

ARTIGO ORIGINAL

**Fadiga e qualidade de vida nos doentes
com cancro do pulmão**

Ana L Fonseca

ARTIGO DE REVISÃO

**Polimorfismos e metilação de genes na selecção
da terapêutica do cancro do pulmão**

Venceslau Pinto Hespagnol

CASO CLÍNICO

Uma causa rara de expectoração hemoptóica

Ana Rego

ACTIVIDADES DO GECP

2.º Congresso Português do Cancro do Pulmão

Resumos dos Posters

Revista do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão

Director

Prof. Dr. Venceslau Hespanhol

Corpo Redactorial

Dr. Fernando Barata
Dr.^a Bárbara Parente
Dr.^a Cármen Calçada
Prof. Dr. Venceslau Hespanhol
Dr. António Araújo

Conselho Científico

Prof. Dr. Henrique Queiroga
Pneumologista /H.S.João, Porto
Dr. Hernâni Lencastre
Cirurgião Torácico/IPOFG, Porto
Dr.^a Maria José Melo
Pneumologista/Hospital Pulido Valente, Lisboa
Dr. Paulo Costa
Radioterapeuta/IPOFG, Porto
Dr.^a Rosete Nogueira
Anatomopatologista/CHVNG, Gaia
Dr. José Dinis
Oncologista/IPOFG, Porto
Dr.^a Teresa Almodôvar
Pneumologista /IPOFG, Lisboa

Direcção do GECP

Dr. Fernando Barata
Presidente
Dr.^a Bárbara Parente
Secretária
Dr.^a Cármen Calçada
Tesoureira
Prof. Dr. Venceslau Hespanhol
Vogal
Dr. António Araújo
Vogal

Revista do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão Volume 3. Números 1-2, 2006

Editorial	5
Artigo original	
Fadiga e qualidade de vida nos doentes com cancro do pulmão	7
<i>Ana L Fonseca</i>	
Artigo de revisão	
Polimorfismos e metilação de genes na selecção da terapêutica do cancro do pulmão	17
<i>Venceslau Pinto Hespanhol</i>	
Caso clínico	
Uma causa rara de expectoração hemoptóica	23
<i>Ana Rego</i>	
Actividades do GECP	29
2.º Congresso Português do Cancro do Pulmão	35
Resumos dos posters	39

A incidência de cancro do pulmão continua a aumentar (0,5 % ao ano) em paralelo com o aumento de consumo de tabaco. Aproximadamente 85 a 90 % de todos os indivíduos com cancro do pulmão têm uma história de exposição directa ao fumo do tabaco.

Em 2005, cerca de 3 500 novos casos de cancro do pulmão foram diagnosticados em Portugal.

No momento do diagnóstico, apenas 20 a 25 % dos doentes com cancro do pulmão se encontram em estágio precoce. A cirurgia é a terapêutica de eleição, modernamente associada a uma quimioterapia adjuvante. Cerca de 30 % manifestam-se já num estágio localmente avançado. Uma terapêutica combinada seguida de uma quimioterapia de consolidação demonstram hoje os melhores resultados na sobrevivência e na qualidade de vida. Cerca de 45 % manifestam-se com doença metastática. Para estes, uma poliquimioterapia com base num sal de platina + um fármaco de terceira geração traduzir-se-á numa sobrevivência mediana de 8 a 10 meses e numa taxa de sobrevivência ao ano de 35 a 45 %.

Do total de doentes anualmente diagnosticados, apenas em 12 a 15 % alcançamos o controlo da doença por um período superior a 5 anos.

A recente compreensão dos fenómenos da biologia celular, a percepção das anomalias genéticas associadas ao cancro do pulmão, as novas tecnologias de diagnóstico citológico, histológico e molecular, o advento de novos fármacos, novas modalidades de aplicação da radioterapia e muitas outras inovações e avanços traduziram-se num aumento da sobrevivência associado a uma melhor qualidade de vida.

É sobre tudo isso que falaremos no 2.º Congresso Português do Cancro do Pulmão.

O Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão organizou o Congresso a pensar em todos e em cada um daqueles que em Portugal se dedicam ao estudo, diagnóstico, tratamento e seguimento dos doentes com cancro do pulmão. Entendemos, desde a nossa fundação, ser este um trabalho multidisciplinar e procurámos, à semelhança do 1.º Congresso, reflectir essa abordagem no Programa Científico e Social.

Teremos conferências e mesas-redondas. Abordaremos áreas da moderna endoscopia respiratória, do estadiamento mediastínico, das novas técnicas cito-histológicas, das inovações na radioterapia. Faremos um estado da arte sobre a actualidade terapêutica no carcinoma pulmonar de pequenas células. Actualizaremos conhecimentos sobre o consentimento informado e sobre a abordagem do doente com performance status 2.

Ouviremos do Alto Comissário para as Doenças Oncológicas as futuras perspectivas para o diagnóstico e tratamento.

Teremos dois simpósios-satélites com temas complementares ao programa oficial.

Convidámos experientes e prestigiados colegas internacionais e nacionais, que partilharão connosco o seu saber e experiência.

Desafiámos os colegas mais novos para nos apresentarem, sob a forma de posters, as suas experiências, os seus casos, as suas dúvidas.

De 12 a 14 de Outubro de 2006, vamos realizar o 2.º Congresso Português do Cancro do Pulmão. Decorrerá no Hotel Sheraton, na linda cidade do Porto. Esperamos por si!

Fernando Barata

Fadiga e qualidade de vida nos doentes com cancro do pulmão

Fatigue and quality of life in lung cancer patients

Ana L Fonseca¹, Fernando Barata²
henrique@cnc.cj.uc.pt

¹Interna do Internato Complementar de Pneumologia, ²Assistente Hospitalar Graduado de Pneumologia. Serviço de Pneumologia (Director: Dr. Jorge Pires). Hospital Geral do Centro Hospitalar de Coimbra

RESUMO

A fadiga é dos sintomas mais frequentes no doente oncológico em geral, e no doente com cancro do pulmão em particular. Referenciado pelo doente como um dos sintomas mais prevalentes e incomodativos, tem marcada influência na função diária e na qualidade de vida.

A complexidade da fadiga no doente oncológico pulmonar, combinada com a escassa investigação, têm dificultado a real definição e caracterização do sintoma mas também o estabelecimento de “guidelines” quer para a avaliação, quer para o tratamento.

Embora os oncologistas afirmem que a dor afecta mais e em maior grau o doente com cancro do pulmão, os doentes afirmam ser a fadiga o sintoma mais nefasto, persistente e de mais difícil controlo.

A fadiga, associada ao tumor e aos seus efeitos sistémicos conduz, por si só, a grande incapacidade. Quando agravada pela quimioterapia ou radioterapia, condiciona preocupantes níveis de imobilidade, apatia e depressão.

Com base na vivência diária da Consulta de Pneumologia Oncológica e na literatura disponível sobre o tema, procurámos reflectir sobre a epidemiologia, a patogénese, a avaliação da fadiga e o seu tratamento.

Palavras-chave: cancro do pulmão, fadiga, qualidade de vida.

SUMMARY

Fatigue is one of the most common symptoms among cancer patients, particularly those with lung cancer. It is often identified by patients as one of the most frequent and disabling symptoms, with significant quality of life impairment.

Both the complexity of fatigue in lung cancer patients and the lack of investigation in this area, have led to difficulty in establishing a proper definition, characterization and normative rules of approach and management.

Although oncologists give much value to pain, patients consider fatigue the most distressing and persistent symptom.

Tumor-related fatigue causes distress and impairment not only due to the disease itself and its systemic effects but also as a consequence of cancer associated therapies, leading to high levels of immobilization and psychological disorders.

Based on daily experience with lung cancer patients and some literature, we tried to gain insights on fatigue epidemiology, pathogenesis and management.

Key-words: lung cancer, fatigue, quality of life.

1. INTRODUÇÃO

A fadiga é um dos sintomas mais prevalentes e incapacitantes relacionados com o cancro e está quase sempre presente nos doentes com cancro do pulmão.

Apesar dos avanços nas diferentes áreas da oncologia, a melhoria da sobrevida em doentes com cancro do pulmão tem sido modesta ao longo dos anos. A maioria dos doentes experimenta no curso da doença oncológica níveis de sofrimento importantes, e o impacto da doença a nível da qualidade assume protagonismo crescente.

O presente artigo reúne conceitos sobre epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, abordagem clínica e tratamento da fadiga no doente oncológico, com particular atenção no doente oncológico pulmonar.

2. DEFINIÇÃO

A fadiga, diz-se relacionada com o cancro, quando ocorre na maioria dos dias no decorrer da doença, persiste, pelo menos, durante duas semanas, e interfere com a actividade habitual do doente¹.

É um sintoma subjectivo e multifactorial, que pode ser expresso em termos de diminuição da capacidade física, intelectual ou emocional².

3. EPIDEMIOLOGIA

Apesar da escassez de dados relativos ao assunto, a evidência científica aponta a fadiga como um dos sintomas mais frequentes no doente oncológico e um dos mais nefastos a nível da qualidade de vida.

No sentido de caracterizar a epidemiologia da fadiga relacionada com o cancro, foi realizado um inquérito que englobou 419 doentes do foro oncológico e 200 médicos com experiência na área da oncologia³. Da amostra, apenas 5 % dos doentes tinham cancro do pulmão. O estudo mostrou que a fadiga é altamente prevalente entre os doentes com cancro, com 78 % dos doentes a referir fadiga no decurso da doença ou tratamento e 32 % a referi-lo como sintoma diário. Apesar dos doentes idosos, apresentarem, com maior probabilidade, co-morbilidades e compromisso funcional de diversos órgãos e sistemas, são os jovens, e sobretudo, as mulheres que referem índices de fadiga mais graves.

Não há estudos que relacionem a fadiga com a natureza do tumor, embora haja sugestão de que doentes com cancro do pulmão experimentem níveis mais elevados de fadiga do que a maioria dos doentes com outras neoplasias⁴.

Em relação ao estadiamento, parece que a presença de doença metastática implica uma prevalência superior a 75 %¹.

No que diz respeito à associação com as diferentes terapêuticas, ela surge em 70 a 100 % dos doentes que recebem terapêutica dirigida à sua doença de base e é, neste contexto o sintoma secundário mais frequente². Pode surgir após cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia ou terapêutica hormonal. Na perspectiva do doente oncológico pulmonar, ela surge habitualmente no contexto de quimioterapia ou radioterapia. Nestes doentes a prevalência de fadiga atinge os 96 %⁵.

4. IMPACTO DA FADIGA

O impacto negativo a nível da qualidade de vida é, por si só, motivo de reflexão. Para a maioria dos doentes, as limitações começam na inca-

pacidade de continuar a exercer a actividade laboral e, em graus de fadiga mais graves, no concretizar das actividades rotineiras do dia-a-dia. As mudanças no estilo de vida que daí advêm, em conjunto com o stress psicológico inerente à doença, conduzem a uma desestabilização emocional que afecta a vida familiar e toda a vida de relação. A fadiga compromete a capacidade do doente para enfrentar a doença e aumenta os níveis de ansiedade no que diz respeito a questões de sobrevivência³.

Ao atingir graus de fadiga incapacitantes, o doente vê-se obrigado, muitas das vezes, a abandonar toda e qualquer actividade física, passando a um regime de inactividade. A fadiga influencia e marca a avaliação do *performance status* e o estadiamento fisiológico da doença. O impacto da fadiga ultrapassa assim uma vertente meramente qualitativa e adquire um papel preponderante no curso da doença com repercussões a nível das decisões terapêuticas e do prognóstico.

5. FADIGA: PERSPECTIVA DO MÉDICO E DO DOENTE

Se por um lado, parece consensual a percepção da prevalência e do impacto da fadiga na qualidade de vida entre médicos e doentes, há divergência em relação às causas, abordagem e tratamento da mesma.

No inquérito já referido anteriormente³ foi avaliada a percepção que médicos e doentes tinham sobre a fadiga. Quando questionados em relação às causas, a maioria dos doentes (54 %), relaciona-a com os tratamentos. A maioria dos médicos (54 %), relaciona-a com a doença em si.

Embora 67 % dos doentes admitam sentir fadiga com significativa frequência, apenas 47 %

considera importante tratá-la. Na perspectiva médica, 89 % conferem importância ao tratamento. Um número considerável de doentes (19 %) considera que nada pode ser feito em relação à fadiga, admitindo-a como um efeito secundário inevitável da doença ou tratamentos a que são sujeitos.

Em relação aos tratamentos oferecidos para combater o sintoma, a maioria dos doentes (66 %) reconhece sucesso e melhoria da qualidade de vida; os médicos são menos otimista e apenas 17 % reconhece benefício aos tratamentos.

Também a valorização entre fadiga e dor, é diferente nas duas perspectivas. Quando interrogados sobre qual dos dois sintomas mais interfere na vida diária, a maioria dos doentes refere a fadiga (61 %), enquanto que a maioria dos médicos refere a dor (61 %).

A importância conferida ao sintoma, contrasta com a baixa expectativa que os doentes apresentam em relação à sua resolução. É, por isso, compreensível, que a maioria não o refira espontaneamente no decorrer da consulta. Cabe ao médico alertar o doente para a possibilidade da sua ocorrência e discutir as possibilidades terapêuticas que podem ser oferecidas.

6. FACTORES ETIOLÓGICOS

Vários factores etiológicos são apontados como causadores da fadiga, embora pouco se saiba a respeito da incidência ou prevalência do sintoma quando qualquer um deles existe.

Considera-se que a fadiga surge, a maior parte das vezes, como resultado da combinação de vários factores fisiológicos ou psico-sociais, embora a natureza das correlações e a importância relativa entre cada um deles seja desconhecida¹.

6.1 Factores Fisiológicos

Consideram-se factores fisiológicos, aqueles que pressupõem disfunção orgânica, decorrente da doença ou seu tratamento.

Fadiga relacionada com o tumor

O crescimento tumoral implica a libertação acrescida de citocinas e sobretudo, uma desregulação entre os níveis de citocinas endógenas e os seus antagonistas naturais. Algumas destas citocinas, actuam como factores de crescimento autócrinos e parácrinos para as células neoplásicas⁶. Ao mesmo tempo, causam sintomas secundários, como a fadiga, ao interferir com o sistema endócrino e vários neurotransmissores⁷. Neste contexto, a fadiga pode surgir com outros sintomas constitucionais (febre, suores nocturnos, emagrecimento), também eles secundários à libertação de concentrações elevadas de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1, IL-6)².

Até ao momento, não foi estabelecida correlação entre a extensão da doença e o grau da fadiga. No entanto, a evidência científica aponta para maior prevalência e níveis de fadiga mais graves na doença avançada⁸.

Fadiga relacionada com o tratamento

A fadiga é o efeito secundário mais frequentemente reportado ao tratamento do cancro. A maioria dos doentes relaciona o início do sintoma com o início do tratamento, e a sua persistência no decorrer do mesmo. Apesar de notarem alívio significativo habitualmente após a interrupção do tratamento, em muitos doentes persistem após o terminus da terapêutica níveis elevados de fadiga por um período de tempo que pode ir até vários anos, quantas vezes na ausência de doença clinico-imagiológica activa⁹.

No cancro do pulmão pode surgir associada a qualquer das modalidades terapêuticas nome-

adamente às modernas terapêuticas alvo. É significativamente mais frequente secundária à radioterapia e/ou quimioterapia.

Os mecanismos que levam à ocorrência da fadiga neste contexto foram, até ao momento, pouco estudados. Uma das hipóteses prende-se com a activação da “cascata” de citocinas pela irradiação de monócitos e macrófagos produtores de TNF- α , IL-1, IL-6. Outro factor importante pode ser o declínio da concentração da hemoglobina, que surge com alguns protocolos de radioterapia e quimioterapia². Situações há, em que o início do tratamento, desencadeia uma síndrome de lise tumoral com uma série de distúrbios metabólicos potencialmente letais. A fadiga pode ser, neste contexto, secundária à uremia e hipercaliemia, com graus de expressão proporcionais à gravidade das alterações metabólicas subjacentes¹⁰.

Independentemente do mecanismo que a origina, é sabido que a fadiga tende a melhorar, se o cancro responder à terapia².

