Revista do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão

VOL. IX, N.º 1; 2012

PÁGINA DA DIRECÇÃO

EDITORIAL

ARTIGO ORIGINAL

Carcinoma pulmonar em estádio cirúrgico – revisão casuística
Ana Isabel Loureiro, Ana Fernandes, António Santos Costa

Lobectomia pulmonar por VATS: a experiência inicial de um Serviço português
Fernando Palma Martelo, Ivan Gomes Bravio, Pedro Costa Baptista, João Eurico Reis

ARTIGOS DE REVISÃO

Estadiamento clínico e patológico e indicação cirúrgica do doente com cancro do pulmão
Lurdes Ferreira, Cecília Pacheco

O papel da ultrassonografia endobrônquica no estadiamento pré-cirúrgico dos doentes com cancro do pulmão
Ana Oliveira

Papel da mediastinoscopia no estadiamento pré-cirúrgico do doente com cancro do pulmão
Nelson Paulo, José Miranda

Doente com carcinoma pulmonar não pequenas células em estádio IIIA – a intervenção do cirurgião
João Bernardo

Indicação cirúrgica do doente com estádio IV de neoplasia pulmonar primitiva – casos particulares
Paulo Calvinho

Principais complicações do tratamento cirúrgico do cancro do pulmão
Miguel Guerra

ACTIVIDADES DO GECP

ISSN 1645-9466

GRUPO de ESTUDOS do CANCRO do PULMÃO

Revista do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão

Director

Dr. Agostinho Costa

Corpo Redactorial

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

Conselho Científico

Prof. Dr. Henrique Queiroga
Pneumologista / Hospital S. João, Porto
Dr. Hernâni Lencastre
Cirurgião Torácico / CHVNGaia / Espinho
Dr. José Dinis
Oncologista / IPOFG, Porto
Dr.ª Marta Soares
Oncologista / IPOFG, Porto
Dr. Paulo Costa
Radioterapeuta / Hospital de São Marcos, Braga
Dr.ª Rosete Nogueira
Anatomopatologista / Centro de Genética Clínica, 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
Prof. Dr. António Araújo
Vogal


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

Índice

Revista do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão
Volume 9. Número 1, 2012

Página da Direcção 5

Editorial 7

Artigo Original

Carcinoma pulmonar em estádio cirúrgico – revisão casuística 9
Ana Isabel Loureiro, Ana Fernandes, António Santos Costa

Lobectomia pulmonar por VATS: a experiência inicial de um Serviço português 17
Fernando Palma Martelo, Ivan Gomes Bravio, Pedro Costa Baptista, João Eurico Reis

Artigos de Revisão

Estadiamento clínico e patológico e indicação cirúrgica do doente com cancro do pulmão 25
Lurdes Ferreira, Cecília Pacheco

O papel da ultrassonografia endobrônquica no estadiamento pré-cirúrgico dos doentes com cancro do pulmão 33
Ana Oliveira

Papel da mediastinoscopia no estadiamento pré-cirúrgico do doente com cancro do pulmão 41
Nelson Paulo, José Miranda

Doente com carcinoma pulmonar não pequenas células em estádio IIIA – a intervenção do cirurgião 49
João Bernardo

Indicação cirúrgica do doente com estádio IV de neoplasia pulmonar primitiva – casos particulares 53
Paulo Calvinho

Principais complicações do tratamento cirúrgico do cancro do pulmão 63
Miguel Guerra

Actividades DO GECP 71

Propriedade: Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão **Sede:** Avenida Dr. Antunes Guimarães, n.º 554 – 4100-074 Porto **Telefone:** 351 226 165 450 – gecp@skyros-congressos.com – www.gecp.net **Design, Pré-impressão e impressão:** Publicações Ciência e Vida, Lda. – Apartado 44 - 2676-901 Odivelas **Telefone:** 214 787 850 **Fax:** 214 020 750 **E-mail:** pub@cienciaevida.pt **Assinatura anual:** 20 € **Número avulso:** 10 € **Distribuição gratuita** aos Sócios do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão, Sociedades Científicas afins, Entidades Oficiais e Privadas de âmbito médico **Tiragem:** 500 exemplares impressos em *Acid Free Paper* **Periodicidade:** semestral **ISSN** 1645-9466 **Depósito legal:** 208 344/04


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

Página da Direcção

GECP.PT

Este é o novo site *do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão.*

Nunca como hoje, com o recurso às novas tecnologias, foi tão fácil comunicar com as outras pessoas em qualquer lugar, a qualquer hora, de modo directo e sem hierarquias.

Este é o site *imprescindível para a nossa divulgação enquanto Grupo e da patologia a que nos dedicamos. Nele, promovemos e partilhamos os nossos objectivos, o nosso trabalho quer no âmbito dos ensaios e estudos clínicos, quer no âmbito das reuniões científicas. Damos a conhecer próximos eventos e seus programas. Alertamos para o cancro do pulmão, factores de risco, sintomas e sinais, métodos de diagnóstico e terapêutica.*

O nosso site *não é um luxo, mas uma necessidade de quem quer, ao lado do trabalho assistencial de elevada qualidade realizado no dia a dia, divulgar o muito e bom trabalho realizado em Portugal na formação e investigação.*

Para todos os clínicos, das várias especialidades, que se dedicam a esta área, o nosso site *é um instrumento de pesquisa num complemento da actividade clínica. A interactividade, segurança, velocidade e baixo custo de acesso tornam-no apelativo. Lá encontra todos os números da Revista do GECP, com excelentes artigos originais e de revisão temática. Lá encontra as linhas de orientação clinica para o Cancro do Pulmão, da iniciativa da Coordenação Nacional (2009) e do GECP (2011).*

O futuro desta ferramenta, o nosso site*, depende da sua utilização dinâmica e inteligente. Precisamos das vossas opiniões, críticas e sugestões. Vamos, cada vez mais, tentar satisfazer todos os que nos procuram. Continuamos a mover-nos na luta pelo bem estar do doente com cancro do pulmão que a nós recorre.*

Fevereiro de 2012
Fernando Barata
Presidente do GECP


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

Editorial

O Cancro do Pulmão (CP) é uma patologia em que a taxa de mortalidade praticamente iguala a taxa de incidência. Tal facto, deve-se a um diagnóstico tardio, em estádios já avançados da doença onde as terapêuticas disponíveis são ainda pouco eficazes, apesar dos avanços dos últimos anos.

São apenas cerca de 20 % os doentes com cancro do pulmão em estádio precoce em que podemos equacionar um tratamento cirúrgico e esperar melhor sobrevida.

O delinear do plano de estudo de um doente com CP, num estádio aparentemente precoce da doença, é um processo por vezes complicado e que exige uma constante luta contra o tempo. O Pneumologista tem aqui um papel primordial na selecção dos exames a realizar e na celeridade e sequência dos mesmos.

O Broncologista treinado em eco-endoscopia brônquica (EBUS) é neste momento uma mais valia para todos os Serviços que se propõem a estadiar o CP eventualmente cirúrgico, pois caso se confirme malignidade nos gânglios do mediastino o doente será poupado a uma intervenção cirúrgica de estadiamento – mediastinoscopia – que, apesar de pouco agressiva, obriga a internamento e ao protelar em algumas semanas da terapêutica definitiva a instituir (quimioterapia/radioterapia).

A estratégia pré-cirurgica delineada entre Pneumologistas e Cirurgiões Torácicos em reunião de grupo oncológico é fulcral para o futuro do doente.

A necessidade de terapêutica neo-adjuvante da cirurgia, a forma de re-estadiamento e o *timing* cirúrgico são cruciais no desenrolar de todo o processo, tal como é fundamental uma equipa cirúrgica experiente. Só um bom trabalho em equipa permite o melhor desfecho para o doente.

O número da Revista do GECP que preparámos, foi elaborado por Pneumologistas e Cirurgiões Torácicos, conseguindo-se uma excelente revisão da abordagem cirúrgica do tumor torácico.

É realçada a importância de um correcto estadiamento na decisão cirúrgica; documentada a importância do EBUS e da mediastinoscopia como técnicas complementares no estadiamento pré-cirúrgico do CP; discutida a crescente importância da VATS e a complexa abordagem cirúrgica do doente em estádio IIIa, assim como os casos pontuais de estádios IV de doença com indicação cirúrgica; são descritas as complicações peri-operatórias mais frequentes na cirurgia do CP e por fim é publicado um artigo com a casuística cirúrgica do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.

São imensos os desafios que a Pneumologia e a Cirurgia Torácica Portuguesa têm hoje em dia.

Este ano, deu-se a partida para um novo caminho, com a entrada dos primeiros Internos da Especialidade de Cirurgia Torácica, independente da Cirurgia Cardíaca, materializando uma realidade “de facto” dos nossos Serviços.

As novas opções terapêuticas, a padronização da clínica, a reprodutibilidade das novas técnicas e seus resultados, são essenciais para um desenvolvimento harmonioso do trabalho de todos.

A nossa actividade clínica é sumariada por Dante Aleghieri no seu Inferno, quando afirmou que *"la via è lunga e 'l cammino è malvagio"*, ou seja, a estrada é longa e o seu caminho mau. Um caminho que temos de percorrer, obrigatoriamente com sucesso.

A todos os intervenientes, Pneumologistas e Cirurgiões Torácicos, que se disponibilizaram a colaborar connosco, permitindo que este número da Revista do GECP seja dedicado à cirurgia dos tumores torácicos, o nosso muito obrigado. Bem hajam!

Citando Valerie W. Rusch, ilustre Cirurgiã Torácica do Memorial Sloan Kettering Cancer Center: "Estejam sintonizados: o padrão do tratamento está em evolução".

Ana Barroso
Ass. Hospitalar Graduada Pneumologia
abarroso@vodafone.pt

José Miranda
Ass. Hospitalar Cirurgia Cardiotorácica
j.oliveiramiranda@gmail.com

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia Espinho.

Carcinoma pulmonar em estádio cirúrgico – revisão casuística

Ana Isabel Loureiro[1], Ana Fernandes[2], António Santos Costa[3]

ani.roque@gmail.com
[1] Assistente Hospitalar de Pneumologia
[2] Chefe de Serviço de Pneumologia. Serviço de Pneumologia (Director Dr. Abel Afonso). Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE.
[3] Assistente Hospitalar de Pneumologia do Centro Hospitalar do Alto Ave – Guimarães, EPE.

RESUMO

O cancro do pulmão (CP) é uma importante causa de mortalidade, sendo responsável por cerca de 1,2 milhões de mortes/ano a nível mundial. A cirurgia é considerada o único tratamento potencialmente curativo para os pacientes com cancro de pulmão de não pequenas células (CPNPC) em estádios cirúrgicos (I, II e IIIA).
Os autores realizaram uma análise retrospectiva dos doentes com o diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar ou carcinoma epidermóide em estádio cirúrgico, no período compreendido entre Janeiro de 1998 a Dezembro de 2004 e avaliaram a sobrevida dos doentes submetidos a cirurgia.
Foram incluídos 31 doentes, dos quais 52 % eram adenocarcinomas e 48 % carcinomas epidermóides. A sobrevida média global dos doentes submetidos a cirurgia foi de 51 meses, não tendo tido influência na sobrevida a idade à data do diagnóstico. Quando comparadas a 6.ª e 7.ª edição da classificação TNM, verificou-se não existir diferença estatisticamente significativa entre as curvas de sobrevida dos diferentes estádios. A invasão tumoral das margens cirúrgicas teve grande implicação na sobrevida dos doentes, tratando-se de um importante factor prognóstico. Nos doentes sem invasão tumoral dos gânglios linfáticos, não houve diferença na sobrevida entre os doentes com adenocarcinoma e os doentes com carcinoma epidermóide. Assim sendo, este estudo vem corroborar a necessidade de uma abordagem cirúrgica precoce, com ressecção cirúrgica completa e com margens livres de lesão tumoral.

Palavras-chave: estudo retrospectivo, cancro do pulmão, estádios cirúrgicos, sobrevida, classificação TNM.

ABSTRACT

Lung cancer (LC) is an important cause of mortality, being responsible for about 1.2 million deaths a year worldwide. Surgery is considered the only potentially healing treatment for patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) in surgical stages (I, II and IIIA).
The authors have held a retrospective analysis of patients diagnosed lung adenocarcinoma or squamous cell carcinoma in surgical stage, in the period between January 1998 and December 2004 and evaluated the survival rate of patients undergoing surgery.
Thirty-one patients were included in the study, 52 % of which were adenocarcinomas and 48 % squamous cell carcinomas. The overall median survival of patients undergoing surgery was 51 months, with the age at diagnosis having no influence on the survival rate. When comparing the 6th and 7th editions of TNM classification, we verified there was no statistically relevant difference between the survival rates of the different stages. Yet, tumor invasion of the surgical margins had a major implication on the survival of patients, and proved to be an important prognostic factor. In patients without tumor invasion of lymph nodes, no difference in survival rate was found between patients with adenocarcinoma and patients with squamous cell carcinoma. Therefore, this study corroborates the need for an early surgical approach with complete surgical resection and with margins free of tumor.

Key-words: *retrospective clinical study, lung cancer, resectable cancer, survival, TNM staging system.*

1. INTRODUÇÃO

O Cancro do Pulmão (CP) é a principal causa de mortalidade oncológica nos países desenvolvidos, quer em homens quer em mulheres, sendo responsável por cerca de 1,2 milhões de mortes por ano[1]

Os sinais e sintomas da neoplasia maligna do pulmão são raros antes de se atingirem estádios avançados o que faz com que, em cerca de metade dos casos, já exista metastização extra-pulmonar na altura do diagnóstico, daí que a sua sobrevida aos 5 anos seja de 10 a 15 %[2]. No entanto, quando diagnosticados em estádios cirúrgicos (I, II e IIIA), a ressecção cirúrgica tem um potencial curativo. A lobectomia ou pneumectomia com esvaziamento ganglionar mediastínico são consideradas as opções terapêuticas de eleição[3,4].

O subgrupo de doentes com melhor prognóstico é aquele que se encontra no estádio IA (T1N0M0), que com tratamento cirúrgico tem uma sobrevida de 61 a 75 % aos 5 anos[5,6]. Neste sentido, o diagnóstico etiológico atempado é fundamental para que se possa proporcionar a estes doentes a possibilidade de cura[2]. Um correcto estadiamento clínico permite planear o tratamento e prever a ressecabilidade ou não do tumor, evitando a realização de intervenções cirúrgicas desnecessárias. Para o estadiamento do cancro do pulmão não pequenas células (CPNPC) era usada a 6.ª edição da classificação TNM dos

Tumores Malignos que foi revista recentemente. A *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC) publicou em 2009 um novo Projecto de Estadiamento para o Cancro do Pulmão – 7.ª edição da classificação TNM, congregando bases de dados[6,7,8,9]. Actualmente estão descritos múltiplos factores que afectam a sobrevida a longo prazo destes doentes, sendo os mais importantes o referido estadiamento TNM (nomeadamente o envolvimento dos gânglios mediastínicos) e o tipo de ressecção cirúrgica.[10]

2. OBJECTIVOS

Avaliar a sobrevida dos doentes em estádios cirúrgicos (I, II e IIIA) submetidos a cirurgia, procurando relacionar a sobrevida com a idade, o estádio clínico e patológico (de acordo com a 6.ª e a 7.ª edição da classificação TNM[7,9]), o tipo histológico, o tipo de cirurgia efectuada e a invasão ou não das margens cirúrgicas.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se uma análise retrospectiva dos processos clínicos de todos os doentes com o diagnóstico de CPNPC em estádio cirúrgico (cI, cII, cIIIA), seguidos e tratados na Unidade de Pneumologia Oncológica do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro de 1 de Janeiro de 1998 a 31 de Dezembro de 2004.

Definiram-se como critérios de inclusão a existência de CPNPC do subtipo adenocarcinoma ou carcinoma epidermóide e indivíduos que tenham sido submetidos a ressecção cirúrgica. Foram excluídos todos os indivíduos com CPNPC de outros subtipos histológicos, indivíduos cujo resultado da anatomia patológica da peça cirúrgica não tenha confirmado um adenocarcinoma ou carcinoma epidermóide e todos os doentes com registos clínicos incompletos.

Foi avaliada a idade à data da cirurgia, o sexo, os hábitos tabágicos, os sintomas iniciais da doença, o tipo histológico, o estado geral (escala de *Zubrod* [10]) e a sobrevida.

O estadiamento clínico pré-operatório foi feito por tomografia axial computorizada (TAC) do tórax e abdómen superior, broncofibroscopia com escovado e biopsia brônquica (sempre que possível) e/ou biopsia transtorácica (realizada em 5 doentes). O resultado destes exames permitiu o estadiamento clínico, feito de acordo com a 6.ª e com a 7.ª edição da classificação TNM.[7,9]

Os doentes seleccionados foram enviados para um Centro de Cirúrgica Torácica onde foram avaliados caso a caso e decidido o tipo de ressecção cirúrgica a efectuar.

Os resultados dos exames anatomopatológicos (citologia esfoliativa, biopsia brônquica e peça cirúrgica), assim como a descrição operatória foram alvo de análise. Esta última, permitiu classificar o tipo de ressecção efectuada e a análise da peça operatória permitiu aferir o envolvimento ou não das margens cirúrgicas. Foi considerada invasão da margem cirúrgica, quando a peça anatómica continha células neoplásicas nos bordos cirúrgicos. Não foram incluídos neste grupo os doentes em que a invasão se limitava à pleura visceral, estando a pleura parietal livre de lesão.

Não foram analisados os dados referentes às complicações e mortalidade cirúrgica.

Todos os doentes realizaram, de acordo com o estádio, quimioterapia ou radioterapia, adjuvante ou neoadjuvante, tendo o tratamento diferido apenas em termos cirúrgicos.

A análise estatística dos dados foi efectuada utilizando o programa Prism 5 (versão 5.0b) para Mac OS e foi adoptado um nível de significância

de 0,05. Para o cálculo da sobrevida utilizou-se o método de Kaplan-Meier e esta foi calculada desde a data do diagnóstico até Dezembro 2008 ou até à data de óbito.

4. RESULTADOS

Dos 416 casos de cancro do pulmão diagnosticados neste período de tempo, foram seleccionados 50 doentes com o diagnóstico de CPNPC em estádio cirúrgico o que representou 12 % do total de doentes com CPNPC. Destes 50 doentes, 16 % (n = 8) eram do sexo feminino e 84 % (n = 42) do sexo masculino, com uma média de idades de 67 anos (±8). Não foram submetidos a cirurgia 38 % dos doentes, por falta de condições clínicas, recusa ou progressão da doença.

Apenas **31 doentes** preencheram os critérios de inclusão, sendo 26 % (n = 8) do sexo feminino e 74 % (n = 23) do sexo masculino, com uma mediana de idades de 68 anos.

O sintoma inaugural mais frequente foi a hemoptise. As restantes características da amostra encontram-se descritas na Tabela I.

A sobrevida média global dos doentes submetidos a cirurgia (n = 31) foi de 51 meses (Figura 1). Verificou-se que 9 doentes estavam vivos no final do período de seguimento e ocorreram 22 óbitos. A forma sinusoidal da curva revela um maior número de óbitos nos primeiros meses após a cirurgia e depois ao nível dos 90-100 meses.

Os doentes foram divididos em três grupos etários: menores de 50 anos, entre 50 e 70 anos e maiores de 70 anos e avaliou-se a sobrevida de cada grupo. Verificamos que os doentes com menos de 50 anos (n = 3) tiveram uma sobrevida de 102 meses, os com mais de 70 anos (n = 10) de 38,5 meses e os com idade entre os 50 e 70

Tabela I. Características demográficas da amostra (n = 31)

Característica	Número	Percentagem
Sexo feminino	8	26 %
Sexo masculino	23	74 %
Hábitos tabágicos:		
Sim	20	65 %
Não	11	35 %
Sintoma inicial:		
Dor Torácica	3	10 %
Tosse	2	6 %
Hemoptises	10	32 %
Dispneia	4	13 %
Infecção respiratória	4	13 %
Sintomas constitucionais	3	10 %
Achado imagiológico	5	16 %
Avaliação do estado geral (escala de Zubrod)		
0	9	29 %
1	22	71 %
Tipo histológico:	16	52 %
Adenocarcinoma	15	48 %
Carcinoma epidermóide		
Estadiamento TNM (6.ª):		
IA	9	29 %
IB	14	45 %
IIA	0	0 %
IIB	2	7 %
IIIA	6	19 %
Procedimento cirúrgico realizado:		
Ressecção atípica	4	13 %
Lobectomia	21	68 %
Pneumectomia	6	19 %

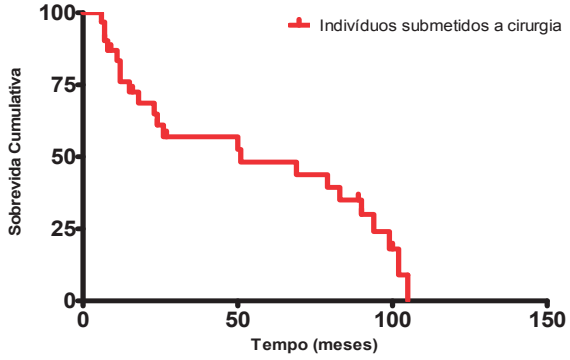


Figura 1. Sobrevida global dos doentes submetidos a tratamento cirúrgico

anos (n = 18) de 18 meses. As diferenças entre as curvas de sobrevida não obtiveram significado estatístico (p = 0,48).

Em relação ao estadiamento, as Tabelas II e III procuram demonstrar a distribuição pelos diversos estádios, clínico e patológico, dos doentes submetidos a cirurgia, de acordo com a 6.ª e 7.ª edições da classificação TNM [7,9].

Quando se avaliou a sobrevida média de cada estádio clínico (de acordo com a 6.ª edição da classificação TNM) verificou-se que existia uma maior sobrevida nos estádios mais precoces, embora sem diferença estatística entre as diferentes curvas de sobrevida (p = 0.85). A mesma tendência verificou-se relativamente ao estadiamento patológico (6.ª edição da classificação pTNM), mas com p = 0.65.

Todos os doentes foram classificados de acordo com a 6.ª classificação TNM e posteriormente foram novamente estadiados de acordo com a 7.ª edição. Assim, na classificação clínica apenas 6 doentes mudaram de estádio e na classificação patológica 8 doentes sofreram alteração do estádio.

Analisando apenas os doentes aparentemente sem metastização ganglionar na TAC (N0 clínico, n = 26), de acordo com a 6.ª edição da classificação TNM, a sobrevida média nos estádios T1 (n = 9), T2 (n = 15), T3 (n = 2) foi de 26, 27 e 54 meses, respectivamente. Sem diferença significativa entre as curvas de sobrevida (p = 0,82).

Após análise da peça cirúrgica, 22 doentes eram N0 patológicos, 5 doentes N1 e 4 doentes N2. Nos doentes com N0 patológico (n = 22) também se verificou não haver diferenças na sobrevida (p = 0.97).

Analisando as sobrevidas dos 26 doentes sem aparente metastização ganglionar na TAC (N0 clínico), classificados de acordo com a 7.ª edição da classificação TNM, verificou-se que a sobrevida média foi: 12,5 meses no cT1a; indefinida no cT1b; 12 meses no estádio cT2a; 27 meses no cT2b e 23 meses no cT3. Sem diferença estatisticamente significativa entre as curvas (p = 0,48).

