

Carcinoma secundário de mama por tumor metastático de ovário: relato de dois casos

Secondary breast carcinoma from a primary ovarian tumor metastasis

Adrej Kuldelka¹, Claire Vershragen¹, John Kavanagh¹, Ernesto de Paula Guedes Neto², Cristina da Cunha Brodt³, Márcia Denise Dias Dieterich³, Renato de Araújo Spagnoli³, Rosane Ferreira Wink³, Simone Silva Mattiello³

Resumo

Metástases para a mama, a partir de tumores malignos extramamários, são raras, particularmente a partir de carcinoma de ovário. Os autores relatam dois casos de tumor metastático de ovário para mama e revisam a literatura prévia sobre esta entidade clínica pouco usual. Apesar de sua raridade, é importante diferenciar o tumor metastático do tumor primário de mama, uma vez que ambos podem diferenciar-se significativamente quanto ao prognóstico e ao tratamento. De uma maneira geral, o tumor metastático de ovário para a mama é um sinal de que a doença encontra-se disseminada, levando normalmente a uma rápida deterioração do quadro clínico e culminando com a morte do paciente. Tendo em vista que, geralmente, o tumor metastático de mama possui um prognóstico ruim, o tratamento cirúrgico radical muitas vezes é desnecessário; no entanto, o médico deve estar ciente de que a escolha do tratamento ideal pode diferir de um paciente para outro.

Palavras-chave: câncer de ovário; mama; metástases mamárias

Abstract

Metastases to the breast from extramammary neoplasms are rare, particularly from ovarian carcinoma. The authors present two cases of breast metastases due to ovarian adenocarcinoma and review the previous literature of this unusual clinical feature. In spite of its rarity, it is important to distinguish metastatic from primary breast cancer. Both prognosis and treatment are significantly different. Usually metastases to the breast from the ovary signal widespread disease and generally lead to a rapid clinical deterioration and death. Because of its poor prognosis, surgical procedures are usually unnecessary. But we must be aware that ideal treatment can differ from one patient to another.

Key words: Ovarian cancer; breast; breast metastases

Introdução

O câncer de mama é entre as mulheres uma das principais causas de morte por doenças malignas. O câncer primário é muito comum - sua incidência estimada é de uma em cada dez mulheres nos EUA - enquanto a doença de mama secundária à doença metastática extramamária é rara - sua incidência varia de 1,7% a 6,6%⁽³⁾ em uma série de autópsias e de 0,5% a 2,0% em uma série clínica⁽¹⁻³⁾.

Os ovários são sítios usuais de tumores mamários secundários devido a metástases mamárias; no entanto, os tumores mamários secundários a metástases ovarianas são muito raros - na literatura inglesa existem apenas 30 casos relatados⁽⁵⁾. Outros sítios primários extramamários de tumor metastático de mama relatados incluem melanomas e linfomas - os tumores que mais comumente metastatizam para mama; outros, menos comuns, incluem o carcinoma de pulmão, o de ovário, o de estômago e, raramente, o carcinoma nasofaríngeo e outros tumores carcinóides⁽⁷⁾.

O diagnóstico diferencial entre o câncer de mama primário e o secundário é a chave do tratamento ideal para o paciente. Ao se discutir os dois casos seguintes tem-se o objetivo de colocar em evidência essa situação - tumor metastático de ovário para a mama - com a qual o ginecologista-oncologista pode defrontar-se durante a sua vida profissional.

Relato de caso 1

L. E., 67 anos de idade, gesta II, para II, branca, feminino. Em 1986, teve como diagnóstico adenocarcinoma seroso papilar dos ovários, grau 3, em estágio IIIC, segundo a classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). A terapia inicial consistiu em cirurgia citorrredutora, seguida de nove ciclos de quimioterapia com cisplatina, adriamicina e ciclofosfamida. Em 1987, a paciente foi submetida a uma segunda cirurgia, onde não se encontrou doença residual. Em 1989, ela desenvolveu uma massa na mama, que foi tratada com ressecção segmentar e dissecação axilar. O laudo anatomopatológico confirmou metástase de carcinoma de ovário na mama sem linfonodos comprometidos. Iniciou-se, então, um tratamento quimioterápico com cisplatina e ciclofosfamida por seis ciclos, que foram substituídos por carboplatina e ciclofosfamida por