Anemia

A anemia é a alteração hematológica mais frequentemente encontrada em doentes com cancro e a sua principal manifestação é a fadiga.

Anemia e fadiga são ambas frequentes nos doentes com cancro do pulmão¹¹. Alguns autores sugerem que a prevalência da anemia no cancro do pulmão seja de 77 %, subindo para 83 %, se o doente recebe quimioterapia e 84 %, se recebe esquemas combinados de quimioterapia e radioterapia¹².

São vários os mecanismos que podem conduzir ao aparecimento de anemia no doente oncológico. Em primeiro lugar, a produção aumentada de citocinas reduz a produção de eritropoietina e compromete, assim, a eritropoiese. Factores como a hemorragia, hemólise e carências nutri-

cionais, frequentes nestes doentes, são também potenciais causadores de anemia. Como anteriormente referido, a quimioterapia citotóxica e a radioterapia podem contribuir para anemia^{2, 13}.

No cancro do pulmão, a anemia está particularmente associada ao tipo de neoplasia em si mas também aos esquemas de quimioterapia, em especial àqueles com compostos de platina¹¹.

Embora haja evidência que a fadiga seja, muitas das vezes causada por anemia, desconhece-se a relação entre a fadiga e o grau de anemia ou a forma do seu estabelecimento¹. Da mesma forma e como vimos a entender, muitos doentes experimentam graus importantes de fadiga na ausência de anemia².

Complicações Pulmonares

A fadiga tem sido associada à disfunção dos vários órgãos vitais. As complicações respiratórias são, no doente oncológico pulmonar, uma realidade incontornável. A dispneia é o sintoma mais frequente nestas situações. A fadiga pode acompanhá-la ou ser, nas formas mais silenciosas, o sinal denunciador.

Para além das complicações relacionadas com o crescimento tumoral local (invasão ou compressão das estruturas adjacentes), o derrame pleural e a linfangite carcinomatosa podem estar na origem de graus variados de fadiga. A infecção, como complicação pulmonar, pode fazer parte da história natural do tumor (pneumonias e abscessos secundários à obstrução brônquica) ou, por outro lado, ser consequência da imunodepressão (secundária à própria neoplasia ou a terapêuticas como a quimioterapia ou corticoterapia)¹⁴.

Muitas das vezes, a centralização da atenção no diagnóstico e tratamento da doença oncológica, pode conduzir à negligência, não só em relação às intercorrências apresentadas, mas também a eventuais doenças respiratórias pré-

vias ao diagnóstico oncológico. O paradigma desta situação é a descontinuação da terapêutica da DPOC ou a desvalorização de uma agudização da mesma, ambas potencialmente causadoras de fadiga.

Caquexia e Malnutrição

A caquexia é uma causa importante de morbidade e mortalidade, principalmente no carcinoma do pulmão¹⁴.

Surge, muitas vezes, devido a um aporte nutricional deficiente (secundário à anorexia, náuseas e vômitos), que se associa a um estado hipercatabólico². Alguns estudos levam a admitir que estes distúrbios metabólicos podem estar relacionados com o factor de necrose tumoral, algumas interleucinas e interferão gama¹⁴. O papel das citocinas inflamatórias no estabelecimento da caquexia, deverá estar relacionada com a desregulação do centro hipotalâmico controlador da fome².

Ainda não foi esclarecida a relação entre o estado nutricional e os graus de fadiga, embora as medidas contra a caquexia pareçam ter efeitos benéficos na fadiga. Um estudo conduzido em doentes com neoplasia pulmonar avançada, mostrou que a infusão de ATP melhorou o estado energético e a qualidade de vida².

Distúrbios do Sono

O ritmo circadiano pode estar profundamente comprometido nos doentes oncológicos. Para além das perturbações secundárias às alterações metabólicas e aos fármacos com acção a nível do sistema nervoso central², o sono pode estar comprometido pela simples alteração dos padrões de sono/vigília inerentes à mudança do estilo de vida a que a doença obriga.

A má qualidade de sono e as perturbações dos padrões de sono/vigília, foi demonstrada em do-

entes com cancro do pulmão, especialmente entre aqueles sujeitos a quimioterapia em regime hospitalar¹⁵. As alterações do sono, acompanham-se de níveis elevados de fadiga e têm impacto marcadamente negativo na qualidade de vida.

6.2 Factores Psico-Sociais

Para além da morbidade física, o cancro está associado a níveis significativos de stress psicológico. A fadiga relacionada com o cancro está associada a factores psíquicos, como o ansiedade e a depressão.

No doente oncológico pulmonar, a ansiedade tem sido associada a sintomas como a dispneia e a dor. Um estudo conduzido em doentes com cancro do pulmão avançado¹⁶, mostrou que a associação entre fadiga, ansiedade e dispneia, é de tal forma frequente, que deve ser entendida como uma “tríade sintomática” e deve ser abordada integralmente.

A associação entre fadiga e depressão é hoje bem reconhecida, embora se desconheça se a fadiga surge como causa ou consequência da depressão². Numerosos estudos na comunidade mostraram que a depressão agrava a qualidade de vida e influencia o prognóstico¹¹. A melhoria da fadiga experimentada por doentes sujeitos a psicoterapia¹⁴ e tratamento com antidepressivos², suporta esta correlação. Ao mesmo tempo, o tratamento da fadiga melhora a ansiedade e a depressão¹⁷.

7. PATOGÉNESE

A fadiga relacionada com o cancro não é um distúrbio com mecanismo único, mas sim o resultado comum de uma série de potenciais mecanismos contribuintes.

Não há estudos que confirmem os mecanismos que provocam e sustentam a fadiga no doente oncológico.

Foi proposto que a fadiga resulte de anormalias do metabolismo energético secundário a aumento das demandas, diminuição do substrato e produção anormal de substâncias que comprometem o metabolismo intermediário ou o normal funcionamento muscular. As demandas aumentadas podem surgir no estado hipermetabólico que acompanha o processo de crescimento tumoral, infecção, febre, cirurgia. A diminuição do substrato pode ser devida a anemia, hipoxemia, malnutrição. Foi sugerido que a fadiga pode estar relacionada com a acumulação anormal de metabolitos musculares, como o lactato. Embora não haja prova deste último, poderá ser um epifenómeno relacionada com a perturbação da actividade metabólica. O mecanismo que tem sido mais estudado envolve a produção de citocinas (factor de necrose tumoral) mas, até ao momento, não há evidência que as citocinas sejam causa directa da fadiga².

8. ABORDAR A FADIGA

A abordagem da fadiga requer um método multidisciplinar, capaz de englobar os aspectos físicos e psíquicos do problema.

Nos EUA, o grupo nacional de estudos do cancro propôs um algoritmo¹⁸, no qual os doentes são avaliados periodicamente em relação à fadiga. A primeira abordagem deve ter lugar na primeira visita com o oncologista. Se for identificada, deve ser quantificada para comparação futura.

A descrição dos sintomas é, muitas vezes, multidimensional. Pode ser expressa como

“cansaço”, “falta de força”, “falta de energia”, “falta de vontade”, “sonolência excessiva”, entre outras. A história deve focar o espectro das queixas e caracterização de cada uma delas, a evolução temporal, os factores de exacerbação ou alívio. Uma caracterização correcta do sintoma e o diagnóstico dos factores etiológicos, são essenciais para minimizar ou reverter a causa e providenciar tratamento adequado.

A avaliação de severidade e o impacto a nível da qualidade de vida são obrigatórias.

Como sintoma subjectivo, a abordagem da fadiga tem que incluir sempre formas de auto-avaliação. O método utilizado, uma vez adoptado, deve ser mantido pelo clínico.

Os instrumentos de avaliação da fadiga consistem em escalas, que podem ser unidimensionais ou multidimensionais.

As escalas unidimensionais são as mais usadas na prática clínica porque são métodos rápidos e fáceis de aplicar. Podem ser escalas verbais (nenhum, ligeiro moderado ou grave) ou numéricas (graduação entre 0 e 10; “0” representa ausência de fadiga; “10” representa a pior fadiga imaginável). Estas escalas dão apenas uma visão global do problema. São as mais indicadas para idosos ou doentes com baixa capacidade intelectual¹⁹.

Várias escalas multidimensionais já foram validadas e são utilizadas na prática clínica para avaliação da qualidade de vida. Algumas foram especificamente desenvolvidas para o cancro do pulmão: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) LC-13 questionnaire, Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-L) questionnaire e Lung Cancer Symptom Scale (LCSS)²⁰. Os três instrumentos apresentam fiabilidade mas, até ao momento, a FACT-L, tem sido a mais utilizada em ensaios

clínicos de fase II e III²¹. Dos 44 itens que compõem a escala, alguns medem especificamente a fadiga e podem ser utilizados isoladamente como um questionário mais breve mas também válido.

9. TRATAMENTO

Quando são identificados factores etiológicos responsáveis pela fadiga, a atitude terapêutica deve começar com a sua correcção e reavaliação posterior. Na persistência das queixas ou na ausência de causas potencialmente corrigíveis, poderá optar-se por um tratamento sintomático. Este pressupõe medidas não farmacológicas ou farmacológicas.

9.1 Medidas não farmacológicas

Em primeiro lugar, o doente deve ser devidamente esclarecido sobre a doença, o motivo da sua fadiga e as expectativas em relação à sua evolução. Para além de reduzir os níveis de ansiedade, pode ser suficiente para aumentar a tolerância do doente à fadiga e permite-lhe desenvolver estratégias de auto-controlo.

Contrariando a tendência natural para a imobilização, o doente com fadiga deve ser incentivado a manter actividade física regular. No âmbito da terapêutica sintomática, a reabilitação física é a medida que recolhe maior evidência de eficácia²². O exercício, pode melhorar ou ajudar a manter o *performance status*. Aumenta também o nível de endorfinas, reduzindo a depressão¹⁹. Ao estimular o apetite, pode melhorar o aporte energético. As actividades que parecem trazer mais benefício são os exercícios aeróbicos que envolvem movimentos rítmicos e repetidos (caminhar, nadar, andar de bicicleta). Os

programas devem ser estabelecidos gradualmente e adaptados à tolerância de cada doente, no sentido de evitar a exaustão.

Também podem ser tomadas medidas no que diz respeito aos padrões de repouso. O doente pode ser convidado a registar a actividade física diária e os vários graus de fadiga experimentados ao longo do dia. Desta forma, desenvolve um auto-conhecimento dos factores agravadores de fadiga, procurando estratégias para evitá-los ou contorná-los. Muitas das vezes, a severidade das queixas e as alterações no estilo de vida proporcionam frequentes períodos de sesta durante o dia. Para além de não haver evidência do seu benefício a nível da fadiga, pode conduzir a má qualidade de sono nocturno, com repercussão negativa nos sintomas diurnos. Os diários de sono podem ajudar a encontrar a solução para os distúrbios do sono nestes doentes.

A alimentação e hidratação devem garantir um aporte energético adequado. Quando necessário pode ser solicitada a intervenção de nutricionistas.

A ansiedade também pode ser combatida com medidas não farmacológicas. O doente deve ser incentivado a manter actividades que lhe dêem prazer e, sobretudo, que o relaxem (ouvir música, pintura, jardinagem, etc...). Os casos mais problemáticos podem ser orientados para acompanhamento psicológico ou psiquiátrico.

9.2 Medidas Farmacológicas

A utilização de corticosteróides em baixas doses (geralmente dexametasona 1 - 2 mg bid ou prednisolona 5 - 10 mg bid) é frequente na prática clínica, sobretudo em doentes com doença avançada e muito sintomáticos, embora haja poucos estudos que comprovem a sua eficácia².

Os antidepressivos não sedativos, como os inibidores selectivos da recaptção da serotonina (fluoxetina), amins tricíclicas secundárias (nortriptilina) e bupropiona, podem melhorar a tolerância à fadiga, ao tratar a ansiedade e a depressão¹.

Psico-estimulantes como o metilfenidato já foram estudados²³ na fadiga em doentes oncológicos. A sua utilização (dose máxima diária de 20 mg) na doença avançada, parece melhorar rapidamente a fadiga, bem como outros sintomas, sem efeitos secundários reportados.

10. CONCLUSÃO

A fadiga é um dos sintomas mais comuns em doentes oncológicos, podendo afectar 70 - 100 % dos doentes em tratamento. É um sintoma multifactorial e um factor de stress com impacto negativo na qualidade de vida. Pode condicionar decisões terapêuticas e ter, assim, impacto no prognóstico.

A par da dor e da dispneia, a fadiga é altamente prevalente e incapacitante em doentes com cancro do pulmão. Mesmo para os familiares, a percepção da fadiga do familiar doente, preocupam e justificam repetidos apelos ao clínico para o tratamento.

Num tempo em que a valorização da qualidade de vida do doente oncológico é pedra angular da decisão terapêutica, mais saber sobre a fadiga é imprescindível.

A fadiga do nosso doente é para valorizar. Temos que melhorar a nossa percepção e avaliação da fadiga. Temos que partilhar duma forma multidisciplinar a melhor conduta para o nosso doente com fadiga. Precisamos de mais saber. Precisamos de a tratar melhor e com novos fármacos.

BIBLIOGRAFIA

1. Portenoy RK, Miaskowski C. Assessment and Management of Cancer-Related Fatigue. *In Principles and Practice of Supportive Oncology*, edited by Ann Berger et al. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1998: pp 109-18.
2. Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet* 2003; 362:640-50.
3. Vogelzang, Breitbart W, Cella D, et al. Patient, caregiver, and oncologist perception of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. *Seminars in Haematology* 1997; 34 (suppl 2):4-12.
4. Okuyama T, Tanaka K, Akechi T, et al. Fatigue in ambulatory patients with advanced lung cancer: prevalence, correlated factors, and screening. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22(1):554-64.
5. Irvine DM, Vincent L, Bubela N, et al. A critical appraisal of the research literature investigating fatigue in the individual with cancer. *Cancer Nurs* 1991; 14:188-199.
6. Kurzrock R. The role of cytokines in cancer related fatigue. *Cancer* 2001; 15 (92, suppl. 6):1684-8.
7. Anisman H, Baines MG, Berczi I, et al. Neuroimmune mechanisms in health and disease, 2: disease. *Can Med Asso J* 1999; 155; 1075-82.
8. Stone P, Hardy J, Broadley K, et al. Fatigue in advanced cancer: a prospective controlled cross-sectional study. *Br J Cancer* 1999; 79(9-10): 1479-86.
9. Morrow GR, Andrews PL, Hickok JT, et al. Fatigue associated with cancer its treatment. *Support Care Cancer* 2002; 10(5):389-98.
10. Tumor lysis Syndrome. WWW.emedicine.com.
11. Méric JB, Morère JF. Anemia in lung cancer patients. *Bulletin du Cancer* 2005; 92 (5): 439-44.
12. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee, et al. Anemia and Cancer. *Eur J Cancer* 2004; 40: 2293-2306.
13. Parente MB. Anemia e cancro do Pulmão. *Rev Port Pneumologia* 1996; 2(2): 133-140.
14. Maçanita J. Terapêutica paliativa e de suporte do cancro do pulmão. *In Tratado de Pneumologia*. Sociedade Portuguesa de Pneumologia, ed. 2003. pp: 1215-1231.

15. Levin RD, Daehler MA, Grutsch JF, et al. Circadian function in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 2005; 28 (11):1202-8.
16. Chan CW, Richardson A, Richardson J. A study to assess the existence of the symptom cluster of breathlessness, fatigue and anxiety in patients with advanced lung cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9(4):325-33.
17. Tchekmedyian N, Kallich J, McDermott A, et al. The Relationship between Psychologic Distress and Cancer-Related Fatigue. *Cancer* 2003; 98 (1):198-203.
18. Mock V, Atkinson A, Barsevick A, et al. National Comprehensive Cancer Network oncology practice guidelines for cancer-related fatigue. *Oncology* 2000; 14:151-61.
19. Rao A, Cohen J. Symptom Management in the Elderly Cancer Patient: Fatigue, Pain, and Depression. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* No.32, 2004.
20. Gridelli C, Perrone F, Nelli F, et al. Quality of life in lung cancer patients. *Ann Oncol* 2001; 12 (Suppl 3): S21-5.
21. Cella DF, Bonomi AE, Lloyd SR, et al. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) quality of life instrument. *Lung Cancer* 1995; 12 (3):199-220.
22. Weert E, Hoekstra, Weebers J, Otter R, et al. Cancer-related fatigue: Predictors and effects of rehabilitation. *The Oncologist* 2006; 11:184-196.
23. Bruera E, Driver L, Barnes EA, et al. Patient-controlled methylphenidate for the management of fatigue in patients with advanced cancer: a preliminary report. *J Clin Oncol* 2003; 21(23):4439-43.

