

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

BRENO MOREIRA DE CARVALHO

CÂNCER DE MAMA EM CONTEXTO DE MÚLTIPLOS NÓDULOS PRIMÁRIOS: UM
RELATO DE CASO

RIO DE JANEIRO

2025

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

BRENO MOREIRA DE CARVALHO

CÂNCER DE MAMA EM CONTEXTO DE MÚLTIPLOS NÓDULOS PRIMÁRIOS: UM
RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio como requisito para a
obtenção do grau de médico

Orientador: Me. Marcos Paulo Cardoso Marques

RIO DE JANEIRO

2025

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

BRENO MOREIRA DE CARVALHO

CÂNCER DE MAMA EM CONTEXTO DE MÚLTIPLOS NÓDULOS PRIMÁRIOS: UM
RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio como requisito para a
obtenção do grau de médico

Aprovado por: Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ de _____

RIO DE JANEIRO

2025

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado a toda minha família que apesar de um ano muito conturbado continuou me ajudando e dando seu suporte sempre que eu necessitava.

Também dedico especificamente aos meus pais, meu pai atualmente lutando contra um glioblastoma, mas nunca deixando de se preocupar com meus estudos. Sempre será minha inspiração não importa o que aconteça. E minha mãe sempre sendo aquela que mantém tudo estável para que, apesar da situação, eu e meu pai possamos ter momentos em que as coisas pareçam estar normais.

Muito obrigado a todos.

AGRADECIMENTOS

A todos que me forneceram ajuda durante a criação deste trabalho, muito obrigado. Este trabalho não seria possível sem a ajuda de todos.

Destaque especial ao professor Marcos Paulo Cardoso Marques que esteve sempre a disposição para qualquer dificuldade com este trabalho. Além disto entender a situação difícil familiar que transformou a criação deste trabalho mais dificultada. Muito obrigado.

RESUMO

Este trabalho apresenta o relato de caso de uma paciente diagnosticada simultaneamente com carcinoma ductal invasivo de mama e adenocarcinoma pulmonar, com bom resultado terapêutico e sobrevida de mais de 5 anos. O câncer de mama é a neoplasia mais comum entre mulheres brasileiras, e sua associação com outros tumores primários, embora rara, representa um desafio clínico e diagnóstico. O objetivo deste estudo foi discutir os desafios diagnósticos e terapêuticos diante de múltiplos tumores primários sincrônicos, além de reforçar a importância da investigação precoce e do diagnóstico diferencial entre metástases e neoplasias primárias múltiplas, bem como as implicações terapêuticas decorrentes. O trabalho foi desenvolvido por meio de pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed e livros disponibilizados pelo INCA, complementada com a análise de prontuário da paciente. A discussão destaca a importância da investigação diagnóstica minuciosa, da diferenciação entre metástase e segundo tumor primário, e da conduta individualizada com equipe multidisciplinar, mesmo em cenários de limitação estrutural como o SUS. Conclui-se que a abordagem precoce, baseada em estadiamento rigoroso e planejamento terapêutico adequado, pode proporcionar prognóstico favorável mesmo diante de casos complexos com múltiplas neoplasias primárias.

PALAVRAS-CHAVE: neoplasias primárias múltiplas; neoplasias da mama; neoplasias pulmonares; relato de caso

ABSTRACT

This work presents a case report of a patient diagnosed simultaneously with invasive ductal breast carcinoma and lung adenocarcinoma, with good therapeutic outcomes and survival exceeding five years. Breast cancer is the most common neoplasm among Brazilian women, and its association with other primary tumors, although rare, represents a clinical and diagnostic challenge. The aim of this study was to discuss the diagnostic and therapeutic challenges involved in managing synchronous multiple primary tumors, while emphasizing the importance of early investigation and differential diagnosis between metastases and multiple primary neoplasms, as well as the therapeutic implications. The study was conducted through a literature review using the PubMed database and official publications provided by INCA, complemented by analysis of the patient's medical records. The discussion highlights the importance of thorough diagnostic evaluation, differentiation between metastasis and a second primary tumor, and individualized management by a multidisciplinary team, even in settings with structural limitations such as the Brazilian public health system (SUS). It is concluded that early intervention, based on rigorous staging and appropriate therapeutic planning, can offer a favorable prognosis even in complex cases involving multiple primary neoplasms

KEYWORDS: multiple primary malignant neoplasms; breast cancer; lung neoplasms; case report

LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

CEP	Comite de Ética e Pesquisa
IFF	Instituto Fernandes Figueira
INCA	Instituto Nacional do CAncer
NSCLC	Câncer de Pulmão Não Pequenas Células
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
PET-CT	Tomografia por Emissão de Pósitrons
SCLC	Carcinoma de Pequenas Células
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Taxas brutas e ajustadas* de incidência por neoplasia maligna da mama, por 100 mil mulheres, estimadas para cada ano do triênio de 2023 a 2025. Brasil, Regiões e Unidades da Federação.	15
--	----

