



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
Coordenação de Ensino
Residência Médica em Mastologia

Maira da Costa Pereira Azeredo

**RELATO DE CASO DE CARCINOMA LOBULAR DE MAMA ORIGINANDO
METÁSTASE PARA COLO UTERINO**

Rio de Janeiro
2020

Maira da Costa Pereira Azeredo

**RELATO DE CASO DE CARCINOMA LOBULAR DE MAMA ORIGINANDO
METÁSTASE PARA COLO UTERINO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer José Alencar Gomes da Silva
como requisito parcial para a conclusão da
Residência Médica em Mastologia

Orientador(a): Dr. Pedro Senise Maroun

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA / NÚCLEO DE BIBLIOTECAS

P667p Azeredo, Maira da Costa Pereira.

Relato de caso de carcinoma mamário originando metástase para colo uterino. - Rio de Janeiro, 2020.

171f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Mastologia) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2020.

Orientador: Pedro Senise Maroun

1.

CDD
616.99449

MAIRA DA COSTA PEREIRA AZEREDO

Carcinoma Lobular Infiltrante de Mama Originando Metástase Para Colo de Útero

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão da Residência Médica em Mastologia

Aprovado em: 22 de julho de 2020.

Banca examinadora:

Dr. Pedro Senise Maroun

Dr. Marcelo Morais Barbosa

Dr^a. Fabiana Tonelotto

Rio de Janeiro

2020

RESUMO

AZEREDO, Maira. **CARCINOMA LOBULAR INFILTRANTE DE MAMA ORIGINANDO METÁSTASE PARA COLO DE ÚTERO**. Monografia. (Residência Médica em Oncologia) — Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, 2020.

O câncer de mama é o mais frequente entre as mulheres e representa a principal causa de morte por câncer na população feminina brasileira. A metástase no câncer de mama acomete mais de 100 mil mulheres por ano em todo o mundo. O câncer de mama metastático (CMM) para colo uterino aparece em somente 0,8% a 1,7% dos casos. Considerando a elevada prevalência do câncer de mama na população brasileira e a excepcionalidade da ocorrência de metástases para o colo uterino para este e outros tipos de neoplasias; o presente trabalho teve como objetivo estudar o tema e conduzir um estudo de caso único de carcinoma mamário metastático para colo uterino, no qual a paciente em questão foi atendida na unidade III do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), a fim de que sejam correlacionadas as características do caso com os dados encontrados na literatura especializada. A partir dos resultados dos exames descritos foi evidenciada a progressão do carcinoma lobular invasivo da mama para o colo uterino e ossos. Diante das condições clínicas insatisfatórias para o tratamento quimioterápico e a presença de receptores hormonais na membrana das células tumorais, foi optado pela hormonioterapia com tamoxifeno como pilar do tratamento. A condução terapêutica dessa patologia foi implementada através de cuidados paliativos que visaram o aumento da sobrevida e da qualidade de vida para essa pacientes, não existindo a possibilidade de tratamentos curativos para esses casos.

Palavras-chave: CARCINOMA LOBULAR INFILTRANTE; MAMA; METÁSTASE; COLO DE ÚTERO.

ABSTRACT

Azeredo. **BREATHING LOBULAR CARCINOMA BREATHING ORIGINATING METASTASE FOR UTERUS CIRCLE.** Monography. (Medical Residency in Oncology) Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro, 2020.

The breast cancer is the most frequent among women and represents the main cause of cancer death in the Brazilian female population. A metastasis in breast cancer accommodates more than 100,000 women a year worldwide. Metastatic breast cancer (CMM) for the cervix appears in only 0.8% to 1.7% of cases. Considering the high prevalence of breast cancer in the Brazilian population and the exceptional occurrence of metastases to the cervix for this and other types of neoplasms; the present study aimed to present a literature revision and to conduct a single case study of metastatic breast carcinoma for uterine cervix, in which the patient in question was seen at Unit III of the National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva (INCA), which are correlated as case characteristics with the data found in the specialized literature. From the results of the selected exams, the progress of invasive lobular carcinoma from the breast to the cervix and bones was evidenced. In view of the unsatisfactory clinical conditions for chemotherapy treatment and the presence of hormone receptors in the tumor cell membrane, hormone therapy with Tamoxifen was chosen as the mainstay of treatment. The therapeutic management of this pathology is implemented through palliative care that aims at or increases the survival and quality of life of these patient, there is no possibility to use dressings for these cases.

