Revista do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão

VOL. IX, N.º 2; 2012

PÁGINA DA DIRECÇÃO

EDITORIAL

ARTIGO ORIGINAL

Translation of Cytomics into the Clinical Domain
J. Paul Robinson, Andrew A. Bieberich, V. Jo Davisson, Filipe Sansonetty

ARTIGOS DE REVISÃO

Avaliação pré-cirúrgica global do doente com cancro do pulmão
Ana Antunes, Ricardo Reis

Cessação tabágica no doente proposto para cirurgia de cancro do pulmão – o desfazer de um mito
Lourdes Barradas

A Reabilitação Respiratória no pré e pós-operatório do doente com Cancro do Pulmão
Natália Taveira, Regina Monteiro

Cancro do Pulmão: Impacto Psicossocial da Cirurgia
Ivone Patrão

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 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 2, 2012

Página da Direcção 5

Editorial..... 7

Artigo Original

Translation of Cytomics into the Clinical Domain 9
J. Paul Robinson, Andrew A. Bieberich, V. Jo Davisson, Filipe Sansonetty

Artigos de Revisão

Avaliação pré-cirúrgica global do doente com cancro do pulmão 23
Ana Antunes, Ricardo Reis

Cessação tabágica no doente proposto para cirurgia de cancro do pulmão – o desfazer de um mito 31
Lourdes Barradas

A Reabilitação Respiratória no pré e pós-operatório do doente com Cancro do Pulmão 37
Natália Taveira, Regina Monteiro

Cancro do Pulmão: Impacto Psicossocial da Cirurgia..... 45
Ivone Patrão

Actividades do GECP

Acta da Assembleia Geral do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão 53
Assembleia Geral Extraordinária – Convocatória..... 55
Apelo da Mesa da Assembleia Geral do GECP 56
Programa do 5.º Congresso Português do Cancro do Pulmão..... 57
Resumos dos Posters..... 59

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.pt **Design, Pré-impressão e impressão:** Publicações Ciência e Vida, Lda. – Praça de Alvalade, N.º 9 - 4.º Sala 4.7 **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

Respondendo a uma solicitação do Presidente do GECP: "Bárbara pedia-te que escrevesses a Página da Direcção para a Revista que acompanha o 5.º Congresso "*, aqui estou a escrever a Página da Direcção para a última Revista, enquanto membro da Direcção, dado que, como é do conhecimento de todos, no segundo dia do 5.º Congresso ir-se-á proceder à eleição dos novos Corpos Gerentes do GECP, como é procedimento estatutário de 3/3 anos.*

Tendo acompanhado o Grupo desde a sua fundação no ano 2000, vi-o crescer, acompanhei-o desde os primeiros passos, inicialmente titubeante, como é próprio dos bébés, mais tarde ganhando equilíbrio, até ter alcançado a firmeza de caminhar que hoje lhe reconhecemos.

Saio da Direcção mas, naturalmente, continuo no Grupo, a que me manterei sempre ligada. Na vida existe um tempo para tudo e dar lugar aos novos renovando a "massa crítica", como hoje tanto se fala, é, aos meus olhos, fundamental. É hoje que se constrói o amanhã e nada pode dar maior satisfação a quem assistiu ao nascimento do Grupo do que vê-lo crescer saudavelmente.

Este número da Revista vai acompanhar o 5.º Congresso Português do Cancro do Pulmão que acontece de 2 em 2 anos, sempre no mês de Outubro, alternando com o Congresso Mundial de Cancro do Pulmão (World Conference on Lung Cancer) *que no próximo ano será em Sidney.*

Suponho que será o único Congresso Nacional a debruçar-se apenas sobre um tema da Pneumologia e por outro lado o único Congresso de Oncologia monotemático, isto é, a dedicar-se apenas a um tipo de tumor, neste caso o do pulmão, representando, sem dúvida, uma mais-valia para todos os que se dedicam a esta patologia, pois têm aqui uma forma única de actualização, permitindo o contacto e convívio, não só com os Colegas de outros hospitais e de outras áreas profissionais, como ainda efectuar troca de experiências com Colegas de outros Países que habitualmente convidamos para debate e apresentação de temas prementes na área da Pneumologia Oncológica.

A estreita relação entre o GECP e o Grupo Español de Cáncer de Pumón, tem permitido a manutenção de experiências científicas entre os dois Grupos bem presente neste Congresso, onde a Direção do Grupo privilegiou a presença de vários Colegas Espanhóis conforme está patente no programa científico.

O Congresso será multifacetado dentro do tema. Começaremos por falar sobre Grupos Cooperativos na Europa e o nosso enquadramento; ganhos em saúde em Oncologia, um tema extremamente actual e comentado por um especialista na área; a prevenção e rastreio no Cancro do Pulmão com novas perspectivas de abordagem; o diagnóstico e estadiamento do mediastino com as novas técnicas de

abordagem. E, embora com um realce muito grande para as terapêuticas actuais e personalizadas no tratamento do Cancro do Pulmão, serão também equacionadas as mais recentes indicações cirúrgicas indo até às actuais alternativas para os doentes que, tendo indicação cirúrgica, não apresentem condições clinicas para a cirurgia.

Situações menos frequentes, mas não menos importantes em oncologia pulmonar, como os Tumores Carcinóides e os Timomas, vão estar igualmente em discussão com a colaboração de Especialistas Estrangeiros.

A medalha do GECP, este ano será entregue mais uma vez, a uma personalidade com actividade destacada na área do Cancro do Pulmão, isto é alguém que ao longo da vida, de alguma forma, se tenha destacado pela sua dedicação no diagnóstico e ou tratamento do Cancro do Pulmão, e que se encontra entre nós, ainda em actividade. A sua entrega constituirá, sem dúvida, mais um ponto alto do nosso Congresso.

Os trabalhos de apresentação livre, onde vamos ter a participação dos nossos Internos e jovens Especialistas, bem assim os Simpósios da Indústria completam o nosso Congresso..

Este 5.º Congresso será sem dúvida mais um degrau na vida do GECP, pelo esforço e empenhamento com que cada um de nós individualmente e todos em geral puseram neste evento.

À nova Direcção do GECP, quero desejar as maiores felicidades com a continuação dos êxitos obtidos até agora e a certeza de que a vitalidade deste Grupo irá permitir-lhe chegar longe, debaixo dos olhares daqueles que ***o Amam****.*

Bárbara Parente
Direcção do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão

Editorial

Por proposta do Director da Revista, apresentada em Assembleia Geral e com o aval da Direcção do GECP, os últimos números da Revista têm sido monotemáticos.

Para 2012, elegemos a cirurgia para tema de desenvolvimento e para a sua coordenação foram convidados os Colegas Ana Barroso e José Miranda que prontamente aceitaram o desafio.

Ambos os Colegas, são merecedoras do reconhecimento de todos os membros do GECP pelo seu entusiasmo, esforço e empenho no contacto e motivação de todos os profissionais de saúde que aceitaram dedicar algumas horas do seu tempo a esta causa e partilhar connosco os seus saberes.

Para todos eles, o agradecimento dos que beneficiam do seu trabalho e, em particular, do Director da Revista pela disponibilidade e colaboração.

Este número da Revista, que completa a apresentação dos temas relacionados com a cirurgia, tem a particularidade de ser distribuído no 5.º Congresso Português do Cancro do Pulmão, iniciativa prestigiada e prestigiante do GECP, e inclui por isso os resumos submetidos para os posters.

Na última Assembleia Geral, foi proposto que o primeiro número de 2013 seja dedicado ao Congresso com a publicação de resumos das conferências, dos posters seleccionados com a respectiva discussão e de outras informações pertinentes. Deixo por isso o meu apelo a todos os Colegas para que nos facultem elementos das suas apresentações para que delas possamos dar conta não só aos leitores mas também aos visitantes do nosso sítio, **gecp.pt**, onde a Revista está disponivel.

Refira-se, a propósito, que neste número da Revista é publicado um artigo baseado numa apresentação efectuada no 4.º Congresso, em 2010: *"Translation of cytomics into the clinical domain"*. Devido a várias vicissitudes, só agora foi possível a publicação deste importante trabalho, que mantem toda a actualidade.

O segundo n.º do X Volume será da responsabilidade dos Internos das especialidades ligadas ao cancro do pulmão e, por isso, fica desde já lançado o repto aos formandos e formadores para que comecem a pensar em temas para publicação que terão de estar disponíveis no final de Setembro de 2013. Lembrem-se que o tempo passa muito depressa!

Enquanto membro do GECP, signatário da escritura notarial da sua constituição no ano 2000, não posso deixar passar este momento de renovação, desencadeado pelo processo eleitoral para a Direc-

ção e de alteração do Conselho Científico, sem manifestar os meus sinceros votos de êxito no cumprimento do programa que nos é apresentado.

Apelo também a todos os membros para que colaborem activamente e com entusiasmo nas iniciativas do GECP contribuindo para manter o espírito de grupo que a amizade tem cimentado.

A Revista poderá dar um contributo importante para a formação dos profissionais, a publicação dos trabalhos é com certeza gratificante pessoalmente, mas a verdadeira missão desta actividade editorial é a sua colaboração na prestação dos melhores cuidados aos doentes que em nós confiam e cuja doença só eles sentem.

['Disease' … refers to a condition of the body … 'illness' is the way disease interferes with everyday living. Doctors are experts in disease, only patients can experience the consequences of illness.]

Donaldson JM. J R Soc Med 1995; 88: 590-593P

Agostinho Costa
Director da Revista GECP

Translation of Cytomics into the Clinical Domain*

J. Paul Robinson[1,2,4,5], Andrew A. Bieberich[5], V. Jo Davisson[3,5] and Filipe Sansonetty[6]

jpr@flowcyt.cyto.purdue.edu; fsansone@ipatimup.pt
[1] Dept. of Basic Medical Sciences, Purdue University
[2] Dept. of Biomedical Engineering, Purdue University
[3] Dept. of Medicinal Chemistry & Molecular Pharmacology, Purdue University
[4] Dept. of Purdue University Cytometry Laboratories, Purdue University
[5] Bindley Bioscience Center, Purdue University
[6] IPATIMUP, Porto, Portugal

1. THE CYTOMICS APPROACH

Discovering the functional relationships between the cell (cytome) and the metabolic pathways (proteomics-proteome) resulting from genetic control mechanisms (genomics-genome) has been defined by some as the cytomics approach (Valet, 2005; Valet and Tarnok, 2003). Others have termed this endeavor *functional genomics* since it implies the focus of cellular systems for the exploration of defined phenotypes representing functional changes in the organism. By definition, we are expanding the information being collected in complex multipopulation live cellular systems like the human cytome because we need global functional data (dynamics systems), not just clinical or histopathological or biochemical or genotypic data. The ability to integrate these data types is a necessary step in the translation of laboratory discovery into the clinical domain in order to obtain a global profile of what we can call complex trinomial entities defined by the individual patient, their subcytomes (ex.: immunological system) and/or neocytomes (tumor cell populations) and eventual multitargeted therapies (Sansonetty and Cunha, 2004)

Cytomics is driven by necessary and sufficient multiparametric measurements of individual cells belonging to subcytomes. The individual cell as a member of a cell population is the ultimate functional endpoint of the whole body physiology and offers insights into the status of abnormal cellular

* Based on a presentation at the 4.º Congresso Português do Cancro do Pulmão. Aveiro, October 2010.

systems. Cytomics gains significance when considering the cell as the physiologically **minimal functional unit** which can be both manipulated and interrogated. The complexity of cell function is only part of the reason that cytomics is becoming a major field of study. Every individual cell is different, but by quantifying each cell's unique function, that cell type can be further modeled for subsequent analysis using classification techniques, with the ultimate goal of identifying accurate phenotypes that may explain the cytome behavior.

Pharmaceutical science now encompasses the essential features of cytomics. Drug design is moving toward operational definitions at the level of modified cellular functions; cytome-alignment or **cytomic-realignment** is a "cellular form" of tissue engineering. These pursuits require knowledge and understanding of how multipopulation cellular systems are integrated to establish function. Measurement and characterization of live cells from molecular genome content to cellular phenotype become paramount to predicting the reactivity of a cytome, and how to characterize the live cell in minute detail. Higher-order functional analysis or cytomics involves understanding the cell as a member of a population, how cell-cell interactions vary intrapopulations and interpopulations and depend upon individual phenotypes and genotypes.

Over many years of technology development there has been an increasing learning of how to study, manipulate, and analyze single cells as members of unipopulation or multipopulation cellular systems. Such approaches are important for a number of reasons. First, single-cell analysis techniques are exquisitely sensitive. Second, a vast array of biochemical probes and antibodies have been developed that allow detailed identification and analysis of functional and molecule components in single cells. Third, advanced analytical software tools have been developed to integrate multi-technology data and complex informatics, resulting in an amalgamation of tools allowing a systems approach to discovery based on a true multivariate analysis.

2. DISCOVERY AND CLINICAL MEDICINE FORM TRANSLATIONAL RESEARCH

Science discovery provides a pathway toward understanding the underlying mechanism of a disease provided the tools are available and the clinical design and samples are matched. For example, science discovery approaches can identify a potential solution to treating a disease by investigating new drugs to enhance or block pathways that regulate molecules. Such processes require the availability of live cells or tissue (for example, from a patient) and the ability to create moderately rapid functional tests with faster answers. Science discovery can allow a clinician to monitor treatment by evaluating specific cell populations, cell or organ products, or physiological changes in these components during the patient treatment regimen. Such an approach in the future, if it can be performed rapidly, may have the potential for predicting a patient's potential response to treatments. If, for example, observations leading to understanding of drug effects on specific patients can be linked using informatics tools, this will allow comparison of treatment regimens across different patients from large databases. Physicians linking patient treatment regimens with informatics capabilities will be crucial for the future of medicine (Bassoe, 2007; Irish et al, 2006; Irish et al, 2010; Krutzik et al, 2008).

Translational medicine can be defined as ***the transfer of fundamental science principles by delivery to the clinic.*** There are at least 4 levels in the process of translation:

1. Development and proof of a fundamental concept
2. Recognition that the concept can become applied
3. Transformation of the technology into something that is deliverable to patients
4. Delivery to the patient (initially via clinical trials)

Frequently, however, the pathway to discovery is blocked by a failure in the laboratory toolset. In such a case, development of new tools may be the only solution to moving forward.

This concept is demonstrated in Figure 1, where a typical biological problem may proceed down a pathway until all current options are exhausted. If the tools available are not suitable, the only resource available is the innovation or application of new tools. This process frequently requires cross-disciplinary skills such as mathematics, engineering, and optics as well as fundamental knowledge of biological systems. When this approach is taken,

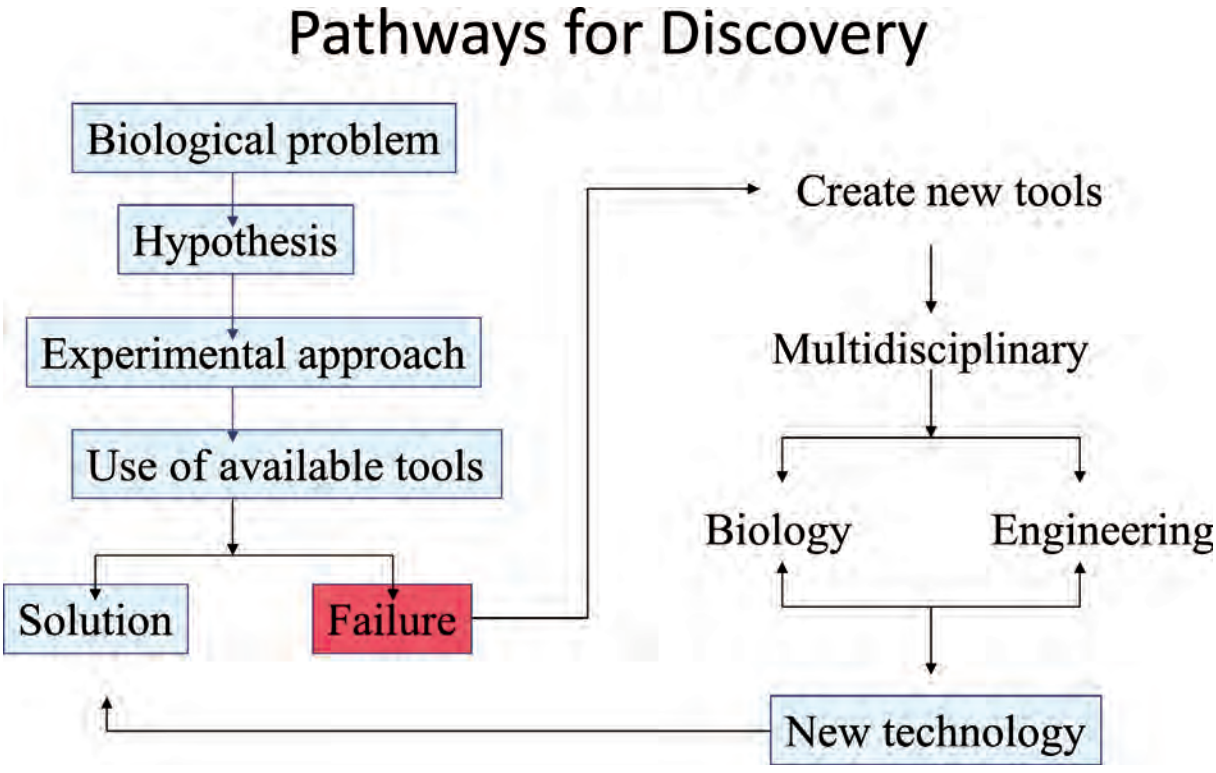


Figure 1. When current tools and technology fail, new tools must be invented. Frequently this requires a multidisciplinary solution, with the creation of new technologies and innovative ideas that open new pathways toward solving the original problem.

new capabilities leading to solutions can be achieved; over the past several decades, there are some remarkable examples of extraordinary results.

3. TECHNOLOGY DEVELOPMENT TO TRANSLATION

One example is the invention of the flow cytometer. The biological problem that drove this invention resulted from the application of a relatively new technology in biological research called the Coulter counter (see Figure 2).

The Coulter counter was invented by Wallace Coulter in 1949 and commercialized in 1953. By 1964, numerous institutions were using the technology for routine blood cell counting. One enhancement of the technology was the inclusion of a pulse height analyzer in a regular Coulter counter at Los Alamos National Laboratories. Marvin van Dilla, a senior physicist at Los Alamos, attempted to combine a computer system with a Coulter counter, and one of the pathologists at the laboratory, Clarence Lushbaugh, attempted to use this modified instrument. During testing of this instrument, it was observed that there were clearly observable bimodal populations of red blood cells (Lushbaugh and Hale, 1963). This strange phenomenon became a topic of intense debate at the Laboratories: was it biological or was it artifactual? Mack Fulwyler, an engineer within the group, believed that the measurement was artifactual and that it arose through an incorrect use of the instrument. He had recently heard a presentation by Richard Sweet, a scientist at Stanford University, who demonstrated an interesting technology that used a high frequency–dispersed stream of ink droplets to record high-frequency signals with great speed (Sweet, 1965). It was, in fact, the predecessor to the ink-jet printer. In 1964, Fulwyler wrote to Sweet, asking for his opinion and assistance to adapt the ink-jet technology in such a way as to insert cells

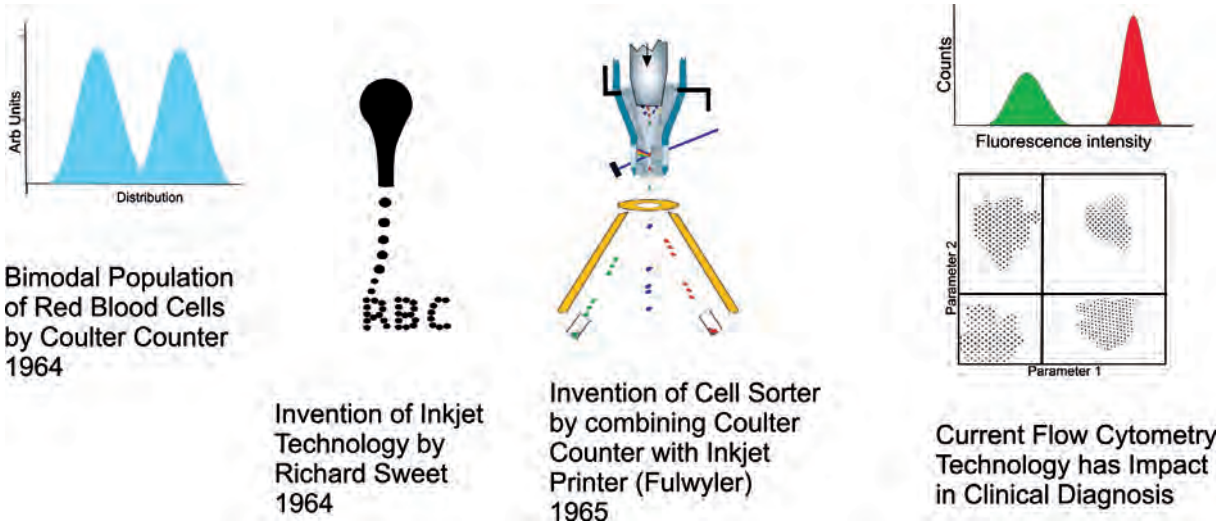


Figure 2. Discovery often begins with a problem or unexplainable result. If no adequate explanation can be made, a new technology may be invented. In the above case, the finding of a bimodal population of red blood cells in 1964 led to the combination of ink-jet printer technology with Coulter counter technology, resulting in an entirely new technology – cell sorting.

in those droplets, and use an electrostatic droplet--generation system to actually separate droplets containing particular cells. The idea was to use Coulter volume as demonstrated on the Coulter counter, create the bimodal populations, and send the two populations to separate test tubes. Fulwyler hypothesized that the cells in each tube could be carefully evaluated by morphological or other well-known techniques to determine their difference or similarity.

Within 8 months of beginning the project, Fulwyler was able to build such a cell-sorting instrument in 1965 (Fulwyler, 1965). So it was determined that multiple populations of RBCs were identified as "different" only because of rotation of the cells (which was essentially random).

As a matter of interest, one of the authors (JPR) spoke to Mack Fulwyler about this experiment; Fulwyler said that they essentially determined the solution to this enormous problem in one afternoon, and after all that, they never actually published a paper about the original bimodal problem (personal communication). Like good scientists, they just went on to solve a real (biological) problem. Fulwyler immediately wondered what other uses such an instrument might have, and suggested the study of white blood cells and other cellular systems. Within a few years, Wolfgang Göhde (Dittrich and Gohde, 1969) and Len Hertzenberg (Bonner et al, 1972) had built instruments capable of measuring the fluorescence of lymphocytes. In addition, Herzenberg focused on combining scatter with fluorescence, tools that he subsequently developed extensively. Since at this time (1975) monoclonal antibodies were discovered by Kohler and Milstein (Kohler and Milstein, 1975), Hertzenberg set out to demonstrate the use of this cell-sorting technology in the world of immunology (Herzenberg et al, 1976; Herzenberg et al, 1977; Loken and Herzenberg, 1975). The rest is history, as the technology of flow cytometry is now well established and a vitally important tool in both clinical and research laboratories. This is an excellent example of failure of currently available tools to solve a particular biological problem, resulting in cross-disciplinary interaction and subsequent invention of a completely new technology with long-term impact on the clinical domain.

4. DISCOVERING A DIAGNOSTIC FOR CERVICAL CANCER

A second example of translation of basic science into the clinical domain is the development of image-analysis tools for evaluation of cancer cells or abnormal cells. The story begins with the observations of George N. Papanicolaou (an anatomist) and Herbert Traut (a gynecologist) in 1941 (Papanicolaou and Traut, 1941). Papanicolaou observed cancerous cells in vagina smears from monkeys (Papanicolaou and Traut, 1943; Perez-Luna et al, 2002). His original studies were focused on trying to determine a predictive technique for uterine cancer. Over a period of years, he created methods for classification of cervical cancers which to this day are still employed in the so-called Pap test. The knowledge developed by Papanicolaou and the importance of his discovery was evident; the number of women dying from uterine cancers has been significantly reduced over the 70 years since 1941.

