

**SARCOIDOSE MAMÁRIA MIMETIZANDO CÂNCER DE MAMA: UM RELATO DE CASO****BREAST SARCOIDOSIS MIMICKING BREAST CANCER: A CASE REPORT****SARCOIDOSIS MAMARIA QUE IMITA AL CÁNCER DE MAMA: REPORTE DE UN CASO**

Laura Magalhães Reiff¹, Larissa Julie Florindo¹, Anna Luiza Viana Barros², Cecília Barra de Oliveira Hespanhol¹,
Cecília Faria Wolkart³

e595703

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i9.5703>

PUBLICADO: 09/2024

RESUMO

A sarcoidose é uma condição granulomatosa sistêmica de etiologia idiopática, que afeta predominantemente os pulmões e os linfonodos mediastinais em aproximadamente 90% dos casos, sendo o envolvimento mamário extremamente raro, ocorrendo em menos de 1% das ocorrências relatadas. Objetivo: Descrever um caso de sarcoidose mamária. Descrição do caso: paciente de 74 anos, que apresentou sintomas inespecíficos como astenia, dor abdominal difusa, fadiga, perda de peso e sintomas respiratórios ao longo de um mês. Estudos de imagem, incluindo mamografia, ultrassom de mama e tomografia computadorizada de tórax, revelaram um nódulo denso na mama direita, imagens nodulares e heterogêneas bilaterais, espessamento da parede brônquica, múltiplos pequenos nódulos calcificados bilateralmente e linfonodos aumentados no mediastino e no hilo pulmonar. Análise histopatológica dos nódulos mamários, por meio de biópsia e imuno-histoquímica, confirmaram um processo inflamatório granulomatoso crônico não necrotizante, sugerindo sarcoidose como hipótese diagnóstica primária. O tratamento foi iniciado com prednisona na dose de 0,5 mg/kg/dia, resultando em melhora clínica e radiológica significativa. Discussão: O envolvimento mamário na sarcoidose pode ser o local inicial da doença, manifestando-se como uma massa palpável ou sendo descoberto incidentalmente. É crucial distinguir sarcoidose mamária de malignidade ou outras condições inflamatórias. Portanto, é importante considerar a sarcoidose como diagnóstico diferencial em pacientes com nódulos mamários, mesmo que raramente observada, visando à detecção precoce e melhor prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças da mama. Sarcoidose. Neoplasia de mama.

ABSTRACT

Sarcoidosis is a systemic granulomatous condition of idiopathic etiology, predominantly affecting the lungs and mediastinal lymph nodes in approximately 90% of cases, with mammary involvement being extremely rare, occurring in less than 1% of reported occurrences. Objective: To report a case of breast sarcoidosis. Case description: In this study, we describe a case of mammary sarcoidosis in a 74-year-old patient, previously asymptomatic, who presented with nonspecific symptoms such as asthenia, diffuse abdominal pain, fatigue, weight loss, and respiratory symptoms over the course of one month. Imaging studies, including mammography, breast ultrasound, and chest computed tomography, revealed a dense nodule in the right breast, bilateral nodular and heterogeneous images, as well as bronchial wall thickening, multiple small, calcified nodules bilaterally, and enlarged lymph nodes in the mediastinum and pulmonary hilum. Histopathological analysis of the mammary nodules, through biopsy and immunohistochemistry, confirmed a non-necrotizing chronic granulomatous inflammatory process, suggesting sarcoidosis as the primary diagnostic hypothesis. Treatment was initiated with prednisone at a dose of 0.5 mg/kg/day, resulting in significant clinical and radiological improvement. Discussion: Mammary involvement in sarcoidosis can be the initial site of the disease, manifesting as a palpable mass or being incidentally discovered. It is crucial to distinguish mammary sarcoidosis from malignancy or other inflammatory conditions. Thus, it is important to consider sarcoidosis as a differential diagnosis in patients with breast nodules, even though rarely observed, aiming for early detection and better prognosis.

KEYWORDS: Breast diseases. Sarcoidosis. Breast neoplasm.

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF.

² Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais - FHEMIG.