Sumário

1 – INTRODUÇÃO.....	11
2– FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
2.1– Câncer.....	13
2.1.1– Definição.....	13
2.1.2– Classificação	13
2.2– Cancer de mama	14
2.2.1– Definição.....	14
2.2.2– Epidemiologia.....	14
2.2.3– Clínica.....	16
2.2.4– Diagnostico	16
2.2.5– Tratamento	17
2.2.6– Prognóstico	17
2.3– Cancer de pulmão.....	18
2.3.1– Definição	18
2.3.2– Epidemiologia.....	18
2.3.3– Clínica.....	18
2.3.4– Diagnóstico	19
2.3.5– Tratamento	19
2.3.6– Prognóstico	20
3– MATERIAL E MÉTODOS.....	21
3.1 – DESENHO	21
3.2 – METODOLOGIA DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA.....	21
4 – RELATO DE CASO	22
5 – DISCUSSÃO.....	24
6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

1 – INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum entre as mulheres, atrás apenas dos tumores de pele não melanoma, sendo estimado que no período de 2023 a 2025, 73610 casos a cada 100 mil mulheres ocorram no Brasil.¹ Ele se caracteriza pelo crescimento desordenado de células mamárias, com potencial para invadir tecidos adjacentes e, em alguns casos, originar metástases. Esse tipo de câncer engloba várias subcategorias que variam conforme a histologia, o perfil genético e as características dos nódulos identificados.¹

Entre as diferentes apresentações, o câncer de mama pode se apresentar como um nódulo indolor possivelmente palpável, que também pode apresentar manifestações cutâneas como eritema e ulcerações, além do aumento do volume da mama, inversão do mamilo e descarga papilar, bem como outras características sintomáticas².

O estudo de múltiplos nódulos primários síncronos no contexto do câncer de mama é, embora representando apenas 1,2%-4% dos casos com uso da tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), fundamental devido à complexidade que uma abordagem específica para o diagnóstico e o tratamento de múltiplos tumores demanda, somado à sua influência nos desfechos clínicos dos pacientes. Eles podem ser de etiologias diversas, porém, alguns tumores já foram descritos como sendo mais frequentemente associados com o adenocarcinoma ductal de mama, como o câncer de pulmão de células não pequenas.^{3,4}

Embora o tratamento de tumores mamários isolados já seja bem compreendido, a presença de múltiplos tumores simultâneos apresenta desafios adicionais, tanto no aspecto psicossocial quanto na necessidade de protocolos terapêuticos adaptados. Esse contexto exige uma abordagem personalizada, considerando que cada paciente precisa de terapias específicas e, muitas vezes, atendimento multidisciplinar em diferentes instituições de saúde.⁵

Dessa forma, o tratamento de múltiplos tumores primários simultâneos constitui um desafio complexo devido à dificuldade de diferenciar esses tumores de metástases, a variabilidade dos tipos tumorais e as diferentes abordagens terapêuticas que cada tumor pode exigir. Essa condição requer uma abordagem multidisciplinar e personalizada visando priorizar o tratamento do tumor mais agressivo, controlar a toxicidade acumulada e preservar a qualidade de vida da paciente.⁵ Embora os avanços no diagnóstico molecular e nas terapias-alvo tenham ajudado a melhorar a precisão do tratamento, as evidências clínicas ainda são limitadas, e o manejo de cada caso depende, em grande parte, da experiência da equipe multidisciplinar e da avaliação contínua da paciente.⁵

No cenário brasileiro, o câncer de mama continua sendo muito prevalente em todas as fases da vida e, embora as terapias tenham avançado significativamente, ainda representa um grande impacto na qualidade de vida das pacientes e no Sistema Único de Saúde (SUS).¹.

Por isto, este estudo busca elucidar um caso em que múltiplos tumores primários foram descobertos em uma paciente de forma síncrona, para discutir suas interações de conduta e prognóstico. A partir do relato de caso, será explorado os desafios diagnósticos e terapêuticos com mais de um tumor primário, visando a elucidação desta condição complexa no contexto do SUS. Além disto, devido à natureza do caso relatado, este estudo visa demonstrar de forma aplicada a importância da detecção precoce de malignidades e de seus diagnósticos patológicos rápidos, além de rapidez de início terapêutico na sobrevida dos pacientes.

2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 – Câncer

2.1.1 – Definição

O câncer pode ser definido como um nome genérico abrangendo mais de 100 doenças neoplásicas onde algum tecido de qualquer parte do corpo sofreu mutações em seu código genético que modificam as capacidades multiplicativas normais da célula, fazendo com que ela se multiplique de forma exagerada e sem os mecanismos de controle deste crescimento, gerando um tumor.⁶

2.1.2 – Classificação

As neoplasias possuem diversas classificações. Estas classificações podem ser em relação à composição do tumor, quanto à sua organização e quanto à presença de invasão tecidual.⁵

O sistema (Tumor, Nódulo, Metástase), desenvolvido pela American Joint Committee on Cancer, é adotado globalmente e descreve de maneira padronizada a extensão anatômica do tumor, acometimento de linfonodos e cadeias linfáticas e também metástases.⁷