Keywords: INFILTRANT LOBULAR CARCINOMA; BREAST; METASTASIS; CERVIX.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA	9
3. RELATO DE CASO E DISCUSSÃO.....	12
3.1 Relato de Caso.....	12
3.2 Discussão do Caso Clínico.....	14
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
REFERÊNCIAS	16
APÊNDICES.....	18
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	18
ANEXOS	19
ANEXO A – Documento Comprobatório de Submissão e Aprovação do CEP.....	19

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o mais frequente entre as mulheres e representa a principal causa de morte por câncer na população feminina brasileira. A estimativa nacional é de 66.280 casos novos no ano de 2020, correspondendo a 29,7% do total de tumores malignos em mulheres (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020). O câncer é a denominação geral dada à doenças causadas por alterações no código genético que acabam por desencadear o crescimento desordenado das células (INCA, 2019).

No Brasil, frequentemente, o diagnóstico de câncer de mama é confirmado tardiamente, quando identificado em estágio avançado, as taxas de morbidade e mortalidade são maiores. Aproximadamente 6% dos pacientes oncológicos recebem o diagnóstico quando já se apresentam com metástases à distância e cerca de 30% desenvolvem doença metastática ao longo do tratamento oncológico (SEER, 2014).

O câncer de mama metastático (CMM) acomete mais de 100 mil mulheres por ano em todo o mundo. Nesses casos, a sobrevida média é de 21 meses e as opções de tratamento têm o objetivo de melhorar a qualidade de vida das pacientes e aumentar sua sobrevida, uma vez que não há potencial curativo. A progressão da doença se dá principalmente para os seguintes sítios: ossos, fígado, pulmões, linfonodos e sistema nervoso central. O acometimento do colo uterino e das demais estruturas do sistema reprodutor feminino é raro (FOWBLE et al., 1991).

A metástase do câncer de mama para colo uterino aparece em somente 0,8% a 1,7% dos casos. ABDALLA et al. demonstrou que o carcinoma lobular infiltrante é o tipo histológico que mais se associa à esta apresentação clínica e corresponde a 80% dos casos (ABDALLA et al., 2018).

Considerando a elevada prevalência do carcinoma mamário na população brasileira e a excepcionalidade da ocorrência de metástases para o colo uterino, o presente trabalho teve como objetivo apresentar uma revisão bibliográfica do tema e conduzir um estudo de caso único de carcinoma mamário metastático para colo uterino, no qual a paciente foi atendida na unidade III do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), a fim de que sejam correlacionadas as características do caso com os dados encontrados na literatura especializada.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O levantamento bibliográfico foi realizado através da plataforma PUBMED e selecionou artigos que contemplaram um total de 7 casos clínicos. A casuística reduzida confirma a singularidade dessa apresentação clínica.

O artigo apresentado por Akhtar et al. (2017) descreveu dois casos de pacientes com câncer de mama com metástases para o útero. O primeiro caso relatado era o de uma paciente de 46 anos com carcinoma ductal invasivo que apresentava metástase uterina. O segundo caso relatava a história de uma paciente de 62 anos de idade na pós-menopausa diagnosticada com carcinoma lobular de mama após mamografia de rastreamento. Os exames complementares identificaram metástases cervicais e endometriais simultâneas.