Polimorfismos e metilação de genes na selecção da terapêutica do cancro do pulmão

Polymorphisms and gene methylation in the selection of lung cancer treatment

Venceslau Pinto Hespanhol
vhespanhol@netcabo.pt

Chefe de Serviço de Pneumologia. Hospital de S. João. Porto
Professor Auxiliar com Agregação. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

RESUMO

A susceptibilidade ao cancro é diferente de pessoa para pessoa. O risco de cancro do pulmão está dependente, em mais de 80 % dos casos, da exposição ao fumo do tabaco¹. Contudo, como só 15 % dos fumadores desenvolverão cancro do pulmão durante a vida¹ provavelmente, esta susceptibilidade, deverá ser influenciada por características hereditárias que de forma individualizada modificam os efeitos dependentes da inalação do fumo do tabaco.

Os mecanismos subjacentes à susceptibilidade ao cancro estão relacionados com a instabilidade genética e com erros na reparação do ADN. Estes mecanismos de reparação do ADN têm características individuais sendo conhecidos vários polimorfismos genéticos cuja expressão determina diferentes capacidades de recuperação dos danos no ADN associados ao tratamento com quimioterapia. O conhecimento destes polimorfismos poderá ter um papel importante na escolha do tratamento mais adaptado a cada doente.

Desde há vários anos que tem sido investigada a influência que diversos polimorfismos genéticos determinam na capacidade de reparação do ADN, após lesado pelos diferentes esquemas de quimioterapia^{2,3,4}. Os resultados permitiram identificar que a expressão de alguns genes (ERCC1, RRM1, BRCA1, etc.) poderia ser utilizada como preditora^{8, 9,10} da resposta à quimioterapia e mesmo, da sobrevivência.

Palavras-chave: cancro do pulmão, polimorfismos genéticos, preditores de resposta/sobrevivência.

SUMMARY

The susceptibility to cancer is different from person to person. The lung cancer risk is dependent, in more than 80 % of the cases, of the tobacco smoke exposure. However, as only 15 % of the smokers will develop lung cancer during entire life¹, probably this susceptibility must be influenced by hereditary characteristics that, from an individual way, will modify the effect of the tobacco smoke inhalation. The underlying susceptibility mechanisms to the cancer are related with the genetic instability and errors in the DNA repairing procedures. These mechanisms of DNA repairing have individual characteristics being known some genetic polymorphisms whose expression determines different capacities of recovery of the DNA damages associated to the treatment with chemotherapy. The knowledge of these polymorphisms will have an enormous impact in the choice of the most appropriate treatment for each individual patient.

Since some years ago, the influence of some genetic polymorphisms in DNA repairing capacity after chemotherapy injury^{2, 3, 4} have been investigated leading to the knowledge that the expression of some genes (ERCC1, RRM1, BRCA1, etc.) could be used as response predictor^{8, 9, 10} to chemotherapy and survival.

Keywords: lung cancer; genetic polymorphisms; response/survival predictors.

1. INTRODUÇÃO

Actualmente a escolha da quimioterapia depende dos resultados dos ensaios clínicos no que concerne à taxa de resposta e sobrevivência dos doentes, da experiência dos médicos e dos efeitos laterais. Não existe, ao contrário do que acontece no tratamento das infecções, qualquer influência dos mecanismos moleculares da quimioterapia, na escolha da opção terapêutica a utilizar. O desconhecimento das características biológicas do tumor e dos mecanismos de reparação da agressão induzida pela quimioterapia, em tempo útil, impossibilita que se utilizem estas características individuais na escolha do tratamento

Os agentes usados no tratamento dos doentes com carcinoma do pulmão não pequenas células (CPNPC) metastático são os análogos do platino, taxanos, gemcitabina e vinorelbina. As taxas de resposta variam entre 17 - 37 % com sobrevivência mediana de 6,7 a 11,3 meses e sobrevivência ao ano de 31 a 46 % e de 9 a 21 % aos dois anos^{2, 3, 4}.

Diversos estudos já realizados, e outros em rápida concretização⁵, têm mostrado que o conhecimento das características do genoma e da expressão dos genes relacionados com mecanismos de reparação do ADN poderão influenciar a maior ou menor sensibilidade dos tumores às actuais quimioterapias anti-neoplásicas^{5,6}. A resistência à quimioterapia parece relacionar-se com as características biológicas do tumor nomeadamente o perfil molecular de múltiplos genes responsáveis pela codificação de proteínas (expressão) que têm importância em diferentes mecanismos celulares. As diferentes expressões dos genes (polimorfismos) encontradas nos doentes estudados^{5,6,7} estão associadas a diferentes comportamentos dos tumores quando tratados utilizando a quimioterapia actualmente disponível.

As tecnologias actuais vão, a curto prazo, permitir aceder ao conhecimento do perfil molecular dos doentes e dos cancros, na altura do diagnóstico, permitindo assim incluir esse perfil biológico na escolha da terapêutica.

2.1 RRM1 e RRCC1

O RRM1 é uma sub-unidade regulatória da ribonucleotídeo reductase que é essencial para a enzima que cataliza a redução do ribonucleotídeo difosfato transformando-o no desoxirribonucleotídeo. Esta transformação é o alvo da acção terapêutica da gemcitabina. A expressão aumentada do RRM1 aumenta a resistência do tumor à quimioterapia, enquanto o inverso confere sensibilidade. Nos doentes com CPNPC o aumento da expressão do RRM1 está negativamente correlacionado com a resposta à gemcitabina⁶.

O ERCC1 é um componente do complexo de excisão/reparação dos nucleotídeos⁷ crucial para que se proceda à reparação dos aductos (ADN fragmentado) resultantes das lesões determinadas no ADN pelo platino⁷.

A expressão do ERCC1 associa-se à sobrevivência dos doentes⁷. Baixos níveis de expressão de ERCC1 tumoral melhoram a sobrevivência dos doentes tratados com platino⁶. Trabalhos retrospectivos^{5,6} permitiram verificar que baixos níveis da expressão de RRM1 se associam a um sobrevivência mais elevada.

Num estudo realizado por Rosell e col.⁷ foram tratados 444 doentes utilizando um desenho de estudo multifactorial. Os doentes foram distribuídos aleatoriamente pelo grupo controlo em que todos os doentes recebiam docetaxel+carboplatino e pelo grupo experimental. Neste grupo os doentes eram tratados de acordo com a expressão do ERCC1. Os doentes com ERCC1 baixo eram tratados com o mesmo esquema terapêutico do grupo controlo, docetaxel+cisplatino. Os com níveis de ERCC1 elevados, com docetaxel+gemcitabina. Os resultados mostraram uma taxa de resposta de 56,6 % para os doentes do grupo experimental com ERCC1 baixo; enquanto a taxa de resposta global, para o mesmo tratamento, no grupo con-

trolado foi de 40,4 %. Quando analisamos a taxa de resposta dos doentes do grupo controlo de acordo com os níveis de ERCC1, verificamos que nos doentes com níveis de ERCC1 reduzidos a taxa de resposta tinha sido de 47,3 % enquanto que, quando os níveis ERCC1 estavam elevados a taxa de resposta era 26,1 %.

Este estudo permite esperar que a expressão do ERCC1, logo que tecnicamente seja possível determiná-la em tempo útil, será um importante preditor da eficácia de uma opção terapêutica.

2.2 BRCA1

O gene BRCA1 está envolvido, por intermédio da proteína que codifica, nos mecanismos de recombinação e reparação do ADN⁸. O seu papel considera-se ainda mais importante que o do ERCC1 na regulação dos mecanismos de excisão/reparação do ADN⁸. Os estudos onde tem sido investigado o contributo da proteína codificada por este gene permitiram constatar que, tumores com baixos níveis de BRCA1 são mais sensíveis ao platino e têm maior resistência ao paclitaxel e vinorelbina, sendo o inverso também verdadeiro; a gemcitabina não sofre influência⁸.

2.3 XRCC3 241 MetMet

É outro dos genes relacionados com os mecanismos de recombinação/reparação do ADN. Numa investigação⁹ foram estudados 651 doentes com CPNPC em estágio IV tratados com dois esquemas alternativos: docetaxel/cisplatino e gemcitabina/cisplatino. Neste estudo verificou-se que, quando existia homozigotia para o gene XRCC3 241, os doentes tratados com gemcitabina/cisplatino tinham sobrevivência dupla dos tratados com doce-

taxel/cisplatino⁹. Observou-se ainda que estes resultados só se verificavam quando a idade do doente era inferior aos 66 anos⁹. Nos doentes mais idosos as diferenças de sobrevivência desapareciam⁹, confirmando estudos epidemiológicos já publicados¹⁰ que relatavam que a capacidade de reparação do ADN diminuía com a idade.

2.4 Alteração epigenética – “checkpoint” do ciclo celular 14-3-3 e chf

A história natural do desenvolvimento das neoplasias tem muito a ver com a tríada: capacidade proliferativa aumentada, insensibilidade à apoptose (morte celular programada) e a capacidade de desenvolvimento noutros órgãos o que é facilitado pelo acesso das células neoplásicas à corrente sanguínea. Estima-se¹¹ que um tumor de 10 gramas (3×10^{10} células tumorais) lance em circulação 3,3 % do seu conteúdo, cada dia. Estas células presentes na corrente sanguínea são passíveis de serem estudadas. Um das investigações realizadas tem sido a pesquisa de algumas alterações epigenéticas com particular relevância a metilação de determinadas áreas do genoma. A hipermetilação das regiões promotoras dos genes supressores está relatada como encontrada nas células/ADN do soro de doentes com CPNPC¹².

As proteínas 14-3-3 têm uma característica particular que é a sua capacidade de ligação a uma multiplicidade de proteínas transmissoras de sinal. Estas proteínas interactivas permitem que a proteína 14-3-3 tenha um papel importante num grande número de processos regulatórios incluindo a morte por apoptose celular e controlo do ciclo celular¹².

Foi estudado¹³ o grau de metilação da zona 14-3-3 σ do ADN sérico em 115 doentes com CPNPC avançado previamente ao tratamento (gemcitabina+cisplatino). Foi identificada metila-

ção do 14-3-3 σ do ADN em 39 (34 %) dos doentes. A sobrevivência foi significativamente maior nos doentes do grupo 14-3-3 σ metilado - 15,1 *versus* 9,8 meses¹³.

Estes achados permitiram identificar a metilação do 14-3-3 como um factor de prognóstico independente da sobrevivência¹³.

O silenciamento de outro gene, o CHFR, entre os múltiplos que funcionam como *checkpoint* do ciclo celular, tem sido descrito¹⁴ como alvo da terapêutica dirigida contra os microtúbulos.

Em estudo publicado¹⁴, 30 % de 350 doentes com CPNPC em estágio IV o gene CHFR encontrava-se metilado tendo sido demonstrada uma sobrevivência maior quando tratados com docetaxel/cisplatino, em especial no subgrupo em que 14-3-3 σ não se encontrava metilado¹⁴. Neste subgrupo a sobrevivência atingia os 33 meses, muito acima dos 8 meses do grupo em que o CHFR não se encontrava metilado.

3. CONCLUSÃO

As dificuldades de escolha da melhor opção terapêutica no doente oncológico pulmonar, especialmente nos casos de doença não ressecável, são conhecidas de todos. A baixa taxa de resposta e ganhos em sobrevivência acompanhada de toxicidades não desprezíveis dificultam, em muitos doentes, a escolha do tratamento. A identificação de factores de prognóstico (características do doente e dos tumores que independentemente do tratamento realizado influenciam a sobrevivência do doente) tem sido, e continuará a ser, um elemento a ter em conta na decisão terapêutica. Nos últimos tempos a investigação tem-se direccionado mais na identificação de preditores (características dos doentes e dos tumores que uma vez presentes influenciam positiva ou negativamente a resposta e

a sobrevivência do doente quando é utilizada uma determinada opção terapêutica).

Os estudos publicados nesta área fazem pensar que será possível, num futuro próximo, utilizar a expressão de alguns genes como orientação da escolha de uma terapêutica mais adaptada ao doente que pretendemos tratar. Dado que alguns destes estudos envolveram um número limitado de doentes, ou são retrospectivos, há necessidade de esperar pelo resultado de ensaios prospectivos envolvendo um grande número de doentes. Outra das limitações relaciona-se com o tipo de amostras e com as dificuldades de processamento (tecnologia ainda sofisticada, não padronizada e por vezes sem capacidade de resposta em tempo útil), situação que tem vindo a ser ultrapassada não sendo já necessária a utilização de *core biopsies* tão difíceis de obter em muitos dos nossos doentes.

Finalmente, é possível que outras características moleculares das células tumorais possam ter influência na acção, que actualmente conhecemos, destes genes (e suas expressões), pelo que deve manter-se o interesse na identificação de novos preditores de resposta e sobrevivência.

BIBLIOGRAFIA

1. Spitz M, Wei Q, Dong Q, Amos C, Wu X. Genetic susceptibility to lung cancer: the role of DNA damage and repair. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 689–698.
2. Kelly K, Crowdeley J, Bunn PA Jr. et al. Randomized phase III Trial of Paclitaxel plus Carboplatin versus Vinorelbine plus Cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer. A Southwest Oncology Group Trial. *J Clin Oncol* 2001; 19:3210-3218
3. Fossela F, Gatzemeier U, Betlichor DC et al. Phase III randomized trial comparing paclitaxel/carboplatin with paclitaxel-cisplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer: A Cooperative Multinational Trial. *J Clin Oncol* 2003; 21:1-9.
4. Hanna N, Shephard F, Fossela FV, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small cell lung cancer previous treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004; 22:1589-1597.
5. Rosell R, Dannenberg K, Alberola V, et al. Ribonucleotide reductase mRNA expression and survival in gemcitabine/cisplatin treated advanced NSCLC patients. *Clin Cancer Res* 2004;10:1318-25.
6. Lord RVN, Brabender J, Gandara D, et al. Phase II study of first-line sequential chemotherapy with gemcitabine carboplatin followed by docetaxel in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Oncology* 2005; 68: 382-390.
7. Rosell R, Cobo M, Isla D et al. ERCC1 mRNA based randomized phase III trial of docetaxel doublets with cisplatin with gemcitabine in stage IV non-small cell lung cancer patients. *J Clin Oncol* 2005; 23 (suppl): 621s (abstr. 7002).
8. Taron M, Rosell R, Felip E et al. BRCA1 mRNA expression levels as an indicator of chemoresistance in lung cancer. *Hum Mol Genet* 2004; 13: 2443-2449.
9. Matullo G, Palli D, Peluso M, et al. XRCC1, XRCC3, XPD gene polymorphisms, smoking, and (32) P-DNA adducts in a sample of healthy subjects. *Carcinogenesis* 2001; 22: 1437-1445.
10. Zhou W, Liu G, Miller DP, et al. Polymorphisms in DNA repair genes XRCC1 and ERCC2, smoking, and lung cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 359-365.
11. Diehl F, Li M, Dressman D et al. Deletion and quantification of mutations in plasma of patients with colorectal tumors. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 16368-16373.
12. Fu H, Subramanian RR, Masters SC. 14-3-3 proteins: structure, function, and regulation. *Am Rev Pharmacol Toxicol* 2000; 40: 617-647.
13. Ramirez JL, Rosell R, Taron M, et al. 14-3-3 methylation in pretreatment serum circulating DNA of cisplatin plus gemcitabine treated advanced non-small cell lung cancer patients predicts survival. The Spanish Lung Cancer Group. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9105-9112.
14. Satoh A, Toyota M, Itoh F, et al. Epigenetic inactivation of CHFR and sensitivity of microtubule inhibitors in gastric cancer. *Cancer Res* 2003; 63: 8606-8613.

