

MARINHA DO BRASIL

HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS

ESCOLA DE SAÚDE

1T (Md) CAROLINE DE ALMEIDA MONTE

ORIENTADORA: CT (Md) MAYRA RIBEIRO SANANDRES

**METÁSTASE CUTÂNEA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE
ADENOCARCINOMA MAMÁRIO**

RELATO DE CASO

RIO DE JANEIRO

2022

MARINHA DO BRASIL
HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS
ESCOLA DE SAÚDE

1T (Md) CAROLINE DE ALMEIDA MONTE

ORIENTADORA: CT (Md) MAYRA RIBEIRO SANANDRES

**METÁSTASE CUTÂNEA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE
ADENOCARCINOMA MAMÁRIO**

RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa, apresentado ao Hospital Naval Marcílio Dias como parte das exigências do Curso de Aperfeiçoamento em Dermatologia.

RIO DE JANEIRO

2022

Índice

Resumo	4
Abstract	5
Introdução	6
Relato de caso	8
Discussão	11
Conclusão	14
Bibliografia	15
Anexos	17

Resumo

Introdução: Nas mulheres, o câncer com maior incidência é o cutâneo do tipo não melanoma e, em seguida, o câncer de mama. A metástase cutânea de tumores sólidos é considerada uma manifestação clínica incomum. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de paciente do sexo feminino, 69 anos, com surgimento de lesões nodulares eritematosas em abdome. A mesma foi submetida a biópsia excisional de lesão e internação para melhor investigação diagnóstica. Exames de imagem evidenciaram alterações na ultrassonografia mamária com nodulação em mama esquerda e foi realizada core biópsia de nódulo. O diagnóstico de adenocarcinoma metastático de mama foi revelado através de estudo histopatológico e imuno-histoquímica da lesão, no Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD). **Metodologia:** Os dados foram coletados da anamnese com a paciente, revisão de prontuário eletrônico, coleta de exames laboratoriais e de imagem, associada a revisão de literatura. **Discussão:** Metástase cutânea como apresentação inicial de adenocarcinoma mamário não é tão frequente, sendo extremamente importante a suspeição diagnóstica. **Conclusão:** A forma de apresentação clínica de metástase cutânea é variada, o que representa um desafio diagnóstico. Dessa forma, tal estudo visa enaltecer a relevância do exame dermatológico para a suspeita clínica dessa condição, tendo em vista que o diagnóstico precoce reflete na definição do tratamento adequado, estadiamento e prognóstico do paciente.

Palavras- chave: apresentação inicial de adenocarcinoma mamário, metástase cutânea

Abstract

Introduction: In women, the most common cancer is non melanoma skin cancer, followed by breast cancer. Cutaneous metastasis from solid tumors is considered an uncommon clinical manifestation. Objective: The present study aims to report a case of a 69 year old female patient with the appearance of erythematous nodular lesions in the abdomen. She underwent excisional biopsy of the lesion and was hospitalized for a better diagnostic investigation. Imaging tests showed changes in the breast ultrasound with nodulation in the left breast and a core biopsy of the nodule was performed. The diagnosis of metastatic breast adenocarcinoma was revealed through a histopathological and immunohistochemical study of the lesion at Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD). Methodology: Data were collected from anamnesis with the patient, review of electronic medical records, collection of laboratory and imaging tests, associated with a literature review. Discussion: Cutaneous metastasis as the initial presentation of breast adenocarcinoma is not so frequent and the diagnostic suspicion is extremely important. Conclusion: Considering that the clinical presentation of cutaneous metastasis is varied, which represents a diagnostic challenge. Thus, this study aims to highlight the relevance of the dermatological examination for the clinical suspicion of this condition considering that the early diagnosis reflects in the definition of the appropriate treatment, staging and prognosis of the patient.