³ Hospital Regional João Penido - Fhemig Juiz de Fora.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SARCOIDOSE MAMÁRIA MIMETIZANDO CÂNCER DE MAMA: UM RELATO DE CASO
Laura Magalhães Reiff, Larissa Julie Florindo, Anna Luiza Viana Barros, Cecília Barra de Oliveira Hespanhol, Cecília Faria Wolkart

RESUMEN

La sarcoidosis es una afección granulomatosa sistémica de etiología idiopática, que afecta predominantemente a los pulmones y a los ganglios linfáticos mediastínicos en aproximadamente el 90% de los casos, siendo la afectación mamaria extremadamente rara, ocurriendo en menos del 1% de los casos notificados. Objetivo: Reportar un caso de sarcoidosis mamaria. Descripción del caso: En este estudio describimos un caso de sarcoidosis mamaria en una paciente de 74 años, previamente asintomática, que presentó síntomas inespecíficos como astenia, dolor abdominal difuso, fatiga, pérdida de peso y síntomas respiratorios en el transcurso de un mes. Los estudios de imagen, como mamografía, ecografía de mama y tomografía computarizada de tórax, revelaron un nódulo denso en la mama derecha, imágenes nodulares y heterogéneas bilaterales, así como engrosamiento de la pared bronquial, múltiples nódulos pequeños calcificados bilateralmente y ganglios linfáticos agrandados en el mediastino y el hilio pulmonar. El análisis histopatológico de los nódulos mamarios, mediante biopsia e inmunohistoquímica, confirmó un proceso inflamatorio granulomato crónico no necrotizante, sugiriendo sarcoidosis como hipótesis diagnóstica primaria. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día, lo que resultó en una mejoría clínica y radiológica significativa. Discusión: La afectación mamaria en la sarcoidosis puede ser el sitio inicial de la enfermedad, manifestándose como una masa palpable o siendo descubierta incidentalmente. Es crucial distinguir la sarcoidosis mamaria de la neoplasia maligna u otras afecciones inflamatorias. Por lo tanto, es importante considerar la sarcoidosis como un diagnóstico diferencial en pacientes con nódulos mamarios, aunque raramente observado, con el objetivo de una detección precoz y un mejor pronóstico.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedades de las mamas. Sarcoidosis. Neoplasia de mama.*

INTRODUÇÃO

A sarcoidose é uma condição granulomatosa sistêmica idiopática, caracterizada pela formação de granulomas não caseosos, comumente afetando os pulmões e os linfonodos mediastinais em cerca de 90% dos casos (2,5). A etiologia da sarcoidose permanece desconhecida, embora se suspeite de uma predisposição genética adquirida em resposta à exposição a certas partículas (10). Os sintomas da sarcoidose são frequentemente inespecíficos, incluindo tosse, febre, dispneia, fadiga e perda de peso (2,5).

O envolvimento mamário na sarcoidose é extremamente raro, relatado em menos de 1% dos casos documentados, geralmente associado a manifestações em outros órgãos (2,8,13). Determinar a verdadeira incidência e prevalência da sarcoidose é desafiador devido à proporção significativa de pacientes assintomáticos no momento do diagnóstico, que pode ser de até 50% (8). A incidência da sarcoidose varia regionalmente, com maior prevalência em países desenvolvidos, como na Suécia, onde é estimada em 64 casos por 100.000 habitantes, em comparação com aproximadamente 10 casos por 100.000 habitantes no Brasil (1,10).

O envolvimento mamário na sarcoidose pode ser o primeiro sítio de manifestação da doença, frequentemente identificado como uma massa palpável ou incidental na mamografia, o que representa um desafio diagnóstico considerável, especialmente na diferenciação entre processos malignos e benignos (8). O diagnóstico é multidisciplinar, com dados clínicos e exames de imagem desempenhando um papel crucial. A confirmação definitiva é obtida por meio de análise histopatológica, destacando granulomas epitelioides não caseosos (2).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SARCOIDOSE MAMÁRIA MIMETIZANDO CÂNCER DE MAMA: UM RELATO DE CASO
Laura Magalhães Reiff, Larissa Julie Florindo, Anna Luiza Viana Barros, Cecília Barra de Oliveira Hespanhol, Cecília Faria Wolkart

