

RELATO DE CASO

# Carcinoma inflamatório de mama associado a trombo em trânsito no átrio direito e tromboembolismo pulmonar ao diagnóstico

*Inflammatory breast carcinoma associated with thrombus in transit through the right atrium and pulmonary thromboembolism at diagnosis*

Cássio Furtini Haddad<sup>1</sup>, Fernanda de Azevedo Figueiredo<sup>2</sup>

## Descritores

Neoplasia de mama  
Tromboembolia venosa  
Embolia pulmonar

## RESUMO

O câncer de mama inflamatório representa de 1 a 4% dos casos de carcinoma invasivo de mama, possuindo maior agressividade e mortalidade, maiores taxas de acometimento linfonodal e elevada incidência de metástases ao diagnóstico e nos primeiros dois anos de evolução. A taxa de tromboembolismo venoso em pacientes com câncer de mama não é bem definida, estando em níveis inferiores quando comparada a outros sítios de câncer. A presença de comorbidades, idade elevada e, principalmente, o estágio da doença parecem ser importantes fatores de risco para ocorrência de episódios tromboembólicos em portadoras de carcinoma mamário. Objetivamos, aqui, relatar um caso de carcinoma de mama inflamatório associado à presença incomum de trombo em trânsito em átrio direito e tromboembolismo pulmonar ao diagnóstico. Devido a sua gravidade, os fenômenos tromboembólicos devem ser suspeitados e não negligenciados em pacientes oncológicos, na presença de possíveis sinais e sintomas correlacionados.

## Keywords

Breast neoplasms  
Venous thromboembolism  
Pulmonary embolism

## ABSTRACT

Inflammatory breast cancer represents from 1 to 4% of cases of invasive breast carcinoma, showing increased aggressiveness and mortality, higher rates of lymph node involvement and high incidence of metastases at diagnosis and during the first two years of evolution. The rate of venous thromboembolism in breast cancer patients is not well defined, being at lower levels when compared to other sites of cancer. The presence of comorbidities, older age, and especially the stage of the disease appear to be important risk factors for the occurrence of thromboembolic events in women with breast carcinoma. Here, we aim to report an inflammatory breast carcinoma case associated with the unusual presence of thrombus in transit through the right atrium and pulmonary embolism at diagnosis. Due to its severity, thromboembolic phenomena must be suspected and not overlooked in cancer patients, in the presence of possible signs and symptoms correlated.

Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Lavras – Lavras (MG), Brasil.

<sup>1</sup>Mastologista da Santa Casa de Misericórdia de Lavras – Lavras (MG), Brasil.

<sup>2</sup>Cardiologista da Santa Casa de Misericórdia de Lavras – Lavras (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Cássio Furtini Haddad – Rua Dr. João Silva Pena, 71 – Centro – CEP 37200-000 – Lavras (MG), Brasil –

E-mail: cassiohaddad@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 21/04/2015. Aceito em: 10/05/2015

## Introdução

A incidência de tromboembolismo venoso (TEV), incluindo trombose venosa profunda e embolia pulmonar, após o diagnóstico de câncer de mama não é bem definida. A associação entre complicações tromboembólicas e tratamentos específicos tem sido relatada em vários estudos clínicos, especialmente em pacientes recebendo terapia com tamoxifeno (0,9%), quimioterapia (2,1%) ou combinação de ambos (4–13%)<sup>1,2</sup>.

Utilizando dados do Registro de Câncer da Califórnia, Chew et al.<sup>3</sup> relataram que pacientes com câncer de mama metastático ao diagnóstico apresentam incidência de TEV, no primeiro ano, de 2,8 casos por 100.000 pacientes/ano, comparado à mais alta taxa de 20 casos por 100.000 pacientes/ano no câncer de pâncreas metastático<sup>3</sup>.