Uma causa rara de expectoração hemoptóica

Ana Rego*, Ana Oliveira*, Ana Barroso**, Sara Conde**, Bárbara Parente***, Jorge Seada****
analuisarego@hotmail.com

* Interna do Internato Complementar de Pneumologia, ** Assistente Hospitalar de Pneumologia,
*** Directora do Serviço de Pneumologia, **** Chefe de Serviço de Pneumologia.
Serviço de Pneumologia (Director: Dr. Raul César Sá), Unidade de Pneumologia Oncológica
(Responsável: Dr.ª Bárbara Parente). Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia.

RESUMO

Os textilomas – gazes cirúrgicas retidas, são uma complicação iatrogénica rara que pode ter consequências médicas e médico-legais severas¹.

Os autores descrevem um caso clínico de uma paciente com quadro recorrente de expectoração hemoptóica, cujo estudo etiológico evidenciou a presença de uma gaze cirúrgica retida na cavidade pleural, após uma cirurgia cardíaca efectuada 24 anos antes.

Discutem-se ainda alguns aspectos particulares desta iatrogenia, salientando-se a necessidade de medidas preventivas.

Palavras-chave: expectoração hemoptóica, corpo estranho intratorácico, textiloma

CASO CLÍNICO

MCPS, sexo feminino, 58 anos de idade, raça caucasiana, casada, reformada (ex-operária de fábrica de algodão) e não fumadora.

Antecedentes patológicos conhecidos de amigdalectomia na infância, tuberculose pulmonar em 1977, estenose mitral de grau moderado, tendo sido submetida a comissuroectomia em 1978, insuficiência cardíaca classe II NYHA e fibrilação auricular crônica. Hipocoagulada com varfarina, encontrando-se ainda medicada com digoxina, hidroclorotiazida/amilorida e lorazepam.

Referenciada à consulta de pneumologia oncológica por clínica de tosse com expectoração hemoptóica e dispneia para médios esforços.

Encontrava-se clinicamente estável até cerca de 1 mês antes da data da consulta, altura em que iniciou quadro caracterizado por tosse com expectoração hemoptóica de predomínio matinal, dispneia para médios esforços e pieira esporádica. Negava outras queixas do foro respiratório ou sintomatologia geral, nomeadamente: febre, emagrecimento, anorexia, astenia ou sudorese.

Objectivamente apresentava-se com bom estado geral, sem sinais de dificuldade respiratória, apirética, normotensa, com pulso arritmico mas com frequência cardíaca controlada. Auscultação pulmonar alterada por discreta diminuição do murmúrio vesicular na base esquerda e auscultação cardíaca arritmica, sem sopros identificáveis. Abdómen sem alterações relevantes. Apresentava ainda discreto edema maleolar bilateral. Sem outras alterações do exame objectivo, nomeadamente linfadenopatias periféricas.

Analicamente sem anemia ou leucocitose, velocidade de sedimentação normal e parâmetros bioquímicos dentro da normalidade. Marca-

dores tumorais sem alterações. Tinha estudo da coagulação de acordo com os valores preconizados para a patologia de base.

A telerradiografia do tórax realizada na data da consulta mostrava elevação da hemicúpula diafragmática esquerda, com obliteração do fundo de saco e hipotransparência linear supra-diafragmática homolateral (Figura 1). Em exame imagiológico de 1986 (trazido pela doente) constatava-se sobreposição das imagens descritas.

Para esclarecimento do quadro efectuou TAC torácica que revelou a presença de lesão nodular 3 x 5 cm de diâmetro que obliterava o fundo de saco costo-frénico posterior esquerdo, de dependência pleural/diafragmática, parcialmente calcificada, de carácter expansivo (Figura 2).

Posteriormente realizou broncofibroscopia que mostrou: árvore brônquica esquerda com secreções purulentas abundantes que se aspiravam e refaziam com alguma facilidade nos

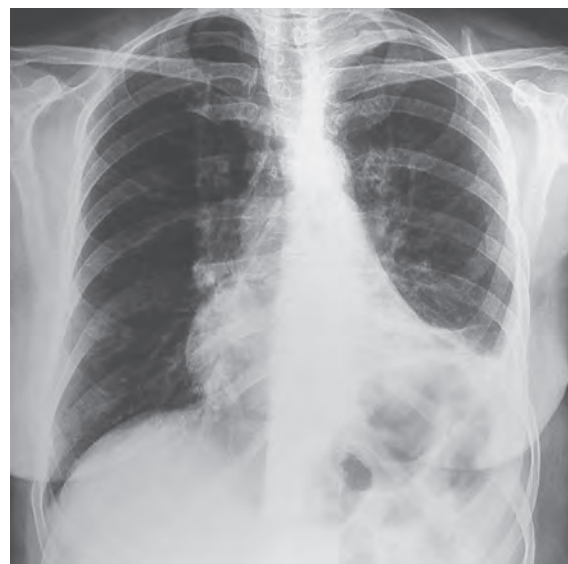


Figura 1.

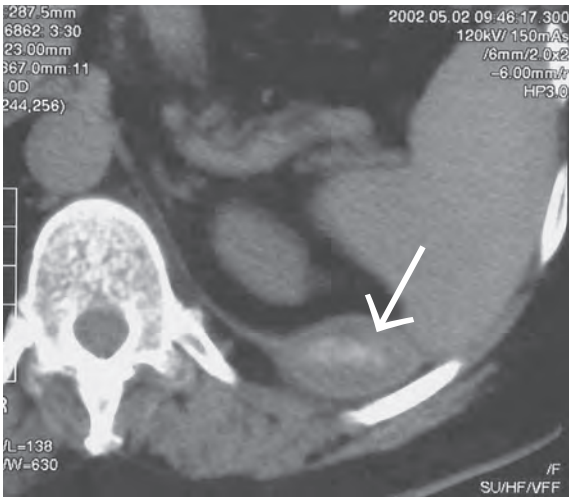


Figura 2.

brônquios basais, que tinham aspecto difusamente inflamatório.

O estudo microbiológico do aspirado brônquico foi negativo (incluindo a pesquisa de BAAR), a citologia do lavado broncoalveolar e do escovado brônquico excluiu a presença de células malignas e a biopsia transbrônquica não revelou desvios morfológicos.

Clinicamente mantinha expectoração hemoptóica a que se associou entretanto astenia ligeira.

Na ausência de diagnóstico decidiu-se então efectuar biopsia aspirativa transtorácica, cuja análise citológica foi inconclusiva quanto à natureza da lesão: “fundo hemático, com histiócitos e células de citoplasma abundante mal definido e com multinucleação – células musculares? Células gigantes multinucleadas? Outras?. Identificam-se ainda raras células mesoteliais e retalhos de tecido fibroso”. Em consulta de grupo de pneumologia oncológica, atendendo à estabilidade clínica e radiológica (lesão de 1986 seme-

lhante à actual), optou-se por manter vigilância clínica e repetir a TAC torácica dentro de 3 meses. Nesse período a doente manteve esporadicamente expectoração hemoptóica e astenia.

A TAC torácica de controlo mostrou imagem nodular subpleural esquerda que apresentava áreas hipodensas de provável necrose central, medindo cerca de 3 x 5 cm de maior diâmetro. Sem derrame ou adenopatias associadas.

Pela manutenção da clínica, associada à evolução radiológica da lesão nos últimos 3 meses (nódulo com necrose central), a doente foi proposta e aceite para toracotomia.

A toracotomia resultou em exérese de lesão do fundo de saco costo-frénico esquerdo, tendo-se verificado que se tratava de um corpo estranho.

O exame anatomo-patológico do mesmo mostrou: “O produto enviado consta de gaze com o volume equivalente ao de uma esfera de 5 cm de diâmetro embebida em sangue e parcialmente revestida por retalhos tecidulares acastanhados e moles que ao exame histológico se identificam como parênquima pulmonar e tecido conjuntivo com sinais de hemorragia antiga e infiltrado histiocitário – textiloma”

DISCUSSÃO

Os corpos estranhos (CE) intratorácicos podem ser divididos em três grupos etiológicos: CE de aspiração, traumático ou iatrogénico².

A maior parte dos casos de CE iatrogénicos descritos na literatura estão relacionados com a migração de objectos metálicos (fio guia para localização pré operatória de lesão mamária³, segmento de arame de fixação esternal⁴), no entanto a presença de compressas e instrumentos cirúrgicos tem também sido descrita como complicação pós-operatória.

A incidência actual dos textilomas pós-cirurgia é difícil de estimar, mas sabe-se que nos últimos anos esta complicação praticamente desapareceu, devido à contagem sistemática das gazes utilizadas durante acto cirúrgico, antes do encerramento da ferida operatória². No entanto, este tipo de complicação tem sido descrita com alguma frequência em cirurgias efectuadas antes desta política ser amplamente utilizada, de que é exemplo o caso apresentado, em que o corpo estranho encontrado foi uma peça de gaze, que ficou na cavidade torácica após uma cirurgia cardíaca efectuada 24 anos antes.

De acordo com a literatura, esta iatrogenia parece ser mais frequente no contexto de cirurgia geral e gastrointestinal, seguindo-se a cirurgia obstétrica/ginecológica e a ortopédica⁵.

Clinicamente pode manifestar-se por quadro de pneumonia recorrente, expectoração hemoptóica, hemorragia pulmonar e empiema loculado⁶. Os textilomas podem ainda ser achados radiológicos acidentais e serem inicialmente interpretados como massas tumorais⁷. Como ilustrado neste caso, em que a manifestação inicial de expectoração hemoptóica aliada à imagem radiológica, nos fez suspeitar de patologia tumoral.

Os textilomas podem não ser detectados na telerradiografia de tórax convencional devido ao uso de compressas sem marcadores radiopacos (cada vez mais raras) ou pela falta de familiaridade com o padrão radiológico destes marcadores⁸.

A tomografia computadorizada é actualmente o método de eleição no diagnóstico desta entidade⁹. Numa revisão de 11 textilomas, efectuada por Klaric Kustovic *et al*, a presença de bolhas de ar entre as fibras têxteis foi o sinal mais frequentemente referenciado pelos radiologistas,

tendo também sido detectado em todos os casos uma banda periférica de 3 a 10 mm⁹.

A terapêutica dos textilomas intrapleurais passa pela sua exérese por toracotomia ou toracoscopia, e a sua remoção está indicada, mesmo em doentes assintomáticos, pois o risco das eventuais complicações não é justificável⁶.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de um textiloma pressupõe uma suspeição clínica importante, pelo que no contexto de antecedentes de cirurgia torácica, particularmente não recente, em doente com clínica de supuração brônquica e/ou hemoptises, aliada a uma alteração radiológica comprovadamente antiga, devemos considerar este diagnóstico diferencial.

As implicações clínicas e médico-legais desta iatrogenia tornam mandatória a contagem das gazes e instrumentos durante cada intervenção cirúrgica², bem como enfatizam o uso de marcadores radiopacos nas compressas utilizadas nas cirurgias⁷.

BIBLIOGRAFIA

1. Poncelet AJ, Watremez C, Tack D, Noirhomme P. Paracardiac opacity following inferior and middle lobe resection for bronchogenic carcinoma – unsuspected diagnosis. *Chest* 2005; 128: 439-441.
2. Abid Q, Devbhandari M, Davies H, Carr M. Missing washer of the rib approximator? An easily overlooked foreign body. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2003; 2:108-110.
3. Van Susante JL, Barendregt WB, Bruggink ED. Migration of the guide-wire into pleural cavity after needle localization of breast lesion. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24(5): 446-8.

4. Schreffler AJ, Rumisek JD. Intravascular migration of fractured sternal wire presenting with hemoptysis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71(5): 1682-4.
5. Alloti N, Kecskes G et al. Gauze swabs left intrapericardially following cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg* 1999; 40: 825-7.
6. Marchuk I. Diagnosis and treatment of foreign bodies of the lungs and pleural cavity. *Klin Khir* 1990; 10: 33.
7. Serra J, Matias-Guiu X et al. Surgical gauze pseudotumor. *Am J Surg* 1988; 115: 235-7.
8. De Lacey G. Retained surgical swabs: possible causes for errors in x-ray detection and an atlas to assist recognition. *Br J Radiol* 1978; 51(609): 691-8.
9. Klaric Custovic R, Krolo I et al. Retained surgical textilomas occur more often during war. *Croat Med J* 2004; 45: 422-6.

Actividades do GECP

Destques

**2.º Congresso Português
do Cancro do Pulmão**
12, 13 e 14 de Outubro de 2006
Hotel Sheraton, Porto

Assembleia Geral

No dia 25 de Março de 2006, pelas 11 horas, realizou-se no Hotel da Cartuxa, Évora, a Assembleia Geral do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão, cuja ordem de trabalhos foi a seguinte:

1. Ensaio clínicos
2. Relatório de actividades de 2005
3. Contas de 2005
4. Balanço do 1.º Congresso
5. Eleições

Estiveram presentes 35 sócios.

A Dr.^a Bárbara, coordenadora do ensaio 05/05 mostrou-se satisfeita com o recrutamento de doentes e com a possibilidade de se conseguir terminar a inclusão a breve prazo. A Dr.^a Encarnação, responsável pelo estudo 06/04, manifestou a sua preocupação pelas grandes dificuldades que existem na inclusão de doentes, pela pouca ou nula participação de alguns centros e pela possibilidade de o ensaio ter que ser suspenso devido ao baixo recrutamento. O Dr. Barata deu algumas informações sobre um projecto de ensaio, em discussão com a Merck, em que o GECP seria o promotor, de associação do cetuximab à quimioterapia habitual no CPNPC.

Relativamente às actividades de 2005, foram recordadas:

- Reunião da Primavera
- Participação na 11th World Conference on Lung Cancer em que o Grupo esteve pre-

sente com 2 posters e um resumo publicado no livro de abstracts

- Publicação de dois números da Revista e de um suplemento distribuído no Congresso
- 1.º Congresso Português do Cancro do Pulmão.

O Dr. Agostinho Costa, Tesoureiro do GECP, fez a apresentação do relatório de contas de 2005, preparado em colaboração com a empresa Contage, Lda., que teve parecer favorável do Conselho Fiscal. A AG aprovou o relatório e as contas de 2005.

Receitas	80 070
Despesas	43 600
Resultado do exercício	36 470
Resultados transitados	55 807
Saldos 2005	92 277

O Presidente fez um breve balanço do 1.º Congresso, considerando-o como um ponto de viragem na afirmação e no conhecimento público do GECP e como demonstração da vitalidade do Grupo.

Foi apresentado e discutido o programa de candidatura de uma lista e os nomes dos sócios propostos para os corpos sociais do GECP:

A Assembleia aprovou, por unanimidade, o programa eleitoral e a lista dos membros propostos.

Direcção do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão

Programa de acção (Triénio 2006/2009)

As bases programáticas em que assenta a presente candidatura à Direcção do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão, numa linha global de continuidade das actividades iniciadas pelas Direcções anteriores (da qual transita parte dos elementos), obedecem a uma orientação de que, em síntese, se apresentam os principais fundamentos:

1. Dinamizar o desenvolvimento da oncologia com interesse no cancro do pulmão, estabelecendo a cooperação entre os vários especialistas que se dedicam a esta patologia.
2. Promover duas reuniões anuais de actualização do saber sobre Oncologia Pulmonar – Primavera e Outono.
3. Promover e realizar de dois em dois anos, o Congresso Português do Cancro do Pulmão.
4. Manter a publicação bi-anual da Revista do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão, estimulando novas participações e rubricas multidisciplinares.
5. Manter com o Alto Comissariado para as Doenças Oncológicas uma estreita colaboração na definição de uma política de Saúde, sobretudo no que respeita à área da Oncologia Pulmonar.
6. Criar e desenvolver normas de orientação clínica com incidência nacional. Com um envolvimento das várias especialidades representadas no GECP, criar grupos de trabalho para a elaboração das normas. Posterior apresentação e discussão em reuniões do GECP.
7. Estimular, apoiar e desenvolver numa forma mais profissionalizada a investigação clínica e experimental, quer em ensaios básicos e clínicos, quer em estudos observacionais da iniciativa do GECP.
8. Estimular e dinamizar os jovens médicos, das várias especialidades representadas no GECP, para uma colaboração mais estreita, seja sob a forma de participação em estudos clínicos ou divulgando os seus trabalhos na nossa Revista.
9. Contribuir para a formação pré e pós-graduada dos médicos na área da Oncologia Pulmonar, nomeadamente com a definição e atribuição de prémios e/ou incentivos à formação e investigação.

