

Aspectos etiopatogênicos do câncer exócrino do pâncreas. Relato de caso*

Etiopathogenic aspects of the exocrine pancreatic cancer. Case report

João Gaspar Corrêa Meyer Neto¹, Guilherme Loures Penna²

*Recebido da Clínica Bambina, Rio de Janeiro, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Nos últimos 30 anos tem sido observado aumento significativo na prevalência populacional do câncer exócrino pancreático, notadamente na sua forma mais comum, o adenocarcinoma ductal primário. Um volumoso conjunto de fatores etiopatogênicos, manifestações e de complicações clínicas associadas têm sido relatadas, priorizando um viés de doença sistêmica para esta neoplasia regional do abdômen. O objetivo deste estudo foi relatar os aspectos etiopatogênicos do câncer de pâncreas a partir de um caso da rara síndrome de Peutz-Jeghers.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 79 anos, tabagista e portadora de síndrome de Peutz-Jeghers, apresentando queixa de importante emagrecimento nos últimos meses e dificuldade recente de compensação de diabetes *mellitus* pré-existente. O exame físico do abdômen revelava presença de massa palpável no epimesogástrico. Apresentava manchas pigmentadas no lábio inferior, tonalidade difusamente escurecida da pele e impregnação melânica no palato. Os exames laboratoriais acusavam presença de anemia, hipoalbuminemia, hiperglicemia importante e dosagens normais de CA 19-9 e CEA. A tomografia computadorizada (TC) espiral do abdômen revelou lesão hipodensa na cabeça pancreática com dilatação universal do ducto de Wirsung e linfonodomegalias peripancreáticas. Diversas e pequenas imagens hipodensas no fígado, sugestivas de implantes secundários, bem como sinais de comprometimento da veia mesentérica superior, também foram observadas ao exame tomográfico. Um diagnóstico clínico de tumor exócrino maligno do pâncreas com doença em estágio avançado foi feito e confirmado por biopsia hepática guiada por TC, a qual demonstrou padrão de adenocarcinoma.

CONCLUSÃO: Três fatores etiopatogênicos estão presentes nesta

paciente: tabagismo de longa data, a existência de diabetes e a história conhecida de síndrome de Peutz-Jeghers.

Descritores: Câncer de pâncreas, Síndrome de Peutz-Jeghers.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: In the last thirty years a significant increase in the population prevalence of exocrine pancreatic cancer has been observed, especially in its most common form, primary ductal adenocarcinoma. A series of etiopathogenic factors, manifestations and medical complications have been reported, giving priority bias to systemic disease for this regional cancer of the abdomen. The aim of this study was to review the etiopathogenic aspects of pancreatic cancer from a rare case of Peutz-Jeghers.

CASE REPORT: Female patient, 79 year-old, smoker patient with known Peutz-Jeghers syndrome complained of significant weight loss in the past months and recent difficulty in managing her existing diabetes mellitus. Physical examination of the abdomen revealed a palpable mass in mesogastric space. The patient shows pigmented macules on the lower lip, diffusely darkened skin pigmentation and melanin impregnation of the palate. Laboratory tests accused anemia, hypoalbuminemia, important hyperglycemia and normal serum CA 19-9 and CEA. The spiral CT of the abdomen revealed a hypodense lesion in the pancreatic head with universal dilation of the Wirsung duct and peripancreatic lymph nodes. Several small hypodense images in the liver suggestive of secondary implants, as well as signs of involvement of the superior mesenteric vein were also observed in the CT scan. A clinical diagnosis of malignant tumor of the exocrine pancreas with advanced disease was suggested and confirmed by liver biopsy guided by computerized tomography, which was in accordance with adenocarcinoma.

CONCLUSION: Three etiopathogenic factors are present in this patient: a long time smoking history, the existence of diabetes and known history of Peutz-Jeghers.

Keywords: Pancreatic cancer, Peutz-Jeghers syndrome.

INTRODUÇÃO

O câncer exócrino do pâncreas é representado em 75% a 90% das vezes pelo adenocarcinoma ductal. O câncer pancreático é fundamentalmente uma doença genética, com mutações hereditárias e adquiridas em genes associadas com o desenvolvimento de câncer. As lesões exócrinas tumorais também englobam outras doenças menos comuns, tais como carcinoma de células acinares, carcinoma adenoescamoso, carcinoma mucinoso, carcinoma de células gigantes, cistoadenocarcinoma, tumores císticos papilares, ectasia ductal mucinosa, neoplasia

1. Internista do Serviço de Clínica Médica do Hospital de Ipanema. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

2. Mestre em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Apresentado em 25 de setembro de 2009

Aceito para publicação em 15 de junho de 2010

Endereço para correspondência:

Dr. João Gaspar Corrêa Meyer Neto

Rua Bambina, 56/203 – Botafogo

22251-050 Rio de Janeiro, RJ.

Fone e Fax: (21) 2286-1043 / 2266-3673

E-mail: jgcmn@yahoo.com.br // guipenna@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

intraductal papilifera, fibrossarcoma, leiomiossarcoma e linfomas primários, todas elas representando menos de 10% dos casos.