A influência do efeito das comorbidades, tipo de cirurgia, subtipo histológico e do real papel do estágio da doença sobre o risco de TEV no carcinoma mamário permanecem controversos. Alguns estudos sugerem que a baixa incidência de TEV em pacientes com câncer de mama poderia ser um reflexo da preponderância de diagnósticos com doença localizada, sendo o estadiamento um potente preditor de TEV<sup>4,5</sup>.

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente jovem, com quadro de carcinoma inflamatório de mama associado à presença de trombo em trânsito no átrio direito e tromboembolismo pulmonar ao diagnóstico.

## Relato do caso

Trata-se de paciente D.V.O., 37 anos, casada, residente em Lavras (MG), G3P3, com histórico de amamentação por cerca de 4 meses para cada filho, não usuária de contraceptivo hormonal, obesa, sem antecedentes relevantes quanto à história pregressa e social, portadora de história familiar positiva para câncer de mama (mãe aos 65 anos de idade). Procurou atendimento no ambulatório de Mastologia por quadro de mastalgia direita associada a endurecimento e sensação de peso local. Queixava-se, ainda, de tonteados frequentes e temor exagerado em função da recente doença de sua mãe.

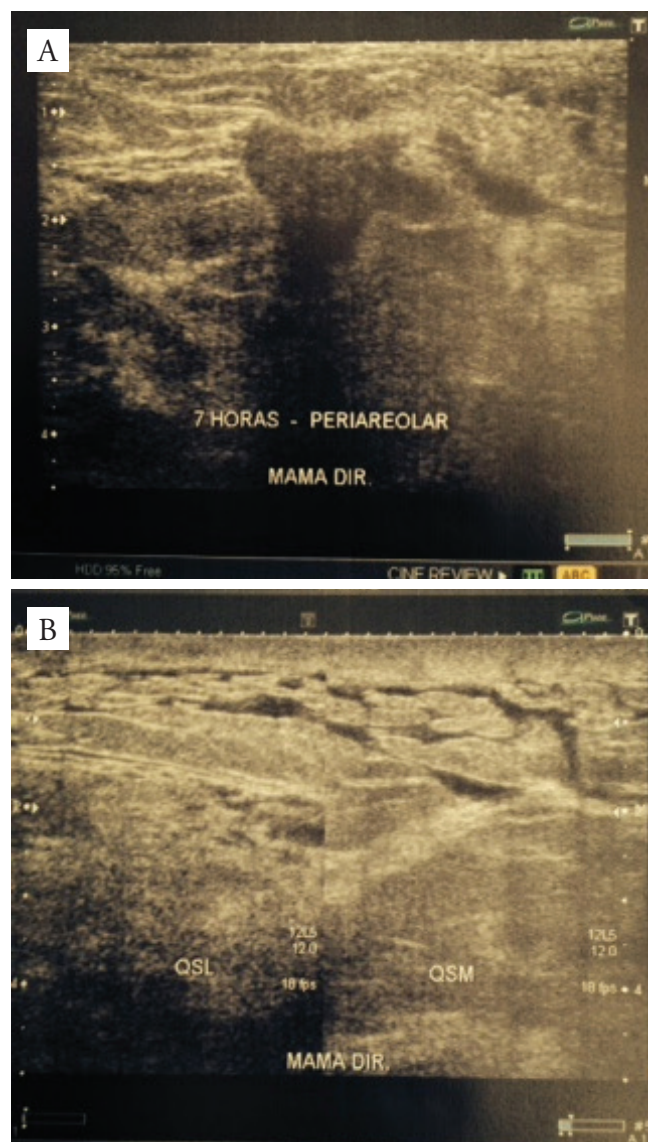
Ao exame físico, evidenciava-se aumento de volume da mama direita em relação à esquerda, edema de pele difuso, com aspecto de “casca de laranja” (*peau d'orange*), leve hiperemia em quadrantes inferiores, massa endurecida e imprecisa no quadrante inferior lateral (QIL) direito, medindo aproximadamente 4,0 cm, além de linfonodomegalia axilar direita.

