

Adenocarcinoma de pâncreas em paciente jovem: relato de caso

Young patient with adenocarcinoma of pancreas: case report

Camila Sayuri Horita Alves da Silva¹, Stefanie Ferreira Leite Mencacci Lucas¹, Érika Nakatsu¹, Andre de Moricz², Rodrigo Altenfelder Silva³, Adhemar Monteiro Pacheco Jr³, Tercio De Campos⁴

Resumo

O câncer de pâncreas é uma doença com alta agressividade, tendo apenas 15% a 20% dos pacientes a possibilidade de ressecção cirúrgica e cura ao diagnóstico, principalmente devido à sintomatologia tardia que apresenta. Os fatores de risco deste tipo de neoplasia são bem conhecidos quanto a sexo, idade, etnia, fatores hereditários e ambientais. Descrevemos o caso de uma paciente jovem atendida em julho de 2010 pelo Grupo de Pâncreas e Vias Biliares da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, do sexo feminino, caucasiana e sem antecedentes familiares da doença que apresentou icterícia obstrutiva rapidamente progressiva, tendo chegado ao nosso serviço em pouco tempo, onde o diagnóstico precoce foi realizado e a terapia potencialmente curativa possibilitada.

Descritores: Neoplasias pancreática, Adenocarcinoma, Pâncreas

Abstract

Pancreatic cancer is a highly aggressive disease, so that only 15% to 20% of the affected patients are candidates to resective surgery and cure, mainly because of its late clinical presentation. The risk factors for this disease are

well known regarding gender, age, ethnicity, hereditary and environmental factors. This article will describe the case of a young Caucasian female patient, with no family background of pancreatic disease, which presented with rapidly progressive obstructive jaundice. Due to the little time elapsed between presentation and clinical investigation, the patient had early diagnosis which allowed to a potentially curative treatment. The patient was treated by the Pancreas and Biliary Duct Surgical Group, from Santa Casa de São Paulo School of Medical Sciences.

Keywords: Pancreatic neoplasms, Adenocarcinoma, Pancreas

Introdução

Neste relato abordaremos um caso observado em julho de 2010 no Grupo de Pâncreas e Vias Biliares do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo de uma paciente com adenocarcinoma de pâncreas. O adenocarcinoma representa 95% dos tumores exócrinos do pâncreas⁽¹⁾.

O câncer de pâncreas possui taxa de incidência de mais de 42 mil casos novos diagnosticados a cada ano nos EUA, sendo esperado que a maioria destes venha a falecer da própria doença⁽¹⁾. No Brasil representa 2% de todos os tipos de câncer, sendo responsável por 4% do total de mortes por câncer, de acordo com a estimativa de 2008 de incidência de câncer no Brasil pelo Instituto Nacional do Câncer⁽²⁾. Ao diagnóstico apenas de 15 a 20% dos pacientes serão candidatos à cirurgia ressectiva, considerada a única terapia curativa existente até o momento e, mesmo assim, a sobrevida em cinco anos destes pacientes submetidos a tal procedimento é de 25 a 30% naqueles casos em que não há linfonodos acometidos, e de apenas 10% para aqueles em que há invasão linfonodal⁽³⁾.

Esta neoplasia possui fatores de risco bem conhecidos, sendo mais comum em idosos entre a 7ª e a 8ª década de vida, no sexo masculino (1.3 homem: uma mulher), etnia negra (14.8/100000 negros: 8.8/100000 da população geral)⁽⁴⁾ e descendentes judaicos asquenaze⁽⁵⁾. Estima-se que aproximadamente 10% dos do-

1. Acadêmica do 5º Ano do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

2. Instrutor de Ensino da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Cirurgia

3. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Cirurgia

4. Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Cirurgia

Trabalho realizado: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Cirurgia - Grupo de Pâncreas e Vias Biliares

Não houve conflito de interesses.

Endereço para correspondência: Camila Sayuri H.A. da Silva. Rua Bertioiga, 280 – aptº 32 – Bairro Chácara Inglesa – 04141-100 – São Paulo – SP – Brasil. Fax: (11)5585.1037 – e-mail: kk_sayuri@yahoo.com.br

entes com adenocarcinoma de pâncreas têm ou terão pelo menos um parente de primeiro ou de segundo grau acometido⁽⁶⁾. Esta predisposição genética também está relacionada a casos de pancreatite autoimune, melanoma múltiplo atípico familiar, mutação do p16 e 25 e síndrome de Peutz-Jeghers⁽⁷⁾. O tabagismo é outro fator bem documentado, mostrando que o risco para desenvolver câncer de pâncreas se eleva à medida que o número de cigarros consumidos aumenta⁽⁸⁾, assim como a cessação deste hábito diminui o risco⁽⁹⁾. Além disso, mostra-se forte correlação entre a obesidade e risco aumentado de desenvolvimento do tumor⁽¹⁰⁾. Ainda está em investigação sua associação com dieta⁽¹¹⁾, consumo de álcool, alguns medicamentos – aspirina e antiinflamatórios não hormonais⁽¹²⁾ –, diabetes mellitus⁽¹³⁾, infecção por *Helicobacter pylori*⁽¹⁴⁾ e pancreatite crônica.