A síndrome de Peutz-Jeghers é uma doença rara autossômica dominante caracterizada por pólipos hamatomatosos, sem potencial de transformação maligna, espalhados por toda a extensão do trato gastrointestinal, bem como pigmentações melanóticas mucosas e cutâneas observadas em torno dos lábios, mucosa oral, face, genitália e superfície palmo-palmar. As lesões em membrana mucosa oral são consideradas condição *sine qua non* para o diagnóstico desta entidade e são representadas por maculas castanho-escuras, negras e negro azuladas irregularmente distribuídas nas gengivas, palato duro e da mucosa bucal. Os pólipos determinam risco de invaginação por serem em geral do tipo pedunculado, grandes e de contorno lobulado e firme. Os pólipos frequentemente, mas nem sempre estão presentes, sendo 25% deles encontrados em topografia gástrica, 30% em cólon e 100% no intestino delgado. As maculas pigmentadas são já identificadas nos primeiros anos de vida, e os pólipos quando existentes, antes dos 30 anos de idade. Dor abdominal, sangramento e anemia são os sintomas habituais destes. Quando adenocarcinoma gastrointestinal é observado, é originário de lesão adenomatosa concomitante. A síndrome se complica em 5% dos casos pelo aparecimento de carcinoma exócrino do pâncreas. Carcinomas de mama, pulmões, ovário e útero e tumores testiculares de células de Sertoli podem ser observados. A base genética subjacente para a síndrome de Peutz-Jeghers é a mutação do gene *STK11* (*LKB1*), localizado no cromossoma 19 (loco cromossômico 19p13). Este gene codifica uma proteína com atividade serina/treonina cinase.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão dos aspectos etiopatogênicos do câncer de pâncreas a partir de um caso da rara síndrome de Peutz-Jeghers.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 79 anos, sabidamente portadora da síndrome de Peutz-Jeghers, tabagista de longa data, com quadro de diabetes conhecido há pelo menos 2 anos, que nos últimos 3 meses tornou-se de difícil controle clínico necessitando administração de insulina. Relatava perda de peso de pelo menos 5 kg, apesar da ausência de dor abdominal, icterícia e outros sintomas. Observou-se ao



Figura 1 – Pigmentações melanóticas em torno dos lábios e da mucosa oral

exame físico a presença de massa no abdômen superior, além de pigmentações melanóticas observadas em torno dos lábios e da mucosa oral (Figura 1). A dosagem dos antígenos carcinoembrionários e CA 19.9 não se revelou elevados. Tomografia computadorizada (TC) espiral do abdômen revelou massa hipodensa na cabeça do pâncreas com dilatação universal do ducto de Wirsung, bem como existência de várias linfonodomegalias abdominais em topografia peripancreática e retrocava, e também de pequenas imagens compatíveis com implantes hepáticos. O diagnóstico confirmatório foi obtido por punção biópsia da massa guiada por TC. A paciente foi orientada para tratamento quimioterápico.

DISCUSSÃO

O câncer primário do pâncreas de origem exócrina é a quarta causa mais comum de morte por câncer nos Estados Unidos da América do Norte e diversos fatores de risco para sua aquisição são já conhecidos. O hábito de fumar tem sido mostrado aumentar o risco. Tem sido estimado que o consumo de tabaco contribua para o desenvolvimento de 20% a 30% dos casos de câncer de pâncreas¹, e a cessação do hábito de fumar possa reduzir o risco do aparecimento desta neoplasia². Outros fatores relacionados e conhecidos são idade avançada, baixo nível socioeconômico, diabetes *mellitus*³, pancreatite crônica, cirrose, obesidade, altura elevada, baixo nível de atividade física, dietas com alto teor de colesterol e de gordura, exposição ocupacional prolongada a alguns carcinógenos (derivados da gasolina 2-naftilamina e benzidina e poeiras de metais), nativos do Havaí, sexo feminino, afro-americanos do sexo masculino, judeus não sefaraditas e portadores de algumas síndromes genéticas decorrentes de mutação de células de linhagem germinativa⁴. Dentre elas se destacam a doença de Lindau Von Hippel, ataxia-telangectasia, melanoma molar múltiplo familiar, câncer familiar da mama e câncer colorretal não polipose familiar e a síndrome de Peutz-Jeghers⁵.

CONCLUSÃO

Pacientes com essa síndrome têm risco aumentado em mais de 100 vezes de desenvolver câncer pancreático⁶. Embora alguns desses fatores de risco possam ser evitados ou minimizados, no caso em questão a junção de três fatores; sendo um de natureza genética, propiciaram um ambiente propenso ao aparecimento desta temível neoplasia maligna.

REFERÊNCIAS

1. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(2):197-209.
2. Mulder I, van Genuyten ML, Hoogenveen RT, et al. The impact of smoking on future pancreatic cancer: a computer simulation. *Ann Oncol* 1999;10(Suppl 4):74-8.
3. Everhart J, Wright D. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis. *JAMA* 1995;273(20):1605-9.
4. Hruban RH, Petersen GM, Ha PK, et al. Genetics of pancreatic cancer. From genes to families. *Surg Oncol Clin N Am* 1998;7(1):1-23.
5. Dormandy TL. Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome). *N Eng J Med* 1957;256(25):1186-90.
6. Ralph H. Hruban, Robb E. Wilentz. The pancreas. In: Robbins and Cotran. *Pathologic basis of disease*. 7th ed. Boston: Saunders; 2004. p. 939-53.