No câncer de mama, o componente T representa o tamanho do tumor primário e sua extensão local. Tumores T1 possuem até 2 cm; T2, entre 2 e 5 cm; T3, mais de 5 cm; e T4 já apresentam invasão da parede torácica ou pele^{7,8}. A categoria N refere-se ao acometimento linfonodal: N0 indica ausência de acometimento linfonodal, N1 indica envolvimento de até três linfonodos axilares móveis, N2 indica de quatro a nove linfonodos fixos aos tecidos adjacentes, e N3 indica 10 ou mais linfonodos, ou linfonodos supraclaviculares e mamários internos. A presença de metástase à distância (categoria M) é classificada como M1 (metástase presente) ou M0 (ausente).⁸

Já no câncer de pulmão não pequenas células (NSCLC), o tamanho tumoral T1 refere-se a lesões ≤ 3 cm sem invasão de estruturas próximas; T2, tumores entre 3 e 5 cm ou com invasão da pleura visceral; T3, lesões entre 5 e 7 cm ou com invasão da parede torácica ou nervo frênico; e T4, tumores maiores que 7 cm ou com invasão de estruturas como coração, traqueia ou carina.⁹

No critério N, N0 indica ausência de linfonodos afetados; N1, linfonodos hilares ou peribrônquicos ipsilaterais; N2a, envolvimento de um único grupo mediastinal; N2b, múltiplos grupos mediastinais; e N3, linfonodos contralaterais ou supraclaviculares.⁹

Quanto às metástases à distância, entende-se como M1a, metástases intratorácicas contralaterais ou derrames malignos, M1b como uma única metástase extratorácica e M1c1 como múltiplas metástases em um único órgão enquanto M1c2, metástases em múltiplos órgãos.⁹

2.2 – Câncer de mama

2.2.1 – Definição

O câncer de mama é uma neoplasia maligna originada predominantemente do epitélio dos ductos (carcinoma ductal) ou lóbulos mamários (carcinoma lobular). Caracteriza-se por uma proliferação celular clonal com potencial de invasão local e capacidade metastática para órgãos distantes, como ossos, fígado, pulmões e cérebro.^{2,10}

2.2.2 – Epidemiologia

O câncer de mama é o tipo de neoplasia maligna mais prevalente entre as mulheres brasileiras, com exceção dos tumores de pele não melanoma. Dados recentes apontam uma projeção de 73610 novos diagnósticos por ano no Brasil, entre 2023 e 2025, o que representa uma taxa de incidência ajustada de cerca de 42 casos por 100 mil mulheres.¹

As disparidades regionais são marcantes, tendo as regiões Sul e Sudeste concentrando as maiores taxas. As regiões Norte e Centro-Oeste apresentam os menores índices de detecção, levantando hipóteses de subnotificação ou dificuldades estruturais no sistema de saúde.¹

Tabela 1: Taxas brutas e ajustadas* de incidência por neoplasia maligna da mama, por 100 mil mulheres, estimadas para cada ano do triênio de 2023 a 2025. Brasil, Regiões e Unidades da Federação

Região/UF	N.º de casos	Taxa bruta	Taxa ajustada*
Norte	2.410	25,0	27,7
Acre	100	22,2	26,2
Amapá	80	16,6	20,0
Amazonas	500	22,8	28,3
Pará	1.020	22,8	23,9
Rondônia	320	35,3	37,0
Roraima	70	22,1	27,7
Tocantins	320	38,6	35,7
Nordeste	15.690	52,2	42,1
Alagoas	690	39,2	34,9
Bahia	4.230	54,4	43,3
Ceará	3.080	63,9	54,1
Maranhão	1.060	28,8	28,3
Paraíba	1.180	55,4	41,4
Pernambuco	2.880	56,6	46,4
Piauí	860	50,3	41,9
Rio Grande do Norte	1.140	61,6	50,1
Sergipe	570	46,4	42,1
Sudeste	39.330	84,5	52,8
Espírito Santo	900	42,2	32,9
Minas Gerais	7.670	69,8	49,3
Rio de Janeiro	10.290	111,8	70,6
São Paulo	20.470	84,4	56,4
Sul	11.230	71,4	41,1
Paraná	3.650	60,8	41,1
Rio Grande do Sul	3.720	62,7	36,6
Santa Catarina	3.860	102,1	74,8
Centro-oeste	4.950	57,3	47,3
Distrito Federal	1.030	62,7	49,8
Goiás	1.970	52,7	45,6
Mato Grosso	1.040	57,7	47,5
Mato Grosso do Sul	910	62,2	47,1
Brasil	73.610	66,5	41,9

Fonte: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Controle do câncer de mama no Brasil: dados e números 2024

2.2.3 – Clínica

O câncer de mama, assim como muitos outros tumores, tem sintomas diversos, sendo alguns característicos e outros não específicos. O sintoma mais frequente é a presença de um nódulo mamário palpável, imóvel e não doloroso detectado em aproximadamente 83% das mulheres diagnosticadas com a doença.¹¹ Contudo, outros sinais também são observados, como dor mamária, secreção pelo mamilo, alterações cutâneas da mama como eritema, espessamento, retração e “aspecto de casca de laranja” além mudanças na aparência ou posição do mamilo, como inversão, assimetria repentina e descargas.²

Adicionalmente, alguns pacientes relatam sintomas menos específicos como dor nas costas, fadiga, perda ponderal e linfonodomegalia que podem ou não indicar doença metastática, especialmente em estágios avançados.^{2,11} Estudos mostram que mulheres que apresentam apenas sintomas não nodulares tendem a demorar mais para procurar atendimento, o que pode comprometer a detecção precoce e impactar negativamente no prognóstico.¹¹

2.2.4 – Diagnóstico

O diagnóstico do câncer de mama é efetuado de forma a juntar clínica, exames físicos e exames de imagem, sempre sendo confirmado através da biópsia da lesão suspeita e sua subsequente análise histopatológica.

