



34_Abordagem terapêutica de tumores de origem desconhecida segundo a localização metastática – uma revisão da literatura

Filipa Alexandra Proença de Sousa Miguel Pontes, I. Rego, M. Mariano, H. Gervásio
Instituto Português de Oncologia de Coimbra

Objetivos: Os tumores de origem desconhecida são um grupo de doenças cuja característica comum é não ser possível identificar o tumor primário. Inclui uma ampla variedade de manifestações clínicas com um prognóstico maioritariamente desfavorável. A disseminação precoce, agressividade e imprevisibilidade do padrão metastático são características destes tumores. São relativamente comuns, com incidência de aproximadamente 12 casos/100.000 habitantes. Ocorre igualmente em ambos os sexos, com idade média de diagnóstico aos 60 anos. O objetivo deste trabalho centra-se em fazer uma revisão da literatura sobre a abordagem terapêutica de tumores de origem desconhecida.

Material e métodos: Foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando as palavras “carcinoma of unknown primary” nos indexadores MEDLINE, PubMed, SCIELO, livros e teses no período de 2002 a 2015. Foram também utilizados resumos de recentes simpósios obtidos no site do American Society of Clinical Oncology (ASCO).

Resultados:

Metástases ganglionares:

- **Gânglios Cervicais:** Os resultados utilizando linfadenectomia radical do pescoço, radiação em doses elevadas, ou combinação destas modalidades foram semelhantes. O volume de tumor está relacionado com o prognóstico, N1 ou N2 têm maior taxa de cura que N3.
- **Gânglios Axilares:** a mastectomia e linfadenectomia axilar radical com ou sem radioterapia subsequente são recomendadas. O prognóstico é semelhante a outros pacientes com tumor de mama estadio II.
- **Gânglios mediastínicos-retroperitoneais:** Jovens do sexo masculino com carcinoma pouco diferenciado e linfadenopatia com o envolvimento da linha média devem ser tratados de forma semelhante ao tumor germinativo não seminomatoso de mau prognóstico, utilizando quimioterapia com cisplatino e etoposídeo (com ou sem bleomicina).
- **Gânglios Inguinais:** linfadenectomia com ou sem radioterapia pós-operatória.

Metástases Pulmonares:

Em doentes com metástases múltiplas levar-se-á a cabo tratamento citotóxico com esquemas de quimioterapia baseados em platinos + taxanos ou gencitabina a doses similares as que se



usam no carcinoma microcítico de pulmão. Em metástases únicas o tratamento ideal é a ressecção cirúrgica.

Metástases Ósseas:

Regime de quimioterapia baseado em platinos e taxanos se houver progressão depois do tratamento com bifosfonatos.

Metástases Hepáticas:

Doentes com tumores digestivos de origem desconhecida respondem bem aos regimes de quimioterapia com fluorouracilos, oxaliplatina e irinotecano em doses semelhantes para o tratamento de carcinoma de cólon metastático. Os doentes com tumores neuroendócrinos, que afetam muitas vezes o fígado, são tratados de forma semelhante aos tumores carcinóides avançados, com análogos da somatostatina como octreotida ou lanreotida, com inibidores de tirosina-quinase (sunitinib) ou inibidores de mTOR (everolimus).

Carcinomatose Peritoneal: Citorredução cirúrgica agressiva seguida de quimioterapia pós-operatória. Cisplatino ou carboplatino com paclitaxel, usadas para o tratamento da neoplasia de ovário avançada, é uma escolha razoável como a quimioterapia inicial.

Metástases Cerebrais: A afetação metastática cerebral isolada de origem desconhecida é rara. O tratamento ideal de metástases cerebrais depende do número, tamanho, localização, situação funcional e comorbilidades. Os principais eixos da terapia são:

- Os tratamentos destinados a agir sobre próprias metástases e / ou prevenir a sua recorrência (Ressecção cirúrgica, a radiocirurgia, terapia de radiação em todo o cérebro, quimioterapia).
- A terapia de suporte (corticosteroides, anti convulsivantes, etc.).

Conclusão: O tratamento do tumor primário desconhecido geralmente é planeado de acordo com o seu prognóstico e localização. Aproximadamente 15-20% dos doentes que pertencem ao subgrupo com prognóstico favorável cujos tumores são geralmente quimiossensíveis e potencialmente curáveis e com maior controlo da doença a longo prazo. Pacientes de prognóstico favorável devem ser tratados de maneira similar aos doentes com tumores primários conhecidos com disseminação metastática equivalente.

Bibliografia

- Cortés H., Colomer R. Tratado de Oncologia, Volumen 2. "Cáncer de origen desconocido". Maribel Saéz Medina, Jose Manuel Trigo Pérez. Pag. 713-728. Editorial Permanyer. 2009. 1ª Edición.
- Hainsworth JD, Fizazi K. Treatment for patients with unknown primary cancer and favorable prognostic factors. Semin Oncol 2009; 36: 44–51.
- Bugat R, Bataillard A, Lesimple T et al. Summary of the standards, options and recommendations for the management of patients with carcinoma of unknown primary site (2002). Br J Cancer 2003; 89(Suppl 1): S59–S66.



- Golfopoulos V, Pentheroudakis G, Salanti G et al. Comparative survival with diverse chemotherapy regimens for cancer of unknown primary site: multiple treatments meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2009; 35: 570–573.
- Gross-Goupil M, Fourcade A, Blot E et al. Cisplatin alone or combined with gemcitabine in carcinomas of unknown primary: results of the randomize GEFCAPI 02 trial. *Eur J Cancer* 2012; 48: 721–727.
- Group on Carcinomas of Unknown Primary (GEFCAPI 01). *J Clin Oncol* 2003; 21: 3479–3482.
- Levy A, Massard C, Gross-Goupil M, Fizazi K. Carcinomas of an unknown primary site: a curable disease? *Ann Oncol* 2008; 19: 1657–1658.
- Greco FA, Hainsworth JD. Overview of the classification and management of cancer of unknown primary site. *Uptodate*. 2015.