

Enfermagem em ONCOLOGIA

2ª edição

Sonia Regina **Pereira**
Selma Montosa da **Fonseca**

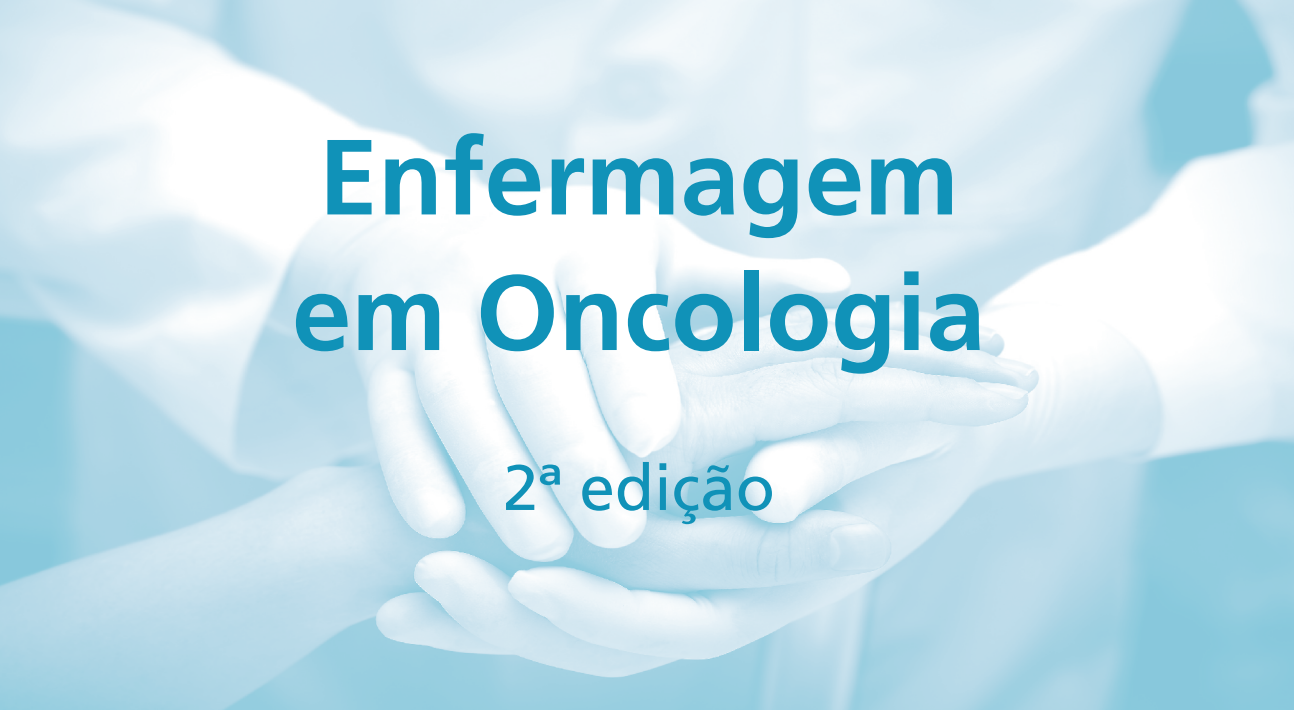
Atheneu

Enfermagem em Oncologia

2ª edição



www.atheneu.com.br
(21) 98165 6798 Facebook.com/editoraatheneu Twitter.com/editoratheneu Youtube.com/atheneueditora



Enfermagem em Oncologia

2ª edição

Coordenadoras

Sonia Regina Pereira

Selma Montosa da Fonseca

Atheneu

Rio de Janeiro • São Paulo

2022

EDITORA ATHENEU

São Paulo	—	*Rua Maria Paula, 123 - 18º andar* *Tel.: (11) 2858-8750* *E-mail: atheneu@atheneu.com.br*
Rio de Janeiro	—	*Rua Bambina, 74* *Tel.: (21) 3094-1295* *E-mail: atheneu@atheneu.com.br*

CAPA: Equipe Atheneu
PRODUÇÃO EDITORIAL: MKX Editorial

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

E46

Enfermagem em oncologia / coordenadoras Sonia Regina Pereira, Selma Montosa da Fonseca. - 2. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2022.
: il. ; 24 cm.