Os dois casos clínicos descritos possibilitaram aos autores concluir que as metástases endometriais do câncer de mama são um importante desafio diagnóstico. Entretanto, o sangramento vaginal pode sinalizar acometimento uterino. O tratamento cirúrgico (histerectomia e salpingo-ooforectomia bilateral) só deve ser considerado na presença metástase uterina isolada e não há dados na literatura para validar seu impacto na sobrevida das pacientes.

Lokadasan et al. (2015) apresentou dois relatos de caso e uma revisão da literatura sobre carcinoma lobular invasivo com padrão incomum de metástase no trato genital feminino. A primeira paciente havia sido submetida à histerectomia abdominal total e salpingo-ooforectomia bilateral em virtude de sangramento vaginal intenso. O estudo histopatológico mostrou carcinoma lobular invasivo infiltrando corpo e colo do útero. A investigação mamária revelou presença de carcinoma lobular infiltrante em cicatriz mamária à esquerda onde, previamente, foi retirado um fibroadenoma.

A segunda paciente com diagnóstico de carcinoma lobular invasivo em mama direita, foi submetida a mastectomia, quimioterapia e radioterapia adjuvantes. Após 48 meses de seguimento, apresentou massa no colo uterino e o diagnóstico histopatológico foi de metástase do carcinoma lobular da mama.

Anormalidades no trato genital feminino, tais como sangramento vaginal e alterações nos exames físico e de imagem, podem indicar comprometimento uterino. Nesse contexto, a realização de biópsia deve ser considerada.

O estudo conclui que dentre os desafios apresentados no diagnóstico desse tipo de metástase, destacam-se a ocorrência de sintomas ginecológicos pouco específicos e o longo período de intervalo que pode existir entre o diagnóstico do carcinoma mamário e a progressão da doença para essa topografia. Assim sendo, o acompanhamento a longo prazo de pacientes com histórico de carcinoma mamário é essencial para a identificação de envolvimento metastático das estruturas do aparelho reprodutor feminino.

O artigo apresentado por Silva Fontinele et al. (2019) também descreve o colo uterino como um sítio raro de ocorrência de metástase do câncer de mama. Os autores apresentaram o caso clínico de uma paciente de 57 anos com metástase uterina de carcinoma lobular na mama esquerda tratado há 36 meses.

A maior parte das pacientes com esse diagnóstico apresentou sintomas como desconforto abdominal e sangramento vaginal. No entanto, também houveram casos assintomáticos. Em consonância com estudos anteriores, os autores propõem que mulheres com histórico de câncer de mama e sintomas ginecológicos devem ser investigadas quanto a possibilidade de acometimento uterino pelo carcinoma mamário (SILVA FONTINELE et al., 2019).

O trabalho de Mazur, Hsueh e Gersell (1984) averiguou a frequência e ocorrência de diferentes padrões metastáticos no trato genital feminino. Foram revisados todos os casos que apresentavam doença metastática não hematológica nas estruturas do trato genital de pacientes atendidas no Barnes Hospital no período equivalente a 31 anos (1950 a 1981). A amostra contou com a análise de 325 neoplasias metastáticas para o trato genital de 269 pacientes.

Do total de 325 neoplasias metastáticas, 149 eram originadas de sítios extragenitais, o restante eram metástases decorrentes de tumores intra-genitais. O maior percentual das metástases de origem extragenitais eram do tipo adenocarcinomas do trato gastrointestinal e correspondiam a 37,6%.

A mama era a origem do tumor primário em 34,9% dos casos. O colo uterino e a vulva representaram os sítios mais raros, correspondendo a 3,4% e 2% dos casos respectivamente.

Outro estudo de caso apresentou o relato de uma paciente de 71 anos com o diagnóstico de carcinoma mamário de crescimento rápido. O estudo histopatológico da lesão diagnosticou carcinoma inflamatório do tipo lobular. Durante a investigação

de um pólipo de canal endocervical foi observada infiltração neoplásica por carcinoma lobular invasivo de origem mamária (SOBRAL et al., 2001).