Translation into a useful clinical tool requires more than any one unique discovery. It is the accumulation of key pieces of related information that becomes transformational. Prior to Papanicolaou's clear understanding of the stages of cervical cancer, Feulgen had already developed a technique for identifying DNA in cells and in fact

was responsible for giving DNA its name (Feulgen and Rossenback, 1924). Caspersson had recognized the importance of DNA and had developed tools for the quantification of chromosomal and cytoplasmic areas of the cell (Caspersson T.O., 1936). It was at this time that Papanicolaou began to understand the role of altered nuclear features of abnormal pathology and he related these to cancer. The unique pathologic grading scheme that Papanicolaou defined was codified and it has been a long term process over many years to implement these grading schemes into modern--day automated technology. The inability of any instrument to repeat Papanicolaou's observations in an automated way has generated significant and intensive study in imaging technologies over decades, with some of the earliest work being the development of the *Cytoanalyzer* by Airborne Instruments of Mineola, New York, in 1951 (Tolles and Bostrom, 1956). At this same time Robert Mellors developed an early version of a microfluorometric scanner that showed great promise as a potential objective instrument for automated pathology of vaginal smears (Mellors and Silver, 1951) (Mellors et al, 1952)). This innovative instrument utilized a combination of phase microscopy with a fluorescent signal from the same cells. It was in fact the predecessor of modern image--analysis instruments and was successful in identifying abnormal pathology based on the electronic signals generated. Others heavily involved in developing automated tools at this time included Pruitt et al (Pruitt et al, 1959).

However, it very quickly became evident that the capability of computers and image-detection technologies were insufficient to create a viable automated solution. In 1958 Mendelsohn employed a photometric technique using two wavelengths of light to measure absorbing and nonabsorbing components of cells (Mendelsohn, 1958). He hypothesized that cancer cells would be significantly different from normal cells and have different absorption properties. In a similar vein, Caspersson had developed a technique for measuring the frequency distribution of DNA content in cells, and he utilized quantitative cytochemical studies on normal, malignant, premalignant, and atypical cell populations from the human uterine cervix to separate normal from cancerous cells (Caspersson, 1964).

The irony of discovery is that it is almost always a combination of those working on one problem with those working on entirely different problem that results in innovation. It was in this context that Louis Kamentsky, with no background in biology, became involved in the difficulties of solving the problems involved in cervical cancer diagnosis. At the time, Kamentsky was working in IBM's Watson laboratories on developing character recognition technologies (Kamentsky and Liu, 1963). This complex technology required very advanced computational approaches to shape recognition and was initially developed to read text from Internal Revenue Service (IRS) forms and phone directories. It was a difficult problem and was not helped by the lack of computing power.

Kamentsky had succeeded in developing image-processing algorithms that could identify characters and submitted patents based on these developments (Kamentsky, 1962); it was this technology that gave him the idea that it could be used to determine the difference between cancer and normal cells (Kamentsky, 1962) (Kamentsky and Liu, 1963). Kamentsky soon became interested in separating cancerous from normal cells. His colleagues Myron R. Melamed and Leopold Koss (both pathologists) had noted that no well-defined diagnostic tools had resulted from previous publications in the field of cancer diagnosis. Kamentsky focused his attention on this problem and soon

developed a fluidic cell sorter based on photometric separation of cancer cells from cervical cancer patients, using technology previously invented at IBM (Kamentsky and Melamed, 1967). The instrument worked fairly well in separating cells that appeared to have a cancer phenotype. By 1965 Kamentsky developed a very comprehensive multiparameter instrument capable of performing several analytical tasks for detection of abnormal cells (Kamentsky et al, 1965) and subsequently more advanced analytical systems (Kamentsky and Melamed, 1967; Melamed and Kamentsky, 1969). By 1973 Kamentsky was promoting automated instruments for cytologic diagnosis (Kamentsky, 1973). Perhaps there is some considerable irony that the discoveries that turned out to be so tremendously important in Kamentsky's laboratory were driven by an attempt to develop an electronic phone book. It should not escape our attention that Tim Berners Lee, the inventor of the World Wide Web, points out that the first use of the web tools he developed was to create an electronic telephone directory*.

Attempts to develop analytical tools were made by several organizations, including General Data Systems (Curbelo et al, 1976), and several other automated computer-controlled imaging systems were proposed in the late 1970s. One of the strongest groups was that of Bas Ploem, in Leiden, who was at this time developing automated imaging systems (Al and Ploem, 1979) as well as a combination of flow cytometry to sort cells followed by advanced image analysis (Tanke et al, 1983). Automated systems, however, failed to become significant tools in the pathology laboratory until the advent of readily available, economic, and powerful computer systems that would allow analysis of slides in an accurate and automated way. Once computer experts, image-analysis experts, and pathologists combined their talents, useful technologies have emerged that have been revolutionary in pathology.

5. A CURRENT TRANSLATIONAL PROBLEM

A more recent effort to develop an assay with translational capacity has been ongoing in our laboratory and is an extension of work done over 35 years ago in Ploem's laboratory (Tanke et al, 1983). At that time, monoclonal antibodies were not available, having been only just invented (Kohler and Milstein, 1975). We had previously observed that it was possible to use the technology of flow cytometry for the detection of exfoliated precancerous cervical cells using biomarkers (Ling et al, 2008). The logic of the direction of this research was that the Pap test used for cervical screening was not only labor intensive, but also quite subjective. What is also clear is that basic science discoveries precede important observations that lead to clinical impact as demonstrated in the discovery "tree" of Figure 3.

Cervical cancer is the 2nd most common cancer in women, with over 500,000 cases reported each year. In the USA alone, between 50 and 110 million Pap tests are performed each year, and cytotechnologists may have a screening rate of approximately 100 slides in 8 hours (Ducatman and Wang, 2002). Of all these tests 90% are called negative, but it is thought that dysplastic or cancerous cells may well be overlooked in 15-25% of these 'negative' reports. This suggests that Pap test sensitivity is still only about 65%, even after nearly 70 years of use.

We have demonstrated that it is possible to identify dysplastic cervical cells during flow cy-

* http://en.wikipedia.org/wiki/History_of_the_World_Wide_Web (referenced 06/15/2011)

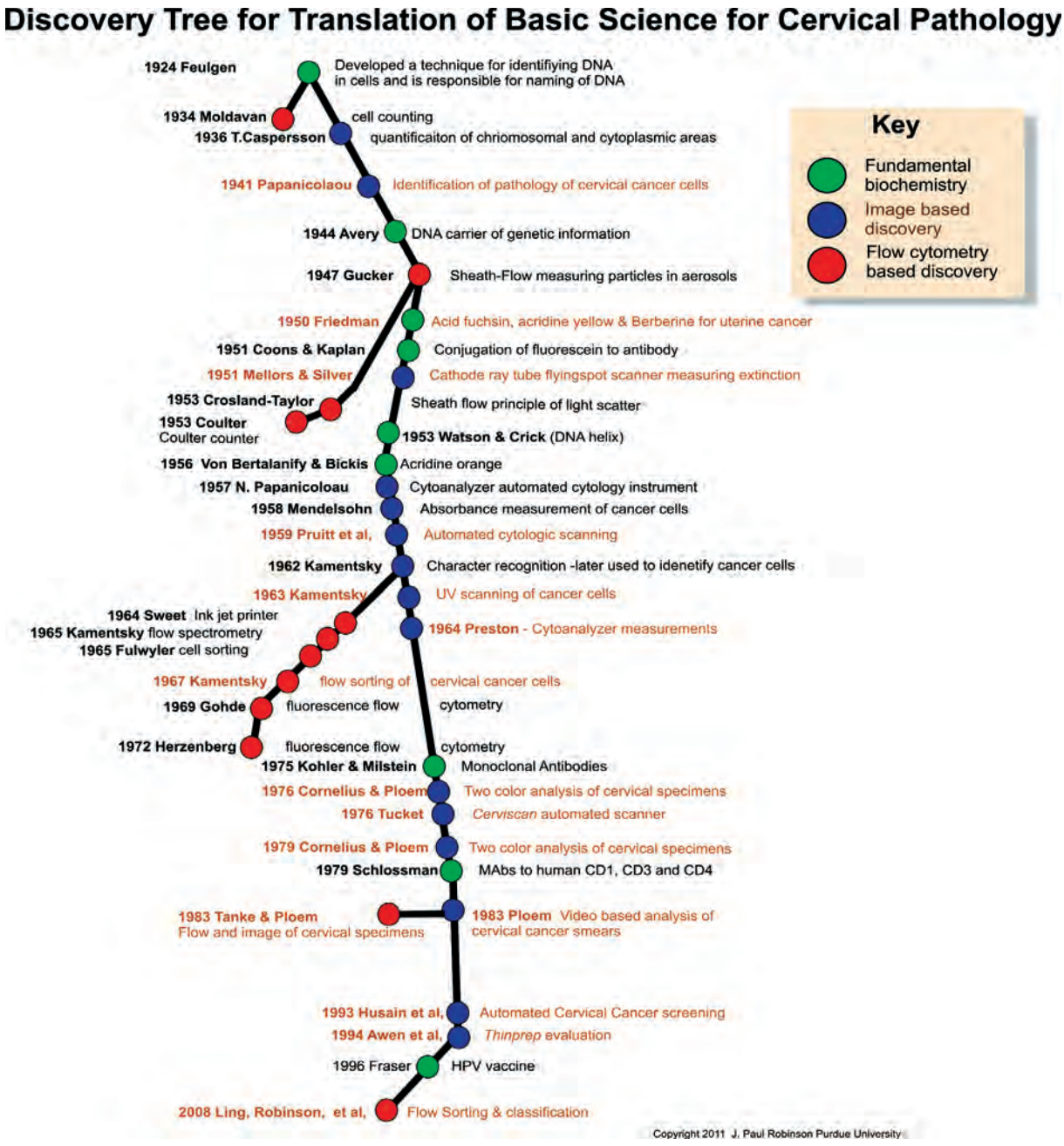


Figure 3. Science discovery leading to current-day diagnostics for cervical cancer. Shown are three components; biochemical discoveries, flow cytometric discoveries, and image-analysis discoveries. The results of these discoveries are linked together in a web of invention and discovery leading to current diagnostic tools and understanding of cancer.

tometry with two biomarkers, $p16^{INK4A}$ and MCM5 (Ling et al, 2008), both of which have previously been shown to serve as indicators of cervical cell transformation (Bibbo et al, 2002; Ishimi et al, 2003; Tringler et al, 2004; Williams et al, 1998; Willman et al, 2006). Subsequently, we have worked on development of this same biomarker system within a cell-sorting context. As soon as we could isolate cervical cells displaying a disease--associated phenotype, we were motivated to assess whether additional molecular information could be detected that would further characterize the disease cell population. This ability would be useful for practical clinical application because such a molecular cytomic data set provides an opportunity to objectively and statistically determine diagnostic and prognostic accuracy in the context of cellular contents.

DNA remains one of the most stable biomolecules in fixed cells; therefore, we decided to develop a combined assay in which cell sorting according to protein biomarkers serves to isolate a cell population to which is applied a multiplex genotyping assay tailored to detect high-risk human papillomavirus types. In this manner, a single assay provides both protein-level phenotypic data, indicating cell cycle dysregulation, combined with the confirmed presence of what is now accepted as the most common etiologic agent for cervical cancer, HPV (Burger et al, 1996; Clifford et al, 2006; Lai et al, 2007; Psyrri and DiMaio, 2008; Schwartz et al, 2001; Wheeler et al, 2009; Zurhausen, 1996). Further, certain aspects of HPV molecular biology served to rationally direct our assay design. In pre--cancerous cervical lesions and cervical carcinomas, human papillomavirus DNA integration into the host genome may result in disruption of the viral E2 open reading frame. This integration event results in unregulated overexpression of HPV oncogenes E6 and E7; some resulting cell lineages may carry little of the HPV genome other than the E6 and E7 open reading frames themselves (Durst et al, 1983; Francis et al, 2000; Vinther et al, 2005). This condition increases E6-mediated degradation of p53, E7-mediated catabolism of pRb, and the reciprocal overexpression of $p16^{INK4a}$ (Boyer et al, 1996; Saqi et al, 2002; Scheffner et al, 1990; Werness et al, 1990), thus mechanistically explaining the utility of one of the biomarkers (Ezhevsky et al, 1997; Ezhevsky et al, 2001; Gorges et al, 2008; Jones et al, 2007; Kato et al, 1993; Lents et al, 2006; Serrano et al, 1993; Souza-Rodrigues et al, 2007) Therefore, we have developed a multiplex of PCR primers within the contiguous E6-E7 region of the HPV genome to ensure sensitivity even when the viral coat protein genes are not present, a PCR detection problem that has been previously documented (Walboomers et al, 1999). The multiplex exploits the molecular evolutionary history of HPV to ensure that individual types are selectively amplified during PCR without false signal from non--specific amplicons. Our detection technology uses the GenomeLab GeXP platform (Beckman Coulter), which allows single nucleotide resolution of target amplicon sizes, facilitating the stacking of target amplicons for several HPV types within a single assay.

Finally, this molecular cytomic cervical cancer screen is flexible in that many other candidate protein biomarkers are available in addition to the two that we have utilized up to now, so there is room for the assay to include yet more information that further refines the picture of the disease state (Amine et al, 2009; Bachtiary et al, 2006; Bond et al, 2002; Borkamo et al, 2009; Conesa-Zamora et al, 2009; Dehn et al, 2007; Giaginis et al, 2010; Harima et al, 2009; Martin et al, 2009; Santin et al, 2005; Visvader and Lindeman, 2008; Wong et al, 2003). This study indicates the promise of using multi-color fluorescence flow cytometry and cell

sorting for biomarker-based cervical cancer screening (Figure 4). This molecular-based, potentially high-throughput and automated method is expected to provide an alternative/auxiliary means of cervical cancer screening at a time when the cytology community is acknowledging possible change in the prominence of Pap tests as the only primary screening tool for cervical disease (Eltoum and Roberson, 2007a; Eltoum and Roberson, 2007b; Runowicz, 2007; Wright, 2007).

6. ANALYTICAL APPROACHES FOR FUTURE CYTOMICS-RELATED CLINICAL APPLICATION

An example of a developing application in the field of cytomics is related to the technology of flow cytometry and its use in clinical oncology.

The application of flow cytometry is widespread in clinical and research laboratories because of its significant capacity to identify cells expressing

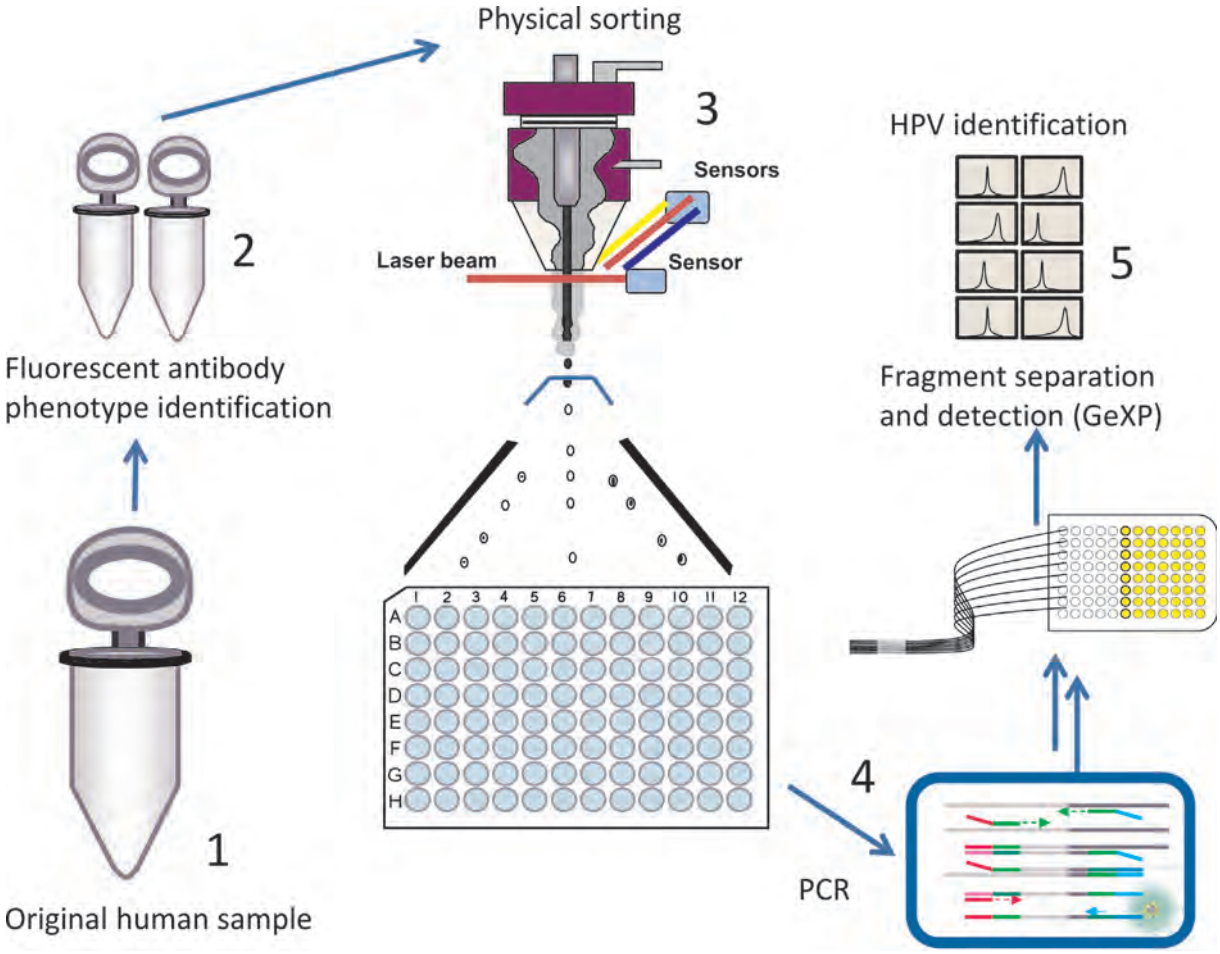


Figure 4. The combination of cell sorting, to deposit highly selected cells into PCR tubes, followed by PCR, allows rapid and directed analysis for the detection and identification of HPV genotypes.

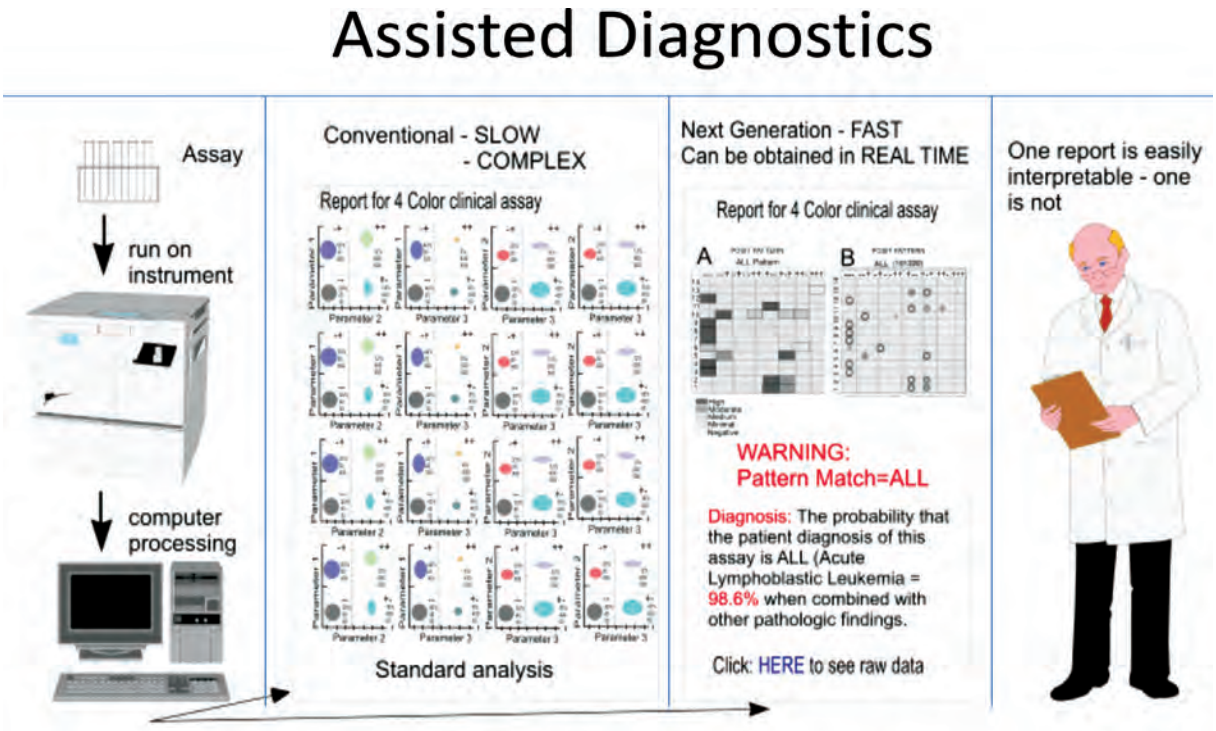


Figure 5. By using advanced analytical engines, we can identify complex relationships that when linked to clinical outcome, may allow predictive analysis and facilitate a more rapid and accurate diagnosis.

very specific antigens. Furthermore, by combining multiple antigens and using many different fluorescent probes, flow cytometers can create multiple cell population maps and identify phenotypic variations in a well-defined manner. If necessary, using the technology developed by Fulwyler as described earlier (Fulwyler, 1965), any specific population can be physically separated (cell sorting) and placed into a container for further molecular or morphological analysis. This process can be achieved at rates approaching 100,000 cells per second; some instruments can separate as many as 7 distinct populations simultaneously without damaging the cells.

However, the power of flow cytometry in the clinical laboratory is more often seen in its ability to perform multiparameter analysis for the identification of aberrant cell populations that are diagnostic for particular syndromes. Future developments will surely be driven by the need to provide both diagnostic and prognostic information to the clinician at the earliest possible time. It is likely that advanced classification systems can and will soon be implemented in flow cytometry analysis at the clinical level. Such a system might produce the type of report shown in Figure 5, where dozens of histograms and dotplots (common today) are replaced by an intelligent engine that can generate a diagnostic pattern with prognostic support information that will guide the clinician in determining the best pathway for managing a particular patient. Such tools are already in use in many

fields, and it is only a matter of time before they are adopted within the clinical cytometry community.

The question that must remain in focus for clinical researchers is how do we continue to bring in innovative ideas so they have a chance of moving to clinical practice? There are four key things that we must do: keep our eyes focused on the clinical need, maintain strong contact between clinicians and research laboratories, define reasonable steps to move from theory and research labs to clinical practice (translation), and finally constantly consider the problems and opportunities. Physicians remain the key links in this paradigm. Physicians make important observations leading to understanding of drug effects on patients; however, the communication of those observations from one physician to another is very limited indeed. However, it is the physician who has direct access to the patient and who ultimately has the opportunity to make key observations. Physicians provide comparisons of treatment regimens across their patient bases. While physicians together with bench scientists can perform extensive clinical trials on new drugs and treatments, the regular physician sees far more patients than ever participate in clinical trials, and his/her observations rarely get combined into comprehensive databases – but when this happens, it becomes transformational (Bassoe, 2007). This is the key area of technologies of information that will be crucial for the future of medicine in particular and science in general.

7. CONCLUSIONS

Cytomes or multipopulation cellular systems are entirely accessible using modern single-cell technologies. Over the past 60 years, many technologies have advanced significantly from fundamental inventions in the laboratory all the way to translational tools for medicine delivered to patients. What is now well understood is that the complex multipopulation cellular systems such as tumors are highly heterogeneous systems, and the power of cytomic approaches opens up new opportunities for understanding the complexity of cancer. Using a combination of cytomic and molecular tools, we can better understand how to modulate physiological processes. With current technologies, cell-analysis systems are becoming easier to apply, can address multiple systems simultaneously, and are frequently more economical approaches, particularly when only small numbers of cells are available. Future successful approaches to cancer treatment must combine specific patient cytomic and genomic knowledge.