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-362-8

1. Câncer - Enfermagem. I. Pereira, Sonia Regina. II. Fonseca, Selma Montosa da.

21-74455 CDD: 616.9940231
CDU: 616-083-006

Meri Gleice Rodrigues de Souza - Bibliotecária - CRB-7/6439
16/11/2021 16/11/2021

PEREIRA, S.R.; FONSECA, S.M.
Enfermagem em Oncologia – 2ª edição

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2022

PARTE I
BASES DA ONCOLOGIA

1. Fisiopatologia do Câncer
2. Epidemiologia do Câncer
3. Métodos Diagnósticos em Oncologia e Políticas de Rastreamento



1

Fisiopatologia do Câncer

Elizabeth Pinto Magalhães de Almeida • Selma Montosa da Fonseca

As células normais de todo organismo vivo coexistem em perfeita harmonia citológica, histológica e funcional, harmonia essa orientada no sentido da manutenção da vida. De acordo com suas características morfológicas e funcionais, determinadas por seus próprios códigos genéticos, e com sua especificidade, as células estão agrupadas em tecidos, os quais formam os órgãos.[1]

Os mecanismos que regulam o contato e a permanência de uma célula ao lado de outra, bem como os de controle do seu crescimento, ainda constituem uma das áreas menos conhecidas da biologia. Sabe-se que o contato e a permanência de uma célula junto à outra são controlados por substâncias intracitoplasmáticas, mas ainda é pouco compreendido o mecanismo que mantém as células normais agregadas em tecidos. Ao que parece, elas se reconhecem umas às outras por processos de superfície, os quais ditam que células semelhantes permaneçam juntas e que determinadas células interajam para executar determinada função orgânica.[1]

Sabe-se também que o crescimento celular responde às necessidades específicas do corpo e é um processo cuidadosamente regulado. Esse crescimento envolve o aumento da massa celular, a duplicação do ácido desoxirribonucleico (DNA) e a divisão física da célula em duas células filhas idênticas (mitose). Tais eventos se processam por meio de fases conhecidas como G1 - S - G2 - M, que integram o ciclo celular.[1]

Nas células normais, restrições à mitose são impostas por estímulos reguladores que agem sobre a superfície celular, os quais podem resultar tanto do contato com as demais células como da redução na produção ou disponibilidade de certos fatores de crescimento. Fatores celulares específicos parecem ser essenciais para o crescimento celular, mas poucos deles são realmente conhecidos.

É certo que fatores de crescimento e hormônios, de alguma maneira, estimulam as células para se dividir. Entretanto, eles não têm valor nutriente para as células nem desempenham um papel conhecido no metabolismo. Presumivelmente, apenas sua capacidade de ligar-se a receptores específicos de superfície celular os habilita a controlar os processos celulares.[1]

O mecanismo de controle do crescimento celular parece estar na dependência de fatores estimulantes e inibidores e, normalmente, estaria em equilíbrio até o surgimento de um estímulo

de crescimento efetivo, sem ativação do mecanismo inibidor. Tal estímulo ocorre quando há exigências especiais, por exemplo, para reparo de uma alteração tissular. As células sobreviventes se multiplicam até que o tecido se recomponha e, a partir daí, quando ficam em íntimo contato umas com as outras, o processo é paralisado (inibição por contato).

Em algumas ocasiões, entretanto, ocorre ruptura dos mecanismos reguladores da multiplicação celular e, sem que seja necessário ao tecido, uma célula começa a crescer e a dividir-se desordenadamente. Pode resultar daí um clone de células descendentes, herdeiras dessa propensão ao crescimento e à divisão anômalos, insensíveis aos mecanismos reguladores normais, que resulta na formação do que se chama tumor ou neoplasia, que pode ser benigno ou maligno. A carcinogênese refere-se ao desenvolvimento de tumores malignos, estudada com base nos fatores e mecanismos a ela relacionados.