O câncer de pâncreas está localmente avançado ou metastático em 90% dos casos no momento do diagnóstico, o que leva a um prognóstico reservado e a uma alta mortalidade⁽¹⁵⁾. Os locais de invasão mais comuns são duodeno, veia porta e vasos mesentéricos superiores, podendo atingir também nervos periféricos, baço, adrenais, coluna vertebral, cólon transversal e estômago. Linfonodos peripancreáticos regionais são frequentes focos de metástases⁽¹⁵⁾.

O quadro clínico dessa afecção costuma ser inespecífico, sendo que na maioria dos casos o paciente se mantém assintomático até atingir estágios avançados de doença. As principais manifestações observadas são dor no andar superior do abdome que irradia para dorso (“em faixa”), perda peso e icterícia obstrutiva. Na lesão da cabeça do pâncreas é comum existir esteatorréia, perda ponderal, icterícia e Sinal de Courvoisier-Terrier enquanto que no corpo e na cauda, há maior ocorrência de perda de peso e dor⁽¹⁶⁾. Exames laboratoriais podem demonstrar valores aumentados de bilirrubina sérica e de atividade da fosfatase alcalina. O marcador tumoral CA 19-9 é o mais utilizado para as neoplasias pancreáticas, com importância no seguimento e prognóstico, porém não deve ser utilizado para rastreamento populacional⁽¹⁷⁾.

O principal exame de imagem adjuvante ao diagnóstico é a tomografia computadorizada helicoidal com visualização da lesão e delimitação do avanço da doença (local e metástases). A ultra-sonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética abdominal são ineficazes para a detecção de tumores menores que 1-2 cm. A ecoendoscopia é método preciso na identificação de lesões menores que 3,0 cm⁽¹⁸⁾.

Em relação ao estadiamento, utiliza-se o sistema TNM (*tumor-node-metastasis*), o qual é dividido em quatro estádios: Estádio 0 – carcinoma *in situ*; Estádio I – invasão local inicial; Estádio II – tumor primário limitado ou invasão linfática regional mínima; Estádio

III – tumor local extenso ou invasão linfática regional extensa; Estádio IV – tumor localmente avançado ou presença de metástases à distância.

O prognóstico do câncer de pâncreas é reservado com sobrevida média de 8-12 meses para doença localmente avançada e até seis meses na doença metastática, independentemente da terapia de escolha. A pancreatectomia é o único tratamento com potencial de cura, porém apenas cerca de 20% dos pacientes diagnosticados são candidatos a cirurgia, com uma mortalidade de 1-4% em centros de referência da doença. O tratamento clínico indicado é a quimioterapia, mas o mesmo tem resposta variável e um padrão de resistência bastante preocupante. A droga atual de primeira linha é a gemcitabina sozinha ou em combinação com outros quimioterápicos – por exemplo, o erlotinibe⁽¹⁹⁾.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 32 anos, solteira, natural e procedente de Piripiri, Piauí, apresentava queixa de icterícia há três meses em consulta de rotina, na qual foi aventada a hipótese de hepatite e solicitado encaminhamento da paciente para a infectologia com sorologias. Em consulta da infectologia foi descartada a hipótese de hepatite e solicitada ultrassonografia (USG) abdominal total que evidenciou dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas, ducto colédoco ectasiado (1,8cm), vesícula biliar hidrópica com bile espessa, sem evidências de cálculos em seu interior e ectasia do ducto pancreático principal (5,9mm).

Frente ao resultado da USG a paciente foi internada em serviço de Teresina para investigação diagnóstica, tendo sido realizados tomografia computadorizada (TC) abdominal e ressonância nuclear magnética (RNM) abdominal. A TC apresentou pequeno aumento volumétrico da cabeça pancreática com impregnação heterogênea pelo meio de contraste, sugerindo degeneração cística/necrose, moderada dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas, dilatação do ducto Wirsung (figura 1) e vesícula biliar distendida (figura 2). A RNM sugeriu processo infiltrativo pancreático de natureza indeterminada, associado a pequenos focos císticos de permeio, dilatação moderada das vias biliares intra e extra-hepáticas e do ducto pancreático principal. Recebeu então alta com encaminhamento para São Paulo para tratamento específico.

