

## TUMOR NEUROENDÓCRINO PRIMÁRIO DE MAMA

### PRIMARY BREAST NEUROENDOCRINE TUMOR

Gustavo Nader Marta<sup>1</sup>, Victor Dias Bergamasco<sup>1</sup>, Mario Mourão Netto<sup>2</sup>

#### RESUMO

O tumor neuroendócrino primário de mama é uma neoplasia de baixa prevalência e representa menos de 1% das malignidades mamárias. O presente estudo tem como objetivo descrever as características clínicas, anatomopatológicas e terapêuticas do tumor neuroendócrino primário de mama através de uma sistemática revisão de literatura.

Descritores: glândula mamária, tumor neuroendócrino, carcinóide.

#### ABSTRACT

The primary breast neuroendocrine tumor is a rare entity which represents less than 1% of all breast neoplasms. The objective of this paper is to do a literature review describing the clinical, anatomopathological and therapeutical features of the primary breast neuroendocrine tumor.

Key-words: breast, neuroendocrine tumor, carcinoid.

#### INTRODUÇÃO

O tumor neuroendócrino primário (ou tumor carcinóide primário) de mama (TNPM) é uma neoplasia de baixa prevalência e representa menos de 1% das malignidades mamárias.<sup>1</sup> De etiologia incerta, não se sabe se o tumor origina-se na glândula, onde células multipotentes adquirem características neuroendócrinas morfo-funcionais,<sup>2,3,4,5</sup> ou se surgem de células neuroectodérmicas que migram para o ducto da mama.<sup>6</sup> Caracteriza-se pelo aparecimento de nódulo palpável, de crescimento lento infiltrativo ou expansivo, associado ou não à dor local.<sup>7</sup> Pode haver linfadenomegalia axilar ipsilateral, entretanto, a síndrome carcinóide é uma entidade bastante rara.<sup>1,7,8</sup> Frequentemente apresenta margens circunscritas à mamografia e à ultra-sonografia.<sup>1,7</sup> Acomete, preferencialmente, mulheres na sexta ou sétima décadas de vida;<sup>1,8</sup> apenas 5,8% dos casos são descritos em homens.<sup>8</sup>

A confirmação diagnóstica é obtida por meio da punção aspirativa por agulha fina ou *core biopsy* da lesão.<sup>1</sup> A melhor opção para o tratamento é a ressecção cirúrgica, não existindo evidências da necessidade ou eficiência de tratamentos adjuvantes após ressecção completa.<sup>8</sup>

#### DISCUSSÃO

Os tumores neuroendócrinos da mama são muito raros e sua existência, apesar de aceita pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como grupo patológico distinto das demais neoplasias mamárias, é questionada por alguns autores.<sup>7,9,10,11</sup> Primeiramente, foi descrito em 1963 por Feyrter e Hartmann;<sup>12</sup> Cubilla e Woodruff,<sup>13</sup> em 1977, relataram oito casos e detalharam as particularidades desta patologia.

A OMS<sup>7</sup> define TNPM como uma entidade que exhibe morfologia similar aos tumores neuroendócrinos do trato gastrointestinal e respiratório e que apresenta marcadores específicos em mais de 50% da população celular neoplásica.

De maneira geral, a tumoração caracteriza-se por um conjunto uniforme de células com citoplasma eosinófilo e núcleo arredondado, contendo em seu interior cromatina finamente granular com grânulos em forma esférica.<sup>1</sup> Existem três subtipos de TNPM (sólido, de pequenas células e de grandes células) que se distinguem pelo tipo celular, grau de diferenciação e produção de mucina.<sup>7</sup>

A imunohistoquímica pode auxiliar na diferenciação entre carcinomas primários ou metastáticos. A positividade para citoqueratina tipo 7 e a negatividade para a tipo 20 são indicativos de TNPM de pequenas células, enquanto que a negatividade para ambas aponta para metástase de carcinoma pulmonar de pequenas células.<sup>14</sup>

O exame anatomopatológico auxilia o diagnóstico ao confirmar a presença de grânulos argirofílicos nas células tumorais. Além disso, a expressão de proteínas de cromogranina e sinaptofisina evidenciam diferenciação neuroendócrina.<sup>7</sup> Aproximadamente 50% dos tumores bem e moderadamente diferenciados expressam cromogranina A e B; somente 16% sinaptofisina. Cem por cento dos carcinomas de pequenas células apresentam anticorpo monoclonal, neurônio específico contra enolase. A expressão dos receptores para somatostatina pode indicar diferenciação neuroendócrina. No entanto, a positividade para receptores de estrogênio não é de grande valia, visto que diversos estudos apontaram sua presença também em tumores neuroendócrinos extramamários.<sup>13,15,16,17</sup>

A mamografia é uma importante ferramenta diagnóstica na identificação dos tumores de mama. É útil na identificação dos tumores neuroendócrinos, pois diferentemente dos outros tumores de mama, o TNPM tem margens bem delimitadas e não apresenta calcificações, podendo ser confundidos com fibroadenoma ou cisto.<sup>17</sup>

O tratamento é cirúrgico e a escolha do procedimento depende do estágio clínico de cada paciente. Pode-se realizar mastectomia radical modificada nos casos de tumores grandes (maiores ou iguais a 3 cm) ou naqueles em que se constata presença de comprometimento da cadeia ganglionar evidenciando metástase linfonodal. A quadrantectomia pode ser uma opção nos casos em que o tumor é pequeno (menor que 3 cm), localizado em apenas um dos quadrantes mamários, sem evidências de invasões cutâneo-musculares e ausência de metástases linfonodais ou em outros sítios.<sup>13</sup> Os benefícios da adjuvância com hormônio, rádio ou quimioterapia não são comprovados pela literatura.<sup>8,18,19</sup>

#### Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 9, n. 4, p. 7 - 8, 2007

1 - Acadêmico do curso de Medicina - CCMB/PUC-SP

2 - Chefe do Depto. de Mastologia do Hospital A. C. Camargo de São Paulo - Fundação Antônio Prudente -, doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Trabalho realizado no Depto. de Mastologia do Hospital A. C. Camargo - Fundação Antônio Prudente.

