

**UNIVERSIDADE REGIONAL INTEGRADA DO
ALTO URUGUAI E DAS MISSÕES**

CURSO DE MEDICINA

JULIA BIANCHI PERTILE¹ E MARINA OPPERMAN SCHNEIDER²;

PROFESSOR ORIENTADOR: ADRIANA ELISA WILK³ e MARIA AUGUSTA ZAFFARI SAFRO.⁴

CÂNCER DE MAMA OCULTO: RELATO DE CASO

ERECHIM, 2023

¹Coautor Julia Bianchi Pertile; juliapertile13@gmail.com; ²Marina Oppermann Schneider; marinaoppermann2528@gmail.com; ³Adriana Elisa Wilk; adrianawilk@gmail.com ⁴ Maria Augusta Zaffari Safro; gutasafro@gmail.com ¹.
²Acadêmica do 5º semestre do curso de Medicina URI-Erechim. ^{3,4} Professora do departamento de ciências da saúde URI-Erechim, oncologista clínica.

RESUMO

O câncer de mama oculto é uma manifestação incomum do câncer de mama representando apenas 0,3 a 1% de todos os casos, e é definido pela presença de carcinoma invasivo de origem mamária nos linfonodos axilares, sem doença primária na mama. A ressonância magnética é a opção mais sensível para o seu diagnóstico, mas ainda requer análise histopatológica para definir a especificidade no diagnóstico. Neste artigo, relatamos o caso de uma paciente do sexo feminino, 63 anos, branca, que apresentou aumento de linfonodos axilares durante a investigação diagnóstica, com imuno-histoquímica confirmando câncer de mama oculto. Devido à baixa incidência da doença e à escassez de ensaios clínicos e publicações abordando o assunto com foco nas particularidades que diferem do câncer de mama clinicamente aparente, observa-se a importância da realização deste relato de caso, que pode fornecer conhecimento sobre a patologia da paciente. Caso descrito

Palavras-chaves: câncer de mama oculto; linfonodos axilares; ressonância magnética.

ABSTRACT

Occult breast cancer is an uncommon manifestation of breast cancer representing only 0.3 to 1% of all cases, and is defined by the presence of invasive carcinoma of mammary origin in the axillary lymph nodes, without primary disease in the breast. Magnetic resonance imaging is the most sensitive option for its diagnosis, but still requires histopathological analysis to define specificity in the diagnosis. In this article, we report the case of a female patient, 63 years old, white, who had enlarged axillary lymph nodes during the diagnostic investigation, with immunohistochemistry confirming occult breast cancer. Due to the low incidence of the disease and the scarcity of clinical trials and publications addressing the subject focused on the particularities that differ from clinically apparent breast cancer, it is observed the importance of carrying out this case report, which can provide awareness about the pathology of the patient. case described.

Keywords occult: breast cancer; axillary lymph nodes; magnetic resonance imaging.

INTRODUÇÃO

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres em todas as regiões do país, sendo que para o ano de 2023 foram estimados 73.610 casos novos, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 41,89 casos por 100.000 mulheres (INCA, 2022).

A sua taxa de mortalidade é considerada alta, sendo a primeira causa de morte por câncer na população feminina em todas as regiões do Brasil, exceto na região Norte, onde o câncer do colo do útero ocupa o primeiro lugar. A taxa de mortalidade por câncer de mama, ajustada por idade pela população mundial, foi 11,84 óbitos/100.000 mulheres, em 2020, com as maiores taxas nas regiões Sudeste e Sul, com 12,64 e 12,79 óbitos/100.000 mulheres, respectivamente (INCA, 2022).

Entretanto, apesar da alta incidência do câncer de mama na população brasileira, a neoplasia maligna oculta de mama é considerada rara, tendo uma incidência de 0,3 a 1% do total dos casos desta neoplasia.