Foram solicitados mamografia e ultrassom de mamas. Mamografia: aumento da densidade difusa em mama direita,

associado a edema e espessamento difusos de pele e nódulo bem delimitado em prolongamento axilar direito, medindo 2,0x1,5 cm (BI-RADS 0). Ultrassom de mamas: nódulo irregular, mal delimitado, no QIL direito, às 7 horas, periareolar, medindo 2,4x2,0x1,8 cm, edema e espessamento difusos de pele e tecido subcutâneo, linfonodo axilar direito aumentado de tamanho e com perda de sua ecogenicidade central, medindo 2,1x1,6 cm (BI-RADS 5) (Figura 1).

Mama esquerda sem alterações ao exame clínico e de imagem, foi então solicitado *core-biopsy* guiada por ultrassom em mama direita.

Enquanto aguardava a realização da biópsia, a paciente evoluiu com quadro de dispnéia intermitente e progressiva e episódios de síncope, sendo internada para propedêutica, por suspeita de câncer de mama metastático. Realizado ultrassom



**Figura 1.** (A) Nódulo irregular no quadrante inferior lateral da mama direita; (B) Edema e espessamento de pele e tecido subcutâneo em mama direita

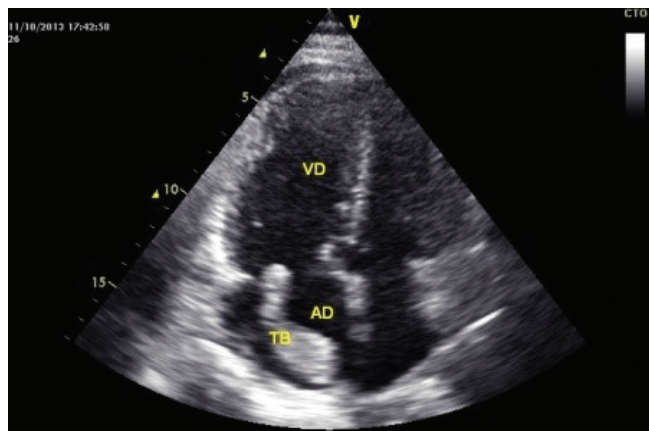
de abdômen: sem alterações, tomografia computadorizada de crânio: sem alterações e raio x de tórax: aumento da área cardíaca. A avaliação da Cardiologia revelou cianose de extremidades e hipotensão arterial (PA=80x50 mmHg). Solicitado ecocardiograma transtorácico, o qual evidenciou ventrículo direito dilatado e hipocinético, grande trombo móvel no interior do átrio direito (medindo 5,6 cm em sua maior extensão) aparentemente não aderido a nenhuma estrutura e insinuando-se para o ventrículo direito; apresentava ainda grave hipertensão pulmonar (pressão sistólica em artéria pulmonar estimada em 77 mmHg pela regurgitação tricúspide) (Figura 2).

Diante das graves alterações e dos sintomas compatíveis com tromboembolismo pulmonar (TEP) com repercussão hemodinâmica, a paciente foi encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e submetida à trombólise (Alteplase, 100 mg em 2 h), que transcorreu sem complicações. Posteriormente, foi tratada com Enoxaparina 1 mg/kg de 12 em 12 horas e Warfarina sódica. Apresentou excelente evolução clínica e melhora completa dos sintomas.

Foi repetido ecocardiograma após 15 dias de tratamento, que mostrou: desaparecimento completo do trombo livre em câmaras direitas, câmaras cardíacas de dimensões normais, ventrículo direito com função sistólica global preservada e pressão sistólica em artéria pulmonar estimada em 35 mmHg.

A paciente permaneceu em acompanhamento ambulatorial com a Cardiologia e submeteu-se, enfim, à *core-biopsy* da mama direita, com diagnóstico histopatológico de carcinoma ductal invasivo.

