



## LINFOMA MAMÁRIO MASCULINO: RELATO DE CASO

### ARTIGO ORIGINAL

BIANCO, Sabrina Ramos<sup>1</sup>, ALE, Thyago Araújo<sup>2</sup>, VIEIRA NETO, Walder<sup>3</sup>, SILVA, Grasiela Costa<sup>4</sup>, ROCHA JÚNIOR, José Fernando da<sup>5</sup>, BRASIL, Bruno Sérgio Costa<sup>6</sup>, BENTES, Barbarah Albuquerque<sup>7</sup>

BIANCO, Sabrina Ramos. *Et al.* **Linfoma mamário masculino: relato de caso.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 07, Ed. 10, Vol. 06, pp. 88-98. Outubro de 2022. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/linfoma-mamario-masculino>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/linfoma-mamario-masculino

### RESUMO

Linfoma mamário é uma forma rara de manifestação extra nodal do Linfoma não-Hodgkin (LNH) que tende a afetar homens na idade média de 60 anos, havendo poucos casos relatados na literatura. O diagnóstico pode se tornar difícil, devido a diferenciação necessária entre doença primária ou secundária ou manifestação extra nodal ou carcinoma mamário primário. As características mais comuns geralmente são sítios tumorais extranodais, subtipo histológico de alto grau, fenótipo B e estágio avançado. A combinação de quimioterapia, radioterapia e efeitos imunossupressores da doença de Hodgkin aumentam o risco para desenvolver LNH. A sobrevida dos pacientes com LNH agressivo está aumentando. Neste contexto, como questão norteadora, este artigo busca responder quais características radiológicas um portador de linfoma mamário tende a apresentar. Objetiva-se, portanto, relatar um caso desta doença e alertar para a possibilidade de LNH mamário, dentre as principais hipóteses diagnósticas do câncer de mama masculino. Este relato apresenta um caso clínico de um paciente com 31 anos de idade com tumor de mama. A metodologia utilizada foi a revisão de literatura junto à descrição do caso, especificando a história pessoal e familiar, além de exames subsidiários do paciente em questão. Conclui-se que diante de um paciente com nódulo mamário, o diagnóstico precoce da lesão, favorece um tratamento com altas probabilidades de cura.

Palavras-chave: Linfoma não Hodgkin, doença de Hodgkin, Câncer de mama.



## 1. INTRODUÇÃO

O linfoma não-Hodgkin (LNH) é um câncer de linfócitos, que são células do sistema linfático. Os principais tipos de linfócitos são os de células B, os de células T e as natural killer. Linfomas podem ser primários ou secundários. O tipo mais comum de linfoma primário de mama é o de células B, sendo uma forma rara de LNH (ARIEL *et al.*, 2013). O LNH da mama corresponde a cerca de 0,04% a 0,5% de lesões malignas da glândula mamária (VIGNOT *et al.*, 2005). O LNH pode ocorrer após leucemia linfática crônica ou doença de Hodgkin (CAPPELAERE, 1998).

O linfoma primário de mama representa 2% dos linfomas extranodais e é classificado em primário (LP) e secundário (LS). No LP, a mama é o principal ou único sítio da doença, no LS a mama é envolvida conjuntamente com outros sítios (ARIEL *et al.*, 2013).

O Linfoma Difuso de Grandes Células B (DLBCL) é o tipo mais comum de LNH, pode ocorrer em qualquer idade, mais comum em homens. O LNH se inicia em gânglios linfáticos ou em tecidos linfóides (doença extranodal primária) (CANADIAN CANCER SOCIETY, 2022).

O DLBCL é uma entidade heterogênea de médio a alto grau de linfomas de células B com diferentes espectros, curso clínico e tratamento. Cerca de 1/3 dos DLBCLs crescem de sítios extranodais e podem espalhar para vários locais obscurecendo o sítio primário da doença. O DLBCL é dividido em estágios primário e secundário, pode também haver recorrência e quando acomete o Sistema Nervoso Central (SNC) tem pior prognóstico (OLLILA e OLSZEWSKI, 2018). A infiltração do SNC pelo DLBCL apresenta comportamento agressivo e prognóstico reservado, a incidência da infiltração varia de 1,1 a 10,4%. O envolvimento mamário no LNH é raro e representa cerca de 2,2% dos linfomas extranodais (ROCHA *et al.*, 2013).



