

Metastização gástrica e entérica de Carcinoma Lobular Invasivo da Mama

Gastric and enteric metastization of Invasive Lobular Breast Carcinoma

David Pinto¹, Carolina Morgado², Susan Foreid³, Soraya Vera-Cruz⁴, João Coimbra⁵, David Andrade⁶

^{1,4} Internos do Internato Complementar de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE;

^{2,6} Assistentes Hospitalares de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE;

³ Interna do Internato Complementar de Anatomia Patológica do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE;

⁵ Assistente Hospitalar de Gastreenterologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE

RESUMO

O carcinoma lobular invasivo (CLI) representa 5-15% dos casos de cancro invasivo da mama, diferenciando do carcinoma ductal invasivo (CDI), o tumor invasivo mais frequente da mama, quer na forma de apresentação clínica, quer nos aspectos imagiológicos e histológicos, assim como no padrão de metastização. O objectivo deste artigo passa pelo relato clínico de um padrão atípico de metastização de cancro da mama. Mulher de 80 anos, que apresentava queixas de dor abdominal, com 6 meses de evolução, de carácter generalizado, com maior intensidade nos quadrantes direitos, associada a episódios de sub-oclusão. O exame objectivo revelou volumosa hérnia incisional paramediana direita sem sinais de sofrimento e uma lesão ulcerada da mama esquerda nunca antes revelada pela doente. Realizou uma mamografia que mostrou uma lesão T4 e a biópsia da mesma revelou Carcinoma Ductal Invasivo. Por apresentar anemia microcítica hipocrómica de 7 g/dL realizou também uma Endoscopia Digestiva Alta que demonstrou uma úlcera da pequena curvatura gástrica cuja biópsia revelou um carcinoma difuso. Optou-se pela intervenção cirúrgica com ideação paliativa. Foi efectuada mastectomia simples esquerda e correcção de hérnia incisional com enterectomia segmentar. Os resultados histológicos das peças operatórias foram surpreendentes: Carcinoma lobular invasivo da mama e metástase do mesmo no segmento de intestino ressecado. Foram revistas as lâminas referentes à biópsia gástrica previamente realizada, tendo sido feito estudo imunohistoquímico que mostrou positividade para os receptores hormonais o que favorecia tratar-se de metástase de carcinoma lobular da mama no estômago. Como conclusão temos a referir que o CLI apresenta um padrão distinto de metastização em relação ao CDI, com diferentes órgãos-alvo, realçando o papel fundamental da suspeição clínica e de uma histologia exigente para o seu diagnóstico.

Palavras chave: *Gástrica; Metástase; Lobular; Carcinoma; Mama.*

ABSTRACT

Invasive lobular carcinoma accounts for 5-15% of breast invasive cancers, being different from invasive ductal carcinoma, the most frequent invasive tumour of the breast, either in their clinical presentation or in their image and histologic characteristics, as well as in their metastization pattern. The aim of this paper is to present a clinical case of breast cancer with an atypical pattern of metastization. 80 year old woman complaining, since the last 6 months, of abdominal pain, more intense on the right quadrants (where she presented an incisional hernia) associated with episodes of sub-occlusion. The clinical examination revealed a very large incisional hernia with no signs of suffering and the mamary observation detected an ulcerated lesion of the left breast, never before referred by the patient. The mammography that was done showed a T4 lesion and its biopsy diagnosed an Invasive Ductal Carcinoma. She also did an endoscopy that revealed an ulcer of the small curve with a biopsy compatible with a Difuse Carcinoma. It was decided to perform surgery with



paliative intent. She was submitted to a left mastectomy and the correction of the incisional hernia with a segmental enterectomy. The histological results of the surgery were amazing: Invasive lobular carcinoma of the breast and a metastasis of the same carcinoma in the segment of resected bowel. The slide of the gastric biopsy was reviewed, and it was done an imunohistochemic test which showed positivity for hormonal receptors favoring the diagnosis of metastasis of lobular carcinoma of the breast in the stomach.

Key words: *Gastric; Metastasis; Lobular; Carcinoma; Breast.*

INTRODUÇÃO

O carcinoma lobular invasivo (CLI) representa 5-15% dos casos de cancro invasivo da mama, com uma incidência crescente, provavelmente devido ao uso generalizado de terapêutica hormonal de substituição, negado no entanto pela doente.¹

O CLI difere do carcinoma ductal invasivo (CDI), o tumor invasivo mais frequente da mama, quer na forma de apresentação clínica, quer nos aspectos imagiológicos e histológicos, assim como no padrão de metastização.