Então, foi feito o diagnóstico de carcinoma inflamatório em mama direita (cT4d N1 M0) associado a trombo gigante e móvel em átrio direito e tromboembolismo pulmonar. A paciente foi encaminhada ao serviço de Oncologia para realização de quimioterapia neoadjuvante e posterior reavaliação para tratamento cirúrgico.



TB: trombo; AD: átrio direito; VD: ventrículo direito

**Figura 2.** Trombo em trânsito em coração direito

## Discussão

O carcinoma de mama inflamatório (CMI) é definido pelo aparecimento rápido de eritema e edema cutâneo, tipo “casca de laranja”, envolvendo pelo menos um terço da mama. O quadro pode estar associado ao aumento de temperatura local e massa palpável, mas isto não é fundamental. Representa de 1 a 4% dos casos de carcinoma invasivo e possui maior agressividade quando comparado aos demais tumores localmente avançados, representando a forma mais fatal de câncer de mama<sup>6</sup>. A principal característica histopatológica é a embolização tumoral maciça dos vasos linfáticos subdérmicos, sendo esta a causa do edema e das alterações cutâneas. Na maior parte dos casos, trata-se de carcinoma ductal invasivo, de perfil basal, não existindo, entretanto, caracterização específica. O quadro inicial pode ser confundido com processos inflamatórios benignos, o que, muitas vezes, gera atraso no diagnóstico e no início do tratamento. Cerca de 23% das pacientes apresentam doença metastática no ato do diagnóstico, e cerca de 90% apresentarão metástases em menos de dois anos<sup>7</sup>. O tratamento deve utilizar todo o arsenal terapêutico disponível (cirurgia, quimioterapia, radioterapia e, se necessário, terapia anti-Her-2 e hormonioterapia). A sequência ideal deve iniciar pela quimioterapia neoadjuvante, tendendo para a combinação de antracíclicos e taxanos. A cirurgia recomendada é a mastectomia radical modificada, mesmo em casos de excelente resposta. A taxa de acometimento linfonodal é elevada (50–80%), devendo-se evitar a biópsia de linfonodo sentinela, que apresenta taxas de falso-negativos superiores a 30%<sup>7</sup>. O CMI constitui uma forma agressiva de carcinoma mamário, com prognóstico reservado e mortalidade elevada.

Trombos em câmaras cardíacas direitas têm sido documentados pela ecocardiografia em aproximadamente 4 a 20% dos pacientes com TEP agudo<sup>8-10</sup>. A mortalidade total nesses pacientes é de aproximadamente 28%, superior à taxa de mortalidade intra-hospitalar para TEP agudo, tratado predominantemente com heparina endovenosa, que é citada como sendo de 2,5%. Não está claro se a presença de trombo nas câmaras direitas contribui em si para a pior evolução ou simplesmente serve como um marcador para a presença de TEP maciço<sup>8,9</sup>.

Frequentemente, os trombos das câmaras direitas se localizam no átrio direito e podem ser classificados, segundo sua morfologia, em:

- compridos e estreitos, de trajeto serpiginoso, filiformes e extremamente móveis, quase sempre associados a trombose venosa profunda dos membros inferiores e raramente a doença cardíaca, com taxas de TEP de 79 a 98%, com maior gravidade na apresentação e na evolução clínica;
- semelhantes aos trombos do átrio esquerdo, pouco móveis e com morfologia variável, mas não filiforme, mais associados a doença cardíaca do que a trombose venosa profunda, com taxas de TEP de 38 a 40% e menor gravidade na apresentação e na evolução clínica; e

- muito móveis, mas não filiformes, com aparência que lembra mixoma, com associação intermediária a doença cardíaca e trombose venosa profunda e taxa de TEP de 62 a 67%<sup>11</sup>.