MÉTODO

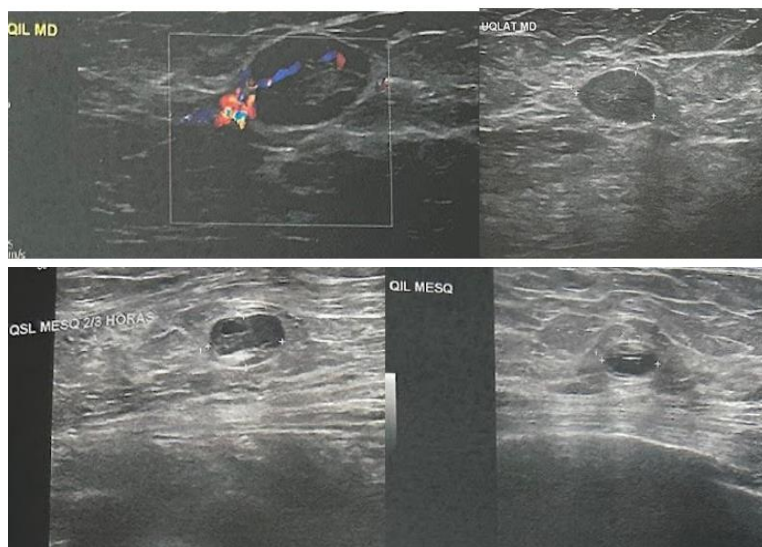
Este estudo tem como objetivo relatar um caso de sarcoidose mamária em uma paciente previamente saudável, discutindo seu diagnóstico, evolução clínica e abordagem terapêutica, a partir da análise documental de prontuários, evoluções e exames, tendo em vista que tal condição é rara e o envolvimento mamário pode ser o ponto de partida da doença, apresentando-se como uma massa palpável, às vezes identificada incidentalmente na mamografia, o que requer diferenciação de uma massa maligna, representando um desafio diagnóstico. Esta descrição de caso "Sarcoidose mamária mimetizando câncer de mama: um relato de caso" foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob registro CAAE 78221424.1.0000.5119.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 74 anos de idade, não tabagista, com histórico de hipertensão arterial, diabetes mellitus e asma, apresentou-se com sintomas de adinamia, dor abdominal difusa, fadiga, perda ponderal e agravamento da asma, marcada por dispneia e sibilos difusos, com início há um mês. Durante exame ginecológico de rotina, foi identificado um nódulo denso na mama direita, medindo 1,4 cm e classificado como BIRADS 0 (*Breast Imaging Reporting & Data System*), um achado inconclusivo, porém demonstrando aumento de tamanho em comparação ao mesmo exame realizado no ano anterior. Exames subsequentes incluíram uma tomografia computadorizada de tórax, que evidenciou espessamento das paredes brônquicas, múltiplos nódulos calcificados bilaterais menores que 1 cm, linfonodos aumentados no mediastino e hilos pulmonares, juntamente com nódulos intramamários bilaterais, sugerindo um padrão reacional (figura 1). Exames adicionais, como tomografia de tórax e ressonância nuclear de abdome total, corroboraram com os achados prévios. Diante da suspeita de neoplasia, a paciente foi encaminhada para avaliação oncológica, realizando colonoscopia, endoscopia digestiva alta e ultrassonografia das mamas e axilas. A ultrassonografia mamária revelou múltiplos nódulos heterogêneos, predominantemente hipocóicos, em diferentes quadrantes das mamas direita e esquerda, classificados como BIRADS 4 (figuras 2 e 3), um achado suspeito de malignidade. A investigação dos nódulos mamários prosseguiu com uma biópsia guiada por ultrassonografia, que demonstrou a presença de vários granulomas epitelioides, sem áreas de necrose. Os testes de pesquisa de BAAR e fungos foram negativos, e a análise imunohistoquímica confirmou um processo inflamatório crônico granulomatoso não necrotizante, sugerindo sarcoidose como a principal hipótese diagnóstica. Com base neste diagnóstico, a paciente foi encaminhada para uma abordagem multidisciplinar, incluindo avaliação por infectologista, oftalmologista e pneumologista. O tratamento para sarcoidose foi iniciado com prednisona, resultando em melhora significativa dos sintomas e redução das lesões pulmonares após 4 meses de acompanhamento (figura 4).