Tabela II. Distribuição dos doentes por estádio clínico e patológico de acordo com a 6.ª edição da classificação TNM

6.ª Edição da Classificação	N.º de Doentes	Sobrevida Média (meses)
Estadiamento clínico (cTNM)		**(p = 0,85)**
IA	9	26
IB	14	25
IIA	0	–
IIB	2	56
IIIA	6	24
Estadiamento patológico (pTNM)		**(p = 0,65)**
IA	3	Indefinido
IB	15	26
IIA	0	–
IIB	9	24
IIIA	4	54

Tabela III. Distribuição dos doentes no estádio clínico e patológico de acordo com a 7.ª edição da classificação TNM

7.ª Edição da Classificação	N.º de Doentes	Sobrevida Média (meses)
Estadiamento clínico (cTNM)		**(p = 0,48)**
IA	11	51
IB	11	12
IIA	3	15
IIB	1	23
IIIA	5	24
Estadiamento patológico (pTNM)		**(p = 0,68)**
IA	3	26
IB	14	50
IIA	5	18
IIB	4	10
IIIA	5	24

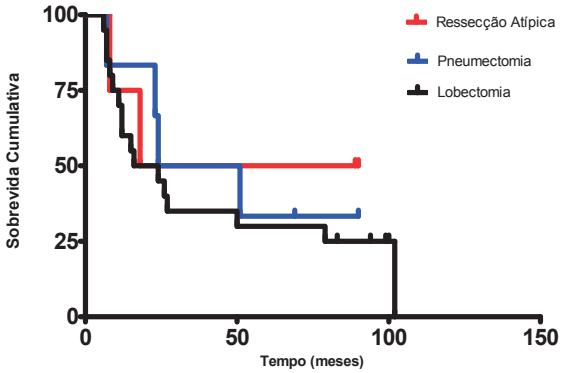


Figura 2. Sobrevida cumulativa dos doentes submetidos a diferentes tipos de cirurgia

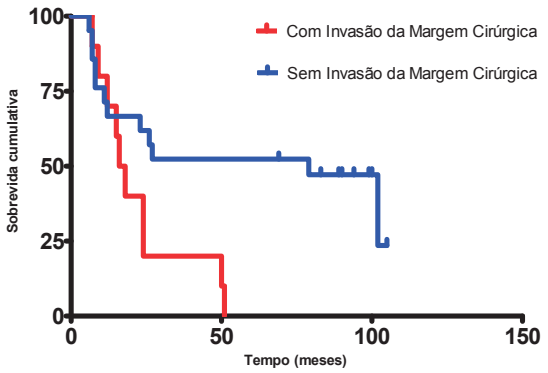


Figura 3. Análise da sobrevida nos doentes com e sem invasão das margens cirúrgicas

A avaliação do tipo de cirurgia efectuada revelou que a sobrevida média dos doentes submetidos a ressecção atípica foi de 60 meses, dos pneumectomizados foi 37,5 meses e dos submetidos a lobectomia 20 meses. No entanto, as curvas de sobrevida não são estatisticamente diferentes (p = 0.68) (Figura 2).

Relativamente ao tipo histológico, 15 doentes (48 %) tinham carcinoma epidermóide e 16 (52 %) adenocarcinoma.

Em 10 dos doentes submetidos a cirurgia provou-se haver invasão das margens cirúrgicas. Ao analisar as curvas de sobrevida dos doentes com invasão das margens cirúrgicas comparando com o grupo de doentes sem invasão (Figura 3), verificou-se haver diferença estatisticamente significativa entre as duas curvas (p = 0,019; *Hazard ratio* 3,35), sendo que nos doentes com invasão das margens a sobrevida média foi de 17 meses, enquanto nos doentes com margens livres de lesão foi de 79 meses.

Dentro do grupo de doentes com margens cirúrgicas livres de lesão e comparando os 2 subtipos histológicos (adenocarcinoma e carcinoma epidermóide), verificamos que os doentes com adenocarcinoma tiveram uma sobrevida de 27 meses, enquanto que nos carcinomas epidermóides a sobrevida foi de 87 meses, no entanto em termos estatisticos esta diferença não foi significativa (p = 0,41 e *Hazard ratio* 1,67).

5. DISCUSSÃO

Através desta análise, pudemos verificar que uma minoria dos nossos doentes com CPNPC, 13 %, se encontravam em estádio cirúrgico na altura do diagnóstico, e consequentemente poucos puderam ser submetidos a cirurgia. Trata-se de uma realidade bem actual no que diz respeito ao cancro do pulmão.[12]

A hemoptise foi o sintoma que mais frequentemente levou o doente a procurar ajuda e consequentemente ao diagnóstico de neoplasia.

O pequeno número de doentes da nossa amostra, associado a uma distribuição não equitativa pelos diferentes estádios dificulta a significância estatística e consequentemente a ilação de conclusões. Classificando os doentes de acordo com a 6.ª edição, não tínhamos doentes em estádio IIA e o número de doentes no estádio IIB é reduzido.

Os doentes submetidos a tratamento cirúrgico foram maioritariamente homens com hábitos tabágicos e a sua sobrevida cumulativa global foi de 51 meses.

Nesta amostra, o tipo de intervenção cirúrgica efectuada não teve implicação na sobrevida dos pacientes. De referir, contudo, que uma percentagem significativa de doentes foram submetidos a ressecções não completas o que, embora não se traduza nesta casuística, tem certamente implicação prognóstica.

O que ficou demonstrado ter valor inegável na sobrevida dos nossos doentes foi a invasão tumoral das margens cirúrgicas. Registou-se uma diferença de 62 meses na sobrevida média e com significado estatístico.

No grupo de doentes sem invasão tumoral dos gânglios linfáticos, não houve diferenças de sobrevida entre os dois tipos histológicos incluídos no estudo.

De uma forma global, este estudo vem confirmar a necessidade de ressecções cirúrgicas completas e com margens livres de lesão tumoral.[13,14] Em estádios precoces (N0)[15], houve uma maior sobrevida dos carcinomas epidermóides do que dos adenocarcinomas, mas sem significado estatístico.

Apurámos também que 6 doentes sofreram alteração no estadiamento quando aplicada a 7.ª classificação cTNM. No entanto não existiu diferença em termos de sobrevida média dos diferentes estádios quer numa classificação quer na outra, o que pode ser explicado pelo escasso tamanho da nossa amostra.

BIBLIOGRAFIA

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108.
2. Yankelevitz DF, Henschke CI. Small solitary pulmonary nodules. *Radiol Clin North Am* 2000; 38: 471-8.
3. Spira A, Ettinger D. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 379-92.
4. Riquet M, Scotte F. NSCLC of early stage. The place of surgery. *Rev Mal Respir* 2008; 25(3): S67--71.
5. Abeloff MD, Annitage IO, Lichter AS*, et al*. *Clinical Oncology*. 2nd ed. New York, NY; W.B. Saunders, 2000; 1398–1464.
6. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-17.
7. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, *et al*. The non--invasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. *Chest* 2003; 123(suppl 1): 147S-156S.
8. Carvalho L, Cardoso E, Nunes, *et al*. Projecto de estadiamento do cancro do pulmão pela IASLC: estudo comparativo entre a 6.ª edição TNM em vigor e a 7.ª edição proposta. *Rev Port Pneumol* 2009; Vol XV, N.º1: 67-76.
9. Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The New Lung Cancer Staging System. *Chest* 2009; 136: 260-71.
10. Zubrod, CG, *et al*. *JOCD* 1960; 11: 7-33.
11. Birim O, Kappetein AP, Van Klaveren RJ, Bogers AJJC. Prognostic factors in non-small cell lung cancer surgery. *EJSO* 2006; 32: 12-23.
12. Liberman M, Liberman D, Sampalis J, Mulder D. Delays to surgery in non-small-cell lung cancer. *Can J Surg* 2006; 49(1): 31-36.
13. Watkin SW, Hayhurst GK, Green JA. Time trends in the outcome of lung cancer management: a study of 9090 cases diagnosed in the Mersey region 1974-1986. *Br J Cancer* 1990; 61: 590-96.
14. Damhuis RA, Schutte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7899 patients with lung cancer. *Eur Respir J* 1996; 9: 7-10.
15. Chung-Ping Hsu, Jiun-Yi Hsia, Gee-Chen Chang, *et al*. Surgical-phathologic factors affect long-term outcomes in stage IB (pT2N0M0) non-small cell lung cancer: a heterogeneous disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 426-33.


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

Lobectomia pulmonar por VATS: a experiência inicial de um serviço português

Fernando Palma Martelo[1], Ivan Gomes Bravio[2], Pedro Costa Baptista[3], João Eurico Reis[4]

palmamartelo@gmail.com
[1] Chefe de Serviço de Cirurgia Torácica
[2] Assistente Hospitalar de Cirurgia Torácica
[3] Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Torácica
[4] Interno Complementar de Cirurgia Torácica.
Serviço de Cirurgia Cardiotorácica. Hospital de Santa Marta. Centro Hospitalar de Lisboa Central.

RESUMO

Desde o primeiro relato de toracoscopia clássica realizado por Hans Christian Jacobaeus em 1910, a técnica tem evoluído, tornando-se a cirurgia torácica vídeo-assistida (*Video-Assisted Thoracoscopic Surgery* – VATS), a primeira escolha no diagnóstico e tratamento de muitas patologias torácicas.
Analisamos a nossa experiência das primeiras 14 lobectomias realizadas por VATS, entre Maio de 2008 e Janeiro de 2012 no Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
Comparámos um período inicial (P1) de 32 meses (N = 5 doentes), entre Maio de 2008 e Dezembro de 2010, em que este procedimento foi efectuado ocasionalmente, com um segundo período (P2) de 13 meses (N = 9 doentes), entre Janeiro de 2011 e Janeiro de 2012, em que passou a realizar-se duma forma regular.
A idade, co-morbilidades, tipo histológico, estádio pré e pós-operatório, taxa de conversão para toracotomia, complicações pós-operatórias, número de estações ganglionares removidas, tamanho do tumor, tempo operatório, tempo de permanência de drenagem torácica, tempo de internamento hospitalar, tempo de seguimento pós-operatório, recidiva tumoral e mortalidade, são analisados entre os dois períodos.
Foi notória uma tendência para a realização de mais lobectomias por VATS. Com a experiência adquirida, houve menos complicações, menor tempo de permanência da drenagem torácica e de internamento, não se conseguindo demonstrar diferença estatística devido ao pequeno número de procedimentos.

Palavras-chave: VATS, lobectomia, cancro do pulmão, toracoscopia

ABSTRACT

Since the first report of classic thoracoscopy performed by Hans Christian Jacobaeus in 1910, the technique has evolved, transforming Video Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) into a standard approach for many common thoracic pathologies.
We report our initial experience of 14 VATS-lobectomy procedures, between May 2008 and January 2012 at Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
We compared an initial period (P1) of 32 months (N = 5 patients) (May 2008 to December 2010) in which the procedure was done occasionally and a second period (P2) of 13 months (N = 9 patients) (January 2011 to January 2012), in which the procedure was performed more frequently.
Patient age, co-morbidities, tumor histology, pre and postoperative staging, thoracotomy conversion rate, postoperative complications, number of lymph node stations resected, tumor size, operative time, number of days until chest tube removal, length of hospital stay, postoperative follow-up time, tumor recurrence and mortality were compared in both periods.
A tendency to perform more VATS lobectomies was notorious. With the acquired experience there was less complications, reduced thoracic drainage time and reduced hospital stay, but no significant statistical differences could be shown, due to the small number of procedures.

Keywords: *VATS, lobectomy, lung cancer, thoracoscopy*

I. INTRODUÇÃO

A realização da primeira toracoscopia clássica é atribuída a Hans Christian Jacobaeus no ano de 1910, altura em que executa o primeiro procedimento com um cistoscópio adaptado, para lise de aderências pleurais.

Durante décadas, foi utilizada como método de diagnóstico, na execução de biopsias pleurais e pulmonares, e como tratamento, na pleurodese de doentes com derrame pleural recidivante. A sua limitação principal era a qualidade da imagem, porque se observava directamente pela lupa do toracoscópio, apenas com visão uni-ocular.

Mais recentemente, com o desenvolvimento das aparelhagens de vídeo, e a consequente melhoria da qualidade da imagem, foi possível dar início a procedimentos cada vez mais complexos, como por exemplo o tratamento do pneumotórax espontâneo, a ressecção de nódulos pulmonares periféricos, a excisão de pequenos tumores benignos e quistos do mediastino e a simpaticectomia torácica.

Na neoplasia do pulmão houve ainda alguns passos cirúrgicos intermédios que culminaram finalmente na lobectomia pulmonar. No caso do nódulo solitário do pulmão, após a ressecção pulmonar atípica do mesmo por videotoracoscopia, realizava-se o exame extemporâneo. Em caso de malignidade a cirurgia prosseguia com uma toracotomia clássica. Houve, igualmente, equipas que faziam abordagem inicial por videotoracoscopia para diagnóstico de contra-indicações cirúrgicas, efectuando a exploração da cavidade pleural e biopsia de gânglios mediastínicos não acessíveis à mediastinoscopia[1].

Em 1992 foram descritos os primeiros casos de lobectomias por cirurgia torácica vídeo-assistida (VATS), por Lewis *et al*.[2]. Roviaro[3] publica no mesmo ano, um caso de lobectomia inferior do pulmão direito. Na última década, o

procedimento foi implementado mundialmente em grande número de centros.

Contudo, apenas cerca de 5 a 10 % dos cirurgiões realizam lobectomia por VATS[4]. Isto deve-se ao aumento do tempo operatório na fase de aprendizagem e ao consumo adicional de material cirúrgico. Também a dificuldade no esvaziamento ganglionar mediastínico, foi um dos argumentos usados pelos não aderentes, que levou à desistência dos mais entusiastas. Porém, tem sido demonstrado em estudos que a eficácia é sobreponível à técnica clássica[5,6].

A lobectomia por VATS caracteriza-se pela utilização de 1 ou 2 portas de acesso e de uma porta de trabalho (*"utility incision"*), que varia de 4 a 6 cm, sem utilização de afastador de costelas e com visualização do procedimento exclusivamente através do monitor[4,7].

As principais indicações são a neoplasia no estádio I ou II, tumor periférico de tamanho ≤ 6 cm, a doença benigna e os doentes com idade avançada e/ou mau *performance status*.

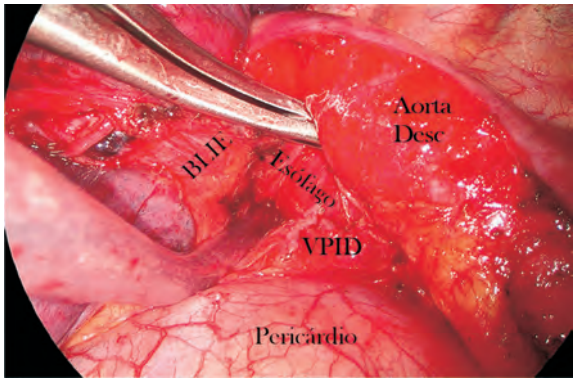
Esta técnica tem como contra-indicação relativa os tumores com diâmetro superior a 6 cm e absoluta quando se constata invasão de estruturas extrapulmonares, e/ou presença de metástases ganglionares mediastínicas[4].

As principais vantagens das lobectomias por VATS, quando comparadas com as realizadas por toracotomia, são o tempo de internamento mais curto, a remoção mais precoce da drenagem torácica, menos dor no pós-operatório, menor repercussão na função pulmonar nas primeiras semanas, menor resposta inflamatória, recuperação mais rápida da vida activa e melhor resultado cosmético mantendo resultados oncológicos semelhantes[6].

Deste modo pensamos ser importante fazer uma avaliação dos resultados deste procedimento, efectuado nos últimos anos no Serviço de Cirurgia Cardiotorácica do Hospital de Santa Marta – Centro Hospitalar de Lisboa Central (CHLC).

2. MÉTODOS

Foram incluídos neste estudo retrospectivo todos os doentes submetidos a lobectomia pul-



(BLIE-brônquio lobar inferior esquerdo; Desc.-descendente; VPID-veia pulmonar inferior direita)

Figura 1. Visualização endoscópica após esvaziamento ganglionar sub-carinal.



Figura 2. Resultado estético final de uma lobectomia por VATS com 2 portas

monar por VATS, por um único cirurgião principal e sua respectiva equipa, no Serviço de Cirurgia Cardiotorácica do Hospital de Santa Marta – CHLC, entre 19 de Maio de 2008 e 13 de Janeiro de 2012. Foi feita a divisão dos doentes em 2 grupos de acordo com o período em que foi realizada a cirurgia. Um primeiro período (P1), de 19 de Maio de 2008 a Dezembro de 2010, que correspondeu a uma fase inicial de aprendizagem em que o procedimento foi realizado esporadicamente, e um segundo período (P2), desde Janeiro de 2011 a Janeiro de 2012, em que a cirurgia passou a ser feita com regularidade.

Foi feita a revisão dos protocolos operatórios, exames complementares de diagnóstico, resultados de Anatomia Patológica das peças operatórias e notas de alta dos doentes em questão. Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade do doente, co-morbilidades associadas, patologia de base, estadiamento pré e pós-operatório da doença neoplásica, necessidade de conversão a toracotomia, complicações pós-operatórias, número de estações ganglionares excisadas, dimensão da lesão tumoral, duração do tempo operatório, número de dias até remoção de drenagem torácica, número de dias até à alta clínica, tempo de seguimento pós-operatório, recidiva de doença neoplásica e mortalidade.

A selecção dos doentes para realização desta técnica no nosso serviço passou pela escolha criteriosa de doentes, tendo indicação primordial sobretudo os mais idosos, com co-morbilidades associadas, provas de função respiratória deficientes e nos casos de doença metastática, a presença de metástases lobares centrais. O estadiamento pré-operatório foi feito de acordo com o nosso protocolo, baseado nas recomendações terapêuticas internacionais para o cancro do pulmão.

Métodos Estatísticos

A análise estatística foi realizada recorrendo ao software IBM SPSS Statistics® v20.0 (USA), sendo determinadas as frequências relativas e absolutas de variáveis categoriais e determinadas médias e desvio padrão, e sua comparação pelo teste de t-Student, de variáveis contínuas. Foi considerado um nível de significância de 5 %.

3. RESULTADOS

Entre Maio de 2008 e Janeiro de 2012 foram seleccionados para lobectomia por VATS 14 doentes, 8 do sexo masculino (57 %), apresentando uma idade média de 69,6 ± 10,3 anos, mediana de 73 anos, variando entre os 49 e os 81 anos de idade. As principais co-morbilidades dos doentes eram a hipertensão arterial (43 %, n = 6), dislipidemia (21,4 %, n = 3) e também diabetes e tabagismo (14,2 %, n = 2).

No 1.º período (P1) foram operados 5 doentes e no 2.º período (P2) foram operados 9 doentes, correspondendo assim a um aumento do ritmo de cirurgias realizadas. É de referir que dois dos doentes do P2 foram operados por um cirurgião convidado, com experiência reconhecida nesta técnica, em colaboração com cirurgiões do Serviço.

A abordagem cirúrgica variou em termos do número de portas usadas, tendo a grande maioria (71 %, n = 10) sido efectuadas com recurso a 3 portas, uma cirurgia com recurso a 4 portas (7 %), duas realizadas com 2 portas (14 %) e uma (7 %) com recurso a porta única.

Os diferentes tipos de lobectomias realizadas encontram-se descritos na Tabela I.

Em 2 das cirurgias (14 %) foi necessária a conversão para toracotomia clássica, com alar-

Tabela I. Tipo de ressecção pulmonar (n = 14)

Tipo de Lobectomia	Número	%
Lobectomia Superior Direita	3	21,4
Lobectomia Média	2	14,2
Lobectomia Inferior Direita	4	28,6
Lobectomia Superior Esquerda	1	7,1
Lobectomia Inferior Esquerda	4	28,6

gamento da porta de trabalho, num dos casos, devido a aderências pleuro-pulmonares (durante o período 1) e noutro caso para controlo de hemorragia (durante o período 2), verificando-se uma taxa de conversão respectivamente nestes períodos de 20 % *vs* 11 %.

Em nove dos doentes (64,3 %) o diagnóstico foi de neoplasia primária do pulmão (7 adenocarcinomas e 2 carcinomas pavimento-celular). Três (21,4 %) tinham metástases centrais pulmonares de adenocarcinoma colo-rectal, um (7,1 %) tinha metástase pulmonar de adenocarcinoma da próstata e outro doente (7,1 %) apresentava um nódulo solitário no lobo médio que se veio a comprovar corresponder a bronquiectasias infectadas.

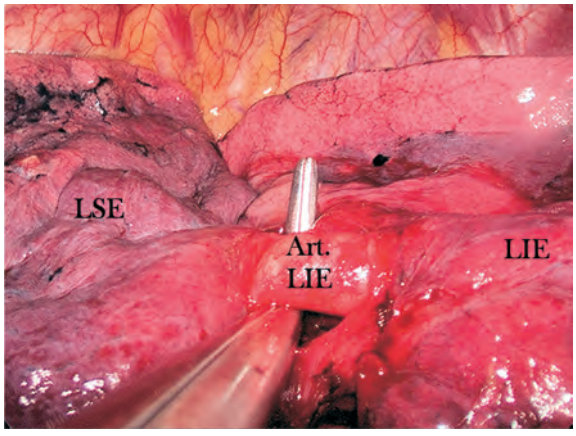


Figura 3. Visualização endoscópica após isolamento da artéria para o lobo inferior esquerdo. (LSE-lobo superior esquerdo; LIE-lobo inferior esquerdo; Art.-artéria)

Foram então analisadas as VATS completadas com sucesso, 85,7 % (n = 12), para avaliar a evolução pós-operatória dos doentes.

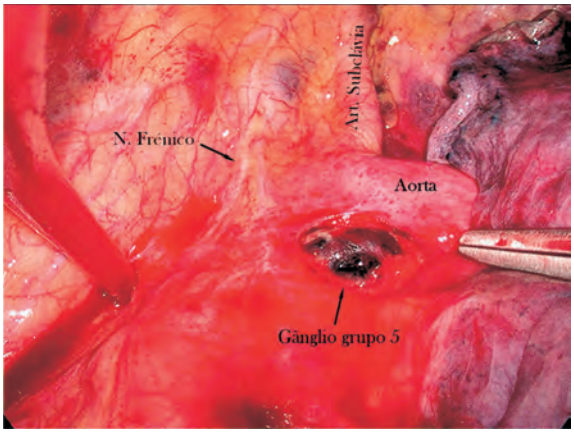
O tempo médio de permanência dos drenos torácicos foi de 3,92 ± 2,15 dias, entre 1 e 4 dias, com uma mediana de 4 dias. No P1 a média de dias de drenagem foi de 5 ± 1,6, entre 3 e 7 dias. No P2 a média de dias de drenagem foi de 3,4 ± 2,3 (1 a 8 dias) (T test p = 0,19).