dois ciclos. Em novembro de 1990 observou-se uma elevação dos níveis plasmáticos do CA 125; utilizou-se, durante um ano, o tamoxifeno (40 mg/dia) e o acetato de leuprolide (3,75 mg/mês, lupron®), havendo, assim, a estabilização dos níveis de CA-125 até fevereiro de 92. Em fevereiro de 92 houve a progressão da doença com metástase para o linfonodo supraclavicular direito e com linfadenomegalia mediastinal detectada por tomografia computadorizada (TC). A partir daí a paciente iniciou um tratamento com paclitaxel (126 mg/m²) durante 12 ciclos de 3/3 semanas. O procedimento foi interrompido em janeiro de 1993 devido à persistente neuropatia. Novamente iniciou-se o tratamento com tamoxifeno até maio de 1994, quando, mais uma vez, a medicação teve de ser interrompida devido à persistente elevação do CA-125 (2100 em 06/08/94), sem, no entanto, evidência de doença. Devido a essa persistente elevação, foi utilizado então o ácido cis-retinóide até 13/07/94, quando os níveis de CA-125 atingiram 4422. Iniciou-se um segundo tratamento hormonal com estradiol e acetato de megestrol, o que reduziu consideravelmente os níveis de CA-125 para 2198 em 21/09/94. Em fevereiro de 95 foi feita uma reindução com seis cursos de carboplatina; em junho do mesmo ano, a paciente apresentou doença metastática para pescoço e partes moles, sendo tratada por radioterapia. Em junho de 95 foi reiniciado o paclitaxel (175 mg/m²) a cada três semanas. Em janeiro de 96, o CA-125 estava em 1576 e a TC mostrou líquido na porção inferior da pleura direita e uma massa paraespinal aumentada, que se estendia do tórax para o rim direito. A paciente encontrava-se em acompanhamento, em uso de inibidor da aromatase (arimidex) na dose de 1 mg por dia, em maio de 1996.

Relato de caso 2

K. J., 50 anos, feminina, branca, gesta II, para II, não apresenta nem história familiar nem fatores de risco relevantes. Com relação à história médica pregressa, a paciente foi submetida, em 1986, à histerectomia e à salpingo-ooforectomia esquerda devido à miomatose uterina; em 1992, ela foi submetida à colecistectomia; em fevereiro de 1995, a uma cirurgia para redução tumoral de adenocarcinoma seroso papilar de ovário grau I, em estágio IIIC, segundo a classificação da FIGO⁽⁶⁾. Não foi possível realizar a ci-

rurgia citoreduzora completa; com isso foi iniciado imediatamente o tratamento quimioterápico: três ciclos de cisplatina (75 mg/m²) e paclitaxel (125 mg/m²). Devido à progressão da doença, a paciente foi submetida a um protocolo experimental de imunoterapia. A doença estabilizou-se com a aplicação de 4 ciclos mensais de vacinas de SIALIL-TN-KLH, com níveis de CA-125 em 129 até dezembro de 1995, quando houve novamente a progressão. Em fevereiro de 1996 observou-se uma massa na mama direita, com 2 x 4 cm² de diâmetro, porém, sem linfonodos palpáveis ao exame clínico. Em 18/03/96, o nível de CA-125 foi de 1503, e a TC mostrou efusão pleural direita e líquido em região pélvica. A massa na mama direita foi diagnosticada como doença metastática ovariana após aspiração com agulha fina. Tendo em vista a progressão da doença e o aumento dos níveis séricos do CA-125 (112 em 15/02/96; 1503 em 18/03/96), a paciente iniciou o 9-nitrocapotissen. A paciente estava em seguimento clínico com doença pleural, na mama direita e na pelve, até maio de 1996.

Discussão

Segundo Duda e colaboradores, Sitzenfrey, em 1907, descreveu o primeiro caso de tumor mamário secundário a carcinoma de ovário⁽¹⁾. Desde então foram relatados 30 casos na literatura inglesa^(1, 3-5, 7, 12). Esse número reduzido de casos reportados pode não ser representativo da real incidência da doença, uma vez que existem poucos estudos baseados em necropsias. Provavelmente, houve mais casos que não foram diagnosticados ou que foram mal diagnosticados^(2, 9).

A mama é um sítio comum de doença primária e o seu tratamento local é a chave para a abordagem do câncer de mama; contudo, na presença de um tumor secundário, a forma de tratamento da massa tumoral possivelmente poderá mudar. Por exemplo, deve-se levar em conta que a maioria dos casos de massa tumoral secundária na mama encontra-se em estágio avançado da doença. Em geral o carcinoma de ovário, quando metastático, compromete órgãos tais como o intestino, o peritônio, o pulmão, o fígado, osso, etc. - como nos dois casos anteriormente relatados - sendo a massa mamária uma exceção.

Já os ovários são sítios usuais de metástases do carcinoma de mama. A incidência do tumor de mama secundário ao carcinoma de ovário varia de 0,5% a 2,0%^(1,4,5). O meio mais provável de disseminação é pela via hemática; a via linfática é outra via possível, especialmente quando há envolvimento da pleura e do sistema de drenagem linfática axilar. Neste último caso, provavelmente, a disseminação ocorre com a drenagem retrógrada da corrente linfática. Pode-se, portanto, considerar que a via mais provável de disseminação metastática do câncer de ovário para mama é a hematológica.

