ISBN: 978-65-88884-32-4 DOI: 10.51161/oncoclil/11980

CARCINOMA LOBULAR INVASIVO BILATERAL SINCRÔNICO E COM PERFIL IMUNOHISTOQUÍMICO POSITIVO PARA E-CADERINA: RELATO DE CASO

MANUELA CAVALCANTE COLING LIMA; ISABELA FRANCO FREIRE; JÚLIA LEITÃO CABRAL; MARCOS TÚLIO MONTEIRO TAVARES; LARISSA PEREIRA DA PONTE AMADEI

RESUMO

Introdução: As neoplasias malignas, atualmente, estão entre as quatro principais causas de morte antes dos 70 anos de vida. O câncer de mama, por sua vez, possui alta prevalência no mundo e no Brasil, sendo a patologia mais incidente em mulheres no mundo. O tipo histológico mais comum desse câncer é o carcinoma de células epiteliais, que podem manifestar-se como lesões em situ e invasoras. O Carcinoma Lobular Invasivo (CLI) é o segundo tipo mais comum de câncer de mama infiltrante e sua principal característica é a ausência da expressão de E-caderina, proteína responsável pela morfologia do tumor. Portanto, essa neoplasia possui, normalmente, crescimento desordenado, dificultando o diagnóstico. Ainda, possui tendência à bilateralidade de forma metacrônica. **Objetivos**: Relatar um caso de Carcinoma Lobular Invasivo bilateral sincrônico e com imunohistoquímica positiva para proteína E-caderina. **Relato de caso:** Paciente feminina de 58 anos, queixando-se de uma formação nodular na mama direita. Mamografias atrasadas em razão da pandemia. Na Ressonância Magnética, percebeu-se formação ovalada com distorção arquitetural. Prosseguindo para biópsia bilateral, revelou-se CLI positivo para E-caderina bilateral sincrônico, sendo mama direita T3N1M0 e esquerda T2N0M0. **Discussão:** A detecção precoce é fundamental para a redução da mortalidade, a qual foi prejudicada durante a pandemia de COVID-19, destaca-se ainda o comportamento aberrante do tumor em questão, sincrônico, contralateral e positivo para e-caderina, o que comprova que não deve-se excluir o diagnóstico de CLI em favor dos ductais unicamente por esse critério, esse cenário culmina em maior dificuldade para o diagnóstico e tratamento adequado, gerando maior risco relativo, somada à alta taxa de falso-negativos durante o rastreio pela mamografia, outrossim, a ressonância magnética é o melhor exame de imagem para avaliação desse tipo de tumor, todavia, possui baixa disponibilidade, sendo reservado apenas para casos em que há presença de fatores de risco. **Conclusão:** O carcinoma lobular invasivo bilateral sincrônico demanda uma avaliação médica minuciosa, em decorrência do diagnóstico dificultado por achados pouco perceptíveis e incidência consideravelmente baixa.

Palavras-chave: Neoplasia maligna; Mastologia; Mamografia; Oncologia; Câncer de mama.

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas representam um grave problema de saúde pública no mundo e já encontram-se entre as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos de idade) na maioria dos países. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), no ano de 2020, foram diagnosticados 2,3 milhões de casos de câncer de mama com 685 mil óbitos, colocando esta patologia como a neoplasia maligna mais incidente em mulheres no mundo. Para o Brasil, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimam-se 66.280

casos novos de câncer de mama, para cada ano do triênio 2020-2022. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama feminina ocupa a primeira posição mais frequente em todas as regiões brasileiras.

O tipo histológico mais comum para o câncer de mama feminina é o carcinoma de células epiteliais, que se divide em lesões in situ e invasoras. Os carcinomas mais frequentes são os ductais (originam-se nos ductos lactíferos em 85% dos casos) ou lobulares (originam-se nos lóbulos mamários em 15 % dos casos).