Figura 1: Tomografia de tórax: A tomografia computadorizada (TC) do tórax revela espessamento das paredes brônquicas, múltiplos pequenos nódulos calcificados com distribuição bilateral aleatória (menores que 1 cm), assim como linfonodos mediastinais e hilares discretamente aumentados em número e dimensões.



Figuras 2 e 3: Ultrassonografia das mamas e axilas: A ultrassonografia (US) de mama e axila mostra imagens nodulares heterogêneas em vários quadrantes da mama, incluindo o quadrante inferior lateral direito (1,7 x 1,1 cm), a junção dos quadrantes laterais direitos (1,3 x 0,8 cm), o quadrante superior lateral esquerdo na posição 2/3 horas (1,1 x 0,8 cm) e o quadrante inferior lateral esquerdo (1,0 x 0,7 cm), classificados como BIRADS 4.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SARCOIDOSE MAMÁRIA MIMETIZANDO CÂNCER DE MAMA: UM RELATO DE CASO
Laura Magalhães Reiff, Larissa Julie Florindo, Anna Luiza Viana Barros, Cecília Barra de Oliveira Hespanhol, Cecília Faria Wolkart



Figura 4: Tomografia de tórax: A tomografia computadorizada (TC) de tórax subsequente demonstra uma redução significativa no número e nas dimensões dos nódulos em comparação com o estudo anterior, com os maiores nódulos agora medindo 0,6 cm.

DISCUSSÃO

A sarcoidose é uma doença inflamatória sistêmica caracterizada por uma resposta imune envolvendo células T auxiliares nas quais linfócitos CD4 e macrófagos ativados se acumulam nos órgãos afetados, levando à formação de granuloma (9). Um antígeno desconhecido, processado por macrófagos ativados, induz uma resposta imune modulada por células T e macrófagos que liberam um amplo espectro de mediadores, incluindo citocinas, quimiocinas e radicais de oxigênio envolvidos na etiopatogenia (9). Vários antígenos candidatos foram identificados, incluindo agentes infecciosos e ambientais, juntamente com vários fatores genéticos predisponentes, mas ainda não há um consenso na literatura, portanto, a etiologia concreta permanece indefinida (4). Sendo assim, é caracterizada por ser uma doença granulomatosa não caseosa de etiologia desconhecida que afeta vários sistemas do corpo, afetando principalmente os pulmões, e ocorre com mais frequência em mulheres jovens de 25 a 40 anos (11).

A sarcoidose pode apresentar-se como uma condição autolimitada ou crônica, com períodos de recrudescência episódica e remissões (7). Essa doença afeta uma variedade de órgãos e tecidos, incluindo os pulmões, gânglios linfáticos, baço, fígado, pele, ossos, músculos, olhos, sistema nervoso central e glândulas salivares. Embora extremamente raro, o envolvimento da mama ocorre em menos de 1% dos casos relatados, com achados clínicos e radiológicos que podem se assemelhar aos do câncer de mama (1). Como os pulmões e os gânglios linfáticos torácicos são frequentemente afetados, a maioria dos pacientes apresenta sintomas respiratórios agudos ou insidiosos (7).

Sintomas inespecíficos como fadiga, febre, perda de peso e sintomas respiratórios, como tosse e dispneia, são comuns, e cerca de 50% dos pacientes são assintomáticos no momento do diagnóstico (6). Geralmente, a manifestação de sarcoidose extrapulmonar ocorre após o envolvimento dos pulmões e está frequentemente associada à linfadenopatia mediastinal ou hilar (1,5). Portanto, é incomum que uma lesão sarcóide primária se manifeste isoladamente na mama.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SARCOIDOSE MAMÁRIA MIMETIZANDO CÂNCER DE MAMA: UM RELATO DE CASO
Laura Magalhães Reiff, Larissa Julie Florindo, Anna Luiza Viana Barros, Cecília Barra de Oliveira Hespanhol, Cecília Faria Wolkart