Keywords: initial presentation of adenocarcinoma, cutaneous metastasis

Introdução

A metástase cutânea é uma manifestação clínica incomum. É mais frequente em pessoas com a idade mais avançada em virtude da maior incidência de malignidade com a elevação da faixa etária.¹

As metástases cutâneas são definidas como neoplasias malignas que envolvem a derme ou o tecido subcutâneo sem manter uma relação contígua com o tumor primário que lhe dá origem.¹ Envolve disseminação linfática, hematogênica ou iatrogênica. O carcinoma de mama é considerado a etiologia mais comum e compreende aproximadamente 70% de todas as metástases cutâneas.² O local mais frequente de manifestação é no tórax, geralmente próximo ao local da mastectomia. Majoritariamente, as metástases cutâneas desenvolvem-se após o diagnóstico da neoplasia primária.³ Há um espectro variado de apresentações sendo classificadas em nódulos eritematosos solitários ou múltiplos, padrão zosteriforme, carcinoma em *curaiisse*, carcinoma telangectásico.⁴ A manifestação mais comum ocorre na forma de nódulos.⁵

Dentre os vários tipos histológicos das neoplasias, os carcinomas têm sido as maiores causas de metástases cutâneas. Melanomas, neoplasias hematolinfóides, tumores de células germinativas e ocasionalmente os sarcomas também podem cursar com metastáse para a pele.

Mediante revisão de literatura, não é tão comum o diagnóstico de adenocarcinoma mamário através da manifestação de metástase cutânea como sinal inicial, em virtude de ser mais frequente o seu surgimento após já ter sido diagnosticada a neoplasia primária. Sendo

assim, tal estudo relata um caso de relevância significativa por tornar elevada a suspeição diagnóstica do profissional dermatologista para essa condição.

A problemática do trabalho consiste em discutir a dificuldade em determinar os diagnósticos diferenciais de lesões cutâneas e exaltar a suspeição para a possibilidade de metástase para a pele. As hipóteses diagnósticas iniciais foram de linfoma cutâneo e adenocarcinoma metastático de sítio primário desconhecido e o laudo histopatológico associado a imunohistoquímica da lesão cutânea com posterior core biópsia da lesão da mama definiram a etiologia mamária.

O objetivo consiste em relatar um caso de apresentação inicial de adenocarcinoma mamário através de manifestação cutânea associado à importância do exame clínico dermatológico na detecção precoce e alteração de prognóstico do paciente.

A relevância do relato de caso consiste em enfatizar a consideração da hipótese diagnóstica de metástase cutânea atrelada à história clínica e ao exame físico do paciente, a fim de agregar conhecimento à comunidade médica e, dessa forma, contribuir para maior detecção de outros casos em que a neoplasia maligna pode ser diagnosticada através de manifestação cutânea. Sendo assim, será possibilitado o diagnóstico correto, que requer brevidade, e consequentemente, a definição do estadiamento e da conduta com impacto no prognóstico do doente.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 69 anos, branca, casada, natural do Rio de Janeiro. Encaminhada ao serviço de dermatologia do HNMD, com queixa de lesões eritematosas em abdome com 4 meses de evolução que foram automanipuladas e associadas a crescimento local e em extensão. O quadro era associado a prurido e dor local. Realizou biópsia incisional em outro serviço previamente à consulta, com resultado histopatológico que revelou neoplasia pouco diferenciada sugestiva de adenocarcinoma. Nega sintomas sistêmicos e perda de peso. Portadora de coxartrose e neuralgia do trigêmeo. Possui história prévia de abdominoplastia e mastopexia há vinte anos e implantação de próteses de silicone nas mamas há três anos. Na história fisiológica referia ser G2P2, menopausa há quatorze anos, sem terapia de reposição hormonal. Há cinco anos nega realização de acompanhamento ginecológico. Nega história familiar de neoplasias. Fazia uso das medicações: pregabalina, tramadol, paracetamol com codeína, cloridrato de venlafaxina, clonazepam e diazepam. Ao exame físico das mamas, apresentava-as simétricas, com prótese, sem retração ou abaulamento, nodulação de cerca de 3 cm em quadrante inferior externo de mama esquerda, linfonodo em axila esquerda móvel e indolor, descarga papilar e alterações cutâneas ausentes. Ao exame dermatológico, apresentava nódulos endurecidos aderidos irregulares, eritematosos, alguns mais violáceos em região epigástrica e em flanco esquerdo (Figura 1). Totalizavam 13 nódulos, dolorosos à palpação. Havia espessamento de pele no flanco esquerdo doloroso à palpação. À dermatoscopia apresentava área amorfa branco leitosa e eritematosa, vasos telangiectásicos arboriformes, linhas brancas e crisálidas (Figura 2).