Enquanto que o CDI metastiza mais frequentemente para o fígado, pulmão, pleura e sistema nervoso central, o CLI metastiza para o tracto gastrointestinal, peritoneu, retroperitoneu, ovário, leptomeninges e órbita. Os factores que contribuem para este padrão de metastização não estão esclarecidos, pensando-se que a perda de expressão da molécula de adesão E-caderina possa estar envolvida.²

CASO CLÍNICO

Mulher de 80 anos de idade, com história de dor abdominal generalizada com maior intensidade nos quadrantes direitos, onde apresentava tumefacção (interpretada como uma hérnia incisional). A dor era do tipo moínha com episódios de exacerbação, associados a obstipação e vómitos (que teriam chegado a apresentar características fecaloides em algumas ocasiões). As queixas tinham já cerca de 6 meses de evolução, tendo motivado internamentos prévios noutras unidades hospitalares para resolução do quadro sub-oclusivo, com medidas conservadoras.

A doente tinha antecedentes de colecistectomia por incisão paramediana direita e hérnia incisional recidivada e sujeita a 2 cirurgias (a última das quais 7 anos antes).

Medicada em ambulatório com anti-hipertensores, omeprazol, procinéticos (domperidona) e laxantes.

O exame objectivo revelou um bom estado nutricional, com um IMC 22, mas uma palidez acentuada de pele e mucosas, e um score ECOG 2.

O abdómen globoso, mole e depressível, com hérnia incisional paramediana direita que se apresentava como uma tumefacção, com 10 cm de diâmetro, de contornos irregulares e consistência elástica à palpação, embora com pontos de consistência sólida que parecia ser o resultado de uma prótese deslocada e enrolada. Embora a hérnia fosse irreductível, as ansas nela contida eram mobilizáveis e não havia evidência de sofrimento das mesmas.

Completando o exame objectivo com a observação mamária, detectou-se um nódulo ulcerado, com cerca de 2 cm, na transição dos quadrantes externos da mama esquerda, que embora já tivesse sido notado pela doente cerca de 6 meses antes, por não lhe provocar outra sintomatologia, nomeadamente dolorosa, nunca foi referido, nem observado por nenhum outro clínico previamente.

Foram realizados diversos ECD para esclarecimento de todo este complexo quadro.

Analicamente apresentava anemia (Hg 7,7g/L), com elevação dos marcadores tumorais CA 15.3 (44,4U/ml) e CA125 (205,3U/ml).

Foi realizada TAC abdomino-pélvica que revelou “volumosa hérnia da parede abdominal anterior, incisional, lateralizada à direita, com ansas intestinais no saco herniário. Envolvimento difuso do esque-



leto ósseo com densidade heterogênea, apresentando pequenas áreas líticas e escleróticas interpostas, que como ocorre na ausência de alteração morfológica e dimensional óssea que traduza doença de Paget é mais sugestiva de metastização difusa”.

Para investigação da lesão mamária foi pedida mamografia que revelou condensação nodular de características dispersantes na transição dos quadrantes externos da mama esquerda com extensão à pele na qual causa retracção. A biópsia da lesão revelou tratar-se de Carcinoma Ductal Invasivo, moderadamente diferenciado, com escasso componente intra-ductal. Receptores de estrogénio (RE) 100%, Receptores de Progesterona (RP) 100%, Ki67 12% e CERB2 não avaliável por esmagamento da biópsia.

Para investigação da anemia foi realizada EDA que revelou a existência de pregas espessadas do fornix e corpo gástrico e úlcera em fase de cicatrização na porção vertical da pequena curvatura, que se biopsou e cujo resultado do exame histológico foi descrito como “infiltração por carcinoma de células pouco coesas (difuso). A população tumoral era AE1/AE3 (+), C-ERb2 (2+), caderina E (-) e CD45 (-)”.

O caso foi discutido em reunião multidisciplinar de patologia mamária e optou-se pela intervenção cirúrgica com ideação paliativa:

A doente foi operada tendo-se procedido a mastectomia simples esquerda hernioplastia incisional com colocação de prótese de dupla face. A inspecção da cavidade abdominal revelou a presença de um agregado de ansas de delgado na região da hérnia incisional, com aderências firmes entre si, com zonas de meso muito endurecidas. A dissecação de tecidos nesta região foi extremamente laboriosa e demorada, tendo-se verificado a presença de diversos segmentos de íleon em más condições e com impossibilidade de preservação pelo que foi necessário realizar uma enterectomia de cerca de 50 cm. Em relação a neoplasia gástrica optou-se por não avançar com a gastrectomia total, dada a morbidade que constituiria para uma doente de 80 anos com outro diagnóstico de malignidade em estado avançado, com provável metastização óssea e submetida a uma cirurgia já muito prolongada.

