

Carcinoma urotelial metastático de sítio primário desconhecido: uma entidade rara

Metastatic urothelial carcinoma of unknown primary site: a rare entity

Paulo Eduardo Dietrich **Jaworski**¹, Cássio Lamblet **Katzer**¹, Heloisa **Porath**², Dirceu Augusto Rudiger **Bombardelli**², Julia Andressa **Serpa**², Guilherme Vieira **Cavalcante**³

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias primárias ocultas. Urotélio. Metástase de neoplasias primárias desconhecidas.

KEYWORDS: Occult primary neoplasms. Urothelium. Metastasis of unknown primary neoplasms.

INTRODUÇÃO

Um carcinoma de sítio primário desconhecido (CUP) é caracterizado por ser histologicamente confirmado com apenas metástases encontradas, sem evidência de um tumor primário, mesmo após todas as investigações diagnósticas serem concluídas. Representam de 3% a 5% de todas as neoplasias humanas, mas estão entre as 10 causas mais comuns de mortes relacionadas ao câncer.^{1,2}

O diagnóstico do sítio primário é um desafio e por isso costuma ter curso clínico agressivo, metástases precoces e mau prognóstico, com sobrevida média de 6-12 meses. Já foram descritos na literatura casos de CUP de células pulmonares, de pâncreas, mama, entre outros, mas até hoje há o relato de apenas 2 casos de células uroteliais.^{2,3}

O objetivo desse trabalho foi relatar um caso raro de carcinoma urotelial metastático de sítio primário desconhecido, visto que é doença de difícil diagnóstico, sem tratamento efetivo e de rápida evolução para óbito. Ele foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital sob no. 4.991.180

RELATO DO CASO

Homem de 68 anos, tabagista de meio maço por dia durante 52 anos e com doença renal crônica, foi encaminhado ao hospital terciário por síndrome consumptiva a esclarecer por perder 4 kg em 3 meses. Ao exame clínico foi observado linfonodomegalia supraclavicular esquerda, indolor de aproximadamente 2 cm e de crescimento progressivo há 2 anos. Durante a investigação, foi realizada tomografia do pescoço e tórax, apresentando conglomerado linfonodal na região cervical esquerda. Já nos cortes de transição toracoabdominal, notou-se lesões em ambos os rins.

Sugeriu-se prosseguir com investigação de abdome total para avaliar melhor o achado.

A tomografia de abdome e pelve evidenciou um nódulo hipodenso exófitico no terço superior do rim direito, medindo em seu maior eixo 28 mm com realce pelo contraste. O exame mostrou também dilatação nos sistemas pielocaliciais e ureteres bilateralmente associado a afilamento dos córtices renais, assim como linfonodomegalias retroperitoneais da cadeia para-aórtica esquerda, medindo até 2,3 cm no seu maior eixo (Figura 1A), e linfonodomegalia da cadeia interaortocaval, formando um conglomerado de margens mal delimitadas entre a artéria aorta e a veia cava inferior, medindo até 1,7 cm (Figura 1B).

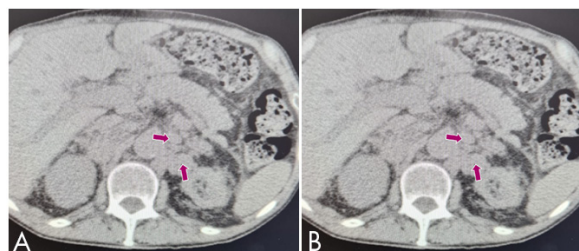


FIGURA 1 - Tomografia de abdome e pelve: A) linfonodomegalia na cadeia para-aórtica esquerda; B) linfonodomegalia na cadeia interaortocaval.

À cistoscopia foi identificada bexiga com trabeculações acentuadas e múltiplos divertículos, além de lesões sésseis aveludadas em paredes laterais bilateralmente. As lesões foram completamente ressecadas por ressecção transuretral e enviadas para

análise, que resultou em áreas de cistite papilífera, descartando a presença de neoplasia.

O paciente perdeu seguimento devido à pandemia do COVID-19, retornando 2 meses após por queda do estado geral. Foi realizada RM de abdome e pelve que evidenciou extensa linfonomegalia pélvica retroperitoneal determinando compressão da veia cava inferior, além de acentuada quantidade de líquido livre na cavidade peritoneal. Permaneceu internado, evoluindo com infecção do trato urinário, sepse, insuficiência respiratória e óbito.