É importante distinguir o linfoma de outros cânceres de mama, pois o tratamento difere muito (RATHOD, 2011).

O linfoma primário de mama é raro devido ao escasso tecido linfóide na mama. Os exames de imagem e análise tecidual são o caminho para diagnóstico e o tratamento é focado na quimioterapia e radioterapia diferente dos outros cânceres de mama (RATHOD, 2011).

Neste contexto, como questão norteadora, este artigo busca responder quais características radiológicas um portador de linfoma mamário tende a apresentar. Objetiva-se, portanto, relatar um caso desta doença e alertar para a possibilidade de LNH mamário, dentre as principais hipóteses diagnósticas do câncer de mama masculino. Este relato apresenta um caso clínico de um paciente com 31 anos de idade com tumor de mama. A metodologia utilizada foi a revisão de literatura junto à descrição do caso, especificando a história pessoal e familiar, além de exames subsidiários do paciente em questão.

## **2. DESCRIÇÃO DO CASO**

Homem, branco, 31 anos, apresentou em junho de 2020, massa indolor palpável em quadrante súpero lateral em mama direita, sem retração mamilar, espessamento cutâneo ou descarga papilar. Notou também cerca de 4 nódulos em axila direita, indolores, que progressivamente aumentaram de tamanho, sem alteração da cor da pele. Outros sintomas associados foram febre baixa, sudorese noturna e emagrecimento involuntário. Procurou assistência médica para atendimento clínico que confirmou massa palpável na mama direita e o indicou para o oncologista. Solicitada biópsia mamária com estudo histopatológico e imuno-histoquímico, assim como exames laboratoriais e ultrassom da mama.

Figura 1: Nódulo palpável na transição do quadrante súpero lateral da mama direita com axila



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

## 2.1 HISTÓRIA PESSOAL

História de trauma no tornozelo com tratamento cirúrgico há 15 anos. Nega radioterapia e quimioterapia prévia. Nega doenças concomitantes e doenças anteriores.

## 2.2 HISTÓRIA FAMILIAR

História de câncer de mama na tia paterna e câncer de garganta em prima de 1º grau.

## 2.3 EXAMES SUBSIDIÁRIOS

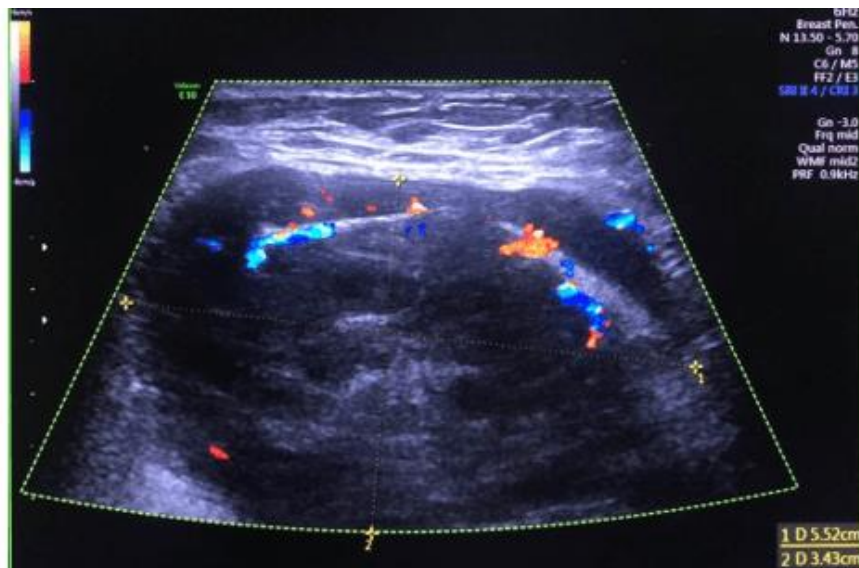
Os exames de histopatologia e imuno-histoquímica do dia 21 de novembro de 2020 mostrou achados morfológicos e imunoistoquímicos compatíveis com linfoma



B, de células grandes e isoladas, expressando positividade para CD 20, Oct-2, BCL6 e focal para EMA.