Durante todo o período a paciente apresentou icterícia progressiva e na época da internação em Teresina já apresentava colúria, acolia fecal e prurido difuso. Além disso, referia febre baixa (não aferida), calafrios, inapetência e emagrecimento de 2 kg em dois meses.

Apresentava antecedentes pessoais de hepatite A (IgG+) e tabagismo (4anos/maço), negava etilismo,



Figura 1 - Tomografia computadorizada de abdome mostrando dilatações do ducto colédoco (seta preta) e do ducto de Wirsung (seta branca).



Figura 2 - Tomografia computadorizada de abdome mostrando dilatação da vesícula biliar (seta).

pancreatite prévia, cirurgias prévias e outras comorbidades. Havia histórico familiar de câncer intestinal de tios e primos maternos e de doença cardiovascular na família paterna.

Ao exame físico apresentava-se icterícia 3+/4+, descorada +/4+, abdome plano, flácido, doloroso à palpação em mesogástrio e hipocôndrio direito, sem visceromegalias ou massas palpáveis. Nos exames laboratoriais de entrada a paciente apresentou alteração dos níveis de bilirrubinas, enzimas canaliculares e transaminases (tabela 1).

A hipótese diagnóstica feita foi de neoplasia de cabeça do pâncreas e indicado tratamento cirúrgico. No inventário da cavidade não foram observados metástase hepática ou implantes peritoneais, confirmando uma tumoração de aproximadamente 2 cm na cabeça do pâncreas. Foi realizada uma duodenopancreatectomia com preservação pilórica. Não houve intercorrências durante a cirurgia e a paciente evoluiu bem, sem fístula pancreática, com boa aceitação da dieta e recebendo alta hospitalar no décimo quarto dia após a operação. O anátomo-patológico mostrou adenocarci-

Tabela 1

Exames laboratoriais de entrada.

| Amilase | 76 U/L |
|--------------------------|------------|
| Bilirrubina total | 19,3 mg/dL |
| Bilirrubina direta | 10,5 mg/dL |
| Bilirrubina indireta | 8,8 mg/dL |
| Fosfatase Alcalina | 691 U/L |
| Gamaglutamil transferase | 316 U/L |
| AST | 168 U/L |
| ALT | 289 U/L |
| CA 19-9 | < 35 U/mL |

noma ductal moderadamente diferenciado de cabeça do pâncreas, estadiamento T2N1MX, sendo indicada quimioterapia adjuvante pelo serviço de oncologia.

Discussão

Primeiramente, destaca-se neste caso a quase total ausência de fatores de risco. A paciente é uma mulher jovem previamente hígida, caucasiana, magra e longilínea, sem antecedentes patológicos de pancreatite, sem histórico de etilismo ou diabetes, e sem história familiar de câncer de pâncreas. O único fator de risco digno de nota era o referido tabagismo incipiente de quatro anos/maço. Desta forma, ela contrasta fortemente com o grupo de fatores de risco de homens, negros, idosos, obesos, etilistas, com antecedente familiar da doença ou predisposição genética^(4,6,10).

A paciente apresentou como quadro principal icterícia obstrutiva rapidamente progressiva, com dor em hipocôndrio direito possivelmente pela rápida distensão da vesícula biliar e não apresentava um quadro consumptivo importante, não apresentando, portanto, esteatorréia e perda ponderal característicos de tumores de cabeça de pâncreas, tampouco a dor típica em faixa⁽¹⁶⁾. Além disso, em oposição à maioria dos casos, a paciente apresentou-se sintomática antes da doença se tornar avançada. Frente a este quadro, a paciente foi inicialmente investigada para hepatite, diagnóstico diferencial importante do quadro apresentado. A ultrassonografia realizada evidenciou dilatação de vias biliares indicando uma obstrução baixa na altura da ampola de Vater, já que toda árvore biliar encontrava-se dilatada. Após a realização de tomografia computadorizada e ressonância magnética da região, no entanto evidenciou-se a presença de um tumor sólido em região de cabeça de pâncreas, o mais comum dos tumores peri-ampolares, confirmando o diagnóstico.

Contrariando a história natural de 90% dos pacientes portadores de adenocarcinoma pancreática, a paciente apresentou uma icterícia extremamente precoce. Apresentava apenas uma semana de história clínica

quando procurou algum tipo de serviço médico pela primeira vez. Também pode ser considerado fortuito a rapidez com que atingiu um centro de referência dado às dificuldades de atendimento médico em nosso país, especialmente em regiões menos desenvolvidas como o Nordeste do Brasil.

Possivelmente foi o conjunto de fatores, icterícia precoce associada à rápida movimentação da paciente por serviços médicos, que possibilitou a ressecção completa do adenocarcinoma, ainda restrito ao órgão e bastante pequeno. A paciente segue em boa evolução e continuará em acompanhamento médico em sua cidade natal.