Recebido em 20/8/2007. Aceito para publicação em 25/10/2007.

Contato:

Gustavo Nader Marta

Rua Bernardo Ferraz de Almeida, 99 - apart. 1 - Jd. Faculdade

18.030-290 - Sorocaba/SP

Tel.: (15) 3232-7906

E-mail: gnmarta@uol.com.br.

O prognóstico deste tipo de tumor é favorável quando comparado com os demais carcinomas de mama. Evidencia-se que o mesmo guarda relação direta com tamanho da lesão, grau histológico e comprometimento linfonodal,<sup>7</sup> podendo ocorrer metástases em diversos órgãos, o que sugere a necessidade de um acompanhamento periódico estrito.

Upalakalin *et al.*,<sup>1</sup> em recente publicação de revisão, encontraram 59 casos descritos na literatura de tumor neuroendócrino de mama, dos quais 38 correspondiam à TNPM e 21 a lesões metastáticas de outros sítios. Verificaram que a idade média das pacientes ao diagnóstico de TNPM foi de 66 anos (35 a 97). Nenhum desses pacientes desenvolveu síndrome carcinóide; em 12 observou-se doença metastática em mama contralateral, fígado, pulmão ou tecido ósseo após cinco meses a dez anos do diagnóstico inicial de TNPM.

### CONCLUSÃO

Apesar da raridade desta enfermidade, o TNPM apresenta características clínicas e anatomopatológicas definidas e, quando comparadas com outros tipos histológicos de carcinoma de mama, possui prognóstico favorável, podendo ser tratada inicialmente de maneira conservadora.

### REFERÊNCIAS

1. Upalakalin JN, Collins LC, Tawa Parangi S. Carcinoid tumors in the breast. *Am J Surg*. 2006; 191(6):799-805.
2. Chen KTK. Breast carcinomas with carcinoid features. *Breast*. 1985; 7:2-5.
3. Gratama S, Weretdsma JJC. Neuroendocrine carcinoid tumors of the breast: a variant of carcinoma with neuroendocrine differentiation. *J Surg Oncol*. 1991; 46:125-32.
4. Scopsi L, Andreola S, Pilotti S, Baldini MT, Lombardi L, Shimizu F, et al. Argyrophilia and granin (chromagranin/secretogranin): expression in female breast carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 1992; 16:561-76.
5. Taxy JB, Tischler AS, Insalaco SJ, Battifora H. "Carcinoid" tumor of the breast. A variant of conventional breast cancer? *Human Pathol*. 1981; 12:170-9.
6. Shaco-Levy R, Dyomin V, Kachko L, Sion-Vardy N, Geffen DB, Koretz M. Small cell carcinoma of the breast: case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2007; 28(2):142-4.
7. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003. p. 32-34.
8. Modlin IM, Shapiro MD, Kidd M. An Analysis of rare carcinoid tumours: clarifying these clinical conundrums. *World J. Surg*. 2005; 29:92-101.
9. Azzopardi JG, Muretto P, Goddeeris P, Eusebi V, Lauweryns JM. Carcinoid tumours of the breast: the morphological spectrum of argyrophil carcinoma. *Histopathology*. 1982; 6:549-69.
10. Capella C, Eusebi V, Mann B, Azzopardi JG. Endocrine differentiation in mucoid carcinoma of the breast. *Histopathology*. 1980; 4:613-30.
11. Fisher ER, Palekar AS, Nsabp CB. Solid and mucinous varieties of so-called mammary carcinoid tumors. *Am J Clin Pathol*. 1979; 72:909-16.
12. Feyrter F, Hartmann G. Über die carcinoide Wuchsform des carcinoma mammae, insbesondere das carcinoma solidum gelatinosum mammae. *Frankf Z Pathol*. 1963; 73:24-39.
13. Cubilla AL, Woodruff JM. Primary carcinoids tumors of the breast. A report of eight patients. *Am J Surg Pathol*. 1977; 1:283-92.
14. Sapino A, Righi I, Cassoni P, Papotti M, Gugliotta G. Expression of apocrine differentiation markers in neuroendocrine breast carcinomas of aged women. *Mod Pathol*. 2001; 14:768-76.
15. Ni K, Bibbo M. Fine needle aspiration of mammary carcinoma with features of a carcinoid tumor. *Acta Cytol*. 1994; 38:738.
16. Keshgegian AA, Wheeler JE. Estrogen receptor protein in malignant carcinoid tumor: a report of 2 cases. *Cancer*. 1980; 45:2936.
17. Harrist TJ, Kalisher L. Breast metastasis: an unusual manifestation of a malignant carcinoid tumor. *Cancer*. 1977; 40:31026.
18. Scigliano HM, Suarez MI, Pereira MAS, Daroda RF. Tumores carcinóides mucinosos da glândula mamária. *Rev Bras Mastol*. 1999; 9:22-7.
19. Mirza IA, Shahab N. Small cell carcinoma of the breast. *Semin Oncol*. 2007; 34(1):64-6.