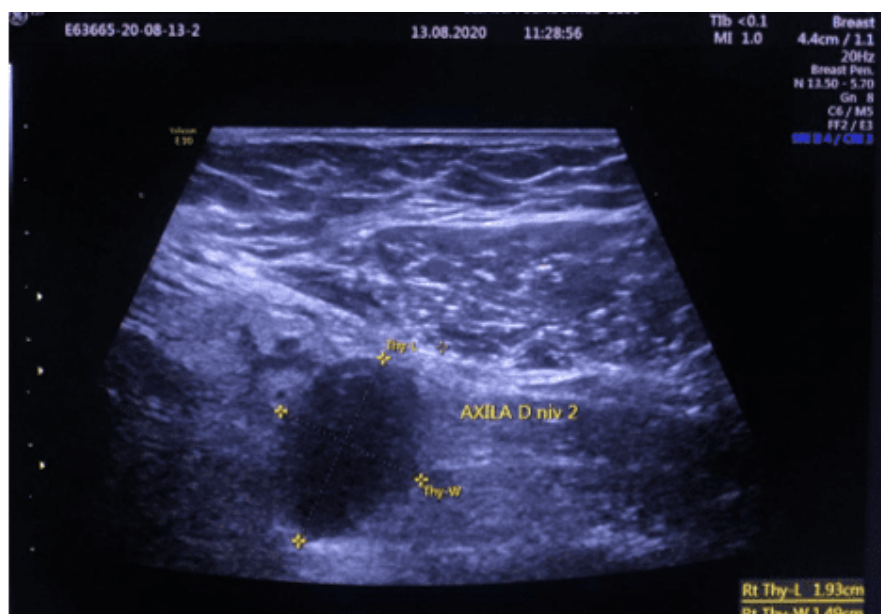
A tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) realizada no dia 23 de outubro de 2020 evidenciou formações expansivas coalescentes na região axilar direita, nível I, causando densificação do tecido gorduroso adjacente, com acentuadas captações do traçador, sugestivas de tecidos linfoproliferativos em atividade. Foi notada também esplenomegalia com áreas focais hipermetabólicas na polpa esplênica, além de linfonodos hipermetabólicos em região cervical no nível IIb à esquerda, intra-abdominal posteriormente a cabeça pancreática e no nível lombar intermediário e outros sem captações significativas do traçador ao nível do hilo renal à direita que sugerem tecidos linfoproliferativos em atividade. Não houve expressão de hipermetabolismo glicolítico na tomografia em nasofaringe, notadamente à esquerda, que pode ser decorrente de tecido linfoproliferativo em atividade, desde que descartados processos inflamatórios/infecciosos. Espessamento nodular da haste medial da adrenal esquerda com moderada captação do traçador de aspecto indeterminado. Hipermetabolismo focal da medula óssea da crista ilíaca póstero-superior direita, sem alterações no estudo tomográfico, por provável biópsia local prévia. Presença de captação difusa do traçador em estômago, notadamente em fundo e antro pilórico.

Figura 2: Ultrassonografia da mama direita apresentando massa sólida hipervascularizada ao estudo com Doppler, medindo aproximadamente 5,52 x 3,43 cm



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

Figura 3: Ultrassonografia da região axilar direita evidenciando linfonodo com atípicas, medindo aproximadamente 1,93 x 1,49 cm



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.