**This work is supported by NCI 1R21CA125370-01 and R33CA140084*

REFERENCES CITED

Al I, Ploem JS. Detection of suspicious cells and rejection of artefacts in cervical cytology using the Leyden Television Analysis System. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry* 1979; 27: 629-34.

Amine A, Rivera S, Opolon P, *et al*. Novel Anti-Metastatic Action of Cidofovir Mediated by Inhibition of E6/E7, CXCR4 and Rho/ROCK Signaling in HPV+ Tumor Cells. *PLoS One* 2009; 4.

Bachtiary B, Boutros PC, Pintilie M, *et al*. Gene expression profiling in cervical cancer: An exploration of intratumor heterogeneity. *Clinical Cancer Research* 2006; 12:5632-40.

Bassoe CF. A data structure for decision support systems, medical expert systems and clinical decision making, 2307-2308, 2007, in Medinfo 2007: Proceedings of the 12th World Congress on Health (Medical) Informatics; Building Sustainable Health Systems., Eds:Kuhn,KA, Warren,JR, Leong,T-Y., IOS Press

Bibbo M, Klump WJ, DeCecco J, Kovatich AJ. Procedure for immunocytochemical of P-16INK4A antigen in thin-layer, liquid-based specimens. *Acta Cytologica* 2002; 46:25-29.

Bond L, Baker P, Shroyer KR. Immunohistochemical localization of Cdc6 in squamous and glandular neoplasia of the uterine cervix. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2002; 126:1163-68.

Bonner WA, Hulett HR, Sweet RG, Herzenberg,LA. Fluorescence activated cell sorting. *Review of Scientific Instruments* 1972; 43: 404-9.

Borkamo ED, Schem BC, Fluge O, *et al.* Cdna Microarray Analysis of Serially Sampled Cervical Cancer Specimens from Patients Treated with Thermochemoradiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2009; 75: 1562-69.

Boyer SN, Wazer DE, Band V. E7 protein of human papilloma virus-16 induces degradation of retinoblastoma protein through the ubiquitin-proteasome pathway. *Cancer Research* 1996; 56: 4620-24.

Burger RA, Monk BJ, Kurosaki T, *et al.* Human papillomavirus type 18: Association with poor prognosis in early stage cervical cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1996; 88:1361-68.

Caspersson TO. Uber den chemischen Aufbau der Strukturen des Zellkernes. *Skand Arch Physiol* 1936; 73.

Caspersson TO. Quantitative Cytochemical Studies on normal, malignant, premalignant and atypical cell populations from the human uterine cervix. *Acta Cytologica* 1964; 8: 45.

Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Munoz N, Villa LL. HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine* 2006; 24: 26-34.

Conesa-Zamora P, Domenech-Peris A, Orantes--Casado FJ, *et al*. Effect of Human Papillomavirus on Cell Cycle-Related Proteins p16, Ki-67, Cyclin D1, p53, and ProEx C in Precursor Lesions of Cervical Carcinoma A Tissue Microarray Study. *American Journal of Clinical Pathology* 2009; 132: 378--90.

Curbelo R, Schildkraut ER, Hirschfeld T, Webb RH, Block MJ, Shapiro HM. A generalized machine for automated flow cytology system design. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry* 1976; 24: 388--95.

Dehn D, Torkko KG, Shroyer KR. Human papillomavirus testing and molecular markers of cervical dysplasia and carcinoma. *Cancer Cytopathology* 2007; 111:1-14.

Dittrich W, Gohde W. Impulsfluorometrie bei Einzelzellen in Suspensionen. *Zeitschrift für Naturforschung* 1969; 24b: 360-61.

Ducatman BS, Wang HH, eds. *The pap smear. Controversies in practice.*
New York: Oxford University Press, 2002.

Durst M, Gissmann L, Ikenberg H, Zurhausen H. A Papillomavirus DNA from A Cervical-Carcinoma and Its Prevalence in Cancer Biopsy Samples from Different Geographic Regions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America--Biological Sciences* 1983; 80:3812-15.

Eltoum IA, Roberson J. Impact of expected changes in National Papanicolaou test volume on the cytotechnology labor market. *American Journal of Clinical Pathology* 2007a; 128: 665-70.

Eltoum IA, Roberson J. Impact of HPV testing, HPV vaccine development, and changing screening frequency on national Pap test volume – Projections from the National Health Interview Survey (MMIS). *Cancer Cytopathology* 2007b; 111: 34-40.

Ezhevsky SA, Ho A, Becker-Hapak M, Davis PK, Dowdy SF. Differential regulation of retinoblastoma tumor suppressor protein by G(1) cyclin-dependent kinase complexes in vivo. *Molecular and Cellular Biology* 2001; 21: 4773-84.

Ezhevsky SA, Nagahara H, VoceroAkbani AM, *et al*. Hypo-phosphorylation of the retinoblastoma protein (pRb) by cyclin D:Cdk4/6 complexes results in active pRb. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1997; 94: 10699-704.

Feulgen R, Rossenback H. Mikroskopisch-chemischer Nachweis einer Nukleinsäure vom Typus der Thymonukleinsäure und die darauf beruhende elektive Färbung von Zellkernen in mikroskopischen. *Hoppe Seyler Z.Physiol.Chem* 1924; 135.

Francis DA, Schmid SI, Howley PM. Repression of the integrated papillomavirus E6/E7 promoter is required for growth suppression of cervical cancer cells. *Journal of Virology* 2000; 74: 2679-86.

Fulwyler MJ. Electronic separation of biological cells by volume. *Science* 1965; 150: 910-11.

Giaginis C, Vgenopoulou S, Vielh P, Theocharis S. MCM proteins as diagnostic and prognostic tumor markers in the clinical setting. *Histology and Histopathology* 2010; 25: 351-70.

Gorges LL, Lents NH, Baldassare JJ. The extreme COOH terminus of the retinoblastoma tumor suppressor protein pRb is required for phosphorylation on Thr-373 and activation of E2F. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 2008; 295: C1151--C1160.

Harima Y, Ikeda K, Utsunomiya K, *et al*. Identification of Genes Associated with Progression and Metastasis of Advanced Cervical Cancers After Radiotherapy by Cdna Microarray Analysis, International. *Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2009; 75: 1232-39.

Herzenberg LA, Black SJ, Loken MR, *et al.* Surface markers and functional relationships of cells involved in murine B-lymphocyte differentiation. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 1977; 41 Pt 1: 33-45.

Herzenberg LA, Sweet RG, Herzenberg L. Fluorescence--activated cell sorting. *Scientific American* 1976; 234: 108-17.

Irish JM, Kotecha N, NolanGP. Mapping normal and cancer cell signalling networks: towards single-cell proteomics. *Nat Rev Cancer* 2006; 6: 146-55.

Irish JM, Myklebust JH, Alizadeh AA, *et al*. B-cell signaling networks reveal a negative prognostic human lymphoma cell subset that emerges during tumor progression. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107: 12747-54.

Ishimi Y, Okayasu I, Kato C, *et al*. Enhanced expression of Mcm proteins in cancer cells derived from uterine cervix. *European Journal of Biochemistry* 2003; 270: 1089-101.

Jones R, Ruas M, Gregory F, *et al.* A CDKN2A mutation in familial melanoma that abrogates binding of p16(INK4a) to CDK4 but not CDK6. *Cancer Research* 2007; 67: 9134-41.

Kamentsky LA. Character Recognition System, 3018471:1962.

Kamentsky LA. Cytology automation. *Advances in Biological and Medical Physics* 1973; 14: 93-161.

Kamentsky LA, Liu CN. Computer-automated design of multifont print recognition logic. *J Research & Development* 1963; 7.

Kamentsky LA, Melamed MR. Spectrophotometric cell sorter. *Science* 1967; 156: 1364-65.

Kamentsky LA, Melamed MR, Derman H. Spectrophotometer: new instrument for ultrarapid cell analysis. *Science* 1965; 150: 630-31.

Kato J, Matsushime H, Hiebert SW, Ewen ME, SherrCJ. Direct Binding of Cyclin-D to the Retinoblastoma Gene-Product (Prb) and Prb Phosphorylation by the Cyclin D-Dependent Kinase Cdk4. *Genes & Development* 1993; 7: 331-42.

Kohler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975; 256: 495-97.

Krutzik PO, Crane JM, Clutter MR, Nolan GP. High-content single-cell drug screening with phosphospecific flow cytometry. *Nat Chem Biol* 2008; 4:132-42.

Lai CH, Chang CJ, Huang HJ, *et al.* Role of human papillomavirus genotype in prognosis of early-stage cervical cancer undergoing primary surgery. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3628-34.

Lents NH, Gorges LL, Baldassare JJ. Reverse mutational analysis reveals threonine-373 as a potentially sufficient phosphorylation site for inactivation of the retinoblastoma tumor suppressor protein (pRB). *Cell Cycle* 2006; 5: 1699-707.

Ling J, Wiederkehr U, Cabiness S, Shroyer KR, Robinson JP. Application of flow cytometry for biomarker--based cervical cancer cells detection. *Diagn Cytopathol* 2008; 36: 76-84.

Loken, MR, Herzenberg, LA. Analysis of cell populations with a fluorescence-activated cell sorter, *Annals of the New York Academy of Sciences* 254:163--171, 1975

Lushbaugh CC, Hale, DB. Electronic Measurement of Cellular Volume. VII. Biologic Evidence for Two Volumetrically Distinct Subpopulations of Red Blood Cells, *Annual Report Biological and Medical Research Group (H-4) of the Health Division*, July 1962 through June 1963 270-278, 1963

Martin CM, Astbury K, McEvoy L, O'Toole S, Sheils O, O'Leary JJ. Gene expression profiling in cervical cancer: identification of novel markers for disease diagnosis and therapy, *Methods in Molecular Biology* 511:333-359, 2009

The full references list is available on request to the authors

Avaliação pré-cirúrgica global do doente com cancro do pulmão

Ana Antunes[1,2], Ricardo Reis[3]

aoliveira@chvng.min-saude.pt
ricardomcreis@gmail.com
[1] Unidade de Pneumologia Oncológica. Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE.
[2] Centro de Referência Regional Norte de Tuberculose Multirresistente. Vila Nova de Gaia.
[3] Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE. Vila Real.

Glossário:
DL_{CO} – Capacidade de difusão do monóxido de carbono; DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica; ERS – Sociedade Respiratória Europeia; ESTS – Sociedade Europeia de Cirurgia Torácica; FEV_1 – Volume expiratório máximo no 1.º segundo; RM – Ressonância magnética; TC – Tomografia computorizada; $V'O_2max$ – Consumo máximo de oxigénio.

RESUMO

Apesar de recentes avanços a nível da quimioterapia, radioterapia e terapêutica biológica no tratamento do doente com cancro do pulmão, a cirurgia de resseção pulmonar mantém-se como a principal abordagem curativa. Este tipo de cirurgia constitui um procedimento de alto risco, sobretudo, pela presença, numa grande proporção de doentes, de DPOC e doenças cardiovasculares. Por essa razão, candidatos a resseção pulmonar devem ser sujeitos a uma avaliação cuidadosa e estruturada enquanto é efectuada otimização das patologias de base. Assim, após avaliação do estado geral e de doença cardiovascular, deve ser realizada avaliação da função pulmonar com determinação do FEV_1 e DL_{CO}. Valores acima dos 80 % do previsto para ambos os parâmetros permitem resseção até à pneumectomia. No entanto, doentes que apresentam, qualquer um destes parâmetros, abaixo dos 80 % do previsto, necessitam de completar a avaliação com a realização de uma prova de exercício cardiorrespiratório. A existência de $V'O_2max$ acima de 20 mL/Kg/min ou de 75 % do previsto permite a resseção até à pneumectomia, enquanto, valores abaixo de 10 mL/Kg/min ou de 35 % do previsto são contraindicação a qualquer tipo de resseção. Doentes com valores entre estes limiares devem ser sujeitos a determinação da função pulmonar regional através do cálculo da função pulmonar pós-operatória prevista (ppo). Uma $ppoDL_{CO}$ e $ppoFEV_1$ > 30 % e uma $ppoV'O_2max$ > 35 % ou > 10 mL/Kg/min permitem a resseção até à extensão calculada. Em casos em que não há disponibilidade técnica para um teste formal de exercício cardiorrespiratório, testes mais simples podem ser empregues, sendo a avaliação da capacidade de subir degraus o mais validado.

Palavras-chave: cancro do pulmão, avaliação pré-cirúrgica, resseção pulmonar

ABSTRACT

Despite recent advances in chemotherapy, radiotherapy and biological therapy in the treatment of lung cancer patients, lung resection surgery remains as the main curative approach. This kind of surgery constitutes a high-risk procedure, mainly, due to the presence, in a large proportion of patients, of COPD and cardiovascular diseases. For this reason, pulmonary resection candidates must undergo a careful and structured evaluation while optimization of their pathologies *is made. So, after assessment of general fitness and cardiovascular disease, a pulmonary function evaluation is done through measurement of* FEV_1 *and* $DL_{CO.}$ *Values greater than 80 % of predicted for both parameters allow resection up to pneumonectomy. However, patients having any of these parameters lower than 80 % of predicted require further evaluation with a cardiopulmonary exercise test. Existence of a* $V'O_2max$ *greater than 20 mL/Kg/min or 75 % of predicted allows resection up to pneumonectomy, whereas values lower than 10 mL/Kg/min or 35 % of predicted are contraindication for any resection. Patients between those thresholds should undergo assessment of their regional lung function with calculation of predicted post-operative (ppo) lung function. A* $ppoDL_{CO}$ *and* $ppoFEV_1 > 30$ *% and a* $ppoV'O_2max > 35$ *% or > 10 mL/Kg/min allow surgery up to the calculated extend. In cases where there is no technical availability for a formal cardiopulmonary exercise test, simpler tests can be used, being stair climbing the most validated.*

Key-words: *lung cancer, preoperative evaluation, pulmonary resection*

1. INTRODUÇÃO

A resseção cirúrgica continua a ser a principal abordagem curativa do cancro do pulmão. No entanto, apenas 15 a 25 % dos casos são operáveis aquando do seu diagnóstico.[1]

Dependendo da extensão, a resseção pulmonar leva a uma perda permanente da função pulmonar. Além disso, cerca de 90 % dos doentes com cancro do pulmão apresentam concomitantemente DPOC e/ou doença cardiovascular, conferindo-lhes um risco elevado para complicações intra e pós-operatórias.[2] Partindo do pressuposto de que existe um nível de compromisso respiratório a partir do qual a ressecção é acompanhada de risco elevado de morbimortalidade, torna-se relevante uma avaliação pré-cirúrgica que tente identificar quais os doentes de maior risco e qual a extensão passível de ressecção que não condicione grave prejuízo da função pulmonar.

2. PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO PRÉ--CIRÚRGICA

Os principais parâmetros a avaliar pré--cirurgicamente são o estado clínico geral, que inclui idade, *performance status*, estado nutricional e tabagismo, seguida da avaliação da função cardíaca e posteriormente da avaliação da mecânica pulmonar e capacidade de difusão. Dependendo dos resultados destas avaliações e da extensão da resseção, poderá ser necessária a medição da capacidade de exercício.

Todos os parâmetros deverão ser avaliados sob otimização terapêutica das patologias de

base do doente para se obterem os melhores resultados.

Estado Clínico Geral

A idade avançada, definida como superior a 70 anos, tem sido associada a um maior risco de complicações.[3] Contudo, parecem ser as comorbilidades associadas, mais do que a idade em si, as responsáveis por esta constatação.[4] Aliás, sabe-se actualmente que doentes com idade superior aos 70 anos, que apresentem reserva cardiopulmonar preservada e bom *performance status* têm uma sobrevida a longo prazo comparável com a de doentes mais novos.[5] Assim, a idade só por si, não deve ser um factor de exclusão para a ressecção cirúrgica.[1]

O tabagismo, independentemente da presença de DPOC, aumenta o risco de complicações respiratórias pós-operatórias.[4] Apesar de estudos iniciais terem demonstrado que só ocorria redução significativa do risco após 8 semanas de cessação tabágica[5], metanálises recentes revelaram que mesmo antes destas 8 semanas, a cessação tabágica pode contribuir para diminuição do risco.[6,7]

A DPOC é o factor de risco para complicações respiratórias que mais frequentemente é identificado entre os doentes sujeitos a qualquer tipo de cirurgia.[4] Assim, é importante haver uma otimização terapêutica da doença antes da cirurgia de resseção pulmonar. A existência de asma, desde que controlada, parece não estar associada a complicações pós-operatórias.[8] Relativamente a alterações ventilatórias restritivas, não existem atualmente estimativas do risco a nível de complicações pós-operatórias.[8]

A dependência total ou parcial para as atividades da vida diária é um fator de risco importante para complicações pós-operatórias.[9] Por essa razão, a referenciação de doentes dependentes para cirurgia torácica *major* deve ser ponderada. Além disso, a desnutrição, definida por valores de albuminemia < 30 g/L, está associada a aumento do risco e a intervenção nutricional prévia à cirurgia não demonstra benefícios aparentes.[8,9] A classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) tem valor preditivo para a ocorrência de complicações, sendo o risco dos doentes com classificação III cerca de duas a três vezes superior aos doentes com classificação I/II.[8]

Avaliação do Risco Cardíaco

Visto o tabagismo ser um fator de risco comum entre a doença cardiovascular e o cancro do pulmão, é comum a associação destas patologias, sendo as complicações cardíacas as segundas, em termos de morbimortalidade peri-operatória, só ultrapassadas pelas pulmonares.

Tabela I. Índice Revisto de Goldman para Risco Cardíaco

O número de variáveis positivas correlaciona-se com o risco de complicações cardíacas no pós-operatório
(sem fatores de risco: 0,4%; 1 fator de risco: 0.9%;
2 fatores de risco :7%; 3 e mais fatores de risco: 11%)

1. Cirurgia de alto risco
2. História de doença cardíaca isquémica
   a) História de enfarte do miocárdio (em menos de 6 meses)
   b) Prova de exercício positiva
   c) Queixa atual de dor cardíaca isquémica
   d) Uso de nitratos
   e) Ondas Q patológicas no ECG
   (Não incluído: revascularização coronária prévia, exceto se estiver presente outro critério para doença cardíaca isquémica)
3. História de insuficiência cardíaca
4. História de doença cerebrovascular
5. Diabetes mellitus a necessitar terapêutica sob insulina
6. Creatinina sérica pré-cirurgia >2,0mg/dl

Em 1999 foi publicado o Índice Revisto do Risco Cardíaco de Goldman contendo 6 variáveis independentes que se correlacionam com complicações cardíacas pós-operatórias (Tabela I).[10] A presença de duas variáveis está associada a um risco superior a 10 %, devendo o doente ser avaliado por um cardiologista. Além disso, todos os candidatos a cirurgia deverão efetuar um eletrocardiograma em repouso.

Mecânica Pulmonar

Vários parâmetros da função pulmonar foram já sugeridos como devendo ser avaliados antes da resseção pulmonar, contudo o FEV_1 é o único que se encontra validado. Inicialmente foram recomendados valores absolutos do FEV_1, sendo que, valores superiores a 2 L permitiriam a realização de pneumectomia e valores superiores a 1,5 L permitiriam a realização de lobectomia.[11] Contudo, o uso de valores absolutos nunca foi generalizado porque não tinha em linha de conta o sexo, idade e outras variáveis antropométricas, como o peso e a altura. Assim, a avaliação do FEV_1 passou a ser expressa em percentagem do previsto e assumiu-se que doentes com FEV_1 > 80 % do previsto são considerados como de baixo risco para uma resseção pulmonar tão extensa quanto uma pneumectomia.[12]

Capacidade de Difusão

Um estudo realizado em 1988, demonstrou que a DL_{CO} é um fator de risco independente para a morbimortalidade após resseção pulmonar.[13] Por essa razão, atualmente, doentes com DL_{CO} > 80 % do previsto são considerados como sendo de baixo risco para uma pneumectomia.[14] Apesar das diretrizes da ERS/ESTS publicadas em 2009 recomendarem a determinação da DL_{CO} em todos candidatos a cirurgia pulmonar,[15] esta é efetuada em apenas em 25 % dos pacientes.[16]

Capacidade de Exercício

A prova de esforço cardiorrespiratória mede parâmetros dependentes da função pulmonar, função cardiovascular e da utilização do oxigénio pelos tecidos periféricos, avaliando a condição física geral do doente. Em termos de avaliação pré-cirúrgica, o parâmetro que demostrou ser mais relevante foi o consumo máximo de O_2 ($V'O_2max$). Atualmente considera-se que um $V'O_2max$ superior a 20 mL/Kg/min ou superior a 75 % do previsto é suficiente para a realização de pneumectomia, enquanto um $V'O_2max$ inferior a 10 mL/Kg/min ou inferior a 35 % do previsto contraindica qualquer resseção.[15,17] A existência de um $V'O_2max$ de pelo menos 15 mL/Kg/min parece ser suficiente para a realização de lobectomia.[18]

No entanto, a prova de esforço cardiorrespiratória é um exame dispendioso que exige material sofisticado e pessoal com experiência, não se encontrando amplamente disponível. Assim sendo, foram propostas alternativas de mais fácil execução e menos dispendiosas. A avaliação da capacidade de subir escadas é a mais utilizada e validada, havendo trabalhos que evidenciam que os resultados deste teste podem ser mesmo mais fortes que o $V'O_2max$ para a previsão de complicações cardiopulmonares.[19,20] Alguns trabalhos expõem a altura atingida como o resultado a valorizar, sendo o valor de 22 metros, o valor a partir do qual o paciente pode seguir diretamente para resseção, sem necessidade de mais avaliação.[21] Mais recentemente, a velocida-

de de subida, mais do que altura atingida, tem sido valorizada e comparada com os valores de $V'O_2max$. Assim, uma velocidade de 15 m/min parece correlacionar-se com um $V'O_2max$ de 20 mL/Kg/min e uma velocidade de 12 m/min com um $V'O_2max$ de 15 mL/Kg/min, sugerindo eventuais *cut-offs*, respetivamente, para pneumectomia e lobectomia.[22]

Extensão da Resseção

Existe uma correlação clara entre a extensão da resseção e a morbimortalidade pós-operatória. A mortalidade pós-pneumectomia é cerca do dobro da pós-lobectomia, sendo a mortalidade aos 30 dias pós-lobectomia cerca de 2-3 % e a da pneumectomia 4-6 %.[1,2] Daqui se compreende que a estimativa da quantidade de tecido pulmonar que pode ser removido seja muito importante no estudo pré-operatório. Nesse sentido, o desenvolvimento de testes que possibilitam o cálculo da função pulmonar regional permitiram o cálculo da função pulmonar pós-operatória prevista, desempenhando, por isso, um papel importante na avaliação pré-resseção.

3. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR REGIONAL

A determinação da função pulmonar regional constitui uma parte essencial da avaliação pré-operatória de doentes com compromisso da função pulmonar. Doentes com FEV_1 e/ou DL_{CO} < 80 % do previsto necessitam duma avaliação mais completa da reserva pulmonar, devendo efetuar uma prova de exercício cardiorrespiratório. A decisão de operabilidade ou não, é subsequentemente baseada, não apenas na percentagem pré-operatória do previsto, mas principalmente nos valores pós-operatórios previstos (ppo) destes parâmetros. O valor ppo para estes parâmetros (quer seja FEV_1, DL_{CO} ou $V'O_2max$) é estimado da seguinte forma: valor pré-operatório multiplicado por (1-fração correspondente aos tecidos a serem ressecados).[1,2,15] Para o cálculo da função pulmonar regional pode ser usado um de quatro métodos: cálculo anatómico, cintigrafia de ventilação/perfusão, TC quantitativa e angio-ressonância magnética pulmonar (RMI).[23]

Cálculo Anatómico

Os cálculos anatómicos são um método simples e testado de determinar a função pulmonar regional. Estes cálculos baseiam-se no número de segmentos a ser ressecados, ou seja, o valor ppo é uma fração dos segmentos (ou subsegmentos) remanescentes. A fórmula mais fácil de cálculo é:

> valor pré-operatório (FEV_1, $DL_{,CO}$, $V'O_2max$) x [(19 – número de segmentos patentes a serem ressecados)/19], sendo 19 o número total de segmentos pulmonares.[14]

Este método sobrestima a perda funcional porque aquando da resseção pode haver remoção de parênquima colapsado ou destruído, que pouco ou nada contribui para a função pulmonar.[23]

Cintigrafia Quantitativa de Ventilação/Perfusão

A cintigrafia de perfusão é o método mais amplamente usado para o cálculo do valor ppo

da função pulmonar dos doentes candidatos a pneumectomia.[24] Tanto a cintigrafia de perfusão, como a cintigrafia de ventilação oferecem uma boa predição da função pulmonar pós-operatória, não havendo, no entanto, benefício na realização de ambas.[15] Nos doentes candidatos a lobectomia, a cintigrafia poderá não ser o método ideal, visto ser difícil de interpretar a contribuição de cada lobo individual para a perfusão e ventilação global.[25]

TC Quantitativa

O uso da TC quantitativa tornou-se popular dada a sua simplicidade, disponibilidade e dado o facto de todos os doentes com cancro do pulmão candidatos a cirurgia realizarem TC tóracica. Para o cálculo do valor ppo, a TC deve ser realizada em inspiração e visualizada com um algoritmo de reconstrução espacial estandardizado. O volume pulmonar funcional total (TFLV) é calculado através de análise semiautomática, calculando-se posteriormente a função pulmonar regional da fração pulmonar a ser ressecada (RFLV). O ppoFEV_1 surge como resultado da seguinte fórmula:

ppoFEV_1 = FEV_1 pré-operatório x [1-(RFLV/TFLV)].[26]

A TC quantitativa parece ser tão precisa quanto a cintigrafia de perfusão, sendo o método recomendado pela ERS e ESTS para o cálculo da função pulmonar residual pós-lobectomia.[15]

Angio-Ressonância Magnética Pulmonar

Apesar dum estudo recente mostrar que a angio-RM pulmonar é superior à cintigrafia no cálculo do ppoFEV_1, esta técnica não é muito usada, dada a sua menor disponibilidade, maior custo e menor experiência.[27]

4. ABORDAGEM PRÁTICA PARA A AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR REGIONAL ANTES DA RESSEÇÃO PULMONAR

O ppoFEV_1, ppoDL_{CO} e ppo$V'O_2$max devem ser calculados em todos os doentes que não se qualifiquem para a resseção pulmonar com base nos valores pré-cirúrgicos da função pulmonar (ou seja, FEV_1 ou DL_{CO} < 80 %) ou da prova de exercício ($V'O_2$max < 20 mL/kg/min ou < 75 %).[23] O cálculo anatómico é o método mais simples de predizer a função pós-operatória, embora seja menos preciso do que outras técnicas. Como já foi referido, este método sobrestima a perda funcional, daí que se um doente se qualificar para a cirurgia com base nestes cálculos, não é necessário proceder a outros métodos.

As técnicas mais sofisticadas podem assim ser reservadas para os doentes que apresentem resultados próximos ao limite pelo cálculo anatómico.[23]

A cintigrafia era tida como o *gold standard* na avaliação da função pulmonar regional, mas os avanços a nível da imagiologia têm tornado as avaliações por TC quantitativa e por angio-RM pelo menos tão precisas quanto a cintigrafia.

Assim, duma forma geral, em todos os doentes que necessitam de avaliação da função pulmonar pós-operatória prevista, deve ser realizado o cálculo anatómico. Nos casos em que o resultado do cálculo anatómico é inferior ou próximo do limite desejável, é necessário uma estimativa mais precisa, sendo que a disponibilidade do método, o seu custo e a experiência local devem determinar a sua escolha.[14]

5. ALGORITMO DE AVALIAÇÃO DOS CANDIDATOS A RESSEÇÃO PULMONAR

Na avaliação de doentes antes da ressecção pulmonar torna-se profícua uma abordagem gradual, sendo objetivo incluir, e não excluir, o maior número possível de candidatos a cirurgia. Nesse sentido, em 2009 a ERS/ESTS publicaram um algoritmo de avaliação baseado num prévio proposto por Bolliger e Perruchoud[28] que a seguir se expõe (Figura 1).

Todos os doentes devem realizar um ECG em repouso e as doenças cardíacas devem ser identificadas e tratadas. Deve ser feita a otimização da função respiratória antes da sua avaliação. O primeiro passo para a avaliação da função pulmonar deverá incluir espirometria (FEV_1) e determinação da DL_{CO}. Em doentes com FEV_1 e DL_{CO} > 80 % pode ser assumido um risco baixo de complicações pós-operatórias. No caso de qualquer um destes valores ser < 80 % do previsto é recomendada a realização de prova de esforço cardiorrespiratória com medição do $V'O_2max$. Valores de $V'O_2max$ > 20 mL/kg/min ou > 75 % do previsto permitem uma resseção até à pneumectomia, enquanto valores abaixo de 10 mL/Kg/min ou 35 % do previsto são contraindicação a qualquer tipo de resseção. Doentes entre estes limiares devem ser sujeitos a determinação da função pulmonar regional para ser feito o cálculo da função pulmonar pós-operatória prevista (ppo).

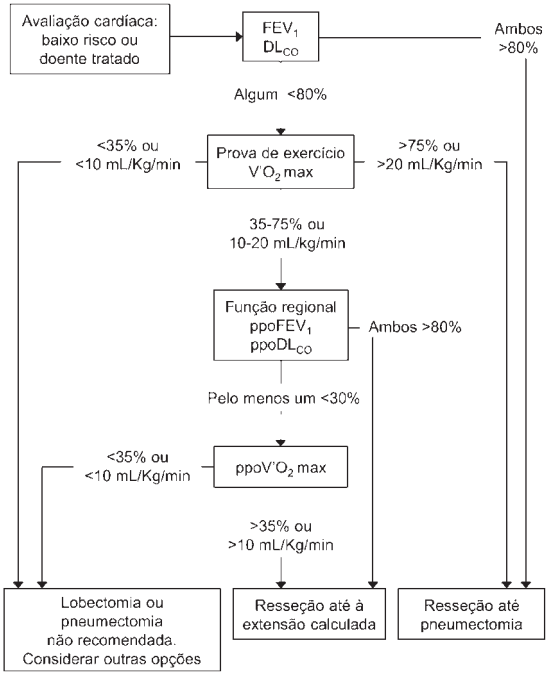


Figura 1. Algoritmo proposto pela ERS/ESTS para avaliação de doentes com cancro do pulmão candidatos a resseção pulmonar.

Este algoritmo não é mandatório e deve servir como guia, mas, duma foram geral, doentes considerados como de alto risco, devem ser tidos como inoperáveis.

REFERÊNCIAS

1. Bolliger CT. Evaluation of operability before lung resection. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9(4): 321-6.
2. Bolliger CT, Koegelenberg CF, Kendal R. Preoperative assessment for lung cancer surgery. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11(4): 301-6.
3. Nagasaki F, Flehinger BJ, Martini N. Complications of surgery in the treatment of carcinoma of the lung. *Chest* 1982; 82(1): 25-9.
4. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med* 1999; 340(12): 937-44.
5. Conti B, Brega Massone PP, Lequaglie C, *et al*. Major surgery in lung cancer in elderly patients? Risk factors analysis and long-term results. *Minerva Chir* 2002; 57(3): 317-21.
6. Mills E, Eyawo O, Lockhart I, *et al*. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2011; 124(2): 144.e8-54.e8.
7. Myers K, Hajek P, Hinds C, *et al*. Stoping smoking shortly before surgery and postoperative complica-

tions: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2011; 171(11): 983-9.
8. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for non--cardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144(8): 581-95.
9. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, *et al*. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major non-cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135(10): 847-57.
10. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, *et al*. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major non-cardiac surgery. *Circulation* 1999; 100(10): 1043-9.
11. Boushy SF, Billig DM, North LB, *et al*. Clinical course related to preoperative and postoperative pulmonary function in patients with bronchogenic carcinoma. *Chest* 1971; 59(4): 383-91.
12. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, *et al*. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139(4): 902-10.
13. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, *et al*. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96(6): 894-900.
14. von Groote-Bidlingmaier F, Koegelenberg C. Functional evaluation before lung rejection. *Clin Chest Med* 2011; 32: 773-782.
15. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, *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.
16. Berrisford R, Brunelli A, Rocco G, *et al*. The European Thoracic Surgery Database project: modelling the risk of in-hospital death following lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28(2): 306-11.
17. Datta D, Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest* 2003; 123(6): 2096-103.
18. Smith TP, Kinasewitz GT, Tucker WY, *et al*. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129(5): 730-4.
19. Holden DA, Rice TW, Stelmach K, *et al*. Exercise testing, 6-min walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. *Chest* 1992; 102(6): 1774-9.
20. Swinburn CR, Wakefield JM, Jones PW. Performance, ventilation, and oxygen consumption in three different types of exercise test in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1985; 40(8): 581-6.
21. Brunelli A, Xiume F, Refai M, *et al*. Peak oxygen consumption measured during the stair-climbing test in lung resection candidates. *Respiration* 2010; 80(3): 207-11.
22. Koegelenberg CF, Diacon AH, Irani S, *et al*. Stair climbing in the functional assessment of lung resection candidates. *Respiration* 2008; 75(4): 374-9.
23. Koegelenberg CF, Bolliger CT. Assessing regional lung function. *Thorac Surg Clin* 2008; 18: 19-29.
24. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, *et al*. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced--based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: Suppl. 3, 161S-177S.
25. Win T, Laroche CM, Groves AM, *et al*. Use of quantitative lung scintigraphy to predict postoperative pulmonary function in lung cancer patients undergoing lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1215--1218.
26. Wu MT, Chang JM, Chiang AA, *et al*. Use of quantitative CT to predict postoperative lung function in patients with lung cancer. *Radiology* 1994; 191(1): 257-62.
27. Ohno Y, Hatabu H, Higashino T, *et al*. Dynamic perfusion MRI versus perfusion scintigraphy: prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer. *Am J Roentgenol* 2004; 182(1): 73-8.
28. Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11(1): 198-212.

Cessação tabágica no doente proposto para cirurgia de cancro do pulmão – o desfazer de um mito

Lourdes Barradas[1]

lurdesbarradas@sapo.pt
[1] Assistente Hospitalar Graduada de Pneumologia. Directora do Serviço de Pneumogia do Instituto Português de Oncologia de Coimbra (IPOFG) . Coordenadora da Comissão de Tabagismo da Sociedade Portuguesa de Pneumologia.

RESUMO

Introdução*:* o cancro do pulmão é a principal causa de morte por cancro. Cerca de 85 % dos cancros do pulmão são provocados pelo tabaco.
Os doentes que mantém os hábitos tabágicos após o diagnóstico de cancro do pulmão em estadio inicial aumentam quase para o dobro o risco de morte em relação aos não fumadores. A cessação tabágica aumenta a qualidade de vida e a eficácia do tratamento cirúrgico, reduzindo o risco de complicações operatórias, recidiva e o aparecimento de segundos tumores.
Objectivo*:* demonstrar os benefícios da cessação tabágica nos doentes portadores de cancro do pulmão em estadio inicial/cirúrgico.
Conclusões*:* atendendo aos benefícios da cessação tabágica, os profissionais de saúde devem incentivar os seus doentes portadores de cancro do pulmão a deixar de fumar. A cessação tabágica não é só importante na melhoria da qualidade de vida do doente com cancro do pulmão, mas é uma das medidas mais efectivas para o sucesso da terapêutica cirúrgica nestes doentes.
Os doentes portadores de cancro do pulmão em fase cirúrgica devem ser integrados num programa de cessação tabágica.

Palavras-chave: cancro do pulmão, dependência tabágica, cessação tabágica, cirurgia.

ABSTRACT

Introduction: *Lung cancer is the leading cause of cancer death. Cigarette smoking is responsible for 85 % of all lung cancers. Patients that continue smoking after an early stage lung cancer diagnosis nearly double their risk of dying. Smoking cessation improves the patient's life quality and increases the surgical treatment's efficacy, by reducing the chances of problems during surgery, recidivism and the growth of second tumours.*
Objective*: Demonstrate the benefits of smoking cessation in patients with initial/surgical stage lung cancer.*
Conclusion*: Attending to the benefits of smoking cessation, healthcare professionals should incentivize their lung cancer patients to quit smoking. Not only is smoking cessation important in the improvement of the performance status and life quality of the patient, as it is also one of the most effective measures for the patient's surgical therapy's success.*
Surgical stage lung cancer patients should be included in a smoking cessation program.

Key-words: *lung cancer, smoking dependence, smoking cessation, surgery.*

1. INTRODUÇÃO

O tabaco é a principal causa de morte evitável no mundo. O seu uso é o principal factor de risco para o desenvolvimento de cancro do pulmão, sendo responsável por 85 % dos casos[1]. A *American Cancer Society* estima que em 2012 ocorram cerca de 226 160 novos casos de cancro do pulmão, o que corresponde a 14 % de todos os cancros.

Cerca de metade dos fumadores continua a fumar após o diagnóstico do cancro.

A cessação tabágica é uma das medidas mais efectivas para o sucesso da terapêutica cirúrgica nestes doentes.

2. A CESSAÇÃO TABÁGICA DEVE FAZER PARTE INTEGRANTE DO TRATAMENTO DO CANCRO

Parsons *et al.* verificaram que os doentes que mantêm os hábitos tabágicos após o diagnóstico de cancro do pulmão em estadio inicial aumentam para o dobro o risco de morte[2].

Nos doentes sujeitos a toracotomia e a ressecção pulmonar, Barrera e col. demonstraram que os fumadores e os ex-fumadores têm um risco aumentado de complicações respiratórias em relação aos não fumadores[3].

Nakamura *et al.* mostraram ainda que ao fim de 5 anos a mortalidade está aumentada nos fumadores sujeitos a resseção pulmonar, quando comparadas com os não fumadores[4].

A manutenção dos hábitos tabágicos tem um efeito significativo no desenvolvimento das complicações pós-operatórias, incluindo infecção, fistula bronco-pleural, morbilidade e mortalidade[5].

O tabaco está associado a complicações cardíacas respiratórias e de cicatrização, o que aumenta o risco cirúrgico. Os fumadores portadores de cancro do pulmão têm diminuição da função pulmonar – quer a inicial, quer a decorrente do acto cirúrgico –, têm diminuição de *clearance* mucociliar, aumento da hiperreactividade brôn-

quica e aumenta dos sintomas respiratórios. Têm ainda um maior risco de mortalidade por complicações cardíacas, respiratórias e maior risco de incidência de infecções.

Posto isto, torna-se claro que a cessação tabágica é prioritária continuando, no entanto, a ser controverso especialmente em relação ao *timing*, de modo a evitar as complicações cirúrgicas. De acordo com uma revisão bibliográfica efectuada por Theadom sobre o efeito da cessação tabágica na diminuição do risco operatório, conclui-se que não existe uma data óptima para parar[6]. Sendo os benefícios claros, o doente deve deixar de fumar o mais rapidamente possível antes da cirurgia. Por outro lado, existem outros estudos que referem que os hábitos tabágicos devem ser interrompidos pelo menos 3 semanas antes da cirurgia, de forma a evitar as complicações pós-operatórias, nomeadamente, o atraso da cicatrização[7]. Existem ainda outros estudos que, após a avaliação de vários doentes sujeitos a pneumectomia, concluem que a data óptima para a cessação será 1 mês antes da cirurgia[8].

3. BENEFÍCIOS A LONGO PRAZO

A cessação tabágica aumenta a qualidade de vida e a eficácia do tratamento nomeadamente o tratamento cirúrgico, reduzindo o risco de complicações operatórias, recidiva e o aparecimento de segundos tumores.

De acordo com uma metanálise publicada no *British Medical Journal*[2], a cessação tabágica no doente portador de cancro do pulmão em estadio inicial, aumenta a sobrevivência em 15 a 20 % dos doentes aos quais lhe é diagnosticado um cancro em estadio I a IIIA. A sobrevivência aos 5 anos daqueles que mantém os hábitos tabágicos é cerca de 33 %. No grupo que suspendeu os hábitos tabágicos, a sobrevida aumentou para cerca de 70 %.

Slatore *et al.* analisaram o custo efectivo de um programa de cessação tabágica antes da cirurgia de ressecção pulmonar, ao fim de um ano e após 5 anos. Concluíram que existem vantagens significativas: diminuição do risco de doença, aumenta do tempo de sobrevida, diminuição das complicações pós-operatórias, aumento da eficácia da quimioteapia, diminuição das complicações da radioterapia e aumento da qualidade de vida[10].

A cessação tabágica previamente à cirurgia torácica está associada a um aumento da sobrevivência[11]. O doente que deixa de fumar antes da cirurgia apresenta menor risco de complicações peri-operatórias e tem em média menor tempo de internamento[12].

4. CESSAÇÃO TABÁGICA NO DOENTE PORTADOR DE CANCRO DO PULMÃO EM FASE CIRÚRGICA

As principais dificuldades encontradas na cessação tabágica do doente oncológico são stress e a ansiedade causados pelo impacto do diagnóstico, a vivência da doença e os tratamentos a que têm que ser sujeitos.

Vários estudos demonstram que o facto dos fumadores portadores de cancro do pulmão deixarem de fumar antes da cirurgia não agrava o stress[13], se houver um apoio a nível comportamental e terapêutico – substitutos de nicotina, bupropriona, vareniclina – para evitar os sintomas de privação[14]. É necessária uma intervenção efectiva e que inclua um programa de cessação tabágica[14, 15].

Mais de 50 % dos doentes sujeitos a cirurgia curativa recaem, o que vai aumentar o risco de

aparecimento de um segundo tumor do pulmão[16]. A maior incidência de recaída ocorre entre o primeiro e o sexto mês de abstinência[17]. Os doentes portadores de cancro do pulmão são mais dependentes da nicotina[17], o que implica um maior esforço, com um plano terapêutico mais agressivo, muitas vezes com necessidade de associações terapêuticas, e com uma duração de tratamento mais prolongado, entre 6 a 12 meses[18].

Os sintomas de abstinência surgem 24 horas após o último cigarro e atingem o pico ao fim de 3 a 4 dias, estendendo-se 3 a 4 semanas[18].

É importante a instituição da terapêutica farmacológica para evitar os sintomas de privação e manter a abstinência de modo a que o doente aguarde calmamente a cirurgia.

O doente que aguarda cirurgia geralmente encontra-se mais vulnerável, com receio de complicações cirúrgicas, pelo que, será a altura ideal para incentivar a cessação tabágica. No entanto, sabemos que existem fumadores muito dependentes e que, apesar de todas as intervenções, mantêm os hábitos tabágicos. De acordo com um estudo publicado em 2008 por Shimizu, a ressecção pulmonar é segura mesmo nos fumadores[19]. A inovação ao nível das técnicas anestésicas e cirúrgicas parece estar a diminuir os riscos cirúrgicos do doente fumador.

No entanto, não nos podemos esquecer que a cessação tabágica deve ser parte integrante do tratamento do doente portador de cancro do pulmão em fase cirúrgica.

As *guidelines* recomendam o uso dos **"5 A"** (Abordar, Aconselhar, Avaliar, Ajudar e Acompanhar) na abordagem do doente portador de cancro do pulmão.

Os profissionais de saúde têm a obrigação de incentivar os seus doentes a abandonar os hábitos tabágicos e a incluí-los num programa de cessação tabágica.

5. CONCLUSÃO

A manutenção dos hábitos tabágicos no doente portador do cancro do pulmão tem um efeito negativo no resultado da cirurgia.

A importância da cessação tabágica no prognóstico e na qualidade de vida do doente oncológico está devidamente documentada em oncologia[20, 21] mas não é muito clara para os fumadores, daí o papel importante dos profissionais de saúde no esclarecimento das dúvidas e receios do doente portador de cancro do pulmão[22].

BIBLIOGRAFIA

1. U.S.Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of Surgeon General. Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004.
2. Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: b5569.
3. Barrera R, Shi W, Amar D, et al. Smoking and timing of cessation. Impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest* 2005; 127: 1977--83.
4. Nakamura H, Haruki T, Adachi Y, *et al*. Smoking affects prognosis after lung cancer surgery. *Surg Today* 2008; 38: 227-31.
5. Yildizeli B, Fadel E, Mussot S, Fabre D, Chataigner O, Dartevelle PG. Morbidity, mortality, and long--term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 95-102.
6. Theadom A., Cropley M. Effects of preoperative smoking cessation on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in

adult smokers: a systematic review. *Tob Control* 2006; 15: 352-58.
7. Kuri M, Nakagawa M, Tanaka H, Hasuo S, Kishi Y. Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology* 2005; 102: 892--6.
8. Vaporciyan AA, Merriman KW, Ece F, *et al*. Incidence of major pulmonary morbidity after pneumonectomy: association with timing of smoking cessation. *Ann Thorac Surg* 2002; 73(2): 420-25.
9. Sardari Nia P, WeilerJ, Colpaert C, Vermeulen P Van Marck E, Van Schil P. Prognostic value of smoking status in operated NSLC.*Lung Cancer* 2005; 47: 351-9.
10. Slatore CG, Au DH, Hollingworth W. Cost--effectiveness of a smoking cessation program implemented at the time of surgery for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 499-504.
11. Pedoto A. and Heedt P. Postoperative care after pulmonary resection: post-anesthesia care unit versus intensive care unit. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2009; 22: 50-5.
12. Moller A, Villebro N, Pedersen T, *et al*. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomized clinical trial. *Lancet* 2002; 359:114-17.
13. Warner D, Patten C, Ames S, Offord K, Schroeder D. Smoking behavior and perceived stress in cigarette smokers undergoing elective surgery. *Anesthesiology* 2004; 100: 1125-37.
14. Park E, Japuntich S, Temel J, *et al*. A smoking cessation intervention for thoracic surgery and oncology clinics: a pilot trial. *J Thor Oncol* 2011; 6(6): 1059-65.
15. Schnoll RA, Rothman RL, Newman H, *et al*. Characteristics of cancer patients entering a smoking cessation program and correlates of quit motivation: implications for the development of tobacco control programs for cancer patients. *Psychooncology* 2004; 13: 346-58.
16. Richardson GE, Tucker MA, Venzon DJ, *et al*. Smoking cessation after successful treatment of small-cell lung cancer is associated with fewer smoking-related second primary cancers. *Ann Intern Med* 1993; 119: 338-90.
17. Gritz ER. Facilitating smoking cessation in cancer patients. *Tob Control* 2000; 9 (Suppl 1): i50.
18. Hughes JR. Nicotine withdrawal symptoms. Effects of abstinence from tobacco: valid symptoms and time course. *Nicotine Tob Res* 2007; 9(3): 315-27.
19. Shimizu K, Nakata M, Hirami Y, *et al*. Recent results regarding the clinical impact of smoking history on postoperative complications in lung cancer patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7 (6); 1001--06.
20. Bastian LA. Smoking cessation for hospital patient: an opportunity to increase the reach of effective smoking cessation programs. *J Gen Intern Med* 2008; 23: 1286-87.
21. Cox LS, Africano NL, Tercyak KP, Taylor KL. Nicotine dependence treatment for patients with cancer. *Cancer* 2003; 98: 632-44.
22. Mazza R, Lina M, Boffi R, Invernizzi G, De Marco, Pierotti M. Taking care of smoker cancer patients: a review and some recommendations. *Ann Oncol* 2010; 21: 1404-09.
23. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, *et al*. Treating tobacco use and dependence: 2008 Update. Clinical Practical Guideline. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service 2008.
24. Graces YI, Yang P, Parkinson J, *et al*. The relationship between cigarette smoking and quality of life after lung cancer diagnosis. *Chest* 2004; 126: 1733-41.
25. Bryant AS, Cerfolio RJ. The influence of preoperative risk stratification on fast-tracking patients after pulmonary resection. *Thorac Surg Clin* 2008; 18: 113-18.
26. Rice D, Kim HW, Sabichi A, *et al*. The risk of second primary tumors after resection of stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1001--08.


