

## HEPATECTOMIA PARA METÁSTASES HEPÁTICAS DE CÂNCER DE MAMA.

### *HEPATECTOMY FOR LIVER METASTASES FROM BREAST CANCER: CASE REPORT.*

Ricardo Augusto Eineck **AURICHIO**<sup>1</sup>, Douglas Jun **KAMEI**<sup>2</sup>, Indira Barcos **BALBINO**<sup>3</sup>,  
Amanda **KOZESINSKI**<sup>3</sup>, Felipe **NAKATANI**<sup>3</sup>, Danila Pinheiro **HUBIE**<sup>4</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1385

Aurichio RAE, Kamei DJ, Balbino IB, Kozesinski A, Nakatani F, Hubie DP. Hepatectomia para Metástases Hepáticas de Câncer de Mama: Relato de Caso. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2015;73(2)74-66.

**RESUMO** - Introdução: A incidência do câncer de mama aumentou com o rastreamento. Há possibilidade de melhorar sobrevida com tratamentos específicos. Relato de Caso: M.A.S., 45 anos, encaminhada ao serviço de mastologia por lesão em mama direita, de 10mm, na junção dos quadrantes externos. Mamografia de mama direita com BI-RAIDS 4. Associado, linfonodomegalia axilar e o core biopsy demonstrou carcinoma ductal invasivo grau 3. Iniciado quimioterapia neoadjuvante e submetida à mastectomia radical. Dez meses após mastectomia, ultrassonografia abdominal demonstrou nódulos hepáticos isoecogênicos em lobo direito e houve confirmação de metástase hepática pela tomografia, com múltiplas imagens nodulares hipodensas em ambos os lobos. Realizado 5 ciclos de quimioterapia mas RNM mostrou persistência das lesões. Optou-se, então, por hepatectomia parcial esquerda com ressecção de segmentos 2 e 3. Anatomopatológico confirmou caráter neoplásico. Conclusão: A ressecção cirúrgica de metástases hepáticas em câncer de mama pode aumentar a sobrevida global.

**DESCRITORES** - Câncer de Mama, Metástase, Hepatectomia.

### INTRODUÇÃO

A incidência do câncer de mama aumentou com a introdução do rastreamento da doença através da mamografia e continua crescendo com o envelhecimento da população.<sup>1</sup> No Brasil, estima-se para o ano de 2016 58 mil novos casos e 14 mil mortes pela doença.<sup>2</sup> O câncer de mama avançado é uma condição tratável, mas geralmente incurável. Os objetivos do tratamento são aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida.<sup>3</sup> Aproximadamente 50% das mulheres diagnosticadas com câncer de mama desenvolvem doença metastática, com sobrevida após o diagnóstico de 18 a 30 meses. Porém, a metástase hepática isolada está presente em apenas 4 a 5% das pacientes.<sup>4</sup>

Atualmente, os tratamentos disponíveis têm se limitado à quimioterapia e hormonioterapia, alcan-

çando uma sobrevida média de 24 meses. Como tratamento alternativo está a abordagem cirúrgica, seja através da ressecção ou ablação por radiofrequência. Em várias séries, a sobrevida em 5 anos pode variar de 9 a 61%. Apresentam melhor resultado pacientes tratadas com ressecção hepática com doença limitada, com menos de quatro tumores distribuídos de maneira favorável. As pacientes que não são candidatas à ressecção cirúrgica podem ser abordadas com a ablação por radiofrequência. Entretanto, o papel da hepatectomia no tratamento do câncer de mama metastático ainda não está bem estabelecido.<sup>4</sup>

Neste relato de caso é descrito o caso de uma paciente com carcinoma ductal invasivo tratada com quimioterapia neoadjuvante e mastectomia radical, evoluindo posteriormente com metástase hepática, sendo realizada hepatectomia parcial.

Trabalho Realizado no Serviço de Cirurgia Geral e Oncologia do Hospital Santa Casa de Curitiba.

1 - Preceptor dos Serviços de Cirurgia Geral e Oncologia do Hospital Santa Casa de Curitiba (PUC/PR).

2 - Médico Residente do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Santa Casa de Curitiba (PUC/PR).

3 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC/PR).

4 - Preceptora dos Serviços de Mastologia e de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Santa Casa de Curitiba (PUC/PR).