Figura 4: Ressonância magnética mostrando massa isointensa heterogênea em topografia de mama direita



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os linfócitos de células B produzem anticorpos que combatem bactérias, vírus, fungos, os de células T combatem as infecções, destroem células anormais e controlam resposta imunológica, as células naturais Killer atacam células normais e anormais (CANADIAN CANCER SOCIETY, 2022).

São fatores de risco para o LNH: sistema imunológico enfraquecido, doenças autoimunes, algumas infecções, tratamento de câncer anterior, exposição ao Lindano (inseticida), história familiar de LNH, implantes mamários (CANADIAN CANCER SOCIETY, 2022).



Linfomas mamários são formas incomuns de linfoma extranodal e podem ser primários ou secundários. Todos os linfomas que envolvem a mama são considerados secundários. Mais frequentemente e sem explicação a mama direita é mais acometida, mais comum e em mulheres entre 40 e 67 anos (MARINOPOULOS *et al*, 2017), como podemos notar no paciente deste relato de caso.

O câncer de mama masculino responde por 1-5,7% dos casos de câncer de mama e 0,2-1,5% de todos os casos de doença maligna nos países desenvolvidos. Cerca de 22% dos casos de linfoma na mama são manifestações da doença extranodal e 29% indicam recorrência.

Os linfomas podem ter crescimento indolente ou agressivo (CANADIAN CANCER SOCIETY, 2022).

No LNH o mais comum é a massa mamária indolor nos quadrantes externos associado a sintomas B, como febre, suores noturnos e perda de peso inexplicável (ANNE e PALLAPOTHU, 2011). Pode haver nódulos linfáticos indolores palpáveis na axila, pescoço ou virilha, erupção na pele, prurido cutâneo e fadiga inexplicável (CANADIAN CANCER SOCIETY, 2022).

O exame clínico e a anamnese são os primeiros passos na investigação do LNH. A mamografia e ultrassonografia não fornecem características distintas de outros tipos de cânceres de mama ou de nódulos benignos, já a tomografia auxilia no estadiamento e identificação de linfonodos (ANNE e PALLAPOTHU, 2011).

Para diagnóstico definitivo podemos lançar mão da biópsia nuclear, porém a biópsia excisional ou por agulha grossa são os procedimentos diagnósticos de maior valor para distinguir linfócitos reativos, sendo o tipo histológico mais comum é o linfoma de células B (ANNE e PALLAPOTHU, 2011; MARINOPOULOS *et al*, 2017).





Para avaliação e indicação de tratamento a aspiração de medula óssea, punção lombar, citogenética, PCR, imunofenotipagem, hemograma completo, radiografia de tórax e abdome, RM e US, cintilografia e PET Scan se mostram úteis (ROCHA *et al.*, 2013).

A biópsia excisional ou por agulha grossa são os procedimentos diagnósticos de maior valor para distinguir linfócitos reativos, o tipo histológico mais comum é o linfoma de células B (MARINOPOULOS *et al.*, 2017).

O linfoma pode apresentar padrões de imagem que nos remetem a certos diagnósticos diferenciais. A seguir relacionamos cada método aos seus achados e a outras hipóteses diagnósticas relevantes:

- a) Mamografia: pode mostrar múltiplas lesões e de menor tamanho, levando o médico assistente a considerar abscesso, hematoma e câncer ductal infiltrante;
- b) Ultrassonografia: vemos lesões hipoeecóicas, redondas ou ovais e hipervascularizadas (MARINOPOULOS *et al.*, 2017), cuja apresentação se assemelha ao abscesso, hematoma e metástases;
- c) Ressonância magnética com espectroscopia: evidência pico de colina proeminente, padrão curva tipo 2, alta intensidade em T2, realce leve a moderado, ausência de necrose central (RATHOD, 2011).

Tais características radiológicas se assemelham ao do caso relatado.

Nesse contexto, ainda podemos considerar como diagnósticos diferenciais o carcinoma inflamatório, sarcoma, fibroadenoma, mastite e o abscesso (MARINOPOULOS *et al.*, 2017).