O câncer de mama oculto é definido como um linfonodo axilar metastático sem evidência clínica ou de imagem de um tumor primário na mama. Foi descrito pela primeira vez em 1907, como “glândulas axilares cancerosas com câncer não demonstrável da mama”. (ADAM OFRI 2020). Desta forma, os exames de imagem convencionais como mamografia e ultrassonografia das mamas são negativos para presença de lesões suspeitas, porém ocorre a identificação de linfonodos axilares aumentados, que podem também ser percebidos pela paciente em autoexame. A exploração diagnóstica, com exame anatomopatológico, revela neoplasia maligna, cuja imunohistoquímica aponta para carcinoma mamário metastático. Em geral, os gânglios axilares palpáveis são mais frequentemente relacionados a distúrbios benignos que malignos. No entanto, quando o câncer é identificado, o tumor mais comum que causa linfadenopatia axilar é o câncer de mama. (MD, VIRGINIA E WILLIAN, 2021).

A busca pelo tumor primário da mama é classicamente realizada por meio da mamografia, porém a sensibilidade do método, nesses casos, varia entre 0% e 56%, conforme relatado na literatura, por isso vários estudos atuais têm demonstrado o potencial da ressonância magnética (RM) para detectar lesões ocultas, com valores

de sensibilidade para o método de até 85% a 100% (LEE CH, KUEN, SCHWARTZ J, RICARDO, IGLESIAS G, RODRIGO, VELEZ F, RODRIGO, & GÓMEZ S, LYONEL, 2006).

Além disso, o tamanho e a localização das lesões encontradas na ressonância magnética na maioria das vezes relacionam-se estreitamente com os achados da patologia, porém há necessidade da confirmação histopatológica destas alterações radiológicas. A RM da mama também proporciona uma avaliação mais acurada para possibilidade de cirurgia conservadora da mama em um terço das pacientes. (J. DE BRESSER*, B. DE VOS, F. VAN DER ENT, K. HULSE. 2009).

Diante de adenopatia metastática de origem mamária, sem outro tumor primário demonstrável, a dissecação axilar deve ser realizada como forma de fornecer fatores prognósticos, como por exemplo o número de linfonodos envolvidos e estudos de receptores hormonais, já que esses índices prognósticos são importantes para definir o segmento do tratamento. (LEE CH, KUEN, SCHWARTZ J, RICARDO, IGLESIAS G, RODRIGO, VELEZ F, RODRIGO, & GÓMEZ S, LYONEL. (2006).

A sobrevida de pacientes com diagnóstico de câncer de mama oculto, na maioria dos estudos revela ser superior quando em comparação ao câncer de mama clinicamente aparente, como exemplo deste fato, um estudo de banco de dados incluindo 572 casos de câncer de mama oculto e mais de 117.000 pacientes com câncer de mama clinicamente aparente entre 2004 e 2015, pacientes com câncer de mama oculto tiveram melhor prognóstico e sobrevida global que pacientes com câncer de mama clinicamente aparente, quando pareados de acordo com o estágio nodal. (HUANG KY, ZHANG J, FU WF, LIN YX, SONG CG.2020).

RELATO DE CASO:

Paciente do sexo feminino, 63 anos, branca, casada e natural de um município do norte do estado do Rio Grande do Sul. No auto exame, a paciente detectou linfonodo aumentado em região axilar esquerda, o que motivou sua busca por auxílio médico, tendo sido submetida à mamografia em outubro de 2022. Este exame foi inconclusivo (BI-RADS 0). Em dezembro do mesmo ano, foi submetida à ultrassonografia de mamas e axilas, onde observou-se linfonodos de dimensões aumentadas e com espessamento cortical na região axilar esquerda (BI-RADS 2). Na

sequência de investigação, em janeiro de 2023, foi levada à punção axilar, cujo exame histopatológico evidenciou proliferação de células ovais em meio a áreas de esclerose. Este material foi encaminhado para exame imuno-histoquímico que revelou o diagnóstico de carcinoma metastático, positivo para receptor de estrógeno, negativo para o receptor de progesterona, Ki 67 de 50% e escore 0 (negativo) para HER2. O exame de cintilografia óssea não detectou anormalidades.