A avaliação clínica inicial inclui inspeção e palpação das mamas e regiões axilares para identificação de alterações suspeitas, como nódulos, retrações cutâneas ou secreção papilar anormal.²

Dentre os exames de imagem, a mamografia é o principal exame em mulheres acima de 40 anos (50 no SUS), permitindo a detecção de microcalcificações e alterações estruturais. A ultrassonografia é utilizada como exame complementar, especialmente em pacientes com mamas densas, auxiliando na diferenciação entre lesões sólidas e císticas. A ressonância magnética é indicada em casos de alto risco genético ou quando há necessidade de avaliar a extensão da doença. A TC e PET-CT são utilizados em estágios avançados para investigação de metástases.^{1,10,12}

A confirmação diagnóstica é feita por biópsia, preferencialmente por agulha grossa, que fornece material adequado para análise histológica e imuno-histoquímica, permitindo a determinação do subtipo tumoral, grau histológico, e expressão de receptores hormonais e HER2, enquanto a aspiração por agulha fina é uma alternativa, porém com menor acurácia e

não configura diagnóstico histológico.^{2,10} Além destes métodos, mediante a impossibilidade de realização, é possível realizar a biópsia de forma cirúrgica através da exérese da lesão.¹

Marcadores bioquímicos séricos, como CEA, CA 15-3 e HER2, têm sido investigados como auxiliares no diagnóstico e monitoramento da doença. Estudos também apontam o potencial de biomarcadores moleculares, como microRNAs e exossomos, embora seu uso clínico ainda esteja em desenvolvimento.¹²

2.2.5 – Tratamento

O tratamento do câncer de mama é multimodal e individualizado, considerando o subtipo molecular, estadiamento e características da paciente. As principais abordagens incluem cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapias hormonais e terapias-alvo.^{2,10}

A cirurgia é frequentemente o primeiro passo no manejo de tumores localizados, variando entre mastectomia e cirurgia conservadora, com decisão baseada na extensão da lesão e nas preferências da paciente.² A radioterapia adjuvante é indicada para reduzir a recorrência local, sobretudo em casos submetidos à cirurgia conservadora.²

A terapia sistêmica é orientada pelo perfil biológico do tumor. Pacientes com tumores receptores hormonais positivos recebem terapia endócrina (tamoxifeno ou inibidores da aromatase). Nos casos de superexpressão do HER2, agentes como trastuzumabe são fundamentais para melhorar a sobrevida. A quimioterapia é indicada para tumores triplo-negativos ou em situações de alto risco, podendo ser administrada de forma neoadjuvante ou adjuvante.¹⁰

2.2.6 – Prognóstico

O prognóstico do câncer de mama depende diretamente do estágio clínico ao diagnóstico, do subtipo molecular e da resposta ao tratamento.^{2,10} Estágios iniciais apresentam altas taxas de sobrevida em cinco anos, superiores a 90%.² Em contrapartida, a doença metastática mantém um prognóstico reservado, com sobrevida de 5 anos global inferior a 30%, variando com tipo histológico, sendo o pior prognóstico metastático o triplonegativo que possui apenas meses de expectativa.¹⁰

O desenvolvimento de terapias-alvo e estratégias personalizadas tem impactado positivamente os desfechos, sobretudo em subgrupos como HER2-positivo e luminal A.¹⁰ A identificação precoce da doença permanece o fator mais relevante para um prognóstico favorável.^{2,10}

2.3 – Câncer de pulmão

2.3.1 – Definição

O câncer de pulmão é uma neoplasia maligna originada do epitélio brônquico ou do parênquima pulmonar. É classificado em dois tipos principais: NSCLC, responsável por cerca de 85% dos casos, e carcinoma de pequenas células (SCLC), mais agressivo e associado a pior prognóstico.¹³

2.3.2 Epidemiologia

No Brasil, para o triênio 2023-2025, são estimados cerca de 32.000 novos casos anuais de câncer de pulmão no Brasil, configurando-se como a segunda neoplasia mais frequente em homens e a quarta em mulheres.¹⁴ Globalmente, o câncer de pulmão continua sendo a principal causa de morte por câncer, com 2,2 milhões de novos casos e 1,8 milhão de mortes em 2020.¹⁵

Além do tabagismo, fatores como poluição do ar, exposição ocupacional como por asbesto e sílica, histórico de tuberculose e predisposição genética contribuem para a carcinogênese pulmonar.^{15,16}

2.3.3 Clínica

O câncer de pulmão apresenta um espectro clínico variável, muitas vezes insidioso, dificultando o diagnóstico precoce. Um dos sinais mais precoces e comuns é o surgimento de tosse nova em tabagistas ou ex-tabagistas, presente em aproximadamente metade dos pacientes, e que deve sempre levantar suspeita clínica.¹⁶