Os autores recomendaram vigilância ginecológica em mulheres com histórico de câncer de mama, considerando a possibilidade de evolução assintomática em casos de implantes uterinos. Dentre os sintomas possíveis, o sangramento vaginal se destaca como sinal de alerta (SOBRAL et al., 2001)..

Couto et al (2015) relatou o caso de uma mulher de 77 anos de idade com câncer de mama e submetida mastectomia radical há mais de 30 anos. Fez uso de hormonioterapia adjuvante com tamoxifeno. O tamoxifeno é um modulador seletivo do receptor de estrogênio, administrado por via oral. A medicação tem efeito antagonista nos receptores de estrogênio localizados na glândula mamária, e agonista nos receptores presentes no endométrio, podendo, inclusive, provocar alterações no tecido endometrial.

A paciente foi submetida à histeroscopia diagnóstica devido a histórico de espessamento endometrial e desenvolvimento de pólipos uterinos. Foi identificada proliferação focal do endométrio na parede posterior da cavidade uterina e realizadas biópsias dirigidas. O estudo histopatológico e avaliação imuno-histoquímica diagnosticou pólipo glandular com focos de carcinoma mamário do tipo lobular infiltrante.

Os autores mostraram a prevalência do carcinoma lobular invasivo para esse tipo de evolução metastática do câncer de mama e destacam os desafios e a importância do correto diagnóstico diferencial.

3. RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

3.1 Relato de Caso

O paciente, do sexo feminino, 48 anos, divorciada e empregada doméstica. Foi admitida na unidade do Instituto Nacional do Câncer (INCA) situada em Vila Isabel-RJ (INCA III) em 08 de agosto de 2019.

A paciente negava tabagismo, etilismo e presença de comorbidades. Não fazia uso regular de medicamentos e não apresentava alergias medicamentosas.

A história familiar mostrou irmã com carcinoma de ovário na faixa etária dos 40 anos.

Histórico clínico

A paciente relatou o aparecimento de nódulo em mama esquerda em outubro de 2017, seguido de dor abdominal difusa e intensa, aumento do volume abdominal, diminuição de força física e emagrecimento (perdeu 40 kg em cerca de 7 meses). E referiu alterações na pele de ambas as mamas com aumento dos linfonodos axilares, bilateralmente.

Apresentou sangramento vaginal iniciado em abril de 2018 com piora progressiva até junho de 2018. Foi internada e submetida à transfusão de hemocomponente (concentrado de hemácias). Durante a internação, foram realizadas biópsias em ambas as mamas e no colo uterino.

As biópsias diagnosticaram carcinoma lobular invasivo grau histológico 2, e presença de células em anel de sinete em ambas as mamas. A biópsia cervical mostrou carcinoma infiltrando colo uterino, e perfil imuno-histoquímico compatível com sítio primário de mama. A imuno-histoquímica evidenciou receptores hormonais na membrana das células tumorais, ausência de superexpressão da proteína receptora do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER 2) e KI-67 (que é uma proteína presente nas fases do ciclo celular, indicando proliferação celular) de 10%.

Ao exame físico a paciente encontrava-se em regular estado geral, apresentava sinal piparote positivo indicando abdome ascítico e massa palpável na fossa ilíaca direita. As mamas apresentavam volume reduzido, presença de edema cutâneo, massas palpáveis de aproximadamente 8 cm e retração de complexo aréolo-

papilar. Linfonodos volumosos eram palpáveis nas regiões axilares ,bilateralmente, e em fossa supra clavicular esquerda.

Foram solicitadas ultrassonografia e punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de linfonodo supra clavicular a esquerda, tomografia computadorizada de tórax, abdome e pelve. A ultrassonografia de região supra clavicular esquerda evidenciou linfadenopatia, entretanto a PAAF apresentou resultado negativo para células malignas.

