CAPÍTULO 26

DESENVOLVIMENTO DE METÁSTASES A PARTIR DO DIAGNÓSTICO INICIAL DO CÂNCER DE PULMÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Laura Vilela Buiatte Silva¹, Moreno Coelho Cyríaco², Matheus Neres Batista³, Gabriel Beneciuti dos Santos⁴, Laís Celi Mendes Rezende⁵, Histenio Siqueira Afonso Borges⁶, Rafaela Pereira Nascimento⁷, Elisa Queiroz Faria⁸, Maria Júlia Damásio Miguel⁹, Geovanna Mesquita Ferreira¹⁰, Luíza Rodrigues Oliveira¹¹, Lara Cândida de Sousa Machado¹²

¹Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
(medlaura30@gmail.com)

²Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
morenocoelhocyriaco@gmail.com

³Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Goianésia, Goiás, Brasil
matheusneresbatbat@gmail.com

⁴Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
bielbeneciuti@gmail.com

⁵Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
laiscelimr@gmail.com

⁶Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
histenioborges@gmail.com

⁷Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
rafapn13@gmail.com

⁸Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
elisafariacs@gmail.com

⁹Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
jdamasiomiguel@gmail.com

¹⁰Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
geovannamesquita@hotmail.com

¹¹Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
luizaoliveira7rv@outlook.com

¹²Enfermeira, pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás, docente efetiva do curso de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
laramachado.enf@gmail.com

Objetivo: O presente estudo tem por objetivo analisar o desenvolvimento de metástases a partir do diagnóstico inicial do câncer de pulmão. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Foi utilizado os bancos de dados: US National Library of Medicine (PUBMED) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO), sem restrição de idioma com estudos publicados entre os anos de 2012 e 2021. Para seleção dos estudos elegíveis foram utilizados, nas bases supracitadas, os unitermos: “câncer de pulmão” AND “metástase” AND “diagnóstico”. A busca foi compreendida nos últimos 10 anos realizada nos idiomas português, inglês e espanhol. Não foram considerados estudos que não se relacionavam com a temática ou que não contemplavam o período analisado. **Resultado E Discussão:** Estudos mostram que o tabagismo é um dos principais fatores associados ao desenvolvimento do câncer de pulmão. A utilização de nicotina é algo evitável na prática de mudanças de hábitos de vida, tal fato, pode evitar o câncer. As complicações mais recorrentes do câncer de pulmão, além do déficit respiratório e dor no peito, devido ao acúmulo de líquido no pulmão é a metástase. Um foco inicial de câncer pode se espalhar para os outros órgãos causando um comprometimento fisiológico em outras partes do corpo. Todo aporte sanguíneo passa pelo pulmão, isso facilita que células cancerígenas cheguem em outros órgãos a partir da circulação sanguínea. Considerando o fato de que a maioria dos casos de câncer de pulmão são decorrentes do tabaco, a incidência do câncer e sua metástase podem ser evitados. **Considerações Finais:** O prognóstico decorrente do câncer de pulmão depende diretamente dos fatores de desenvolvimento da doença. A ocorrência de metástase, em consequência do desenvolvimento do câncer, dificulta o tratamento quimioterápico, restringindo as opções de tratamento e recuperação da doença.

Palavras-chave: Câncer de Pulmão; Clínica Médica; Metástase.

Área Temática: Saúde Pública

E-mail do autor principal: medlaura30@gmail.com

1- INTRODUÇÃO

Câncer ou neoplasia é um crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, pode se espalhar para outros locais do corpo, processo esse chamado de metástase. As células cancerosas são células muito agressivas e incontroláveis que se dividem muito rápido e determinam a formação dos tumores. Dentre os vários tipos de câncer, destaca-se o Câncer de Pulmão (CP) (INCA, 2012).

O CP consiste na neoplasia mais incidente no mundo e correspondeu a 11,6% dos casos novos de câncer em 2018. Estima-se que seja a principal causa global de morte por câncer, tendo respondido por 1,8 milhão de óbitos no mesmo ano (FERLAY *et al.*, 2018).

Uma pesquisa realizada pelo pesquisador Wong, no ano de 2017; Incidência e mortalidade por câncer de pulmão: tendências globais e associação com status socioeconômico, evidenciou uma alteração epidemiológica do CP. O que antes mostrava uma predominância dos pacientes pelo gênero masculino, passa a ocorrer uma diminuição e o gênero feminino, aumento alarmante. As variáveis dessa mudança passam a ser questionadas por cientistas de todo o globo.

Porém, segundo uma pesquisa do Hospital do Coração (HCOR), o número de homens tabagistas está estável, enquanto o das mulheres sofreram um drástico aumento. Vale lembrar que o tabaco é o principal causador de CP (INCA,2012).

A origem das metástases ocorre quando as células cancerígenas se desprendem do tumor primário e entram na corrente sanguínea ou no sistema linfático, podendo circular pelo organismo e se estabelecer em outro órgão (INCA,2012).