Comentários finais

Pode-se concluir que, na maioria dos casos, o adenocarcinoma de pâncreas traz consigo um quadro dramático e prognóstico bastante reservado aos pacientes atingidos, visto o estágio avançado em que é geralmente diagnosticado. Em indivíduos jovens o diagnóstico precoce é mais complexo devido à necessidade de investigar outras causas mais comuns nesta faixa etária com sintomatologia semelhante. No entanto, nos poucos casos em que essa doença se manifesta precocemente, uma ação eficaz dos serviços médicos e o tratamento precoce podem mudar o curso de evolução da doença, possibilitando ao paciente um prognóstico mais favorável, com melhora importante da qualidade de vida.

Agradecimentos

Agradecemos ao nosso orientador, professor Dr. Tércio de Campos, pela colaboração e confiança em nosso trabalho.

Agradecemos ao grupo de Pâncreas e Vias Biliares do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo pelos ensinamentos conferidos a nós.

Agradecemos à paciente deste estudo por nos proporcionar um conhecimento adicional sobre sua doença.

Agradecemos aos nossos pais e companheiros pelo incentivo à nossa formação acadêmica e pelo consolo nos momentos mais difíceis.

Referências Bibliográficas

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009; 59:225-49.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. [on line] Estimativas 2008: incidência do câncer no Brasil. [Acesso 10 jun 2010] Rio de Janeiro: INCA; 2007. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estimativa_incidencia_cancer_2008.pdf 3.

3. Li D, Xie K, Wolff R, Abbruzzese JL. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2004; 363:1049-57.
4. Ries LA, Eisner MP, Rosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, et al (editors). *SEER Cancer Statistics Review, 1973-1996*. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 1999.
5. Lal G, Liu G, Schmock B, Kaurah P, Ozcelik H, Narod SA, et al. Inherited predisposition to pancreatic adenocarcinoma: role of family history and germ-line p16, BRCA1, and BRCA2 mutations. *Cancer Res*. 2000; 60:409-16.
6. Brand RE, Lynch HT. Hereditary pancreatic adenocarcinoma: a clinical perspective. *Med Clin North Am*. 2000; 84:665-75.
7. Su GH, Hruban RH, Bansal RK, Bova GS, Tang DJ, Shekher MC, et al. Germline and somatic mutations of the STK11/LKB1 Peutz-Jeghers gene in pancreatic and biliary cancers. *Am J Pathol*. 1999;154:1835-40.
8. Lynch SM, Vrieling A, Lubin JH, Kraft P, Mendelsohn JB, Hatge P, et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium. *Am J Epidemiol*. 2009;170:403-13.
9. Fuchs CS, Colditz GA, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Hunter EJ, Rimm EB, et al. A prospective study of cigarette smoking and the risk of pancreatic cancer. *Arch Intern Med* 1996;156:2255-60.
10. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Body mass index and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer*. 2007;120:1993-8.
11. Thiebaut AC, Jiao L, Silverman DT, Cross AJ, Thompson FE, Subar AF, et al. Dietary fatty acids and pancreatic cancer in the NIH-AARP diet and health study. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1001-11.
12. Schemhammer ES, Kang JH, Chan AT, Michaud DS, Skinner HG, Gionannucci E, et al. A prospective study of aspirin use and the risk of pancreatic cancer in women. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96:22-8.
13. Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de González A, Barzi F, Woodward M. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *Br J Cancer*. 2010; 92: 2076-83.
14. Stolzenberg-Solomon RZ, Blaser MJ, Limburg PJ, Perez-Perez G, Taylor PR, Virtamo J, et al. Helicobacter pylori seropositivity as a risk factor for pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2001; 93:937-41.
15. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A (eds). *Exocrine and endocrine pancreas*. In : Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A (eds). *AJCC Cancer staging manual*. 7th ed. Springer: New York: Springer; 2010. p 241-9.
16. Kalser MH, Barkin J, MacIntyre, JM. *Pancreatic cancer. Assessment of prognosis by clinical presentation*. *Cancer*. 1985; 56:397-402.
17. Canto MI, Goggins M, Yeo CJ, Griffin C, Axilbund JE, Brune K, et al. Screening for pancreatic neoplasia in high-risk individuals: an EUS-based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; 2:606-21.
18. Ardengh JC, Nakao FS. Adenocarcinoma ductal. In: Ardengh JC, editor. *Ecoendoscopia na prática da gastroenterologia*. São Paulo: Sarvier; 2007. p.255-90.
19. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, et al. Erlotinib Plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III Trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 2007; 25:1960-6.

Trabalho recebido: 16/08/2010
Trabalho aprovado: 03/09/2010