

doi: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v.95i3p152-155>

Malignidades primárias sincrônicas de pulmão e reto: relato de caso e revisão da literatura

Synchronous primary lung and rectal malignancies: case report and literature review

João Victor Vecchi Ferri¹, Valeria Pirez Gornatti², Talita Vila Martins³

Ferri JVV, Gornatti VP, Martins TV. Malignidades primárias sincrônicas de pulmão e reto: relato de caso e revisão da literatura / Synchronous primary lung and rectal malignancies: case report and literature review. Rev Med (São Paulo). 2016 jul.-set.;95(3):152-5.

RESUMO: Relato de caso de um homem de sessenta e dois anos, diagnosticado por estudo anatomopatológico com neoplasias primárias de reto e pulmão. O paciente referia exposição de longa data a hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (carvão-coque). Concluiu-se, após revisão da literatura médica, que tal multiplicidade de malignidades não é tão incomum como se imagina e que lesões secundárias em pacientes com câncer só devem ser rotuladas como metástase após avaliação adequada.

Descritores: Neoplasias pulmonares; Neoplasias colorretais; Neoplasias primárias múltiplas.

ABSTRACT: Case report of a 62 years old man diagnosed by anatomopathology with primary lung and rectal cancer. The patient had a long-term exposition to polycyclic aromatic hydrocarbons (coke fuel). It was concluded, after literature review, that multiple primary malignancies are not as unusual as imagined, and that secondary lesions in cancer patients should only be labelled as a metastasis only after detailed evaluation.

Keywords: Lung neoplasms; Colorectal neoplasms; Neoplasms, multiple primary.

INTRODUÇÃO

A presença de múltiplas neoplasias primárias em um mesmo paciente foi descrito pela primeira vez há mais de cem anos, especificamente em 1879 por Billroth. Desde então, o fenômeno tem sido reportado com cada vez mais frequência, em parte devido à prolongada expectativa de vida dos pacientes, avanços no diagnóstico e tratamento, e a protocolos de screening para o câncer^{1,2}.

Warren e Gates, em 1932, estabeleceram critérios para o diagnóstico de malignidades sincrônicas. De acordo com o autor, devem ser tumores que ocorrem em

localizações diferentes, sendo histologicamente distintos, separados por mucosa sem acometimento tumoral, não sendo metástases um do outro^{3,4}.

A *North American Association of Central Cancer Registries* (NAACCR) classifica os tumores múltiplos primários em duas categorias: 1) Sincrônicos, em que os cânceres ocorrem em até dois meses, e 2) Metacrônicos, em que os cânceres ocorrem em sequência após dois meses⁵.

O objetivo do relato é descrever um caso de malignidades primárias em pulmão e reto e fazer uma revisão sumária do tema.

1. Interno de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. E-mail: jv3007@hotmail.com.

2. Médica formada pela Universidade Católica de Pelotas. E-mail: vgornatti@gmail.com.

3. Coloproctologista do Hospital Escola UFPel (EBSERH). E-mail: titavilamar@bol.com.br.

Endereço para correspondência: João Victor Vecchi Ferri. Rua Riachuelo, 66. Centro, Guaira, PR. CEP: 85980-000. E-mail: jv3007@hotmail.com.

RELATO DO CASO

Paciente, do sexo masculino, apresentava à época do diagnóstico sessenta e dois anos. Natural e procedente de Pelotas, Rio Grande do Sul, possuía como comorbidades hipertensão arterial sistêmica e pré-diabetes, em uso de enalapril e metformina. Tabagista inveterado por quarenta e oito anos, cessou há dezoito; consumia tanto cigarro industrial quanto artesanal, cerca de dez ao dia (24 maços-ano). Bebia socialmente e sempre manteve hábitos alimentares ditos saudáveis.

Como ocupação, o paciente trabalhou por quatorze anos como operador de máquinas. Em seu trabalho, havia exposição a produtos derivados da hulha (carvão mineral derivado de hidrocarbonetos), como carvão-coque, além de contato com pó de cimento e casca de arroz. O ambiente de trabalho era arejado e havia equipamentos de proteção individual, mas que, segundo o paciente, não impediam que o mesmo inalasse a poeira do local.

Dois meses antes do diagnóstico, o paciente começou a manifestar alterações do hábito intestinal, com aumento da frequência evacuatória para até três vezes ao dia, associado a pequena quantidade de sangue (hematoquezia). Negava astenia e demais queixas nesse período.

Como resultado, procurou gastroenterologista, e realizou colonoscopia, que demonstrou presença de lesão circunferencial estenosante (biopsiado), a 8 cm da borda anal.

O anatomopatológico da lesão mostrou se tratar de adenocarcinoma em mucosa de intestino grosso.

Após três meses foi encaminhado ao serviço de coloproctologia do Hospital Escola – UFPel, o qual avaliou os exames de estadiamento realizados, que se seguem: tomografia computadorizada de abdome total, a qual não evidenciou lesões secundárias; tomografia computadorizada de tórax, que demonstrou lesão sólida pulmonar na região apical do lobo superior direito altamente sugestiva de neoplasia primária, medindo 3 cm em maior diâmetro.