O tempo médio de internamento foi de 6,33±3,11 dias, entre 3 e 14 dias, com uma mediana de 6 dias. A média do internamento no período P1 foi de 7±1,6 dias (entre 5 e 9 dias), e no P2 a média do internamento foi de 6 ± 3,7 dias (entre 3 e 14 dias) (T test p = 0,53).

Para avaliação dos tempos operatórios não foram consideradas as cirurgias realizadas pelo cirurgião convidado. O tempo médio operatório foi de 251 ± 74,4 min, entre 135 e 350 minutos, mediana de 242,5 min. Verificou-se uma tendência para a redução do tempo operatório médio se comparado o P1 com o P2 (266,25 ± 98,1 *vs* 240,83 ± 62,24 min, p = 0,66).

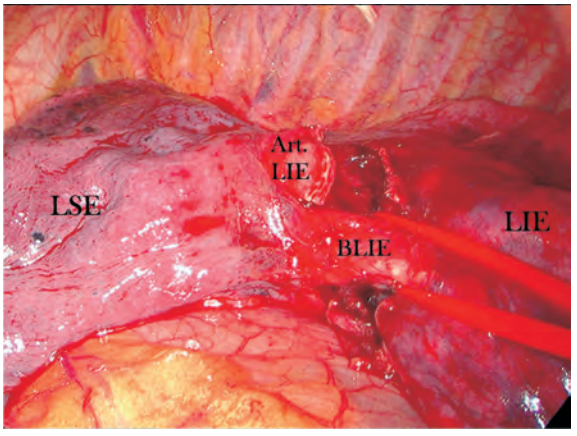
Os tumores excisados apresentavam um diâmetro médio de 27,4 ± 19,9 mm, variando entre 10 e 70 mm. Após a ressecção anatómica do lobo pulmonar foi realizada linfadenectomia mediastínica nos casos de neoplasia primária do pulmão, tendo sido excisados em média 3,4 ± 1,1 grupos ganglionares mediastínicos. Em nenhum dos doentes se verificou a presença de envolvimento patológico de gânglios N2, confirmando os resultados das mediastinoscopias de estadiamento prévias. Um dos doentes (11 %) apresentava gânglios N1 afectados.

As principais complicações no pós-operatório foram: num doente a existência de fuga aérea prolongada e enfisema subcutâneo, resolvido com tratamento conservador, e noutro doente o aparecimento de pequena câmara de pneumo-



(N. – nervo; Art. – artéria)

Figura 4. Visualização endoscópica após abertura da pleura mediastínica de gânglio da janela aorto-pulmonar (G5).



(LSE – lobo superior esquerdo; LIE – lobo inferior esquerdo; Art. - artéria; BLIE - brônquio lobar inferior esquerdo)

Figura 5. Visualização endoscópica após isolamento e referenciação do brônquio lobar inferior esquerdo.

tórax com enfisema subcutâneo ligeiro após remoção dos drenos, igualmente resolvido com tratamento conservador. De referir igualmente uma doente de 81 anos, na qual surgiu já após a alta, uma fibrilhação auricular "*de novo*" que motivou um re-internamento curto num serviço de Medicina Interna.

Todos os doentes (n = 12) foram submetidos ao seguimento habitual em consulta, às 2 semanas do pós-operatório, ao 1.º mês, aos 3 meses, aos 6 meses de pós-operatório e a partir daí semestralmente. O tempo de seguimento médio destes doentes é de 12,45 ± 14,1 meses (variando entre os 10 dias e os 44,4 meses com mediana de 8,6 meses), não se tendo verificado nenhum óbito.

Nenhum dos doentes com neoplasia primária do pulmão apresentou até à data sinais de recidiva local ou à distância, sendo o seu tempo de seguimento médio 11,8 ± 15 meses, com uma mediana de 8,3 meses. Num doente com doença metastática de carcinoma colo-rectal, verificou-se progressão da doença metastática a outros níveis, mantendo-se sob quimioterapia.

4. DISCUSSÃO

Tal como está descrito noutras séries, existe um período inicial de aprendizagem da técnica, que implica normalmente um aumento dos tempos operatórios[8,9]. O mesmo se verificou no nosso Serviço. Analisando os dados verificámos que quadriplicou o ritmo destas cirurgias no segundo período estudado.

No P1 o tempo médio operatório foi de 266 minutos, com um intervalo entre 150 e 350 minutos, que é superior ao habitualmente realizado nas lobectomias por toracotomia realizadas neste Serviço. Tal valor era expectável e não é diferente do apresentado no período inicial de outras séries. No segundo período diminuiu o tempo médio de realização da técnica para cerca de 240 minutos, com um intervalo entre 135 e 320 minutos, cuja diferença, não sendo estatisticamente diferente, demonstra que se verificou uma evolução positiva, tendo sido a última cirurgia, realizada em Janeiro de 2012, a mais rápida.

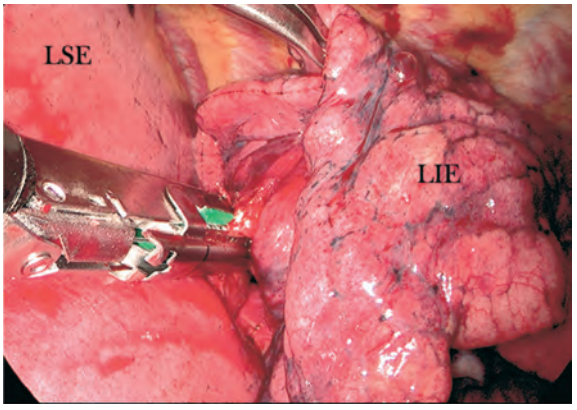


Figura 6. Visualização endoscópica durante a laqueação do brônquio lobar inferior esquerdo. Verifica-se excelente expansão do lobo superior esquerdo (LSE) e atelectasia completa do lobo inferior esquerdo (LIE) confirmando o correcto posicionamento do aparelho de sutura mecânica.

Um dos principais motivos da redução do tempo operatório foi o apuramento da técnica da linfadenectomia, uma das limitações apontadas outrora. Porém, como se verifica na nossa série, são excisados uma média de 3,4 grupos ganglionares, o que vai de encontro às *guidelines* internacionais da excisão de pelo menos 3 grupos ganglionares mediastínicos, incluindo sempre o grupo 7. O estadiamento pós-operatório tem sido concordante ao pré-operatório não se tendo verificado o envolvimento patológico N2 em nenhum dos doentes.

De destacar que a taxa de conversão e de complicações no período pós-operatório têm sido baixas. Comparativamente com o descrito noutras séries, a principal razão de conversão foi a hemorragia e a principal complicação foi a fuga aérea prolongada[8]. Verificou-se uma diminuição da taxa de conversão entre os 2 períodos com 20 % no primeiro e 11 % no segundo.

A duração média do tempo de permanência dos drenos torácicos e do tempo de internamento foi de 4 e 6 dias respectivamente. Parece ser menor do que nos doentes submetidos a toracotomia, apesar de não ter sido feito o estudo estatístico comparativo.

O período de seguimento destes doentes é ainda curto, em média 12 meses, mas os resultados são para já bastante positivos. Não se verificou nenhum óbito e nos doentes com doença neoplásica primária do pulmão não houve sinais de recidiva local ou à distância neste período.

Face ao aqui referido, a execução de lobectomias por VATS não só traz as vantagens já descritas noutras séries, como também tem aplicabilidade específica na realidade do nosso Serviço. Verifica-se uma baixa taxa de complicações, sem mortalidade associada e para já sem recidivas nos tumores primários do pulmão. Embora carecendo de um seguimento mais prolongado, dá-nos, para já, boas indicações para o futuro.

Temos que enfatizar, que apesar de ainda não estar ultrapassada a curva de aprendizagem, que é de 50 casos, tal como é apontado noutros estudos[8,9], a técnica tem vindo a ser aprimorada e os tempos operatórios têm vindo progressivamente menores, o que vai permitir-nos a implementação no normal funcionamento do Serviço, alargando-se a sua prática aos restantes membros da equipa.

BIBLIOGRAFIA

1. Vergani C, Varoli F, Despini L, *et al*. Routine surgical videothoracoscopy as the first step of the planned resection for lung cancer. *J Thor Cardiov Surg* 2009; 138(5): 1206-12.
2. Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE, Mackenzie JW. Video-assisted thoracic surgical resection of malignant lung tumors. *J Thor Cardiov Surg* 1992; 104(6): 1679-85; discussion 85-7
3. Roviaro G, Rebuffat C, Varoli F, *et al*. Videoendoscopic pulmonary lobectomy for cancer. *Surgical laparoscopy & endoscopy* 1992; 2(3): 244-7.

4. McKenna RJ, Jr., Houck WV. New approaches to the minimally invasive treatment of lung cancer. *Current opinion in pulmonary medicine* 2005; 11(4): 282-6.
5. McKenna RJ, Jr., Wolf RK, Brenner M, Fischel RJ, Wurnig P. Is lobectomy by video-assisted thoracic surgery an adequate cancer operation? *Ann Thoracic Surg* 1998; 66(6): 1903-
6. Yang X, Wang S, Qu J. Video-assisted thoracic surgery (VATS) compares favorably with thoracotomy for the treatment of lung cancer: a five-year outcome comparison. *World journal of surgery* 2009; 33(9): 1857-61.
7. Rocco G, Internullo E, Cassivi SD, Van Raemdonck D, Ferguson MK. The variability of practice in minimally invasive thoracic surgery for pulmonary resections. *Thoracic surgery clinics* 2008; 18(3): 235-47.
8. Gonzalez D, de la Torre M, Paradela M, *et al*. Video--assisted thoracic surgery lobectomy: 3-year initial experience with 200 cases. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2011; 40(1): e21-
9. Ferguson J, Walker W. Developing a VATS lobectomy programme-can VATS lobectomy be taught? *Eur J Cardiothoracic Surg* 2006; 29(5): 806-9.

Estadiamento clínico e patológico e indicação cirúrgica do doente com cancro do pulmão

Lurdes Ferreira[1], Cecília Pacheco[2]

lurdesferreira1@hotmail.com
[1] Assistente Hospitalar Graduada Pneumologia
[2] Interna de Formação Específica de Pneumologia.
Serviço de Pneumologia. Hospital de Braga

RESUMO

Os autores fazem uma revisão dos meios de diagnóstico e de estadiamento do cancro do pulmão e da actual classificação de estadiamento TNM (7.ª Edição). O estadiamento reflecte a extensão anatómica do tumor e permite orientar o tratamento e estimar o prognóstico. A nova classificação do estadiamento do cancro de pulmão não pequenas células (CPNPC) permitiu a criação de grupos mais homogéneos de doentes e foi um inquestionável avanço no estadiamento. A selecção da estratégia inicial de tratamento é feita com base no estádio clínico, embora o estádio patológico seja mais fidedigno e seguro, mas só pode ser utilizado após a cirurgia. O tratamento cirúrgico é o procedimento de escolha para os doentes com CPNPC estádios I e II.

Palavras-chave: cancro do pulmão, diagnóstico, estadiamento, tratamento cirúrgico

ABSTRACT

The authors present a review about the diagnostic and staging of lung cancer according to the current and recent classification (7th edition). The staging reflects the anatomic extent of the tumor. It also guides treatment and predicts tumor prognosis. The new NSCLC staging classification allowed the creation of more homogeneous groups of patients and was an unquestionable advance on patient´s treatment. Although the pathological stage is more reliable, it can only be assessed after surgery. Therefore, the initial treatment strategy is, in most cases, based on clinical stage. The surgical treatment is the procedure of choice for patients with NSCLC stages I and II.

Key-Words: *lung cancer, diagnosis, staging, surgical treatment*

1. INTRODUÇÃO

O Cancro do Pulmão (CP) é um grave problema de saúde pública devido à sua considerável incidência e alta taxa de mortalidade. A incidência difere entre os diferentes países do mundo. Na União Europeia, registam-se 240 000 novos casos anualmente, com uma taxa de incidência que varia de 22 a 63 por 100 000 e de 5 a 33 por 100 000, no homem e mulher, respectivamente[1].

O CP é, a nível mundial, a 10.ª causa de morte e a primeira causa de morte oncológica. As taxas de mortalidade são mais elevadas na Europa e América do Norte. Nos EUA, o CP é a principal causa de morte oncológica em ambos os sexos[2].

A sobrevida global do CP aos 5 anos ronda os 11 % (entre 10 e 15 %)[1].

Os casos com melhor sobrevida são os que são diagnosticados precocemente e submetidos a tratamento radical. Entende-se por tratamento radical o tratamento dado com intenção de aumentar substancialmente a sobrevida, e que pode levar à cura[3]. Tratamento paliativo é definido como tratamento dado com intenção de melhorar a qualidade de vida e que pode prolongar a sobrevida como benefício secundário[3].

2. DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

A selecção de doentes para tratamento radical requer uma investigação e informação pormenorizada, desde o diagnóstico ao estadiamento. É fundamental a colheita da história clínica completa, incluindo história de tabagismo, co-morbilidades, perda de peso, *performance status* (PS) e exame físico completo[1].

2.1. Imagiologia

A imagiologia tem um papel essencial no diagnóstico e estadiamento do doente com CP, sendo a radiografia do tórax habitualmente o primeiro exame pedido na investigação inicial dos sintomas e que pode contribuir para a suspeita e diagnóstico. Contudo, é a tomografia computorizada (TC) que tem o papel fundamental no diagnóstico inicial, quando se suspeita de CP, e no estadiamento da doença. A TC pode ainda dar informação sobre doenças coexistentes, tais como, enfisema, tromboembolismo pulmonar (TEP), doença pleural e cardíaca[3]. Preferencialmente, a TC deve ser feita com administração de contraste intravenoso (se não houver contra-indicação) e as imagens devem abranger desde o tórax até ao abdómen superior (incluindo glândulas supra-renais). A TC pode dar informação acerca da extensão da doença, com dimensões do tumor (T) e envolvimento ganglionar regional (N), recomendando-se que seja reportado se existem gânglios, o tamanho e local, de acordo com o mapa nodal estabelecido pela *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC)[3].

Os doentes com suspeita clínica de doença cerebral devem realizar TC cerebral e, se esta for normal, deve ser feita RMN cerebral, uma vez que tem mais sensibilidade na detecção de metástases cerebrais pequenas. Considerar também TC ou RMN cerebral em doentes candidatos a tratamento radical[3].

A Tomografia de Emissão de Positrões (PET) é frequentemente realizada usando a ^{18}F-2fluoro –desoxi–D-glicose (FDG) sendo que a PET – TC parece ser superior à PET, pelo que é recomendada no estadiamento clínico do doente com CP candidato a tratamento radical. A PET pode complementar a informação da TC em relação ao estádio T (nos casos de atelectasia/colapso lobar)

e é mais segura que a TC nos estádios N (sensibilidade de 84 % e especificidade de 89 %) e M (sensibilidade 93 % e especificidade 96 %, com a excepção de que para o cérebro só tem sensibilidade de 60 %)[3]. Os falsos negativos podem ser resultado de doença com baixa actividade metabólica (tumor carcinóide e carcinoma bronquioloalveolar), diabetes descompensada e lesões pequenas < 8 mm. Os falsos positivos podem ser devidos a doenças inflamatórias[3]. Deve ser registado o valor de captação (SUVmax) embora não influencie a decisão de tratamento radical[3].

Se a PET for positiva para gânglios mediastínicos deve ser confirmada a malignidade destes por biopsia.

A PET é mais sensível na detecção de metástases ósseas do que a cintigrafia óssea convencional. O papel da cintigrafia é limitado aos doentes com alta suspeita clínica de doença metastática e que já não são candidatos a tratamento radical[3].

A PET é actualmente o melhor método imagiológico para distinguir entre lesões benignas e malignas da glândula supra-renal com uma sensibilidade de 94-100 % e especificidade de 80-100 % [3]. Recomenda-se que lesões da supra-renal que mostrem captação anormal na PET-TC sejam biopsadas em doentes candidatos a tratamento radical[3].

A RMN pode complementar o estudo do estadiamento do doente com CP nos casos de dúvida de invasão tumoral do mediastino e parede torácica, lesões da glândula supra-renal e fígado e lesões ósseas.

2.2. Procedimentos endoscópicos para diagnóstico e estadiamento

O tratamento do CP depende da histologia do tumor (células pequenas versus células não pequenas), extensão (estádio) e factores específicos do doente (idade, função pulmonar e co-morbilidades).

O diagnóstico histopatológico deve ser feito de acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS). Amostras de histologia e citologia devem ser obtidas do tumor primário, nódulos linfáticos, metástases à distancia ou derrame pleural[1]. As amostras com tecido histológico são preferidas[1]. A quantidade e qualidade devem ser adequadas para a classificação dos tumores e realização de marcadores tumorais por imunocitoquímica e análise de mutações, que podem possibilitar tratamentos/terapêuticas mais dirigidos.

A broncofibroscopia é um exame seguro e é o principal exame na investigação diagnóstica de tumores endobrônquicos e de estadiamento do doente com CP[4]. Permite a observação de tumores centrais e permite estabelecer a sua relação com os brônquios principais e traqueia e colheita de tecido tumoral através de biopsia convencional e biopsia transbrônquica (TBNA) dos gânglios mediastínicos. Actualmente a TBNA simples e TBNA/Ecografia endobrônquica (EBUS) são técnicas endoscópicas frequentemente usadas no estadiamento do doente com CP. A TBNA é um método pouco dispendioso para biopsar nódulos linfáticos nas estações 2, 4 e 7. EBUS/TBNA permite biopsar nódulos linfáticos das estações 2, 3, 4 e 7, hilar 10 e lobar 11.

A mediastinoscopia deve ser feita para confirmar os resultados negativos obtidos por biopsias endoscópicas, se clinicamente apropriado, e para biopsar gânglios linfáticos não acessíveis por técnicas anteriores[3] e será abordado o seu papel em capítulo específico.

A VATS (toracoscopia vídeo-assistida) permite o acesso à região hilar, janela aortopulmonar, paraesofágica e estações ganglionares inferiores.

As lesões situadas perifericamente, a nível do parênquima pulmonar, habitualmente não têm tradução endoscópica, pelo que a colheita de tecido representativo do tumor tem que ser obtido por abordagem transtorácica, por biópsia aspirativa (BAT) ou biopsia histológica (*Trucut*).

É boa prática que o diagnóstico histológico seja confirmado antes da ressecção cirúrgica.

3. CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE ESTADIAMENTO DE CP (7.ª EDIÇÃO)

A definição do estádio é essencial na abordagem de doentes com cancro, e levou ao desenvolvimento por Pierre Denoix em 1953 da classificação do estadiamento baseado no sistema TNM, universalmente aceite para a maior parte dos tumores[5, 6]. Estadiar um tumor é avaliar a sua extensão anatómica e integrá-lo num grupo para o qual as perspectivas prognósticas e as opções terapêuticas sejam o mais uniformes possível.

A *Union Internationale Contre le Câncer* (UICC*) e o American Joint Comittee for Cancer* (AJCC*)* são os corpos oficiais que definem a revisão periódica dos sistemas de classificação do estadiamento do CP. A 6.ª edição do estadiamento foi publicada em 2002 e a 7.ª em 2009[5].

A nova classificação do Carcinoma Pulmonar de Não Pequenas Células (CPNPC) – 7.ª edição – surgiu devido a vários estudos publicados desde 1999, que demonstravam a falta de correlação entre o estádio e o prognóstico dos doentes[6]. Na preparação da 7.ª edição muito trabalho foi realizado pela IASLC, tendo sido criado um comité com múltiplos especialistas da oncologia torácica, um banco de dados de 100 869 doentes com CP de 23 instituições situadas na Europa, América do Norte, Ásia e Austrália. Foram incluídos 81 015 casos e, destes, 67 725 eram doentes com CPNPC e 13 290 com CPPC (Carcinoma Pulmonar de Pequenas Células). As recomendações de alterações e actualizações foram baseadas na análise estatística de bases de dados, na correlação com sobrevida, validação e aprovação pelo comité da IASLC [5,6]. As novas recomendações foram apresentadas ao AJCC e UICC em 2007 e aprovadas pelos dois órgãos e publicadas na 7.ª edição do manual de estadiamento em 2009[3, 5,7].

A classificação do estádio do CPNPC é baseada no sistema TNM (Tabela I). O **T** define a extensão do tumor primário, **N** descreve o envolvimento dos gânglios linfáticos regionais e o **M** a extensão (existência) de metástases à distância[5]. O aumento do **T** reflecte o aumento de tamanho do tumor ou a sua extensão/invasão para a periferia (pleura visceral, parede torácica) ou estruturas centrais (lobo, brônquio principal ou mediastino). O **N** depende da localização dos nódulos linfáticos envolvidos. O **M** define a presença ou ausência de metástases à distância. O CPPC, manteve a classificação de doença localizada (que corresponde ao estádio I-IIIB) e doença extensa que corresponde ao estádio IV (M1, incluindo derrame pleural maligno).

Na 7.ª edição, o efeito do tamanho do tumor **(T)** foi analisado com detalhe e o tamanho de 3 centímetros (cm) foi confirmado como *cutpoint* significativo para definir T1 *vs* T2. Adicionalmente foram identificados outros *cutpoints* significativos, tais como 2, 5 e 7 cm. Os *cutpoints* de 2 e 5 cm vão definir subgrupos do T1 (T1a e T1b) e T2 (T2a e T2b)[5,7]. Tumores com mais de 7 cm têm sobrevidas idênticas a outras definições de T3 (invasão ou localização central) e portanto devem estar neste grupo. Também o valor prognóstico de nódulos tumorais no mesmo lobo do tumor primário foi investigado[4,5,6], verificando-se uma sobrevida semelhante ao T3 e são agora classi-

Tabela I. Estadiamento TNM

Tumor primário (T)	
T0	Sem indícios de tumor primário
T1s	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 3cm na sua maior dimensão, rodeado por tecido pulmonar ou pleura visceral, sem indícios broncoscópicos de invasão mais proximal que o brônquio lobar
T1a	Tumor ≤ 2 cm na sua maior dimensão
T1b	Tumor > 2 cm mas ≤ 3 cm em diâmetro
T2	Tumor > 3 cm mas ≤ 7 cm ou tumor que envolve brônquio principal (≥ 2 cm distal à carina) ou tumor que invade pleura visceral ou tumor associado com atelectasia ou pneumonia obstrutiva que se estende até à região hilar mas não envolve o pulmão inteiro
T2a	Tumor > 3 cm mas ≤ 5 cm em diâmetro
T2b	Tumor > 5 cm mas ≤ 7 cm em diâmetro
T3	Tumor > 7 cm ou algum dos seguintes: – invasão directa de: parede torácica, diafragma, nervo frénico, pleura mediastínica, pericárdio parietal, brônquio principal < 2 cm da carina (sem envolvimento da carina) – atelectasia ou pneumonia obstrutiva de todo o pulmão – nódulos tumorais separados no mesmo lobo pulmonar
T4	Tumor de qualquer tamanho que invade o mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, nervo laríngeo recorrente, esófago, corpos vertebrais, carina ou nódulos tumorais separados em diferentes lobos pulmonares ipsilaterais
Gânglios linfáticos (N)	
N0	Sem metástases ganglionares
N1	Metástases em gânglios peribrônquicos ipsilaterais e/ou gânglios hilares ipsilaterais e gânglios intrapulmonares, incluindo envolvimento por extensão directa
N2	Metástases em gânglios mediastínicos ipsilaterais e/ou gânglios subcarinais
N3	Metástases em gânglios mediastínicos contralaterais, hilares contralaterais, escalénicos ipsi ou contralaterais e supraclaviculares
Metástases à distância (M)	
M0	Sem metástases à distância
M1	Com metástases à distância
M1a	Nódulos pulmonares tumorais em lobo pulmonar contralateral; tumor com nódulos pleurais ou derrame pleural/pericárdico maligno
M1b	Metástases em órgãos extra-torácicos

(Adaptada de Goldstraw P, *et al*. J Thorac Oncol 2007; 2: 706-14)

ficados em T3 (previamente classificados com T4)[4,5,6,8]. A sobrevida destes doentes com T3 (satélite) é melhor do que os doentes com T4 (invasão de estruturas mediastínicas). Contudo, o prognóstico destes doentes com T4 (invasão de estruturas mediastínicas) não é estatisticamente diferente dos doentes que têm nódulo(s) tumorais num lobo ipsilateral diferente (T4 ipsilateral), daí que actualmente um nódulo ipsilateral num lobo diferente do tumor primitivo é classificado com T4 (antes era classificado como M1)[5,6,7]. Pelo contrário, doentes com disseminação pleural têm sobrevidas estatisticamente significativas piores que o T4 (invasão mediastínica) ou T4 (ipsilateral), e por isso, são classificados com M1a.