As taxas de sobrevida do LNH podem variar de 26 a 66% em 5 anos, com pior prognóstico para os linfomas do tipo difuso de células B primário. No linfoma secundário o prognóstico depende do estadiamento do primário (ANNE e



PALLAPOTHU, 2011). Pacientes com LNH têm risco aumentado de desenvolver um câncer secundário na comparação com a população geral (CHARLES, 2019). O prognóstico é melhor em pessoas abaixo de 60 anos (ANNE e PALLAPOTHU, 2011).

Prognóstico e risco de recorrência para SNC varia de acordo com o 1º sítio de origem (OLLILA e OLSZEWSKI, 2018). O envolvimento de órgãos intra-abdominais e pulmão pioram o prognóstico. Pode-se usar o IPI (Índice de Prognóstico Internacional), que se baseia nas características clínicas para avaliação prognóstica. O grupo canadense/dinamarquês estuda pelo PET, já o grupo espanhol de estudos em linfoma avalia IPI junto com a origem extra nodal. A OMS (Organização Mundial de Saúde) permite distinção entre linfoma de células B, linfoma ativado desfavorável e sinais inclassificáveis de DLBCL e utiliza também a imuno-histoquímica (OLLILA e OLSZEWSKI, 2018). O desfecho da doença é sombrio quando envolve a mama, apresentando sobrevida de 5 anos em 9-85% (MARINOPOULOS *et al*, 2017).

QT sistêmica é o pilar do tratamento (VIGNOT *et al*, 2013). O tratamento pode incluir cirurgia, QT e RT (ANNE e PALLAPOTHU, 2011).

A QT é usada para tratar todas as fases do DLBCL. O transplante de células tronco, imunoterapia e radiofrequência são tratamentos combinados ou não a depender da evolução, tipo de agressividade e recaída do LNH (CANADIAN CANCER SOCIETY, 2022).

O uso do Rituximabe como primeira linha de tratamento tem se consolidado devido às maiores taxas de resposta (ROCHA *et al.*, 2013).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Buscou-se relatar um caso de linfoma mamário a fim de alertar a comunidade médica e científica sobre essa importante hipótese diagnóstica frente a indivíduos



masculinos com câncer de mama. Os achados do paciente do relato conferem com os dados estáticos mundiais juntamente com o tratamento e exames diagnósticos. Ainda são raros os casos linfoma mamário masculino.

A invasão de sítios extra nodais como pulmão, mama ou ovário quase sempre indicam disseminação da doença com alta probabilidade de invadir medula e leptomeninges, envolvimento ósseo unifocal, craniofacial, tireoide ou gástrico, e têm prognóstico favorável com a QT (OLLILA e OLSZEWSKI, 2018). Ainda são necessários estudos para estabelecer profilaxia no DLBCL para prevenir recorrências parenquimatosas.

A incidência de infiltração do SNC pelo DLBCL é de 6,7% (ROCHA *et al.*, 2013). LNH são tumores derivados do tecido linfóide, o envolvimento primário é muito raro (MARINOPOULOS *et al.*, 2017).

Dessa forma, respondendo à questão norteadora deste estudo, conclui-se que todos os exames radiológicos como Mamografia, Ultrassom e PET Scan, fazem parte do diagnóstico juntamente com avaliação clínica, laboratorial e patológica, uma vez que os achados de imagem podem sugerir outras hipóteses diagnósticas. Apenas o diagnóstico definitivo pela histopatologia auxiliará o médico assistente a definir o melhor tratamento (OLLILA e OLSZEWSKI, 2018).

## REFERÊNCIAS

ANNE, Nirupama; PALLAPOTHU, Ratnakishore. Lymphoma of the breast: A mimic of inflammatory breast cancer. **World Journal of Surgical Oncology**, [S. l.], v. 9, n. 125, p. 1-4, 11 out. 2011. DOI 10.1186/1477-7819-9-125. Disponível em: <https://wjso.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1477-7819-9-125.pdf>. Acesso em: 1 jun. 2022.