A dispneia ocorre em cerca de um terço a metade dos casos, sendo atribuída à obstrução ou invasão direta das vias aéreas, parênquima pulmonar ou pleura. Há ainda risco aumentado de eventos como embolia pulmonar, pneumotórax, derrame pleural e pericárdico.¹⁶

A hemoptise também é um sintoma muito comum, estando em até 25% dos casos, porém raramente ocorre de forma maciça. Outros sinais de disseminação intratorácica incluem a síndrome da veia cava superior, disfagia e dor no ombro ou braço, relacionados ao efeito de massa sobre estruturas adjacentes sendo muito dependentes da localização do tumor. Também são comuns sintomas sistêmicos inespecíficos, como perda de peso, anorexia e fadiga.¹⁶

Por fim, síndromes paraneoplásicas podem surgir, destacando-se a síndrome da secreção inapropriada de ADH, hipercalcemia, síndrome miastênica de Lambert-Eaton e ataxia cerebelar.¹⁶

2.3.4 Diagnóstico

O diagnóstico do câncer de pulmão envolve múltiplas etapas que começam com a suspeita clínica ou detecção incidental em exames de imagem. A tomografia computadorizada (TC) de alta resolução é o método inicial mais sensível para detectar nódulos pulmonares suspeitos. O uso da tomografia computadorizada de baixa dose atualmente é uma ferramenta essencial de rastreamento anual para indivíduos com alto risco, que são indivíduos de 50 a 80 anos com histórico de tabagismo ≥ 20 maços-ano, sem limite para o tempo de cessação, destacando seu papel na redução da mortalidade ao permitir diagnóstico precoce.¹⁷

Uma vez identificada uma lesão suspeita, a confirmação histológica é necessária. As abordagens incluem broncoscopia com biópsia transbrônquica, punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por TC, ou toracoscopia, dependendo da localização do nódulo. Técnicas avançadas, como a broncoscopia navegacional e a biópsia líquida, estão sendo integradas gradualmente ao arsenal diagnóstico, oferecendo maior precisão e menos invasividade.^{15,16}

2.3.5 Tratamento

O tratamento do câncer de pulmão é altamente dependente do tipo histológico (NSCLC ou SCLC), do estadiamento clínico e da condição funcional do paciente. Em estágios iniciais (I e II) do NSCLC, a ressecção cirúrgica continua sendo a terapia padrão, preferencialmente por lobectomia com linfadenectomia mediastinal. Em pacientes não candidatos à cirurgia, a radioterapia estereotáxica corporal é uma alternativa eficaz.^{15,16}

Para estágios localmente avançados (III), o tratamento combina modalidades: quimiorradioterapia é o padrão, com possível consolidação com imunoterapia usando durvalumabe em pacientes com boa resposta inicial.¹⁶ Em doença metastática, o manejo baseia-se em terapia sistêmica personalizada, guiada por alterações genéticas específicas. Inibidores de EGFR, ALK, ROS1, BRAF e MET demonstram benefícios significativos de sobrevida em indivíduos que respondem a estes subgrupos moleculares.¹⁶

A imunoterapia com inibidores de checkpoint imunológico (anti-PD-1/PD-L1), como pembrolizumabe e nivolumabe, revolucionou o tratamento do NSCLC avançado, podendo ser

utilizada como monoterapia ou em combinação com quimioterapia, especialmente na ausência de mutações acionáveis.¹⁶

Já o SCLC, de comportamento mais agressivo, é geralmente tratado com quimioterapia sistêmica combinada com radioterapia. Em estágios limitados, a abordagem combinada com radioterapia torácica e profilaxia de metástases cerebrais com irradiação craniana profilática é recomendada. Nos estágios extensos, imunoterapia associada à quimioterapia demonstrou ganho em sobrevida global.^{15,16}

Além do tratamento oncológico específico, o suporte clínico ao paciente, incluindo cessação do tabagismo, controle sintomático, suporte nutricional e cuidados paliativos quando aplicáveis, são componentes essenciais da abordagem terapêutica.¹⁶

2.3.6 Prognóstico

O prognóstico do câncer de pulmão depende fortemente do tipo histológico, estágio da doença no momento do diagnóstico e resposta terapêutica. NSCLC, a taxa de sobrevida em 5 anos pode atingir 60-70% nos estágios iniciais, mas cai para menos de 10% em doença metastática. Já o SCLC, apresenta comportamento mais agressivo e prognóstico reservado, com sobrevida inferior a 7% em cinco anos.^{16,15}

O desenvolvimento de terapias-alvo e imunoterapias melhorou o prognóstico de alguns subgrupos de NSCLC, particularmente em tumores com mutações acionáveis (EGFR, ALK, ROS1, entre outros), embora a eficácia dependa de acesso precoce ao diagnóstico molecular.¹⁵

A detecção precoce continua sendo um fator de extrema importância, o rastreamento anual com tomografia computadorizada de baixa dose em populações de risco pode reduzir a mortalidade por câncer de pulmão em até 20%.¹⁷

Além disso, fatores como idade, estado funcional geral, presença de comorbidades e abandono do tabagismo após o diagnóstico estão diretamente associados à melhora da sobrevida.^{15,16}

3 – MATERIAL E MÉTODOS

3.1 – DESENHO

Este é um estudo transversal e descritivo do tipo relato de caso complementado por uma revisão bibliográfica abrangente sobre cânceres de mama, adenocarcinoma de pulmão e múltiplos tumores primários. O relato irá explorar um caso de uma paciente atendida no ambulatório do instituto nacional do câncer (INCA) no rio de janeiro, onde foi diagnosticada com adenocarcinoma papilar intraductal invasivo e adenocarcinoma pulmão de forma síncrona.