A paciente realizou biópsia incisional em outro serviço previamente à consulta, tendo como resultado neoplasia pouco diferenciada sugestiva de adenocarcinoma. Apresentou ultrassonografia de mamas realizada antecedendo quinze dias a consulta, em que foi classificada como categoria BIRADS 0 (Breast Imaging Reporting and Data System).

As hipóteses diagnósticas aventadas foram linfoma cutâneo e adenocarcinoma metastático para a pele de sítio primário desconhecido. Realizada biópsia excisional em fuso de lesão e submetida a análise histopatológica e imuno-histoquímica. A histopatologia concluiu tratar-se de adenocarcinoma metastático infiltrando derme. A imuno-histoquímica foi positiva para o anti-GATA3 e citoqueratina 5.

A paciente foi submetida a internação pela Clínica Médica, para investigação de neoplasia metastática de sítio primário desconhecido. Realizou-se tomografia de tórax, abdome e pelve com contraste que revelou linfonomegalia em cadeia axilar esquerda e mamária interna esquerda. Realizou-se ultrassonografia transvaginal, que evidenciou útero com superfície regular e textura miometrial heterogênea às custas de pequenas imagens cálcicas. Em relação aos marcadores tumorais, CA 19.9; CA 125 e beta-2-microglobulina, encontravam-se elevados. A mamografia revelou distorção arquitetural difusa e bilateral por mamoplastia, categoria BIRADS 2. Em seguida, a ultrassonografia mamária mostrou imagem nodular hipocóica, irregular, de margens não circunscritas, com focos hiperecóticos de permeio em união de quadrantes inferiores de mama esquerda com 21x16x20 mm. Outras imagens nodulares de mesmas características, de dimensões menores, foram encontradas. Linfonomegalia axilar atípica, com espessamento da cortical, discreta vascularização periférica. Classificação: categoria BIRADS 5. Foi efetuada core biópsia, que evidenciou carcinoma mamário invasivo tipo não especial, grau histológico 3 (índice mitótico 2, formação tubular: 3; pleomorfismo nuclear: 3). Identificou-se ausência de invasão perineural

e linfovascular. A imuno-histoquímica foi positiva para antígeno Ki 67 (alto, maior que 75%) e negativa para receptores de estrogênio, progesterona e oncoproteína c-erB2/ HER2. Portanto, trata-se de conclusão microscópica tipo triplo negativo. A cintilografia mostrou discreto aumento da captação do radiofármaco, de aspecto segmentar na porção anterior do primeiro arco costal à direita. Revelou, ademais, hipercaptação do radiotraçador em elementos vertebrais à direita na projeção de L5. A paciente segue em acompanhamento com a oncologia e foi prescrito Paclitaxel e Bevacizumab, e prosseguiu com quimioterapia paliativa.

Os dados apresentados foram coletados através de anamnese durante as consultas no ambulatório do Hospital Naval Marcílio Dias, revisão de prontuário eletrônico (Prontuário Informatizado Naval - PIN), coleta de exames laboratoriais e de imagem, associada a revisão de literatura. A revisão de literatura foi selecionada com base nos artigos no *Pubmed*, *Lilacs* e *Up to date*, selecionada pelas palavras-chave: apresentação inicial de adenocarcinoma mamário e metástase cutânea. Foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), seguindo as determinações do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Discussão

O adenocarcinoma de mama apresenta 2,1 milhões de novos casos por ano no mundo.⁶ Metástases cutâneas são mais frequentes em pacientes senis pelo maior risco de evolução com neoplasias malignas

Comumente, tais lesões cutâneas surgem em um quadro clínico de doença metastática disseminada conhecida e podem eventualmente apresentarem-se como primeira manifestação clínica de malignidade interna ou como o primeiro sinal de recorrência de uma neoplasia previamente tratada. No caso relatado, o adenocarcinoma de mama foi diagnosticado através da evolução de metástase para a pele.

