguinolenta para obtenção de material para biópsia e alívio do desconforto ocasionado pela volumosa lesão. A análise histopatológica do material obtido na cirurgia definiu o diagnóstico como Angiossarcoma Grau II.

A abordagem de escolha para tratamento dos angiossarcomas primários da mama inclui mastectomia total ou mastectomia radical modificada, dependendo da profundidade da invasão e das margens envolvidas (Young et al., 2010). A avaliação das margens de ressecção é fundamental e é o principal preditor de recorrência local (Merino et al., 1983).

Os locais mais comuns de disseminação, além das recorrências locorregionais, são pulmão, osso e fígado. A maioria das metástases surge da disseminação hematogênica (Young et al., 2013). Dessa forma, dissecação dos linfonodos axilares não é recomendada, exceto nos casos de linfonodos palpáveis, uma vez que a disseminação linfática é rara (Merino et al., 1983). Em relação ao nosso caso, a tomografia computadorizada de tórax e abdômen superior, realizada durante a última internação em serviço terciário, evidenciou metástases em pulmão e fígado, que são os locais mais comuns descritos na maioria dos casos relatados na literatura. Assim, não foi indicada a mastectomia devido ao quadro avançado em que se encontrava.

Sher et al.(2017) mostraram que não houve aumento de sobrevida na utilização da quimioterapia (neo) adjuvante ou da radioterapia adjuvante. No entanto, o estudo justificou essa aparente falta de benefício como provavelmente resultado do pequeno tamanho da amostra e do viés de seleção do paciente. Devido a atividade da quimioterapia citotóxica no angiossarcoma metastático da mama, essa modalidade terapêutica certamente deve ser considerada em pacientes com angiossarcoma mamário localizado de alto risco, e os regimes de quimioterapia com antraciclina- ifosfamida e gemcitabina-taxano parecem ser altamente ativos (Sher et al., 2007) A radioterapia

adjuvante após a cirurgia pode ter um efeito benéfico nos sarcomas mamários, principalmente em pacientes com margens microscopicamente positivas (Bordoni et al., 2016).

O prognóstico do angiossarcoma da mama, como cada histotipo de sarcoma, está relacionado ao tamanho do tumor, ao grau do tumor e ao status da margem de ressecção (Bordoni et al., 2016). Geralmente, trata-se de um prognóstico ruim pois apresenta risco moderado de recorrência local e alto risco de metástase (Bousquet et al., 2007) No caso aqui relatado, apesar de não ter sido possível a avaliação das margens cirúrgicas e de não ser um grau tão desfavorável quanto o tipo III, trata-se de um caso de difícil manejo devido ao tamanho do tumor apresentado e, principalmente, a presença de metástases que acabaram por reduzir drasticamente a expectativa de sobrevida dessa paciente.

4. Considerações finais

O angiossarcoma primário é um tumor raro, mas agressivo, associado a um mau prognóstico e pela ausência de características típicas no exame clínico/radiológico/histológico que acabam dificultando o diagnóstico.

Apesar de nossa paciente ter realizado exames de ultrassom e histopatológicos durante mais de um ano de evolução, o diagnóstico acabou por se tornar tardio ao levar-se em consideração o quadro avançado em que se encontrava.

Isso demonstra a importância da identificação precoce desse tipo de sarcoma e a instituição rápida da terapêutica adequada que consiste em mastectomia total ou mastectomia radical modificada. A dissecação dos linfonodos axilares não é recomendada já que a disseminação ocorre por via hematogênica. A falta de consenso na literatura sobre a utilização da radioterapia e da quimioterapia, além da presença de metástases em fígado e pulmão evidenciadas pela TC diminuíram consideravelmente a expectativa de resolução desse caso no que se refere a uma melhor sobrevida.

Referências

Bezerra, A.L.R.; Bezerra, M.C.M.; Albuquerque, L.P.C.M.; Aguiar, L.S.M.P. & Peixoto, J. (2016). Avaliação clínico-epidemiológica de pacientes portadoras de sarcoma de mama na cidade do Recife.

Rev. Bras. Mastologia, 26(3):89:94.

Boff, R.A.; Wisintainer, F. & Amorim, G. (2008). *Manual de diagnóstico e terapêutica em mastologia*. 2.ed. Caxias do Sul: Mesa Redonda; p. 219-20.

Bordoni, D.; Bolleta, E.; Falco, G. Primary angiosarcoma of the breast. *Int J Surg Case Rep*. 2016;20(Suppl):12–15. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.02.003.