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

A Reabilitação Respiratória no pré e pós-operatório do doente com Cancro do Pulmão

Natália Taveira1, Regina Monteiro2

n.taveira@sapo.pt, caixadaregina@gmail.com
[1] Assistente Graduada em Pneumologia. Responsável da Unidade de Reabilitação. Serviço de Pneumologia. C.H.Gaia/Espinho, EPE.
[2] Interna do 5.º Ano de Pneumologia. Serviço de Pneumologia. C.H.Gaia/Espinho, EPE.

RESUMO

A resseção cirúrgica constitui o tratamento curativo mais efectivo para doentes com cancro do pulmão, porém com morbilidade considerável. Os doentes com cancro do pulmão são frequentemente idosos, fumadores e com comorbilidades associadas, pelo que a avaliação do risco cirúrgico é essencial nestes doentes e a Reabilitação deverá começar no momento da decisão cirúrgica, continuando no pós-operatório precoce, intermédio e tardio.
A Reabilitação nos candidatos a cirurgia pulmonar tem como objectivo melhorar as condições de operabilidade, reduzir o número e gravidade das complicações decorrentes do acto cirúrgico e restituir o défice funcional respiratório e a capacidade para o exercício.
A abordagem multidisciplinar e multifactorial do doente, incluindo a Reabilitação Respiratória, é crucial para o êxito da cirurgia, sobretudo em situações de maior risco. A Reabilitação representa para o doente uma importante ferramenta para a manutenção das suas competências, funcionalidade, qualidade de vida e bem-estar.

Palavras-chave: cancro do pulmão, cirurgia pulmonar, reabilitação respiratória.

ABSTRACT

Surgical resection is the most effective curative treatment for lung cancer patients, however with significant morbidity. Patients with lung cancer are often old, smokers and with associated comorbidities, so that surgical risk assessment is essential in these patients and rehabilitation should begin at the time of surgical decision, continuing in the early, intermediate and late post-operatory period.
Rehabilitation in lung cancer surgery candidates aims to improve operability, reduce the number and severity of surgical complications and restore the respiratory function and exercise capacity.
Multidisciplinary and multifactorial approach, including Respiratory Rehabilitation, is crucial to the success of surgery, especially in situations of higher risk. Rehabilitation is then an important tool for the maintenance of patients' competence, functionality, quality of life and well being.

Key-words: *lung cancer, pulmonary surgery, respiratory rehabilitation.*

1. INTRODUÇÃO

No contexto da doença neoplásica do pulmão precoce ou com metástase única, a resseção cirúrgica completa constitui o tratamento curativo mais efectivo.

Contudo este tipo de cirurgia continua a ser responsável por morbimortalidade e tempo de internamento importantes condicionadas por alterações decorrentes da própria agressão cirúrgica, pneumonias, atlectasias importantes por vezes só resolvidas por endoscopia brônquica, embolia pulmonar, insuficiência respiratória aguda a necessitar de suporte ventilatório, as arritmias e o enfarte do miocárdio.

Concorrem para estas complicações, factores inerentes ao próprio acto cirúrgico (tempo anestésico prolongado e extensão da resseção pulmonar) e factores inerentes ao doente candidato ao tratamento: história de tabagismo; idade avançada; coexistência de comorbilidades como doença coronária, arritmias, insuficiência cardíaca congestiva, estado metabólico e obesidade; diminuição da capacidade para o exercício e o compromisso funcional respiratório[1].

Assim todos estes factores são condicionantes da resolução cirúrgica e por isso determinantes numa criteriosa avaliação do risco operatório para cada doente. Cita-se a exemplo, que cerca de 70 % dos doentes com diminuição da função pulmonar submetidos a cirurgia vêm a ter complicações respiratórias por oposição a 3 % de complicações nos doentes com função pulmonar normal[2].

Se o factor idade não é por si só impeditivo de avançar para uma cirurgia de resseção pulmonar, é importante não descurar certas particularidades deste grupo etário relacionadas com a fisiologia própria do processo do envelhecimento, mecanismos de defesa do aparelho respiratório, farmacodinâmica e maior prevalência de doenças concomitantes[3].

A morbilidade e mortalidade peri e pós-operatórias vão depender muito estreitamente de uma avaliação e preparação pré-operatórias em função do risco operatório estimado, assim como de uma atenção especial aos cuidados prestados no período perioperatório. Na planificação destes cuidados a Reabilitação assume particular importância, na abordagem multidisciplinar destes doentes e execução de um programa adequado a cada situação e a cada doente.

Iremos abordar sumariamente alguns dos temas que nos parecem ser os mais importantes na avaliação do risco operatório e compreensão do benefício da Reabilitação na prevenção e tratamento complementar das complicações.

1.1. O pulmão operado

A anestesia deprime a ventilação e o tonus dos músculos respiratórios com alteração da relação ventilação/perfusão. Este efeito depressor origina a clássica hipoxémia da anestesia que é habitualmente transitória; se mantida por mais de 24 horas é indicadora da existência de complicações, sobretudo num doente com história de tabagismo ou compromisso funcional respiratório prévio.

O acto cirúrgico tem consequências no pulmão do doente operado. A posição do doente em decúbito lateral origina alterações das trocas gasosas, os derrames pleurais que são frequentes no pós-operatório, as anomalias da permeabilidade das vias aéreas, as alterações dos volumes pulmonares e a diminuição da eficácia da tosse podem conduzir à hipoxémia; a disfunção do

diafragma parece ser um elemento constante no pós-operatório; a hematose e oxigenação precárias no peri e pós-operatório obrigam frequentemente a recorrer às reservas cardiopulmonares[4].

1.2. Significado clínico das alterações fisiológicas do envelhecimento

Para além de múltiplos factores que ao longo da vida vão ter repercussão sobre o aparelho respiratório, o seu envelhecimento parece ter como consequência a diminuição da força de retracção elástica do pulmão, aumento da rigidez da caixa torácica, diminuição da força muscular e alterações anatómicas da caixa torácica, do diâmetro dos alvéolos e bronquíolos terminais. Daqui resultam alterações funcionais com aumento da capacidade pulmonar total e do volume residual, e diminuição da reserva expiratória e volume corrente. Por outro lado, a capacidade vital, volume expiratório máximo por segundo, pressão arterial de oxigénio e diminuição da resposta ventilatória à hipercapnia, sofrem um decréscimo progressivo com a idade. Existe um risco acrescido de insuficiência respiratória com necessidade de prótese ventilatória.

Concomitantemente e para além da diminuição das defesas gerais do organismo, as alteração das defesas mecânicas (tosse menos eficaz e alterações do tapete muco-ciliar), do sistema imunitário (imunidade inespecífica e específica celular e humoral), e doenças coexistentes, vão contribuir para a diminuição das defesas do aparelho respiratório e maior probabilidade de ocorrência de aspiração de secreções com atelectasias e complicações infecciosas[3].

1.3. Avaliação do risco operatório

A decisão da estratégia cirúrgica (segmentectomia, lobectomia ou pneumectomia) pode ser influenciada por factores inerentes à condição e características gerais do doente. Estimar o risco operatório de complicações cardiovasculares é por isso o passo seguinte à decisão do tratamento cirúrgico[5].

Em função do já exposto, podemos genericamente classificar o candidato cirúrgico em:

– **Doente em situação de "fragilidade"**: idade superior a 70 anos e gravidez.

– **Doente em risco**:

Tabagismo, pela hipersecreção brônquica que triplica a ocorrência de complicações no pós-operatório.

Desnutrição, com amputação das reservas ventilatórias pelo atingimento dos músculos respiratórios favorecendo assim as complicações.

Obesidade, responsável por um handicap respiratório essencialmente restritivo e agravado pelos efeitos da anestesia e da cirurgia, é responsável por mais de 50 % das complicações.

– **Doente de risco com patologia conhecida**:

DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica), paradigma do risco de complicações perioperatórias em cirurgia pulmonar. Pela sua relação estreita com os efeitos do tabaco; alterações na função pulmonar: obstrução brônquica por atingimento das vias aéreas e alteração das trocas gasosas/insuficiência respiratória por atingimento da barreira alvéolo-capilar; alterações sistémicas: descondicionamento muscular e comorbilidades frequentes (doença cardiovascular e diabetes), pode ser responsável por um risco sete vezes maior de complicações.

Asma não controlada pode colocar problemas em tudo semelhantes aos descritos para a DPOC, obrigando a medidas terapêuticas adicionais no controlo da hiperreactividade / inflamação brônquica.

Deformidades torácicas, pela diminuição da força dos músculos respiratórios, hipóxia crónica, hipertensão arterial pulmonar e cor pulmonale, são situações a considerar criteriosamente.

Cardiopatia, predispõe a complicações respiratórias e cardiocirculatórias no pós-operatório, tanto mais, quanto maior é sua gravidade no pré-operatório e co-existem outros factores agravantes. A amputação das reservas circulatória e ventilatória será a principal causa de morbilidade no pós-operatório. Goldman propõe um índice prognóstico de risco cardíaco com um total de 53 pontos, sendo considerado risco elevado acima de 13 pontos[4].

Tabela I. Factores de risco operatório

- Idade
- Tabagismo
- Estado de nutrição
- Doença respiratória
- Comorbilidades
- Tipo e duração da cirurgia
- Função respiratória

Tabela II. Parâmetros usados para avaliação do da relação risco/benefício e operabilidade.

Função respiratória
• FEV_1 < 60% VT
e / ou
• DLCO < 60% VT
• FEV_1 estimado pós-op. ≤ 40%
• FEV_1 e DLCO estimados > 35%
• VO_2 > 15 ml/Kg/min

No estudo da função respiratória (Tabela II), a relação risco/benefício da cirurgia é fundamentalmente estabelecida em função da gravidade da obstrução (FEV_1), e difusão do monóxido de carbono (DLCO). A cintigrafia de ventilação-perfusão quantificada a fim de calcular valores estimados no pós-operatório ou mesmo a ergometria, podem ser exames necessários para a decisão de avançar para a cirurgia, com conhecimento real do risco, permitindo planificar um tratamento profilático, uma preparação geral do doente e cuidados perioperatórios, com vista ao melhor benefício e prognóstico. Quanto às trocas gasosas, a interpretação da hipoxémia na avaliação do risco operatório é mais delicada e pode requerer exames como estudos regionais da função pulmonar.

2. REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA

2.1.Objectivos

A Reabilitação Respiratória é uma continuidade de serviços multidimensionais dirigidos a indivíduos com doença respiratória e a suas famílias, da responsabilidade de uma equipa interdisciplinar, tendo como objectivo atingir e manter o seu nível máximo de independência e funcionalidade[5].

A grande maioria dos Programas de Reabilitação têm como alvo os doentes com DPOC, mas os bons resultados obtidos conduziu ao alargamento progressivo do seu campo de acção.

A Reabilitação nos candidatos a cirurgia pulmonar tem como objectivo melhorar as condições de operabilidade, a redução do número e gravidade das complicações decorrentes do acto ci-

rúrgico, restituir o défice funcional respiratório e da capacidade para o exercício, diminuir o tempo de internamento e custos inerentes, melhorar a qualidade de vida com retorno às actividades da vida diária[1,3].

2.2. Programa

Módulo pré-operatório:

A morbilidade e mortalidade peri e pós-operatórias vão depender muito estreitamente da preparação pré-operatória. Esta é responsável pela diminuição de mais de 50 % das complicações respiratórias[4]. A Reabilitação deve ser iniciada uma vez tomada a decisão cirúrgica, particularmente nos doentes de maior risco, em regime ambulatório.

A duração do programa de reabilitação pré-operatória é muito variável na literatura, sendo mais consensuais programas curtos, de uma a duas semanas, para não atrasar a cirurgia[4,5]. O programa deve incluir:

– Avaliação geral do doente e controlo de doenças co-existentes
– Informar o doente quanto ao acto cirúrgico e suas consequências
– Estimulá-lo a colaborar no pós-operatório com o ensino efectuado nesta fase
– Suspender o consumo do tabaco, sendo os benefícios maiores se esta ocorrer de 4 a 8 semanas antes da cirurgia
– Optimizar o estado nutricional
– Optimizar a terapêutica médica em presença de doença respiratória e alterações da função respiratória
– Ensino da correcta técnica inalatória; entrega de folheto informativo
– Ensino de técnicas de ventilação abdomino-diafragmática, controlo ventilatório, expansão torácica e tosse eficaz
– Ensino da utilização do espirómetro de incentivo (Figuras 1 e 2); folheto informativo
– Treino de exercício para optimizar a fitness cardiorespiratória
– Incentivo/manutenção de actividade física até à data da cirurgia, como forma de melhorar os benefícios[7, 8]. Entrega de folheto informativo.

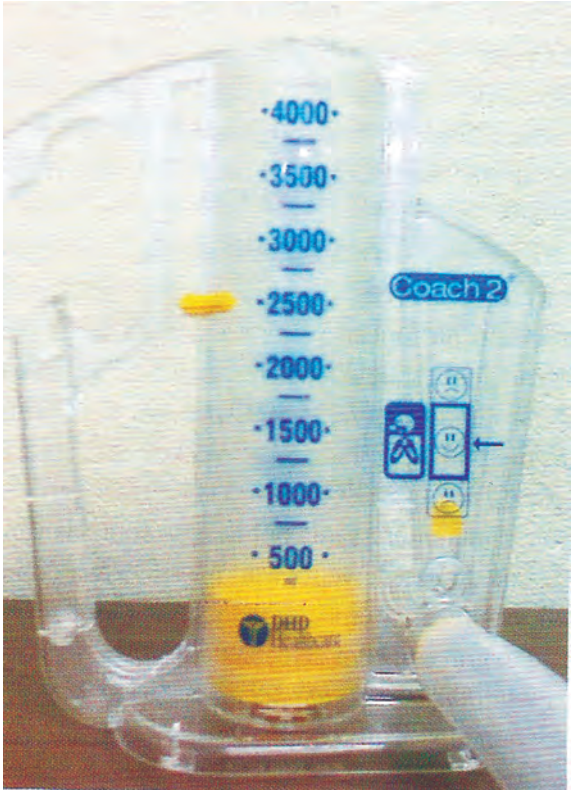


Figura 1. Espirómetro de incentivo volumétrico *(DHD Healthcare®)*.

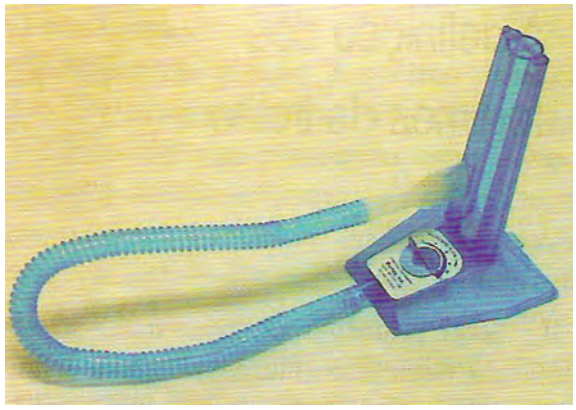


Figura 2. Espirómetro de incentivo fluxométrico (Portex®).

Módulo pós-operatório – precoce, intermédio e tardio – da Unidade de Cuidados Intensivos ao domicílio



Figura 3. Doente no pós-operatório precoce.

Pretende-se, desde o início, prevenir a retenção de secreções e as atlectasias. É pois fundamental o controlo da dor para o conforto do doente e melhor adesão às técnicas e manobras necessárias – importância da analgesia e sua monitorização atenta (Figura 3).

São igualmente importantes:

– posicionamento correcto evitando posições antálgicas viciosas
– intervenções no sentido da mobilização e levante – o doente deve iniciar, logo que possível, o levante para o cadeirão e exercícios dos membros inferiores; deve incentivar-se a mobilização diafragmática, costal, escápulo-umeral e articular. A deambulação precoce aumenta a capacidade residual funcional prevenindo as atlectasias e diminui o risco de tromboembolismo pulmonar
– técnicas de drenagem de secreções – humidificação, aspiração, expiração forçada e tosse assistida
– espirometria incentiva por períodos crescentes ao longo do dia. O espirometro incentivo, regulado por fluxo (Figura 2) ou por volume (Figura 1), é facilitador da expansão pulmonar do pulmão remanescente. Pretende-se que o doente realize uma inspiração profunda, visualisada pela subida de uma bola no aparelho, seguida de um período de apneia inspiratória, a bola deve manter-se pelo maior tempo possível no cimo da coluna, para assegurar uma expansão pulmonar progressivamente maior. A sua importância reside na ajuda à recuperação da dinâmica toraco-abdominal e sua monitorização. Contudo não substitui as técnicas clássicas de reeducação funcional respiratória no benefício a atingir[9].
– exercício físico – exercícios gerais e protocolos de treino destinados a grupos muscu-

lares selecionados, com vista ao aumento da tolerância ao exercício, diminuída nos meses próximos á cirurgia. O objectivo será a melhor e mais rápida recuperação funcional, retoma de uma vida normal e na doença oncológica estabilizada, a capacidade máxima para o exercício e a melhor qualidade de vida possível[10].

3. CONCLUSÃO

Nos dias de hoje, o diagnóstico cada vez mais precoce do cancro do pulmão, o aumento da esperança de vida com população mais idosa e os avanços nas áreas cirúrgica e anestésica, têm vindo a confrontar quem nesta área desenvolve trabalho e investigação, com crescente número de situações, novas resoluções e mesmo desafios. Mas só uma intervenção multidisciplinar e multifactorial, melhorando a abordagem da doença e optimizando os cuidados, pode transformar velhos mitos numa nova realidade – o cancro do pulmão como doença crónica.

No processo de gestão integrada da doença, a Reabilitação Respiratória desempenha um papel crucial na avaliação do risco e complicações perioperatórias, na melhoria da capacidade aeróbica do doente podendo viabilizar cirurgias em situações limite, na prevenção e tratamento das complicações, na diminuição do tempo de internamento e custos. Representa para o doente o garante da recuperação das suas competências em funcionalidade e bem-estar.

BIBLIOGRAFIA

1. Rodrigues F. Reabilitação pré e pós-operatória do doente oncológico. XXV Congresso de Pneumologia Nov. 2009. *Mundo Médico Especial*. Jan / Fev 2010.
2. Bárbara C. Reabilitação Respiratória nos doentes cirúrgicos. *Tratado de Pneumologia* – Sociedade Portuguesa de Pneumologia. V (2) SecçãoV, capítulo 143: 1872 -73. Permanyer Portugal 2003.
3. Bárbara C, Gomes MJM. Abordagem Médica do idoso candidato a cirurgia torácica. *Rev Port Pneumol* 1999; Vol. V (2): 229-36.
4. Préfaut C, Cohendy R. Le poumon de l'opéré. *Société d'édition de l'association d'enseignement Médical des Hôpitaux de Paris*. Expansion Scientifique Française 1990.
5. Canteiro MC, Heitor MC. Reabilitação Respiratória – Introdução. *Tratado de Pneumologia* – Sociedade Portuguesa de Pneumologia. V (2) SecçãoV, capítulo 140: 1785 -87. Permanyer Portugal 2003.
6. Benzo R, Wigle D, Novotny P, *et al*. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: results from two randomized studies. *Lung Cancer* 2011; 74(3): 441-5.
7. Bobbio A. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33 (1): 95-98.
8. Jones LW, Peddle CJ, Eves ND, *et al*. Effects of Pre-surgical Exercise Training on Cardiorespiratory Fitness Among Patients Undergoing Thoracic Surgery for Malignant Lung Lesions. *Cancer* 2007; 110: 590-8.
9. Trevisan M, Soares J, Rondinel T. Efeitos de duas técnicas de incentivo respiratório na mobilidade toracoabdominal após cirurgia abdominal alta. *Fisioterapia e Pesquisa* 2010; 17(4): 322-6.
10. Jones L, Eves D, Peterson B, *et al*. Safety and feasibility of aerobic training on cardiopulmonary function and quality of life in postsurgical non-small cell lung cancer patients: A pilot study. *Cancer* 2008; 113 (12): 3430-39.


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

Cancro do Pulmão: Impacto Psicossocial da Cirurgia

Ivone Patrão

ivone_patrao@ispa.pt
Psicóloga Clínica. ISPA- Instituto Universitário (Unidade de Investigação em Psicologia e Saúde – UIPES). ACES Lisboa V.

RESUMO

Os doentes com cancro do pulmão apresentam um impacto psicossocial diferente dos doentes com outros tipos de cancro. É importante uma avaliação e intervenção psicossocial ajustada à medida das necessidades de cada doente ao longo do processo de doença, designado de ciclo psico-oncológico, que corresponde às fases de intervenção clínica. A cirurgia é um momento crítico do processo de doença e tratamentos, do ponto vista psicossocial. Poucos estudos têm explorado este aspecto e no geral os estudos indicam três áreas da qualidade de vida (QDV) afectadas: nível físico, o nível da funcionalidade e o nível psicológico. O tipo de cirurgia realizada também demonstra ter influência ao longo do tempo no equilíbrio emocional dos doentes e na sua QDV. Por isso, é necessária a inclusão de um protocolo de avaliação psicossocial nas várias fases do processo de doença e tratamentos. Vários estudos indicam que os níveis de QDV são mais elevados em doentes com cancro do pulmão após os tratamentos, quando existe uma avaliação no momento do diagnóstico e uma intervenção de promoção de recursos pessoais e sociais, para fazer face aos momentos seguintes do processo de doença. Aliás, a avaliação inicial da QDV parece ser um importante preditor da sobrevivência.

Palavras-chave: impacto psicossocial, cirurgia, cancro do pulmão.

ABSTRACT

The psychosocial impact of cancer in lung cancer patients is different from patients with other types of cancer. It is important to perform an evaluation and psychosocial intervention adjusted to the patient's needs during the disease process, or psychosocial clinical pathway of cancer, which corresponds to the clinical intervention phases. From a psychosocial point of view, surgery is a critical moment of the disease and treatment process, and few studies have explored this aspect. Overall studies indicate three areas of quality of life (QOL) that are affected: physical level, the functionality level, and the psychological level. The type of surgery performed also influences the patients' emotional balance and QOL over time. Thus it is necessary to include a psychosocial evaluation protocol in the several stages of the disease process and treatments. Several studies have indicated that, when there is an assessment at diagnosis and an intervention to promote personal and social resources (in order to cope in the moments following the disease process), the QOL levels are higher in patients with lung cancer after the treatments. Actually, the initial QOL assessment seems to be an important predictor of survival.

Key-words: *psychosocial impact, surgery, lung cancer.*

1. INTRODUÇÃO

Na Europa o cancro do pulmão é o terceiro mais diagnosticado e é a primeira causa de morte por doença oncológica. Este aspecto relaciona-se com a inexistência de um método eficaz para realizar o rastreio precoce e com o facto de, por vezes, o diagnóstico ser feito em estados avançados da doença[1,2].

Neste contexto, os doentes com cancro do pulmão apresentam um impacto psicossocial diferente dos doentes com outros tipos de cancro. O diagnóstico de cancro de pulmão está associado, desde logo, a uma representação social negativa, que segundo o modelo de representação da doença de Leventhal[3] poderá fazer com que o doente e a sua família desenvolvam estratégias de *coping* desadequadas, com foco nas consequências da doença, i.e, o medo dos efeitos secundários dos tratamentos, o isolamento, o estigma e culpabilidade associados ao consumo de tabaco, a incerteza quanto ao futuro, o impacto na qualidade de vida, e o medo da morte.