A análise da influência ganglionar (**N**) manteve a categoria tradicional do N0 (sem metástase ganglionar); N1 (metástase em gânglio peribrôn-

quico ipsilateral e/ou hilar ipsilateral e intrapulmonares; N2 (metástase em gânglio mediastinal ipsilateral e/ou subcarinal) e N3 (metástase em gânglio hilar, mediastinal contralateral; escalênico ipsilateral ou contralateral; ou supraescalénico) para o estádio clínico e patológico.

Quanto à análise do componente metástases à distância (**M**) foi dividido em 2 grupos: M1a inclui actualmente os nódulos tumorais diferentes num lobo contralateral, tumor com nódulos pleurais ou derrame pleural ou pericárdico maligno. M1b inclui presença de metástases à distância[5,6,8,10].

Verificaram-se discrepâncias entre o mapa nodal usado na Ásia e aquele que era usado em outras áreas geográficas, tendo o comité da IASLC desenvolvido um novo mapa nodal: zona superior (estações 1-4); zona aortopulmonar (estações 5-6), zona subcarinal (estação 7); zona inferior (estações 8-9); zona hilar (estações 10-11) e zona periférica (estações 12-14)[5].

Os dois tipos de estadiamento mais frequentemente descritos são o estadiamento clínico (estádio determinado pelo uso de toda a informação disponível antes de qualquer tipo de tratamento) e o estádio patológico (determinado após a resseção cirúrgica e baseado na anatomopatologia)[5,11]. O estadiamento clínico é denominado com o prefixo ***c*** e o patológico pelo prefixo ***p***. A UICC também define a classificação no estadiamento patológico com a ausência ou presença de tumor residual após tratamento cirúrgico (R0; R1; R2)[5].

A combinação dos diferentes graus de **T**, **N** e **M** origina os diferentes estádios, representados na Tabela II.

O estádio clínico é geralmente incerto e doentes que têm estádio I ou II são muitas vezes restadiados após cirurgia com alterações em relação ao estádio inicial. Em séries de 2994 doentes, a concordância entre estádio clínico e patológico foi apenas de 47 % para o tumor primário e 47 % para os nódulos linfáticos regionais[5]. O estadiamento patológico é o mais fidedigno e seguro mas só pode ser utilizado após a cirurgia. A selecção da estratégia inicial de tratamento é feita com base no estádio clínico.

Tabela II. Estadiamento do CPNPC

Estádio	T	N	M
Estádio IA	T1a-T1b	N0	M0
Estádio IB	T2a	N0	M0
Estádio IIA	T1a, T1b, T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Estádio IIB	T3	N0	M0
Estádio IIIA	T1a, T1b, T2a, T2b	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Estádio IIIB	T4	N2	M0
	Qualquer T	N3	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1a ou M1b

(Adaptada de Goldstraw P, et al. J Thorac Oncol 2007; 2: 706-14)

4. INDICAÇÃO CIRÚRGICA DO DOENTE COM CP

Actualmente, a decisão terapêutica depende do estadiamento, condições clínicas do doente (função pulmonar, função cardíaca, *performance status*) e do diagnóstico histopatológico.

Cerca de 85 % dos doentes com CP têm diagnóstico histopatológico de CPNPC, em contraposição ao CPPC, que habitualmente não é passível de tratamento cirúrgico. Em geral os doentes com CPPC com estádio limitado são tratados com terapêutica combinada de quimioterapia e radioterapia. Não há estudos que provem o beneficio da cirurgia nestes doentes e esta é uma decisão muito controversa[3].

A cirurgia tem um papel importante na cura do CPNPC. No entanto, grande parte dos doentes com esta doença não são, na altura do diagnóstico, candidatos a tratamento cirúrgico, porque o seu estádio é já avançado.

A cirurgia é o tratamento *standard* para os doentes com CPNPC em estádio I e II. Infelizmente, estes dois estádios representam apenas 25-30 % de todos os doentes diagnosticados. Não há ensaios clínicos randomizados que comparem a cirurgia, radioterapia e quimioterapia isoladas nos estádios I e II[12], mas os resultados favoráveis relatados em estudos retrospectivos de séries cirúrgicas, estabelece o tratamento cirúrgico como a escolha adequada[13]. O prognóstico do estádio I e II, em termos de sobrevida aos 5 anos, é de 60-80 % para o estádio I e de 40-50 % para o estádio II do CPNPC[12].

Nos doentes com estádio clínico I e II e sem contra-indicação médica para a intervenção cirúrgica, a ressecção cirúrgica deve ser efectuada. A lobectomia é aceite como o melhor procedimento no doente que tem função pulmonar adequada. A indicação cirúrgica nos doentes com estádio IIIA, será abordada em outro artigo.

A *European Respiratory Society* (ERS) e a Sociedade Europeia de Cirurgia Torácica (ESTS), com a colaboração multidisciplinar de especialistas de outras áreas, estabeleceram recomendações para os clínicos utilizarem *guidelines* na estratificação do risco dos candidatos a cirurgia pulmonar, existindo algoritmos para avaliação dos candidatos a cirurgia de ressecção pulmonar[14,15].

Embora a idade seja tradicionalmente considerada factor de risco, nas recentes recomendações, só a idade não deve ser utilizada como critério de selecção para cirurgia.

Não devemos usar o estadiamento como um simples algoritmo para definir tratamento. O tratamento adequado depende de múltiplos factores relacionados com o doente (*performance status*; co-morbilidades) e factores relacionados com o tumor (histologia, estádio).

Bibliografia

1. D´Addario G, Fruh M, Reck M, Baumann P, Klepetko W, Felip E, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010; 21(suppl. 5): 116-119.
2. Alberts W. Introduction: Diagnosis and management of Lung Cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 20s-22s.
3. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duff J, *et al*. British Thoracic Society guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010; 65(suppl. III): 1-27.
4. Fernandez A, Jatene F, Zamboni M. Diagnóstico e estadiamento do Câncer do Pulmão. *J Pneumol* 2002; 28(4): 219-228.
5. Detterbeck F, Boffa D, Tanoue L. The New Lung cancer Staging System. *Chest* 2009; 136; 260--271.
6. Cunha N. New proposal for the non –small cell lung cancer staging, what to wait for 2009. *Rev Bras Clin Med* 2009; 7: 192-194.
7. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, *et al*. The IASLC Lung cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM Stage groupings in the seventh edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 706-714.
8. Carvalho L, Cardoso E, Nunes H, Baptista V, Gomes A, Couceiro P. Projecto de estadiamento do cancro do pulmão pela IASLC: estudo comparativo entre a 6.ª edição TNM em vigor e a 7.ª edição proposta. *Rev Port Pneumol* 2009; Vol XV, N.º 1: 67-76.
9. Smythe WR. Treatment of stage I Non-small cell lung carcinoma. *Chest* 2003; 123: 181-187s.
10. West HJ, Vallières E, Schild SE, Jett JR, Ross ME. *UpToDate* (Internet). Walthan MA: *UpToDate Online*

3:2011. Management of stage I and stage II non--small cell lung cancer. Disponível em http://www.uptodate.com.
11. Detterbeck F, Jantz M, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri G. Invasive Mediastinal Staging of Lung Cancer: ACCP Evidence-based clinical Practice Guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 202s-220s.
12. Scott W, Howington J, Feigenberg S, Movsas B, Pisters K. Treatment of Non-small cell lung cancer Stage I and Stage II: ACPP evidence-based Clinical Practice Guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 234s-242s.
13. Guimarães CA. Estado atual do tratamento do cancer do pulmão não pequenas células (estadio I e II). *Pulmão RJ* 2009; supl 4: S39- 42.
14. Brunelli A, Charloux A, Bollinger CT, Rocco G, *et al.* The European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons clinical guidelines for evaluating fitness for radical treatment (surgery and chemoradiotherapy) in patients with lung cancer. *Eur J Cardiothor Surg* 2009; 36: 181-184.
15. Brunelli A, Charloux A, Bollinger C, Rocco G, *et al*. ERS/ESTS Clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (Surgery and chemo--radiotherapy). *Eur Respir J* 2009; 34: 17-41.

O papel da ultrassonografia endobrônquica (EBUS) no estadiamento pré-cirúrgico dos doentes com cancro do pulmão – artigo de revisão

Ana Oliveira

ana.oliveirinha@gmail.com
Unidade de Broncologia. Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Gaia/Espinho, EPE.

RESUMO

O estadiamento ganglionar mediastínico preciso é um factor fundamental para o correcto tratamento de doentes com cancro do pulmão sem evidência de metastização à distancia. A mediastinoscopia tem sido considerada, desde há algumas décadas, o método *gold standard* para este estadiamento. Nos últimos anos, no entanto, novos métodos menos invasivos têm surgido, designadamente a punção aspirativa guiada por ultrassonografia endobrônquica (EBUS-TBNA) e por ecoendoscopia esofágica (EUS-FNA).
Com este artigo, pretende fazer-se uma revisão sobre o papel do EBUS-TBNA no estadiamento pré-cirúrgico do cancro do pulmão, à luz do conhecimento mais actual.

Palavras-chave: EBUS-TBNA, estadiamento ganglionar, cancro do pulmão.

ABSTRACT

An accurate mediastinal nodal staging is critical to the correct treatment of lung cancer patients. Mediastinoscopy has been considered, for several decades, as the gold standard method for mediastinal staging. Nevertheless, in the last years, new, less invasive methods have arosen, namely endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) and endoscopic (transesophageal) ultrasound guided fine needle aspiration (EUS-FNA).
With the present paper, the author intends to review the role of EBUS-TBNA in the pre-surgical staging of lung cancer.

Key-words: *EBUS-TBNA, nodal staging, lung cancer.*

O cancro do pulmão mantém-se como a principal causa de mortalidade por cancro a nível mundial[1]. O correcto estadiamento ganglionar (N) da doença é fundamental não só para estabelecer o prognóstico mas também para determinar o plano de tratamento mais adequado[2].

O estadiamento do cancro do pulmão é feito com base na Classificação TNM de Tumores Malignos, 7.ª edição, publicada em 2009 pela União Internacional Contra o Cancro (UICC). Nesta 7.ª ed. TNM, foi possível atingir um consenso entre as Sociedades Japonesa e Americana para a classificação das estações ganglionares mediastínicas e hilares. Assim, em Janeiro de 2010 foi adoptado o Mapa Ganglionar da Associação Internacional para o Estudo do Cancro do Pulmão (IASLC), baseado nas duas classificações em uso, a americana (Mountain-Dressler/ATS) e a japonesa (Naruke/JLCS), permitindo uma uniformização global do estadiamento ganglionar no Cancro do Pulmão, essencial para comparação de dados e elaboração de *guidelines*[3,4] (Figura 1).

Os métodos não invasivos de estadiamento, dos quais a TAC e a PET-CT são as mais frequentemente utilizadas neste contexto, apresentam uma alta taxa de falsos positivos, além de não proporcionarem material citológico ou histológico, pelo que não representam métodos definitivos de estadiamento mediastínico, sendo no entanto fundamentais para o estadiamento T e M.[5]

A mediastinoscopia tem sido, há muitos anos, considerada o exame *gold standard*, no estadiamento do cancro pulmão.

Apesar do aparecimento das novas técnicas ecoendoscópicas, este estatuto tem-se mantido inalterável pelo aparente inferior valor preditivo negativo destas nas várias séries, sendo ainda recomendada a realização de mediastinoscopia quando o resultado do estadiamento por EBUS ou EUS revela um N0 ou N1[6,7,8].

A mediastinoscopia tem, no entanto, as desvantagens de ser um exame invasivo em que é necessário uma incisão na pele e anestesia geral, tempo de bloco operatório, internamento, bem como potenciais complicações mais graves e frequentes do que as reportadas em exames endossonográficos. Este exame tem ainda a desvantagem de tecnicamente dificultar ou mesmo impossibilitar a realização de um segundo exame para reestadiamento o que não acontece com os exames endoscópicos, que podem ser repetidos várias vezes.

A ultrassonografia endobrônquica surgiu inicialmente no inicio dos anos 90, tendo a sonda radial de EBUS com balão sido introduzida em 1992. Esta permitia não só avaliar a parede brônquica, mas também o mediastino incluindo os gânglios. Possibilitava a realização de punção aspirativa transbrônquica ecoguiada com resultados superiores à punção aspirativa tradicional, mas não em tempo real[9,10].

Em 2002 surgiu o primeiro protótipo de eco-broncoscópio (XBF-UC40P, Olympus Medical Systems Corp., Tokyo, Japan) que constava de um broncofibroscópio com uma sonda linear convexa na extremidade distal do aparelho e que foi usado principalmente para estudos em peças operatórias[11].

O aparelho de EBUS-TBNA que conhecemos actualmente surgiu em 2004 (BF-UC160F-OL8 e posteriormente BF-UC180F, Olympus Medical Systems Corp., Tokyo, Japan), é um broncofibrovideoscópio híbrido e tem uma sonda convexa com uma frequência de 7.5 MHz e um diâmetro de 6.9 mm acoplada à extremidade distal do aparelho (Figuras 2 e 3).

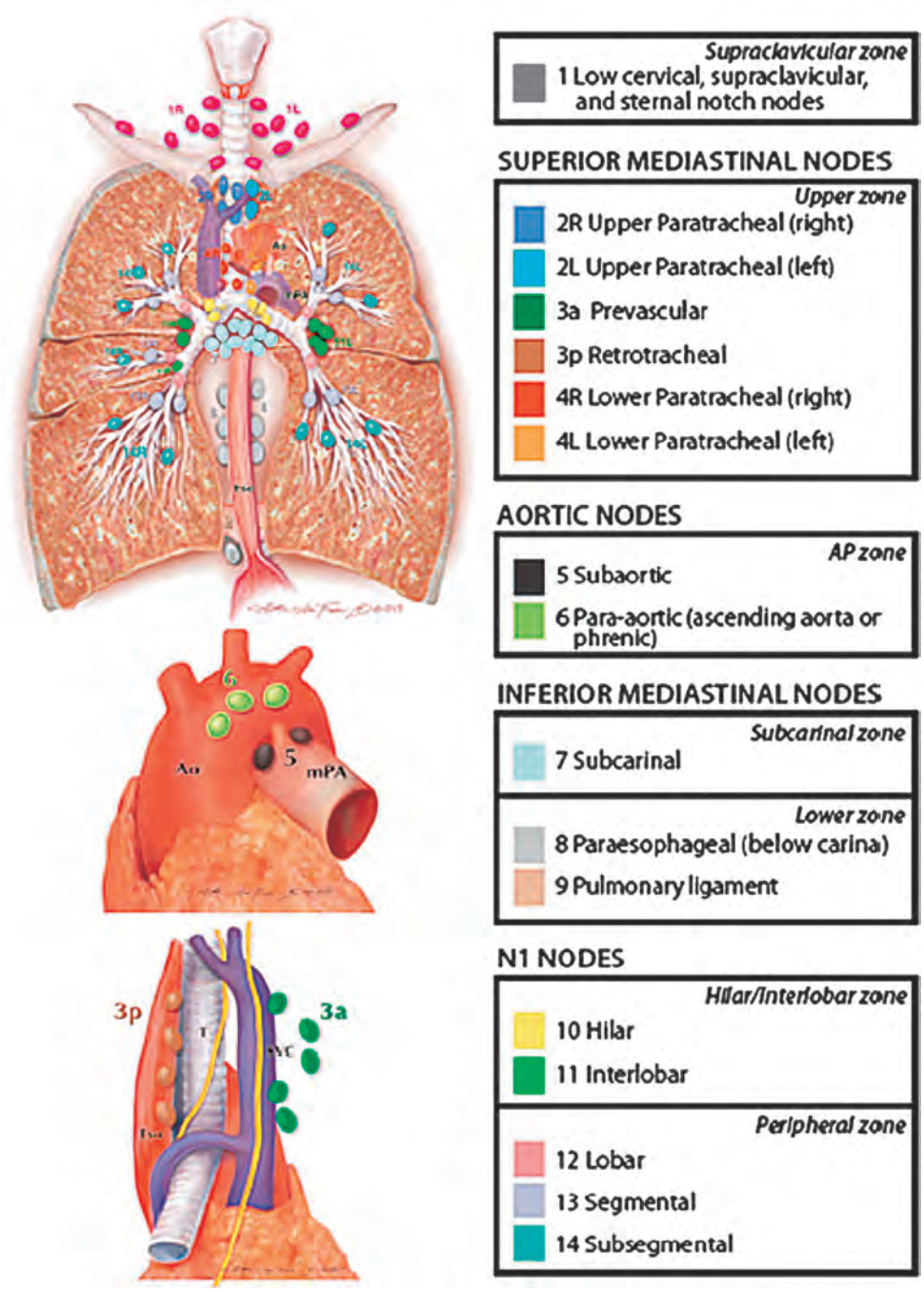


Figura 1. Mapa ganglionar da IASLC[4]



Figura 2. BF-UC180F (Olympus Medical Systems Corp., Tokyo, Japan)



Figura 3. BF-UC180F (Olympus Medical Systems Corp., Tokyo, Japan). Detalhe da extremidade distal com agulha de TBNA.

A sonda pode ser utilizada directamente contra a parede brônquica, ou usar um balão preenchido com soro fisiológico a envolvê-la, o que permite a obtenção de imagens de melhor qualidade nas vias aéreas de maior calibre.

O aparelho tem um canal de trabalho de 2.2 mm que permite a utilização da agulha dedicada de 22G e um canal adicional que permite o enchimento do balão.



Figura 4. Processador de ultrassons EU-ME1 (Olympus Medical Systems Corp., Tokyo, Japan)

Existem vários processadores de ultrassons, possibilitando a maioria o uso do modo Doppler, que permite identificar estruturas vasculares, o "congelar" a imagem e fazer medições das estruturas identificadas, o alterar a profundidade da imagem de 2 até mais de 20 cm, e outras funcionalidades inerentes a aparelhos de ultrassonografia (Figura 4).

A realização de EBUS-TBNA requer a aprendizagem da técnica, mas mais importantes são a correcta interpretação da imagem ultrassonográfica e a identificação precisa das estações ganglionares e das várias estruturas mediastínicas, uma vez que só assim é possível um estadiamento ganglionar correcto.

O exame pode ser realizado sob sedação ligeira consciente por via orotraqueal ou sob anestesia geral com recurso a máscara laríngea, tubo orotraqueal ou broncoscópio rígido. Os exames realizados para estadiamento deverão idealmente ser realizados sob anestesia geral ou sedação profunda, atendendo ao tempo mais prolongado do exame, de modo a ser possível puncionar todas as estações necessárias.

A primeira fase do exame consiste na identificação de todas as estações ganglionares, medir e registar todos os gânglios visíveis e, se acessível, localizar também o tumor primário, possibilitando por vezes a alteração do estadiamento T, por evidência de invasão das estruturas mediastínicas como grandes vasos e esófago. Todos os gânglios com eixo curto superior a 1 cm, forma redonda, margens distintas e com perda de estrutura hilar têm alta probabilidade de malignidade, devendo por isso ser biopsados[12].

Num exame de estadiamento devem ser puncionados todos os gânglios visíveis com mais de 5 mm de eixo curto, mesmo não apresentando as características de malignidade já descritas, sendo obrigatória a ordem de punção de N3 para N1, de modo a não haver possibilidade de *upstaging* por contaminação. Usualmente puncionam-se por ordem os N3 paratraqueais altos e baixos (2 e 4) e os N3 hilares (10) e interlobares (11) contralaterais, seguidos dos gânglios N2 paratraqueais homolaterais (2 e 4), dos N2 infracarinais (7) e dos N1 hilares (10) e interlobares (11) homolaterais.

As estações 3a (pré-vascular), 5 (janela aortopulmonar), 6 (para-aórticos), 8 (paraesofágicos) e 9 (ligamento pulmonar) são inacessíveis por esta técnica, sendo-o também por mediastinoscopia. Apesar de mais raros é fundamental pesquisar sempre a presença de gânglios da estação 1 (N3 por definição) e da estação 3p (N1 ou N2), também acessíveis, e puncioná-los sempre que presentes seguindo a regra já mencionada (N3 para N1). Na figura 5 pode ver-se um exemplo de uma punção de um gânglio da estação 4R.

O exame citológico no local é um factor importante de alta rentabilidade[13], permitindo ter, durante o exame, o *feedback* de cada punção realizada e, por vezes, terminar o exame precocemente em situações em que se torna desnecessário puncionar outras estações. Na impossibilidade de ter disponível um citologista no local devem ser realizadas pelo menos três punções em cada estação ganglionar, de modo a atingir um rentabilidade satisfatória[14].

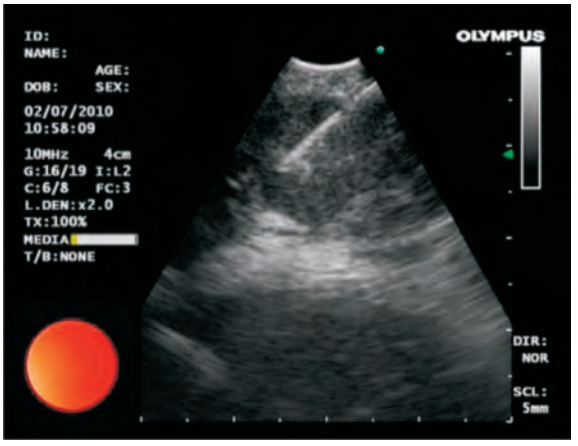


Figura 5. Punção de gânglio da estação 4R.

Actualmente múltiplos estudos comprovam já a alta rentabilidade desta técnica[9,10,15,16,17], com sensibilidade e especificidade consistentemente superiores a 90 %, sendo considerada a técnica de broncoscopia que mais veio alterar as práticas correntes nas últimas décadas, designadamente no que respeita não só ao diagnóstico e estadiamento do cancro do pulmão, mas também ao diagnóstico de patologia maligna e benigna do mediastino. É uma técnica que permite o acesso fácil e seguro ao mediastino e que está já disponível num grande número de centros a nível mundial.