DISCUSSÃO

A identificação do sítio primário de um tumor é de grande importância para que o paciente tenha acesso a tratamentos específicos. Portanto, os com câncer de origem desconhecida têm oportunidades terapêuticas reduzidas e prognóstico ruim.²

Os locais primários mais comuns de pacientes com CUP são pulmão (27%), pâncreas (24%), árvore hepatobiliar (8%), rins (8%), intestino, sistema genital e estômago. Os locais mais comuns de envolvimento metastático são gânglios linfáticos, seguidos pelo fígado, ossos e pulmões.⁴ Assim, a ferramenta mais importante no estabelecimento do tecido de origem de um CUP é a biópsia com análise histopatológica e imunoistoquímica do local acometido.^{2,5}

O carcinoma urotelial é a doença maligna mais comum no sistema urinário e se dissemina para tecidos adjacentes. Pela análise de Shinagare et al. os órgãos mais acometidos pela metástase do carcinoma urotelial são, primeiramente, linfonodos 69%, seguido de ossos (47%) especialmente coluna vertebral, pulmão (37%) e peritônio (16%).⁶ Porém, o caso relatado teve evolução destoante do esperado para esse tipo histológico.^{7,8}

Há somente dois casos de CUP urotelial relatados na literatura, também de homens de meia idade tabagistas, sugerindo um perfil de acometimento.^{3,5}

O tratamento padrão é quimioterápico com regime à base de cisplatina. A efetividade da terapia é baixa e a doença evolui rapidamente para óbito. O paciente com maior expectativa de vida foi a óbito em 5 meses após o diagnóstico de CUP urotelial.^{3,7}

Trabalho realizado no

¹Serviço de Urologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil;

²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

³Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência:

Guilherme Vieira Cavalcant

Email: gui99vcs@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Contribuição dos autores

Conceituação: Paulo Eduardo Dietrich Jaworski

Análise formal: Cássio Lamblet Katzer

Metodologia: Heloisa Porath

Administração do projeto: Dirceu Augusto Rudiger Bombardelli

Redação (esboço original): Julia Andressa Serpa

Redação (revisão e edição): Guilherme Vieira Cavalcant

REFERÊNCIAS

1. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet*. 2012 Apr; 379(9824):1428-35
2. Laprovitera N, Riefolo M, Ambrosini E, Klec C, Pichler M, Ferracin M. Cancer of Unknown Primary: Challenges and Progress in Clinical Management. *Cancers (Basel)*. 2021 Jan 25;13(3):451.
3. Cheung C, Zhang L, Clifton MM, Park A, Meissner M, Fulmer BR. Metastatic urothelial carcinoma to the liver with unknown primary tumor. *Urol Case Rep*. 2019 Aug 10; 27:100993.
4. Pentheroudakis G, Goulinopoulos V, Pavlidis N. Switching benchmarks in cancer of unknown primary: from autopsy to microarray. *Eur J Cancer*. 2007;43(14):2026-2036. doi:10.1016/j.ejca.2007.06.023
5. Löffler H, Puthenparambil J, Hielscher T, Neben K, Krämer A. Patients with cancer of unknown primary: a retrospective analysis of 223 patients with adenocarcinoma or undifferentiated carcinoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(27-28):481-487. doi:10.3238/arztebl.2014.0481
6. Hall MC, Chang SS, Dalbagni G, Pruthi RS, Seigne JD, Skinner EC, et al. Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1, and Tis): 2007 update. *J Urol*. 2007;178(6):2314-2330. doi:10.1016/j.juro.2007.09.003
7. Bu K, Shi Z, Lu Y, Zhao J, Li B. An occult urothelial carcinoma with wide multiorgan metastases and its genetic alteration profiling: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(16):e15245. doi:10.1097/MD.00000000000015245
8. Bellmunt J, Lerner SP, Shah S. Treatment of metastatic urothelial cancer of the bladder and urinary tract. *UpToDate*. Jul 2021 [acesso em 19 ago 2021]. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-metastatic-urothelial-cancer-of-the-bladder-and-urinary-tract#H2712525765>