O Carcinoma Lobular Invasivo (CLI) é o segundo tipo mais comum de câncer de mama infiltrante e sua principal característica é a ausência da expressão de E-caderina. Esse componente, por sua vez, é uma proteína transmembrana responsável pela adesão célula a célula e, consequentemente, pela sua morfologia. Portanto, sua ausência admite um padrão desordenado de crescimento, tornando o diagnóstico mamográfico de CLI ainda mais difícil.

Esse tipo de câncer tem tendência à bilateralidade, porém, de forma metacrônica, ou seja, como uma recidiva após tratamento. Outros tipos de câncer podem, ainda, ser bilaterais e sincrônicos, quando diagnosticados simultaneamente ou com intervalo de até 6 meses, sendo menos comum em casos de carcinoma lobular invasivo.

Portanto, o presente trabalho tem o objetivo de relatar o caso de uma paciente com CLI bilateral sincrônico com perfil imunohistoquímico positivo para proteína E-caderina.

2 RELATO DE CASO

Paciente feminina de 58 anos, queixando-se de uma formação nodular na mama direita. Histórico de prevenção mamográfica sem alterações, embora não tenha realizado o exame nos últimos 3 anos em razão da pandemia. Em maio de 2021, palpou nódulo de consistência endurecida à direita. Notou crescimento lento, porém progressivo.

Ao exame, a mama possuía área endurecida e de bordos mal definidos acompanhada de nódulo axilar de aspecto suspeito. Na mama esquerda, notou-se endurecimento periareolar. Ressonância Magnética de 06/09 do mesmo ano revelou, à direita, nódulo ovalado na união dos quadrantes superiores, entre 12 e 1H, de medidas 0,7x0,5x0,6 cm e área amorfa irregular de hipossinal em T2 e discreto realce pós-contraste junto à musculatura peitoral, medindo 3,7x3,1x2,3 cm. Mama esquerda sem alterações e linfonodos axilares sem particularidades.

Classificou-se em BIRADS 4, seguindo para Core Biopsy guiado por ultrassonografia (23/09/2021), visando às áreas de distorção arquitetural bilaterais. Foram retiradas amostras de ambas mamas. Na direita, o exame anatomopatológico denunciou CLI com imunohistoquímica positiva para E-caderina, padrão aberrante para o tumor. Na mama esquerda, houve suspeita de neoplasia e, quando submetido à imunohistoquímica, obteve os mesmos resultados da amostra direita quanto a RE, RP, cERB B2 e K167, além da positividade para E-caderina. O estadiamento descartou acometimento secundário e a paciente foi definida como portadora de CLI bilateral sincrônico, sendo mama direita T3N1M0 e esquerda T2N0M0.

Encaminhada para quimioterapia neoadjuvante com esquema AC-T e submetida a mastectomia radical com esvaziamento axilar bilateral em julho de 2022. Após a cirurgia, à direita (grau II), permaneceu com doença residual moderada RCB II (ypT1ypN0) e, à esquerda, não houve neoplasia residual pós quimioterapia (ypT0ypN0).

3 DISCUSSÃO

A detecção precoce do câncer de mama com mamografia de rastreamento significa que o tratamento pode ser iniciado mais cedo no curso da doença, ensaios clínicos randomizados mostram que a mamografia ajuda a reduzir as mortes por câncer de mama entre mulheres de 40 a 74 anos com risco médio de câncer de mama, tendo um maior

benefício entre mulheres de 50 a 69 anos. No rastreamento do câncer, um resultado negativo não exclui anormalidade. Em geral, as mamografias de rastreamento perdem cerca de 20% dos cânceres de mama que estão presentes no momento do rastreamento. Resultados falso-negativos podem levar a atrasos no tratamento e uma falsa sensação de segurança para as mulheres afetadas.

