

## DETERMINAÇÃO DOS ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS E IMUNOHISTOQUÍMICOS DE TUMORES PULMONARES MALIGNOS EM UM LABORATÓRIO DE MARINGÁ-PR

Leonardo de Oliveira Moreno (PIC/ UEM), Lucas Gabriel Gobetti Lopes (PIC/ UEM),  
Edilson Nobuyoshi Kaneshima, Paola da Costa Souza, Tânia Cristina Alexandrino  
Becker, Alice Maria de Souza Kaneshima (Orientador), e-mail:  
amskaneshima@uem.br

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde/Maringá, PR.

### Ciências da saúde, Medicina

**Palavras-chave:** neoplasia de pulmão, histopatologia, imuno-histoquímica.

### Resumo:

O câncer de pulmão é a neoplasia maligna com maiores incidência e mortalidade globais e, no Brasil, apesar da incidência não ser a maior, é ainda o câncer que mais mata no país. A identificação de possíveis alvos moleculares resultaram em terapias direcionadas para um número crescente de pacientes. Foram encontrados nesse período 222 casos, sendo 112 homens e 110 mulheres, com predomínio dos cânceres primários de pulmão (73,4%), principalmente os adenocarcinomas. Os tumores metastáticos representaram 24,8%, sendo a mama o sítio primário mais frequente desses. A mutação do EGFR foi pesquisada em 54,3% dos adenocarcinomas, sendo que desses, encontrou-se mutação em 36,8% dos casos investigados por biologia molecular.

### Introdução

O câncer de pulmão, quando comparado com outros tumores malignos, ocupa a primeira colocação mundial tanto em incidência como em mortalidade (FRANCESCHINI, J. P., 2020). Representa também a principal causa de mortalidade por câncer no país, tendo uma taxa de sobrevida em 5 anos padronizada pela idade de 18% (ARAUJO, L. H., 2018).

Os carcinomas de pulmão são tradicionalmente divididos em carcinoma não de pequenas células (CNPC) e em carcinoma de pequenas células (CPC), sendo contabilizados ao primeiro 80% dos casos e ao segundo os 20% restantes. CPCs comportam-se agressivamente e são tratados não cirurgicamente na maioria dos casos, enquanto o CNPCs são tratados pela combinação de cirurgia e terapia adjuvante (ZHENG, M., 2016). As mutações ocorridas nos genes KRAS e EGFR, bem como os rearranjos do gene ALK, são reconhecidamente os principais precursores gênicos do adenocarcinoma pulmonar, representando também os principais alvos farmacológicos atualmente.

## Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo transversal, retrospectivo e descritivo com os casos de câncer de pulmão de um laboratório de Anatomia Patológica da cidade de Maringá/PR diagnosticados entre janeiro de 2016 e dezembro de 2020, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá (Parecer n.º. 4.495.110).

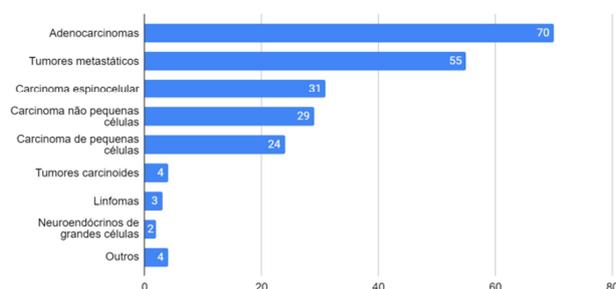
A partir do banco de dados do laboratório envolvendo “pulmão”, foram separados os casos de tumores benignos e outras afecções pulmonares, dos tumores malignos pulmonares (primários e metastáticos), objetos de interesse para o presente estudo. Os laudos de malignidade pulmonar, então, foram verificados (anatomopatológicos, imuno-histoquímicos e de biologia molecular) pelo site do laboratório de consultoria em patologia.

Utilizou-se para os casos de 2020 o programa Foundation one, que contém um painel de investigação genética amplo, sendo usado apenas os alvos principais já pesquisados nos anos precedentes e com terapêutica-alvo em pesquisa.

## Resultados e Discussão

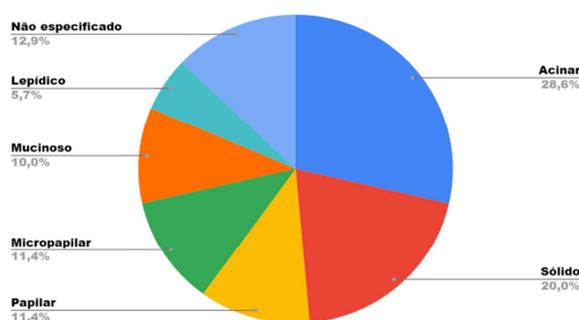
Foram avaliados 222 casos de tumores malignos pulmonares no período estabelecido. Dentre esses, 50,5% foram do sexo masculino e 49,5% do sexo feminino, sendo a faixa etária que ocorreu a maioria dos diagnósticos dos 65 aos 74 anos, com 27,5% do total de casos, considerando tumores primários e metastáticos. As idades variaram de 15 a 96 anos, com média de 63,3 anos e desvio padrão de 13,7 anos. Quando comparados ambos os sexos, a prevalência de CEC e CPC foi maior entre os homens comparado às mulheres (58,1 e 41,9%, 62,5 e 37,5%, respectivamente), o que não ocorreu com os adenocarcinomas (ambos os sexos apresentaram 35 casos cada). Já com relação aos tumores metastáticos do pulmão, a prevalência no sexo feminino foi maior do que no masculino (58,2% contra 41,8%, respectivamente).