Na sequência de estadiamento, foi realizado exame PET SCAN em abril de 2023, onde foi evidenciada linfonomegalias hipermetabólicas na axila esquerda, consistentes com acometimento neoplásico secundário (SUV 34,2), sem focos anômalos de hipermetabolismo em nenhuma das mamas. Em exames laboratoriais, o CA 15-3 (marcador tumoral usado no acompanhamento de pacientes com câncer de mama) estava com valor elevado, 55,3 u/mL (Valor de referência: 0 a 31,3 U/mL).

Finalizada a investigação diagnóstica, a paciente iniciou tratamento quimioterápico com esquema AC-T semanal (doxorrubicina + ciclofosfamida / paclitaxel semanal) e será reavaliada para procedimento cirúrgico após término.

DISCUSSÃO:

Apesar do câncer de mama oculto ser raro, as suas particularidades tornam importante a abordagem desse assunto, visando ampliar as informações e relatos disponíveis.

No diagnóstico diferencial de adenopatia axilar, pode-se ventilar uma condição benigna (como a adenopatia inflamatória, por exemplo), uma metástase de um carcinoma de outra origem (como pulmonar gástrica e pancreática), um linfoma ou ainda melanoma. Por essa razão, considera-se de extrema importância o esclarecimento do diagnóstico através da biópsia linfonodal e posteriormente a realização da técnica imuno-histoquímica, para estudo dos receptores de estrogênio, progesterona, HER2 e Ki 67, fatores prognósticos para escolha de tratamento e preditores de sobrevida. (HAJIME ABE, HIROYUKI NAITOH, TOMOKO UMEDA, HISNORI SHIOMI, THRU TANI, MASASHI KODAMA ET AL.2000).

O exame físico identificando o aumento dos gânglios axilares é um dos fatores principais no início da identificação dessa doença, sendo linfonodos aumentados

suspeitos, aqueles que possuem tamanho maior que 3 cm e são rígidos, e permanecem por tempo maior que 1 mês.

O diagnóstico diferencial é o ponto-chave para a avaliação do prognóstico do câncer de mama oculto. A biópsia é o primeiro passo na investigação de um paciente com adenopatia axilar e associado com técnicas como a imuno-histoquímica (IHC), podem ajudar a estreitar o diagnóstico diferencial (MD, VIRGINIA E WILLIAN, 2021). Para a realização do IHC, voltado para uma biópsia de adenocarcinoma metastático de linfonodo axilar isolado, deve incluir os seguintes marcadores: antígeno carcinoembrionário, citoqueratinas 7 e 20, receptor de estrogênio (ER) e receptor de progesterona (PR), proteína líquida bruta da doença cística-15, mamaglobina, fator de transcrição da tireoide e antígeno de câncer 125 (MD, VIRGINIA E WILLIAN, 2021).

No caso da paciente em questão, o resultado apontou carcinoma metastático positivo para receptor de estrógeno. Tais receptores são proteínas que podem se ligar a determinadas substâncias sanguíneas, como é o caso de células cancerígenas de mama, que possuem receptores que se ligam ao estrogênio e à progesterona (ou em ambos), e dependem desses hormônios para poder crescer (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). Nesse viés, conhecer os receptores hormonais do tumor é o passo mais importante para definir o tipo de tratamento. Para a paciente em questão, com ER positivo, a terapia hormonal é voltada para que sejam reduzidos ou bloqueados receptores de estrogênio. Cânceres com receptores hormonais tendem a crescer mais lentamente e ter um melhor prognóstico a curto prazo, mas com alta chance de recidiva anos após o tratamento. (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019)

Além da análise histológica, a mamografia, embora extremamente útil, na investigação diagnóstica de um paciente com câncer de mama oculto, pode ser enganosa. Muitos tumores não palpáveis ocultos são perdidos por causa de seu tamanho relativamente pequeno (em uma série, 30 por cento das mamas ocultas primárias tinham 5 mm ou menos de diâmetro) ou porque são obscurecidos na mamografia por tecido fibroglandular denso. Por isso, achados suspeitos justificam biópsia para confirmar a suspeita clínica, e uma mamografia negativa no cenário clínico apropriado deve levar a uma avaliação de imagem adicional da mama com

ultrassom e/ou ressonância magnética (RM) da mama (MD, VIRGINIA E WILLIAN, 2021).