Em razão do achado de nódulo pulmonar, iniciou-se sua propedêutica, com a realização de biópsia pela equipe de cirurgia torácica. Ao anatomopatológico, concluiu-se se tratar de adenocarcinoma invasor comprometendo tecido pulmonar, confirmando sua origem pelo perfil imunohistoquímico, que mostrou adenocarcinoma primário de pulmão.

Em seguida, o paciente foi submetido a lobectomia superior direita de caráter curativo. Evoluiu satisfatoriamente no pós-operatório, com pouquíssima morbidade, e rápida retirada de dreno de tórax. Até o momento, o paciente segue em acompanhamento no ambulatório de coloproctologia da Universidade Federal de Pelotas, e encaminhado para radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes para neoplasia de reto com intenção curativa.

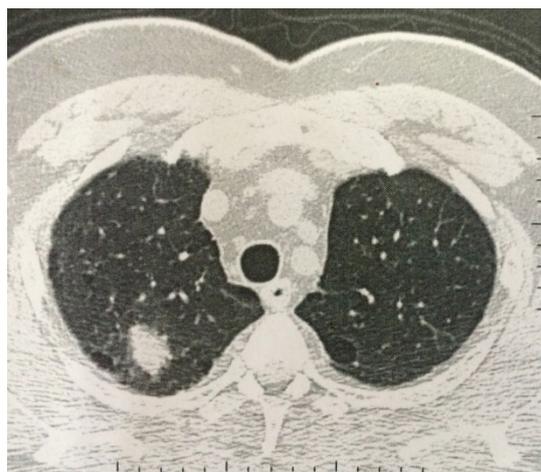


Figura 1 – Tomografia computadorizada de tórax mostrando lesão sólida em região apical do pulmão direito



Figura 2 – Colonoscopia mostrando lesão estenosante a 8 centímetros da borda anal

DISCUSSÃO

A fisiopatologia por detrás da ocorrência de múltiplas malignidades primárias tem sido teorizada como o efeito da indução por um carcinógeno comum em epitélios de superfície expostos (“field-cancerization”)². Este fenômeno é visto em tumores de cabeça e pescoço, como um efeito colateral do tratamento utilizado para tratar o primeiro tumor, e devido a uma predisposição genética a neoplasias⁶. Alguns possíveis fatores incluem a exposição a carcinógenos do meio ambiente, efeitos da radiação ionizante, aumento de transplantes de órgãos, e o progressivo uso de novas modalidades de tratamento como manipulação hormonal, terapia alvo-induzida, manipulação genética e imunomodulação⁷.

Pacientes com cancer têm risco 20% maior de desenvolver uma nova malignidade primária em comparação com a população geral. Aproximadamente um terço dos sobreviventes com cancer maiores de sessenta anos foram diagnosticados com mais de um câncer primário. À medida que o número desses sobreviventes e de idosos aumenta, a ocorrência de sincronidade de cânceres também aumenta⁸.

No caso de cânceres sincrônicos de pulmão os critérios devem ser respeitados: 1) as duas lesões devem ser malignas e surgir em diferentes sítios no pulmão, devendo lesões como nódulos benignos, infecciosos ou metástases extrapulmonares serem excluídas; 2) a segunda lesão maligna não deve representar uma metástase da primeira^{9,10}.

Enquanto a grande maioria dos cânceres de pulmão é causada pelo tabagismo (80-90%), vários outros fatores têm sido implicados, incluindo exposições ocupacionais. Os adenocarcinomas de pulmão, como no caso aqui exposto, representam o tipo mais comum de câncer de pulmão que ocorre em não-fumantes, podendo ou não estar associados a uma história de tabagismo. O fumo também está associado ao surgimento de adenomas colorretais, principalmente após uso de tabaco por mais de 35 anos. Ainda não foi proposta uma explicação biológica para essa associação¹¹.

Dos pacientes com câncer de pulmão, 3,2 a 9,7% são considerados como portadores de malignidades sincrônicas ou metacrônicas em vários sítios de apresentação¹²⁻¹⁴. Estudos retrospectivos até o momento revelam que tumores primários múltiplos ocorrem mais frequentemente do que o esperado em pacientes que possuem câncer primário de pulmão³.

Tem sido reportado que uma maior porcentagem dos cânceres primários múltiplos ocorrem no mesmo órgão ou em órgãos do mesmo sistema, quando comparado a órgãos sem relação¹⁵. A associação entre órgãos não relacionados, como pulmão, estômago e rins pode indicar a circulação de metabólitos carcinogênicos¹⁶.

No estudo de Kurishima et al³, em que 1194 pacientes com câncer de pulmão foram analisados retrospectivamente, em 98 (8,2%) foram diagnosticados malignidades sincrônicas (21,4%) e metacrônicas (77,6%). Foi mostrado que o tumor primário ocorre mais comumente

no trato gastrointestinal, seguido de pulmão e útero.