Conforme indicado pela Figura 1, 31,5% dos casos são adenocarcinomas primários e 24,8% representam tumores metastáticos. Os carcinomas escamosos (CEC) representam 13,9% e os tumores de pequenas células, 10,8%. O restante corresponde a tumores não de pequenas células sem outra especificação (13,1%), linfomas (1,3%), tumores neuroendócrinos de grandes células (0,9%), tumor carcinoide (1,8%) e outros (1,8% - correspondentes a 2 casos de carcinoma mucoepidermóide de baixo grau, 1 caso de hemangioendotelioma epiteloide e 1 caso de tumor fibroso solitário).



**Figura 1** – Tumores malignos de pulmão encontrados, considerando ambos os sexos e todas as faixas etárias.

Considerando apenas os adenocarcinomas primários de pulmão, o subtipo mais prevalente, como demonstrado pela Figura 2, é o acinar (28,6%), seguido dos subtipos sólido (20%), papilar (11,4%), micropapilar (11,4%), mucinoso (10%), lepidico (5,7%). 12,9% dos adenocarcinomas não tiveram seu subtipo definido. Já em relação aos tumores metastáticos para o pulmão, o sítio primário mais encontrado foi o colorretal (40%), seguido dos tumores de mama (18,2%), melanoma (5,5%), carcinoma adenoide cístico (5,5%) e outros (correspondendo a tumores primários de endométrio, laringe, rim, testículo, orofaringe, próstata, trato gastrointestinal alto, sarcoma de Ewing, tumor maligno da bainha do nervo periférico).



**Figura 2** – Prevalência dos subtipos histológicos dos adenocarcinomas.

A mutação de EGFR foi pesquisada em 54,3% dos adenocarcinomas primários, sendo encontrada em 36,8% destes, enquanto a translocação do gene ALK foi detectada em 6,4% dos casos pesquisados, a do ROS1 foi evidenciada em 4,8% e a expressão do PD-L1 em 23%. Em geral, os dados na literatura sugerem que a frequência de mutações do EGFR é menor no Brasil (aproximadamente 25%) que na Ásia, porém maior que em populações brancas na América do Norte e Europa, o que confirma achados de outros países da América Latina (ARAUJO, L. H., 2018). No presente estudo, não houve coleta de dados sobre hábitos e vícios dos pacientes, algo importante para se entender possíveis relações com os tipos histológicos e marcadores moleculares do câncer de pulmão, como já demonstrado haver relação (KIM, J., 2016). A ainda baixa pesquisa de mutações genéticas no

contexto de saúde brasileira faz com que muitos dos casos em que não foram investigadas mutações poderiam se beneficiar eventualmente de terapêuticas específicas caso fossem encontradas tais mutações. Os casos de 2020 foram os únicos que receberam um rastreamento amplo para essas mutações devido à criação do programa Lung mapping.

## Conclusões

Os dados obtidos neste estudo corroboram àqueles apontados pela literatura estudada, como a transição epidemiológica dos tipos tumorais de câncer de pulmão, onde atualmente há uma prevalência de adenocarcinomas em relação aos CEC. Em relação às mutações do EGFR, o presente estudo demonstrou uma frequência maior do que a descrita pela literatura brasileira.

## Agradecimentos

Agradecimento especial ao laboratório de anatomia patológica Souza e toda sua equipe.

## Referências

ARAUJO, L. H.; BALDOTTO, C.; CASTRO JUNIOR, G.; KATZ, A.; FERREIRA, C. G.; MATHIAS, C; MASCARENHAS, E; LOPES, G. L.; CARVALHO, H; TABACOF, J. Lung cancer in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, [s.l.], v. 44, n. 1, p. 55-64, fev. 2018. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132018000100055&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132018000100055&script=sci_arttext&tlng=pt). Acesso em: 27 jan. 2020.

FRANCESCHINI, J. P.; SANTORO, I. K.. Lung cancer staging in Brazil: an epidemiological perspective. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s.l.], v. 46, n. 1, p. 1-2, 2020. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132020000100104&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132020000100104&tlng=en). Acesso em: 27 jan. 2020.

KIM, J.; JANG, S. J.; CHOI, C. M.; RO, J. Y.. Correlation of Histologic Subtypes and Molecular Alterations in Pulmonary Adenocarcinoma. **Advances In Anatomic Pathology**, [s.l.], v. 23, n. 5, p. 330-338, set. 2016.

ZHENG, M. Classification and Pathology of Lung Cancer. **Surgical oncology clinics of North America**, v. 25, p. 447 – 68, 2016.