➤ Oncogênese

O organismo humano encontra-se exposto a múltiplos fatores carcinogênicos, com efeitos aditivos ou multiplicativos. Sabe-se que a predisposição individual tem papel decisivo na resposta final, porém não é possível definir em que grau ela influencia a relação entre a dose e o tempo de exposição ao carcinógeno e a resposta individual à exposição.[2]

Independentemente da exposição a carcinógeno, as células sofrem processos de mutação espontânea, que não alteram o desenvolvimento normal da população celular como um todo. Esses fenômenos incluem danos oxidativos, erros de ação das polimerases e das recombinases e redução e reordenamento cromossômicos. Há também que se considerar a vigilância imunológica como mecanismo de correção ou exclusão das células mutantes.

Os fenômenos de mutação espontânea podem condicionar uma maior ou menor instabilidade genômica, que pode ser crucial nos processos iniciais da carcinogênese, como consequência de aneuploidia e amplificações genéticas.

Em síntese, a carcinogênese pode iniciar-se de modo espontâneo ou ser provocada pela ação de agentes carcinogênicos (químicos, físicos ou biológicos). Em ambos os casos, verifica-se a indução de alterações mutagênicas e não mutagênicas ou epigenéticas nas células.

A incidência, a distribuição geográfica e o comportamento de tipos específicos de cânceres estão relacionados a múltiplos fatores, incluindo sexo, idade, raça, predisposição genética e exposição a carcinógenos ambientais. Desses fatores, os ambientais são, provavelmente, os mais importantes. Os carcinógenos químicos (particularmente aqueles presentes no tabaco e resultantes de sua combustão e metabolismo), bem como determinados agentes, como os azocorantes, as aflatoxinas e o benzeno, foram claramente implicados na indução de câncer no homem e em animais.[2]

Certos vírus de DNA do grupo herpes e papiloma, bem como vírus de ácido ribonucleico (RNA) do tipo C, foram também implicados como agentes produtores de câncer em animais, podendo ser igualmente responsáveis por alguns cânceres no ser humano.

O tempo para a carcinogênese ser completada é indeterminável, podendo ser necessários muitos anos para que se verifique o aparecimento do tumor. Teoricamente, a carcinogênese pode ser interrompida em qualquer uma das etapas, se o organismo for capaz de reprimir a proliferação celular e de reparar o dano causado ao genoma. Seria redundante salientar que a suspensão da exposição a agentes carcinogênicos é condição *sine qua non* para a interrupção da carcinogênese.[2]

➤ Oncogênese Física

A energia radiante, solar e ionizante, é o mais importante carcinógeno físico. Cânceres de mama, de ossos e do intestino são menos suscetíveis à carcinogênese por esse tipo de radiação.[3]

O mecanismo da carcinogênese pela radiação reside na sua capacidade de induzir mutações. Essas mutações podem resultar de algum efeito direto da energia radiante ou de efeito indireto intermediado pela produção de radicais livres a partir da água ou do oxigênio. As radiações na forma de partículas (como partículas alfa e nêutrons) são mais carcinogênicas do que a retenção eletromagnética (raios X, raios gama).

➤ Raios Ultravioleta (RUV)

A radiação ultravioleta natural, proveniente do sol, pode causar câncer de pele. Há que se considerar dois tipos de RUV: RUV-A (320-400 nm) e RUV-B (280-320 nm). Os RUV-B são carcinogênicos e sua ocorrência tem aumentado muito com a destruição da camada de ozônio. Por sua vez, os RUV-A não sofrem influência da camada de ozônio e causam câncer de pele em quem se expõe a doses altas e por longo período de tempo.[3]

Dois mecanismos podem estar envolvidos na indução do câncer por raios ultravioleta: lesão do DNA pela formação de dímeros de pirimidina e imunossupressão.

➤ Radiação Ionizante

As radiações eletromagnéticas e na forma de partículas são todas carcinogênicas e sua ação perniciosa é evidenciada em várias circunstâncias.