A tomografia computadorizada de tórax identificou a presença de lesões ósseas difusas, com predomínio de componente blástico no esterno, escápula esquerda, gradil costal bilateralmente, e coluna vertebral em múltiplas áreas focais, destacando-se de D8 a D12. Havia pequeno derrame pleural bilateral.

A tomografia computadorizada de abdome e pelve diagnosticou ascite volumosa, útero proeminente e presença de lesões ósseas mistas difusas em sacro, ossos da cintura pélvica e fêmur proximal bilateralmente.

Os exames realizados evidenciaram progressão da doença mamária para o colo uterino e ossos. A paciente foi encaminhada à oncologia clínica para avaliação de quimioterapia paliativa.

As condições clínicas foram consideradas desfavoráveis para a prescrição de quimioterápicos e hormonioterapia com tamoxifeno foi indicada. Houve boa resposta clínica e redução das lesões mamárias e axilares com o tratamento prescrito.

A ooforectomia foi considerada por tratar-se de paciente na menacme visando a redução dos níveis estrogênio e progesterona circulantes, diminuindo assim o estímulo hormonal para a proliferação das células tumorais. O procedimento foi contraindicado devido a extensão das lesões pélvicas e condições clínicas da paciente.

3.2 Discussão do Caso Clínico

O caso clínico apresentado é raro na literatura, justificando a escolha do mesmo. Foi realizada revisão da literatura com objetivo de correlacionar os achados.

Neoplasias primárias extragenitais raramente metastatizam para colo uterino. Entre as razões que possam justificar a singularidade desse comportamento está o tamanho reduzido e a composição fibroelástica da região cervical.

A análise de um caso único é uma estratégia fundamental para a compreensão individualizada e circunstanciada do indivíduo na sua especificidade e singularidade (de-FARIAS, FONSECA, & NERY, 2018). Embora a descrição de caso clínico usualmente represente uma menor viabilidade de generalização imediata do conhecimento, essa forma de sistematização permite que um maior número de variáveis do indivíduo seja colocado sob o escopo de análise, trazendo à luz condições que ficariam obscurecidas ou invisíveis nas amostras em grupo. Além disso, a condução de estudo de caso único fornece dados relevantes para a compreensão de patologias ainda pouco exploradas pela literatura.

A presença de metástase cervical do carcinoma mamário foi descrita como incomum pelos estudos de casos selecionados na presente revisão e, portanto, com tratamentos e prognósticos ainda não definidos pela literatura especializada.

Do ponto de vista histológico, os estudos indicam que o carcinoma mamário do tipo lobular infiltrante parece ter maior associação com essa apresentação. A paciente do caso exposto tinha o diagnóstico de carcinoma de lobular invasivo em ambas as mamas infiltrando colo uterino.

Os sintomas ginecológicos da metástase uterina do câncer de mama são, em geral, inespecíficos – quando presentes. A revisão da literatura destaca o sangramento vaginal como principal sintoma associado a invasão cervical. No caso apresentado a paciente referia dor abdominal e histórico de sangramento vaginal intenso.

A hormonioterapia é validada como opção apropriada para casos avançados, quando o tumor tem receptores hormonais positivos. No caso relatado foi prescrito o tamoxifeno. Houve boa resposta clínica ao tratamento.

Os cuidados paliativos são importantes para a qualidade de vida dessas pacientes, considerando a impossibilidade de tratamentos curativos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a metástase uterina do câncer de mama é extremamente rara e configura desafios relevantes para o seu efetivo diagnóstico e tratamento. A literatura apresenta lacunas significativas quanto aos reais efeitos e contribuições de cada tipo de cuidado paliativo proposto. O procedimento cirúrgico deve ser considerado uma opção viável para os casos em que seja verificada a presença de sintomas ginecológicos importantes e nos quais as condições clínicas da paciente possibilitem sua execução com segurança.