Dentre as neoplasias metastáticas com envolvimento cutâneo, incluem-se os carcinomas, melanomas, sarcomas e neoplasias hematopoiéticas. Aproximadamente 60% dos cânceres metastáticos consistem em adenocarcinomas.¹ Os adenocarcinomas metastáticos para a pele possuem como sítios primários mais frequentes: mama, pulmão e intestino grosso. Outras regiões menos frequentes são estômago, próstata, pâncreas, ovário, endométrio e tireoide.

A procedência da neoplasia primária que metastatiza lesões cutâneas é distinta no sexo masculino e feminino. Nos homens, os tumores primários mais comuns acometem pulmão, cólon, e cavidade oral. Nas mulheres, por sua vez, a metástase cutânea é com frequência consequente ao carcinoma de mama, e, em seguida, ao tumor de ovário, cólon e pulmão ⁷.

As regiões mais comuns de metástases cutâneas são couro cabeludo, abdome e tórax, posteriormente, são o dorso e as extremidades . Em metástases de sítio primário não

conhecido, a parede abdominal é o local eleito, conforme o caso citado.⁷ Elas podem ser diagnosticadas previamente, simultaneamente ou após o diagnóstico do tumor primário, normalmente ocorrendo com poucos meses até três anos posterior ao diagnóstico da neoplasia primária, podendo manifestar-se até dez anos depois.⁸

Em relação à localização, são classificadas como locorregionais, mais frequentes, ou a distância. As locorregionais são lesões do mesmo lado do tumor primário, situadas abaixo da clavícula e acima do gradil costal e podem estender-se medialmente até o esterno e lateralmente até a linha axilar posterior.⁸

As apresentações de metástases originadas do tumor de mama são erisipelóide, telangiectásica, em couraça, alopecia neoplásica e zosteriforme. Podem manifestar-se também como pápulas, nodulações, ulceração e evoluir com sangramento, dor, odor, secreção e infecção secundária nas lesões.⁹ A apresentação nodular conforme o quadro apresentado, é a mais comum.

Na histopatologia, encontram-se depósitos dérmicos pleomórficos, células mitóticas e neoplásicas no lúmen vascular. Manifesta-se também como um nódulo na derme profunda, constituído por um conjunto sólido de células neoplásicas envoltos por fibrose e discreta ou nenhuma reação inflamatória.⁹

Os diagnósticos diferenciais compreendem os cistos, lipomas, tumores de anexos, erisipela, alopecias cicatriciais, dermatofibromas, ceratoacantomas, queloides, linfocitomas, hansenomas, radiodermite, lesões vasculares benignas.⁹ A suspeição deve ser elevada especialmente quando surgimento de lesões súbitas, com rápido crescimento, demora na cicatrização, tendência hemorrágica ou aspecto vascular.

Quanto à expressão gênica do carcinoma mamário quando classificado como triplo negativo, ocorre a ausência de ambos os receptores hormonais (estrógeno e progesterona), além da ausência da superexpressão do HER2.¹⁰ Tal forma manifesta expressão de queratinas de alto peso molecular como CK 5. A presença de citoqueratina 5 na lesão cutânea confirmou a origem epitelial das células neoplásicas e a expressão de GATA-3 favoreceu a mama como sítio primário do adenocarcinoma, sendo ratificado após imuno-histoquímica com a positividade de Ki 67 e negatividade para os outros receptores, no fragmento mamário. Esse subtipo cursa com mais agressividade, maior potencial metastático especialmente por via hematogênica, com conseqüente pior prognóstico.¹⁰