Direcção

Dr. Fernando Barata

Presidente

Dr.^a Bárbara Parente

Secretária

Dr.^a Cármen Calçada

Tesoureira

Prof. Dr. Venceslau Hespanhol

Vogal

Dr. António Araújo

Vogal

Assembleia Geral

Dr.^a Encarnação Teixeira

Presidente

Dr.^a Ana Fernandes

Vice-Presidente

Dr. José Duarte

Secretário

Conselho Fiscal

Dr. Agostinho Costa

Presidente

Dr.^a Amélia Sousa

Secretária

Dr. João Cunha

Vogal

Conselho Científico

Prof. Dr. Henrique Queiroga

Pneumologista /H.S.João, Porto

Dr. Hernâni Lencastre

Cirurgião Torácico/IPOFG, Porto

Dr.^a Maria José Melo

Pneumologista/Hospital Pulido Valente, Lisboa

Dr. Paulo Costa

Radioterapeuta/IPOFG, Porto

Dr.^a Rosete Nogueira

Anatomopatologista/CHVNG, Gaia

Dr. José Dinis

Oncologista/IPOFG, Porto

Dr.^a Teresa Almodôvar

Pneumologista /IPOFG, Lisboa

2^o

CONGRESSO PORTUGUÊS DO CANCRO DO PULMÃO

Porto, Sheraton Hotel, 12 a 14 de Outubro 2006



GRUPO de ESTUDOS
do **CANCRO**
do **PULMÃO**



Programa

12 de Outubro de 2006, Quinta-Feira

08:30 Abertura do secretariado

09:00 Abertura do congresso

09:30-10:30 Sessão I / Session I

Endoscopia no Cancro do Pulmão

Moderador / Chairman: Duro da Costa

A – Diagnóstico e Estadiamento

Michael Machuzak

B – Terapêutica

Venceslau Hespanhol

10:30-11:00

Coffe-Break

Visita aos Posters

11:00-11:30

Conferência: Estadiamento Mediastínico

Conferencista: Dominique H. Grunenwald

Comentador / Discussant: Sérgio Barroso

11:30-12:30 Sessão II / Session II

Avanços no Tratamento do Estádio III

Moderador / Chairman: Sá Vieira

A – Quimiorradioterapia no CPNPC

Suresh Ranalingam

B – A Cirurgia nos CPNPC IIIB (T4N0-1)

Dominique H. Grunenwald

12:30-14:30

Almoço / Lunch

14:30-15:00

Conferência: Consentimento Informado

Conferencista: João Oliveira

Comentador / Discussant: Jorge Melo

15:00-17:00

Simposium Satélite / *Sattelite Symposium* (Roche)

20:30

Jantar de convidados

13 de Outubro de 2006, Sexta-Feira

09:30-10:30 Sessão III / Session III

Anatomia Patológica

Moderador / Chairman: Vicente Gonçalves

A – Citologia no Cancro do Pulmão

Conceição Souto Moura

B – Novas Técnicas Histopatológicas
no Cancro do Pulmão

Lina Carvalho

10:30-11:00

Coffe-Break

11:00-11:30

Conferência: Cancro do Pulmão em Portugal
– Perspectivas

Conferencista: Joaquim Gouveia

Comentador / Discussant: Fernando Barata

11:30-12:30 Sessão IV / Session IV

Inovações Técnicas na Radioterapia do Cancro
do Pulmão

Moderador / Chairman: Paulo Costa

A – Braquiterapia

Natalie Stas

B – Radiocirurgia

Escarlata López

12:30-14:30

Almoço / Lunch

14:30-15:00

Conferência: Abordagem do Doente com PS=2

Conferencista: *Vanessa Gregorc*

Comentador / Discussant: *António Araújo*

15:00-17:00

Simposium Satélite / *Sattelite Symposium*
(Lilly Portugal)

20:00

Jantar do Congresso

14 de Outubro de 2006, Sábado

10:00-11:00 Sessão V / Session V

Estado da Arte no Cancro do Pulmão
de Pequenas Células

Moderador / Chairman: *Encarnação Teixeira*

A – Radioterapia

Cármem Calçada

B – Quimioterapia

Mary O'Brien

11:00-11:30

Coffe-Break

11:30-12:30

Posters

Discussão dos posters seleccionados.

Atribuição de Prémios

12:30

Encerramento do Congresso e Conclusões

12 de Outubro de 2006, Quinta-Feira

15:00-17:00

Simposium Satélite / *Sattelite Symposium*



Moderador / Chairman: *Prof. Doutor Tavares de Castro e Dr. Fernando Barata*

BR 21

Encarnação Teixeira

Trust EAP: Dados de Portugal

Fernando Barata

Casos Clínicos:

– 1.º caso: *Ana Figueiredo*

– 2.º caso: *Ana Cristina Alves*

Tratamento Anti-Angiogénico do CPNPC

Paz-Ares

Anti-EGFR & Anti-VEGF na prática clínica

Fernando Barata

13 de Outubro de 2006, Sexta-Feira

15:00-17:00

Simposium Satélite / *Sattelite Symposium*



Respostas que contam.

Moderadora: *Bárbara Parente*

15:00

CPNPC: Novas opções para levar o doente
tão longe quanto possível

Vansteenkiste, MD, Ph.D. (Bélgica)

15:45

Alimta update na 2.ª linha do CPNPC

Filipe de Marinis (Itália)

16:20

CPNPC em doentes idosos:
Novas opções para melhor eficácia,
segurança e qualidade de vida

Fernando Barata

17:00

Encerramento

Resumos dos Posters

Neoplasia Pumonar – Revisão de 4 anos num serviço de Medicina

Pedro Agrelos Ferreira¹; Fátima Pais¹; Fernando Rocha²; João Ferreira da Silva¹

¹ Medicina Interna; Hospital S. Miguel – Oliveira Azeméis

² Serviço de Pneumologia; Hospital S. Miguel – Oliveira Azeméis

O cancro do pulmão é actualmente, a neoplasia mais frequentemente diagnosticada a nível mundial e a que apresenta maior taxa de mortalidade. O consumo de tabaco é o principal factor de risco, estando associado às neoplasias pulmonares primárias em cerca de 87 % dos casos.

A sintomatologia associada a esta patologia, implica o recurso frequente ao serviço de urgência e às consultas externas de pneumologia, diagnosticando-se no nosso hospital, uma média de 16 novos casos/ano, numa área de intervenção de 100 000 habitantes. O internamento de Medicina é responsável pelo diagnóstico e estadiamento em cerca de 72% dos casos e os restantes, são diagnosticados na consulta externa de pneumologia.

Os autores, propõem-se fazer uma revisão de 70 casos de neoplasia primária do pulmão diagnosticada no Hospital de São Miguel (Oliveira de Azeméis), nos últimos quatro anos, caracterizando a população do ponto de vista epidemiológico, clínica associada, exames diagnósticos, estadiamento e tempo médio necessário para que este se realize. Na revisão efectuada, verificou-se predomínio de indivíduos do sexo masculino (89%), sendo 72% dos indivíduos fumadores activos na altura do diagnóstico. O tempo médio decorrido entre o início da sintomatologia e a procura de ajuda especializada foi de 2 meses, sendo que tosse (24%) e dispneia (19%) foram os sintomas iniciais predominantes.

O exame diagnóstico principal foi a broncofibroscopia, com colheita e citologia do lavado broncoalveolar, que detectou a neoplasia em 93% dos casos, seguido da biopsia transtorácica e cirurgia a céu aberto.

Em termos histológicos, o tipo mais frequente foi o adenocarcinoma (48%), seguido do epidermóide (32%) e do carcinoma de pequenas células (8%), sendo o tempo médio para realizar o estadiamento, sete dias, e o estadio mais frequente foi o IV (48%), seguido do estágio IA (11%).

Atitudes face ao tabagismo: Hábitos tabágicos e o papel dos profissionais de saúde

Esmeralda Barreira¹; Francisco Sampaio Gomes²; Luís Cunha³

¹ Unidade Pulmão; Instituto Português de Oncologia Porto

² Faculdade de Ciências Sociais; Universidade Fernando Pessoa

³ Faculdade de Ciências; Universidade do Porto

O presente estudo investiga o papel dos profissionais de saúde (médicos e enfermeiros) e suas atitudes como profissionais na prevenção do tabagismo. Procedeu-se a uma revisão teórica das causas e dos mecanismos associados ao hábito tabágico, e às percepções e atitudes de fumadores e não fumadores. Em continuidade, revêem-se estudos sobre a incidência e a evolução do consumo tabágico a nível nacional e internacional.

Na concepção deste estudo, recorreu-se às metodologias quantitativas. Para o efeito adaptou-se um questionário pré-existente, tendo-se aplicado a um conjunto de 270 indivíduos, entre os quais estudantes finalistas (enfermagem e medicina), profissionais de saúde (médicos e enfermeiros) e utentes. Da análise estatística dos questionários avaliados evidencia-se para essa amostra que ainda existe uma grande percentagem de fumadores, nos utentes (23%) e nos profissionais de saúde (18%). No grupo em estudo revelaram-se mais permissivos os fumadores nas atitudes relativas ao facto de fumar não ser muito prejudicial, de facilitar as relações sociais, devendo ser um hábito mais respeitado. No entanto estes fumadores revelaram-se menos permissivos nas atitudes relativas ao fumar ser uma forma de desperdiçar tempo e dinheiro, um desprezo do fumador para com o próprio e para com os outros. O facto de haver esta incoerência entre os fumadores nas atitudes de permissividade, pode estar relacionado com processos de dissonância cognitiva (embora tenham noção das consequências nefastas deste hábito continuam a fumar), um possível resultado de vários anos de informação antitabágica. Observou-se que os profissionais de saúde dão importância ao seu papel exem-

plar. Também os fumadores valorizam o exemplo dos profissionais de saúde na prevenção do tabagismo. Generalizando os resultados obtidos, torna-se marcante a necessidade de um grande empenhamento dos profissionais de saúde, não só no ensino e aconselhamento mas também nas atitudes de exemplaridade perante os utentes.

Prova de Esforço Cardiopulmonar (PECP) na avaliação pré-operatória de doentes com cancro do pulmão

Ana Marques; Ana Luisa Fonseca; Joaquim Moita; Fátima Soares; Goretti Lopes; Ana Figueiredo; Fernando Barata

Serviço de Pneumologia; Centro Hospitalar de Coimbra

Introdução: A ressecção cirúrgica do carcinoma pulmonar não pequenas células (CPNPC), quando viável, constitui a melhor hipótese de cura do doente. O doente com CPNPC tem muitas vezes patologia pulmonar obstrutiva e cardiovascular concomitante, com maior probabilidade de complicações cardiorespiratórias e morte no pós-operatório. A PECP tem-se assumido como o exame que melhor prediz o risco destas complicações.

Objectivos: Avaliar a eficácia da PECP na predição de complicações pós-operatórias de ressecção pulmonar em doentes com CPNPC.

Material e Métodos: Neste estudo prospectivo foram incluídos doentes com CPNPC submetidos a ressecção pulmonar com intenção curativa entre 1 de Fevereiro de 2004 e 28 de Fevereiro de 2006. Todos realizaram previamente estudo funcional respiratório basal e PECP. As intercorrências e mortalidade no pós-operatório foram registadas, bem como a duração do internamento.

Resultados: Dos 19 doentes incluídos, 14(73,7%) eram do sexo masculino e 5(26,3%) do feminino. Média de idades: 59,7 anos. A maioria dos doentes (14-73,7%) foi submetida a lobectomia; pneumectomia 4(21,1%) e ressecção atípica 1(5,3%). A aplicação da tabela clássica de Torrington que contempla estudo funcional respiratório basal e clínica, permitiu classificar os doentes como: médio risco 10(52,6%), baixo risco 5(26,3%) e alto risco 4(21,1%). A média do consumo máximo de oxigénio (VO2max) obtido foi $17 \pm 2,8$ ml/Kg/min e $82 \pm 18,5$ em %

do previsto. Considerando o valor absoluto 3 doentes seriam de alto risco e assumindo o percentual nenhum. A duração média do internamento após a cirurgia foi $10,8 \pm 4,2$ dias. Nenhum dos doentes morreu nos 30 dias após a cirurgia e verificou-se uma complicação: insuficiência respiratória global.

Conclusões: A PECP é um exame fiável na avaliação pré-operatória de doentes classicamente considerados de alto risco cirúrgico para ressecção pulmonar. O VO2max em % do previsto foi mais sensível que o valor absoluto na avaliação do risco cirúrgico.

Biopsia Aspirativa Transtorácica (BAT) no diagnóstico de neoplasia – revisão de 5 anos.

Lurdes Ferreira; José Eduardo Oliveira; Beatriz Fernandes; Lurdes Iglésias; Manuel Macedo; João Cunha
Serviço de Pneumologia, Hospital de São Marcos, Braga

A BAT é uma técnica diagnóstica invasiva, utilizada no estudo de massas e nódulos torácicos, com baixa morbilidade e boa rentabilidade diagnóstica. A sua utilidade maior é o estudo de lesões suspeitas de neoplasia não acessíveis à broncoscopia. Com o objectivo de avaliar a experiência do Serviço de Pneumologia do Hospital de São Marcos, os autores efectuaram a revisão e análise retrospectiva das BAT realizadas entre os anos 2000-2005.

Foram efectuadas 130 biopsias com agulha fina, sob controlo de TAC, sem exame citopatológico extemporâneo, em 118 doentes (respectivamente 96 homens, 34 mulheres, com idade mediana 60, entre 15 e 92 anos). Correspondiam a 58 nódulos pulmonares e 58 massas e em 14 casos a outras lesões; 109 lesões periféricas e 21 lesões centrais. A sua realização permitiu a caracterização de 73 lesões como neoplásicas (56,15%), tendo-se obtido diagnóstico de benignidade em 15 (11,53%) e material insuficiente em 42 (32,30%), correspondendo a rentabilidade diagnóstica de 67,69% - (88 BAT diagnósticas). Não houve complicações graves, registando-se 18 complicações ligeiras (13,8%), respectivamente 15 pneumotórax (2 com necessidade de drenagem), expectoração hemoptóica em 2 e 1 hematoma intraparenquimatoso.

Os resultados comprovam a utilidade da técnica, com boa rentabilidade associada ao diagnóstico de neoplasia, com baixa taxa de morbilidade e boa tolerância.

Biopsia Aspirativa Transtorácica no diagnóstico de lesões malignas – 5 anos em revisão.

Bárbara Seabra¹, Antónia Furtado², Rosete Nogueira², Manuela Vanzeller¹, Isabel Bastos³, Bárbara Parente¹.

¹ Serviço de Pneumologia

² Serviço de Patologia Clínica

³ Serviço de Radiologia

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

Introdução: A Biopsia Aspirativa Transtorácica (BAT) foi efectuada pela primeira vez há cerca de 120 anos. Com o apurar da técnica e com o advento da Tomografia Computorizada (TC) a eficácia e sensibilidade diagnóstica desta técnica aumentaram progressivamente.

Objectivos: Avaliar a sensibilidade e especificidade da BAT guiada por TC no diagnóstico de lesões malignas do pulmão tendo em conta as diferentes apresentações radiológicas.

Material e Métodos: Foi feito o levantamento dos dados relativos à totalidade das Biopsias Aspirativas Transtorácicas guiadas por Tomografia Computorizada (BAT-TC) realizadas entre os anos de 2000 e 2004. Procedeu-se em seguida à análise das características imagiológicas das lesões visadas e dos resultados anatomo-patológicos obtidos.