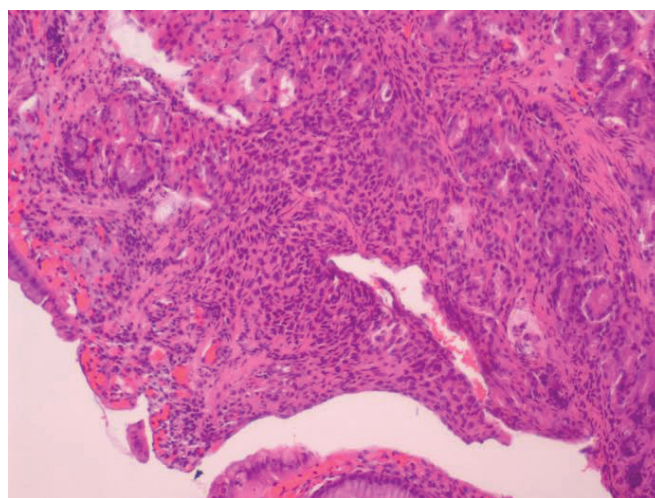


FIG. 1 – Biópsia gástrica em H&E revelando aspectos regenerativos foveolares e carcinoma de células pouco coesas na lâmina própria.

Os resultados histológicos das peças operatórias foram surpreendentes:

Em relação à peça de mastectomia simples – “quadrantes externos com um tumor com 3 cm que ulcera a pele e que dista 6mm de bordo profundo e que consiste num carcinoma lobular invasivo, moderadamente diferenciado. Não se documentam invasões vasculares, nem há componente intraductal. A neoplasia infiltra a pele, ulcerando-a. pTNM: pT4b-NxM1. RE e RP – positivos em cerca de 100% das células neoplásicas. HER2 – negativo. Ki67 – cerca de 15%. Caderina negativo”

Em relação ao segmento de intestino delgado ressecado (conteúdo de hérnia incisional) – “segmento de intestino com metástase de carcinoma lobular da mama, com localização na parede e tecido adiposo”.

Dados estes resultados, foram revistas as lâminas referentes à biópsia gástrica previamente realizada, tendo sido feito estudo imunohistoquímico que mostrou positividade para os RE, RP e GCDFP 15 (glicoproteína presente no epitélio apócrino mamário com uma especificidade de 70%), favorecendo assim tratar-se de metástase de carcinoma lobular da mama no estômago.

O pós-operatório decorreu sem intercorrências.

O tratamento adjuvante proposto em reunião multidisciplinar foi a hormonoterapia, que a doente iniciou com anastrozol 1 mg diário.



Cerca de 1 mês após a cirurgia, por queixas de astenia acentuada e quadro de desorientação, foi reobservada tendo sido realizadas análises laboratoriais que revelaram agravamento da anemia (Hg- 7 g/L) e situação de hipercalcemia grave (Cálcio 15 mg/dl). A doente foi submetida a suporte transfusional e fez tratamento com pamidronato e hidratação com diminuição gradual dos níveis de cálcio e melhoria clínica.

Optou-se por não fazer outro tipo de exames mais agressivos para esclarecimento das alterações ósseas, pela inexistência de queixas da doente e porque este esclarecimento não se traduziria por qualquer alteração na conduta terapêutica. Desde então é avaliada periodicamente com realização de terapêutica com pamidronato quando a calcemia se eleva.

Pela resolução do quadro álgico abdominal e regularização do trânsito intestinal, as suas principais queixas, a doente referiu uma melhoria extraordinária da sua qualidade de vida, mantendo-se em vigilância na Consulta Externa com periodicidade bimensal, actualmente com 9 meses de *follow-up*.

DISCUSSÃO

A importância deste caso prende-se principalmente com a notificação de uma situação rara de metastização de um tumor mamário, com características divergentes em relação ao normal para este tipo de metastização. Por outro lado pretendemos chamar à atenção para o valor do exame objectivo completo, pela possibilidade de detecção de lesões que o doente não refere por não valorizar, como ocorreu em relação a esta lesão mamária.

Habitualmente o CLI é diagnosticado em doentes mais velhos que o CDI (57 vs 64 anos) e com maior frequência de multifocalidade e bilateralidade¹, sendo que no caso apresentado a lesão é extensa, mas unifocal e sem evidência de lesão na mama contralateral.

Relativamente ao diagnóstico imagiológico de cancro da mama, as microcalcificações, mais frequentes no CDI, são raras no CLI, que se apresenta frequentemente através de distorções arquitecturais¹. No pre-

sente caso verificou-se a existência de condensação nodular com características dispersantes sem microcalcificações identificáveis.

A inactivação mutacional do gene da E-caderina (CDH1) foi relatada no CLI e no cancro gástrico de tipo difuso, ambos os tipos tumorais demonstram padrão de crescimento caracteristicamente difuso com perda da adesividade celular.