Para a realização deste estudo, serão utilizadas informações do prontuário médico, abrangendo anamnese, exame físico, exames complementares, condutas terapêuticas e cirúrgicas realizadas ao longo do acompanhamento do caso. Este estudo focará no diagnóstico, na conduta clínica do paciente, em sua evolução e acompanhamento pós remissão. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) para a garantia legal e ética do estudo, preservando a privacidade das informações do paciente e contribuindo para a compreensão das condições em discussão.

3.2 – METODOLOGIA DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Para a redação deste projeto, foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos científicos indexados nas bases de dados PubMed. Foram utilizados termos de pesquisa de acordo com a *Medical Subject Headings (MeSH)* incluindo "*multiple primary malignant neoplasms*", "*breast cancer*", "*Lung Neoplasms*" e "*Neoplasms*" sendo selecionados artigos na língua portuguesa e inglesa com intervalo de publicação de 2014 a 2025. Foram incluídos trabalhos que se encontram disponibilizados nas plataformas e que abordavam principalmente o câncer de mama e múltiplas neoplasias primárias, além de serem relevantes ao assunto tratado. Foram excluídos artigos que não estavam relacionados diretamente com as condições em estudo, que eram duplicados, ou não estavam disponíveis.

Também será incluído, os documentos “Controle do câncer de mama no Brasil: dados e números 2024”, “Mama: estadiamento” e “ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer” disponibilizados através da plataforma online do INCA como fonte complementar para a elaboração da pesquisa.

4 – RELATO DE CASO

Paciente, 66 anos, sexo feminino, branca, obesa e tabagista (52 maços/ano) chega ao INCA ao ser encaminhada pelo Instituto Fernandes Figueira (IFF). Ao chegar ao hospital paciente se encontra lúcida, orientada, hidratada, anictérica e acianótica, sem queixas álgicas e com tosse seca persistente. Relata que possui histórico de Histerectomia total com anexectomia unilateral direita e ooforoplastia contralateral. Também nega uso de medicamentos de uso contínuo, HAS e diabetes. É acolhida pelo hospital e é encaminhada para acompanhamento ambulatorial para realização de exames.

Paciente, após a realização de autoexame em que foi detectado nódulo palpável, inicia atendimento no IFF onde foi realizada investigação de possível tumor mamário. Durante investigação, foi confirmado a presença de um adenocarcinoma ductal invasivo grau2, que possuía proposta cirúrgica. Durante o preparo cirúrgico, foi realizada uma radiografia de tórax onde foi detectada imagem nodular suspeita de metástase em seu pulmão direito. Posteriormente foi realizada uma TC de tórax evidenciando um nódulo espiculado em lobo superior do pulmão direito medindo 2,5x1,9cm e em seguida é encaminhada para seguimento de tratamento.

À marcação de exame, paciente retorna ao hospital para realização de nova TC torácica que confirma a lesão relatada pelo IFF e é interrogado possibilidade de segundo tumor primário devido às características anatômicas do nódulo pulmonar. Paciente permanece em bom estado geral, ansiosa e relata que cessou tabagismo desde o acolhimento.

É realizada biópsia percutânea do nódulo pulmonar suspeito de metástase que confirma diagnóstico de segundo tumor primário caracterizado como adenocarcinoma moderadamente diferenciado de pulmão. Resultado histopatológico foi disponibilizado 2 meses após biópsia

Um mês após confirmação do resultado da biópsia, é realizada lobectomia direita com linfadenectomia. Paciente fica internada por 10 dias após cirurgia, sem emergências ou complicações pós cirúrgicas e é posteriormente liberada para sua residência para seguimento terapêutico do tumor mamário.

Após período de recuperação pós cirúrgico, paciente retorna ao hospital para realizar nova mamografia com core biopsy. Biópsia confirma diagnóstico dado pelo IFF de carcinoma ductal invasivo medindo 12mm e evidencia resposta hormonal positiva para estrogênio e progesterona com HER2 negativo.

Realiza segmentectomia de mama direita com biópsia de linfonodo sentinela medindo 2,5mm em que é detectado neoplasia, porém não é realizada ampliação da retirada de

linfonodos no momento cirúrgico. Foi proposto a realização da ampliação cirurgia em momento posterior, porém devido a receios da paciente e à possibilidade de realização de radioterapia, foi optada por não realizar outra abordagem cirúrgica.

Inicia radioterapia, tendo irradiação de região mamaria direita, região axilar direita e em fossa supraclavicular direita. Associada a radioterapia, inicia-se hormonioterapia com uso de tamoxifeno que foi mantida por 5 anos.