É importante que a equipa clínica estabeleça canais de comunicação sobre o que o paciente e a família sentem e necessitam ao longo do processo da doença, das várias tomadas de decisão e da adesão aos tratamentos[4]. Este processo, geralmente, desenrola-se num período de tempo, com uma durabilidade e impacto psicossocial diferente em cada doente, e é comummente designado de ciclo psico-oncológico (*psychosocial clinical pathway*). Esta designação reporta-se a um conjunto de estádios, que correspondem aos diferentes momentos da intervenção clínica (diagnóstico, cirurgia, tratamentos, entrada na sobrevivência e/ou na fase terminal, recidiva). Cada momento é considerado único e pode ser entendido como uma fonte de *stress* que, por isso, pode contribuir para o aumento da morbilidade psicológica[5,6].

Podem existir um complexo e diferenciado conjunto de respostas psicossociais ao processo de doença. Estas respostas traduzem as oscilações que ocorrem no ajustamento emocional e reflectem o tipo e a quantidade dos recursos pessoais e sociais que o doente e a família dispõem e que funcionam como escudo protector[7].

Os estudos alertam para níveis de incidência de *distress* (sofrimento emocional) elevados nos doentes com cancro do pulmão, na ordem dos 62 %, comparativamente com doentes com outros tipos de cancro. Este aspecto está relacionado com a presença de dor e fadiga, especialmente em doentes mais novos e com comportamentos de risco prévios ou mantidos após os tratamentos (e.g. tabagismo)[8,9].

Para os doentes com cancro do pulmão com indicação para cirurgia, esta constitui um dos momentos mais críticos do processo de doença e tratamentos, do ponto vista clínico e psicossocial.

2. IMPACTO PSICOSSOCIAL DA CIRURGIA

Poucos estudos têm explorado as consequências psicossociais em doentes com cancro do pulmão no momento pós cirurgia (e.g. lobectomia, pneumectomia) e ao longo da sobrevivência[8.] Os sintomas físicos mais frequentes nestes doentes são a dispneia, a dor e a fadiga. Do ponto de vista psicológico, a depressão é a mais comum no pós cirurgia e durante o primeiro ano de sobrevivência, especialmente em doentes com história prévia de alterações emocionais[8,10].

Na generalidade, os estudos indicam que nos doentes com cancro do pulmão operável existem

três áreas da qualidade de vida (QDV) que são afectadas, concretamente: o nível físico, o nível da funcionalidade e o nível psicológico[8,11]. Estes doentes sentem limitações na sua percepção de saúde física e emocional, no controlo da dor e alterações na sua capacidade funcional para desempenhar as actividades do dia-a-dia, por vezes as mais básicas (e.g. fazer uma caminhada; auto-cuidados; trabalho).

O tipo de cirurgia realizada também demonstra ter influência ao longo do tempo, uma vez que os doentes sujeitos a uma lobectomia têm valores mais elevados de QDV do que os doentes que realizaram uma pneumectomia[12]. Alguns estudos indicam que existem menos consequências ao nível da QDV quando são utilizadas novas abordagens cirúrgicas, menos invasivas e assistidas por vídeo[8].

Para além disso, nos doentes que entram na fase da sobrevivência os níveis de ansiedade são mais elevados, pelo medo da recidiva, o que potencia uma sobrevalorização de sintomas e a procura persistente e continua de ajuda da equipa clinica[8,13].

Por isso, é necessária a inclusão de um protocolo de avaliação psicossocial nas várias fases do processo de doença e tratamentos, de forma a perceber se o doente e a família têm recursos pessoais e sociais, e assim realizar uma intervenção precoce.

3. AVALIAÇÃO PSICOSSOCIAL

Os estudos que se centram na avaliação psicossocial em doentes com cancro do pulmão recorrem na generalidade a instrumentos semelhantes, por serem validos e adequados aos doentes com cancro, nas áreas da QDV, depressão, ansiedade e *coping*.

– Na área da QDV existem: 1) EORCT – QLQ – C30. A European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) desenvolveu o Quality of Life Questionnaire Cancer 30, que avalia a capacidade de realizar as actividades de vida diárias, através de 30 itens que correspondem a 5 dimensões (física, funcional, cognição, emocional e social), a uma escala de sintomas (fadiga, dor, náusea, dispneia, insónia, perda de apetite, constipação, diarreia, problemas financeiros), e a uma escala de estatuto global de saúde; 2) EORTC – QLQ – LC 13 – A EORTC desenvolveu o Quality of Life Questionnaire Lung Cancer modulo suplementar para o cancro do pulmão com 13 itens específicos, que avaliam sintomas relacionados com cancro do pulmão e com os tratamentos (e.g. tosse, dispneia, perda de cabelo, dor, disfagia)[14, 15].

– Para avaliação dos aspectos Emocionais relacionados com o cancro existem dois instrumentos válidos: 1) Termómetro Emocional (TE) – O National Comprehensive Cancer Network em 2007 desenvolveu o TE com o objectivo de medir os níveis de *distress*, ansiedade, depressão, revolta, o impacto e a duração dos sintomas, o nível de necessidade de ajuda. O TE tem sete termómetros ilustrados, onde o doente pode indicar o quanto se tem sentido relativamente a cada área. O TE tem ainda 5 dimensões de questões acerca de problemas práticos, problemas familiares, problemas emocionais, preocupações religiosas/espirituais e problemas físicos; 2) Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) – A HADS foi criada por Zigmond e Snaith em 1983, com o objectivo de avaliar os níveis de ansiedade e depressão em doentes com doença física[16,17].

– Para avaliação das Estratégias de *Coping* existe: 1) Mini-MAC – Mini Mental Adjustment to Cancer Scale, corresponde à versão reduzida do

MAC que avalia cinco estratégias de *coping* com o cancro e os tratamentos: desamparo/desespero, preocupação ansiosa, espírito de luta, evitamento cognitivo e fatalismo[18].

É importante que a avaliação seja realizada ao longo do ciclo psico-oncológico, de forma a perceber as oscilações ao nível emocional e as diferentes necessidades do doente e da família, de forma a adequar o tipo de intervenção pela equipa clínica.

4. INTERVENÇÃO PSICOSSOCIAL

A intervenção psicossocial não se deve só centrar nos doentes que apresentam sintomas claros de depressão, ansiedade e baixos níveis de qualidade de vida. É essencial que a intervenção esteja organizada a vários níveis, sendo o primeiro a detecção precoce.

Vários estudos indicam que os níveis de qualidade de vida são mais elevados em doentes com cancro do pulmão após os tratamentos, quando são avaliados no momento do diagnóstico e realizada uma intervenção de promoção dos seus recursos para fazer face aos momentos seguintes do processo de doença[8].

Numa revisão de estudos sobre a QDV em doentes com cancro do pulmão ficou demonstrado que a avaliação inicial da QDV é um importante preditor da sobrevivência, uma vez que este tipo de avaliação permite realizar uma intervenção à medida e esquematizar o plano de tratamento mais adequado para cada doente[19,20,21].

5. CONCLUSÃO

O cancro do pulmão pelas questões que levanta quando à detecção precoce, que implica desde logo níveis de ansiedade elevados[2], e pelos tratamentos e suas consequências imediatas na QDV dos doentes, necessita de um plano de intervenção psicossocial adequado, que pode diferir em aspectos do plano de intervenção com outros tipos de cancro. Existem aspectos específicos a ter em conta, nomeadamente em cada momento do processo de doença, com destaque para uma avaliação psicossocial prévia, para que se consigam conhecer as reais necessidades de cada doente ao longo do ciclo psico-oncológico[8].

BIBLIOGRAFIA

1. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M & Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2006; 18(3): 581-92.
2. Byrne M, Weissfeld J & Robertys M. Anxiety, fear of cancer and perceived risk of cancer following lung cancer screening. *Medical Decision Making* 2008; 28(6): 917-25.
3. Leventhal H, Leventhal E & Cameron L. Representations, procedures, and affect in illness self--regulation: a perceptual-cognitive model. In A. Baum, T. Reveson & J. Singer (Eds.), *Handbook of Health Psychology*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum, 2001, 19-48.
4. Baile W, Buckman R, Lenzi R, Glober G, Beale E & Kudelka E. Spikes: A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *The Oncologist* 2000; 5: 302-11.
5. Massie M & Popkin M. Depressive disorders. In J. Holland (ed.), *Psycho-oncology*. 1st Edition, New York: Oxford University Press, 1998, 518-40.
6. Patrão I. O Ciclo Psico-oncológico do cancro da mama: Estudo do impacto psicossocial do diagnóstico e dos tratamentos. Tese de Doutoramento. Lisboa: ISPA/UNL, 2008.
7. Fox B. Psychosocial factors in cancer incidence and prognosis. In J. Holland (ed.), *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press, 1998, 110--124.

8. Coley M, Lynch J, Fox K & Sarna L. Lung Cancer. In J. Holland (ed.), *Psycho-oncology*. 2nd Edition, New York: Oxford University Press, 2010, 152-59.
9. Domingues V & Albuquerque E. Cancro do Pulmão: Aspectos psicológicos e psiquiátricos. *Rev Port Pneumol* 2008; XIV(2): 261-69.
10. Hopwood P & Stephens R. Depression in patients with lung cancer: Prevalence and risk factors derived from quality of life data. *J Clin Oncol* 2000; 18(4): 893-903.
11. Myrdal G, Valtysdottir S, Lambe M & Sthahle E. Quality of life following lung cancer surgery. *Thorax* 2003; 58: 194-97.
12. Balduyck B, Hendriks J, Lauwers P & Shil P. Quality of life evolution after lung cancer surgery: a prospective study in 100 patients. *Lung Cancer* 2007; 56(3): 423-31.
13. Stark D & House A. Anxiety in cancer patients. *Br J Cancer* 2000; 83(10): 1261-67.
14. EORTC (2001). EORTC QLQ-C30 scoring manual. 3rd Ed. EORTC: Brussels.
15. Bergman B, Aaronson N, Ahmedzai S, Kaasa S & Sullivan M. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC study group on quality of life. *Eur J Cancer* 1994; 30A(5): 635-42.
16. Pirl W. Instruments in Psycho-Oncology. In J. Holland (ed.), *Psycho-oncology*. 2nd Edition, New York: Oxford University Press, 2010, 119-30.
17. Bizarro J, Patrão I & Deep C. Contributo para a validação do Termómetro emocional numa amostra portuguesa com cancro. *Actas do 9.º Congresso Nacional de Psicologia da Saúde* 2012: 152-59.
18. Watson M, Law M, Santos M, Greer S, Baruch J & Bills J. The Mini-MAC: further development of the Mental Adjustment to Cancer Scale. *Journal of Psychological Oncology* 1994; 12(3): 33-46.
19. Montazeri A, Gillis C & McEwen J. Quality of life in patients with lung cancer: A review of literature from 1970 to 1995. *Chest* 1998; 113(2): 467-81.
20. Braun D, Gupta D & Staren E. Quality of life assessment as a predictor of survival in non-small cell lung cancer. *Bio Med Central* 2011; 11: 353-61.
21. Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J & Gillis, C. Quality of life in lung cancer patients: As an important prognostic factor. *Lung Cancer* 2001; 31(2-3): 233-40.


GRUPO de ESTUDOS
do CANCRO
do PULMÃO

Actividades do GECP

Destaques

Assembleia Geral Extraordinária
12 de Outubro 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

Acta da Assembleia Geral do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão

Aos 24 de Março de 2012, pelas 16 horas, reuniu na Pousada de Santa Cristina em Condeixa, a Assembleia Geral ordinária do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão, em cumprimento da convocatória distribuída a todos os associados, de acordo com as disposições legais e estatutárias, com a presença de trinta e três associados e 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 e contas de 2011

A presidente da Mesa da Assembleia Geral, Dra. Encarnação Teixeira deu início à sessão agradecendo a participação de todos os associados presentes e deu de seguida a palavra ao Presidente do GECP, Dr. Fernando Barata que no primeiro ponto da Ordem de Trabalhos informou que terminado o triénio da Direcção do GECP, o acto eleitoral para os Órgãos Sociais decorrerá no próximo Congresso em Outubro e apelou a outras candidaturas e projectos.

Informou também que as quotas estão com dois anos de atraso mas que a Skyros fará a sua cobrança muito provavelmente durante o Congresso.

Relativamente à situação dos ensaios clínicos do GECP, o Dr. Barata começou por referir que a Keypoint está a ultimar o relatório do estudo Coimbra e será em breve revisto e enviado aos investigadores que participaram, com o objectivo de publicação dentro de 3 meses.

A Dra. Bárbara informou que os resultados do estudo observacional Lisboa foram já apresentados e a sua redacção está muito perto da conclusão. Prevê-se a sua publicação na Revista da Sociedade Portuguesa de Pneumologia.

Informou também que em relação ao estudo Santarém, foi prolongado o período de inclusão de doentes até 30/06/2012. Apresentou os totais de cada centro e pediu um novo impulso de recrutamento.

A Dra. Encarnação falou do estudo Évora, sobre as opções de quimioterapia em terceira linha após TKI em 2.ª linha e disse estar longe de conseguir o número previsto de doentes (oitenta) mesmo podendo ser incluídos doentes já falecidos. Atendendo a que este estudo perdeu actualidade, decidiu-se terminar a inclusão rapidamente.

Sobre o estudo Gaia, a Dra. Ana Barroso pôs à discussão a sua viabilidade devido à alteração da prática clínica. Foi decidido o seu encerramento para o que serão tomadas as providências adequadas.

Nesta altura, a Dra. Encarnação questionou o Presidente do Grupo sobre algum estudo previsto ao que foi respondido estar um projecto em avaliação com a Plataforma Europeia de Oncologia – ETOP: doentes mutados em 1.ª linha com Erlotinib e Bevacizumab. Disse que em Portugal o estudo poderá ter pouca viabilidade, apesar da medicação ser fornecida, admitindo grandes di-

ficuldades na realização de estudos com fármacos no actual contexto socioeconómico. Assim, será de estimular a realização de estudos de prática clínica. O Prof. Hespanhol falou da possibilidade de alguns estudos e que a elaboração de uma base de dados facilita a obtenção dos resultados.

Relativamente ao ponto três, o Dr. Fernando Barata mostrou o novo site do GECP com as *guidelines*. Quanto à Revista, o Dr. Agostinho Costa disse que o último número distribuído foi dedicado à cirurgia dos tumores torácicos e teve como coordenadores a Dra. Ana Barroso e o Dr. José Miranda a quem agradeceu, bem como a todos os colegas que redigiram os artigos. Informou que a Revista já consta do site do GECP e realçou o profissionalismo da equipa das Publicações Ciência e Vida que conseguiu incluir todos os números publicados desde 2004. O próximo número sairá no Congresso, e deve conter a continuação dos temas relacionados com a cirurgia. Os textos deverão ser enviados até cinco de Setembro e os resumos para o Congresso até vinte de Setembro.

Para 2013 a nova Direcção tomará as decisões que entender, mas sugere que o primeiro número seja referente ao Congresso, com textos, posters, notícias, foto-reportagem e o segundo seja feito por trabalhos dos Internos da especialidade. As normas de publicação virão a ser revistas juntamente com a editora e adequadas à nova realidade.

O Dr. Nuno Pimentel perguntou se havia planos de indexação da Revista e o Dr. Barata prometeu que a questão seria discutida pela Direcção.

Relativamente ao ponto 4, o Dr. Barata informou que o 5.º Congresso será realizado nos dias 11, 12 e 13 de Outubro em Albufeira. Estão programadas várias mesas redondas, conferências e simpósios satélites com a participação de convidados Nacionais e Internacionais. Pretende-se uma forte participação dos Internos com apresentações, posters e outras formas.

No ponto cinco, fez-se a apreciação e votação do relatório e contas de 2011 apresentado pela Dra. Cármen Calçada e que foi aprovado por unanimidade.

Nada mais havendo a acrescentar a Presidente da mesa deu por encerrada a sessão da qual foi lavrada acta que será lida e assinada pelos seus membros.

GRUPO DE ESTUDOS DO CANCRO DO PULMÃO

ASSEMBLEIA GERAL EXTRAORDINÁRIA
CONVOCATÓRIA

Nos termos do Número Três do Artigo Décimo Quinto dos Estatutos e por solicitação da Direcção, convoca-se a Assembleia Geral do Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão em sessão extraordinária para o dia 12 de Outubro de 2012 pelas 17:30 horas, no Hotel Real Santa Eulália em Albufeira com a seguinte Ordem de Trabalhos:

1- Eleição dos Orgãos Sociais do GECP para o triénio 2012-2015

Se à hora indicada não houver *quorum*, a Assembleia reunirá meia hora depois em segunda convocatória no mesmo local , com qualquer número de sócios e com a mesma Ordem de Trabalhos.

Lisboa, 30 de Agosto de 2012

Presidente da Mesa da Assembleia Geral

Encarnação Teixeira

GRUPO de ESTUDOS do CANCRO do PULMÃO

APELO DA MESA DA ASSEMBLEIA GERAL DO GECP

Caros associados,

Aproxima-se a data da realização do 5ª Congresso Português do Cancro do Pulmão, que irá ter lugar, no Algarve, em Albufeira, no Hotel Real Santa Eulália, de 11 a 13 de Outubro 2012.

Aproveitando este evento e por solicitação da Direcção foi feita a Convocatória de uma Assembleia Geral Extraordinária para o dia 12 de Outubro que terá como ponto fundamental da sua Ordem de Trabalhos a realização de eleições para o próximo triénio 2012-2015.

A eleição para os diversos Orgãos Sociais é como sabem um acto que tem lugar de 3 em 3 anos e que deve ser merecedor da melhor atenção dos colegas associados. Esperamos que ninguém falte à votação.

São objectivos do GECP imprimir novas dinâmicas, novas ideias e novos projectos. Lembramos que poderão ser apresentadas listas de candidaturas com o respectivo programa que serão discutidos e submetidos a sufrágio.

Contamos com a vossa colaboração e estamos disponíveis para o que entenderem por conveniente.

Lisboa, 01 de Setembro de 2012

Presidente da Mesa da Assembleia Geral

Encarnação Teixeira

5.º Congresso Português do Cancro do Pulmão

11, 12 e 13 de Outubro de 2012
Albufeira, Hotel Real de Santa Eulália

PROGRAMA PRELIMINAR

Quinta-Feira, 11 de Outubro

09:00 **Mesa Redonda**
Biomarcadores e Terapêutica Personalizada
Moderador: *José Carlos Machado*
Palestrantes: *Biomarcadores – Luís Paz-Ares*
Terapêutica Personalizada
António Araújo

10.30 **Coffee-Break**

11.00 Sessão de Abertura
Conferência: Ganhos de saúde, em Oncologia
Pedro Pita Barros
Grupos Cooperativos em Portugal e na Europa: Missão e Visão
Fernando Barata
Medalha do GECP à Personalidade com actividade destacada na área do Cancro do Pulmão

12.00 **Simpósio Satélite** 

13.00 **Almoço**

14.30 **Mesa Redonda**
Conferência: Prevenção e Rastreio no Cancro do pulmão – Novas Perspectivas
Moderador: *Henrique Queiroga*
Palestrantes: **Tabaco** – *Emília Nunes*
Rastreio – *Venceslau Hespanhol*

15.30 **Simpósio Satélite** 

16.30 **Coffee-Break**

17.00 **Conferência: Histologia no Cancro do Pulmão**
Presidente: *Ana Fernandes*
Palestrante: *Conceição Souto Moura*

17.30 **Discussão de Posters**

Sexta-Feira, 12 de Outubro

09:30 **Mesa Redonda**
Avanços no Cancro do pulmão em 2011 – Cirurgia e Radioterapia
Moderador: *Hernâni Lencastre e Carmen Calçada*
Palestrantes: **Radioterapia**
Escarlata Lopez (Granada)
Cirurgia Torácica
Andrés Varela (Madrid)

10.30 **Coffee-Break**

11.00 **Mesa Redonda**
Timomas e Carcinomas Tímicos
Moderador: *João Cunha*
Epidemiologia, Estadiamento e Diagnóstico
Bárbara Parente
Tratamento: Presente e Futuro
Mariano Provêncio (Madrid)

12.00 **Simpósio Satélite** 

13.00 **Almoço**

14.30 **Conferência: Progressos na Abordagem do Idoso**
(Com o apoio da Boehringer Ingelheim)
Presidente: *Encarnação Teixeira*
Palestrante: *Francesco Grossi*

15.00 **Simpósio Satélite** 

16.00 **Conferência: Diagnóstico no Mediastino**
Presidente: *João Moura e Sá*
Palestrante: *Duro da Costa*

16.30 **Discussão de Posters**

17.30 **Assembleia Geral Extraordinária Eleitoral**

20.00 **Jantar do Congresso**

Sábado, 13 de Outubro

09:30 **Mesa Redonda**
Radioterapia Estereotacica Vs Radiofrequência em Doentes com Cancro do Pulmão Radicalmente Tratáveis
Moderador: *Agostinho Costa*
Palestrantes: **Radioterapia estereotacica** – *Paulo Costa*
Radiofrequência – *Paulo Morgado*

10.30 **Coffee-Break**

11.00 **Conferência: Carcinóide Brônquico e Tumorletes**
Presidente: *Lina Carvalho*
Palestrante: *Maria Rosário Campelo*

11.30 **Comunicações Seleccionadas Apresentação e Discussão**

12.30 **Encerramento do Congresso**

PO01 – Carcinoma do pulmão não pequenas células com rearranjo do anaplastic lymphoma kinase

Rita Gomes, Filomena Luís, Sérgio Velhinho, Madalena Reis, Sílvia Correia, Nuno Sousa, Luís Ferreira, Adelino Amaral
Serviço de Pneumologia do Hospital Sousa Martins, ULS Guarda, Director do Serviço: Dr. Luís Ferreira

Introdução: Vários biomarcadores têm emergido como indicadores de prognóstico no cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC). O oncogene EML4-ALK *(echinoderm microtubule-associated protein-like 4 – anaplastic lymphoma kinase)* representa um dos novos alvos moleculares. Estima-se que 2 a 7% dos doentes tenham rearranjos do gene ALK. Tumores com este oncogene têm características clínicas específicas, sendo mais prevalentes em não fumadores ou fumadores "leves", idade mais jovem e adenocarcinoma. Estima-se que nestas populações até 33% dos doentes tenham este rearranjo. Estão associados a um aumento do risco de metástases cerebrais e hepáticas. A pesquisa deste rearranjo é importante, pois estes doentes são sensíveis ao tratamento com inibidores do ALK. O crizotinib, recentemente aprovado pela *Food and Drug Administration*, é um inibidor das tirosinas cinases do ALK e MET para o CPNPC localmente avançado ou metastático com rearranjo do gene ALK. **Objectivo:** Alertar para a importância da caracterização de alvos moleculares no CPNPC, nomeadamente o rearranjo ALK, para a personalização da terapêutica. **Material e métodos:** Apresenta-se um caso de um doente sexo masculino, 28 anos, empregado da indústria hoteleira, fumador (10 UMA) e Zubrod 0. Diagnóstico de adenocarcinoma do pulmão estadio IIIB (T4N3M0) com mutação EGFR (*epidermal growth factor receptor*) e KRAS negativas por sequenciação, e rearranjo do gene ALK positivo por FISH (hibridação fluorescente *in situ*). **Conclusões**: O tratamento do CPNPC deve ser individualizado com base nas características moleculares e histológicas do tumor. Recentemente foram sugeridas estratégias para rastreio do rearranjo ALK com definição de 3 grupos que não apresentam este rearranjo, e que podem ser excluídos da pesquisa: mutações activantes do EGFR, doentes com resposta objectiva a tratamento prévio com inibidores da tirosina cinase do EGFR e ausência de expressão de TTF-1 *(thyroid-transcription factor-1*). Deve ser aplicado em fumadores, não fumadores e fumadores "leves". Em Portugal foram publicadas estratégias para implementar a avaliação do rearranjo do ALK no CPNPC. O crizotinib pode melhorar a sobrevida global de doentes com CPNPC avançado com rearranjo do gene ALK.