A incidência de tromboembolismo venoso (TEV), incluindo trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, após o diagnóstico de câncer de mama não é bem definida. Pacientes com câncer, em geral, possuem um risco quatro vezes maior para tromboembolismo venoso. O risco é maior em determinados tipos de câncer em relação a outros. Sorensen et al.<sup>12</sup>, em um grande estudo de base populacional com mais de 26.000 pacientes, observou grande associação de TEV com diagnóstico de câncer de pâncreas, cérebro e fígado, e pouca relação com câncer de mama. O mecanismo mais aceito para este aumento de risco em pacientes oncológicos é o estado de hipercoagulabilidade do câncer<sup>12</sup>.

Chew et al.<sup>13</sup> reportaram uma incidência de aproximadamente 1% de TEV em pacientes com câncer de mama nos primeiros dois anos após o diagnóstico. Neste estudo envolvendo mais de 108.000 mulheres com câncer de mama, a incidência de TEV foi maior nos primeiros seis meses do diagnóstico (1,2% de 0–6 meses x 0,6% de 7–12 meses). Os principais fatores de risco para ocorrência de TEV foram: idade elevada, aumento do número de comorbidades e estágio avançado da doença. A presença de doença metastática ao diagnóstico foi o mais potente fator de risco, com um aumento de seis vezes quando comparado à doença localizada. O subtipo histológico não se mostrou preditor de TEV<sup>13</sup>.

A ocorrência de TEV dentro de dois anos após o diagnóstico de câncer de mama associou-se com um aumento significativo no risco de morte (HR=2,3; IC95% 2,1–2,6)<sup>13</sup>.

A análise de três estudos randomizados para utilização de heparina de baixo peso molecular em pacientes com câncer com ou sem TEV sugeriu benefícios na sobrevida, mas apenas em pacientes com doença menos avançada. Estes dados sugerem que a heparina de baixo peso pode desregular a atividade pró-coagulante associada ao tumor e atuar contra a progressão do câncer e reduzir a agressividade tumoral<sup>14</sup>.

## Conclusões

O carcinoma inflamatório de mama representa uma condição grave, com prognóstico reservado e, frequentemente, associado a elevado potencial metastático. Além das terapêuticas empregadas, da presença de comorbidades e da idade elevada, o estágio da doença parece ser um importante fator de risco para

tromboembolismo venoso em pacientes com câncer de mama. Tal fato nos obriga a não negligenciar seu diagnóstico, principalmente em pacientes com fatores de risco associados e com doença avançada, uma vez que a mortalidade encontra-se aumentada nestas situações.

## Referências

1. Fisher B, Constantino J, Redmond C, Poisson R, Bowman D, Couture J, et al. A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors. *N Engl J Med*. 1989;320:479-84.
2. Clahsen PC, Van de Velde CJ, Julien JP, Floiras JL, Mignolet FY. Thrombotic complications after perioperative chemotherapy in women with early breast cancer: A European Organization for Research and Treatment of Cancer. Breast Cancer Cooperative Group study. *J Clin Oncol*. 1994;12(6):1266-71.
3. Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med*. 2006;166:458-64.
4. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005;293:715-22.
5. Stein PD, Beemath A, Meyers FA, Skaf E, Sanchez J, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer. *Am J Med*. 2006;119:60-8.
6. Robertson FM, Bondy M, Yang W, Wiggins S, Kamrudin S, Krishnamurthy S, et al. Inflammatory Breast Cancer: the disease, the biology, the treatment. *CA Cancer J Clin*. 2010;60:351-75.
7. Matthes G, Lima LNB, Luzzato F, Frasson A. Carcinoma Inflamatório da Mama *In*: Frasson A Millen E, Novita G, Zerwes F, Brenelli F, Luzzato F, et al. (Org) Doenças da Mama – Guia Prático Baseado em Evidências. São Paulo: Atheneu. 2011. p. 267-73.
8. Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment of right heart thromboemboli. *Chest*. 2002;121:806-14.
9. Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(12):2245-51.
10. Casazza F, Bongarzone A, Centonze F, Morpurgo M. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1997;79(10):1433-5.
11. European Working Group on Echocardiography. The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi. *Eur Heart J*. 1989;10:1046-59.
12. Sorensen HT, Mellekjaer L, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2000;343(25):1846-50.
13. Chew HK, Wun T, Harvey DJ, Zhou H, White RH. Incidence of Venous Thromboembolism and the Impact on Survival in Breast Cancer Patients. *J Clin Oncol*. 2007;25(1):70-6.
14. Petralia GA, Lemoine NR, Kakkar AK. Mechanisms of disease: the impact of antithrombotic therapy in cancer patients. *Nat Clin Pract Oncol*. 2005;2(7):356-63.