Primeiramente, é válido ressaltar as condições nas quais o diagnóstico da paciente foi realizado, sendo uma paciente com histórico de prevenção mamográfica ótimo, houve hiato de três anos de medidas preventivas durante a pandemia de COVID-19, tornando claro o atraso imposto pelas condições adversas pandêmicas, o que fica evidente, pois outros centros relataram queda de 45% nos procedimentos de identificação patológica de tecido mamário comparando 2019 e 2020.

Diante disso, destaca-se a imprescindibilidade de um rastreamento assíduo e minucioso para o desenvolvimento de um bom prognóstico, a partir de encaminhamento para exames mais específicos no momento oportuno. Tal fluxo diagnóstico foi substancialmente afetado com a pandemia da COVID-19, tendo em vista que, em 2020, houve redução de 1.624.056 (-42,6%) mamografias, em relação aos dados correspondentes de 2019 (período pré-pandemia).

Os CLI tendem a crescer mais difusamente, com células neoplásicas invadindo o estroma de forma unicelular, muitas vezes sem uma reação desmoplásica significativa. Do ponto de vista molecular, os CLI são comumente caracterizados pela perda da molécula de adesão E-caderina. A baixa densidade de células tumorais e a ausência de reação estromal desmoplásica no CLI explicam a dificuldade de sua detecção no exame físico, mamografia e até mesmo na avaliação patológica macroscópica. As mamografias têm menor sensibilidade (57 a 79%) na detecção de CLI, com até 30% dos casos não visualizados na mamografia.

Acresça-se, ainda, que a presença da E-caderina é um comportamento aberrante para os CLI, com >80% apresentando expressão insignificante para essa proteína, sendo utilizada frequentemente como critério fenotípico diferencial entre os CLIs e carcinomas ductais, no entanto, a presença da E-caderina não deve excluir o diagnóstico de carcinoma lobular, em favor do ductal, pois pode resultar em tratamento inexato para a patologia em questão.

Ademais, a bilateralidade tende a ter pior prognóstico pior, com risco relativo de 1.3 vezes o mesmo tipo de tumor unilateral, associado ao processo inflamatório de dois tumores concomitantemente, o diagnóstico dificultado pela expressão aberrante pode tornar esse risco relativo à bilateralidade ainda maior, devido à maior demora no início do tratamento, além da dificuldade na detecção mamográfica específica para esse tipo de carcinoma, revelando sua relevância.

O CLI sincrônico não somente não apresenta alterações clínicas e mamográficas específicas, como raramente é visto à mamografia, sendo incomum a ocorrência de calcificações. Ademais, estudos demonstram que a incidência de câncer sincrônico na mama ipsilateral pode chegar a 27% e, na mama contralateral, em torno de 1–10% nas mulheres diagnosticadas com câncer de mama, e tal achado é associado com pior prognóstico. Portanto, a ressonância magnética torna-se o exame de imagem com maior sensibilidade na avaliação da extensão tumoral e na detecção de tumores multifocais e multicêntricos. Ressalta-se, porém, o alto custo e a baixa disponibilidade desse método diagnóstico no Brasil, sendo reservado a indicações específicas, tais como mulheres consideradas de alto risco devido a fatores como idade, histórico familiar, entre outros.

4 CONCLUSÃO

O CLI representam 5 a 15% dos carcinomas mamários, em muitos casos são tumores multicêntricos e bilaterais, macroscopicamente se apresentam como uma massa tumoral com irregularidades e mal delimitada, podendo manifestar-se apenas como um espessamento, sem

 ISBN: 978-65-88884-32-4 DOI: 10.51161/oncoclil/11980

margens distintas, ao toque. Ademais, os achados mamográficos frequentemente são sutis, podendo o tamanho do tumor ser subestimado. O CLI sincrônico é um evento raro que demanda atenção médica e rastreio da mama contralateral em pacientes com câncer de mama unilateral.