PO02 – adenocarcinomas BRonco-pulmonares são elegíveis Pela PET e por imunohistoquímica: APLICAÇÃO ao DIAGNÓSTICO em biópsia

Lina Carvalho, José Alberto de Castro e Dias, Ana Filipa Ladeirinha, Vitor Sousa, Maria Reis Silva, M João d'Aguiar, Teresa Ferreira, Ana Alarcão
Instituto de Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; CIMAGO – Centro de Investigação em Meio-Ambiente, Genética e Oncobiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; Centro de Pneumologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal; Serviço de Anatomia Patológica, Hospital da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Em 70% dos casos a orientação terapêutica dos Carcinomas Bronco-Pulmonares baseia-se no estadiamento clínico e na classificação morfológica a partir de biopsias. A taxa de sobrevida a 5 anos continua baixa, entre 6 e 14% nos homens e 7 a 18% nas mulheres. Estudaram-se 41 peças cirúrgicas através da imunohistoquímica utilizada na rotina: Adenocarcinomas (18), Carcinoma Epidermóide (12) e um grupo heterogéneo de Carcinomas Neuroendócrinos de Células Grandes (3), Carcinomas do Pulmão de Pequenas Células (1), Carcinoma de Células Grandes (2), Carcinoma Adenoescamoso (2) e Carcinoma Pleomórfico (3) e utilizou-se ainda Max 18F-Fluordesoxiglucose (FDG), como parâmetro clínico para a PET. Houve uma diferença estatisticamente significativa (p = 0,006) entre Adenocarcinomas TTF-1 positivos e negativos, verificando-se menor captura de 18F-FDG nos casos TTF-1 positivos, indicando uma menor actividade metabólica. Este foi o resultado mais relevante juntamente com o facto de os Adenocarcinomas TTF-1 negativos e Carcinomas Epidermóides mostrarem maior actividade metabólica e semelhante entre si. Os outros tipos histológicos apresentaram captura de FDG semelhante entre os dois grupos definidos. A análise por imunohistoquímica (CK7, TTF1, CK5.6, CD56, Vimentina e Ki67) e por 18F-FDG correlaciona-se com as diferenças clínicas observada entre Adenocarcinomas e Carcinoma Epidermóide, onde se verifica que os Adenocarcinomas TTF-1 negativos são biologicamente semelhantes aos Carcinomas Epidermóides, permitindo o reconhecimento clínico e uma abordagem médica diferente, bem como uma interpretação particular de patologia molecular. Estes resultados reforçam a classificação brônquica dos Adenocarcinomas TTF-1 negativos uma vez que diferentes dos Adenocarcinomas TTF-1 positivos da unidade respiratória terminal. Para além disso, a PET discriminou Adenocarcinomas TTF1 negativos e Carcinomas Epidermóides, como um grupo particular, independente de adenocarcinomas TTF1 positivos, enquanto que

outros tipos histológicos de Adenocarcinomas Broncо-Pulmonares compreendem o espectro entre o grande número de tumores não-operáveis.

PO03 – A FISH é recomendada para a detecção das mutações do ALK em Adenocarcinomas Broncо-Pulmonares

Lina Carvalho, Ana Alarcão, Ana Filipa Ladeirinha, Maria Reis Silva, M João d'Aguiar, Teresa Ferreira, Vitor Sousa
Instituto de Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; CIMAGO – Centro de Investigação em Meio-Ambiente, Genética e Oncobiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; Centro de Pneumologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal; Serviço de Anatomia Patológica, Hospital da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Para validar a terapia crizotinib EML4-ALK com uma resposta rápida na rotina de Anatomia Patológia e a um baixo custo, foram seleccionados 35 carcinomas Broncо-Pulmonares: 20 Adenocarcinomas, 6 Carcinoma Epidermóide, 4 Carcinomas Pleomórficos (Adenocarcinomas mistos com Células Grandes / Gigantes / Fusiforme), 4 Carcinomas Neuroendócrinos (NEC) 1 de células grandes combinado com Adenocarcinoma e 2 combinados com Carcinoma Epidermóide; 1 SCLC Cromogranina positivo combinado com Adenocarcinoma) e 1 Carcinoma Adenoescamosos. Foram aplicados os critérios de classificação histológica/WHO 2004 e o painel imunohistoquímico: CK7, TTF1, CK5.6, CD56/Cromogranina, Vimentin e ALK (clone 5A4, Novocastra Laboratories Ltd, Newcastle, United Kingdom). O painel imunohistoquímico específico caracteriza claramente os sub-tipos de Carcinomas Bronco-Pulmonares. Em três casos, a expressão do ALK foi superior a 50%: Adenocarcinomas de tipo misto nos padrões acinar, sólido, micropapilar e microacinar; um padrão glandular mucinoso (padrão BA mucinoso) e um padrão BA, todos expressaram TTF-1 e correspondem a mulheres não fumadoras com idades superiores a 60 anos de idade. No presente estudo, 3 dos 20 Adenocarcinomas de mulheres mais velhas, apresentaram expressão da proteína ALK, apenas um deles com padrão mucinoso teve fusão do gene detectado por FISH. Como a expressão positiva da proteína compreende um baixo número em comparação com a FISH, já descrito por S. Lantuejoul, parece aceitável aplicar a técnica de FISH como método mais adequado sob o ponto de vista económico. É necessário decidir se mutações no KRAS e no EGFR têm de ser determinadas em conjunto e/ou seleccionadas em Adenocarcinomas TTF-1 positivos (a partir da unidade respiratória terminal) como sugerida por esta abordagem.

PO04 – Padrões de abordagem clínica do carcinoma do pulmão de não pequenas células (CPNPC) em Portugal: resultados finais do estudo EPICLIN-Lung

A. Araújo, E. Teixeira, B. Parente, M. Rocha, J. Medina, em representação do Grupo de Estudo do EPICLIN
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga EPE, Hospital de S. Sebastião, Santa Maria da Feira e Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil EPE, Porto, Portugal; Centro Hospitalar Lisboa Norte EPE, Hospital de Santa Maria, Serviço de Pneumologia, Lisboa, Portugal; Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Unidade de Pneumologia Oncológica, Vila Nova de Gaia, Portugal; Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada EPE, Ponta Delgada, Portugal; Medical Evidence Centre, Global Medical Affairs, AstraZeneca, Madrid, Espanha

Introdução: O registo epidemiológico e a informação sobre a abordagem clínica do carcinoma do pulmão de não pequenas células (CPNPC) em Portugal é uma necessidade. Esta lacuna conduz a uma subestimação do peso do CPNPC na sociedade e das necessidades médicas. **Objectivos:** No âmbito de um estudo europeu, pretendeu-se avaliar a epidemiologia e a abordagem clínica do CPNPC em Portugal e verificar o seu impacto no resultado clínico e no consumo geral dos recursos de saúde. **Métodos:** O EPICLIN-Lung (NCT00831909) é um estudo multinacional, multicêntrico, não intervencional, de coorte prospectivo. Em Portugal, os doentes (dts) foram recrutados entre Janeiro e Março de 2009. Foram incluídos todos os dts com diagnóstico confirmado de CPNPC e observados pela primeira vez nos centros referidos nesse período de tempo. O tempo de seguimento mínimo foi de 12 meses ou até à morte, com um seguimento máximo de 15 meses. Foi recolhida informação sobre a abordagem clínica do CPNPC, especificamente sobre as características dos dts, abordagens de diagnóstico e tratamento (inicial e subsequente), padrões de seguimento, resultados clínicos (sintomas, sobrevivência, qualidade de vida), utilização dos recursos e custos. **Resultados:** Foram recrutados 132 dts, com uma idade média de 65,2 (± 11,1) anos. 78,0% eram do sexo masculino. 19,7% dos dts eram não fumadores, 43,9% ex-fumadores e 32,6% fumadores habituais. A média de anos de consumo tabágico destes últimos foi de 40,9 (± 13,7) e de unidades maço ano foi de 64,7 (± 39,1). Os dts apresentavam-se nos estádios precoces (IA-IIB) em 15,2% e nos avançados (IIIB e IV) em 75,0%, verificando-se uma preponderância do adenocarcinoma (52,3%) e do carcinoma escamoso (24,2%).

Apenas 1 dt teve avaliado a mutação do *EGFR*. Foram submetidos a cirurgias 28 dts; dos estádios IA – 25,0%, IB – 25,0%, IIB – 7,1%, IIIA – 14,3%, IIIB – 25,4% e IV – 7,1%, com uma média de internamento hospitalar de 14,5 para procedimentos extensos; 10,5 para a lobectomia e 3,5 dias para a mediastinoscopia. Foram sujeitos a radioterapia 59 dts [adjuvante (20,3%), curativa (27,1%) e paliativa (52,5%)]. Os regimes de quimioterapia (QT) mais frequentes em primeira linha incluíram a carboplatina + gemcitabina (21,2%). Dos dts em estadio IV, 94,7% receberam QT de 1.ª linha, 39,5% de 2.ª e 18,4% de 3.ª linha. **Conclusões:** A população estudada tem características demográficas semelhantes ao publicado na literatura – predomínio do sexo masculino, fumadores e ex-fumadores, adenocarcinomas e estádios localmente avançados ou metastáticos. O regime de quimioterapia mais utilizado foi o de carboplatina e gemcitabina. A determinação de biomarcadores, nomeadamente do *EGFR*, foi rara em Portugal.

PO05 – A sequenciação do EGFR tem lugar na abordagem dos carcinomas epidermoides?

Ana Antunes, Sergio Campainha, Filipa Viveiros, Ana Barroso, Sara Conde, António Couceiro, Barbara Parente
Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE

Introdução: A sequenciação do EGFR nos carcinomas epidermoides (CE) do pulmão não é consignada nas guidelines para a abordagem e tratamento deste tipo de tumor. Tal baseia-se na baixa taxa de mutação neste tipo histológico (apenas 3%) e no pressuposto baixo valor preditivo da mutação nesta população. **Objectivo:** Avaliar a taxa de mutação do EGFR nos CE. Avaliar a resposta ao erlotinib – controlo da doença, sobrevivência (global e sob-erlotinib) e sobrevivência livre de progressão (PFS) – nos pacientes com CE, de acordo com o estado mutacional do EGFR. **Metodologia:** Revisão das caraterísticas clinicopatológicas dos CE nos quais foi realizada a sequenciação do EGFR. No subgrupo destes doentes que foram tratados com erlotinib após, pelo menos, uma linha de quimioterapia, comparação da resposta ao erlotinib – controlo da doença, sobrevivência sob-erlotinib e PFS – entre os que apresentavam EGFR mutado e *wild-type*. Nos pacientes em estadio IIIB/IV ao diagnóstico avaliação também da sobrevivência global. **Resultados:** Entre Janeiro 2006 e Agosto 2012, sequenciados 106 CE – 97 sexo masculino e 9 sexo feminino, idade média 68 ± 11.31 anos; 89 fumadores e ex-fumadores, 106 caucasianos. Encontrada mutação em 11 – taxa de mutação 10.3%. A histologia escamosa dos 11 espécimenes foi confirmada por revisão independente das amostras, sem diferenças histológicas entre os mutados e *wild-type*. Dos 11 mutados, 1 do sexo feminino, sendo concomitantemente a única não-fumadora. Dos 106 doentes, 23 foram tratados com erlotinib, 6 deles EGFR mutados. Registado controlo da doença em 10 doentes (43%), estando o EGFR mutado associado ao controlo da doença – OR 12 (IC 95% 1.1--130.5). PFS mediana nos mutados de 17.4 meses versus 5.3 nos *wild-type* (p=0.01). Sobrevivência sob-erlotinib mediana de 21.9 meses nos mutados versus 8.4 nos *wild--type* (p<0.01). Dos 19 doentes IIIB/IV ao diagnóstico que fizeram erlotinib, 5 eram mutados. Nestes 19 a sobrevivência global mediana foi de 21.1 meses; 27.4 meses nos mutados versus 19.5 nos *wild-type* (p>0.05). **Discussão:** Este estudo, realizado numa população europeia, mostra uma taxa de mutação do EGFR no CE superior à documentada. O EGFR mutado está associado ao controlo da doença, a mais longa PFS e sobrevivência sob o fármaco, existindo uma tendência para maior sobrevivência global. Assim, a pesquisa da mutação no CE desempenha um papel importante na abordagem destes doentes, sobretudo na Europa, onde a taxa de mutação nos CE poderá ser mais elevada que na Ásia.

PO06 – CARCINOMA ADENO-ESCAMOSO E MUTAÇÃO EGFR, a propósito de um caso clinico

Djamila Neves, Vania Sacramento, Jorge Dionisio, Teresa Almodovar, Duro Costa
H. Faro E. P. E – S. Pneumologia, H. N.ª Sr.ª. Rosário CHBM – S. Pneumologia, IPOLFG – S. Pneumologia

A Neoplasia do Pulmão é a causa de morte por neoplasia mais comum nos países industrializados. A mortalidade mantem-se muito elevada devido à apresentação frequente em estádios avançados e à má resposta à terapêutica. Nos últimos anos a descoberta de marcações genéticas e terapêuticas especificas com melhor resposta tem melhorado o prognóstico destes doentes. Tem, no entanto, levantado novos problemas de diagnóstico e decisão terapêutica. Os autores apresentam o caso clinico: Mulher de 58 anos, assistente administrativa. Fumadora passiva, com antecedentes de angioma congénito do SNC, epilepsia secundária e HTA. Enviada à consulta de Pneumologia em Dezembro de 2010 por quadro de perda ponderal de 5Kg em 2 meses, toracalgia direita e dispneia com 3 semanas de evolução. Exame objectivo sem alterações significativas. Do estudo efectuado salienta-se: TAC-tórax "lesão expansiva pulmonar atípica no segmento posterior do LSD com cerca de 4cm de diâmetro, nódulo no LID e adenopatias mediastínicas homolaterais"; PET "envolvimento por doença metabolicamente activa no LSD (SUV

10,28), base pulmonar homolateral, adenopatias mediastinicas (SUV 4,74) e supra renais: esquerda (SUV 6,52) e direita (SUV 3,93); Broncofibroscopia "exame endoscópico normal mas cujas biópsias distais em B2 direito revelaram carcinoma com diferenciação pavimentosa (CPC)". Dado o diagnóstico de CPC cT2N2M1b. PS--ECOG1, W5, foi decidido quimioterapia paliativa. Por evolução com pneumonia necrotizante sem melhoria após antibioterapia decidiu-se efectuar lobectomia superior direita para possibilitar QT. A anatomopatologia da peça revelou carcinoma adenoescamoso bem diferenciado, pT2N2MX com mutação EGFR L858 no exão 21. Iniciou terapêutica com Erlotinib com boa tolerância clínica e resposta parcial que manteve durante 7 meses. Nessa altura a TACTX revelou progressão de doença com espessamento nodular no leito cirúrgico com envolvimento da parede torácica que condicionava dor intensa, pelo que efectuou RT sobre o leito cirúrgico e manteve Erlotinib. Houve boa resposta clínica e estabilização radiológica. Aos 16 meses de tratamento com Erlotinib verifica-se em novo TAC de reavaliação aumento de dimensões dos nódulos da SRE e LID. Para orientar a terapêutica reavaliou--se o tumor com BATT guiada por TAC do nódulo LID que revelou adenocarcinoma primitivo do pulmão sendo detectada presença de mutação T790M no exão 20 e L858R no exão 21. Decidiu-se iniciar quimioterapia com Cisplatino e Gencitabina e Erlotinib. Actualmente mantém PS ECOG 1, sem perda ponderal significativa e aguarda TAC de reavaliação pós 3 meses de terapêutica. Com este caso pretendemos: Chamar a atenção para a heterogeneidade do tumor do pulmão com a consequente limitação diagnóstica das biopsias não cirúrgicas. Ilustrar os novos dilemas de decisão terapêutica que os conhecimentos recentes sobre diagnóstico histológico e molecular do cancro do pulmão colocam.

PO07 – Papel da translocação EML4-ALK na abordagem terapêutica do CPNPC

Ana Antunes, Sergio Campainha, Ana Barroso, Sara Conde, Barbara Parente
Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE

Introdução: O estudo das características moleculares do CPNPC assume um papel cada vez mais relevante na escolha da melhor terapêutica. Para além do uso dos TKI no tratamento de 1.ª linha no CPNPC doença avançada EGFR mutado, surge agora o uso do crizotinib em tumores com a translocação EML4-ALK. A mutação do EGFR e a EML4-ALK são mutuamente exclusivas, sendo esta mais frequente em pacientes não-fumadores e com histologia não-escamosa. O estudo destas características, com o melhor benefício para o doente, só é possível com uma metodologia estruturada que permita a sua realização sistematizada em tempo útil. **Objectivos:** Apresentar a metodologia usada entre Janeiro 2011 e Agosto 2012 no nosso serviço para efectuar o estudo molecular e citogenético dos CPNPC. Caracterização clínicodemográfica, citogenética e de biologia molecular da população estudada. **Metodologia:** Em todos os novos casos de CPNPC foi feita sequenciação dos exões 18-21 do EGFR. Após a sequenciação, os tumores não escamosos com EGFR nativo de doentes não-fumadores ou ex-fumadores, foram sujeitos a análise FISH para pesquisa do rearranjo EML4--ALK a partir de lâminas de citologia, histologia ou blocos de parafina. Análise estatística descritiva das características clinicodemográficas, citogenéticas e de biologia molecular da população estudada. **Resultados:** Feita sequenciação do EGFR a 226 casos de CPNPC, 161 (71%) do sexo masculino. A histologia mais frequente foi o adenocarcinoma – 157 casos (69%), seguindo-se o carcinoma epidermóide – 44 doentes (19%) e o CPNPC pouco diferenciado – 22 (10%). Em relação aos hábitos tabágicos, 86 doentes eram fumadores activos; 62 não-fumadores e 78 ex-fumadores. Ao diagnóstico, o estadio IV – 130 pacientes (58%), foi o mais frequente. EGFR mutado em 28 pacientes – taxa de mutação de 12.3%. 93 doentes foram elegíveis para a pesquisa EML4-ALK. Em 7 destes, o material disponível foi insuficiente para diagnóstico. Foram encontrados 4 casos positivos (taxa de translocação 4.6%), todos adenocarcinomas, 2 pacientes do sexo masculino e ex-fumadores e 2 do sexo feminino e não--fumadoras. **Discussão:** Com estes resultados constata--se, que um dos problemas no estudo do EML4-ALK é adequabilidade das amostras, visto que em 7.5% dos casos a pesquisa não foi exequível. A taxa de translocação encontrada foi consentânea com a da literatura. A utilização duma estratégia sistematizada permite a caracterização molecular atempada dos tumores visando uma correcta orientação terapêutica.

PO08 – Tomografia por emissão de positrões no cancro do pulmão com intenção curativa

Lígia Fernandes, Inês Sanches, Ana Figueiredo, Fernando Barata
Serviço de Pneumologia, Hospital Geral – Centro Hospitalar e Universitátio de Coimbra

A PET/TC é hoje fundamental para uma correcta caracterização das lesões oncológicas torácicas e avaliação da extensão mediastínica e extra torácica. **Objectivo:** Avaliar a importância da PET/TC em doentes com cancro do pul-

mão de não pequenas células, que após avaliação clínica e imagiológica (sem PET-TC), apresentam-se em estádio precoce ou localmente avançados e são candidatos a uma terapêutica com intenção curativa. **Material e Métodos:** Selecção dos doentes (de 2008 a 2011) nos quais realizámos PET/CT quer no contexto da doença precoce (DP) candidato a cirurgia ou no contexto da doença localmente avançada (DLA) candidato a uma quimioradioterapia (QT/RT) concomitante. Foram avaliadas características epidemiológicas, *Performance Status*, histologia e resultados da PET/TC. **Resultados:** Reunimos 78 doentes, 50 homens e 28 mulheres. A idade média foi de 61,39±8,56 anos. Na histologia constatámos 48 adenocarcinomas (61,5%), 30 epidermóides (38,5%). Estadiados, pré-PET/CT, como DP temos 50 doentes (64,1%) e como DLA 28 doentes (35,9%). No grupo DP a PET/CT confirmou o estadio em 78%. Nos que reafirmou DP, 82% foram submetidos a lobectomia e 12,8% a pneumectomia. Em 5,1% o tumor mostrou-se intra operatoriamente irressecável. Em 1 doente a PET/CT alterou o estadio para localmente avançado e em 10 doentes para avançado (90,9% dos alterados). No grupo DLA a PET/CT confirmou o estadio e a decisão de QT/RT em 20 doentes (71,4%) e alterou em 8 (28,6%). Destes últimos, em 2 doentes a PET/CT ganglionar negativa permitiu a abordagem cirúrgica e em 6 doentes excluiu a opção inicial, colaborando na decisão de quimioterapia sistémica paliativa. **Conclusão:** A PET/CT deve fazer parte da abordagem de diagnóstico e estadiamento do doente com cancro do pulmão com intenção curativa e no nosso grupo mostrou boa concordância com o estadiamento inicial (quer em DP quer em DLA). Associado à confirmação histológica, quando necessário, permitirá excluir terapêuticas desnecessárias e orientar para a correcta selecção terapêutica.

PO09 – Estudo do EGFR numa população com CPNPC no Norte de Portugal

Ana Antunes, Sérgio Campainha, Ana Castro, Ana Barroso, Sara Conde, Barbara Parente
Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE

A determinação da taxa de mutação do EGFR no CPNPC tem sido efetuada, sobretudo, nas populações do Este Asiático e da América do Norte havendo uma grande variabilidade na taxa de mutação entre estas duas populações. Contudo, em todos os estudos realizados tem sido observada uma maior frequência no sexo feminino, adenocarcinomas e não fumadores. **Objectivo:** Determinar a taxa de mutação do gene EGFR numa amostra de doentes com CPNPC no Norte de Portugal. Averiguar a existência de correlação entre o estado mutacional e algumas características clinicopatologicas: sexo, idade ao diagnóstico, tabagismo, histologia do tumor e estadio ao diagnóstico. **Material e métodos:** Sequenciação do EGFR em amostras citológicas ou histológicas de tumor em pacientes com CPNPC diagnosticados entre 01-01-2006 e 31-08-2012. Análise estatística univariada para averiguar correlação entre o estado mutacional do gene e as variáveis clinicopatologicas já referidas. **Resultados:** Sequenciação feita em 469 doentes. 71% sexo masculino e 29% sexo feminino. Média de idade 66.7 (±12.8) anos. 35% nao-fumadores, 33% ex -fumadores e 32% fumadores. O tipo histológico predominante foi o adenocarcinoma, representando 62.4% (293 casos), seguido do carcinoma epidermoide (106 casos, 22.6%). Maioria dos doentes com estadio IV e IIIB ao diagnóstico – 53.5% e 23.4%, respetivamente. O EGFR encontrava-se mutado em 64 doentes, correspondentes a taxa de mutação de 13.6%. A taxa de mutação foi superior no sexo feminino (25.7%), nos nao-fumadores (30%) e no adenocarcinoma (16%). A análise estatistica relevou correlação positiva entre o sexo feminino e o estado mutado do EGFR, e correlação negativa entre o tabagismo e o EGFR mutado, ambas com significância estatistica. Não houve diferenças estaticamente significativas entre o tipo histológico e o estado mutacional do EGFR. **Conclusão:** A taxa de mutação encontrada aproxima-se da descrita para a população norte-americana. As diferenças estatisticamente significativas entre o sexo feminino e masculino e entre o status de tabagismo estão de acordo com as descritas na literatura. Contudo, na nossa amostra a histologia adenocarcinoma não demonstrou uma maior associação com o EGFR mutado, podendo este resultado ser condicionado pelo tamanho da amostra ou ser reflexo de diferenças entre as populações habitualmente estudadas e a população do Norte de Portugal com CPNPC.