Os mineiros que trabalham com elementos radioativos apresentam risco aumentado de câncer de pulmão.

A incidência de certas formas de leucemia esteve e está acentuadamente aumentada em sobreviventes das bombas atômicas lançadas sobre o Japão e do acidente atômico ocorrido em Chernobyl.[3]

➤ Oncogênese Química

A oncogênese química é um processo sequencial, dividido em duas fases – a iniciação e a promoção.

A primeira etapa (iniciação) consiste em um fator iniciador ou carcinogênico que causa danos ou mutação celular. A mutação dos ácidos nucleicos é o fenômeno central da etapa de iniciação da carcinogênese. As células "iniciadas" permanecem latentes até que sobre elas atuem agentes promotores.

A segunda etapa (promoção) estimula o crescimento da célula que sofreu mutação e pode acontecer a qualquer momento, após a transformação celular inicial. Os fatores de promoção podem ser agentes químicos (por exemplo, asbesto), processo infamatório, hormônios, fatores que atuam no crescimento celular normal. É importante destacar que o agente promotor não tem ação mutagênica nem carcinogênica e que, para conseguir efeito biológico, deve persistir no ambiente. Isso significa que seus efeitos se revertem caso a exposição a ele seja suspensa, sendo essa a grande diferença existente entre ele e o agente carcinogênico, decisiva para as ações preventivas do câncer.

Muitos dos agentes carcinogênicos químicos encontram-se no meio ambiente humano e relacionam-se a hábitos sociais, alimentares ou ocupacionais. Nos processos de iniciação e promoção, a célula ainda pode encontrar-se sob a ação dos fatores de inibição do crescimento, e o

resultado final dependerá do balanço obtido entre esses fatores e a intensidade das alterações provocadas nas células pela ação dos agentes iniciadores e promotores.

➤ Oncogênese Biológica

Diversos vírus de DNA e de RNA produzem cânceres em animais, e alguns foram implicados na gênese do câncer humano. Entre os vírus de DNA, encontram-se o do papilomavírus humano (HPV), o de Epstein-Barr (EBV) e o da hepatite B (HBV).

Os vírus de RNA (retrovírus) se relacionam mais raramente com o câncer humano. O único comprovadamente oncogênico é o retrovírus HTLV-1, responsável pela leucemia/linfoma da célula T do adulto e pelo linfoma cutâneo de célula T.

Os vírus agem pela incorporação do seu DNA (ou, no caso dos retrovírus, do DNA transcrito de seu RNA pela enzima transcriptase reversa) ao da célula hospedeira, que passa a ser utilizada para a produção de novos vírus. Durante esse processo, ou mesmo anos após, pode haver a inativação de antioncogenes celulares pelas proteínas virais (dando-se a imortalização da célula pela inibição da apoptose) ou a ativação de proto-oncogenes humanos ou virais (que estimulam a replicação celular). Diversos estudos demonstram que apenas essas alterações genômicas, isoladamente, não são capazes de induzir a transformação maligna de uma célula. Para que ela aconteça, são necessárias mutações adicionais, muito facilitadas pelas frequentes mitoses que ocorrem nas células infectadas.[3]

Diversos outros agentes biológicos são suspeitos de promoverem a carcinogênese, entre eles a *Helicobacter pylori*, uma das bactérias mais prevalentes no homem, responsável pela gastrite crônica.

Acredita-se que os agentes carcinogênicos biológicos atuem como promotores da proliferação celular, criando condições propícias para mutações por erros de transcrição do DNA.

➤ Oncogenes

A descoberta de que os oncogenes causadores de tumores estão relacionados aos genes normais levantou várias questões sobre o papel desses genes no crescimento e desenvolvimento (diferenciação) das células normais e tumorais. Parece certo que etapas da iniciação e promoção de um tumor e a própria existência de uma neoplasia maligna dependem da expressão (manifestação do efeito) aumentada de oncogenes, ocasionada por amplificação (aumento do número de cópias do gene), por expressão alterada de genes repressores ou por mutações críticas em áreas de determinado oncogene.