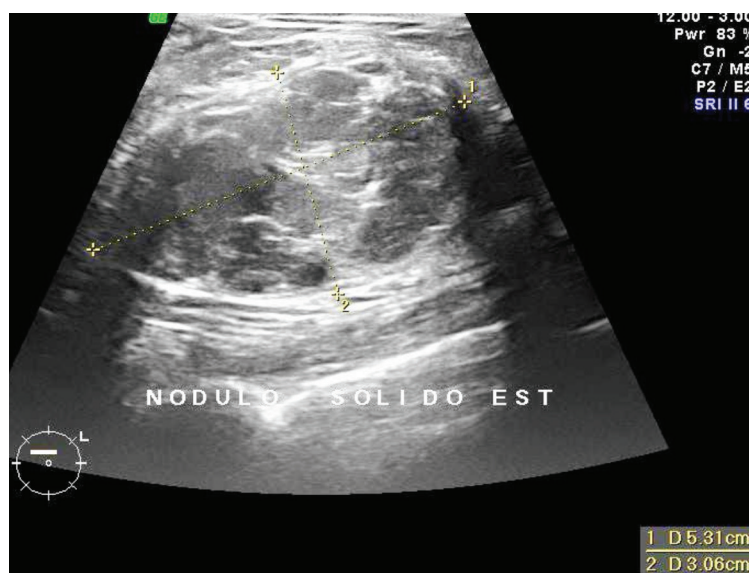
## Categoria BI-RADS 0 à ultrassonografia – quando?

### *BI-RADS assessment category 0 on ultrasound – when?*

Maurício de Souza Arruda<sup>1</sup>, Sandra Regina Campos Teixeira<sup>2</sup>, Juliana Azevedo<sup>3</sup>, Márcia Martos Amâncio Camargo<sup>4</sup>

A categoria 0 do BI-RADS é atribuída a um achado que apresenta necessidade de avaliação adicional<sup>1</sup>. Embora seu uso seja comum na mamografia, é raramente usada na ultrassonografia.

Neste artigo apresentamos o caso de uma paciente com queixa de um nódulo palpável que à ultrassonografia mostrou nódulo sólido de aspecto suspeito (Figura 1), sendo atribuída a categoria BI-RADS 4, e que nos foi encaminhado para biópsia. Em uma avaliação pré-biópsia cuidadosa, entretanto, valorizamos os antecedentes pessoais de mastoplastia e notamos uma borda ecogênica bem evidente, que nos fez suspeitar de cisto oleoso ou de um complexo de esteatonecrose. Entendemos que uma mamografia adicional poderia mudar a impressão diagnóstica, o que equivale a uma categoria BI-RADS 0. Realizada a mamografia, ficou comprovado tratar-se de um cisto oleoso, portanto BI-RADS 2 (Figura 2). Dessa forma, esse caso exemplifica uma situação incomum em que foi atribuída categoria BI-RADS 0 a uma ultrassonografia, recomendando-se realização de mamografia, a qual levou a uma classificação BI-RADS final 2. Essa forma de condução do caso poupou a paciente de uma biópsia desnecessária.