Quando afeta a região mamária, a sarcoidose pode se apresentar como uma ou várias massas, com tamanhos variando de 0,5 cm a 8 cm, unilateral ou bilateral, móveis e indolores, com bordas lisas ou irregulares, exigindo a exclusão de malignidade (8). Por isso, apesar de ser uma condição rara, importante considerar a sarcoidose mamária no diagnóstico diferencial de nódulos mamários em contextos com características clínicas e laboratoriais sugestivas. Às vezes, é descoberta incidentalmente em mamografias de rastreamento. No caso relatado, a paciente começou o acompanhamento médico devido a sintomas inespecíficos, além da exacerbação da asma. A primeira mamografia foi inconclusiva (BI-RADS 0), mostrando um nódulo denso de 1,4 cm. Devido à persistência clínica, uma tomografia de tórax foi solicitada, revelando múltiplos pequenos nódulos calcificados em ambos os pulmões, além de linfadenopatia mediastinal, hilar e intramamária bilateral. As lesões pulmonares levantaram a suspeita inicial de doença metastática para os pulmões, resultando no encaminhamento da paciente para avaliação oncológica.

Os critérios diagnósticos para sarcoidose incluem antecedentes clínicos e radiológicos sugestivos, a presença de granulomas celulares epitelioides e gigantes sem necrose caseosa, e a exclusão de outras causas conhecidas de granuloma (8). Portanto, o diagnóstico definitivo requer confirmação histopatológica (2,8,13). Na mamografia, podem ser observadas opacidades heterogêneas bem definidas ou espiculadas, simulando uma massa maligna; também foram descritas pequenas massas redondas e bem definidas (2,8). Na ultrassonografia, as características comuns da sarcoidose mamária incluem massas hipoecoicas irregulares com aumento dos linfonodos axilares e/ou intramamários, muitas vezes consideradas suspeitas de malignidade (2,6,8). Na paciente em questão, a ultrassonografia evidenciou imagens nodulares heterogêneas, predominantemente hipoecoicas, com alta suspeita de malignidade (BI-RADS BR).

A ressonância magnética não é útil para excluir malignidade em casos de sarcoidose mamária, pois as lesões muitas vezes se apresentam como massas irregulares com realce, dificultando a distinção do carcinoma (2). Para investigar os nódulos mamários, foi realizada uma biópsia guiada por ultrassonografia. O exame histopatológico revelou a presença de vários granulomas epitelioides, sem áreas de necrose, e ausência de malignidade nos cortes examinados. Além disso, foram consideradas outras possíveis causas de granuloma, como tuberculose e infecções fúngicas, sendo importante descartar a tuberculose, já que o Brasil, endêmico para doença, também é o país com o maior número de casos notificados de tuberculose nas Américas (12). Neste caso, tal hipótese foi descartada pelos resultados negativos dos exames.

Não existem exames laboratoriais ou radiológicos definitivos exclusivos para o diagnóstico da sarcoidose (3,5). Embora uma porcentagem significativa de pacientes apresente níveis elevados de enzima conversora de angiotensina (ECA), esses níveis variam entre os indivíduos e não se correlacionam necessariamente com a gravidade da doença (3,5). Além disso, os níveis de ECA não são específicos o suficiente para confirmar o diagnóstico ou sensíveis o suficiente para triagem. O lavado broncoalveolar com aumento de linfócitos T CD4 e CD8 é considerado uma ferramenta útil



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SARCOIDOSE MAMÁRIA MIMETIZANDO CÂNCER DE MAMA: UM RELATO DE CASO
Laura Magalhães Reiff, Larissa Julie Florindo, Anna Luiza Viana Barros, Cecília Barra de Oliveira Hespanhol, Cecília Faria Wolkart

para auxiliar no diagnóstico, mas a confirmação definitiva é obtida por meio de exame histopatológico.

Os corticosteroides continuam a ser a principal terapia para a sarcoidose, embora ainda não haja um consenso definitivo sobre sua eficácia a longo prazo na literatura (2,3). No entanto, é amplamente reconhecido que esses medicamentos suprimem os eventos imunológicos e inflamatórios nas áreas afetadas pela doença, revertendo muitas formas de disfunção orgânica durante o tratamento. Não existe um protocolo padronizado em relação à dose adequada e à duração do tratamento, mas geralmente a terapia é iniciada com prednisona na dose de 30-40mg, com redução gradual para 10-20mg ao longo de 6-12 meses (3). No caso específico mencionado, o tratamento foi iniciado com prednisona 40 mg por 4 semanas, com redução gradual da dose, e a paciente permanece em tratamento. Após 4 meses, observou-se melhora clínica e radiológica, e ela continua sendo acompanhada clinicamente e ginecologicamente de forma rigorosa.