A estimulação da proliferação celular normal é quase sempre desencadeada por fatores de crescimento que se ligam aos receptores dispostos nas membranas celulares. O sinal recebido por esses receptores é transmitido para o citoplasma e, por fim, para o núcleo. Os fatores de crescimento (FC) são polipeptídeos que regulam a proliferação celular, bem como outras funções celulares, como a deposição e a resolução de proteínas da matriz extracelular, a manutenção da viabilidade celular, a diferenciação celular, a quimiotaxia, a ativação de células da resposta infamatória e o reparo tecidual. Os FC também são implicados na patogênese de determinadas doenças. A secreção anormal de FC resulta em doenças caracterizadas por resposta celular proliferativa ou por fibrose. A expressão aumentada de FC pode estar envolvida numa variedade de doenças, incluindo aterosclerose, fibrose pulmonar, mielofibrose e neoplasias.

➤ Biologia Tumoral

Para a compreensão do crescimento de tecidos normais e tumorais, é necessário conhecer a cinética celular.

➤ Ciclo Celular

A vida da célula compreende uma sequência de eventos, cujo modelo é chamado ciclo celular, e tem cinco fases: G1, S, G2, M e GO. A duração de cada fase é variável até mesmo nas células sob reprodução controlada, mas os processos ocorridos no interior das células são iguais para todas elas.[4]

Fase G1

Nesta fase, há a preparação para a síntese de DNA, mediante a mobilização de bases púricas e pirimídicas, fosfatos e riboses, para a síntese dos nucleotídeos e de aminoácidos, para a síntese de proteínas, inclusive de enzimas. Tanto a síntese de RNA como a de proteínas são indispensáveis para que a célula passe de G1 para a fase seguinte. A fase G1 precede a síntese, daí ser chamada pré-sintética. Células que apresentam baixo índice de duplicação apresentam duração de G1 longa, correspondente à G0, aí persistindo (células como as do sistema nervoso) ou voltando à G1, quando necessário (células do fígado, por exemplo, quando em processo de regeneração). Células como as da pele, das mucosas e da medula óssea, como se apresentam em constante divisão, têm G1 muito curto, podendo-se dizer que o seu ciclo não inclui a fase G0.

Fase S

Nesta fase, uma proteína desencadeante é produzida para fazer a interação do DNA com a enzima duplicase de DNA; ocorrendo essa reação, ele é inteiramente duplicado.

Fase G2

Período pré-mitótico. Nesta fase a síntese de DNA está completa e os cromossomos, em número dobrado, rearranjam-se, preparando-se o núcleo para a divisão celular.

Fase M

A fase M é curta e corresponde à mitose. Ocorrem movimentações cromossômicas e clivagem da célula, cujo resultado é a distribuição de pares de cromossomos para as duas células filhas. Estas, dependendo da sua função, podem morrer, entrar novamente no ciclo celular (fase G1) ou passar para a fase do estado de G0.

Fase G0

Durante a fase G0, as células apresentam menor atividade metabólica. G0 descreve um período prolongado de repouso, durante o qual as células não respondem aos estímulos que normalmente iniciam a síntese de DNA. As células em G0 são sempre derivadas de células em G1, mas não fazem parte do ciclo celular proliferativo.

A duração do ciclo da maioria das células humanas normais é de 24 a 48 horas, enquanto a duração do ciclo das células dos tumores malignos humanos mais comuns é de 72 a 120 horas.[4]

➤ Crescimento Tecidual

As células cancerosas e as normais se dividem mais rapidamente quando os volumes teciduais ou tumorais são menores e mais lentamente se esses volumes são maiores. Isso leva a um crescimento exponencial com curtos tempos de duplicação em tumores de menor volume. A fração proliferativa do tumor decresce à proporção que ele cresce, aumentando seu tempo de duplicação. Assim, um tumor apresenta tempos diferentes de duplicação em momentos diferentes de sua história natural. Três aplicações práticas derivam desses conhecimentos sobre a cinética celular.