Pela falta de coesividade (pela inexistência/inactivação de caderina) a disseminação metastática poderá ocorrer precocemente no curso da doença com tumores primários ainda dificilmente detectáveis.³

No caso apresentado a metastização gástrica é síncrona com o diagnóstico de cancro da mama, verificando-se ainda a existência de metástases concorrentes no intestino delgado e provavelmente no osso (não se realizou confirmação histológica da metastização óssea porque a sua presença não iria alterar a conduta terapêutica adoptada). A existência de metástases concorrentes ocorre em 90-95% dos casos.¹

Histologicamente as células metastáticas do CLI são fusiformes, normalmente do tipo “em anel de sinete” com um padrão em fileira única simulando um tumor primitivo do estômago².

O diagnóstico histológico de metástase gástrica de cancro da mama e a sua distinção com um tumor primitivo do estômago só é possível aliando uma elevada suspeição clínica a uma técnica avançada de análise histológica.

Os aspectos semelhantes de ambos os tumores, quer histológicos, com infiltração por células tumorais de forma isolada, quer pelo perfil imunohistoquímico – AE1/AE3 (+), caderina E (-) e CD45 (-), levou a um diagnóstico inicial de carcinoma gástrico de células pouco coesas (difuso).⁴

Após o diagnóstico de CLI na peça de mastectomia e o estudo positivo na biópsia gástrica para os receptores hormonais e para a GCDFP-15 é que a natureza metastática do tumor no estômago foi revelada.

Salientamos a importância da exclusão, numa mulher, de metástase de carcinoma primitivo da mama, num tumor gástrico, recorrendo a uma história clínica e exame físico completos, assim como ao



recurso a um painel imunohistoquímico mais vasto, com o uso de RE, RP, GCDFP-15, CK20, CK7, no sentido de determinar a origem primária vs metastática do tumor.⁴

A doença metastática é a causa de morte mais comum por cancro da mama na mulher e o seu prognóstico é reservado¹. Na literatura publicada referente a casos de metastização gástrica, Fumikata et al⁵ apresenta uma sobrevida média de 28 meses, sob quimioterapia e hormonoterapia. Outro dado importante revelado por este autor refere-se ao facto de a cirurgia não aumentar a sobrevida, devendo aplicar-se apenas para intervenções de bypass em caso de oclusão gástrica.

Neste caso particular optou-se por mastectomia com intuito paliativo, sem abordagem axilar, dada a idade avançada da doente com o diagnóstico síncrono de carcinoma gástrico, poupando-a às comorbilidades

decorrentes da linfadenectomia axilar. A tumorectomia, embora possível, aumentaria o risco de recorrência local sem benefício claro para a doente. Decidiu-se também em reunião multidisciplinar a não realização de estadiamento sistémico por tratar-se de um tumor hormonodependente com baixo índice proliferativo, numa doente sem condições para quimioterapia, cujo controlo oncológico se basearia sempre na hormonoterapia, com terapêutica moduladora do osso.

CONCLUSÃO

Como conclusão temos a referir que o CLI apresenta um padrão distinto de metastização em relação ao CDI, com diferentes órgãos-alvo, realçando o papel fundamental da suspeição clínica e de uma histologia exigente para o seu diagnóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arrangoiz, R., Papavasiliou, P., Dushkin, H., Farma, J.M. Case report and literature review: Metastatic lobular carcinoma of the breast an unusual presentation. *Int J Surg Case Rep.* 2011; 2(8): 301-305
2. Harris M., Howell A., Chrissohou M., Swindell R.I., Hudson M., Sellwood R.A. A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating ductal carcinoma of the breast. *Br J Cancer.* 1984; 50: 23-30.
3. Emad A. Rakha et al. Clinical and Biological Significance of E-cadherin Protein Expression in Invasive Lobular Carcinoma of the Breast; *Am J Surg Pathol.* 2010; 34 (10).
4. Washington K., McDonagh D. Secondary tumours of the gastrointestinal tract: surgical pathologic findings and comparison with autopsy series. *Mod Pathol.* 1995; 8(4): 427-433.
5. Hara, F., Kiyoto, S., Takabatake, D., Takashima, S., Aogi, K., Ohsumi, S., Teramoto, N., Nishimura, R., Takashima, S; Metastatic Breast Cancer to the Stomach Resembling Early Gastric Cancer. *Case Rep Oncol.* 2010; 3(2): 142-147.

Correspondência:

DAVID PINTO

e-mail: davidgomespinto@gmail.com

Data de recepção do artigo:

17-09-2013

Data de aceitação do artigo:

06-06-2014