Para ocorrer o processo de transferência genética de um sítio a outro secundário, uma célula cancerosa deve completar uma série sequencial de etapas antes de se tornar uma lesão clinicamente detectável. O objetivo deste capítulo é analisar o desenvolvimento de metástases a partir do diagnóstico inicial do câncer de pulmão.

2- METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão integrativa. Foi utilizado os bancos de dados: PubMed (US National Library of Medicine) e SciELO (Scientific Electronic Library Online), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) de dados científicos até 2 de julho de 2021, sem restrição de idioma com estudos publicados entre os anos de 2012 e 2021. Foi utilizado um único artigo do ano de 2002, para a coleta exclusiva de imagens, que não interfere na atualidade do artigo, por se tratar somente de imagens, e não de conteúdo médico.

2.1 Estratégia de pesquisa

Foi utilizado os unitermos para ir de encontro à temática, IRC e ND, com um desenho prospectivo: “câncer de pulmão” AND “diagnóstico” AND “metástase”. Foi utilizado o operador booleano AND para a produção da pesquisa. Para complementar as buscas nas bases de dados, revisamos todas as referências dos artigos selecionados e dos artigos de revisão.

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: estudo original e não original, publicado em periódico com corpo editorial; um estudo prospectivo investigando o câncer de pulmão como exposição (variável independente) para a ocorrência de consequências de metástase crônica terminal (variáveis dependentes).

Foram excluídos, editoriais, comentários, cartas aos editores, resumos, estudos qualitativos, estudos que relataram apenas uma análise transversal, ensaios, estudos que relataram método de pesquisa ou validação de instrumento e estudos de acompanhamento que não tiveram um grupo de comparação.

2.3 Seleção e extração dos artigos

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente pelo autor principal, seguindo três etapas: I- análise dos títulos dos artigos, II- leitura dos resumos e III- leitura dos textos completos. A cada fase, caso houvesse divergências, um segundo autor era solicitado a julgar, e a decisão final era tomada por consenso ou maioria. Após a seleção dos estudos, os dados de interesse foram registrados em planilha padronizada.

2.4 Avaliação da qualidade metodológica dos estudos

Um autor avaliou a qualidade dos artigos selecionados em conjunto (MNB). Utilizou-se uma ferramenta para avaliação da qualidade metodológica (FALAVIGNA, 2016) composta por seis itens: amostragem apropriada (aleatória, probabilística ou universo); tamanho de amostra adequado (previamente calculado); critérios adequados para avaliação do desfecho (confirmação da metástase pelo diagnóstico médico); desfechos mensurados com imparcialidade (pacientes com e sem IRCT avaliados igualmente); e taxa de resposta adequada (população adulta ≥ 18 anos).

3-RESULTADO E DISCUSSÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o tabagismo é a principal causa de morte que poderia ser evitada no planeta. O tabagismo se apresenta com um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão, estudos revelam que cerca de 70% dos óbitos relacionados ao CP tem como fator de desenvolvimento o uso constante de cigarro. Os fumantes têm cerca de 20 vezes mais risco de desenvolver a doença em comparação com os não fumantes.

Tal fato ocorre pois os agentes cancerígenos, presente na fumaça do cigarro, são indutores do desenvolvimento do câncer, além de potencializar o desenvolvimento da doença (LINHAS *et al.*, 2018).

O tabaco contém cerca de 60 substâncias que podem desenvolver o câncer. Ela não participa diretamente do surgimento da doenças, mas atua como mediador pela nitrosação, produzindo como resultado final nitrosaminas que é um composto químico altamente cancerígeno. A nicotina se define como uma substância química responsável por 90% dos óbitos de câncer de pulmão (PORTAL ONCOLOGIA, 2014).

Continuar com o hábito de fumar após o diagnóstico de CP, por mais que esteja em estágio inicial, intensifica o desenvolvimento do câncer, deixando ele mais agressivo e potencializando a recidiva (LINHAS *et al.*, 2018).

3.1-Diagnóstico CP e Metástase

As alterações semiológicas decorrentes do CP variam conforme a localização e tipo do tumor. Os tumores centrais podem apresentar tosse, sibilos, estridor, hemoptise e pneumonia. Já os de localização periférica são geralmente oligossintomáticos, causando dor somente quando invadem a parede torácica (MOREIRA *et al.*, 2012).

O diagnóstico inicial se baseia em exames de imagem, como raio-X (pacientes assintomáticos ou com sintomas leves) e ressonância magnética. A broncoscopia é um exame que deve ser realizado a fim de avaliar a árvore traqueobrônquica e, eventualmente, permitir a biópsia, tornando assim um diagnóstico com alta sensibilidade e baixa especificidade.

3.2-Metástase

As etapas de transferência normalmente incluem a divisão do tumor primário, inserção através dos tecidos circundantes e membranas basais, entrada e sobrevivência na circulação, sistema linfático ou espaço peritoneal e parada em um órgão alvo distante, como por exemplo fígado, rim e cérebro. As etapas supracitadas, não são um padrão a ser seguido para ocorrer a colonização por extravasamento para o tecido circundante. (INCA, 2012).

Tendo uma gama de importância para o manejo clínico do câncer, pois a morbimortalidade está intrinsecamente relacionada com seu desenvolvimento. Pesquisadores como Wong recentemente sugeriram que os primeiros estágios da metástase podem ser um

evento precoce e que 60% a 70% dos pacientes iniciaram o processo metastático no momento do diagnóstico.

Em suma, a compreensão dos fatores que levam à discrepância do tumor é de vital importância para o prognóstico do paciente, buscando sempre o lado risco/benefício. Porém, mesmo os pacientes que não apresentem sintomatologia e/ou alterações em exames laboratoriais sobre a disseminação do tumor, correm ainda o risco de doença metastática. Mesmo os pacientes com pequenos tumores primários e nódulo negativo (T1N0) na cirurgia têm uma chance significativa (15% a 25%) de desenvolver metástases à distância (INCA, 2012).

Figura 1- Invasão do tumor na artéria pulmonar

A imagem demonstra um tumor pulmonar proximal do lobo superior esquerdo, classificado como T4, houve uma metástase devido à invasão mediastinal grosseira, o câncer está englobando a artéria pulmonar esquerda, carina e porção descendente da aorta, tal fato é evidenciado nas imagens axiais de TC ao nível da janela aórtico-pulmonar e no plano do tronco arterial pulmonar principal (MAYSA, Gomes Barcellos, 2002).

Figura 2- Tumor pulmonar

Imagem de RM tirada no plano coronal, com ponderação em T1, mostrando tumor pulmonar comprometendo e invadindo o brônquio principal esquerdo (MAYSA, Gomes Barcellos, 2002).

Figura 3- Tumor com invasão mediastinal

Tumor pulmonar proximal localizado no lobo superior esquerdo, ele é classificado como T4, pois há uma devida à invasão mediastinal grosseira, que engloba inclusive artéria pulmonar esquerda (MAYSA, Gomes Barcellos, 2002).

Figura 4- Massa metastática devido a um tumor primário pulmonar

A imagem demonstra volumosas massas metastáticas, de tumor primário pulmonar, que comprometeu as glândulas adrenais (MAYSA, Gomes Barcellos, 2002).

Figura 5- Adenomegalias metastáticas no mediastino.

Imagem de TC no plano axial demonstra um adenomegalias metastáticas no mediastino, bilateralmente (MAYSA, Gomes Barcellos, 2002).

4- CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa destaca a importância do diagnóstico precoce, a fim de buscar um prognóstico favorável do cenário da morbimortalidade em pacientes com CP. Além de sua elevada incidência, está associada a uma alta frequência de metástase, tornando-se uma complicação oncológica de maior custo. Como os fatores de risco estão associados a uma predisposição genética a hábitos de vida, principalmente o tabagismo, a ocorrência do CP pode ser evitada. Maiores estudos sobre as bases moleculares da doença e terapêutica ainda se fazem necessários de modo a prevenir e a retardar as complicações metastáticas causadas pelo CP.

5-REFERÊNCIAS

ARAÚJO, L. H *et al.* Lung cancer in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 44, n. 01, pp. 55-64. 2018.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. Câncer- O que é o Câncer? Rio de Janeiro, RJ, 2012.

ESCUISSATO, D.L *et al.* Post-treatment lung cancer patients: residual tumor, recurrence, and second primary tumor. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 47, n. 04, 2021.

FALAVIGNA, M. *et al.* Avaliando a Qualidade de Estudos Observacionais. **Htanalyze: Economia e Gestão em Saúde**, p. 10-15, 30 dez. 2016.

FERLAY J *et al.* Global cancer observatory: cancer today. **Lyon: International Agency for Research on Cancer**; 2018.

FERREIRA, J. R *et al.* Análise radiômica do câncer de pulmão para avaliação do prognóstico do paciente e heterogeneidade intratumoral. **Radiologia Brasileira**. v. 54, n. 2. 2021.

HCOR, Hospital do Coração. Tabagismo entre as mulheres. *In: Levantamento do Hospital do Coração revela que dependência psicológica é o principal motivo das mulheres não abandonarem o vício do fumo*, 2021.

LINHAS, A. R. D *et al.* PaixãoSmoking cessation before initiation of chemotherapy in metastatic non-small cell lung cancer: influence on prognosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 44, n. 05 , pp. 436-438. 2018.

MAYSA, Gomes Barcellos. Radiologia do câncer de pulmão. **J Pneumol**. mar-abr de 2002.

MOREIRA, J.S *et al.* O exame do escarro. In: Silva LCC, organizador. *Pneumologia: princípios e prática*. Porto Alegre: **Artmed**. p. 140-6.2012

MOTA, R. T *et al.* Percurso assistencial de pacientes convivendo com câncer de pulmão. **Revista Bioética**. v. 29, n. 2 , pp. 363-373, 2021.

Portal Oncologia. Tabaco, Nicotina e Câncer. Equipe Oncologia. 2014. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/artigo-tabaco-nicotina-e-cancer/386/8/>. Acesso em: 23 de dezembro de 2021.

WONG M.C.S *et al.* Incidence and mortality of lung cancer: global trends and association with socioeconomic status. **Sci Rep**.2017.