REFERÊNCIAS

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (Washington, D.C.). World Health Organization. Breast Cancer. Newsroom, [S.l.], p. 1-1, 26 mar. 2021. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer. Acesso em: 1 set. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Rio de Janeiro). Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. *In*: MINISTÉRIO DA SAÚDE (Rio de Janeiro). Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : Incidência de Câncer no Brasil. [S.l.]: Christine Dieguez, 2019. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-202 0-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf. Acesso em: 1 set. 2022.

AMERICAN CANCER SOCIETY (Estados Unidos da América). American Cancer Society. Types of Breast Cancer. *In*: AMERICAN CANCER SOCIETY (Estados Unidos da América). The American Cancer Society medical and editorial content team. Types of Breast Cancer. Estados Unidos da América, 19 nov. 2021. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer.html. Acesso em: 1 set. 2022.

SAITZ, Richard. Correction: breast cancer recommendation statement from the u.s. preventive services task force. **Annals Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 164, n. 6, p. 448-449, 15 mar. 2016. American College of Physicians. http://dx.doi.org/10.7326/l16-0404. Disponível em: https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/L16-0404?rfr_dat=cr_pub++0pu bmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org. Acesso em: 01 set. 2022.

Porter AJ, Evans EB, Foxcroft LM, Simpson PT, Lakhani SR. Mammographic and ultrasound features of invasive lobular carcinoma of the breast. J Med Imaging Radiat Oncol. 2014;58:1–10.

DANZINGER, Sabine; HIELSCHER, Nora; IZSÓ, Miriam; METZLER, Johanna; TRINKL, Carmen; PFEIFER, Christian; TENDL-SCHULZ, Kristina; SINGER, Christian F.. Invasive lobular carcinoma: clinicopathological features and subtypes. **Journal Of International Medical Research**, v. 49, n. 6, p. 030006052110170, jun. 2021. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1177/03000605211017039.

REED, Amy e McCart; KUTASOVIC, Jamie R; LAKHANI, Sunil R; SIMPSON, Peter T. Invasive lobular carcinoma of the breast: morphology, biomarkers and ’omics. **Reed Et Al. Breast Cancer Research (2015)**, Herston, v. 12, n. 17, p. 1-11, 2015.

BOLFARINI, Luciana Alves; PAULA, Ana Carolina Rondinelli de; JANUÁRIO, João Estevam Abelha; OLIVEIRA, Helio Rubens de. Carcinoma de mama bilateral sincrônico com diferentes comportamentos biológicos: relato de caso. **Revista Brasileira de Mastologia,** v. 1, n. 27, p. 44-48, 2017.

KLOCK, Julia Cristhina Monteiro. *Et al*. The impact of the covid 19 pandemic on cancer

diagnosis in a pathology service in southern Brazil. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ed. 11, Vol. 14, pp. 182-190. Novembro de 2021.

RIBEIRO, Caroline Madalena. *et al*. Efeitos de curto prazo da pandemia de COVID-19na realização de procedimentos de rastreamento,investigação diagnóstica e tratamento do câncer no Brasil: estudo descritivo, 2019-2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde,** 2021

DA SILVA, Leonard. *et al*. Aberrant expression of E-cadherin in lobular carcinomas of the breast. **Am J Surg Pathol**, 2008

MEJDAHL, Mathias Kvist. *et al*. Breast cancer mortality in synchronous bilateral breast cancer patients. **British Journal of Cancer**, 2019

HADDAD, Cássio Furtini. Neoplasia Lobular da mama: revisão. **Rev Med Minas Gerais**, 2013

PEREIRA, Niccoly Kolle. *et al*. A importância do rastreio do câncer de mama em mulheres pós-menopausa na atenção primária à saúde: uma revisão da literatura. **REAC**, 2021

FRANÇA, Luciana Karla Lira. *et al.* Papel da ressonância magnética no planejamento terapêutico das pacientes com câncer de mama: comparação com exames convencionais. **Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem**, 2017.