Resultados: Foram efectuadas 231 BATTCS num total de 217 doentes (71.9% do sexo masculino), com idades compreendidas entre os 11 e os 90 anos de idade (idade média 61.6 anos). O número médio de punções realizadas foi de 1.8. Em 220 dos casos foi realizado exame extemporâneo. Das amostras obtidas e observadas pela anatomo-patologista *in loco*: 4 apresentavam amostra insuficiente, 7 foram não-representativas do processo lesional, 25 foram não conclusivos e os restantes foram conclusivos (171). Da totalidade dos resultados obtidos em exame extemporâneo, 131 apresentavam características sugestivas de malignidade (59.5%). Entre estes incluem-se os diagnósticos de: Carcinoma Não-Pequenas Células (103), Carcinoma Neuro-endócrino (10) em que se incluem 7 casos de Carcinoma de Pequenas Células, Carcinoma misto (1), Linfomas (3), Doença metastática (8) e um pequeno grupo de “casos controversos” (6) caracterizados pela sua difícil integração em qualquer um dos grupos mencionados acima.

Conclusão – As principais dificuldades de abordagem diagnóstica, por este método na doença neoplásica do

pulmão são multifactoriais (associadas à experiência técnica de quem o efectua, às características radiológicas das lesões e à limitação da caracterização citológica daquelas). No entanto, uma alta sensibilidade e especificidade (amplamente descritas), aliadas a uma baixa taxa de complicações (10% nesta série) tornam-no o método de eleição no diagnóstico das lesões torácicas, não abordáveis por métodos endoscópicos.

Alterações neuropsicológicas em doentes com Neoplasia do Pulmão

Susana Margalhos Rodrigues

Serviço de Pneumologia, Director Dr. Duro da Costa/ Unidade Autónoma de Psicologia; Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa, EPE

Sabe-se que existem alterações cognitivas nos doentes oncológicos, contudo existe a dúvida se essas alterações são devido à terapêutica ou à evolução da doença. Com o objectivo de avaliar a influência da terapêutica no funcionamento cognitivo, ao nível da Memória Verbal e Visual, Atenção, Funções Executivas e Motoras em doentes com neoplasia do pulmão sujeitos a diferentes tipos de tratamento, controlando as variáveis de ansiedade e depressão foram observados 56 participantes da consulta de Pneumologia do IPOFG, EPE, a quem foi aplicado num só momento uma bateria de testes neuropsicológicos (WAIS: subtestes Vocabulário e Cubos; Hopkins Verbal Learning test; Barragem de três Sinais; Trail A e B; Fluência Verbal; Stroop Test; Figura de Rey; Finger Tapping; STAI-forma y; Beck). Os Dados foram tratados através de uma análise de variância para as diferentes condições terapêuticas, de forma a perceber a influência das mesmas.

Os doentes foram distribuídos por dois grupos diferentes: (i) um grupo avaliado na altura do diagnóstico (i.e., antes do tratamento) e (ii) um grupo avaliado após a conclusão do tratamento (i.e., cirurgia, quimioterapia ou radioterapia) Foram encontradas diferenças significativas ao nível da memória verbal [Frequência (3,52) = 3.23; p < . 05; onde o diagnóstico Média = 7.2; radioterapia Média = 3; cirurgia Média =6.9; quimioterapia Média = 6.1] e das funções executivas [Frequência (3, 45) = 5.80; p < . 01 onde o diagnóstico Média = 62.4; radioterapia Média = 46.5; cirurgia Média =56.5; quimioterapia Média = 60.2], onde o grupo de pós diagnóstico obteve melho-

res resultados nessas medidas comparativamente aos grupos de tratamento.

Conclui-se que existe alguma deterioração cognitiva após a terapêutica, contudo é importante realizar um estudo longitudinal no sentido de observar se esse declínio cognitivo se deve também à deterioração da doença.

Gravidez após quimioterapia por cancro do pulmão – a propósito de um caso clínico

Cidália Rodrigues¹; Correia Matos²; Lília Andrade³; Ana Figueiredo¹; F.Barata¹

¹ Serviço de Pneumologia; Centro Hospitalar de Coimbra

² Serviço de Cirurgia II, Unid. de Cirurgia Torácica; Centro Hospitalar de Coimbra

³ Serviço de Pneumologia; Hospital de Aveiro

Cerca de 90% dos citostáticos utilizados no tratamento do cancro do pulmão provocam na mulher uma inibição funcional hipofisária ou ovárica, que pode ou não ser definitiva. Assim, a maior parte das mulheres em regime de Quimioterapia têm amenorreia, podendo mesmo ficar estéreis.

Especula-se ainda hoje sobre os possíveis efeitos teratogénicos dos citostáticos, embora estudos mais recentes apontem para um risco muito baixo no ser humano, em contraste com as múltiplas malformações observadas em animais de laboratório.

Devido ao mau prognóstico global do cancro do pulmão, e à ainda baixa incidência em mulheres em idade reprodutora, não existem muitos casos descritos na literatura de gravidezes em mulheres submetidas previamente a tratamento para neoplasias pulmonares.

Apresentamos o caso de uma mulher de 31 anos, engenheira, ex-fumadora de 24 UMA, 1Gesta/1Para, com o diagnóstico de carcinoma pulmonar indiferenciado de grandes células, estágio IIIA. Foi submetida a lobectomia inferior dta. e linfadenectomia, e posteriormente quimioterapia com Carboplatino e Gemcitabina (4 ciclos de 21 dias) e Radioterapia (50 Gy em 25 fracções). Como sequelas apresenta fibrotórax à dta. Quatro anos após a cirurgia engravida, decorrendo a gravidez e o parto sem intercorrências. A criança tem actualmente 2 anos, e tem crescimento e desenvolvimento normais. A mãe continua sem recidiva do tumor.

Mesotelioma pleural – A propósito de um caso clínico

Ana Margarida F.Campos; Ana Campos; Pedro Mendes; Alcide Marques; Fernanda Gamboa; António Ferreira; Manuel F. Baganha.

Departamento de Ciências Pneumológicas e Alergológicas, Hospitais da Universidade de Coimbra

Os autores apresentam o caso clínico de um doente do sexo masculino, 66 anos, contabilista, não fumador, com queixas de dispneia de esforço, cansaço fácil, toracalgia esquerda e com assimetria da parede torácica esquerda, o que motivou o seu internamento.

Dos exames complementares de diagnóstico realizados, salientamos: telerradiografia torácica que revelou uma opacidade homogénea no hemitórax esquerdo; toracocentese, compatível com um exsudato e biopsia pleural percutânea negativa; a TAC torácica apresentou uma lesão de 12 cm a nível do hemitórax esquerdo e invasão nodular pleural e a TAC abdomino-pélvica revelou um aglomerado adenopático desde a região crural até à emergência das artérias renais.

O doente foi submetido a videotoracosopia com biópsias das lesões pleurais, cujo resultado anatomopatológico foi de Mesotelioma pleural maligno.

O doente foi orientado para a Unidade de Oncologia Pulmonar, onde iniciou Quimioterapia.

Os autores tecem ainda algumas considerações em relação a esta patologia, acerca da sua raridade, forma de apresentação, etiopatogenia e prognóstico.

Tumores Neuroectodérmicos Primitivos Pulmonares (PNET's) – reflexões baseadas em dois casos clínicos

Andrea A.Salgueiro Costa¹; Ana Luisa Fonseca¹; Manuela Meruge²; Correia de Matos³; Ana Figueiredo¹; F. Barata¹

¹ Serviço de Pneumologia; Centro Hospitalar de Coimbra

² Serviço de Anatomia Patológica; Centro Hospitalar de Coimbra

³ Serviço de Cirurgia Torácica; Centro Hospitalar de Coimbra

Introdução: A maioria dos tumores neuroectodérmicos prolifera nos tecidos moles extra-torácicos, raramente têm desenvolvimento primário no parênquima pulmonar. Baseados em 2 casos clínicos, os AA partilham as controvérsias biológicas, metodologia diagnóstica, estadiamento, terapêutica e seguimento.

Casos clínicos: CP, sexo feminino, 29 anos. Clínica: tosse seca, toracalgia pleurítica e sintomas gerais. RX tórax: opacidade apico-caudal esquerda. Líquido hemático, exsudato, citologia negativa. TAC: massa tecidual esquerda necrosada. Biópsia transtorácica com necrose. Estadiamento abdominal e cerebral negativo. Cintigrama ósseo com fixação 6º + 7º arcos costais esquerdos. Excisado tumor e arcos costais. Patologia: PNET com invasão costal. Quimioterapia (QT) adjuvante: vincristina + ciclofosfamida + doxorubicina alternando cada 3 semanas com ifosfamida + VP-16. Radioterapia pós semana 15 concomitante com QT. PET com hiperfixação no topo da ressecção costal. Cirurgia: ressecção de segmento de costela sem tumor residual. Hoje: Assintomática com TAC normal.

CC, sexo feminino, 23 anos. Setembro 2005, tosse seca, toracalgia direita e fadiga. Derrame pleural direito (líquido hemático, exsudato com citologia negativa). Por drenagens maciças grave anemia. VATS com massa tumoral associada a implantes pleurais sangrantes. PNET (lesões pulmonares + pleurais). TAC cerebral e Cintigrama Ósseo negativo. TAC abdominal: lesão justacelíaca + metástase hepática. QT anterior. Neutropenia febre + pancitopenia IV. Exuberante varicela. Pós varicela, cefaleias violentas com parestesias dos membros inferiores + incontinência dos esfíncteres. TAC + RMN cerebrovertebral com infiltração difusa. Morte em Agosto 2006.

Conclusões: Sublinhar a necessidade de estadiamento com avaliação óssea, medular e cerebral e QT com início precoce, de preferência após cirurgia. Partilharemos no Congresso o papel dos marcadores biológicos, factores prognósticos, PET e a incidência elevada de recidiva

Hemangioendotelioma epitelióide pleural

Eunice R.T.Magalhães¹; Sónia André¹; Benedita Paiva¹; Alice Pego¹; Amélia Sousa¹; Lina Carvalho²; Manuel Fontes Baganha¹

¹ Departamento de Ciências Pneumológicas e Alergológicas Hospitais da Universidade de Coimbra

² Serviço de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Os autores apresentam o caso de uma doente do sexo feminino, 65 anos, não fumadora, costureira, com antecedentes de traumatismo torácico em Agosto de 2005, que inicia cerca de 2 meses depois quadro de toracalgia

direita persistente, com irradiação aos quadrantes direitos do abdómen, de intensidade crescente e sem alívio com a terapêutica analgésica instituída. Em Março de 2006, recorre ao Serviço de Urgência dos HUC por agravamento do quadro algico com rebate sistémico marcado, com emagrecimento de cerca de 14 Kg em 5 meses. A avaliação complementar evidenciou um extenso derrame pleural direito com colapso do LID, com características bioquímicas de exsudato, microbiologicamente estéril e com citologia negativa para células neoplásicas. Submetida a biópsia pleuropulmonar cirúrgica o estudo anatomopatológico evidenciou um hemangioendotelioma epitelióide pleural com invasão subsequente do parênquima pulmonar adjacente. Iniciou quimioterapia com carboplatina e etoposido mantendo seguimento em Consulta da Dor, com discreta melhoria das queixas algicas apesar de terapêutica analgésica, vindo a falecer 6 meses após o diagnóstico.

Os autores tecem algumas considerações sobre esta entidade rara, de difícil diagnóstico e de prognóstico imprevisível.

Timoma maligno – revisão de 5 casos clínicos

Nuno Bonito¹; Emanuel Jesus¹; Lourdes Barradas⁽²⁾; Alcides Costa⁽²⁾; Helena Gervásio⁽¹⁾.

¹ Serviço de Oncologia Médica, IPO Coimbra

² Serviço de Pneumologia, IPO Coimbra

O timo é um órgão linfático incompletamente compreendido. Linfomas, tumores carcinóides e tumores de células germinativas podem aparecer no timo, mas apenas os timomas, carcinomas tímicos e timolipomas derivam de verdadeiras células tímicas. Os timomas são tumores de crescimento lento, potencialmente malignos; cirurgia, radioterapia e quimioterapia participam conjuntamente na estratégia terapêutica. Os autores apresentam 5 casos clínicos de timomas malignos:

- Sexo feminino, 61 anos de idade, timoma maligno com invasão da cápsula, operado em Agosto de 1995. Efetuou radioterapia e permaneceu em controlo clínico. veio a falecer em Maio de 2005 por doença não relacionada.
- Sexo feminino, 65 anos de idade, timoma maligno com metastização pulmonar e mediastínica, diagnosticado em Outubro de 2002; efectuou 6 ciclos de quimioterapia.

pia com esquema PAC; verificou-se evolução favorável das lesões pelo que foi operado em Agosto de 2003. Permaneceu em controlo clínico. Apresentou progressão de doença em Setembro de 2004, pelo que iniciou Ifosfamida em monoterapia. Faleceu por progressão de doença em Agosto de 2005.

- Sexo masculino, 65 anos de idade, timoma maligno irressecável diagnosticado em Janeiro de 2005; efectuou 6 ciclos de quimioterapia segundo esquema ADOC. Submetido a esternotomia mediana, sem excisão tumoral, em Setembro de 2005, tendo efectuado posteriormente 3 ciclos de Ifosfamida em monoterapia e 6 ciclos de protocolo ADOC. Avaliação imagiológica por TAC revelou diminuição da formação tumoral; aguarda decisão cirúrgica.
- Sexo masculino, 52 anos de idade, timoma maligno com invasão da cápsula, operado em Março de 2006. Submetido a radioterapia e quimioterapia, tendo efectuado até ao momento 2 ciclos, protocolo ADOC.
- Sexo feminino, 73 anos de idade, timoma maligno com invasão da cápsula, operado em Maio de 2006. Recusou terapêutica adjuvante.

Discutem-se os esquemas terapêuticos em função do estadiamento do tumor – Masaoka – e os resultados obtidos.

Pemetrexed na terapêutica de 2.ª linha do Carcinoma do Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC) avançado – experiência clínica do Centro Hospitalar de Coimbra

Ana Filipa Costa; Ana L.Fonseca; Teresa Costa; Ana Figueiredo; Fernando Barata
Unidade de Pneumologia Oncológica, Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Coimbra

Introdução: O CPNPC representa 85% das neoplasias pulmonares. Após uma terapêutica de 1ª linha, 90 a 95% dos casos recidivam. Os autores relatam a sua experiência com pemetrexed (Alimta®) em monoterapia como tratamento de 2ª linha.

Objectivos: Avaliar a eficácia e efeitos secundários do pemetrexed em doentes com CPNPC avançado, em progressão após uma terapêutica inicial.

Material e Métodos: Neste estudo observacional da experiência clínica do CHC incluíram-se os doentes tratados com pemetrexed, com CPNPC avançado, previamente submetidos a quimioterapia, com performance

status (PS)d"1, sem disfunção orgânica significativa. O pemetrexed administrou-se na dose de 500 mg/m², em perfusão endovenosa de 10 minutos, cada 21 dias em Hospital de Dia. Todos os doentes receberam um suplemento de ácido fólico diário e uma injeção intramuscular Vit. B12 de 9/9 semanas. Foi feita monitorização hematológica e bioquímica antes de cada ciclo e monitorização imagiológica a cada 2 ciclos. A avaliação da resposta fez-se segundo critérios RECIST.

Resultados: Incluíram-se 33 doentes, 57,6% do sexo feminino, com média de idades de 58 anos. O tipo histológico identificado foi adenocarcinoma em 69,7% e carcinoma epidermóide em 30,3%. Quando iniciaram a 2ª linha, todos estavam em estágio IV e com um PS 1. À data da colheita dos dados 2 doentes ainda se encontravam em tratamento com pemetrexed. A média de ciclos/doente foi de 3,8 (2-6). A taxa de resposta objectiva com o pemetrexed foi de 12,9%, o tempo médio para a progressão de 14,8 semanas e o tempo médio de sobrevivência de 30,5 semanas. 60,6% dos doentes incluídos faleceram. 21,1% apresentaram toxicidade hematológica e 16,2% toxicidade não hematológica.

Conclusões: O pemetrexed revelou-se um fármaco activo e bem tolerado. Os resultados de eficácia, tolerância e sobrevivência são idênticos aos da literatura. De fácil administração e sem efeitos adversos graves, o pemetrexed parece-nos uma boa opção na terapêutica de 2ª linha do CPNPC.