**Figura 1.** Paciente de 60 anos, com história de mastoplastia prévia, referindo nódulo de consistência endurecida palpável na mama esquerda. Ultrassonografia mostrando nódulo sólido heterogêneo de aspecto ecográfico intermediário (BI-RADS 4) para o qual foi recomendada biópsia de fragmento

Trabalho realizado na Clínica CDE Diagnóstico por Imagem – Campinas (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Médico Ultrassonografista e Mamografista da Clínica CDE Diagnóstico por Imagem; Mestre e Doutor pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – Campinas (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Médica Radiologista da Clínica CDE Diagnóstico por Imagem – Campinas (SP), Brasil.

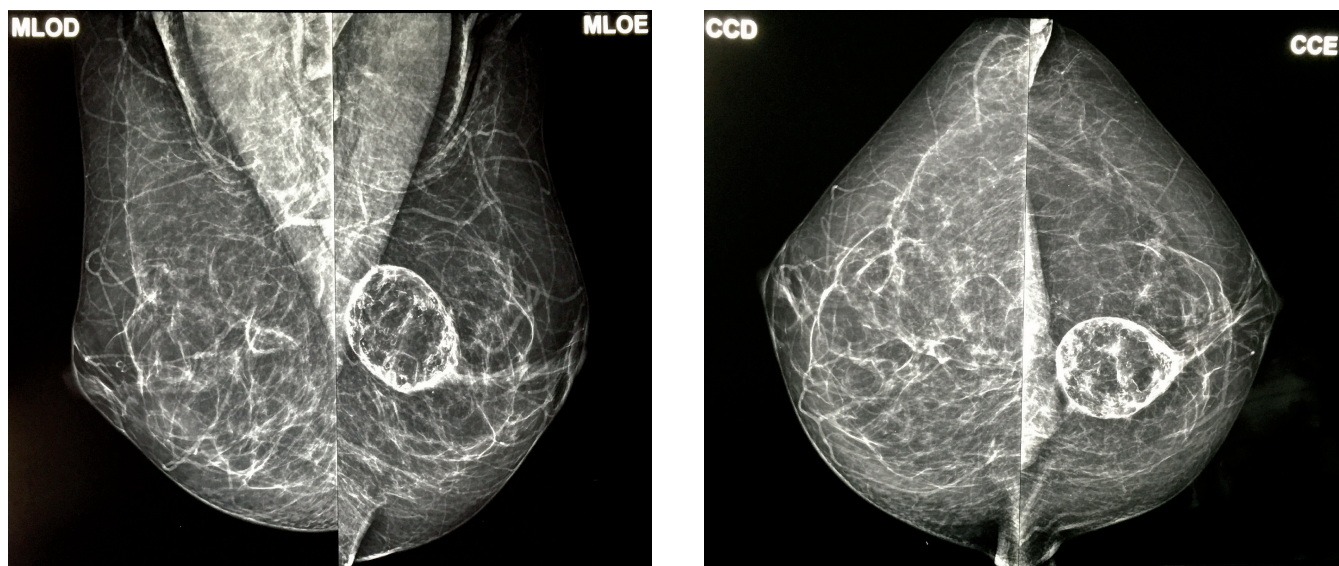
<sup>3</sup>Médica Ultrassonografista e Mamografista da Clínica CDE Diagnóstico por Imagem – Campinas (SP), Brasil.

<sup>4</sup>Médica Ultrassonografista da Clínica CDE Diagnóstico por Imagem – Campinas (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Maurício de Souza Arruda – Rua Alberto Machi, 851, casa 03 – Notre Dame – CEP 13092-801 – Campinas (SP), Brasil – E-mail: dr.arruda@uol.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

**Recebido em:** 24/03/2015. **Aceito em:** 25/03/2015



**Figura 2.** Mamografia mostrando lesão tipicamente benigna (cisto oleoso), com nítida correlação com o achado ultrassonográfico

## Referência

1. American College of Radiology - Breast Imaging and Data System (BI-RADS) Atlas. 5th edition. 2013. 128 p.