Paciente atualmente ainda em acompanhamento no INCA, mantendo uso de hormonioterapia após troca de fármaco ao completar os 5 anos iniciais, iniciando anastrozol. Relata que desde o final de seu tratamento radioterápico, apresenta dispneia a médios esforços e manteve a cessação do tabagismo.

5 – DISCUSSÃO

A descoberta simultânea de um carcinoma ductal invasivo de mama e um adenocarcinoma de pulmão em uma paciente assintomática é um evento incomum, mas documentado na literatura.³ No caso relatado, a investigação de um nódulo mamário levou ao achado incidental do tumor pulmonar, inicialmente pensado como uma metástase, evidenciado em exames de imagem avançados.

A ocorrência de tumores primários sincrônicos, assim como tumores no geral, podem ser atribuídos a fatores genéticos, ambientais e ao aumento da sensibilidade diagnóstica proporcionada por métodos como PET-CT, que permite identificar lesões ocultas.^{4,5} O tabagismo é o principal fator de risco para câncer de pulmão, estando presente em até 80-90% dos casos, e tem papel no aumento do risco de câncer de mama.^{5,16} A obesidade, por sua vez, é um fator de risco para o desenvolvimento de câncer de mama, devido ao aumento da aromatização periférica de andrógenos em estrógenos e ao estado inflamatório crônico subjacente.¹⁹

A detecção incidental do tumor pulmonar durante a investigação do nódulo mamário evidencia a importância da avaliação abrangente em pacientes oncológicos, especialmente na presença de fatores de risco cumulativos, como tabagismo e obesidade. A literatura atual reforça que achados sincrônicos de neoplasias são cada vez mais comuns com o uso mais frequente de exames como de PET-CT, destacando a importância da diferenciação entre metástases e tumores primários.⁴ Apesar disto ser verdade, o uso da PET-CT ainda não tem benefício provado em pacientes com estágios iniciais de câncer de mama, sendo recomendado apenas em estágio 4 e em casos de recidiva. Ainda assim, é relatado que 1,2% a 4% dos pacientes que desenvolvem câncer de mama possuem outra neoplasia primária.⁴

Os tumores primários múltiplos podem ser classificados em sincrônicos, que são aqueles diagnosticados até 6 meses um do outro, ou metacrônicos que são os diagnosticados após 6 meses de descoberta do anterior, sendo os sincrônicos menos frequentes. A diferenciação entre metástase e segundo tumor primário é fundamental, uma vez que altera drasticamente o prognóstico e a abordagem terapêutica.^{3,5}

Casos similares ao da paciente, em que se possui a detecção inicial do câncer mamário com a detecção posterior porém ainda síncrona do tumor pulmonar, atualmente possuem sobrevida superior aos casos em que exista apenas um tumor pulmonar.³ Apesar de ainda não se ter uma resposta concreta do porquê isto ocorre, o caso demonstra uma possível explicação.

No caso descrito, foi detectado uma imagem que, inicialmente, poderia ser uma possível metástase pulmonar. Com rapidez, especialmente considerando as limitações do SUS, foram solicitados novos exames de imagem e confirmação histopatológica de ambas as neoplasias como tumores primários síncronos em estágios iniciais. Esta abordagem decisiva foi essencial para a definição de um tratamento curativo, antes mesmo de sintomas mais característicos de ambos os tumores se manifestarem.

Assim, a conduta frente a tumores primários múltiplos não pode ser protocolar ou baseada apenas na primeira neoplasia detectada. O estadiamento detalhado de cada tumor separadamente, com rigor diagnóstico e planejamento terapêutico específico utilizando uma equipe multidisciplinar, transforma um cenário potencialmente devastador em uma condição tratável com intenção curativa.⁵ A sobrevida prolongada da paciente é uma consequência direta dessas decisões clínicas bem fundamentadas.

Este caso, apesar de bem-sucedido, ainda demonstra limitações no tratamento. Destaca-se a ausência de análise genética de mutações germinativas que poderiam indicar síndromes de predisposição ao câncer, como BRCA1/2 ou mutações em EGFR/KRAS.^{16,18} Apesar destas limitações, o relato demonstrou um caso conduzido com sucesso na remissão completa dos tumores antes mesmo de sintomas mais graves se manifestarem, fato que evidencia a importância da investigação ampla em pacientes com fatores de risco como tabagismo e obesidade e a relevância do estadiamento completo para diagnóstico correto de tumores síncronos. Além disso, o caso ilustra que, mesmo em pacientes de alto risco, o diagnóstico precoce e a abordagem cirúrgica curativa podem proporcionar excelente prognóstico.^{3,5,18}

Atualmente, os tratamentos oncológicos também são entendidos, paradoxalmente, como oncogênicos. O uso de quimioterapia e especialmente radioterapia em pacientes com tumores como o câncer de mama, somado à sobrevida extremamente alta atualmente, propencia estas características dos tratamentos oncológicos a se manifestarem. A radioterapia pode manifestar novos tumores até 10 anos após o seu uso inicial.^{4,5} Apesar disto, existem casos como o da paciente relatada em que eles surgem sem esta interação como dois tumores espontâneos. Considerando o fato de que o câncer de mama é o mais comum em mulheres e que o de pulmão é o com a segunda maior taxa de mortalidade, é possível observar o porquê do estudo da manifestação síncrona dos tumores é tão importante.⁶

6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo todos os dados evidenciados, é visível que o caso relatado é de fato uma exceção dentre o contexto de pacientes com múltiplos tumores primários, tendo ambos diagnosticados não só de forma rápida, mas ainda em estágios iniciais e com proposta de cura. Contudo, este é um caso que demonstra que é possível, com a detecção precoce, melhorar muito significativamente a sobrevida dos pacientes.