Um artigo publicado recentemente[18], em que foi feito um estudo comparativo directo entre o EBUS-TBNA e a mediastinoscopia em 155 doentes que foram submetidos a EBUS-TBNA, seguido de mediastinoscopia e posteriormente de cirurgia, veio lançar de novo a questão sobre a necessidade de mediastinoscopia após EBUS-TBNA. Neste estudo a sensibilidade, especifici-

dade e valor preditivo negativo foi sobreponível para as duas técnicas, concluindo os autores que o EBUS-TBNA pode substituir a mediastinoscopia como método de eleição para o estadiamento do mediastino em doentes com cancro do pulmão.

Este foi o primeiro estudo que concluiu a não inferioridade do EBUS-TBNA em relação à mediastinoscopia, tendo sido também o estudo melhor desenhado e mais fiável de todos os que compararam as duas técnicas.

O uso do EBUS-TBNA permite ainda o reestadiamento por EBUS[19] ou mediastinoscopia, após terapêutica de indução, bem como o estadiamento N1, fora do alcance da mediastinoscopia.

No futuro próximo estarão disponíveis pinças-agulha (*needle forceps*) para realização de biopsia transbrônquica ecoguiada[20] (EBUS-TBNF), o que se prevê que venha aumentar ainda mais a rentabilidade deste exame, tanto no que respeita ao diagnóstico e estadiamento de cancro do pulmão, como em outras patologias ganglionares torácicas, benignas e malignas.

Em conclusão, o EBUS-TBNA (/TBNF) terá a tendência inevitável, nos próximos anos, a tornar-se no exame obrigatório de primeira linha para o estadiamento ganglionar dos doentes com cancro do pulmão sem evidência de metastização à distância.

Bibliografia

1. GLOBOCAN 2008 (IARC)*, Section of Cancer Information (15/1/2012)*
2. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive Mediastinal Staging of Lung Cancer: ACCP Evidence-Based. Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest* 2007; 132: 202S-220S.
3. Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The New Lung Cancer Staging System. *Chest* 2009; 136: 260-71.
4. Goldstraw P, *et al*. *IASCL Staging Handbook in Thoracic Oncology*. International Association for the Study of Lung Cancer. Editorial RX Press. 2009.
5. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, *et al*. Comparison of Endobronchial Ultrasound, Positron Emission Tomography, and CT for Lymph Node Staging of Lung Cancer. *Chest* 2006; 130: 710--18.
6. Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, Krasnik, M, Herth FJ. Diagnosis of mediastinal adenopathy-real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *J Thorac Oncol* 2008; 3(6): 577-82.
7. Shrager JB. Mediastinoscopy: Still the Gold Standard. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: S2084-9.
8. Defranchi SA, Edell ES, Craig ED, *et al*. Mediastinoscopy in Patients with Lung Cancer and Negative Endobronchial Ultrasound Guided Needle Aspiration. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1753-8.
9. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. *Chest* 2004; 125(1): 322-5.
10. Herth FJ, Becker HD, Ernst A. Ultrasound guided transbronchial needle aspiration: an experience in 242 patients. *Chest* 2003; 123: 604-7.
11. Yasufuku K. EBUS-TBNA bronchoscopy. In Ernst A, Herth F (eds.). *Endobronchial Ultrasound, an Atlas and Practical Guide.* Springer Science. Business Media, LLC 2009, pp: 119-44.
12. Fujiwara T, Yasufuku K, Nakajima T, *et al*. The utility of sonographic features during EBUS-TBNA for lymph node staging in patients with lung cancer – A Standard EBUS Image Classification System. *Chest* 2010; 138(3): 641-7.
13. Diacon AH, Schuurmans MM, Theron J, *et al*. Utility of rapid onsite evaluation of transbronchial needle aspirates. *Respiration* 2005; 72: 182-8.
14. Block MI. Endobronchial Ultrasound for Lung Cancer Staging: How Many Stations Should Be Sampled? *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1582-7.
15. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, *et al*. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial

needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126: 122-8.
16. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 50: 347-54.
17. Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, Krasnik M, Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax* 2006; 61: 795-8.
18 Yasufuku K, Pierre A, Darling G, *et al*. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 1393-400.
19 Herth FJ, Ernst A, Yasufuku K, *et al*. Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 361S-362S.
20 Herth FJ, Schuler H, Gompelmann D, *et al*. Endobronchial ultrasound-guided lymphnode biopsy with transbronchial needle forceps: a pilot study. *Eur Respir J* 2012; 39: 373-7.


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

Papel da mediastinoscopia no estadiamento pré-cirúrgico do doente com cancro do pulmão

Nelson Paulo[1], José Miranda[2]

nspaulo@gmail.com, jacomiranda@netcabo.pt
[1] Interno Complementar de Cirurgia Cardiotorácica
[2] Assistente Hospitalar de Cirurgia Cardiotorácica.
Serviço de Cirurgia Cardiotorácica. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, EPE.

RESUMO

A mediastinoscopia permanece o *gold standard* no estadiamento ganglionar invasivo do paciente com carcinoma pulmonar não pequenas células (CPNPC). Técnicas não invasivas como a *positron emission tomography – computer tomography* (PET-CT) e técnicas minimamente invasivas como a *transbronchial needle aspiration* (TBNA), a *ultrasound-guided bronchoscopy – fine needle aspiration* (EBUS-FNA) e a *endoscopic esophageal ultrasound – fine needle aspiration* (EUS-FNA), têm adquirido destaque como potenciais alternativas ao estadiamento invasivo, contudo estas técnicas ainda não permitem substituir a mediastinoscopia. Os autores fazem uma revisão, de acordo com a bibliografia publicada, sobre o papel da mediastinoscopia no estadiamento pré-cirúrgico do paciente com CPNPC.

Palavras-chave: mediastinoscopia, estadiamento, carcinoma pulmonar não pequenas células, CPNPC

ABSTRACT

Mediastinoscopy remains the gold standard in the staging work-up in patients with non-small cell lung carcinoma (NSCLC). Non-invasive techniques like the positron emission tomography – computer tomography (PET-CT) and minimal-invasive techniques like the transbronchial needle aspiration (TBNA), the ultrasound-guided bronchoscopy – fine needle aspiration (EBUS-FNA) and the endoscopic esophageal ultrasound – fine needle aspiration (EUS-FNA), have been proposed as an alternative to the invasive staging, however these techniques still can't replace mediastinoscopy. The authors have made a review, according to the published literature, on the role of mediastinoscopy in the pre-operative staging in the patient with NSCLC.

Key-words: *mediastinoscopy, staging, non-small cell lung carcinoma, NSCLC*

A revisão da 7.ª edição da classificação TNM proposta pela *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC) e aprovada pelo *American Joint Comitte on Cancer* (AJCC) restabelece a correspondência sustentada entre o estádio tumoral e a sobrevida dos pacientes demonstrada em vários estudos publicados.

Quando não há metástases à distância, o envolvimento ganglionar mediastínico é o fator de prognóstico mais importante para o CPNPC, e tem um papel crítico na triagem e orientação terapêutica[1,2,3].

A definição N2 e N3 no estadiamento do CPNPC vai determinar a inoperabilidade e consequentemente a sobrevida, deste modo, é fundamental a confirmação segura desse envolvimento[3]. Mesmo com o aparecimento de técnicas como a PET-CT, o estadiamento metabólico/funcional ainda é muito impreciso[4,5,6,7]. Por definição, a suspeita do envolvimento metastático, implica uma confirmação histológica, e consequentemente a aquisição de uma amostra de tecido[3,8].

A mediastinoscopia é tradicionalmente o método invasivo para a biopsia dos gânglios mediastínicos no estadiamento do CPNPC. Exige alguma experiência para que seja realizada com eficácia e segurança, sendo a sua disponibilidade limitada a poucos centros[3,9]. Apesar de ser um procedimento cirúrgico com necessidade de anestesia geral, a mediastinoscopia pode ser realizada em regime de ambulatório ou "*one day stay*", com uma recuperação extraordinariamente rápida e mínimo compromisso estético[3,10]. Em centros com experiência, as complicações são virtualmente inexistentes e, depois do advento da vídeo-mediastinoscopia, o ensino da técnica, a precisão e segurança da sua aplicação progrediu significativamente tornando a mediastinoscopia mais acessível e reprodutível[3].

Duas técnicas de imagem têm sido aceites e adotadas para estadiamento primário do CPNPC, a Tomogragia Computorizada (TC) e a PET-CT[2]. A TC é a técnica de imagem essencial na documentação imagiológica do CPNPC, apresenta uma elevada precisão na deteção do aumento de gânglios mediastínicos, sendo um gânglio com dimensão do eixo curto > 1 cm considerado suspeito para adenopatia positiva. Contudo, a TC falha na determinação da importância clinica das adenopatias, pois gânglios pequenos podem ter metástases em 20 % dos casos, e um gânglio aumentado pode ser benigno (40 % dos gânglios sugestivos de malignidade > 1 cm na TC são benignos). A sensibilidade de 57 % e a especificidade de 82 %, com valor preditivo positivo (VPP) de 56 % e valor preditivo negativo (VPN) de 83 %, torna a TC insuficiente para a definição do estadiamento N. A disponibilidade, o baixo custo e a facilidade de interpretação qualifica a TC como o método de eleição na orientação da melhor abordagem para confirmação histológica de envolvimento ganglionar[1,2,3,9,11].

Vários estudos demonstram a superioridade da PET-CT em relação à TC no estadiamento ganglionar em tumores CPNPC potencialmente ressecáveis. O seu elevado custo e a baixa disponibilidade ainda não permitem que a PET-CT seja realizada de modo sistemático. A sensibilidade e o VPN são sobreponíveis à mediastinoscopia, contudo o VPP e a especificidade são inferiores, devido essencialmente à taxa significativa de falsos positivos de gânglios envolvidos por processos inflamatórios. O elevado VPN da PET-CT pode segundo alguns autores evitar a necessidade de técnicas invasivas, como a mediastinoscopia, em pacientes com CPNPC no estádio I com PET-CT negativa para gânglios mediastínicos. Contudo esta abordagem deve ser considerada com precaução em pacientes com tumores centrais, doença N1 central hilar na TC,

tumores primários com pouca captação de *^{18}F-fluorodeoxyglucose* (FDG), tais como o carcinoma bronquíolo-alveolar e tumor carcinóide, ou adenopatias PET-CT negativas com > 16 mm na TC. O VPP da PET-CT é de apenas 79 %, e perante uma PET-CT positiva, a confirmação histológica continua a ser necessária. A PET-CT permite uma localização anatómica mais real e os estudos mais recentes apontam para uma maior precisão, embora ainda insuficiente para dispensar a avaliação histológica[4,5,6,7,12].

Para o diagnóstico cito-histológico do envolvimento ganglionar e estadiamento definitivo surgiram, em alternativa à mediastinoscopia, várias técnicas menos invasivas como a *transbronchial needle aspiration* (TBNA) a *ultrasound-guided bronchoscopy – fine needle aspiration* (EBUS-FNA) e a *endoscopic esophageal ultrasound – fine needle aspiration* (EUS-FNA)[2,13,14].

A mediastinoscopia permanece como o *gold standard* para o estadiamento invasivo em pacientes com CPNPC potencialmente operáveis, com uma sensibilidade de 72 a 89 % (média 81 %), superior na vídeo-mediastinocopia (90 %), com especificidade de 100 %, com um VPN de 91 % e VPP de 100 %. A mediastinoscopia cervical é a abordagem mais comum e de acordo com o mapeamento de adenopatias proposto por Mountain e Dressler, os níveis abordáveis pela mediastinoscopia são os níveis paratraqueais superiores (R2 e L2), os paratraqueais inferiores (R4 e L4) e os subcarinais (7) (Figura 1).

Cerca de metade da taxa de falsos negativos de 10 % deve-se à presença de adenopatias inacessíveis por mediastinoscopia, como adenopatias posteriores do nível 7 e adenopatias dos níveis 5,6, 8 e 9.

A mediastinotomia anterior (Procedimento de Chamberlain), é um método invasivo que permite a abordagem e biopsia de adenopatias dos níveis 5 (subaórtico) e 6 (mediastínico anterior), níveis potencialmente envolvidos em tumores esquerdos em particular do lobo superior esquerdo. O procedimento de Chamberlain quando associado à mediastinoscopia na avaliação de adenopatias mediastínicas tem uma sensibilidade de 87 % e um VPN de 90 % e pode ser realizado em centros com experiência em mediastinoscopia[1,2,3,13,15].

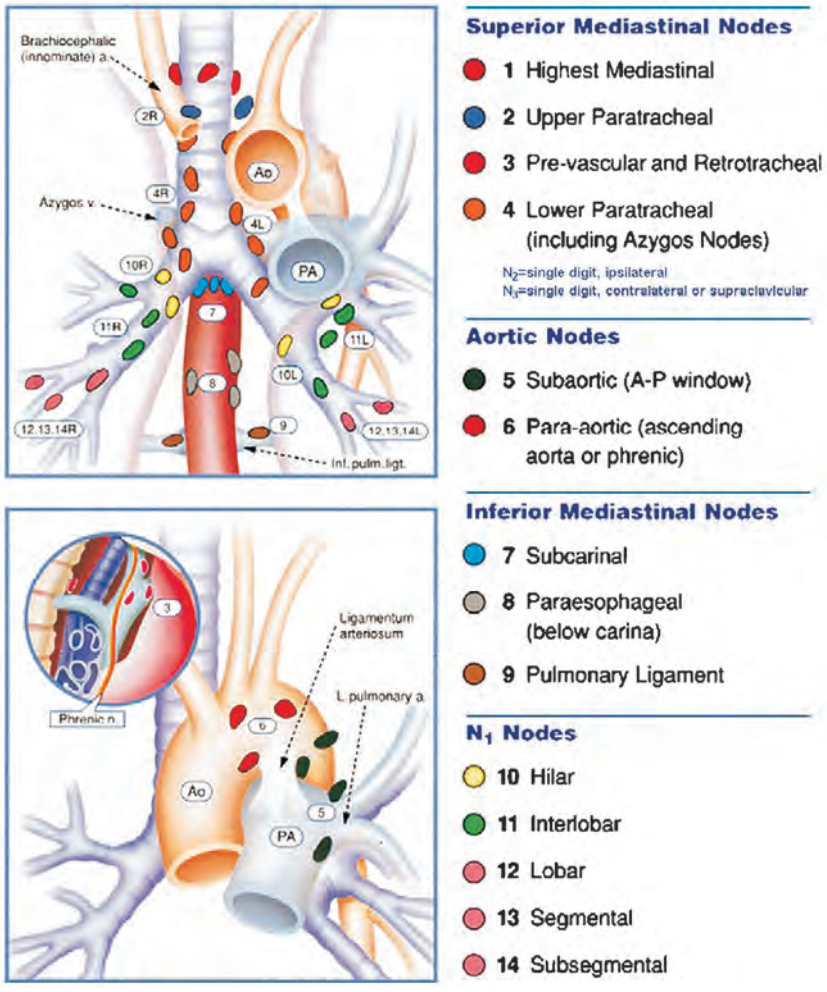
A localização do tumor primário no cancro do pulmão influencia a localização preferencial da metastização ganglionar mediastínica e segue habitualmente um padrão de drenagem linfática. Deste modo, os níveis ganglionares mais envolvidos nos tumores do lobo superior direito são os níveis 2R e 4R, nos tumores do lobo inferior direito e médio são os gânglios do nível 7, nos tumores do lobo superior esquerdo são os níveis 5 e 6 e nos tumores do lobo inferior esquerdo são os níveis 2R e 4R, contralateral.

A TBNA tem uma sensibilidade de 76 % e um VPN de 71 % na determinação de N2. Esta precisão pode ser aumentada com a EBUS-FNA, com uma sensibilidade de 90 % e um VPP de 76 %. A EBUS-FNA permite além da biopsia dos níveis 2, 4 e 7 a biopsia dos níveis 10.

O EUS-FNA tem uma sensibilidade de 88 % e uma especificidade de 91 % com um VPP de 98 % e um VPN 77 %. O EUS-FNA está mais indicado para biopsia de adenopatias posteriores nos níveis 4L, 5, 7 e níveis 8 e 9.

A especificidade destas técnicas é elevada, mas o baixo VPN não permite excluir a positividade de adenopatias negativas. Assim, perante um resultado negativo, a realização da mediastinoscopia está indicada; se o resultado for positivo, este pode ser aceite como confirmação de N2 ou N3.

A vantagem da mediastinoscopia em relação às técnicas de biopsia por agulha reside na maior



(Reprodução de: Mountain CF, Dressler CM. *Chest* 1997; 11: 1718-1723)

Figura 1. Níveis ganglionares mediastínicos para o estadiamento do cancro do pulmão.

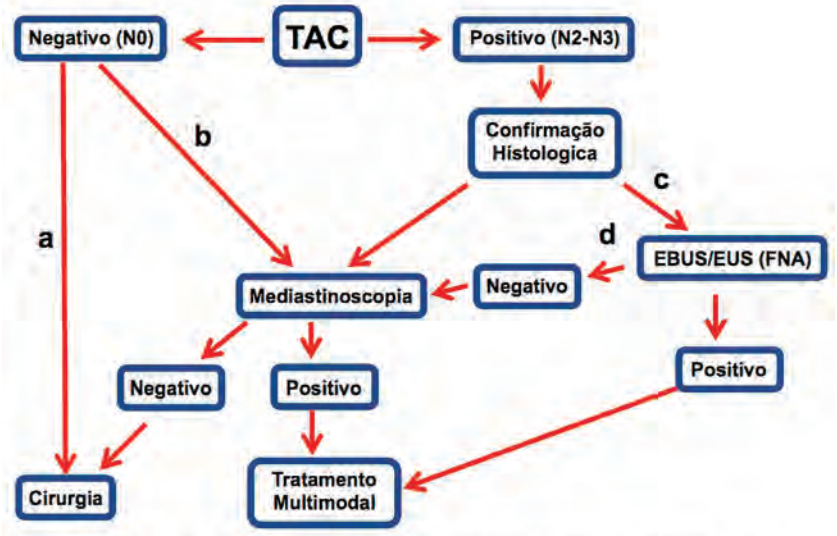
representatividade histológica para diagnóstico, no melhor mapeamento ganglionar e melhor definição da contra-lateralidade (N2 *vs* N3)[2,3,14].

Não existe consenso, nem evidência científica de quantos níveis devem ser biopsados na mediastinoscopia, mas sugere-se que deve ser o maior número de níveis de gânglios suspeitos. A *American Thoracic Society* (ATS), defende que todos os níveis ganglionares devem ser explorados nomeadamente o 2, 4, 7 e o 10, e para os tumores esquerdos recomenda a exploração por mediastinotomia anterior dos níveis 5 e 6. Para Detterbeck *et al.*, a exploração ideal deve incluir pelo menos 1 gânglio esquerdo e 1 gânglio direito paratraqueal superior e inferior (níveis 2 e 4) e um gânglio do nível 7[9]. Para Smulders *et al.*, o

número mínimo aceitável de exploração deve incluir biopsias dos níveis 4L, 4R e 7. A inclusão dos níveis 2 pode não ser fundamental[16]. Em resumo, propõe-se que sempre que possível, devem ser explorados na mediastinoscopia os níveis 2R e 2L, 4R e 4L e 7, contudo pode ser considerado aceitável a exploração apenas dos níveis 4R e 4L e 7[2].

Para simplificar e clarificar o papel da mediastinoscopia no estadiamento pré-cirúrgico do doente com Cancro do Pulmão, e após consulta dos consensos e *guidelines* publicados, a abordagem mais consensual e que ainda vigora baseia-se nas *guidelines* da *European Society of Thoracic Surgeons* (ESTS) publicadas em 2007. A sua aplicação clínica foi revalidada recentemente em 2011 e as orientações são sobreponíveis às *guidelines* propostas em 2007 pelo *American College of Chest Physicians* (ACCP), às orientações da normativa de 2011 da *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica* (SEPAR) e às *guidelines* de 2012 da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)[1,2,9,10,15,17,18].

As *guidelines* da ESTS apresentam-se resumidas nos esquemas 1 e 2 de acordo com a disponibilidade da TC (Figura 2) ou da PET-CT (Figura 3).



a: Apenas em tumores espinocelulares T1N0 o estadiamento invasivo é dispensável
b: Em todos os tumores, a metastização ganglionar deve ser excluida por mediastinoscopia
c: Se disponível e por serem minimamente invasivas, podem ser a primeira opção
d: Devido ao baixo valor preditivo negativo da EBUS/EUS, a mediastinoscopia está indicada

EUS: endoscopic esophageal ultrasound
EBUS: endobronquial ultrasound
N0: Adenopatias <1cm

(Adaptação de ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 1-8)

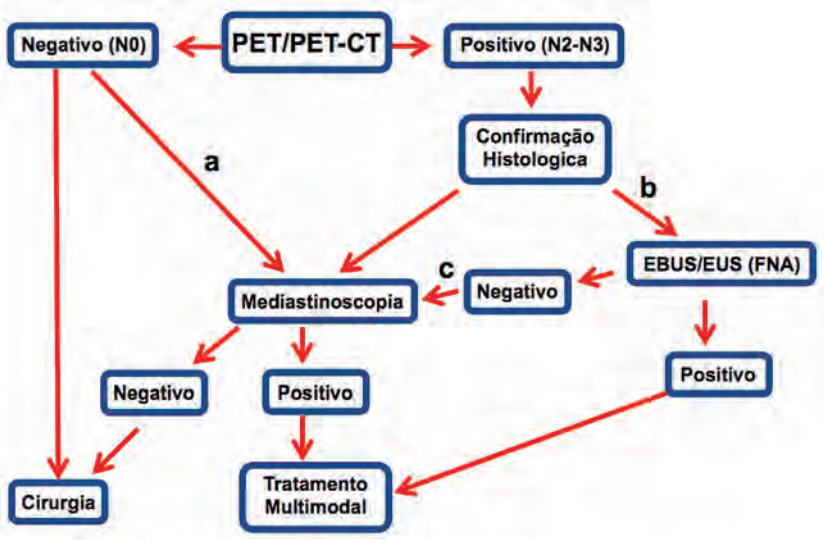
Figura 2. Esquema de orientação proposto pela ESTS para o estadiamento ganglionar quando apenas a TAC está disponível.

Para o estadiamento ganglionar pré-operatório do CPNPC, a ESTS defende que, se apenas está disponível a TC, todos os pacientes devem realizar mediastinoscopia, exceto os pacientes com tumor espinocelular T1 com adenopatias < 1 cm[2].

Se a PET-CT estiver disponível (Figura 3), o estadiamento invasivo pode ser dispensado e pacientes com CPNPC no estádio I sem marcação mediastínica, exceto em tumores centrais, doença N1 na PET, baixa captação FDG do tumor primário e em adenopatias > 16 mm. A marcação PET de adenopatias mediastínicas exige a confirmação histológica[2].

A EBUS-FNA e a EUS-FNA, quando disponíveis, pela baixa invasibilidade e elevada especificidade, podem ser usadas para confirmação histológica de adenopatias suspeitas na TC ou PET, contudo devido ao baixo VPN, se o resultado for negativo, a mediastinoscopia continua indicada, se o resultado for positivo, pode dispensar-se o estadiamento invasivo[2].

A mediastinoscopia ainda é o método mais preciso no mapeamento completo dos níveis 2,



a: Tumores centrais, tumores com baixa captação de FDG, tumores com adenopatias ≥ 1,6cm e/ou doença N1 na PET – deve realizar-se mediastinoscopia
b: Se disponível e por serem minimamente invasivas, podem ser a primeira opção
c: Devido ao baixo valor preditivo negativo da EBUS/EUS, a mediastinoscopia está indicada

EUS: endoscopic esophageal ultrasound
EBUS: endobronquial ultrasound
N0: Adenopatias <1cm

(Adaptação de ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 1-8)

Figura 3. Esquema de orientação proposto pela ESTS para o estadiamento ganglionar quando a PET/PET-CT está disponível.

4 e 7. A ESTS recomenda a exploração sistemática e biopsia dos níveis 4R e 4L e 7, e se forem identificadas adenopatias nos níveis 2R e 2L, estas também deve ser biopsadas[2].

CONCLUSÃO

A determinação do envolvimento ganglionar mediastínico no CPNPC é fundamental para a orientação destes pacientes. O correto estadiamento do CPNPC tem um papel decisivo na estratégia terapêutica e um impacto decisivo na sobrevida[2]. A mediastinoscopia mantém classicamente uma posição central na biopsia das adenopatias mediastínicas, em particular no estadiamento ganglionar do CPNPC. Por ser uma abordagem invasiva, com necessidade de anestesia geral, várias técnicas como a PET-CT, a EBUS-FNA ou a EUS-FNA têm sido desenvolvidas como alternativas menos invasivas para o estadiamento ganglionar mediastínico no CPNPC. Contudo a importância clinica do correto estadiamento em particular do envolvimento N2 e N3, não permite margem para erros ou dúvidas, sob o risco de excluir pacientes de uma ressecção cirúrgica curativa ou submeter pacientes a uma toracotomia desnecessária. Até à data, a mediastinoscopia permanece como a técnica mais precisa na determinação do envolvimento ganglionar mediastínico no CPNPC, e a sua exclusão ou substituição por outra técnica no estadiamento deve ser considerada com prudência e em conformidade com as recomendações em vigor[1,2,10,15].

Bibliografia

1. Sánchez de Cos J, Hernández JH, López MF, Sánchez SP, Gratacós AR, Porta RR. SEPAR guidelines for lung cancer staging. *Arch Bronconeumol* 2011; 47(9): 454-65.
2. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE, *et al*. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32(1): 1-8.
3. Shrager JB. Mediastinoscopy: still the gold standard. *Ann Thorac Surg* 2010; 89(6): S2084-9.
4. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, *et al.* Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. *Chest* 2009; 136(Suppl. 5): e30.
5. Al-Sarraf N, Gately K, Lucey J, *et al.* Mediastinal lymph node staging by means of positron emission tomography is less sensitive in elderly patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2008; 9(1): 39-43.
6. Perigaud C, Bridji B, Roussel JC, *et al*. Prospective preoperative mediastinal lymph node staging by integrated positron emission tomography--computorised tomography in patients with non--small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36(4): 731-6.
7. An YS, Sun JS, Park KJ, *et al.* Diagnostic performance of ^{18}F-FDG PET/CT for lymph node staging in patients with operable non-small-cell lung cancer and inflammatory lung disease. *Lung* 2008; 186(5): 327-36.
8. Tsim S, O'Dowd CA, Milroy R, Davidson S. Staging of non-small cell lung cancer (NSCLC): a review. *Respir Med* 2010; 104(12): 1767-74.
9. Detterbeck FC, Jones DR, Parker Jr. LA. Intrathoracic staging. In: Detterbeck FC, Rivera MP, Socinski MA, Roseman JG, editors. *Diagnosis and treatment of lung cancer. An evidence-based guide for the practicing clinician*. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001. p. 73-93.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Non-Small Cell Lung Cancer Version 2.2012. NCCN.org. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf
11. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil PE, *et al*. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 787-92.
12. Konishi J, Yamazaki K, Tsukamoto E, *et al.* Mediastinal lymph node staging by FDG-PET in patients

with non-small cell lung cancer: analysis of false--positive FDG-PET findings. *Respiration* 2003; 70(5): 500-6.
13. Kim ES, Bosquée L. The importance of accurate lymph node staging in early and locally advanced non-small cell lung cancer: an update on available techniques. *J Thorac Oncol* 2007; 2(Suppl. 2): S59-67.
14. Yasuda I, Kato T, Asano F, *et al*. Mediastinal Lymph Node Staging in Potentially Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: A Prospective Comparison of CT and EUS/EUS-FNA. *Respiration* 2003; 78(4): 423-31.
15. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. American College of Chest Physicians. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132(Suppl. 3): 202S-220S.
16. Smulders SA, Smeenk FWJM, *et al*. Surgical mediastinal staging in daily practice. *Lung Cancer* 2005; 47: 243-51.
17. De Leyn P. Clinical value of ESTS guidelines on preoperative lymph node staging for NSCLC. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40(2): 280-1.
18. Darling GE, Dickie AJ, Malthaner RA, Kennedy EB, Tey R. Invasive mediastinal staging of non-small--cell lung cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol* 2011; 18(6): e304-10.

Doente com carcinoma pulmonar não pequenas células em estádio IIIA – a intervenção do cirurgião

João Bernardo

bernardo_joao@hotmail.com
Chefe de Serviço de Cirurgia Cárdio-Torácica. Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

RESUMO
A combinação da cirurgia, quimioterapia e radioterapia é uma terapêutica *standard* em muitas neoplasias. Estudos recentes de fase III, comparando cirurgia com terapêutica neoadjuvante no estádio IIIA de neoplasias pulmonares localmente avançadas, mostraram que a cirurgia deve preferencialmente ser realizada em pacientes que fizeram um *downstaging* dos gânglios mediastínicos e cuja ressecção curativa seja a lobectomia. Nos outros casos, a quimio-radioterapia mantém-se como terapêutica. Todos os pacientes com cancro pulmonar não pequenas células devem fazer terapêutica neo-adjuvante, que mostrou a sua exequibilidade e eficácia face no controlo local da doença, permitindo a ressecabilidade desta. Isto mostra que o tratamento das neoplasias broncopulmonares localmente avançadas são um modelo para a terapêutica muldimodal oncológica, combinando a quimioterapia, radioterapia e cirurgia.

Palavras-chave: carcinoma brônquico não pequenas células, tratamento neoadjuvante, quimio-radioterapia, cirurgia.

ABSTRACT

Combination of surgery, chemotherapy and radiotherapy has become a standard therapeutic regimen in multiple cancers. Recent results from phase III studies comparing surgery and radio-chemotherapy in stage IIIA-N2 locally advanced non-small cell lung cancer after induction treatment showed that surgery should preferentially be performed in patients presenting with a major mediastinal downstaging and possible curative resection within a lobectomy. In all other cases, exclusive chemoradiotherapy remains the standard therapeutic at the time. All patients with stage III non-small cell lung cancer may receive neoadjuvant therapy, which has shown its feasibility and its efficacy regarding tumor response resectability and local control rates. This makes treatment of locally advance non-small cell lung cancer a model for multimodal strategies in oncology, combining chemotherapy, radiotherapy and surgery.

1. DEFINIÇÃO

Actualmente o estádio IIIA abrange um grupo relativamente vasto de apresentação de cancro do pulmão, a saber: T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0, T4N0M0 e T4N1M0. Com estas seis combinações possíveis, para efeitos cirúrgicos convém separá-los em dois grupos distintos: por um lado os tumores T3 e T4 e por outro os que apresentam invasão ganglionar N2. Este último grupo constitui o maior desafio e aquele onde há menos consenso.

2. QUIMIO E RADIOTERAPIA NEOADJUVANTE À CIRURGIA

No inicio da década de 1980, a terapêutica neoadjuvante começou a usar-se no tratamento das neoplasias pulmonares não pequenas células. Previamente, doentes com tumores de grandes dimensões (T3 e T4) e ou disseminação ganglionar mediastínica não eram candidatos cirúrgicos e eram tratados medicamente.

Com a introdução do conceito de terapêutica neoadjuvante – quimioterapia, radioterapia ou as duas – conseguiu-se reduzir o tamanho das neoplasias e esterilizar os gânglios linfáticos numa tentativa de converter as lesões marginalmente irressecáveis ou mesmo irressecáveis em ressecáveis.

Neste estádio das neoplasias, a terapêutica neoadjuvante também permite ao oncologista observar a resposta do tumor à terapêutica e assim identificar quais os pacientes que devem manter o mesmo esquema para a terapêutica adjuvante.

Este conceito, levanta por outro lado a questão de que os tumores que não respondem à terapêutica progridem e portanto não podem beneficiar de terapêutica cirúrgica.

A terapêutica neoadjuvante cria ao cirurgião dificuldades acrescidas pois a ressecção pode ser extremamente difícil pela fibrose tecidular que resulta da resposta à terapêutica. No mediastino, os planos tecidulares não estão definidos, dada a fibrose mediastinica. Por outro lado, se a radioterapia induz fibrose dos tecidos, quando associada à gemcitabina os tecidos ficam muito friáveis, o que dificulta ainda mais a cirurgia de ressecção. Este pormenor é particularmente importante quando há doença N2 e há resposta desta à terapêutica, dado que os gânglios linfáticos estão intimamente associados à artéria pulmonar e seus ramos. Dada esta fibrose progressiva pós-terapêutica neoadjuvante, os doentes devem ser sujeitos a cirurgia três a cinco semanas após o termo da terapêutica médica. Nestes casos, o cirurgião deve fazer o controlo proximal da artéria pulmonar antes de realizar a cirurgia de ressecção. As ressecções em doentes deste tipo devem ser feitas por cirurgião experiente, habituado a lidar com situações complexas e portanto que possa evitar uma pneumectomia desnecessária

O uso de radioterapia isolada, como terapêutica neoadjuvante, não está indicada em qualquer estádio das neoplasias pulmonares de não pequenas células. Nenhum benefício, em termos de sobrevida, foi demonstrado mesmo para os tumores de Pancoast onde classicamente era usada. Hoje, só a quimio-radioterapia está aceite como terapêutica *standard* para esta patologia.

Tem grande importância, a consideração da qualidade de vida dos doentes sujeitos a estes regimes terapêuticos, sendo esta uma área um pouco esquecida na nossa actuação médica.

Apesar destas dificuldades associadas a terapêutica neoadjuvante, há fortes evidências que esta melhora a sobrevida se comparada com a cirurgia isolada. No entanto para estes doentes é um regime difícil de realizar em todos os pa-

cientes mesmo naqueles que à partida têm um bom estado geral.

3. DEVEMOS OPERAR SISTEMATICAMENTE OS CARCINOMAS BRÔNQUICOS EM ESTÁDIO IIIA-N2?

O estudo do *Intergroup*, apesar de ter alguns anos, mostrou bem que os doentes sujeitos a cirurgia têm um aumento da sobrevida sem progressão da doença, mas sem benefício da sobrevida global. Isto é explicado pela elevada taxa de morte pós-operatória (7,9 %), em particular nos casos de pneumectomia direita. Os factores prognósticos encontrados foram o emagrecimento, o sexo masculino e doença em vários grupos ganglionares mediastínicos. O papel da regressão tumoral após quimio-radioterapia ficou também igualmente demonstrado com uma taxa de sobrevida aos cinco anos de 41 % nos casos de tumor classificado N0 e 24 % em caso de persistência de invasão ganglionar no exame histológico. Uma análise complementar deste estudo, também pôs em evidência um benefício em termos de sobrevida para os doentes que fizeram uma lobectomia, enquanto que não houve benefício na sobrevida dos doentes pneumectomisados. Este estudo concluiu portanto que a cirurgia, depois de terapêutica neoadjuvante, deve ser proposta aos doentes que responderam à quimio-radioterapia e que não necessitem de uma pneumectomia como gesto operatório.

A quimio-radioterapia utilizada nos esquemas de indução não deve ultrapassar os 45-50 Gy pois que os doentes ao serem sujeitos a cirurgia mostraram ter um risco aumentado de deiscência da sutura brônquica na pneumectomia e uma incidência maior de dificuldade respiratória aguda no pós-operatório se estas doses de radiação forem ultrapassadas. Nos casos de tumor de Pancoast é igualmente preferível privilegiar uma irradiação hiperfracionada a fim de reduzir os riscos de nevrite rádica tardia, e também não ultrapassar os 45-55 Gy.

4. CONCLUSÃO

Em resumo, a terapêutica multimodal do carcinoma não pequenas células é a terapêutica de escolha nas neoplasias pulmonares em estádio IIIA. A terapêutica neoadjuvante mostra mais vantagens do que a realização de cirurgia e terapêutica adjuvante, embora a selecção dos doentes para cirurgia deva ser feita sempre com recurso a mediastinoscopia e PET. A experiência positiva com a terapêutica neoadjuvante para pacientes com neoplasias localmente avançadas levou mesmo alguns grupos a sugerir o uso em doentes com estádios precoces da doença. Nas neoplasias em estádio IIIA com T3 ou T4 e N0 ou N1 levanta ao cirurgião desafios pois tem um tumor central ou um tumor periférico com invasão da parede. Num caso ou noutro exige a excisão completa da doença com margens de segurança adequadas. Portanto o cirurgião deve estar em condições de fazer uma cirurgia broncoplástica de modo a realizar uma cirurgia económica evitando a todo o custo a pneumectomia, especialmente à direita, onde as complicações de pós-operatório são mais frequentes e os resultados à distância são piores e ser capaz de reconstruir a parede torácica mesmo que esta exija o recurso a enxertos.

Analisando os diferente tipos de cirurgia, houve evidente benefício em termos de sobrevida para os doentes que sofreram uma lobectomia, enquanto que não se encontrou benefício em doentes pneumectomisados. Isto explica-se pela

elevada taxa de mortalidade pós-operatória (8 %), em particular na pneumectomia direita, enquanto que, a mortalidade para a lobectomia é de 1 %, em média.

O tratamento oncológico dos carcinomas brônquicos localmente avançados no estádio IIIA mostra ser um modelo de estratégia terapêutica multimodal associando quimioterapia, radioterapia e cirurgia, devendo ser realizado em centros cirúrgicos experientes em cirurgia oncológica.

Biliografia

1. Albain K, Swann R, Rusch V, Turrisi A, Shepherd F, Smith C. Phase III study of concurrent chemotherapy and radiotherapy (CT/RT) vs. CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA (pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC): outcomes update of North America Intergroup 0139 (RTOG 9309). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005; 24: 7624s (abstract).
2. Birim O, Kappetein A, van Klaveren R, Bogers A. Prognostic factors in non-small cell lung cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 12-23.
3. Steger V, Spengler W, Hetzel J, *et al*. Pneumonectomy: calculable or non-tolerable risk factor in trimodal therapy for Stage III non-small-cell lung cancer? *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; first published on line: January 10, 2012.
4. Storelli E, Tutic M, Kestenholz P, *et al*. Sleeve resections with unprotected bronchial anastomoses are safe even after neoadjuvant therapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; first published on line: January 20, 2012.
5. Van Schil P. Wrapping of bronchial anastomoses: something of the past? *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; first published on line: January 26, 2012.
6. Cerfolio R, Maniscalco L, Bryant A. The Treatment of Patients with Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer from N2 Disease: Who Returns to the Surgical Arena and Who Survives. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 912-920.
7. Cerfolio R, Bryant A. Survival of Patients with Unsuspected N2 (Stage IIIA) Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 362-367.

Indicação cirúrgica do doente com estádio IV de neoplasia pulmonar primitiva – casos particulares

Paulo Calvinho

pjcalvinho@gmail.com
Assistente Hospitalar de Cirurgia Cardiotorácica. Unidade de Cirurgia Torácica. Hospital Pulido Valente.
Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE

RESUMO

A neoplasia pulmonar na sua grande maioria é diagnosticada já em fase não cirúrgica com um impacto epidemiológico significativo. A comunidade científica tem vindo a entender que o conhecimento adquirido é cada vez mais vasto e com uma casuística acumulada, que permitiu publicar uma revisão da classificação TNM. Numa abordagem muito superficial apercebemo-nos que as sobrevidas em estadios considerados avançados são estatisticamente melhores do que se suponham, sendo reclassificados em estádios mais baixos, contemplando por isso soluções mais agressivas.

Consideramos ao longo desta resumida pesquisa bibliográfica, mostrar que a ousadia em ser mais agressivos, em grupos de doentes altamente seleccionados nos permite melhorar a qualidade de vida e mesmo a sobrevida, de doentes que teriam indicação para tratamento paliativo.

Doentes com metástase única extratorácica e com bom *status performance* deve ser considerado para tratamento curativo, desde que a lesão primitiva seja ou esteja controlada.

Em doença pulmonar contralateral fica a ideia de que deve ser dado o benefício da dúvida e tratar estes pacientes como se tivessem tumores síncronos bilaterais.

Fica a ideia de um tema em que há muito para fazer desde a biologia molecular até novas abordagens terapêuticas.

1. INTRODUÇÃO

A neoplasia pulmonar primitiva continua a ter um impacto epidemiológico muito significativo, sendo a principal causa de morte no E.U.A relacionado com o cancro[1]. Em Portugal, estima-se uma incidência de cerca de 3400 novos casos nos últimos anos, com aumento do número na mulher com uma incidência bruta actual estimada de 34/100 000 de novos casos. Estes doentes são diagnosticados muito tardiamente, sendo que apenas cerca de 20 % se encontra em estádio cirúrgico[2]. Calcula-se que cerca de 40 % dos novos casos diagnosticados com Carcinoma de Não Pequenas Células (CPNPC) se encontra no estádio IV[1].

As recomendações terapêuticas do ACCP para o tratamento da doença avançada, estádio IIIB/IV, não contemplam a cirurgia[1]. Tendo em conta o mau prognóstico deste grupo de doentes, os grupos oncológicos reservam esquemas terapêuticos paliativos sistémicos, oferecendo, e quando oferecem, benefícios terapêuticos transitórios. A cirurgia torácica tem um papel limitado na terapêutica paliativa destes doentes, colaborando com os oncologistas médicos na resolução pontual de derrames pleurais/pericárdicos na tentativa da melhoria da qualidade de vida.

Estas terapêuticas sistémicas são apropriadas para a maior parte dos doentes em estádio avançado da doença, mas existem doentes com doença mestastática mais limitada e com um bom *status performance (sp)* em que a esperança de vida e a qualidade de vida podem ser melhoradas e aumentadas e para os quais uma modalidade terapêutica sistémica/local mais agressiva pode ser francamente vantajosa[3]. Autores já descreveram, recentemente, melhoria no prognóstico na ressecção do tumor primário e da metástase cerebral única[4] fazendo pensar que em casos seleccionados de doença avançada podemos aumentar a agressão terapêutica com intuito curativo. O senso comum restringe estas abordagens a casos seleccionados, mas são necessários mais estudos que mostrem o benefíco de tal abordagem[5].

2. CLASSIFICAÇÃO TNM

Na nova classificação TNM o descritor M é alterado, passando a ser classificado como M1a os nódulos pulmonares num lobo contralateral ao do tumor primário ou tumor com nódulos pleurais ou disseminação maligna pleural e M1b metástases à distância. Sai do descritor M e passa para T4 os nódulos homolaterais num lobo diferente do tumor primário, não tendo uma diferença estatisticamente, na sobrevida, significativa dos tumores com invasão do coração, grandes vasos, traqueia, nervo laríngeo recorrente, esófago, corpo vertebral e/ou carina[6].

De acordo com o grupo de estudos que fez a proposta de revisão do descritor M[7] a presença de nódulo(s) no pulmão contralateral, excluía a cirurgia, sendo um grupo estadiado fundamentalmente pela clínica. A sobrevida média deste grupo é de 10 meses, com uma taxa de sobrevida no primeiro ano e aos 5 anos de 45 % e 3 % respectivamente, não tendo sido possível perceber a diferença entre os doentes com metástase única contralateral ou múltipla. Este dado abre possibilidades de investigação e permite em casos seleccionados tratar estes doentes de acordo com as normas da cirurgia da metastasectomia pulmonar[8].

Apesar de haver uma diferença estatisticamente significativa entre a disseminação pleural e os nódulos pulmonares contralaterais (p = 0.0235) a favor do grupo dos nódulos contralate-

rais, não foi realizada uma subdivisão, considerando estes dois subgrupos (principalmente o de nódulo único contralateral) com diferentes abordagens terapêuticas[7]. Goldstraw diz que pode ser dado uma ênfase maior ao papel da cirurgia, numa abordagem multimodal, nos casos de *downstaging* do estádio IV para o IIIB. ***We are in for an exciting time!***[5]

3. CIRURGIA DA METÁSTASE PULMONAR NO CPNPC?

Em 1997 é publicado o registo internacional de metástases pulmonares onde são estabelecidos os critérios originais de selecção para a cirurgia de metastasectomia pulmonar: 1 – Tumor primário controlado; 2 – Sem metástases extra-torácicas; 3 – Possibilidade de ressecção total das metástases pulmonares; 4 – Capacidade para tolerar a cirurgia de ressecção e 5 – Não haver outro tratamento curativo[8].

Este trabalho demonstra que, apesar da doença neoplásica ser sistémica, a redução da carga tumoral orgânica aumenta a sobrevida num variadíssimo número de neoplasias. Este conceito pode estar intimamente relacionado com estudos que demonstram que o volume total do tumor influencia a sobrevida na doença localmente avançada (estádio III) do CPNPC[9], não sendo totalmente conhecido o real significado do volume do tumor na doença metastática[7].

Outro aspecto, nas considerações a ter para a decisão terapêutica na doença em estádio IV, prende-se com a natureza das lesões M1a pulmonares, se estas lesões são verdadeiras metástases ou múltiplos primários[7,10,11]. Para confirmação, é necessário a comparação histológica dos tecidos, podendo nem assim ser possível excluir, com toda a certeza, não se tratarem de duas lesões primárias. Muitas vezes uma decisão clínica é baseada nas características imagiológicas do tumor, em que uma lesão espiculada e/ou de contornos mais lobulados é de natureza primária, enquanto que a que corresponde a disseminação hematogénica deverá apresentar contornos mais arredondados. Potencialmente, um número significativo de doentes poderão ter sido operados como tumores primários síncronos e não verdadeiros M1a, melhorando significativamente o prognóstico deste subgrupo, levando estes autores a proporem darem o benefício da dúvida a este subgrupo de doentes aconselhando medidas curativas[7].

Estes conceitos (critérios para a cirurgia da metástase pulmonar, impacto prognóstico do volume do tumor e a verdadeira natureza da lesão contralateral) corroboram a decisão clínica de considerar um doente com lesão única contralateral como candidato a tratamento curativo. Os proponentes do descritor M na nova classificação TNM,vão mais longe ao considerarem que os doentes com lesão única pulmonar contralateral metastática possam ser tratados com intuito curativo[7].

4. PAPEL DA CIRURGIA NO ESTÁDIO IV DA NEOPLASIA PULMONAR PRIMITIVA

A Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) publica em 2009[12] linhas orientadoras para o diagnóstico, tratamento e seguimento dos doentes com CPNPC metastizado.

O diagnóstico deve ser feito da forma menos invasiva possível, mas tentando obter sempre um espécime histológico para a melhor diferenciação histopatológica bem como para a análise da mutação do receptor do factor de crecimento epidérmico (EGFR). As mutações do EGFR

(exões 19, 21) são predictivos da resposta aos inibidores da tirosinacinase em vários ensaios e fazem parte das indicações destas llinhas orientadoras para o diagnóstico com a visão de tratamento orientado.

Todos estes doentes devem ser sujeitos a um protocolo rígido de estadiamento e estratificação de risco para melhor ser escolhida a modalidade terapêutica. Uma história clínica completa com particular incidência nos hábitos tabágicos, exame clínico detalhado, hemograma e bioquímica sérica, estudo funcional respiratório e cardíaco. Esta abordagem permite estabelecer o *status performance* estratificando o risco deste doente. Tomografia Computorizada do tórax e abdomen superior, PET-CT, Ressonância Magnética cerebral (no caso de alterações neurológicas).

No caso de lesão metastática única deve ser feita a prova histológica, caso a doença (excluindo a metástase) for curável, bem como a confirmação de derrame pericárdico/pleural maligno em doentes cuja doença também seja controlável. Neste contexto pode ainda ser necessário aceder ao mediastino para definir o descritor N.

As decisões de tratamento devem ter em conta os dados colhidos no diagnóstico e na preferência do doente. Este deve ser sempre ouvido no que respeita às sua necessidades e dúvidas e não deve ser tomada uma decisão unilateral. A decisão terapêutica deve ser realizada numa reunião multidisciplinar oncológica (devem ser participantes destes grupos um oncologista pneumológico e radiológico, cirurgião torácico, radiologista e um patologista).

Em qualquer estádio do CPNPC a cessação tabágica deve ser fortemente encorajada porque aumenta a eficácia do tratamento e diminui a incidência de efeitos secundários.

O tratamento de primeira linha neste grupo de doentes é a quimioterapia.

A radioterapia pode dar um alívio sintomático rápido, estando indicado fundamentalmente no controlo da dor (massa na parede torácica, metastização óssea e compressão neuronal), hemoptises abundantes, tosse e dispneia por obstrução local das vias aéreas e síndrome da veia cava superior.

Estas linhas orientadoras terapêuticas baseiam-se no facto da sobrevida relativa aos 5 anos, ajustada à área geográfica é, na Europa, de 11 %. As medidas terapêuticas são sobretudo paliativas.

A cirurgia e as técnicas endoscópicas têm um papel importante na paliação destes doentes. O tratamento *gold standard* dos derrames pleurais malignos recidivantes e refractários ao tratamento médico é a pleurodese química com talco, sendo que outros agentes esclerosantes são menos eficazes. A pleurodese pode ser realizada por cirurgia vídeo-assistida (se necessidade de comprovação de invasão pleural) ou por *slurry.* Esta técnica deve ser usada com tubo fino, para não causar desconforto no doente, já que a taxa de sucesso (10-14 F) é equivalente às dos tubos de drenagens (24-32F)[13].

As infecções pulmonares não controláveis medicamente devem ser operadas (eliminação do foco de infecção), caso contrário contra-indica a quimioterapia.

Outro problema importante é a estenose e obstrução das grandes vias aéreas provocando dispneia muito limitante e agoniante e as infecções pós-obstrutivas, que podem ser solucionadas com técnicas endoscópicas como a crioterapia, desbridamento da obstrução por Nd-YAG laser ou mesmo a colocação de *stent*.

A construção de janela pleuro-pericárdica nos derrames pericárdicos malignos de grande dimensão e com compromisso cardiaco, é outra contribuição da cirurgia para o tratamento paliativo destes doentes.

Estes autores consideram a resecção de metástases únicas em doentes seleccionados como procedimento paliativo, contrariando a ideia empírica da *taskforce* proponente da alteração do descritivo M[7].

A Cirurgia paliativa desempenha um papel fundamental na qualidade de vida no doente terminal, aliviando de forma significativa a dispneia.

Os doentes em estádio IV de CPNPC que foram submetidos a um programa de paliação precoce, obtiveram melhoria significativa na qualidade de vida e no humor, comparativamente com os doentes que receberam os protocolos terapêuticos usuais. Este grupo, paliação precoce, ainda sofreu um tratamento menos agressivo no final da vida[14]. De uma forma global os tratamentos paliativos são encarados "como já não há nada a fazer", revertendo-se de um papel primordial no bem estar deste grupo particular de doentes. Este estudo desenvolvido pelo grupo do Massachusetts General Hospital em Boston demonstra a importância da medicina do conforto ao doente.

O estádio IV de doença mestastática isolada (cérebro, suprarrenal e pulmão contralateral) é considerada pela ESMO como situações que devem ser consideradas de forma diferente e em que o papel de tratamentos mais agressivos possa ser equacionado caso a caso[12]. Em 2005 a Mayo Clinic publica a casuística da instituição em que 11 % dos 1706 doentes em estádio IV foram submetidos a cirurgia de ressecção e 30 % destes a metastização noutros orgãos que não o pulmão[15]

4.1. Metástase cerebral isolada

O cérebro é o local mais frequente de metastização do cancro do pulmão com ou sem envolvimento nodal passando para 65 % de incidência no caso de doença N1[16].

A quimioterapia neoadjuvante reduziu a incidência de metastização, excepto no cérebro[17].

Furák e colaboradores[16] avaliaram, num estudo multicêntrico, uma população de 65 doentes que foram submetidos a ressecção pulmonar por tumor primitivo do pulmão e metastasectomia cerebral para esse mesmo tumor, em diferentes estádios da doença. Baseando-se nos critérios definidos no registo internacional de metastasectomia pulmonar[8], este grupo estudou a taxa de sobrevivência e tentou mostrar como o tempo livre de doença e o estadiamento da doença pulmonar influenciava estas taxas após ressecção pulmonar e da metástase cerebral, de forma a perceber qual o seu valor prognóstico. Estes doentes foram divididos em dois grupos, dependentemente se exibiam metástases síncronas (se a metástase aparecia num período até dois meses da detecção do tumor pulmonar). A sobrevida global aos 5 anos após cirurgia pulmonar foi calculada em 21 % e após cirurgia cerebral de 19 %. A sobrevida deste grupo de doentes (neoplasia pulmonar estadiada em I,II,IIIA com nódulo solitário cerebral metastático) e semelhante à sobrevida do estádio IIIA, como publicada pela AJCC. Estes autores concluem que o tempo livre de doença entre o aparecimento do cancro do pulmão e das metástases cerebrais não tem impacto na taxa de sobrevida, por conseguinte os termos síncrona e metácrona não têm qualquer impacto prognóstico. Em doentes com metástase cerebral única, este grupo não encontrou diferença estatisticamente significativa (amostra pequena, mas das maiores recentemente publicadas sobre metastasectomia cerebral) tendo em conta o envolvimento ganglionar (N0 e N1). Com base nestes dados, este grupo recomenda cirurgia pulmonar após metastasec-

tomia cerebral em doentes com metástase síncrona e N0, N1 e uma estação N2.

A ESMO[12] recomenda a ressecção ou a radiocirurgia estereotácica como as opções terapêuticas para os doentes em que o tumor primário é ressecável (T1-3;N0-1). A cirurgia é recomendada em doentes seleccionados (indivídous com bom *sp* e risco cirúrgico baixo). A realização de radioterapia holocraniana adjuvante à cirurgia de ressecção de metástase aumenta o controlo local da doença mas não tem impacto na sobrevida global.

4.2. Metástase isolada da suprarrenal

A metastização para a glândula suprarrenal ocorre, em algumas séries, em cerca de 18 a 42 %[18] com uma incidência de metástase solitária em cerca de 2 %[19].

Devem ser realizados estudos complementares para se ter a noção exacta se a massa detectada na glândula corresponde ou não a uma localização secundária de um CPNPC. Tendo em conta que a ressonância magnética e mesmo a PET-CT podem levantar algumas dúvidas em relação à natureza da lesão, Kim e os seus colaboradores[20] chegam mesmo a sugerir a confirmação da massa suprarreanal antes da ressecção pulmonar. O método pelo qual a biopsia é realizada depende em muito do centro e da experiência da equipa, no entanto há quem defenda a adrenalectomia laparoscópica como fim diagnóstico, utilizando esta modalidade já como finalidade terapêutica.

Dan e seus colaboradores[22] estudaram um grupo de 37 doentes com metástase única na suprarrenal de CPNPC, dos quais apenas 20 foram submetidos a adrenalectomia. Critérios de exclusão à cirurgia incluiram a suspeição de metastização linfática (N2), patologia associada ou decisão do doente. A sobrevida global aos 5 anos foi de 34 % do grupo tratado cirurgicamente e de 0 % do grupo médico. Os doentes com adrenelectomia ipsilateral ao tumor primário teve uma sobrevida de 83 % aos cinco anos enquanto que os doentes com metástase contralateral uma sobrevida de 0 %. Dos doentes operados, que mais tarde se constatou a presença de doença linfática mediastínica tiveram uma sobrevida aos cinco anos de 0 %, comparativamente aos doentes sem doença mediastínica que foi de 52 %.

Este estudo vem acrescentar mais dados a alguns trabalhos já apresentados, salientando a revisão sistemática que Tanvetyanon[22] e os seus colaboradores desenvolveram nesta área, estudando 10 séries de forma a encontrarem grupos prognóstico de forma a identificar o grupo de doentes que mais beneficiem com este procedimento. Tendo em conta estes estudos, é claro que o tratamento cirúrgico da metástase isolada da glândula suprarrenal apresenta sobrevidas superiores aos protocolos terapêuticos usados na doença em estádio IV do pulmão[24].Todos estes trabalhos motivam para a realização de estudos mais alargados para estabelecer, de forma mais clara quais os doentes que possam beneficiar desta modalidade terapêutica. Ayable e seus colaboradores[25], já em 1995 postulam e à luz das conclusões do registo internacional das metástases pulmonares[8] que a indicação em doença primitiva controlada ou controlável, sem evidência de outras metástases à distância, metástases das suprarrenais completamente ressecáveis e um bom *sp* do doente.

A ESMO recomenda a quimioterapia neste grupo de doentes. Em casos seleccionados, com bom *sp* a adrenelectomia pode ser considerada se for possível ressecar a doença pulmonar[12].

Desde sempre aprendemos que doença na suprarrenal contraindicava cirurgia a doença neoplásica pulmonar primitiva, mas mais a a ciência baseada na evidência nos mostra que a redução da carga e da massa tumoral, se for possível uma ressecção total, poderá melhorar de forma significativa a sobrevida dos doentes.

4.3. Metástase Pulmonar

Para poder haver critérios no tratamento desta entidade, tem que ser definido o que é metástase de outros tumores primários. Já em 1975, Martini e Melamed[26] reuniram um conjunto de características clínicopatológicas, para diferenciar estas entidades nosológicas, que devem ter tratamento diferente e estadiamentos também distintos. Definem como tumores pulmonares síncronos aqueles que são diagnosticados simultaneamente, mas fisicamente distintos e separados e sem envolvimento comum dos linfáticos, podendo ter ou não a mesma histologia.

Os tumores pulmonares metastisam também para o pulmão pela via hematogénica, podendo haver tumores pulmonares síncronos que são metástases e outros focos de neoplasia pulmonar primitiva distinta. Este conceito, implica abordagens e tratamento diferentes. Também sabemos ser possível a existência de tumores síncronos de histologia idêntica mas não metástases um do outro. Nos conhecimentos actuais, com as novas técnicas de imunohistoquímica e genéticas a diferenciação etiológica dos nódulos/massas pulmonares tornou-se menos "impossível" de se fazer em determinados contextos.

Tendo em conta os resultados favoráveis da doença nodular satélite (passa de T4 para T3), com sobrevida a 5 anos de 28 % e nódulos ipsilaterais (passa de M1 para T4) com uma sobrevida aos 5 anos de 21 %, foram consideradas formas de tratamento mais agressivas. Comparativamente o tratamento cirúrgico combinado com os protocolos de quimioterapia aumentaram significativamente a sobrevida deste grupo de doentes. O mesmo grupo de trabalho analisa os resultados dos doentes com nódulos contralaterias e conclui que possuem um prognóstico muito reservado, em parte devido ao seu estádio TNM e não serem candidatos a cirurgia de ressecção bilateral.

Paul De Leyn[27] e seus colaboradores analisaram 36 doentes dum grupo de 3399 com neoplasia pulmonar primitiva operados, num período de 17 anos. Estes 36 doentes foram submetidos a ressecção bilateral, em dois tempos, de tumores pulmonares síncronos, com uma taxa de sobrevida de 38 % aos cinco anos. Embora neste estudo tenham sido incluídos os doentes com histologia diferente da do tumor primário, não houve diferença estatisticamente significativa entre os doentes com histologia idêntica nos dois pulmões e aqueles com histologia diferente. Certamente estes são casos seleccionados, mas se compararmos a taxa de sobrevida que o grupo de trabalho para a proposta do descritor M apresenta[7] para os novos T4 e T3, encontramos uma sobrevida aos cinco anos para o descritor M1a, pelo menos nesta série, não inferior. De relevância é que Paul de Leyn, não se refere ao longo do seu trabalho de cirurgia de nódulo metastático, mas sim de "*synchronous multiple primary lung cancer*" apesar de metade dos seus doentes terem a mesma histologia nos tumores dos dois pulmões. Joachim Pfannschmidt e Hendrik Dienemann[24] concluem que mesmo os doentes com oligomestástases contralaterias devem ser consideradas para ressecção cirúrgica, desde que não haja envolvimento ganglionar[28] e metástases à distância, após um exaustivo despiste.

A sobrevida é muito mais alta nos doentes submetidos a cirurgia do que nos doentes sujeitos a regimens de quimioterapia paliativa para estádio IV.

Tendo em conta as incertezas histológicas e o estadiamento, doentes com provável oligometástase no pulmão contralateral não devem ser excluidos da cirurgia. O papel da quimioterapia como neo-adjuvante ou como adjuvante não parece ainda ser claro no contexto de tumor pulmonar síncrono primário múltiplo sem doença ganglionar documentada.

Mais estudos prospectivos e multicêntricos devem realizados de forma a consolidar e a incluir em futuras linhas orientadoras, normas de actuação no grupo de doentes com oligometástase ou tumor pulmonar síncrono primário múltiplo. As ciências básicas têm um papel fundamental em tentar explicar e tentar perceber, se esta casuística de sucesso, apresentada num provável estádio IV, se resume a uma maior agressividade ou se de facto se trata de tumores com biologias diferentes.

5. COMENTÁRIOS

Estes doentes devem ser submetidos a um estudo exaustivo de diagnóstico e de estratificação de risco de forma a serem seleccionados para procedimentos terapêuticos muito agressivos mas com resultados promissores. Estas novas abordagens são baseados em casuísticas ainda reduzidas e nalguns casos com resultados algo contraditórios.

Os tumores (oligomestastáticos/primários síncronos) no pulmão contralateral constituem um desafio médico e das ciências base, sendo que em qualquer circunstância o requisito fundamental para a melhoria da sobrevida é a resecção completa de ambas as lesões, não sendo ainda claro o papel da quimioterapia neste contexto.

Joachim Pfannschmidt e Hendrik Dienemann[24] sumariam esta temática vão conseguindo distinguir entre o papel da cirurgia, biologia tumoral e/ou da terapia sistémica na sobrevida a longo prazo de doentes com oligometástases.

Como diz Goldstraw, ***We are in for an exciting time!***

Bibliografia

1. Socinski M, Crowell R, Hensing T, *et al*. Treatment of Non-small Cell Lung Cancer Stage IV: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest* 2007; 132: 277S-289S.
2. Parente B, Queiroga H,Teixeira E, *et al*. Estudo epidemiológico do cancro do pulmão em Portugal nos anos de 2000/2002. *Rev Port Pneumol* 2007; XIII(2): 255-65.
3. Yun Oh, Taylor S, Bekele B, *et al*. Number of Metastatic Sites Is a Strong Predictor of Survival in Patients With Non-small Cell Lung Cancer With or Without Brain Metastases. *Cancer* 2009; 115: 2930-8.
4. Modi A, Vohra HA, Weeden D F. Does surgery for primary non-small cell lung cancer and cerebral metastasis have any impact on survival? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 8: 467–73.
5. Goldstraw P. The 7th Edition of TNM in Lung Cancer: What Now? *J Thorac Oncol* 2009; 4(6): 671--673.
6. Detterbeck F, Boffa D, Tanoue L. The New Lung Cancer Staging System. *Chest* 2009; 136: 260-71.
7. Postmus P, Brambilla E, Chansky K, *et al*. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the M Descriptors in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *Thorac Oncol* 2007; 2: 686–93.
8. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, *et al*. The International Registry of Lung Metastases Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analysis

based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 37-49.
9. Okada M, *et al*. Effect of tumor size on prognosis in patients with non-small cell lung cancer: the role of segmentectomy as a type of lesser resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 87-93.
10. Okumura T, Asamura H, Suzuki K, Kondo H, Tsuchiya R. Intrapulmonary metastasis of non-small cell lung cancer: a prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 24-8.
11. Vansteenkiste JF, De Belie B, Deneffe GJ, *et al*. Practical approach to patients presenting with multiple synchronous suspect lung lesions: a reflection on the current TNM classification based on 54 cases with complete follow-up. *Lung Cancer* 2001; 34: 169-75.
12. D'Addario G, Früh M, Reck M, Baumann P, Klepetko, Felip E. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010; 21(Suppl 5): v116–v119.
13. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. Thorax 2003; 58: ii29-ii38.
14. Temel J, Greer J, Muzikansky A, *et al*. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2010; 363(8):
15. Yang P, Allen M, Aubry M, *et al*. Clinical Features of 5,628 Primary Lung Cancer Patients Experience at Mayo Clinic From 1997 to 2003. *Chest* 2005; 128: 452–62.
16. Svastics E, Eller J, Tiszlavicz L, *et al*. Lung Cancer and Its Operable Brain Metastasis: Survival Rate and Staging Problems. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:241-7.
17. Law A, Karp D, Dipetrillo T, Daly BT. Emergence of increased cerebral metastasis after high-dose preoperative radiotherapy with chemotherapy in patients with locally advanced non-small cell lung cancer. *Cancer* 2001; 92: 160-4.
18. Burt M, Heelan RT, Coit D, *et al*. Prospective evaluation of unilateral adrenal masses in patients with operable non-smallcell lung cancer. Impact of magnetic resonance imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107(2):588-9 [discussion 584-8].
19. Roumilhac D, Graziana JP, Eraldi L,*et al*. Adrenalectomy for a solitary adrenal metastasis from lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998; 65(2): 331-5.
20. Kim HK, Choi YS, Kim K, Kim J, Shim YM. Preoperative evaluation of adrenal lesions based on imaging studies and laparoscopic adrenalectomy in patients with otherwise operable lung cancer. *Lung Cancer* 2007; 58(3): 342-7.
21. Feliciotti F, Paganini AM, Guerrieri M, *et al.* Laparoscopic anterior adrenalectomy for the treatment of adrenal metastases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003; 13(5): 328-33.
22. Raz D, Lanuti M, Gaissert H, *et al*. Outcomes of Patients with Isolated Adrenal Metastasis From Non-Small Cell Lung Carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2011; 92:1788-93.
23. Tanvetyanon T, Robinson LA, Schell MJ, *et al*. Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non-small-cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis. *J Clin Oncol* 2008; 26(7): 1142-7.
24. Pfannschmidt J, Dienemann H. Surgical treatment of oligometastatic non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2010; 69: 251-8.
25. Ayabe H, Tsuji H, Hara S, Tagawa Y, Kawahara K, Tomita M. Surgical management of adrenal metastasis from bronchogenic carcinoma. *J Surg Oncol* 1995; 58(3):149-54.
26. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70(4): 606-12.
27. De Leyn P, Moons J, Vansteenkiste J, *et al*. Survival after resection of synchronous bilateral lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 1215-22.
28. Voltolini L, Rapicetta C, Luzzi L, *et al*. Surgical treatment of synchronous multiple lung cancer located in a different lobe or lung: high survival in node-negative subgroup *Eur J Cardiothorac Surg* 2009.


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

Principais complicações do tratamento cirúrgico do cancro do pulmão

Miguel Guerra

migueldavidguerra@yahoo.com
Assistente Hospitalar de Cirurgia Cardiotorácica. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.

RESUMO

O cancro do pulmão é uma doença comum com apenas cerca de 20 % de candidatos a ressecção cirúrgica na altura do diagnóstico. Apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas e nos cuidados peri-operatórios, as complicações cardio-pulmonares pós-operatórias ainda ocorrem em 20-30 % desses doentes. Antecedentes de tabagismo pesado, doença pulmonar crónica, patologia cardiovascular e a própria natureza do procedimento cirúrgico, contribuem para esse risco aumentado. O espectro de complicações pulmonares pode variar desde atelectasias e pneumonia até formas mais graves de insuficiência respiratória. A sua prevenção e tratamento precoce determinam o prognóstico do doente. O presente artigo de revisão pretende discutir as principais complicações pós-operatórias e as suas consequências em doentes com cancro do pulmão submetidos a toracotomia para tratamento cirúrgico.

Palavras-chave: cancro do pulmão, complicações, ressecção pulmonar, morbilidade, mortalidade

ABSTRACT

Lung cancer is a common fatal disease, and fewer than 20 % of all lung cancer patients are candidates for a curative resection. Major concerns, however, are the mortality and morbidity rates for pulmonary resection which remain significant. Despite the improvements in surgical techniques and perioperative patient management, postoperative cardiopulmonary complications still occur in 20-30 % of lung cancer surgical patients. Patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma present a uniquely high risk group for pulmonary complications in particular. Histories of heavy smoking, chronic lung disease, coexisting medical conditions, and the nature of the procedure contribute. The spectrum of pulmonary complications may range from atelectasis and pneumonia to acute lung injury, with the most severe form being acute respiratory distress syndrome. This review was undertaken to evaluate and discuss major complications in patients undergoing thoracotomy for lung cancer.

Key-words: *lung cancer, complications, pulmonary resection, morbidity, mortality*

1. INTRODUÇÃO

O cancro do pulmão é a primeira causa de morte por doença oncológica nos países ocidentais. Em Portugal, as taxas de mortalidade são de 37,23/100 000 habitantes no homem e de 7,9/100 000 habitantes na mulher, o que significa que os mais de 2800 óbitos/ano o colocam como a segunda causa de morte oncológica em Portugal.