## RELATO DO CASO

M.A.S., 45 anos, sexo feminino, menarca aos 17 anos, nuligesta, com história de tratamento hormonal para engravidar, sem parentes de primeiro grau com história de câncer de mama e amenorréica após o início da quimioterapia. Foi encaminhada, em 2013 ao Serviço de Mastologia do Hospital Santa Casa de Curitiba devido alteração em exame de rotina e lesão palpável em mama. Ao exame apresentava em mama direita lesão palpável de aproximadamente 10mm em junção de quadrantes externos, sem abaulamento, retração ou sinais flogísticos na pele. A mama contralateral encontrava-se sem alterações, assim como não foram palpadas linfonodomegalias em cadeias linfáticas, incluindo a cadeia axilar.

A mamografia apresentava em mama direita lesão compatível com BI-RADS 4, e em mama esquerda, BI-RADS 2. O achado mamográfico estava situado em quadrante súpero-lateral, com microcalcificações irregulares e agrupadas. A paciente também apresentava ultrassonografia de mama direita com nódulo de margens anguladas e parcialmente definidas com calcificações internas e discreta sombra acústica, associado à linfonodomegalia axilar, compatível com BI-RADS 4. No core biopsy realizado em mama direita verificou-se a presença de carcinoma ductal invasivo grau 3.

Foi iniciado tratamento quimioterápico neoadjuvante com paclitaxel. A paciente apresentou boa resposta com diminuição do tamanho tumoral, sem lesão palpável ao final da quimioterapia, sendo então submetida à mastectomia radical com esvaziamento axilar e reconstrução mamária. O anatomopatológico da peça cirúrgica demonstrou carcinoma ductal invasivo grau 3, com margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico. O estudo intraoperatório do linfonodo sentinela foi positivo, sendo indicada a linfadenectomia axilar. O produto do esvaziamento axilar mostrou-se livre de comprometimento neoplásico em análise histológica (0/10). O painel imunohistoquímico realizado apresentou positividade para o marcador tumoral HER-2 e ausência de receptores hormonais para estrógeno e progesterona.

Durante acompanhamento, 10 meses após realização da mastectomia, observou-se em ultrassonografia de abdome a presença de nódulos hepáticos sólidos isoecogênicos com halo hipoeicoico em lobo direito, com 29x33mm, e em lobo esquerdo, com 43x37mm, sugestivos de implantes secundários (Figura 1). A suspeita de metástase foi confirmada em tomografia computadorizada de abdome, a qual demonstrou múltiplas imagens nodulares hipodensas no fígado em lobos direito e esquerdo (Figura 2), e em ressonância magnética de abdome, que evidenciou múltiplas lesões com características neoplásicas em ambos os lobos hepáticos. Após o diagnóstico, foram realizados 5 ciclos de quimioterapia com carboplatina e paclitaxel.

FIGURA 1 - NÓDULO EM LOBO HEPÁTICO ESQUERDO (43X37MM).

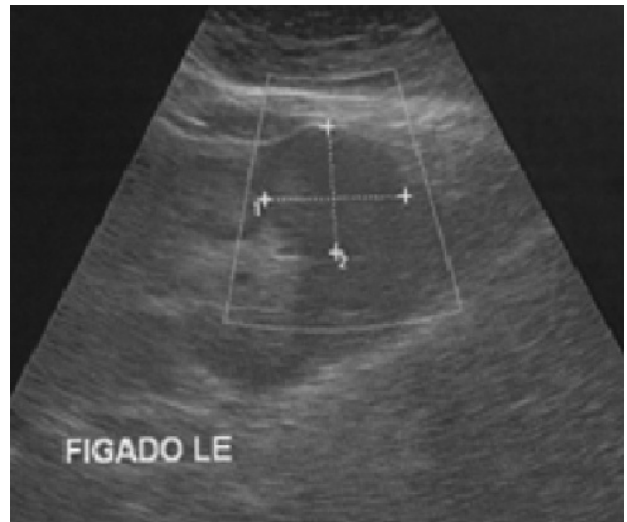
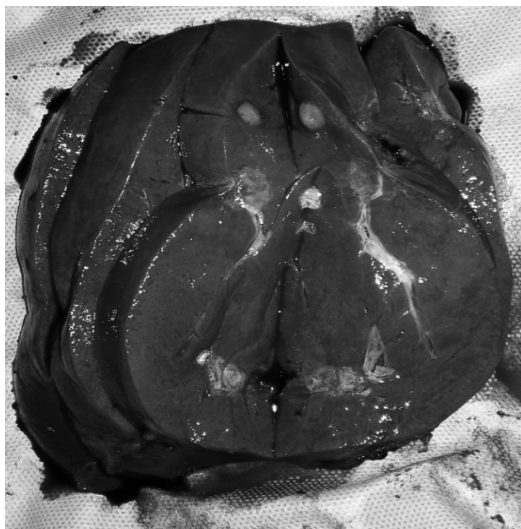


FIGURA 2 - NÓDULOS EM LOBOS HEPÁTICOS DIREITO E ESQUERDO.