Quanto menor o tumor, maior a sua fração proliferativa, portanto mais sensível será aos medicamentos antiblásticos (quimioterapia) e às radiações ionizantes (radioterapia).

Quanto mais precoce for a aplicação de quimioterapia ou radioterapia após o tratamento cirúrgico do tumor, mais eficazes elas serão, pois, maior será o número de células em fase proliferativa.

Os tecidos normais que apresentam alta fração de crescimento são os que sofrem a ação da quimioterapia e da radioterapia, neles se concentrando os efeitos colaterais agudos desses tratamentos (náusea e vômitos, diarreia, leucopenia, alopecia etc.).

Quando um tumor maligno alcança cerca de 1 cm de diâmetro, torna-se detectável pelos métodos diagnósticos disponíveis e contém cerca de 109 células. Acredita-se que é necessário um longo período de tempo para o tumor alcançar esse tamanho, talvez alguns anos. Ele apresenta tempos diferentes de duplicação em momentos diferentes de sua história natural, e em alguns deles bem antes dessa detecção provavelmente já ocorreu a metastatização hematogênica.[5,7]

➤ Imunologia Tumoral

Por intermédio de uma complexa rede de interações, que envolve diversas populações celulares e uma miríade de moléculas solúveis, o sistema imunológico é capaz de reconhecer ameaças internas e externas, reagindo de modo a eliminar, neutralizar ou tolerar alterações da homeostase orgânica. Para isso, várias subpopulações de linfócitos passam por um sofisticado processo de seleção e diferenciação, no qual a capacidade de autorreconhecimento é desenvolvida e faz com que as eventuais alterações do meio molecular interno, perturbando ou modificando essa conectividade funcional, resultem em respostas biológicas capazes de adaptar o organismo dentro dos seus limites de funcionamento harmônico e coerente.

As moléculas estranhas que modificam a rede de interações habituais, seja pela invasão do meio interno por um microrganismo ou uma substância química, ou pela modificação das moléculas normais, podem ser reconhecidas pelos linfócitos, desencadeando uma resposta imunológica. Essa capacidade de reconhecer moléculas estranhas (antígenos – Ag) confere ao sistema imunológico a possibilidade de exercer uma vigilância sobre a integridade do meio interno.

O reconhecimento antigênico depende de receptores para antígeno (TCR) presentes na membrana dos linfócitos, que interagem com os antígenos na superfície das células-alvo. As células apresentadoras de antígenos constituem uma população especializada no processamento e apresentação de antígenos, que, uma vez interiorizados, são expressos na membrana, em conjunto com moléculas classe II do complexo de histocompatibilidade maior (MHC). Os linfócitos capazes de reconhecer essa configuração (Ag + MHC classe II) pertencem à classe de linfócitos auxiliares (*helper*) e caracterizam-se pela presença da molécula CD4 em sua membrana. Uma vez efetuado o reconhecimento do antígeno, essa classe de linfócitos CD4+ ativa-se, prolifera-se e secreta uma série de citocinas que são capazes de ativar outras populações celulares.

Os linfócitos da classe citotóxica (CD8+), embora sejam também capazes de reconhecer antígenos apresentados em células-alvo, em conjunto com moléculas da classe I do MHC, dependem, para sua ativação e proliferação, de citocinas elaboradas e secretadas pelos linfócitos auxiliares (CD4+).

Seu potencial citotóxico dirigido contra antígenos tumorais constitui um dos principais mecanismos efetivos na imunidade antitumoral e tem sido explorado em vários estudos.

Linfócitos T citotóxicos (CD8) são capazes de reconhecer antígenos expressos nas células tumorais em conjunto com moléculas da classe I do MHC, mas, para tornarem-se ativados e exercerem citotoxicidade, necessitam de citocinas produzidas pelos linfócitos auxiliares (CD4). Para isso, é necessário que os antígenos tumorais sejam processados por células apresentadoras de antígenos e apresentados em conjunto com moléculas da classe II do MHC.[5]

Respostas imunológicas, tanto humorais (anticorpos) quanto celulares (linfócitos citotóxicos), específicas contra tumores, têm sido demonstradas *in vivo*, e diversos experimentos *in vitro* evidenciam mecanismos imunológicos capazes de eliminar células tumorais.