Bousquet, G.; Confavreux, C.; Magne, N.; De Lara, C.T.(2007). Poortmans P., Senkus E. Outcome and prognostic factors in breast sarcoma: a multicenter study from the rare cancer network. *Radiother. Oncol.*85:355–361.

Donnell, R.M.; Rosen, P.P.; Lieberman, P. H.; Kaufman, R.J.; Braun, D.W.; Kinne, D.W. (1981). Angiosarcoma and other vascular tumours of the breast. *Am J Surg Pathol.* 5(7):629–42.

Karlsson, P.; Holmberg, E.; Samuelsson, A.; Johansson, K.A.; Wallgren, A. (1998). Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer – a Swedish population-based study. *Eur J Cancer.*;34(13):2068-75.

Kiluk, J.V.; Yeh, K.A.(2005). Primary angiosarcoma of the breast. *Breast J.* 11:517-8.

Merino, M.J.; Carter. D.; Berman, M.(1983). Angiosarcoma of the breast. *Am J Surg Pathol.* ;7(1):53–60.

Muzumber, S.; Das, P.; Kumar, M. (2010). Primary epithelioid angiosarcoma of the breast masquerading as carcinoma. *Curr Oncol.* 17(1):64–69.

Pirozzi, P.R.; Rossetti, C.; Carelli Filho, I.; Pozzan, G.; Rinaldi, J.F.; Oliveira, V.M.; Piato, S. (2007) Angiossarcoma mamário após cirurgia conservadora do câncer de mama seguido de radioterapia: relato de caso. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo.* 52(3):117-21.

Rosen, P.P.; Kimel, M.; Ernsberger, D. (1988) Mammary angiosarcoma. The prognostic significance of tumor differentiation. *Cancer.* 62:2145–2151.

Scow, J.S.; Reynolds, C.A.; Deggnim, A.C.; Peterson, I.A., Jakub, J.W.; Bonghoy, J.C.(2010) Primary angiosarcoma of the breast: the Mayo Clinic experience. *Journal of Surgical Oncology.* 101(5):401–07.

Shabahang, M.; Franceschid, D.; Sundaram, M.; Castilho, M.H.; Moffat, F.L.; Franks, D.S.(2002) Surgical management of primary breast sarcoma. *Am Surg*.;68(8);673-7.

Sher, T.; Hennessy, B.T.; Valero, V.; Broglio, K.; Woodward, W.A.; Trent, J.(2007) Primary angiosarcomas of the breast. *Cancer*. 110(1):173-8.

Silva, H. R.; Costa, R. H. F.; Pinheiro Neto, J. C.; Macedo Junior, C. A. A.; Pacheco, N.I.; Pessoa, G. T. (2020) Associação prevalência e fatores de risco entre obesidade e cancer de mama. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 3

Smoll, N.R.; Farhadieh, R.D.; Ferguson, R.; Findlay, M.W.; Hunter-Smith, D.J. (2013) High-grade Angiosarcoma Associated with Ruptured Breast Implants. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. ;1(1)

Viviani, R.S.O.; Gebrim, L.H.; Nazario, A.C.P.; Kemp, C.; Lima, G.R. (2000) Angiossarcoma de mama – relato de caso. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 22(7):455-8.

Wang, J.; Fisher, C.; Thway, K. (2013). Angiosarcoma of the breast with solitary metastasis to the ovary during pregnancy: an uncommon pattern of metastatic disease. *Case Rep Oncol Med*.

Yang, W.T.; Hennessy, B.T.; Dryden, M.J.; Valero, V.; Hunt, K.K.; Kri-Shnamurthy, S. (2007) Mammary angiosarcomas: imaging findings in 24 patients. *Radiology*. 242(3):725–34.

Young, R. J.; Brown, N. J.; Reed, M. W.; Hughes, D.; Woll, P. J. (2010) Angiosarcoma. *The Lancet Oncology*. 11(10):983–991. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70023-1.

Zelek, L.; Llobart-Cussac, A.; Terrier, P.; Pivot, X.; Guinebretiere, J.M.; Le Pechoux, C. (2003) Pronostic factors in primary breast sarcomas: a series of patient with long-term follow-up. *J Clin Oncol*.21(13):2583–8.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Mikaela Lopes de Caldas – 30%

Lucas Almeida Medeiros – 30%

Júlio Cesar Saraiva Santos – 15%

Camila Gomes – 5%

Anna Catharina Feitosa Couto – 10%

Simone Madeira Nunes Miranda – 10%