No entanto, não é possível afirmar que o procedimento cirúrgico prolongue efetivamente a sobrevida dessas pacientes. Para isso, são necessários estudos com acompanhamento prolongado das pacientes submetidas à cirurgia. A compreensão das singularidades de cada caso clínico relatado permitiu ampliar o conhecimento acerca das implicações dessa doença, embora sejam necessários estudos que avaliem longitudinalmente suas respectivas evoluções clínicas.

De acordo com as conclusões dos demais estudos de caso, salienta-se que o acompanhamento de qualquer paciente oncológica com histórico de câncer de mama, em especial do tipo lobular infiltrante, deve ser realizado com atenção aos sinais e sintomas de possível acometimento uterino. Apesar de rara, a avaliação detalhada desse tipo de evolução deve ser indicada para todas as pacientes que apresentarem sintomas ginecológicos.

A suspeição e o diagnóstico correto dessa apresentação do carcinoma mamário são fundamentais para a instituição do tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

ABDALLA, AS; LAZAREVSKA, A; OMER, MM; TAN, E; ASAAD, A; SATHANANTHAN, S; et al. Metastatic breast cancer to the cervix presenting with abnormal vaginal bleeding during chemotherapy: A case report and literature review. *Chirurgia (Bucur)* 2018;113:564-70

AKHTAR, A.; RATRA, A.; PUCKETT, Y.; SHEIKH, A. B. & RONAGHAN, C. A. Synchronous Uterine Metastases from Breast Cancer: Case Study and Literature Review. *Cureus*. 9, e1840, <https://doi.org/10.7759/cureus.1840> (2017).

COUTO, S et al. Metastização uterina de carcinoma mamário–Relato de caso. *Reprodução & Climatério*, v.30, n.1, p. 47-50, 2015.

DUNCAN, BB; SCHMIDT, MI; FALAVIGNA, M. Prática da Medicina Ambulatorial Baseada em Evidências. In: Duncan BB, organizador. *Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2013. p. 44-66.

NERY, L.B. & FONSECA, F.N. (2018). Análises funcionais moleculares e molares: um passo a passo. Em A.K.C.R .de-FARIAS, F.N. FONSECA, & L. B NERY (Orgs), *Teoria e Formulação de casos em análise comportamental clínica*. Porto Alegre: Artmed (pgs 1-22).

FOWBLE, BL; SOLIN, LJ; SCHULTZ, DJ; GOODMAN, RL: Ten year results of conservative surgery and irradiation for stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991, 21:269–277. 10.1016/0360-3016(91)90771-U

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA - INCA. *Controle do câncer de mama: conceito e magnitude*. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA - INCA. *O que é o câncer?*. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

LOKADASAN, R; RATHEESAN, K; SUKUMARAN, R; NAIR, SP. Metastatic lobular carcinoma of breast mimics primary cervix carcinoma: two case reports and a review of the literature. *Ecancermedicalscience*. 2015; 9:571. Published 2015 Sep 10. doi:10.3332/ecancer.2015.571

MAZUR, MT; HSUEH, S; GERSELL, DJ. Metastases to the female genital tract. Analysis of 325 cases. *Cancer*. 1984;53(9):1978-1984. doi:10.1002/1097-0142(19840501)53:9<1978:aid-cnrcr2820530929>3.0.co;2-1

SEER cancer statistics review, 1975-2012. (2014). Accessed: Jun 2020: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2012/.

SILVA FONTINELE, DR; VIEIRA, SC; da SILVA JÚNIOR, RG, RODRIGUES, TS. Lobular carcinoma of the breast with metastasis to the uterine cervix. *J Cancer Res Ther*. 2019;15(6):1411-1414. doi:10.4103/jcrt.JCRT_469_18.

SOBRAL, D. et al. Metástase Uterina de Carcinoma da Mama: a propósito de um caso clínico. 2001. 1 v. Tese - Curso de Ginecologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Epe, Lisboa, 2001.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

ANEXOS

ANEXO A – Documento Comprobatório de Submissão e Aprovação do CEP