Diversas outras abordagens farmacológicas têm sido propostas. Entre elas, o metotrexato tem se mostrado promissor no tratamento de pacientes cuja doença não responde adequadamente aos corticosteroides ou que não toleram os efeitos colaterais desses medicamentos (3).

CONSIDERAÇÕES

Portanto, ao se deparar com a identificação de um nódulo mamário palpável ou descoberto incidentalmente, é essencial considerar, além do câncer de mama, as doenças granulomatosas, incluindo a tuberculose e a sarcoidose mamária, como diagnósticos diferenciais. Esta abordagem visa não apenas à detecção precoce, mas também a diferenciação precisa entre as condições clínicas, permitindo assim uma intervenção terapêutica oportuna e adequada. Tal consideração contribui para um melhor prognóstico e gerenciamento eficaz do paciente, promovendo uma abordagem holística e abrangente na avaliação de massas mamárias.

REFERÊNCIAS

1. Branco SC, Luz K, Fernandes C, Cardoso J. Sarcoidosis. Rev SPDV. 2016;74(1):25-31.
2. Carvalho JF, Ramos CL, Ramos PM, Oliveira VFS, Araujo DB. Sarcoidosis of the breast: an unusual clinical presentation. Rev Cienc Med Biol. 2018;17(3):403-405. DOI: 10.1771/CMBIO.V17I3.23493.
3. Chen J, Carter R, Maoz D, Tobar A, Sharon E, Greif F. Breast cancer and sarcoidosis: case series and review of the literature. Breast Care (Basel). 2015;10(2):137-40. DOI: 10.1159/000381324.
4. Cox CE, Davis-Allen A, Judson MA. Sarcoidosis. Med Clin North Am. 2005;89(4):817-28. DOI: 10.1016/J.MCNA.2005.02.006.
5. Doan T, Nguyen NT, He J, Nguyen QD. Sarcoidosis presenting in breast imaging clinic with unilateral axillary lymphadenopathy. Cureus. 2021;13(2):E13245. DOI: 10.7759/CUREUS.13245.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SARCOIDOSE MAMÁRIA MIMETIZANDO CÂNCER DE MAMA: UM RELATO DE CASO
Laura Magalhães Reiff, Larissa Julie Florindo, Anna Luiza Viana Barros, Cecília Barra de Oliveira Hespanhol, Cecília Faria Wolkart

6. Ishimaru K, Isomoto I, Okimoto T, Itoyanagi A, Uetani M. Sarcoidosis of the breast. *Eur Radiol.* 2002;3:S105-8. DOI: 10.1007/S00330-002-1627-4.
7. Kaddoura R, Al Haj M, Faraji H, Abdalbari K, Mohamed A. A rare case of sarcoidosis presenting as an isolated breast mass and pain: a case report and literature review. *Am J Case Rep.* 2023;24:E940919. DOI: 10.12659/AJCR.940919.
8. Meriem R, Abdelbassir R, Sara G, Siham B, Mohammed A, Alaf T, et al. Mammary sarcoidosis: a rare case report. *Ann Med Surg.* 2022;78:103892-103897. DOI: 10.1016/J.AMSU.2022.103892.
9. Morgenthau AS, Iannuzzi MC. Recent advances in sarcoidosis. *Chest.* 2011;139(1):174-82. DOI: 10.1378/CHEST.10-0188.
10. Neves PTA, Holcman RM, Cezaretti JA. Diagnosis of sarcoidosis after implantation of silicone breast implants. *Rev Cient IAMSPE.* 2023;12(1):14-19.
11. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med.* 1997;336:1224-1234. DOI: 10.1056/NEJM199704243361706
12. Pan American Health Organization. World Tuberculosis Day. Available From: URL: <https://www.paho.org/pt/noticias/24-3-2023-dia-mundial-combate-tuberculose-brasil-reforca-aco-es-para-eliminacao-da-doenca>. Accessed March 28, 2024.
13. Talreja J, Farshi P, Alazizi A, Luca F, Pique-Regi R, Samavati L. RNA-sequencing identifies novel pathways in sarcoidosis monocytes. *Sci Rep.* 2017;7(1):1-10. DOI: 10.1038/S41598-017-02941-4.