Embora a idade mediana de diagnóstico se cifre nos 69 anos, cerca de 1/3 destes ocorre antes dos 65 anos, contribuindo para uma significativa diminuição da esperança de vida global e dos anos de vida saudável. Os doentes são diagnosticados muito tardiamente, sendo que apenas cerca de 20 % se encontra em estádio cirúrgico.[1]

A cirurgia é o tratamento de escolha em doentes com carcinoma do pulmão não pequenas células em estádio I e II, com taxas de sobrevida aos 5 anos de 52-78 % e 38-44 %, respectivamente. O tratamento cirúrgico da doença em estádio III é um pouco mais controverso com taxas de sobrevida aos 5 anos de 0-33 %.[2]

Contudo, apesar do desenvolvimento das técnicas cirúrgicas e dos cuidados peri-operatórios, as taxas de morbi-mortalidade associadas a ressecções pulmonares por cancro do pulmão permanecem significativas. Estes doentes apresentam-se como um grupo de risco elevado, particularmente, para complicações cardiopulmonares (20-30 %).[3] História de tabagismo pesado, doença pulmonar crónica, co-morbilidades médicas e a própria natureza do procedimento cirúrgico contribuem para aumentar esse risco. A ressecção cirúrgica implica uma redução da capacidade pulmonar, disfunção diafragmática e perturbação das trocas gasosas, da tosse e da depuração mucociliar, levando ao desenvolvimento de micro-atelectasias e hipoxemia pós-operatória. Estas alterações, já presentes na maioria dos candidatos cirúrgicos, muitas vezes com DPOC, determinam uma má cicatrização dos tecidos, comprometendo a função imunológica e levando ao aumento da susceptibilidade à infecção.

2. PRINCIPAIS FACTORES DE RISCO

Wright *et al.*[4] analisaram os factores de risco em doentes com cancro do pulmão submetidos a lobectomia e concluíram que a idade, a escala ASA, o sexo masculino, a classificação de Zubrod, a diabetes insulinodependente, a insuficiência renal, a quimioterapia de indução ou neoadjuvante, o FEV1 e o tabagismo aumentaram significativamente o risco de complicações pós-operatórias.

A pneumectomia direita, as dificuldades técnicas, a disfunção cardiopulmonar, a hemorragia pós-operatória e a quimioterapia neoadjuvante também foram identificados como importantes factores de risco.[5]

De facto, a extensão da ressecção pulmonar parece estar directamente relacionada com a morbi-mortalidade operatória observada. Ginsberg *et al.*[6] mostraram uma mortalidade de 6,2 % na pneumectomia, de 2,9 % na lobectomia e de 1,4 % na segmentectomia ou ressecção em cunha. Além disso, as complicações cirúrgicas também tendem a aumentar quanto maior a quantidade de parênquima pulmonar ressecado. Na série de Wahi *et al*.[7] a taxa de morbilidade passou de 36 % na pneumectomia simples, para 53 % nas ressecções intrapericárdicas e 67 % quando associado a ressecção da parede torácica, pneumectomia extrapleural, ou ressecção do diafragma.

3. PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

A prevalência da morbilidade e da mortalidade após ressecção pulmonar é maior do que nas outras cirurgias. A diminuição da função ventilatória decorrente desse procedimento predispõe a uma série de complicações cardiopulmonares agudas: pneumonia, traqueobronquite, insuficiência respiratória, atelectasia, broncoespasmo, arritmias e enfarte agudo do miocárdio. A embolia pulmonar e o edema agudo de pulmão são as complicações mais graves e potencialmente fatais. Cronicamente a ressecção pulmonar pode reduzir a capacidade do doente em tolerar o exercício, comprometendo a sua qualidade de vida.

As complicações pós-operatórias, especialmente as pulmonares, prolongam as hospitalizações e elevam os custos hospitalares.

Atelectasia

A atelectasia é uma complicação respiratória frequente no pós-operatótio de uma ressecção pulmonar. A sua importância clínica depende da sua extensão, assim como, da função pulmonar pré-operatória do doente.[8] O período de maior risco é durante as primeiras 24 a 48 horas subsequentes à cirurgia. Os factores predisponentes são a anestesia geral, a dor, as secreções brônquicas, a disfunção diafragmática ou da laringe por lesão nervosa, bem como, a condição clínica do doente e a sua capacidade de tossir.

As principais consequências fisiopatológicas decorrentes da atelectasia são o *shunt* intrapulmonar que pode levar à hipoxemia, a perturbação da resposta imune alveolar que tende a aumentar o risco de infecção, e o trauma por re-expansão que pode resultar em alterações histológicas permanentes. Contudo, apenas 5-10% dos pacientes com atelectasia têm repercussão clínica com necessidade de tratamento imediato.[9] Na maioria dos casos, a atelectasia é segmentar e assintomática, contudo, em doentes com baixa reserva funcional pode ser responsável por quadros de maior gravidade.

A broncofibroscopia flexível não deve ser preterida em pacientes hipoxémicos, com precária reserva funcional, assim como, nos que não respondem de maneira satisfatória ao tratamento conservador ou com suspeita de "rolhão" brônquico. O controlo rigoroso da dor, seja com medicação endovenosa ou com bloqueio intercostal ou epidural, associado a uma cinesioterapia intensiva diária são importantes medidas para ajudar a manter uma adequada depuração brônquica e prevenção da atelectasia pós-operatória.[9]

Hemorragia

A cirurgia torácica na presença de aderências pleurais pode ser um procedimento cruento culminando com algum sangramento nas primeiras horas do pós-operatório. A tendência natural é que, ao cabo de 24 horas, a drenagem seja progressivamente menor e o líquido mais seroso. Estima-se que a taxa de re-toracotomia para revisão de hemostase seja cerca de 5 %.[10]

Os principais factores de risco são: re-operações, presença concomitante de doenças inflamatórias, tuberculose ou aspergiloma, necessidade de ressecções extrapleurais e/ou pneumectomia, presença de aderências pleurais, distúrbio da coagulação e presença de cissuras incompletas. A re-toracotomia está indicada quando a drenagem pleural se mantém acima de 200 mL/hora, por mais de quatro horas. Uma diminuição progressiva da drenagem, associada à esta-

bilidade clínica e a uma radiografia com total expansão pulmonar e mínima colecção pleural representam uma evolução favorável dispensando uma nova abordagem cirúrgica. Contudo, em regra, é melhor uma abordagem precoce do que expor o doente a complicações mais graves (distúrbios metabólicos, coagulopatias, múltiplas transfusões de sangue) com um aumento da morbi-mortalidade.

Fuga de ar prolongada

Todos os doentes submetidos a uma ressecção de parênquima pulmonar podem apresentar fuga de ar no pós-operatório, que geralmente é auto-limitada e cessa nas primeiras 48 horas. Em média, 10 a 15 % dos doentes têm fuga durante mais de uma semana, 2 a 5 % destes prolonga-se por mais de 14 dias e em 5 % pode culminar em empiema pleural.

A profilaxia é o ponto fulcral. O tratamento quase sempre é expectante e conservador. A aerostase meticulosa na separação dos planos intersegmentares ou das cisuras deve fazer parte da rotina. O uso de máquinas de corte e sutura automática e de colas biológicas tem diminuído, significativamente, a fuga de ar, promovendo uma melhor aerostase. A cavidade pleural, idealmente, deve ser preenchida na sua totalidade pelo pulmão remanescente, já que a combinação de fuga de ar com espaço pleural residual aumenta o risco de empiema pleural pós-operatório.

A pleurodese, que pode ser realizada à beira do leito com injeção de irritantes químicos (talco, doxiciclina, bleomicina ou tetraciclina) tem sido sugerida por alguns cirurgiões quando a fuga é muito prolongada. A indicação de toracotomia ocorre em menos de 0,5 % de todos os casos, o que torna o tratamento conservador a primeira opção.[11]

Espaço pleural residual

Estima-se que cerca de 75 a 90 % dos doentes apresentam algum espaço pleural residual após ressecção pulmonar, quando é utilizada a tomografia computadorizada como método de avaliação. A persistência deste espaço pleural residual após a retirada do dreno associado à dor torácica, à febre, à leucocitose e à anorexia com a presença de nível e espessamento pleural na radiografia do tórax é bastante sugestivo de empiema.

Para a prevenção da fuga de ar, devem ser evitadas lacerações pulmonares, primar por uma cuidadosa técnica de encerramento do coto brônquico e finalmente, assegurar condições para uma ocupação adequada do espaço pleural remanescente.

A manutenção dos lobos expandidos associada à elevação do diafragma, ao desvio do mediastino e à retracção dos espaços intercostais – que ocorrem de maneira fisiológica, são fundamentais no tratamento da fuga de ar pós-operatório.[11]

Fístula broncopleural

A fístula broncopleural é definida como uma comunicação entre o espaço endobrônquico e a cavidade pleural e tem uma incidência de 1 a 4 % após lobectomia e de 6 a 10 % após pneumectomia, com uma média de 3 a 7 % em todas as ressecções pulmonares. É a complicação mais temida pelo cirurgião, uma vez que está associada com uma taxa de mortalidade de 11 a 23 %.[12]

Os factores de risco para o desenvolvimento deste tipo de complicação relacionam-se com a indicação da cirurgia, factores técnicos relativos à ressecção e encerramento do coto brônquico, com tratamentos adjuvantes (quimio e radioterapia), estado nutricional, diabetes, carcinoma na margem brônquica, desvascularização do coto, coto brônquico longo, doenças pulmonares pré-existentes (tuberculose e fungos) e com o uso de corticosteróides.

As técnicas de proteção de anastomose que utilizam retalho de pleura, pericárdio, gordura mediastinal, músculo ou epíplon têm um papel importante na prevenção das fístulas.[12]

São três os princípios básicos para o tratamento da fístula bronco-pleural, tanto na fase precoce, nos primeiros dias do pós-operatório, quanto na fase tardia, dois meses após a cirurgia: uma adequada drenagem do espaço pleural, o encerramento da fístula e a obliteração do espaço pleural residual. Na fase precoce, a re-toracotomia imediata com ressutura e cobertura do coto é o tratamento mais adequado, principalmente na ausência de empiema, nas fístulas maiores que 5 mm. Na fase tardia, a ocorrência de fístula sem empiema é rara. A drenagem fechada com lavagens pleurais impõe-se como tratamento inicial, seguido de toracoplastia com rotação muscular do grande dorsal, peitoral ou intercostal. O índice de sucesso é de 75 %.

Empiema sem fístula broncopleural

A presença de empiema sem uma fístula bronco-pleural após ressecção pulmonar surge em menos de 4 % dos casos, podendo ocorrer no pós-operatório imediato ou meses após o procedimento. Cerca de 50 % dos empiemas pós-pneumonectomia aparecem, precocemente, dentro da primeira semana que segue à cirurgia.

Os factores de risco para o desenvolvimento deste tipo de complicação relacionam-se com as circunstâncias clínicas predisponentes para infecção residual no espaço pleural, tratamentos adjuvantes, doenças pulmonares pré-existentes, condições sistémicas, contaminação peri-operatória, permanência prolongada do dreno torácico ou ainda ressecções parciais por infecção pulmonar.

O quadro clínico geralmente é insidioso, acompanhado por sintomas e sinais inespecíficos.[13]

Quilotórax

O quilotórax após ressecção pulmonar é raro (0,05 %). A lesão do ducto torácico pode ocorrer nas pneumectomias extrapleurais principalmente no descolamento da sua metade inferior direita e do ligamento triangular, assim como na dissecção do espaço subaórtico e subcarinal. O esvaziamento ganglionar do mediastino é responsável pela quase totalidade das lesões do ducto linfático direito.

O diagnóstico de quilotórax baseia-se no aspecto branco leitoso do líquido pleural e no estudo citológico e bioquímico.

Uma vez estabelecido o diagnóstico, o início do tratamento que se baseia na colocação de um dreno torácico, na manutenção do estado geral e nutricional e na minimização da formação de linfa com uma dieta com ácidos gordos de cadeia média, deve ser imediato. Uma alternativa que tem sido utilizada é a nutrição parenteral total, que apesar de ter como vantagem uma rápida diminuição do débito da fístula já nas primeiras 24 horas, tem um custo elevado. Se a drenagem for superior a 1000 mL/dia, por mais de uma

semana, ou 500 mL/dia por mais de duas semanas, ou naqueles pacientes que apresentam queda rápida do estado nutricional, o tratamento conservador deverá ser imediatamente abandonado.[14]

4. DISCUSSÃO

A ressecção pulmonar é o tratamento de escolha do carcinoma do pulmão não pequenas células em estádio precoce com um risco de morbilidade que varia de 0 a 15% nas grandes séries. O risco de complicações mais graves exigindo aspiração por broncofibroscopia e/ou reintubação é uma preocupação séria. Atelectasia, edema pulmonar, pneumonia e insuficiência respiratória podem resultar em um aumento na mortalidade pós-operatória.

Nos últimos anos, a incidência desses eventos tem vindo a diminuir significativamente.[15] A melhor selecção pré-operatória dos doentes (considerando, para além da ressecabilidade, a operabilidade com base na função cardiopulmonar, na presença de co-morbilidades, no estado nutricional, na idade e na qualidade de vida do doente) e o avanço das técnicas cirúrgicas e anestésicas aliado à monitorização pós-operatória em unidades devidamente equipadas, são alguns dos factores responsáveis por essa tendência.[16] A optimização pré-operatória dos doentes de maior risco coordenada com uma ressecção pulmonar bem planeada, dentro de uma rotina que envolve o respeito pela técnica cirúrgica, assépsia, e dissecção cuidadosa das cisuras, considerando a aerostase e a hemostase rigorosas, diminui significativamente a taxa de morbilidade pós-operatória. Contudo, a justificação para atrasar a cirurgia com fim a optimizar os doentes de alto risco (reabilitação pulmonar, cessação tabágica e optimização farmacológica) não é consensual. Estes pacientes devem, contudo, receber uma ventilação pulmonar de proteção e uma estratégia de restrição de líquidos durante a cirurgia, bem como, um controlo adequado da dor com analgésicos intravenosos, bloqueio intercostal ou cateter epidural torácico, no pós-operatório.

O desafio que confronta equipas multidisciplinares de pneumologistas, oncologistas, cirurgiões torácicos, anestesiologistas e intensivistas é identificar os pacientes com maior risco e prevenir as complicações cardiopulmonares perioperatórias.

Bibliografia

1. Parente B, Queiroga H, Teixeira E, *et al*. Epidemiological study of lung cancer in Portugal (2000/2002). *Rev Port Pneumol* 2007; 13: 255-65.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 10-29.
3. Sekine Y, Suzuki H, Nakajima T, Yasufuku K, Yoshida S. Risk quantification for pulmonary complications after lung cancer surgery. *Surg Today* 2010; 40:1027-33.
4. Wright CD, Gaissert HA, Grab JD, O'Brien SM, Peterson ED, Allen MS. Predictors of prolonged length of stay after lobectomy for lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk-adjustment model. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1857-65.
5. Kozower BD, Sheng S, O'Brien SM, *et al*. STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 875-81.
6. Gail MH, Eagan RT, Feld R, *et al*.. Prognostic factors in patients with resected stage I non-small cell lung cancer. A report from the Lung Cancer Study Group. *Cancer* 1984; 54: 1802-13.
7. Wahi R, McMurtrey MJ, DeCaro LF, *et al*. Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 33-7.
8. David EA, Marshall MB. Physiologic evaluation of lung resection candidates. *Thorac Surg Clin* 2012; 22: 47-54.

9. Rueth NM, Parsons HM, Habermann EB, *et al*. The long-term impact of surgical complications after resection of stage I non-small cell lung cancer: a population-based survival analysis. *Ann Surg* 2011; 254: 368-74.
10. Linden PA, Yeap BY, Chang MY, *et al*. Morbidity of lung resection after prior lobectomy: results from the Veterans Affairs National Surgical Quality Improvement Program. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 425-31.
11. Cerfolio RJ, Minnich DJ, Bryant AS. The removal of chest tubes despite an air leak or a pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1690-4.
12. Deschamps C, Bernard A, Nichols FC 3rd, *et al*. Empyema and bronchopleural fistula after pneumonectomy: factors affecting incidence. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 243-7.
13. Schneiter D, Cassina P, Korom S, *et al*. Accelerated treatment for early and late postpneumonectomy empyema. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1668--72.
14. Misthos P, Kanakis MA, Lioulias AG. Chylothorax complicating thoracic surgery: conservative or early surgical management? *Updates Surg* 2012 Jan 13 [Epub ahead of print].
15. Sekine Y, Suzuki H, Nakajima T, Yasufuku K, Yoshida S. Risk quantification for pulmonary complications after lung cancer surgery. *Surg Today* 2010; 40: 1027-33.
16. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, *et al*. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1013-9.


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

Actividades do GECP

Destaques

REUNIÃO DA PRIMAVERA
24 DE MARÇO DE 2012

ASSEMBLEIA GERAL
24 DE MARÇO DE 2012

5.º CONGRESSO PORTUGUÊS DO CANCRO DO PULMÃO
11, 12 E 13 DE OUTUBRO DE 2012


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

Reunião da Primavera

Condeixa-a-Nova, Pousada de Sta. Cristina
24 de Março 2012

09:30 - 10:00 **Cancro do pulmão em não fumadores – uma outra abordagem?**
Pneumologia Oncológica do Instituto Português de Oncologia – Lisboa
Teresa Almodovar – Maria Paula Ferreira

10:15 - 10:45 **As terapêuticas biológicas na abordagem adjuvante e neo-adjuvante**
Oncologia Médica do Instituto Português de Oncologia – Porto
António Araújo – Ana Rodrigues

10:45–– 11:15 Coffee break

11:15 - 11:45 Novos fármacos, novas toxicidades
Pneumologia Oncológica do Hospital S. João – Porto
Henrique Queiroga – Gabriela Fernandes

11:45 - 12:30 Estratégias terapêuticas pós TKI´s
Pneumologia Oncológica do Centro Hospitalar Lisboa Norte (S. Maria) – Lisboa
Encarnação Teixeira – Margarida Felizardo

12:45 – 14:15 Almoço

14:30 - 15:00 **Selecção de doentes para terapêuticas de manutenção**
Pneumologia Oncológica do Centro Hospitalar de Gaia / Espinho
Bárbara Parente – Ana Barroso

15:00 - 15:30 **Carcinoma do pulmão de pequenas células – Mais do mesmo?**
Pneumologia Oncológica do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Fernando Barata – Ana Figueiredo

16:00 Assembleia Geral do GECP

GRUPO DE ESTUDOS DO CANCRO DO PULMÃO

ASSEMBLEIA GERAL ORDINÁRIA
CONVOCATÓRIA

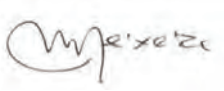
Nos termos do Número Dois do Artigo Décimo Quinto dos Estatutos, convoco a Assembleia Geral Ordinária do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão para o próximo dia 24 de Março de 2012 às 16:00 horas, a reunir na Pousada de Sta. Cristina – Condeixa com a seguinte Ordem de Trabalhos:

1. Informações
2. Estudos e Ensaios Clínicos do GECP
3. Site e revista do GECP
4. Congresso do GECP
5. Apreciação e votação do Relatório de Contas de 2011

No caso de, à hora marcada, se não encontrar presente a totalidade dos sócios, a Assembleia Geral reunirá em segunda convocatória às 17:00 horas daquele dia no mesmo local e com a mesma Ordem de Trabalhos.

Lisboa, 14 de Fevereiro de 2012

A Presidente da Mesa da Assembleia Geral



(Encarnação Teixeira)

5º CONGRESSO PORTUGUÊS DO CANCRO DO PULMÃO

11,12&13 OUTUBRO 2012

Albufeira Hotel Real de Santa Eulália



ORGANIZAÇÃO |

GRUPO de ESTUDOS do CANCRO do PULMÃO

Temas - Conferências

Biomarcadores e Terapêutica Personalizada
Ganhos em saúde , em Oncologia
Rastreio no Cancro do pulmão
Avanços no Cancro do pulmão em 2011
Timomas e Carcinomas Tímicos
Diagnóstico no Mediastino
Radiofrequência vs Radioterapia Estereotácica
Carcinóide brônquico e Tumorlets

Av. Antunes Guimarães, 554
4100-074 Porto
Tlf.: +351 22 616 54 50
Fax.: +351 22 618 95 39
E-mail: 5gecp@skyros-congressos.com
www.skyros-congressos.com

Programa do 5.º Congresso Português do Cancro do Pulmão

Quinta Feira, 11 de Outubro de 2012

09:00 **Mesa-Redonda: Biomarcadores e Terapêutica Personalizada**
Biomarcadores
Terapêutica personalizada

10:30 Café e Bolinhos

11:00 **Sessao de Abertura**
Ganhos em Saúde em Oncologia
Grupos Cooperativos em Portugal e na Europa – Missão e Visão

12:00 ***Simposium-Satélite – Pfizer***

13:00 Almoço

14:30 **Mesa-Redonda: Novas Perspectivas no Cancro do Pulmão**
Prevenção
Rastreio

15:30 **Conferência: Histologia no Cancro Pulmão**

16:00 Café e Bolinhos

16:30 Discussão de Posters

Sexta Feira, 12 de Outubro de 2012

09:30 **Mesa-Redonda: Avanços No Cancro Do Pulmão**
Cirurgia
Radioterapia

10:30 – Café e Bolinhos

11:00 **Mesa-Redonda: Timomas e Carcinomas Tímicos**
Epidemiologia e Diagnóstico
Tratamento: Presente e Futuro

12:00 ***Simposium-Satélite – Lilly***

13:00 Almoço

14:30 Conferência: Diagnóstico no Mediastino

15:00 ***Simposium-Satélite – Roche***

16:00 Café e Bolinhos

16:30 **Discussão de Posters**

Sábado, 13 de Outubro de 2012

09:30 **Mesa-Redonda: Radioterapia Estereotácica *vs* Radioablação em Doentes com Cancro do Pulmão Radicalmente Tratáveis**
Radioterapia estereotácica
Radioablação

10:30 Café e bolinhos

11:00 **Conferência: Carcinóide Brônquico e Turmolets**

11:30 Comunicações Seleccionadas
APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO

13:00 Encerramento do Congresso


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

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 Commitee of Medical Journal Editors, publicados no N Engl J Med 1991; 324: 424-428.

Em 2011, o Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão teve o apoio de:

AstraZeneca ONCOLOGIA

Boehringer Ingelheim

Lilly Respostas que Contam.

MEDICAMENTA

MERCK SERONO

Pierre Fabre Médicament

Pfizer

Roche

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 _____

(fotocopie e envie-nos por Correio ou fax)

Enviar para: Dr. Fernando Barata
Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão
Avenida Dr. Antunes Guimarães, n.º 554
4100-074 Porto
Telef: 351 226 165 450
gecp@skyros-congressos.com

Quota anual: 5 €


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO



Por cada porta aberta pode uma descoberta ser feita.

Lilly Oncologia

Não há dois doentes oncológicos iguais. Esta é a razão, pela qual a Lilly Oncologia está empenhada em desenvolver abordagens de tratamento, tão individuais quanto as pessoas que deles precisam. Fizemos diversas contribuições no sentido de melhorar os resultados dos doentes e - por cada porta que abrimos - é um passo que damos em frente. Mas não chega ajudar, apenas, os doentes oncológicos de hoje. Mesmo com mais de 40 novos fármacos alvo em desenvolvimento, o nosso esforço para o ajudar a administrar tratamentos individualizados, ainda agora começou.

Investigação para pessoas.

311 LALI09/2008

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Cesário Verde, N.º 5 - 4º Piso • Linda-a-Pastora • QUEIJAS
Tel.: 21 412 66 00 • Fax: 21 410 99 44
Cont. n.º 500 165 602 • Capital Social € 4.489.181,07 • Registo Comercial de Cascais sob o n.º 500 165 602

Lilly
Respostas que Contam.