No SUS, um paciente diagnosticado com câncer, pela lei nº 12.732/2012, deve ter seu tratamento iniciado em até 60 dias. Porém, este tempo não leva em consideração o tempo de investigação anterior a estes 60 dias, tempo este que pode modificar o estadiamento da doença e assim seu desfecho. Sendo assim, enquanto este caso relatado seria um ótimo exemplo de como o SUS deveria lidar com seus pacientes oncológicos, a convivência com este sistema demonstra que muitos pacientes não têm a mesma experiência, muitas vezes permanecendo meses em espera de exames diagnósticos.

Diante disto. Este trabalho demonstra através de exemplo o quão eficaz a investigação de tumores em seus estágios iniciais é, com prevenção e conscientização da população para realizar autoexames onde aplicável.

7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Controle do câncer de mama no Brasil: dados e números 2024 [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2024 Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/controle-do-cancer-de-mama-no-brasil-dados-e-numeros-2024>
- 2 Katsura C, Ogunmwonyi I, Kankam HK, Saha S. Breast cancer: presentation, investigation and management. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022 Feb 2;83(2):1–7. doi:10.12968/hmed.2021.0459.
- 3 Lv F, Cheng M, Jiang L, Zhao X. Survival analysis of patients with primary breast duct carcinoma and lung adenocarcinoma: a population-based study from SEER. *Sci Rep*. 2021;11(1):14790. doi:10.1038/s41598-021-94357-4.
- 4 Paran M, Shluman K, Kessel B, Dagan J. Synchronous malignancies identified by PET-CT scan in breast cancer patients. *Rambam Maimonides Med J*. 2022 Apr 26;13(2):e0015. doi:10.5041/RMMJ.10472.
- 5 De Luca A, Frusone F, Vergine M, Cocchiara R, La Torre G, Ballesio L, et al. Breast cancer and multiple primary malignant tumors: case report and review of the literature. *In Vivo*. 2019 Jul-Aug;33(4):1313–1324. doi:10.21873/invivo.11605
- 6 Instituto Nacional de Câncer (Brasil). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 3ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2017. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/livro-abc-3-edicao.pdf>
- 7 American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging System, Version 9*. Chicago: American College of Surgeons; 2025. Available from: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/version-9/>
- 8 Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Mama: estadiamento. São Paulo: SBOC; 2021. Available from: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/11145/1/Diretriz%20SBOC%202021.pdf>
- 9 Argentieri, G., Valsecchi, C., Petrella, F. *et al*. Implementation of the 9th TNM for lung cancer: practical insights for radiologists. *Eur Radiol* (2025). <https://doi.org/10.1007/s00330-024-11345-8>

- 10 Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: a review. *JAMA*. 2019 Jan 22;321(3):288–300. doi:10.1001/jama.2018.19323.
- 11 Koo MM, von Wagner C, Abel GA, McPhail S, Rubin GP, Lyratzopoulos G. Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis. *Cancer Epidemiol*. 2017;48:140–146. doi:10.1016/j.canep.2017.04.004
- 12 Jafari SH, Saadatpour Z, Salmaninejad A, et al. Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers. *J Cell Physiol*. 2018;233(7):5200–5213. doi:10.1002/jcp.26379
- 13 Li, Yuting et al. “Advances and challenges in the treatment of lung cancer.” *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* vol. 169 (2023): 115891. doi:10.1016/j.biopha.2023.115891
- 14 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>
- 15 Bade BC, Dela Cruz CS. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med*. 2020 Mar;41(1):1-24. doi: 10.1016/j.ccm.2019.10.001.
- 16 Nasim, Faria et al. “Lung Cancer.” *The Medical clinics of North America* vol. 103,3 (2019): 463-473. doi:10.1016/j.mcna.2018.12.006
- 17 Wolf AM, Fontham ET, Church TR, et al. Screening for lung cancer: 2023 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(1):62-80. doi:10.3322/caac.21811.
- 18 Wu D, Yu J, Guo L, Wei X, Tian Z, Duan X. Analysis of primary synchronous breast invasive ductal carcinoma and lung adenocarcinoma with next-generation sequencing: A case report. *Oncol Lett*. 2023 Jan;25(1):18. doi: 10.3892/ol.2022.13604.
- 19 Iyengar NM, Arthur R, Manson JE, Chlebowski RT, Kroenke CH, Peterson L, et al. Association of body fat and risk of breast cancer in postmenopausal women with normal body mass index: A secondary analysis of a randomized clinical trial and observational study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(5):1323–31. doi:10.1210/clinem/dgac241