A metastização cerebral na sobrevivência do Carcinoma do Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC)

Teresa Costa; Ana Filipa Costa; Ana Marques; Ana Figueiredo; Fernando Barata
Unidade de Pneumologia Oncológica; Serviço de Pneumologia; Centro Hospitalar Coimbra

Introdução: Entre 20-30% das metástases cerebrais (MC) são secundárias ao Cancro do Pulmão de Não Pequenas Células (CPNPC). Destas cerca de ¾ são múltiplas. Cerca de 20-30% têm uma apresentação síncrona com o tumor primário, enquanto as restantes têm uma apresentação metacrónica (posterior). A Radioterapia Holocraneana Paliativa é a terapêutica mais comum. À metastização cerebral está associado um prognóstico reservado.

Material e Objectivo: Estudo retrospectivo, entre Janeiro 1996 e 2006, dos doentes com CPNPC e MC síncronas

ou metacrónicas. Objectivo: Avaliar do efeito das MC na sobrevivência mediana do CPNPC.

Resultados: Estudámos 120 doentes, 94(78%)do sexo masculino e 26(22%)do sexo feminino. Idade média de 61 anos. À data do diagnóstico do CPNPC já 32(27%) foram estadiados como III-B e 79(66%)como IV; 80(66%) com performance status (PS) de 1 e 29(24%) com PS 2. Na histologia 74(62%) eram adenocarcinomas, 37(31%)epidermóides e 9(7%)grandes células. Na decisão 77(64%) fizeram quimioterapia(QT), 21(18%) apenas terapêutica suporte, 11(9%) QT+RT torácica e 11(9%) cirurgia e QT. Dos 120 doentes, 49(40%)apresentaram MC síncronas. Dos restantes 71(60%) o intervalo médio entre o diagnóstico de CP e MC foi 185 dias(28-943). A clínica de apresentação da MC foi variada com predomínio das cefaleias, tonturas, hemiparésia e convulsões. O diagnóstico de MC foi por TAC em 85(71%), TAC+RMN em 34(28%). Em 27 doentes(22,5%) a MC era única para em 93(77,5%) ser múltipla. Da terapêutica cerebral 18(15%) fizeram cirúrgica(CT)+radioterapia(RT)cerebral; 65(54%) RT cerebral; 3(2,5%)radiocirurgia. Os restantes apenas suporte com corticoterapia.

Conclusões: É idêntica a sobrevivência mediana entre os doentes com MC síncronas(7,1meses) e metacrónicas (6,7meses). Encontrámos correlação entre o tratamento e a sobrevivência. Para os doentes em suporte a sobrevivência mediana foi de 1,6 meses, para aqueles que cumpriram RT 5,1 meses, e para aqueles que fizeram cirurgia+RT foi de 12,3 meses.

Erlotinib em doentes com Cancro do Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC), Metastizado, Previamente Tratados

Ana Marques; Ana L. Fonseca; Cidália Rodrigues; Ana Figueiredo; Fernando Barata;

Unidade de Pneumologia Oncológica;Serviço de Pneumologia; Centro Hospitalar de Coimbra

Introdução: A sobreexpressão ou desregulação do receptor do factor de crescimento epidérmico (HER1/EGFR) é característico do CPNPC. Erlotinib é um potente inibidor selectivo e reversível da tirosina quinase bloqueando todos os mediadores da via de sinalização do HER1.

Objectivos: Partilhar a nossa experiência na utilização do Erlotinib. Avaliar a eficácia, toxicidade e sobrevivência dos nossos doentes, segundo o protocolo utilizado no BR-21.

Material e Métodos: Incluíram-se doentes no estágio IV, com PS=1. Todos cumpriram o último ciclo QT há>21 dias e apresentavam adequada função hepática, renal e medular. Doentes com metastases cerebrais foram incluídos após comprovação da estabilidade clínica neurológica. Erlotinib é inicialmente administrado na dose 150 mg/dia.

Resultados: Após aprovação em 2005, vinte e sete (27) doentes iniciaram terapêutica. Idade mediana: 61 anos; 56% homens, 44% mulheres. Histologia: 66% adenocarcinomas, 33% epidermóides. Hábitos tabágicos: 14/27 (52%) não fumadores, 13/27 (48%) exfumadores + fumadores; Quimioterapia prévia: 20/27 (74%) cumpriram dois regimes terapêuticos anteriores; 7/27 (26%) cumpriu apenas um. O primeiro regime foi poliquimioterapia com platínio+fármaco 3ª geração. Dos 20 doentes com dois regimes terapêuticos, o segundo foi em 9 doentes docetaxel e em 11 pemetrexed. Com Erlotinib obtivemos 11% de doentes com resposta parcial, 41% doença estável e 48% doença progressiva. Em 52% dos doentes obtivemos controle da doença. Sem toxicidade hematológica. Da toxicidade não hematológica registo de 2 doentes com rash grau 4 com necessidade de redução da dose (100 mg/dia). Em 5 doentes uma fadiga progressiva conduziu à suspensão. Neste momento, faleceram 10 dos 27 doentes. Dados do tempo para a progressão e sobrevivência global serão apresentados durante o Congresso.

Conclusão: Erlotinib mostrou ser um fármaco activo e bem tolerado, constituindo uma alternativa terapêutica válida no tratamento do CPNPC, doença avançada.

Rastreio do risco nutricional em doentes com Cancro do Pulmão

Xará S.^{1,2}, Parente B.¹, Barroso A.¹, Conde S.¹, Neves S.¹, Silva P.¹, Costa P.¹, Matos L.³, Dias I.³

¹ Unidade de Pneumologia Oncológica – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

² Unidade de Nutrição – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

³ Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Introdução: O cancro, nomeadamente o do pulmão, constitui um problema global de saúde pública, frequentemente associado a perda de peso e desnutrição, com subsequentes taxas de morbilidade e mortalidade ele-

vadas. O *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) é um dos instrumentos mais utilizados para identificação do risco nutricional, dada a sua fácil e rápida aplicação.

Objectivos: Avaliar o risco nutricional de uma amostra de doentes com Cancro do Pulmão de acordo com o tipo histológico (Carcinoma Pulmão de Pequenas Células (CPPC) VS. Carcinoma Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC)).

Material e Métodos: Estudo realizado na Unidade de Pneumologia Oncológica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, incluindo todos os doentes com diagnóstico de Cancro do Pulmão que, de Abril a Agosto de 2006, recorreram pelo menos uma vez à referida Unidade. Recolhidos dados socio-demográficos (sexo e idade), clínicos (tipo histológico de tumor) e antropométricos (peso actual e habitual, altura e Índice de Massa Corporal (IMC)) e aplicado o MUST. Calculadas médias e desvios padrão das variáveis contínuas e frequências das variáveis categóricas. Para testar a relação entre o risco nutricional e o tipo histológico do tumor utilizou-se a prova U de Mann Whitney e para testar a diferença de médias de IMC por graus de risco nutricional a prova ANOVA com análise Post hoc (Bonferroni).

Resultados: Na amostra de 105 doentes, a maioria do sexo masculino (81,9%), com uma média total de idades de $65 \pm 12,8$ anos (25-89). A média de IMC encontrada foi de $23,5 \pm 5,2$ kg/m². Segundo o MUST, 10,5% e 40,0% dos doentes encontravam-se respectivamente em risco nutricional médio e elevado. 88,6% dos doentes eram CPNPC (Adenocarcinomas e Carcinomas epidermóides maioritariamente). Os doentes com CPPC apresentaram um risco nutricional inferior aos de CPNPC (83,3% vs. 45,2%; $p=0,011$). Os indivíduos com baixo risco nutricional apresentaram um IMC significativamente mais elevado ($26,3 \pm 4,8$ kg/m²) quando comparados com os de médio ($22,8 \pm 3,9$ kg/m²) e elevado risco ($20,2 \pm 3,9$ kg/m²) ($p=0,045$; $p<0,001$; respectivamente).

Conclusões: Este estudo mostrou que a maioria dos doentes com Cancro do Pulmão (principalmente CPNPC) se encontra em médio e elevado risco nutricional, sendo este risco acompanhado de um reduzido IMC. Torna-se portanto premente, que, não só os doentes habitualmente acompanhados na consulta de Nutrição (risco elevado) mas também os doentes com risco médio sejam alvo de um acompanhamento imediato ao nível nutricional dado não haver diferença com significado estatístico entre estes dois grupos e pelo seu performance status terem habitualmente melhor sobrevida.

A darbopoietina alfa no tratamento da anemia em doentes com Carcinoma do Pulmão a receber quimioterapia

Ana Luisa Fonseca¹; Alice Pego²; Amélia Sousa²; Ana Figueiredo¹; F.Barata¹

¹ Serviço de Pneumologia; Centro Hospitalar de Coimbra
² Serviço de Pneumologia; Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: Os doentes com carcinoma do pulmão (CP) apresentam muitas vezes anemia induzida pela quimioterapia (QT). A darbopoietina alfa (DA), uma nova proteína eritropoiética recombinante com uma semi-vida três vezes superior à da eritropoietina recombinante humana, demonstrou ser eficaz no tratamento da anemia induzida pela QT. O objectivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança da DA 500 mcg (dose fixa) administrada uma vez cada três semanas, de acordo com a prática clínica.

Métodos: Estudo observacional, prospectivo, aberto, não comparativo, que envolveu doentes com CP a receberem QT. Os doentes incluídos apresentavam uma hemoglobina (Hb) ≥ 9 e < 11 g/dl e receberam 500 mcg de DA cada 3 semanas. Depois da inclusão, foram registados valores laboratoriais (Hb, hematócrito, ferritina e ferro). Foi considerado como parâmetro primário de eficácia a percentagem de doentes que após o tratamento (12 semanas) atingiu uma Hb ≥ 11 g/dl ou um aumento na Hb de 1.5 g/dl na ausência de transfusões. Não foram permitidos aumentos de dose durante o estudo.

Resultados: Foram incluídos 35 doentes, 77% dos quais eram homens, com uma idade média de $64,7 \pm 11,3$ anos. Os tipos de tumores mais comuns foram o adenocarcinoma (51,4%) e o epidermóide (31,4%). 57,1% apresentavam-se em estadio IV e 83% receberam quimioterapia com um derivado platínio. Até à semana 12, nenhum dos doentes recebeu qualquer transfusão de glóbulos vermelhos. A variação (95% CI) média nos níveis de Hb entre a semana 1 e a 12 foi de $1,45 (-1,30 - 3,80)$ g/dl ($n=22$). Na avaliação final, a percentagem de doentes que atingiram os objectivos do estudo foi de 77,8% ($n=27$). Não foram reportados acontecimentos adversos relacionados com a DA.

Conclusões: Este estudo demonstrou que a darbopoietina alfa administrada cada 3 semanas é eficaz e bem tolerada no tratamento da anemia induzida pela quimioterapia na prática clínica diária.

Impacto da quimioterapia em doentes fumadores e ex-fumadores vs não fumadores com CPNPC, doença avançada

Diva Ferreira; Ana Barroso; Ana Oliveira; Sara Conde; Bárbara Parente
 Unidade de Pneumologia Oncológica; Serviço de Pneumologia, CHVNG

Introdução: O tabagismo é o mais importante factor de risco no cancro do pulmão. Há contudo, poucos dados relativos às consequências que produz na resposta ao tratamento. De acordo com alguns estudos publicados, os doentes não fumadores com CPNPC doença avançada têm maior sobrevida e melhor resposta à quimioterapia (QT) que os doentes fumadores ou ex-fumadores, havendo neste momento algumas referências sobre o efeito da nicotina nas células neoplásicas expostas a alguns agentes de QT usados no tratamento do cancro do pulmão, nomeadamente Paclitaxel, Gemcitabina e Cisplatinum.

Objectivos: Avaliar o impacto da QT na resposta e controle da doença em doentes com CPNPC, doença avançada, fumadores (F) e ex-fumadores (ExF) vs não fumadores (NF).

Material e métodos: Estudo retrospectivo no período 2000/05, com 237 doentes com CPNPC em estadios IIIb e IV, submetidos a tratamento com QT ou QT/RT (Quimioterapia /Radioterapia). Avaliação de dados demográficos, *performance status*, hábitos tabágicos, diagnóstico, estadiamento, avaliação do tratamento, progressão e sobrevida.

Resultados: 237 doentes: 199 homens (84%) e 38 mulheres (16%), idade média=61.7±11.2 anos (mín=23, max=84); 50.2% F, 29.5% ExF e 19.8% NF. 157 doentes efectuaram QT; 80 doentes QT/RT. Avaliação global dos doentes (QT e QT/RT) - Taxa de resposta: NF=34%; ExF=25.7%; F=34.5% (P=0.5 sem significado estatístico); controle da doença (estabilidade+remissão parcial): NF=74.4%; ExF=62.8%; F=63.9% (P=0.3), tendencialmente melhor controle para os NF, mas sem significado estatístico. Avaliação dos doentes de QT - Taxa de resposta: NF=27.0%; ExF=15.2%; F=25.7% (P=0.3 sem significado estatístico); controle da doença (estabilidade+remissão parcial): NF=74.2%; ExF=56.5%; F=51.4% (P=0.04) com significado estatístico. A sobrevida foi mais alta nos NF=12.2 meses; ExF=10.1; F=11.9 (P=0.2) mas sem significado estatístico.

Comentários: Os doentes com CPNPC estadios IIIb e IV não fumadores, submetidos a tratamento com QT apresentam tendencialmente melhor sobrevida e menor progressão que os fumadores e ex-fumadores. Quando se avalia a estabilidade da doença existe mesmo significado estatístico nos doentes não fumadores, o que nos parece interessante, quando tratamos estadios avançados de doença com objectivos paliativos. Este estudo vai continuar, na perspectiva de que a inclusão de um maior nº de doentes possa definir melhor as respostas agrupando os doentes segundo os esquemas de QT em uso.

Análise global, retrospectiva, dos casos de carcinoma do pulmão de pequenas células do Instituto Português de Oncologia – Centro do Porto

Ana Faria; António Araújo; Isabel Azevedo; Marta Soares; Anne Vaz.

Serviço de Oncologia Médica; Instituto Português de Oncologia – Centro do Porto

O carcinoma do pulmão de pequenas células (CPPC) corresponde a 15 a 20 % dos casos de cancro do pulmão. É um tumor agressivo e de mau prognóstico, que se apresenta, frequentemente, com metástases disseminadas. No caso de doença extensa, a quimioterapia (QT) de 1.ª linha consiste em platina e etoposídeo, com taxas de resposta de 60 a 80 %, sobrevida global aos 5 anos inferior a 10 % e sobrevida média livre de doença de apenas 4 meses.

Os autores foram rever 109 processos clínicos consecutivos de doentes (dts) com CPPC, diagnosticados entre Janeiro de 2002 e Dezembro de 2005, no IPO – Centro do Porto. Avaliaram os seus parâmetros clínicos, o tratamento realizado, as taxas de resposta e de recidiva, assim como os tratamentos subsequentes e seus resultados.

Dos 109 dts, cerca de 84 % eram do sexo masculino, com idade média de 62 anos e 91 % eram fumadores ou ex-fumadores. À data de diagnóstico, 82 % pertenciam ao estágio IIIb e IV e 48 % apresentavam metástases pelo menos num local. Dos dts propostos para tratamento, 65 foram tratados com QT, com controlo da doença (CD) em 79 % dos casos e tempo médio até progressão (TMP) de 6,4 meses; 21 com QT e radioterapia (RT), com CD

em 100 % e TMP de 8,2 meses e 1 com RT, com progressão da doença. Dos dts submetidos a QT, 98 % foram tratados com esquema de 1.ª linha contendo platina e etoposídeo; 25 doentes foram tratados com QT de 2.ª linha, a maioria com topotecan, com CD em 55 % dos casos e TMP de 3.4 meses; 3 dts foram submetidos a QT de 3.ª linha. A sobrevida global dos dts tratados foi de 11,1 meses.

O CPPC é sensível à QT, com boas taxas de resposta ao tratamento, mas com uma sobrevida global baixa. A platina e o etoposídeo são o estado da arte em 1.ª linha de QT nos estádios avançados. Embora não haja um consenso sobre a QT padrão de 2.ª linha, o topotecan pareceu ser uma droga interessante. Esta análise demonstrou taxas de resposta e tempo até progressão semelhantes ao publicado.