Embora a imunidade celular seja, provavelmente, mais importante que os anticorpos na imunidade antitumoral, grande número de doentes com câncer produz anticorpos contra antígenos tumorais.

Não parece evidente que esses anticorpos possam desempenhar um papel protetor contra o crescimento tumoral, *in vivo*. O potencial para a destruição de células tumorais intermediada por anticorpos tem sido amplamente demonstrado *in vitro*, sendo atribuído à ativação do complemento ou à citotoxicidade celular dependente de anticorpo, na qual macrófagos, ou células[5] *natural killer*, ligando-se ao anticorpo, intermediariam a lise da célula tumoral.

Células *natural killer* podem exercer atividade citotóxica espontânea ou estimulada contra células tumorais. Embora utilizem os mesmos mecanismos líticos que os linfócitos citotóxicos (CD4+) para destruir células-alvo, as células *natural killer* não expressam receptores para antígenos (TCR) e exercem sua atividade citotóxica independentemente de moléculas do MHC. A natureza das moléculas reconhecidas por essas células na superfície de células tumorais ainda não é conhecida.

Outro aspecto importante das células *natural killer* é a expressão em sua membrana de receptores para a porção Fc de IgG. Desse modo, essas células podem ser atraídas para células tumorais, cujos antígenos estejam ligados à IgG, promovendo, então, uma citotoxicidade dependente de anticorpo (ADCC).

Além disso, a capacidade tumoricida das células *natural killer* pode ser ampliada por citocinas, incluindo-se a interferona, IL-2 e fator de necrose tumoral (TNF). Na realidade, há um grande interesse prático no papel de células *natural killer* ativadas por IL-2, que se transformam em células LAK (*lymphokine-activated killer*) e exibem capacidade citotóxica muito ampliada, podendo ser usadas para a lise de células tumorais.[5]

Outra categoria de linfócitos, cuja utilização em imunoterapia vem crescendo, é a de linfócitos infiltrantes de tumor (TIL), que, uma vez retirados do tumor e ativados *in vitro*, podem ser reintroduzidos no paciente.

Os macrófagos também são importantes intermediadores celulares potenciais da resposta antitumoral. Assim como as células *natural killer*, eles expressam receptores para a porção Fc de imunoglobulinas e podem ser dirigidos contra células tumorais recobertas por anticorpos. Além da produção de TNF, citocina capaz de destruir células tumorais, alguns outros mecanismos utilizados por macrófagos para a destruição de microrganismos (enzimas lisossômicas, espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico) podem também ser atuantes para a morte de células tumorais.[5]

➤ A Relação entre o Tumor e o Hospedeiro

Os tumores malignos apresentam duas propriedades peculiares: invasão dos tecidos circunvizinhos e comprometimento a distância (metástase).[6]

A metástase é definida como o comprometimento a distância por uma parte do tumor que não guarda relação direta com o foco primário. A disseminação tumoral é um processo complexo e não de todo esclarecido, que pode ser dividido em cinco etapas:

1. Invasão e infiltração de tecidos subjacentes por células tumorais, dada a permeação de pequenos vasos linfáticos e sanguíneos.
2. Liberação na circulação de células neoplásicas, tanto isoladas como na forma de pequenos êmbolos.

3. Sobrevivência dessas células na circulação.
4. Sua retenção nos leitos capilares de órgãos distantes.
5. Seu extravasamento dos vasos linfáticos ou sanguíneos, seguido do crescimento das células tumorais disseminadas.