Devido à exposição de longa data do paciente a carvão-coque, cabe aqui uma revisão a respeito de suas repercussões na saúde. Assim como a fumaça do cigarro, também é fonte de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HPAs). Em virtude de suas propriedades físico-químicas e da grande distribuição ambiental, o risco de contaminação humana por estas substâncias é significativo. De fato, devido ao seu caráter lipofílico, os HPAs e seus derivados podem ser absorvidos pela pele, por ingestão ou por inalação, sendo rapidamente distribuídos pelo organismo. Quando absorvidos diretamente em fase gasosa, os HPAs são velozmente metabolizados e eliminados pelo organismo. Entretanto, quando estão associados a partículas respiráveis, como a poeira ocupacional, esta eliminação é bem mais demorada podendo levar semanas¹⁷.

Tem sido mostrado que os HPAs necessitam de ativação metabólica antes de agirem como mutagênicos ou carcinogênicos. Essa ativação metabólica resulta da interação entre enzimas microsossomais presentes em várias células do organismo, obtendo epóxidos reativos que interagem com o DNA e produzem mutações¹⁸.

Não há como negar que a exposição de longa data aos produtos do cigarro e a substâncias comprovadamente cancerígenas podem ter tido um papel crucial no desenvolvimento das neoplasias do paciente em questão.

Concluimos, então, que a avaliação pré-operatória e de estadiamento de pacientes com câncer deve ser rigorosamente seguida, bem como a natureza de possíveis lesões secundárias minuciosamente esclarecidas, rotulando-as como metástase somente após avaliação detalhada. Caso contrário, perde-se a oportunidade de se diagnosticar malignidades primárias sincrônicas ou metacrônicas, e oferecer o tratamento adequado, muitas vezes curativo.

REFERÊNCIAS

1. Billroth T. Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie in 51 vorlesungen. In: Reimer G, editor. Handbuch für studierende und ärzte. Berlin; 1882. p.908.
2. Acharya P, Ramakrishna A, Kanchan T, Magazine R. Dual primary malignancy: a rare organ combination. Case Rep Pulmonol. 2014; Article ID 760631. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/760631>
3. Kurishima K, Satoh H, Homma S, Kagohashi K, Ishikawa H, Ohtsuka M, Sekizawa K. Multiple primary malignancies in patients with lung cancer. Radiol Oncol 2005;39(1):49-53.
4. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors. Am J Cancer. 1932;16:1358-414.
5. A Review of the Definition for Multiple Primary Cancers in the United States. In: Howe HL, editor. Workshop Proceedings from December 4-6, 2002 in Princeton, New Jersey. Springfield, Ill, USA: North American Association of Central Cancer Registries; 2003.
6. Hsieh W-C, Chen Y-M, Perng R-P. Temporal relationship between cancers of the lung and upper aerodigestive tract. Jpn J Clin Oncol. 1997;27(2):63-6. doi: 10.1093/jjco/27.2.63.
7. Mehdi I, Shah AH, Moona MS, et al. Synchronous and metachronous malignant tumours expect the un-expected. J Pakistan Med Assoc. 2010;60(11):905-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21375191>.
8. Soerjomataram I, Coebergh JW. Epidemiology of multiple primary cancers. Methods Mol Biol. 2009;471:85-105. doi: 10.1007/978-1-59745-416-2_5.
9. Kozower BD, Larnar JM, Detterbeck FC, Jones DR. Special treatment issues in non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143:e369S. doi: 10.1378/chest.12-2362.
10. NCCN Guidelines Version 4.2016 Non-small cell lung cancer. Available from: <http://www.nccn.org/professionals/>

physician_gls/pdf/nscl.pdf

11. Longo DL, et al. Medicina interna de Harrison. 18a ed. Porto Alegre: AMGH; 2012.
12. Cahan WG. Lung cancer associated with cancer primary to other sites. *Am J Surg.* 1955;89:494-514. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13228806>.
13. Antakli T, Schaefer RF, Rutherford JE, Reed RC. Second primary lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1995;59:863-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7695410>.
14. Reynolds RD, Pajak TF, Greenberg BR, Shirley JH, Lucus RN, Hill RP, et al. Lung cancer as a second primary. *Cancer.* 1978;42:2887-93. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/215300>.
15. Watanabe S, Kodama T, Shimosato Y, Arimoto H, Sugimura T, Suemasu K, et al. Multiple primary cancers in 5456 autopsy cases in the National Cancer Center of Japan. *J Natl Cancer Inst.* 1984;72:1021-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6585580>.
16. Barbin A. Role of etheno DNA adducts in carcinogenesis induced by vinyl chloride in rats. *IARC Sci Publ.* 1999;150:303-13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10626230>.
17. Pereira Netto ADP, Moreira JC, Dias AEXO, Arvilla G, Ferreira LFV, Oliveira AS, Barek J. Avaliação da contaminação humana por hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HPAs) e seus derivados nitrados (NHPAs): uma revisão metodológica. *Quim Nova.* 2000;23(6):765-73. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422000000600010>.
18. Pashin YV, Bakhitova LM. Mutagenic and carcinogenic properties of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Environ Health Perspect.* 1979;30:185. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/446450>.