A RM bilateral da mama é considerada a abordagem para avaliação das mamas em pacientes com metástases de linfonodos axilares e câncer de mama primário oculto, se a mamografia for negativa. Dados de várias pequenas séries sugerem que a RM da mama pode detectar um câncer de mama primário em aproximadamente 75% das mulheres que apresentam adenocarcinoma axilar/carcinoma pouco diferenciado e exame clínico e mamografia negativos (MD, VIRGINIA E WILLIAN, 2021).

CONCLUSÃO:

O câncer de mama oculto é definido como um linfonodo axilar metastático sem evidência clínica ou de imagem de um tumor primário na mama. Desta forma, os exames de imagem convencionais como mamografia e ultrassonografia das mamas são negativos para a presença de lesões suspeitas na mama. Neste caso, a ressonância magnética é a opção mais sensível para o diagnóstico, que deve ser associada à análise histopatológica para definir a especificidade no diagnóstico. Apesar de raro, o câncer de mama oculto deve ser considerado no diagnóstico diferencial de doenças malignas que acometem exclusivamente a axila.

A sobrevida de pacientes com diagnóstico de câncer de mama oculto, na maioria dos estudos revela ser superior quando em comparação ao câncer de mama clinicamente aparente, onde nestas investigações as pacientes com câncer de mama oculto tiveram uma sobrevida melhor do que pacientes com câncer de mama clinicamente aparente, quando pareados de acordo com o estágio nodal.

O presente relato, exemplifica um caso de vida real de paciente com câncer de mama oculto. Esperamos que com este estudo, possamos contribuir para alertar a população acadêmica e profissional sobre esta patologia, bem como sobre a necessidade de pronta investigação diagnóstica, com amplo leque diferencial, para conduzir de forma precisa a conduta terapêutica. Também salientamos a importância da orientação quanto à realização do auto-exame das mamas e axilas na atenção básica à saúde.

REFERÊNCIAS:

ADAM; OFRI. **Câncer de mama oculto: onde estamos?**. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33130487/>. Acesso em: 24 maio 2023.

AMERICAN; CANCER SOCIETY. **Status do Receptor Hormonal do Câncer de Mama**. 2019. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-hormone-receptor-status.html>. Acesso em: 24 maio 2023.

BEDROSIAN. I, Schlencker J, Spitz FR, Orel SG, Fraker DL, Callans LS, Schnall M, Reynolds C, Czerniecki BJ. **Magnetic resonance imaging-guided biopsy of mammographically and clinically occult breast lesions**. *Ann Surg Oncol*. 2002. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12052756/>. Acesso em 25 de maio de 2023.

BREAST. MRI. **In clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: a systematic review**. J de Bresser, B de Vos, F van der Ent, and K Hulsewe. 2010. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK78970/>. Acesso em 25 de maio de 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Câncer de mama**. Publicado em 04/06/2022. Disponível em <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/mama>. Acesso 28 maio 2023.

LEE. Ch K; Schwartz J R, Iglesias G R, Vélez F R, Gómez S L. **Cancer de mama oculto: dos casos clínicos analizados según el concepto actual [Occult breast cancer: Report of two cases]**. *Rev Med Chil*. 2006 Sep;134(9):1166-70. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872006000900012. Epub 2006 Dec 12. PMID: 17171219. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17171219/> . Acesso 25 de maio de 2023.

MD; VIRGÍNIA E WILLIAN. **Metástases linfonodais axilares com câncer de mama primário oculto**. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/axillary-node-metastases-with-occult-primary-breast-cancer?search=ca%20de%20mama%20oculto&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 24 maio 2023.

REVISTA BRASILEIRA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. Piato JRM, Barros ACSD, Nisida ACT, Buchpigel CA, Barros N, Pinotti JA. Emprego concomitante da localização radioguiada da lesão e do estudo do linfonodo sentinela para o carcinoma invasor de mama não palpável. 2003; Disponível <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/HmprkrqmVQ8D696Yr4pxXWg/?format=html&lang=pt>. Acesso: 28 maio de 2023.