Ao longo de todo esse processo, fatores mecânicos e imunológicos devem ser superados para que as células neoplásicas consigam implantar-se em um novo órgão e ter crescimento autônomo em relação ao tumor primário.[6]

As vias pelas quais o tumor se dissemina são: transcavitária, linfática e sanguínea:

Disseminação transcavitária – As metástases transcavitárias (ou transcelômicas) ocorrem quando células de um tumor maligno penetram alguma cavidade corporal e aí crescem e disseminam-se. Na prática, as cavidades mais afetadas são as peritoneais e as pleurais, porém a pericárdica, a subaracnóidea e a articular podem também ser atingidas.

Disseminação linfática – As metástases linfáticas são geralmente o padrão inicial de disseminação das neoplasias de origem epitelial, podendo ser utilizadas por outros tipos de tumor. Elas seguem a drenagem linfática normal da área do tumor primário, ocupando os linfonodos mais próximos e que recebem maior número de vasos linfáticos aferentes. Exemplo disso é a disseminação linfática do câncer de pulmão, que invade inicialmente os linfonodos mediastinais e, em sequência, os supraclaviculares e cervicais. O mesmo se verifica com o câncer de mama, que invade inicialmente os linfonodos axilares homolaterais, só posteriormente se estendendo aos de outras cadeias linfáticas supraclaviculares, infraclaviculares, cervicais, mediastinais e axilar contralateral.

Por um tempo não determinado, é possível que os linfonodos consigam impedir a disseminação das células tumorais, pois, chegando aos linfonodos, elas entram em contato com células do sistema imunológico e, então, podem ser destruídas. De outra maneira, se resistirem e encontrarem condições vitais favoráveis, poderão multiplicar-se.[6]

Disseminação sanguínea – As metástases por via hematogênica têm seu início quando células tumorais invadem os vasos sanguíneos. As veias e vênulas, por possuírem paredes mais frágeis, são mais facilmente penetradas do que artérias e arteríolas. As metástases por via arterial podem ocorrer, por exemplo, quando células metastáticas cruzam o leito capilar pulmonar, quando atravessam comunicações arteriovenosas ou quando as próprias metástases pulmonares funcionam como foco de novas células tumorais capazes de metastatizar.

Em todo o organismo, os órgãos que mais são comprometidos por esse tipo de disseminação são, obviamente, os mais vascularizados: pulmão e fígado, em parte por receberem, respectivamente, grande volume de sangue procedente das circulações cava e porta, ossos e cérebro.

➤ Padrões de Localização

Com relação à escolha dos órgãos-alvo, sabe-se que a distribuição das metástases é variável e depende, principalmente, do tipo histológico e da localização do tumor primário. De fato, a localização mais comum de metástases de vários tipos histológicos é o primeiro leito capilar que as células encontram. Exemplo é o câncer de pulmão metastatizando para o sistema nervoso central e o câncer de cólon para o fígado. Entretanto, locais específicos parecem ser preferidos pelas células tumorais circulantes, como no caso do câncer de próstata para ossos. Isso demonstra um processo de íntima correlação entre célula tumoral e órgão-alvo, denominado tropismo seletivo.[6]

A metástase deve ser vista como um novo tumor, diferente do primário, com ampla autonomia para crescimento e propagação. Uma compreensão mais abrangente sobre a patogênese da disseminação do câncer provavelmente resultará em mudanças significativas no tratamento.

Referências

1. Merkle CJ. Manual de Fisiopatologia. Medicina e Saúde. Patologia Clínica. Câncer. São Paulo: Roca; 2007. p 13-7.
2. Anderson CM, Braun CA. Fisiopatologia. Alterações funcionais na saúde. Medicina e Saúde. Medicina. Patologia Clínica. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 322-56 .
3. Silbernag S. Fisiopatologia. Porto Alegre: Artmed; 2005. p. 326-45.
4. King RJB, Robins MW. Cancer biology. 3rd ed. São Paulo: Pearson Education do Brasil; 2006. p. 128-35.
5. Antczak S. Fisiopatologia básica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 132-5. (Série Práxis)
6. Thales B, Montenegro MR, Bachi Carlos E. Patologia: processos gerais. 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2010. p. 254-6.
7. Birney MH. Fisiopatologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 564-8.