A base da terapêutica consiste em quimioterapia, imunoterapia, cirurgia, excisão, calor e, frequentemente, o tratamento é paliativo. O imiquimode é uma opção em lesões localizadas, devendo sempre ser realizado tratamento sistêmico associado mesmo com acometimento apenas cutâneo.⁹

Em relação ao prognóstico, no geral, pacientes com metástases cutâneas de câncer de mama possuem um prognóstico mais favorável quando comparados aos que possuem metástases oriundas de outras neoplasias malignas. A sobrevida também costuma ser maior quando a metástase é restrita à pele.⁹

Conclusão

Em suma, embora as metástases cutâneas não representem um quadro tão frequente na prática clínica, é importante considerar esse diagnóstico a fim de minimizar que essa condição seja subdiagnosticada. Portanto, tendo em vista o caso relatado com manifestação inicial de adenocarcinoma mamário como metástase cutânea e a variabilidade da apresentação morfológica dessa condição, através da anamnese e do exame dermatológico, deve-se elevar a suspeição dessa hipótese diagnóstica desafiadora, exaltando que o diagnóstico precoce com impacto no tratamento adequado e prognóstico pode se dar a partir da avaliação dermatológica.

Bibliografia

1 Araújo E, Barbosa M, Costa R, Sousa B, Costa V. *A first sign not to be missed: cutaneous metastasis from breast cancer*. European Journal of Case Reports in Internal Medicine; 2020. Disponível em <https://www.ejcrim.com/index.php/EJCRIM/article/view/1356/1902>. Acesso em janeiro de 2022.

2 Yalici-Armagan, B. *Melanoma like pigmented cutaneous metastasis of breast carcinoma*. International Wound Journal; 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7948583/>, acessado em fevereiro de 2022

3 Weimann ETS, Mendes C, Stelini RF, Santos MAS, Zelenika CRT. *Cutaneous metastasis as the first manifestation of occult malignant breast neoplasia*. Anais Brasileiros de Dermatologia; 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/6gdDzTC8JmvQ5HN6xFkpKFK/?format=pdf&lang=en>.

Acesso em fevereiro de 2022

4 Damaskos, C. Et al. *An unexpected metastasis of breast cancer mimicking wheal rash*. Journal of Surgery, 2016 May-June. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27734799/>. Acesso em fevereiro de 2022

5 Bologna, J. Jorizzo, J. Schaffer, J. *Dermatologia*. Tradução 3ª Edição, Volume 1, 2015.

6 A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação, INCA, MS, 2019. Acesso em outubro de 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros>. Acesso em fevereiro de 2022.

7 Handa U; Kundu R; Dimri K. *Cutaneous metastasis: a study of 138 Cases diagnosed by fine-needle aspiration cytology*. Acta Cytologica; 2017. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Pdf/453252>. Acesso em janeiro de 2022.

8 Bastard DP, Bollea-Garlatti ML, Belatti A, Puga MC, Hernández MN, Mazzuocolo LD. *Metástasis cutáneas de câncer de mama: 8 años de revisión en un centro de tercera complejidad*. Actas Dermosifiliogr. 2019;110:206–211. Disponível em: Metástases Cutâneas do Câncer de Mama: Uma revisão de 8 anos de casos em um Hospital de Atenção Terciária - ScienceDirect. Acesso em fevereiro de 2022.

9 Ferreira VA, Spelta K, Diniz LM, AL Elton. *Exuberant case of cutaneous metastasis of breast cancer*. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2018. May-june. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187157>. Acesso em janeiro de 2022.

10 Filho, A.F.M. *Avaliação por imunohistoquímica da expressão de fatores de crescimento e de fatores relacionados à inflamação em câncer de mama triplo-negativo*. Fortaleza. Dissertação de conclusão de Mestrado [Mestrado em Oncologia] - Fundação Antônio Prudente e Escola Cearense de Oncologia, 2010.

Anexos

Figura 1:



Figura 2:



