

Câncer de Pulmão e Síndromes Paraneoplásicas: Saberes da Graduação ao Internato

Raissa de Sousa Nunes Ribeiro¹; Andrea Marques da Silva Pires²; Igor Marcelo Castro e Silva³

Resumo: O câncer de pulmão é um das mais incidentes neoplasias malignas, com alta taxa de mortalidade mundial e nacional. O objetivo deste trabalho é revisar as principais síndromes paraneoplásicas relacionadas ao câncer de pulmão. Em cerca de 10% dos pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão, há manifestações clínicas relacionadas as síndromes paraneoplásicas. Estas se dividem em metabólicas, neurológicas, dérmicas, hematológicas

Palavras-chave: Síndrome; Paraneoplásica; Câncer; Pulmão

Lung Cancer and Paraneoplastic Syndromes: Knowledge from Undergraduate to Internship

Abstract: Lung cancer is one of the most prevalent malignancies, with a high mortality rate worldwide and nationally. The objective of this work is to review the main paraneoplastic syndromes related to lung cancer. In about 10% of patients diagnosed with lung cancer, there are clinical manifestations related to paraneoplastic syndromes. These are divided into metabolic, neurological, dermal, hematological

Keywords: Syndrome; Paraneoplastic; Cancer; Lung

Introdução

O câncer de pulmão (CP) detém origem no epitélio do trato respiratório inferior. Atualmente, é um dos mais incidentes e com alta taxa de mortalidade mundial (BARTA,2019).

No Brasil, é o segundo tipo mais comum de câncer em homens e mulheres. A taxa de sobrevida relativa em cinco anos é de 18 %. Apenas 16% dos cânceres são diagnosticados em

¹ Médica residente do Programa de Clínica Médica do Hospital Universitário Presidente Dutra (HUUFMA).raissaumbelino@hotmail.com.;

² Professora- Departamento Patologia-UFMA. andreampires@hotmail.com;

³ Professor orientador- Departamento Patologia-UFMA, Preceptor da Residência de Clínica Médica do Hospital Universitário Presidente Dutra (HUUFMA). igormarcelo23@hotmail.com;

estágio inicial para o qual a taxa de sobrevivência de cinco anos é de 56%. (ZAMBONI, 2002; MAO,2016)

Em, aproximadamente, 10% dos pacientes com diagnóstico de CP, há manifestações clínicas extrapulmonares, não metastáticas, mas relacionadas com o tumor (MAO,2016).

Este trabalho tem por objetivo revisar as principais síndromes paraneoplásicas relacionadas ao CP.

Síndromes Paraneoplásicas

As síndromes paraneoplásicas constituem-se em um grupo de distúrbios clínicos associados a doenças malignas que não estão relacionados à invasão direta do tumor ou metástases. Ocorrem em cerca de 10% dos pacientes com câncer de pulmão (CP) (ZHENG,2016).

Os sintomas paraneoplásicos não estão diretamente relacionados à gravidade do tumor primário, e em alguns casos, podem preceder o diagnóstico de doença maligna. A detecção e o tratamento precoces do CP é a melhor terapia a longo prazo das síndromes ora em tela. Embora exista uma grande variedade de síndromes paraneoplásicas associadas ao CP, as mais comumente reconhecidas incluem anormalidades endócrinas, articulares e neurológicas. Dentre os tumores de pulmão, o carcinoma de pequenas células é o mais relacionado (ANWAR, 2019; KANAJI,2014).

A hipercalcemia é uma das síndromes paraneoplásicas de maior associação com o câncer de pulmão, principalmente, ao carcinoma de células escamosas. Ela é causada por metástase óssea e pela produção tumoral de PTH-rp (peptídio relacionado ao paratormônio), substância que exerce ações equivalentes ao PTH na regulação da reabsorção óssea e nos níveis renais de cálcio e fósforo. Suas manifestações clínicas incluem efeitos circulatórios (sede, poliúria, desidratação e insuficiência renal), gastrointestinais (anorexia, náusea, vômito, dor abdominal e constipação), neurológicos (fadiga, fraqueza muscular, confusão, letargia, irritabilidade e coma) e manifestações psiquiátricas (depressão, ansiedade e disfunção cognitiva) (ANWAR, 2019; KANAJI,2014)

A síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH) é um estado de hiponatremia euvolêmico e hipoosmolar, na ausência de hipotireoidismo, insuficiência renal e adrenal, que, no caso do CP, é secundária à produção tumoral de ADH. Ela está relacionada prioritariamente ao carcinoma de pequenas células. Os sintomas da SIADH dependem do grau

e da velocidade do desenvolvimento da hiponatremia. A hiponatremia aguda (<48 horas), grave (sódio sérico <120 meq / L) leva a edema cerebral, causando estado mental alterado, convulsões e morte. Hiponatremia crônica, leve a moderada, pode não produzir sintomas neurológicos significativos. (ANWAR, 2019; KANAJI,2014)

A síndrome de cushing ectópica ocorre pela produção tumoral desregulada de ACTH. Costuma-se relacionar ao carcinoma de pequenas células. O ACTH estimula a produção adrenal de glicocorticoides. O hipercortisolismo resulta em alcalose metabólica hipocalêmica, hipertensão arterial secundária e hiperglicemia. Os achados do exame físico incluem deposição anormal de gordura (fácies de lua cheia, giba e obesidade centrípeta) e estrias violáceas. Raramente, a síndrome de cushing ectópica, exibe todos os sinais clássicos. A análise inicial do hipercortisolismo inclui medições de cortisol salivar noturno, cortisol urinário de 24 horas e o teste de supressão noturna de 1 mg de dexametasona. O hipercortisolismo em conjunto da ausência de um tumor hipofisário no exame de imagem com um ACTH matinal elevado levanta a suspeita de SCE. (KANAJI, 2014)

A osteoartropatia pulmonar hipertrófica (OPH) é caracterizada pela proliferação anormal dos tecidos cutâneos e ósseos nas regiões distais das extremidades, manifestando-se clinicamente por baqueteamento dos dedos das mãos e dos pés, poliartrite simétrica e periostite dos ossos tubulares longos (tíbias e fíbulas, particularmente). A fisiopatologia da OPH é pouco conhecida, mas pode envolver superexpressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e PDGF. A radiografia óssea revela espessamento da membrana periosteal e nova formação óssea periosteal. O quadro pode ser confundido com artrite reumatoide, porém, ao contrário da artrite reumatóide, não há erosões ou sinovites inflamatórias, não há estreitamento do espaço articular e o fator reumatoide é negativo (ANWAR, 2019)

As síndromes neurológicas paraneoplásicas são secundárias a fenômenos autoimunes, em sua maioria. Os anticorpos onconeurais gerados contra o tumor atacam inadvertidamente o sistema nervoso central e periférico. Vários anticorpos onconeurais foram identificados, como Anti-Hu, Anti-CV2, anti-fifisina e Anti-Ri. Os anticorpos anti-Hu são os mais comumente detectados e 90% dos casos de síndrome de Anti-Hu são observados no CPPC. O termo síndrome Anti-Hu é amplo e abrange várias entidades, incluindo encefalite límbica, degeneração cerebelar, opsoclonus-mioclonus, neuropatias e pseudo-obstrução gástrica (ANWAR, 2019; KANAJI,2014; PELOSOF,2010).

A encefalite límbica é caracterizada por sintomas neuropsiquiátricos agudos ou subagudos, incluindo alterações de humor, memória, convulsões e função cognitiva. Os sintomas progridem cronicamente (PELOSOF,2010)

A síndrome miastênica de Eaton-Lambert é um distúrbio da junção neuromuscular resultante da diminuição da liberação pré-sináptica de acetilcolina. Ocorre a produção de anticorpos contra os canais de cálcio sensíveis a voltagem (anti-VGCC) presentes nos neurônios pré-sinápticos da placa motora, bloqueando a liberação de acetilcolina na fenda sináptica, impedindo a transmissão do impulso. As manifestações clínicas incluem fraqueza muscular proximal, afetando predominantemente as extremidades inferiores, hiporreflexia e disfunção autonômica. (ANWAR, 2019; KANAJI,2014; PELOSOF,2010)

A degeneração cerebelar aguda ocorre pelo ataque dos anticorpos às células de purkinje no córtex do cerebelo. Suas manifestações clínicas incluem ataxia, diplopia, nistagmo, disfagia, disartria, vertigem, tontura, náusea e vômito. Associa-se ao carcinoma de pequenas células. (ANWAR, 2019; KANAJI,2014)

As síndromes hematológicas paraneoplásicas são , por vezes, assintomáticas e detectadas após o diagnóstico de câncer, no estágio avançado da doença. Destacam-se a hipercoagulabilidade como o tromboembolismo venoso, a síndrome de trousseau (tromboflebite migratória), a leucocitose, a hipereosinofilia e a trombocitose. (ANWAR, 2019; KANAJI,2014; PELOSOF,2010)

As síndromes dermatológicas de maior expressividade são a dermatomiosite e a acantose nigricans. A dermatomiosite é uma miopatia inflamatória que se manifesta por fraqueza muscular proximal e indolor, erupção cutânea com heliotrópio , erupção cutânea eritematosa no rosto, pescoço, costas, peito e ombros; e pápulas de Gottron . A acantose nigricans é o espessamento e hiperpigmentação da pele em regiões intertriginosas. A maioria dos casos de acantose nigricans, ocorre em pessoas com resistência à insulina ou outros distúrbios endócrinos não malignos. Entre os casos paraneoplásicos, o adenocarcinoma gástrico é a neoplasia maligna mais comumente associada. Até 90% dos casos de acantose nigricans das palmas, denominados *tripas*, foram associados ao câncer.

A Caquexia e anorexia são causadas por efeitos locais do câncer, efeitos sistêmicos que afetam apetite e metabolismo, assim como efeitos do tratamento (UEHARA,1998)

Considerações Finais

As síndromes paraneoplásicas e o câncer de pulmão constituem grandes desafios no que tange ao tratamento, sobretudo, em sala de emergência.

A fase inicial no atendimento é condição essencial ao bom prognóstico e melhora da qualidade de vida relacionada a saúde de determinados pacientes. A realidade do bom atendimento se liga a profissionais capacitados.

Referências

ANWAR, Asad et al. Paraneoplastic syndromes in lung cancer and their management. **Annals of translational medicine**, v. 7, n. 15, 2019.

BARTA, Julie A.; POWELL, Charles A.; WISNIVESKY, Juan P. Global epidemiology of lung cancer. **Annals of global health**, v. 85, n. 1, 2019.

KANAJI, Nobuhiro et al. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. **World journal of clinical oncology**, v. 5, n. 3, p. 197, 2014.

MAO, Yousheng et al. Epidemiology of lung cancer. **Surgical Oncology Clinics**, v. 25, n. 3, p. 439-445, 2016.

PELOSOF, Lorraine C.; GERBER, David E. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2010. p. 838-854.

UEHARA, César; JAMNIK, Sérgio; SANTORO, Ilka Lopes. Câncer de pulmão. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 31, n. 2, p. 266-276, 1998.

ZAMBONI, Mauro. Epidemiologia do câncer do pulmão. **Jornal de pneumologia**, v. 28, n. 1, p. 41-47, 2002.

ZHENG, Min. Classification and pathology of lung cancer. **Surgical Oncology Clinics**, v. 25, n. 3, p. 447-468, 2016.



Como citar este artigo (Formato ABNT):

RIBEIRO, Raissa de Sousa Nunes; PIRES, Andrea Marques da Silva; SILVA, Igor Marcelo Castro. Câncer de Pulmão e Síndromes Paraneoplásicas: Saberes da Graduação ao Internato. **Id on Line Rev.Mult.Psic.**, Outubro/2020, vol.14, n.52, p. 262-266. ISSN: 1981-1179.

Recebido: 07/09/2020;

Aceito: 11/09/2020.