ARIEL, Aviv *et al.* Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: looking at pathogenesis, clinical issues and therapeutic options. **Annals of Oncology**, [S. l.], v. 24, n. 9, p. 2236–2244, 26 maio 2013. DOI 10.1093/annonc/mdt192. Disponível em: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)36936-4/fulltext#relatedArticles](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)36936-4/fulltext#relatedArticles). Acesso em: 1 jun. 2022.



CAPPELAERE, Paul. Secondary non-Hodgkin's lymphomas. **Bulletin du Cancer**, [S. l.], v. 85, n. 3, p. 217-31, 1 mar. 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9752310/>. Acesso em: 1 jun. 2022.

CHARLES, Weaver. Non-Hodgkin's Lymphoma Patients Are at Increased Risk of Second Cancers: Research studies help non-Hodgkin's lymphoma patients understand their risk of developing a new (secondary) cancer.. *In: Non-Hodgkin's Lymphoma Patients Are at Increased Risk of Second Cancers*. [S. l.], 1 nov. 2019. Disponível em: <https://news.cancerconnect.com/non-hodgkins-lymphoma/non-hodgkin-s-lymphoma-patients-are-at-increased-risk-of-second-cancers>. Acesso em: 1 jun. 2022.

MARINOPOULOS, Spyridon *et al.* Breast lymphoma in a patient with B-cell Non Hodgkin Lymphoma: A case report study. **International Journal of Surgery Case Reports**, [S. l.], v. 40, p. 1-5, 7 set. 2017. DOI 10.1016/j.ijscr.2017.09.003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5602741/pdf/main.pdf>. Acesso em: 1 jun. 2022.

OLLILA, Thomas A.; OLSZEWSKI, Adam J. Extranodal Diffuse Large B Cell Lymphoma: Molecular Features, Prognosis, and Risk of Central Nervous System Recurrence. **Current Treatment Options in Oncology**, [S. l.], v. 19, n. 8, 21 jun. 2018. 38, p. 1-20. DOI 10.1007/s11864-018-0555-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29931605/>. Acesso em: 1 jun. 2022.

RATHOD, Jawahar. A Rare Case of Male Primary Breast Lymphoma. **Journal of Breast Cancer**, Korea, v. 14, n. 4, 333-336, 27 dez. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3268932/>. Acesso em 1 jun. 2022.

ROCHA, Talita Maira Bueno da Silveira *et al.* Secondary infiltration of the central nervous system in patients with diffuse large B-cell lymphoma. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S. l.], p. 256-62, 11 mar. 2013. DOI 10.5581/1516-8484.20130094. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/G6W4sjRt5Sqdn6WQsjPNWgH/?lang=en>. Acesso em: 1 jun. 2022.

VIGNOT, Stéphan *et al.* Non-Hodgkin's Lymphoma of the Breast: A Report of 19 Cases and a Review of the Literature. **Clinical Lymphoma**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 37-42, 1 jun. 2005. DOI 10.3816/CLM.2005.n.025. Disponível em: [https://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S1526-9655\(11\)70115-4/pdf](https://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S1526-9655(11)70115-4/pdf). Acesso em: 1 jun. 2022.



Enviado: Agosto, 2022.

Aprovado: Outubro, 2022.

---

<sup>1</sup> Especialização em Ultrassonografia Geral pelo Colégio Brasileiro de Radiologia e Graduação em Medicina pela Universidade de Vassouras. ORCID: 0000-0002-0902-3570.

<sup>2</sup> Residente do terceiro ano do Programa de Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas, Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas. ORCID: 0000-0003-1882-6647.

<sup>3</sup> Residente do terceiro ano do Programa de Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas, Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas.

<sup>4</sup> Residente do primeiro ano do Programa de Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas, Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas. ORCID: 0000-0002-9906-4711.

<sup>5</sup> Residente do primeiro ano do Programa de Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas, Graduação em Medicina pela Universidade Estadual do Amazonas.

<sup>6</sup> Estudante do sétimo período de Medicina da Universidade Federal de Roraima.

<sup>7</sup> Estudante de Medicina do Centro Universitário Fametro.