Avaliação dos doentes com tumor de pequenas células tratados com quimioterapia no IPOCFG de 1999-2005

Carmen Continas Muriel; Victor Ruiz; Ester Brehcist; Emanuel Jesus; Helena Gervásio
Oncologia Médica; IPOCFG-EPE – Coimbra

Introdução: O carcinoma de pulmão de pequenas células, representa 15-20% de todos os tumores malignos do pulmão. Apresentam comportamento biológico agressivo, com rápido desenvolvimento de metástases e sobrevida média sem tratamento de 2-4 meses.

No entanto evidencia grande sensibilidade ao tratamento pelo que a sobrevida média aumenta 4 a 5 vezes. Cerca do 10% dos doentes tem intervalo livre de doença superior a 2 anos, sendo que a sobrevida é de 5 a 10% aos 5 anos.

Objectivo: Avaliar a clínica inicial, localização, estadiamento, terapêutica e a sobrevida global.

Material e métodos: Estudo retrospectivo que incluiu todos os casos de tumor de pequenas células (20 doentes) tratados no Serviço de Oncologia Médica do IPOCFG, durante o período compreendido entre Janeiro de 1999 e Dezembro de 2005.

Resultados: Dos 20 doentes 13 (65%) eram do sexo masculino e a média etária no momento do diagnóstico era de 63,8+/-9,4 anos (50 a 82). Clinicamente predominava a tosse e o cansaço. A localização da lesão primária mais frequente foi o lobo medio(8 casos). Em termos

de estadiamento 13 doentes(65%) apresentavam doença localizada ao diagnóstico. Em termos terapêuticos 12 doentes (60%) foram submetidos a quimioterapia e radioterapia sequencial, 6 (30%) a quimioterapia, 1 doente a cirurgia e quimioterapia, e outro a cirurgia, quimioterapia e radioterapia. O esquema de quimioterapia mais usado foi associação de Etoposídeo e Platiniun. As metástases cerebrais e hepáticas foram as mais frequentes.

A grande maioria faleceu. Faz-se referencia a curva de sobrevida e aos outros parâmetros avaliados.

Conclusões: O carcinoma de pequenas células permanece como uma patologia com grande sensibilidade a quimioterapia, mas com taxa de recidiva elevada e sobrevida global baixa.

Importância prognóstica da Síndrome da Veia Cava Superior na sobrevivência dos doentes com Cancro do Pulmão

Márcia Rodrigues Man; Sara Salgado; Patrícia Garrido; Pedro Barradas; Paula Alves
Agostinho Costa; Maria Jose Melo.
Unidade de Oncologia Pneumológica. Hospital Pulido Valente E.P.E. Lisboa

A doença neoplásica é actualmente responsável pela maioria dos casos de Síndrome da Veia Cava Superior (SVCS), com particular ênfase para o cancro do pulmão. Neste trabalho, pretendeu-se avaliar, nos doentes seguidos no Hospital de Dia de Quimioterapia do Hospital Pulido Valente entre Janeiro de 1999 e Julho de 2006, os seguintes dados: perfil dos doentes com SVCS, tratamento efectuado e importância prognóstica desta síndrome na sobrevivência (SV).

De um total de 1076 doentes seguidos, 36 (3,4 %) apresentaram SVCS (sexo masculino -31; sexo feminino - 5), com uma idade média de 57 anos (37-77 anos). Em 64 % dos casos o tumor localizou-se no pulmão direito e o status performance dos doentes foi maioritariamente 1. Dos 128 doentes com CPPC, 9 apresentaram SVCS (7 %) e dos 931 com CPNPC, 25 (2,7 %) desenvolveram esta síndrome.

Quanto ao estadiamento verificou-se: estágio IIIa – 2 doentes, IIIb - 20 e IV - 14.

Todos foram submetidos a QT, 12 a RT local e 14 colocaram um stent na veia cava. Houve resposta ao tratamento em 20 dos 36 doentes. Responderam à QT 7 do-

entes com CPPC, a RT reduziu significativamente o edema em 4 (33 %) e a colocação de stent obteve resultados em 9 (64 %).

Com 5 doentes ainda vivos (14 %), a sobrevivência mediana global (SM) e o intervalo livre de doença (ILD) foram respectivamente: 5,5 meses e 3,8 meses.

Após realização de uma análise multifactorial com recurso ao modelo de Cox (log-rank test) e comparando os 25 doentes com CPNPC e SVCS (SM – 5,4; ILD – 3,6) com os 796 em estádios similares (IIIa a IV) mas sem SVCS (SM – 9,2; ILD – 5,0; $p = 0.00089$), poderá concluir-se que o SVCS constitui factor prognóstico de SV negativo e independente ($p = 0.03$). Nos doentes com CPPC (apesar do número reduzido) a SM, o ILD e a taxa de SV a 1 ano foram similares entre os 2 grupos.

Este trabalho parece indicar que o SVCS poderá ter influência, em termos de SV, nos doentes com CPNPC. Serão no entanto necessários estudos com maior número de doentes.

Adenocarcinoma do pulmão em doente com esclerodermia – um caso clínico

João Bento; Maria Alice Barbosa; Gabriela Fernandes; Ana Rosa Santos; Venceslau Hespanhol; J. Agostinho Marques.

Serviço de Pneumologia; Hospital de S João

A esclerodermia é uma doença do tecido conjuntivo, pouco comum, associada a um aumento da mortalidade e do risco de malignidade. O cancro do pulmão é a neoplasia mais frequente, sendo a fibrose pulmonar o principal factor implicado.

A respeito desta relação, apresenta-se o caso clínico de uma mulher de 42 anos, não fumadora, com fenómeno de Raynaud há 9 anos e esclerodermia há quatro. Apresentava astenia e dispneia progressivas, com 2 meses de evolução, tosse não produtiva e dor pleurítica à esquerda. Na teleradiografia de tórax, constatou-se opacidade à esquerda sugestiva de derrame pleural de grande volume. O estudo do líquido pleural revelou tratar-se de um exsudado com ADA e glicose normais, numerosos linfócitos e grupos de células volumosas com aumento da relação núcleo-citoplasma e ausência de células malignas. Histologicamente, a pleura encontrava-se fibrosada, com infiltrado inflamatório crónico, sem sinais de vasculite ou malignidade. A TAC torácica mostrou volumoso derrame pleural à esquer-

da, bilateralmente zonas de vidro despolido e fibrose, sem adenomegalias. Na broncofibroscopia não se observaram alterações e o lavado broncoalveolar apresentou contagem celular normal, sem células malignas. O estudo microbiológico foi negativo. Foi excluída neoplasia extra-pulmonar. Na pleuroscopia, observou-se pulmão encarcerado, coberto por fibrina, líquido pleural sero-hemático e pequenos nódulos na pleura parietal, cuja histologia revelou adenocarcinoma PAS e PAS-D positivos, calretinina negativa e TTF1 positivo. Por persistência do derrame, iniciou Quimioterapia com Gencitabina e Carboplatino, com boa resposta, efectuando-se pleurodese com talco. Ao 48º dia apresentou neutropenia febril e sépsis, falecendo 12 dias depois. De salientar, na esclerodermia, a importância da vigilância pulmonar cuidadosa, pelo risco acrescido de neoplasia associado à fibrose pulmonar.

Síndrome Carcinóide – caso clínico

Sara Salgado; Márcia Man; Agostinho Costa; Margarida Cristóvão; Maria Jose Melo.

Unidade de Oncologia Pneumológica. Hospital Pulido Valente E.P.E. Lisboa

A Síndrome Carcinóide ocorre em ± 2 % dos tumores neuro-endócrinos (TNEs) do pulmão.

Os autores apresentam um caso clínico de TNE do pulmão que na sua evolução desenvolve uma Síndrome Carcinóide com importantes queixas gastro-intestinais. Trata-se de um doente do sexo masculino, 55 anos, fumador, com o diagnóstico de TNE do pulmão com áreas de tumor carcinóide e outras de grandes células, com infiltração da pleura parietal (estádio IIIB), desde Março de 2003. Recusa então quimioterapia.

Dois anos e meio após o diagnóstico, é internado para esclarecimento de quadro com 10 meses de evolução, constituído por dor abdominal difusa, diarreia aquosa, náuseas, vômitos alimentares, aumento do volume abdominal e emagrecimento acentuado. Apresentava ascite. Na sequência diagnóstica, constata-se progressão da doença com metastização ganglionar e óssea, demonstrada na cintigrafia com octreóctido e cintigrafia óssea, e aumento do marcador urinário 5-HIAA, que permite o diagnóstico de Síndrome Carcinóide.

Verifica-se melhoria clínica com a instituição terapêutica com somatostina, que mantém actualmente em esquema mensal.

Timoma – a propósito de um caso clínico

Marta Juan; António Araujo; Isabel Azevedo; Marta Soares.
Serviço de Oncologia; Instituto Portugues de Oncologia
– Centro do Porto

Os autores apresentam o caso clínico de um doente de sexo masculino de 70 anos de idade, com antecedentes de tabagismo (55 UMA) e de sinusite.

Em Novembro de 2003 e após infecção respiratória realizou estudo radiológico. TAC Tórax (16/12/2003) revelou uma massa com 11x6 cm de diâmetro, que ocupava todo o mediastino anterior, com pequeno derrame pleural associado. O doente foi sujeito, neste Instituto a 13/4/2004, a uma esternotomia mediana. Foi verificada a existência de uma volumosa massa encefaloide com invasão dos grandes vasos, pelo que apenas realizou biopsia. O exame anatomico-patológico mostrou tratar-se de um timoma, tipo B1 (classificação OMS).

Face à situação, o doente realizou protocolo de quimioterapia: cisplatina (100 mg/m²), ciclofosfamida (1 g/m²)

e adriamicina (50 mg/m²), 3 faixas, entre 17/5/2004 e 13/7/2004.

Por progressão tumoral, alterou-se o protocolo de QT para cisplatina (100 mg/m²) e etoposideo (100 mg/m²), realizando 6 faixas entre 9/8/2004 e 29/12/2004. No TAC torácico efectuado após, foi evidenciada doença estável.

Em Outubro de 2005, foi verificada progressão da doença, pelo que re- iniciou protocolo de QT paliativa com docetaxel (80mg/m²) e gemcitabina (900mg/m²), tendo realizado 6 faixas entre 4/11/2005 e 23/2/2006. Verificou-se uma redução significativa do tamanho da massa tumoral, parecendo ressecável.

Em 18/4/2006 fez ressecção completa da massa do mediastino anterior e cervical, que decorreu sem intercorrências. A anatomia-patologica confirmou tratar-se de um timoma linfoide com as mesmas características histológicas do tumor anterior. Pelo que o doente foi proposto para RT que está actualmente em curso e a decorrer sem intercorrências.

CRITÉRIOS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA DO GRUPO DE ESTUDOS DO CANCRO DO PULMÃO

A **Revista do GECP** considera para publicação trabalhos (artigos originais, de revisão, de actualização, casos clínicos, cartas ao editor, resumos críticos a livros, etc.) relacionados directa ou indirectamente com tumores torácicos. As opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores. **Os artigos publicados ficarão propriedade da Revista, não podendo ser reproduzidos, no todo ou em parte, sem autorização do editor.** A aceitação dos originais enviados para publicação é condicionada à avaliação pelo Conselho Científico da Revista. Nesta avaliação os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- h) aceites após as modificações propostas e aceites pelos autores;
- c) recusados.

Apresentação dos trabalhos – Os textos devem ser escritos em português, dactilografados, com margens largas (25 mm) a dois espaços, numa só face do papel e em três exemplares com as páginas numeradas no canto superior direito. Deverão ainda ser acompanhados pela disquete e indicação do programa de computador em que foram executados.

Poder-se-ão considerar para publicação artigos redigidos em inglês, francês ou espanhol. Nestes casos, deve incluir-se o resumo, o título e as palavras-chave também em português e em inglês.

Deverão ser referenciados pelos próprios autores como artigos originais, de revisão, cartas ao editor, ou outros.

Estrutura – Sempre que possível, será adoptado o esquema convencional em que se iniciará cada parte do trabalho numa nova página pela seguinte ordem:

- a) Na primeira página:
 - título do trabalho em português e inglês
- b) Na segunda página:
 - nome dos Autores com os respectivos títulos académicos e/ou profissionais;
 - local de trabalho ou da Instituição onde foi realizado o trabalho.
- c) Na(s) página(s) seguinte(s):
 - o resumo em português que não deverá ultrapassar 250 palavras para os trabalhos originais e de 150 para os casos clínicos;
 - os resumos em inglês com características idênticas ao do inicial em português;
 - as palavras-chave, em português e inglês (3 a 10), que servirão de base à indexação do artigo, de acordo com a terminologia do *Index Medicus* «*Medica Subject Headings*».
- d) O texto que, no caso dos artigos originais, terá em geral:

Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões

- e) Agradecimentos
- f) Bibliografia
- g) Quadros e Figuras.

Bibliografia – As referências bibliográficas devem ser numeradas por ordem consecutiva da sua primeira citação no texto. Devem ser identificadas no texto com números árabes. As referências devem conter no caso das revistas o nome do primeiro autor (apelido e nome), seguido dos restantes, do título do artigo, do nome da publicação e da sua identificação (ano, volume e páginas).

Quadros e figuras – Os quadros e figuras devem ser apresentados em páginas separadas, em fáceis condições de reprodução. Devem ser acompanhados da respectiva legenda em página à parte, mencionando no verso a lápis o número de ordem. Todos os gráficos deverão ser apresentados através de fotografia do respectivo original.

Modificações e revisões – No caso de a aceitação do artigo ser condicionada a modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo máximo de vinte dias.

As provas tipográficas serão realizadas pela Redacção, caso os autores não indiquem o contrário. Neste caso, elas deverão ser feitas no prazo determinado pela Redacção em função das necessidades editoriais da Revista.

Separatas – Podem ser fornecidas separatas, a expensas dos autores, quando requisitadas antes da impressão.

Cartas ao editor – Devem constituir um comentário crítico a um artigo da Revista ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 500 palavras, nem conter mais de um quadro ou figura e um máximo de 6 referências bibliográficas. As respostas do(s) autor(es) devem obedecer às mesmas características.

Pedido de publicação – Os trabalhos deverão ser enviados à Redacção, dirigidos ao Director da Revista, para a seguinte morada: Publicações Ciência e Vida, Lda. – Apartado 44 - 2676-901 Odivelas, acompanhados de uma carta com pedido de publicação, subscrito por todos os autores, indicação da cedência do *copyright* e que não foram publicados ou enviados para publicação em outra revista nacional ou estrangeira. Não serão aceites trabalhos já publicados ou enviados simultaneamente a outras revistas.

Nota final – Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto, aconselha-se a leitura dos requisitos do International Committee of Medical Journal Editors, publicados no *N Engl J Med* 1991; 324: 424-428.

Em 2005, o Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão
teve o apoio de:



Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão – GECP

PROPOSTA DE ADESÃO

(A informação constante neste formulário será guardada na base de dados do grupo, tendo como objectivo facilitar a identificação e contacto dos seus membros.)

O Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão é uma associação científica, sem fins lucrativos, tendo como objectivos principais o incentivo, o desenvolvimento e a coordenação de projectos de investigação clínica sobre o cancro do pulmão através de acções conjuntas e articuladas envolvendo os vários especialistas e instituições que se dedicam ao assunto.

Nome completo _____

Nome clínico _____

Data de nascimento ____/____/____

Morada _____

Código postal _____

Telefones: Casa _____ Telemóvel _____

E-mail: _____

Local de Trabalho _____

Departamento/Serviço _____ Especialidade _____

Telefone _____ Fax _____

E-mail _____

Declaro ter intenção de pertencer ao Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão

Data ____/____/____

Assinatura _____

Membro proponente _____

Assinatura _____

Membro proponente _____

Assinatura _____

Enviar para: Dr. Fernando Barata
Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão
Serviço de Pneumologia
Centro Hospitalar de Coimbra
Quinta dos Vales – 3040 Coimbra – Portugal
Tel.: 351 239 800 140 Fax: 351 239 812 503

Quota anual: 5 €

(fotocopie e envie-nos por Correio ou fax)