Através da ressonância magnética de abdome de controle verificou-se persistência das lesões hepáticas, apesar da realização da quimioterapia, com diminuição significativa das nodulações em ambos os lobos, sendo mais representativas em lobo hepático esquerdo. Dessa maneira, optou-se pela hepatectomia parcial esquerda com ressecção dos implantes metastáticos presentes em segmentos 2 e 3 (Figuras 3). Após a cirurgia, a paciente apresentou boa evolução, recebendo alta no 4º dia de pós-operatório. O caráter neoplásico foi confirmado pelo estudo anatomopatológico, sendo compatível com o sítio primário mamário do tumor. Atualmente, a paciente encontra-se em bom estado geral e mantém acompanhamento ambulatorial com realização de exames de controle com os Serviços de Cirurgia Oncológica, Mastologia e Oncologia Clínica.

FIGURA 3 - PEÇA CIRÚRGICA COM IMPLANTES METASTÁTICOS EM SEGMENTOS 2 E 3.



## DISCUSSÃO

A metástase hepática cursa inicialmente com quadro assintomático. Conforme ocorre a progressão da doença iniciam-se os sintomas relacionados ao acometimento do fígado. O quadro clínico caracteriza-se por dor, icterícia, ascite, emagrecimento. O diagnóstico precoce é fundamentado por exames complementares através de exames de imagem e laboratoriais. Com o recente advento da ultrassonografia intraoperatória foi possível visualizar pequenas lesões despercebidas antes da cirurgia, podendo abortar o procedimento. Os marcadores sorológicos podem ser incluídos na investigação e posteriormente no seguimento da paciente.<sup>5</sup>

A maioria das pacientes com metástases hepáticas de câncer de mama (MHCM) recebem tratamento sistêmico através da quimioterapia ou hormonioterapia com finalidades paliativas e baixas taxas de sobrevida.<sup>6</sup> A hormonioterapia costuma ser menos efetiva, pelo fato dos implantes geralmente serem hormônio-receptor negativos. Normalmente, a quimioterapia é proposta como tratamento de primeira-linha para as metástases viscerais. Entretanto, as metástases hepáticas são menos responsivas à quimioterapia, comparada com outros sítios tumorais. Isso poderia explicar o motivo pelo qual pacientes com MHCM apresentam sobrevida menor quando comparadas com metástases em outros locais.<sup>4</sup>

Em estudo americano realizado no estado do Texas analisou-se o impacto dos receptores hormonais dos tumores primários na sobrevida de pacientes submetidas à hepatectomia por MHCM. A análise revelou que pacientes com receptores hormonais de estrogênio e progesterona apresentaram maior sobrevida global, assim como pacientes que tiveram boa resposta pré-operatória ao tratamento com quimioterapia ou hormonioterapia.<sup>7</sup>

O tratamento cirúrgico para ressecção das MHCM,

comparado ao tratamento convencional com quimioterapia e hormonioterapia isoladamente, pode elevar a sobrevida. Os critérios para hepatectomia ainda não estão bem estabelecidos. Apresentam condições favoráveis ao procedimento pacientes que possuam o fígado como único local de acometimento sistêmico, exceto metástase pulmonar solitária e metástase óssea de fácil controle com radioterapia, menos de quatro lesões dispostas de maneira favorável para ressecção completa das lesões, jovens com boa reserva fisiológica e baixo risco cirúrgico, intervalo entre a mastectomia e o aparecimento das metástases hepáticas maior que um ano. Considera-se como principal fator prognóstico a ressecção completa da lesão (R0).<sup>4,6</sup>

Em uma das maiores séries já realizadas, avaliaram-se 454 pacientes submetidas à hepatectomia por MHCM. Em análise multivariada verificou-se que pacientes submetidas à ressecção R2, com doença macroscopicamente residual, tiveram pior sobrevida global.<sup>8,9</sup> O mesmo foi observado em um estudo alemão, no qual encontrou maior sobrevida global para as pacientes em que foram realizadas ressecção R0, sem doença microscopicamente residual, comparadas àquelas em que foi realizada apenas exploração cirúrgica da lesão.<sup>10</sup>