A doença metastática para a mama tem uma manifestação clínica similar à primária. A metástase pode manifestar-se como um nódulo firme, sólido, fixo ou não aos músculos peitorais. O crescimento é rápido e indolor. São raros os episódios de secreção mamilar. A presença de nódulos axilares ou supraclaviculares pode seguir os mesmos padrões observados no câncer primário de mama. Segundo Amichetti e colaboradores, metástases axilares estão presentes em cerca de 14% dos pacientes⁽³⁾. O comprometimento bilateral não é usual, ocorrendo em 8% dos casos.

Na mamografia, os tumores secundários de mama têm os mesmos aspectos radiológicos do tumor primário, podendo apresentar-se como um nódulo sólido com espículas. Pode-se, também, observar microcalcificações, as quais dificultam ainda mais o diagnóstico diferencial radiológico⁽¹⁰⁾.

A história clínica prévia é a chave para que o diagnóstico correto seja feito. Em alguns casos, porém, a lesão mamária pode ser a primeira manifestação de uma doença já disseminada. Nestes casos, o diagnóstico final é imperioso^(8, 11) para conduta médica. Feito o diagnóstico de tumor metastático de ovário na mama, deve-se questionar o tratamento cirúrgico radical, já que não há razão plausível que justifique tal intervenção⁽¹³⁾.

Há um consenso de que o tratamento ideal para o tumor secundário de mama seja a terapia paliativa na forma de quimioterapia ou hormonioterapia, uma vez que a doença tem mau prognóstico^(10, 13). Na maioria dos casos relatados na literatura, mais de 80% destes pacientes morreram no primeiro ano após diagnóstico. Apesar do prognóstico ruim,

uma das pacientes relatadas foi submetida a tratamento cirúrgico - contrariando a idéia de que o tratamento paliativo talvez seja o mais apropriado para esses casos. Quanto ao outro caso relatado, sete anos após o diagnóstico de tumor metastático de mama, a paciente ainda está em acompanhamento.

O tumor secundário de mama não é comum; no entanto, o médico deve estar atento a tais lesões mamárias, pois, apesar de apresentação clínica ser semelhante à doença primária, a conduta terapêutica nem sempre é a mesma. O tratamento conservador parece ser o mais adequado naqueles casos em que a doença apresenta um caráter disseminado, devido ao seu prognóstico ruim; entretanto, o tratamento cirúrgico é uma opção que não deve ser descartada, sendo até mesmo o tratamento de escolha para alguns casos individualizados.

Referências Bibliográficas

1. Duda, R.B.; August, C.Z.; Schink, J.C. - Ovarian carcinoma metastatic to the breast and axillary node. *Surgery*, 110: 552-556, 1991.
2. Abrams, H.L.; Spiro, R.; Goldstein, N. - Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer*, 3: 74-85, 1950.
3. Amichetti, M.; Perani, B.; Boi, S. - Metastases to the breast from extramammary malignancies. *Oncology*, 47: 257-260, 1990.
4. Rodier, J.F.; Navarrete, E.; Jancer, J.C.; Auge, B.; Rodier, D. - Metastases mammaire de cancer de l'ovaire. *J Chir (Paris)*, 127: 614, 1990.
5. Yamasaki, H.; Saw, D.; Zdanowitz, J.; Faltz, L. - Ovarian carcinoma metastases to the breast. Case report and review of the literature. *The American Journal Pathology*, 17 (2): 193-197, 1991.
6. Berek, J.; Hacker, N. - Gynecologic Neoplasm - In Haskell (ed). *Cancer Treatment - Third Edition*, W.B. Saunders Company, 1990.
7. Sham, J.S.T.; Choy, D. - Breast metastases from nasopharyngeal carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology*, 17: 91-93, 1991.
8. Fishman, A.; Kim, H.S.; Girtanner, R.E.; Kaplan, A.L. - Case report. Solitary breast metastases as first manifestation of ovarian carcinoid tumor. *Gynecologic Oncology*, 54: 222-226, 1994.
9. DiBonito, L.; Luchi, M.; Giavelli, L.; Falconieri, G.; Viehl, P. - Metastatic tumors to the female breast. An autopsy study of 12 cases. *Path Res Pract*, 187: 432-436, 1991.
10. Chaignaud, B.; Hall, T.J.; Powers, C.; Subramony, C.; Scott-Conner, E.H. - Diagnosis and natural history of extramammary tumors metastatic to the breast. *Journal of the American College of Surgeons*, 179: 49-53, 1994.
11. Ron, I.G.; Inbar, M.; Halpern, M.; Chait-chik, S. - Endometrioid carcinoma of the ovary presenting as primary carcinoma of the breast. A case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 71: 81-83, 1991.
12. Kattan, J.; Droz, J.P.; Chakpantier, Michel, G.; Ltommé, C.; Boutan-Laroze, A.; Prade, M. - Case report. Ovarian dysgerminoma metastatic to the breast, 46: 104-106, 1992.
13. Shetty, M.R. - Letter to the editor. *Journal of the American College of Surgeons*, 180: 381, 1995.