Em contraste com diretrizes bem estabelecidas para a ressecção de metástases hepáticas para câncer colorretal, as decisões cirúrgicas para ressecção das MHCM são baseadas em experiências institucionais e estudos com baixo nível de evidência. Os benefícios clínicos da abordagem cirúrgica da MHCM ainda não são amplamente reconhecidos. Por outro lado, o tratamento não cirúrgico não apresentou resultados favoráveis e acrescentou sobrevida apenas em alguns meses. Dessa maneira, faz-se necessário o estabelecimento do impacto positivo da hepatectomia na sobrevida dessas pacientes.<sup>11</sup>

A terapia com ablação por radiofrequência apresentou resultados limitados em acompanhamentos em curto prazo. A ablação por radiofrequência deve ser considerada como terapia paliativa nas MHCM, representando uma alternativa de tratamento inferior para pacientes de alto-risco cirúrgico e com doença extra-hepática não candidatos à hepatectomia.<sup>4</sup> A radioterapia possui uso limitado, uma vez que o parênquima hepático possui baixa tolerância à radiação. Além disso, a dose tolerada fica abaixo da necessária para uma ação antitumoral efetiva e controle da lesão, porém acarreta alívio temporário da sintomatologia.<sup>12</sup>

## CONCLUSÃO

A ressecção cirúrgica das metástases hepáticas de câncer de mama pode aumentar a sobrevida global e deve ser considerada como tratamento adjuvante à terapêutica sistêmica com quimioterapia e hormonioterapia em pacientes selecionadas, com possibilidade de ressecção completa da lesão, sem metástases extra-hepáticas (exceto pulmão e ossos), com baixo risco cirúrgico e sem falha da quimioterapia.

Aurichio RAE, Kamei DJ, Balbino IB, Kozesinski A, Nakatani F, Hubie DP. Hepatectomy for Liver Metastases from Breast Cancer: Case Report. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2015;73(2):74-77.

**ABSTRACT** - Introduction: Breast cancer with mamography has increased its incidence. There is possibility to improve survival with specific treatments. Case Report: M.A.S., 45 years old, was sent to mastology service because of palpable lesion in right breast, with 10mm and axilar lymphadenopathy. Mamography showed BI-RADS 4 and core biopsy, ductal carcinoma invasive grade 3. Neoadjuvant chemotherapy was started and radical mastectomy was then performed. Ten months later, an abdominal ultrasonography showed hepatic nodes at right lobe, confirmed by computed tomography and added nodes at left lobe aswell. Five chemotherapy cycles made, but magnetic resonance demonstrated persistence of the lesions. Partial hepatectomy was considered for segments two and three. Pathology confirmed neoplastic character of the nodes. Conclusion: Surgical resection of hepatic metastasis in breast cancer can increase survival.

**KEYWORDS** - Breast Cancer, Metastasis, Hepatectomy.

## REFERÊNCIAS

1. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca P, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2015;26(5):8-30.
2. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional do Câncer. [Homepage na Internet]. Rio de Janeiro: INCA 2016 [Acesso em jan 2016]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>.
3. Cardoso F, Costa A, Norton L, Senkus E, Aapro M, André F, et al. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). *Annals of Oncology* 2014;00:1-18.
4. Kostov DV, Kobakov GL, Yankov DV. Prognostic factors related to surgical outcome of liver metastases of breast cancer. *J Breast Cancer* 2013;16(2):184-92.
5. Fonseca Neto OCL. Metástases hepáticas: Abordagem atual. *Jornal Brasileiro de Medicina* 2014;102(2):29-33.
6. Kalil AN, Severa C. Hepatectomia para metástases hepáticas de câncer de mama. *Col Bras Cir* 2005;32(5):285-286.
7. Abbott DE, Brouquet A, Mittendorf EA, et al. Resection of liver metastases from breast cancer: Estrogen receptor status and response to chemotherapy before metastasectomy define outcome. *Surgery* 2012;151:710-6.
8. Adam R, Chiche L, Aloia T, et al. Hepatic resection for noncolorectal nonendocrine liver metastases: analysis of 1452 patients and development of a prognostic model. *Ann Surg* 2006;244:524.
9. Page AJ, Weiss MJ, Pawlik TM. Surgical management of noncolorectal cancer liver metastases. *Cancer* 2014;120:3111-21.
10. Weinrich M, Wei C, Schuld J, Rau CM. Liver resections of isolated liver metastasis in breast cancer: Results and possible prognostic factors. *HPB Surgery* 2014;2014:1-6.
11. Howlader M, Heaton N, Rela M. Resection of liver metastases from breast cancer: Towards a management. *Guideline International Journal of Surgery* 2011;9: 285-91.
12. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional do Câncer. [Homepage na Internet]. Rio de Janeiro: INCA 2016 [Acesso em jan 2016]. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=330](http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=330).