PO10 – Tumores Carcinóides Brônquicos: análise retrospectiva dos últimos 18 anos

I. Ladeira, C. Ribeiro, J. Gomes, A. Antunes, A. Barroso, S. Conde, B. Parente
Interna Complementar de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE; Assistente de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE; Assistente Graduada de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE; Directora do Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE

Introdução: Os tumores carcinóides brônquicos são tumores neuroendócrinos bem diferenciados e represen-

tam cerca de 25% de todos os tumores neuroendócrinos embora correspondam apenas a 1-2% de todos os cancros do pulmão. A epidemiologia, comportamento e tratamento de tumores carcinóides neuroendócrinos difere significativamente das restantes neoplasias pulmonares. **Objectivos:** Os objectivos deste estudo foram compreender os aspectos epidemiológicos e clínicos dos tumores carcinóides na nossa população e determinar se havia diferenças clínicas ou de sobrevida entre carcinóides típicos e atípicos. **Material e Métodos:** Foram revistos os processos clínicos de 33 pacientes com tumores carcinóides brônquicos, admitidos na nossa Unidade entre 1994 e 2012. Os dados epidemiológicos, clínicos, radiológicos e do tratamento instituído foram analisados com a análise univariada usando a versão 17.0 do SPSS ($p < 0,05$). Os testes *T-test* e *qui-quadrado* foram utilizados para comparar os grupos de doentes com carcinóides típicos e atípicos e os testes de *Kaplan-Meier* para análise de sobrevida. **Resultados:** 28 pacientes tinham carcinóides típicos e 5 atípicos. A relação sexo masculino feminino foi 1-1,2. A média de idade foi de 53,6 ± 17,3 anos. Os doentes com carcinóides atípicos eram mais jovens ($p < 0,05$). A maioria dos pacientes eram não-fumadores ou ex-fumadores (94%) e nenhum dos pacientes com tumores carcinóides atípicos fumava no momento do diagnóstico. A cirurgia foi o tratamento de escolha – usado em 29 dos nossos pacientes. Lobectomia (69% de todos os procedimentos cirúrgicos) foi o procedimento mais comum. 6 pacientes foram submetidos a terapêutica adjuvante ou neo-adjuvante como primeira linha terapêutica (quimioterapia, radioterapia torácica ou ambos). Apesar do tratamento de primeira linha, 3 dos pacientes apresentaram progressão da doença com o crescimento local do tumor e outros 3 apresentaram metastização hepática. O único paciente com carcinóide atípico que teve recidiva local da doença também apresentou metastização peritoneal. A média de sobrevida foi de 103,6 ± 14,0 meses (5 morreram e um abandonou o nosso centro). **Conclusões**: No nosso estudo com 33 pacientes verifica-se uma incidência de cerca de 2 pacientes por ano (~0.66/100,000 indivíduos), tal como em séries anteriores, sendo que a maioria dos pacientes foi diagnosticada nos últimos 6 anos, o que pode representar a maior procura dos serviços de saúde e uma melhoria dos procedimentos de diagnóstico. A relação masculino-feminino foi de 1-1,2 na nossa séria e encontramos uma média de idade superior à das séries previamente publicadas, em que o grupo dos doentes com carcinóides atípicos era mais jovem, contrariamente ao esperado. A constatação de que nenhum dos pacientes com tumor carcinóide atípico era fumador activo não corrobora a hipótese de uma correlação positiva entre o tabagismo e um aumento da incidência de tumores menos diferenciados proposta na literatura. Considerando apenas os pacientes com diagnóstico estabelecido há mais de 5 anos, a taxa de sobrevida aos 5 anos é de 77,8% e não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes com carcinóides típicos e atípicos, embora tivéssemos apenas 5 carcinóides atípicos no nosso estudo e apenas 1 destes morreu. **Palavras-chave:** *Tumor carcinóide brônquicor, cancro do pulmão, neuroendócrino.*

PO11 – Timoma do estadio I com metastização pleuro-pulmonar, 4 anos após ressecção completa

Rita Gomes, Filomena Luís, Madalena Reis, Sílvia Correia
Serviço de Pneumologia do Hospital Sousa Martins, ULS Guarda, Director do Serviço: Dr. Luís Ferreira

Introdução: Os timomas são tumores epiteliais raros. Em vários estudos preliminares, a PET-CT 18F-FDG (Positron Emission Tomography with Fluorine-18Fluorodeoxyglucose) parece ser efectiva na diferenciação do carcinoma tímico de outras patologias intra-tímicas, do timoma e da hiperplasia tímica, encontrando-se por definir o seu papel na avaliação de recidivas. Os timomas têm sido associados a recidivas locais tardias e ao desenvolvimento de segundas neoplasias, em cerca de 9 a 28% dos casos. Têm um crescimento indolente e cerca de um terço a metade dos doentes são assintomáticos, com diagnóstico incidental em exames imagiológicos de rotina. A ressecção cirúrgica completa é o tratamento de eleição, com eventual associação a quimioterapia ou radioterapia. **Objectivos:** Alertar para possibilidade de recidiva de timomas do estadio I completamente ressecados. Indagar sobre o algoritmo de seguimento destes doentes nomeadamente, em termos de exames complementares. **Material e métodos:** Apresenta-se um caso clínico de um doente com timoma tipo B2 da classificação da OMS, estadio I da classificação de Masaoka, com recidiva 4 anos após cirurgia potencialmente curativa. **Conclusões**: A terapêutica adjuvante não está recomendada na literatura para timomas do estadio I completamente ressecados no entanto, a taxa de recidiva deste estadio é de cerca de 5%, podendo o tempo médio de recidiva ir até aos 10 anos. A forma mais frequente de recidiva é local, sendo a sistémica inabitual. Estão descritas associações de segundas neoplasias a timomas operados. O algoritmo de seguimento destes doentes está ainda por definir nomeadamente, o papel da PET-CT 18F-FDG, dado tratarem-se de tumores indolentes com maior tempo de duplicação e menor metabolismo.

PO12 – Diagnóstico e tratamento dos tumores carcinóides

Cecília Pacheco, Hans Dabo, Gabriela Fernandes, Adriana Magalhães, Pedro Bastos
Hospital de Braga, Hospital de São João

Introdução: Os tumores carcinóides são neoplasias pouco comuns com uma incidência crescente. **Métodos:** Análise retrospectiva de dados clínicopatológicos e seguimento de indivíduos diagnosticados com tumores carcinóides pulmonares nos últimos 6 anos. **Resultados:** Incluídos 53 doentes (58,5% homens) com idade média de 57±15,7 anos. A maioria dos doentes estava assintomático (54,7%) na altura do diagnóstico. Sintomas respiratórios apareceram em 24,5% dos casos e, destes, todos apresentavam alterações brônquicas endoscópicas. A forma de apresentação como nódulo solitário do pulmão, visualizado em TC torácica, ocorreu em 75,5% dos casos. Foram descritas alterações endoscópicas em 27 doentes, todos submetidos a biópsia brônquica. Os tumores estavam mais frequentemente localizados num brônquio principal (74% dos casos). A biópsia brônquica foi diagnóstica de carcinóide nos 27 casos. Dez casos foram descritos como tumores carcinóides típicos e 2 casos como tumores carcinóides atípicos, sendo os outros 15 considerados tumores carcinóides não especificados (NOS). Foi realizada biópsia pulmonar transtorácica em 18 doentes, sendo esta diagnóstica em 10 casos. Um caso foi descrito como tumor carcinóide típico e outro como tumor carcinóide atípico, sendo os restantes 8 considerados tumores carcinóides não especificados. Quarenta e seis doentes foram tratados cirurgicamente: 31 lobectomias, 8 pneumectomias e 7 segmentectomias. Os estadios patológicos mais comuns foram pT1N0MxR0 (58,6%) e pT2N0MxRo (28,2%). Existiu boa concordância entre a biópsia brônquica e a cirurgia (índice kappa = 0,85) e entre a biópsia pulmonar transtorácica e a cirurgia (índice kappa = 0,942). Três doentes foram submetidos a tratamento com quimioterapia pós-cirurgia e um doente foi submetido a tratamento endoscópico com *laser* devido a reaparecimento tumoral. As taxas de sobrevivência aos 5 anos para doentes com tumores carcinóides típicos e atípicos foram de 100% e 83%, respectivamente. **Conclusão:** As características dos tumores carcinóides pulmonares diferem significativamente de outros tumores malignos pulmonares. A ressecção tumoral completa mantém-se como o principal objectivo no tratamento desta entidade.

PO13 – Tumor de Pancoast abordados cirurgicamente

Inês Sanches, Lígia Fernandes, Cláudia Santos, Ana Figueiredo, João Bernardo, Fernando Barata
Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – HG, Serviço de Cirurgia Cardiotorácica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – HUC

Introdução: O tumor de Pancoast ou tumor do sulco superior é um tumor localizado no ápex dos lobos superiores que se caracteriza pela capacidade de invasão local e destruição de estruturas adjacentes. É um tumor raro (<5%) com elevada mortalidade. Nos doentes com Tumor de Pancoast submetidos a cirurgia pretendemos avaliar as características demográficas, alterações imagiológicas, histologia, tratamento realizado, local de metástases e sobrevida. **Métodos:** Estudo retrospectivo dos doentes referenciados ao serviço de cirurgia cardiotorácica para ressecção de Tumor de Pancoast num período de 14 anos (Janeiro/1998-Maio/2011). **Resultados:** Foram incluídos 5 doentes (3 homens; 2 mulheres), idade 61.4 anos (41--79), fumadores (4), antecedentes DPOC (2) e talassemia minor (1). Todos os doentes apresentavam toracalgia e 3 tinham síndrome de Horner, com início médio há 4.8 meses (2-8). Exames imagiológicos detectaram uma massa com dimensão 5.6 cm (3-7), localizada ao lobo superior direito (2) e esquerdo (3), com invasão da grelha costal (3) e adenomegalias hilares (1). Nenhum dos doentes apresentou alterações endobrônquicas visualizadas na broncofibroscopia. Realizaram radioterapia neoadjuvante 1 doente, RT/QT neoadjuvante 2 doentes e QT adjuvante 1 doente. Todos os doentes foram submetidos a lobectomia superior com exérese em bloco da parede costal macroscopicamente afectada, ao fim de 65.6 dias (31--124). O exame anatomopatológico confirmou a presença de adenocarcinoma (3) e carcinoma epidermóide (2), com invasão da parede torácica em 4 doentes. Dos 4 doentes com follow-up conhecido, em 3 doentes ocorreram metástases ao fim de 48,3 meses (10-124): localmente com disseminação osteo-meningea (1) e à distância em 2 doentes (craneoencefálicas-1; endobrônquica contralateral-1). O tempo de sobrevida mediano foi de 10,0 meses (4-40). **Conclusões:** O tumor de Pancoast devido à sua localização periférica, associa-se a sintomatologia inespecífica, sendo a toracalgia o mais frequente. Quando diagnosticado, frequentemente manifesta já invasão da parede torácica. Apresenta elevada mortalidade apesar da abordagem multidisciplinar.

PO14 – Quimiorradioterapia concomitante no carcinoma do pulmão não pequenas células: tolerância e sobrevivência

Cláudia Lares dos Santos, Lígia Fernandes, Inês Sanches, Ana Figueiredo, Paula Alves, Fernando Barata
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital

Geral, Serviço de Pneumologia, Instituto Português de Oncologia FG – Coimbra, Serviço de Radioterapia

Introdução: Em doentes com carcinoma do pulmão não pequenas células (CPNPC) com doença irressecável – estádio IIIA ou IIIB, a quimiorradioterapia (QTRT) pode ser usada com intuito curativo. **Objetivos:** Caracterizar doentes submetidos a QTRT concomitante por CPNPC. Determinar efeitos adversos, sobrevivência livre de progressão (SLP), sobrevivência global mediana (SG) e taxas de sobrevivência após 1 e 2 anos. Avaliar eficácia segundo os regimes terapêuticos. **Material e Métodos:** Estudo realizado em hospital central, com consulta de Pneumologia Oncológica. Entre 2000-2011, doentes com CPNPC estádio IIIA irressecável/ IIIB sem derrame (TNM-6.ª edição), *performance status* 0/1, sem comorbilidades significativas ou perda de peso relevante, foram propostos para realização de QTRT concomitante com 4 ciclos, os 2 iniciais de indução. Os candidatos com progressão após indução foram excluídos. Registaram-se dados demográficos, epidemiológicos, clínicos, datas de progressão e morte. Análise estatística realizada com SPSS Vs 13.0.**Resultados:** Identificaram-se 39 doentes; média etária – 62,4±9,2 anos; género masculino – 84,6%; *performance status* (Zubrod) 1 – 94,9%; hábitos tabágicos presentes/ passados – 87%; tipo histológico mais frequente: escamoso – 53,8%. Em termos de estadiamento: 79,5% em estádio IIIB. Em 74,4% foi realizada TAC de reavaliação pós-indução: 100% com controlo da doença; 41,4% com resposta objectiva. Os doentes receberem radioterapia *standard* fraccionada. Na avaliação final verificou-se: resposta objetiva – 71,8%; estabilidade – 18,0%; progressão – 10,3%**.** Verificou-se toxicidade: hematológica grau 3/4 – 28,2% (sobretudo anemia/ neutropenia); não hematológica grau 3/4 – 71,8% (sobretudo alopécia/ esofagite rádica). Verificou-se: SLP – 49 semanas; SG – 86 semanas, (sem diferença de acordo com o regime terapêutico); sobrevivência após 1 ano – 78% e após 2 anos – 36%. **Conclusões**: Verificou-se eficácia sobreponível à literatura, não sendo a sobrevivência afetada pelo esquema de QT. A realização de QTRT concomitante associou-se a efeitos adversos não desprezíveis.

PO15 – Radioterapia cerebral no cancro do pulmão – a respeito dum caso clínico

Tiago Abreu, Andreia Teixeira, Sara Alfarroba, Carina Gaspar, Maria José Melo
Hospital Pulido Valente – Centro Hospitalar Lisboa Norte

Introdução: No cancro do pulmão, a radioterapia cerebral (RTC) está indicada no tratamento e profilaxia da metastização cerebral. Existem vários efeitos secundários desta técnica, estando descritos casos de desmielinização difusa da substância branca, especialmente num contexto subagudo. Por outro lado, está também relatada o possível acréscimo de toxicidade da RTC em doentes com patologia prévia do Sistema Nervoso Central (SNC). **Objectivo:** Descrever um caso clínico em que se põe diagnóstico diferencial entre lesão rádica subaguda desmielinizante e agudização de doença desmielinizante subclínica pré-existente. **Resultados:** Doente de 63 anos, sexo masculino, não-fumador, com diagnóstico em Janeiro de 2010 de adenocarcinoma do pulmão – cT4N3M1b (metastização óssea), que iniciou em Fevereiro de 2010 quimioterapia com intuito paliativo e radioterapia sob lesões ósseas dolorosas. No decurso da doença, por cefaleia e sonolência realizou TC cerebral que demonstrou 2 áreas nodulares (3 e 4 mm) em topografia parietal e frontal esquerda, sugestivas de corresponder a micrometástases. Realizou RMN cerebral para preparação da técnica e exclusão doutras lesões, que demonstrou, além das lesões já descritas, alterção difusa do sinal da substância branca, interpretada como inespecífica. Aos 6 meses de seguimento, apresentou quadro clínico caracterizado por alteração da sensibilidade cutânea em vários territórios e paraparésia subíta, que motivou internamento e realização de RMN cerebral. O estudo comparativo não evidenciou metastização cerebral "de novo" ou efeito de massa de lesões prévias, mas documentou extensas áreas de desmielinização difusa da substância branca profunda frontal e parietal bilateral. Após terapêutica com dexametasona houve alguma melhoria clínica. Durante os 2 meses seguintes o doente apresentou flutuação de sintomas neurológicos, com aparecimento e regressão de alguns défices focais. Aos 13 meses após diagnóstico, por progressão da doença após 3 linhas de QT, acabou por falecer. **Conclusão:** Embora raro, existem casos de patologia desmielinizante do SNC subclínica, não estando esclarecido se estes doentes apresentam maior probabilidade de toxicidade da RTC. Tal achado pode motivar alterações da dose de radiação administrada ou questionar a própria indicação do tratamento. O diagnóstico diferencial entre agudização de doença desmielinizante prévia e lesão rádica não foi possível neste caso.

PO16 – Timoma – 13 Anos de Experiência de um Serviço de Pneumologia

Ricardo Reis, Ana Fernandes
Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro

Introdução: O timoma é uma neoplasia rara com origem nas células epiteliais do timo. Actualmente as suas carac-

terísticas e a melhor abordagem diagnóstica e terapêutica são ainda alvo de discussão e definição. **Objectivos:** Apresentar a experiência do Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro (CHTMAD) no diagnóstico, tratamento e seguimento de doentes com timoma. **Métodos**: Revisão dos casos de timoma ocorridos de 01/1999 a 06/2012 no CHTMAD. Análise descritiva das características de apresentação, diagnóstico, classificação histológica, estadiamento, tratamento e seguimento. Discussão e revisão com o conhecimento científico atual. **Resultados:** Nos 13,5 anos de revisão, registaram-se 10 casos de timomas, com idade média de 67 anos, sendo 70% em homens. A apresentação dos casos foi sobretudo por sintomas locais (70%), astenia (50%) e miastenia gravis (20%). Na abordagem diagnóstica, realizaram-se 8 biopsias aspirativas por via transtorácica (eficácia de 67,5%), 4 broncofibroscopias (eficácia de 0%) e 4 técnicas cirúrgicas (eficácia de 100%). A histologia tipo A/AB foi a mais comum (40%), seguida pelos tipos B e C (ambas com 30%). Observou-se que 60% apresentavam estádios avançados (III/IV), sendo este o caso dos 3 timomas tipo C. No tempo de seguimento ocorreram 5 óbitos (4 por progressão) correspondendo a uma sobrevida global média de 28,6 meses (IC 95%: 14,8--42,5). Os óbitos por progressão foram em estádios III/IV. Foram submetidos a cirurgia 80% dos doentes. Destes, 3 (42%) tiveram ressecções tipo R2, correspondendo a estadios III/IV e aos óbitos por progressão deste grupo cirúrgico. Verificou-se associação de 3 doenças autoimunes com timomas tipo A e B. Dois doentes apresentaram outra doença maligna associada. **Discussão:** Esta coorte permite observar características que espelham o conhecimento científico atual nomeadamente: Pico na sétima década de vida; apresentação sobretudo por sintomas locais ou miastenia gravis; importância da colheita de amostras histológicas para o diagnóstico; maior agressividade dos timomas tipo C, com estádios mais avançados, pior qualidade de ressecção e maior mortalidade; estadio e qualidade de ressecção cirúrgica como ferramentas de prognóstico; associação com doenças autoimunes e outras malignidades; ausência de doença autoimune nos timomas tipo C. Este trabalho ilustra a necessidade e benefício no alargamento da amostra para melhor caracterização e análise dos doentes com timoma em Portugal.

PO17 – Síndrome da Veia Cava Superior (SVCS) – Velhas e novas soluções

Lígia Fernandes, Cláudia L. Santos, Catarina Ferreira, Ana Figueiredo, Fernando Barata
Serviço de Pneumologia, Hospital Geral – Centro Hospitalar e Universitátio de Coimbra

Introdução: O Cancro do Pulmão é responsável por 45% a 75% de todos os casos de SVCS. O quadro clínico depende do nível de obstrução e da rapidez de instalação e pode representar uma das mais ameaçadoras emergências oncológicas. Caracteriza-se pelo comprometimento da veia cava superior e consequente interferência com o retorno venoso à aurícula direita. O SVCS surge por compressão, invasão pelo tumor primário, aumento dos gânglios paratraqueais direitos ou formação de trombo associado ao quadro oncológico primário ou como paraneoplásico. **Material e Métodos:** Revemos retrospectivamente os casos de carcinoma pulmonar cursando com SVCS, internados no nosso Serviço de 2004 a 2011. **Resultados**: Incluídos 26 doentes sendo 21 homens e 5 mulheres, com idade mediana de 62,5 anos. Em 12 dos 26 doentes o SVCS foi uma das manifestações iniciais de carcinoma pulmonar. A confirmação histológica foi obtida por broncofibroscopia (19 casos), biópsia transtorácica (5 casos), videotoracoscopia cirúrgica (2 casos). Na histologia verificámos 11 adenocarcinomas, 8 epidermóides, e 7 carcinomas de pequenas células. O *performance status* à data do diagnóstico de SVCS foi 0-1 em 14 doentes, 2 em 9 doentes e 3 em 3 doentes. Dois doentes faleceram no internamento inicial e 2 outros faleceram nos 30 dias seguintes. Dos 22 restantes em 5 foi colocado *stent* com franco alívio sintomático. Ainda destes 22, 16 iniciaram radioterapia de urgência, mas apenas 13 completaram o tratamento (30 Gy /10 Fracções/ 2 semanas). Vinte cumpriram quimioterapia, 10 previamente ao diagnóstico de SVCS, 4 concomitante com o diagnóstico de SVCS e seis posteriormente à radioterapia. Após instalação do SVCS 9/13 com a radioterapia inicial e 8/10 com quimioterapia isolada ou sequencial à radioterapia tiveram resposta objectiva com redução da sintomatologia e da massa tumoral em TAC de reavaliação. **Conclusão:** Um rápido diagnóstico e início da terapêutica são imprescindíveis para o êxito do controle local desta emergência oncológica.

PO18 – Vinorelbina oral em monoterapia no carcinoma do pulmão: Tratamento do doente idoso

Filipa Carneiro, Alina Rosinha, Marta Almeida, Júlio Oliveira, Ana Rodrigues, Isabel Azevedo, Marta Soares
Serviço de Oncologia Médica do IPO-Porto, Serviço de Oncologia Médica do Hospital de Braga

Introdução: O cancro do pulmão é a principal causa de morte por neoplasia maligna. A maioria é diagnosticada em idades tardias e em estádios avançados. A vinorelbina é um alcalóide vinca semi-sintético que mostrou atividade neste tipo de neoplasias. A equivalência terapêutica foi demonstrada entre as formulações oral e endovenosa e

os efeitos adversos não foram significativamente diferentes. No carcinoma do pulmão de não pequenas células está demonstrado o benefício da vinorelbina em monoterapia nos doentes idosos com doença avançada. **Objetivo:** avaliar a eficácia e toxicidade da vinorelbina em monoterapia nos doentes com carcinoma não pequenas células do pulmão, nos grupos < ou ≥ 75 anos. **Material e métodos:** estudo retrospetivo de uma série consecutiva de doentes com cancro do pulmão não pequenas células, tratados com vinorelbina em monoterapia, entre 01/2007 e 01/2012, no IPO-Porto. A amostra foi dividida em dois grupos: idade < e ≥ 75 anos. A toxicidade foi avaliada pela versão 4 do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE). Foram registados apenas eventos adversos (EA) ≥ grau 3 e os EA graves foram definidos como os que motivaram internamento ou morte. A medida de eficácia foi a sobrevivência global (SG), calculada pela diferença entre a data de morte ou última observação e a data de início de vinorelbina, pela metodologia de Kaplan-Meier. **Resultados:** Incluídos 71 doentes. Os dois grupos foram uniformes na distribuição por sexo, estado funcional ECOG, tipo histológico e estadiamento. A idade mediana foi 76 anos (58% no grupo ≥ 75 anos). O perfil de toxicidade foi sobreponível: ocorreram 21 eventos adversos e 17 mortes durante o tratamento. O sub-grupo mais idoso apresentou uma SG significativamente superior. A SG mediana foi de 20 semanas (IC95: 17,2-22,8; p<0,05). **Conclusão:** Estes resultados mostram que a vinorelbina tem toxicidade sobreponível nos 2 grupos. O pequeno tamanho da população analisada impõe cautela na análise das diferenças encontradas na sobrevivência. Nos indivíduos mais velhos, a adoção de medidas de tratamentos sintomático mais precoces pode ter contribuído para um aumento do tempo de vida. A baixa sobrevivência encontrada na nossa população pode dever-se a uma maior fragilidade nos doentes tratados nesta instituição quando comparada com a população incluída nos ensaios que levaram à aprovação do fármaco (que têm seleção mais rigorosa na inclusão de doentes).

PO19 – Cancro do pulmão com metastização cerebral ao diagnóstico

Joana Augusto, Encarnação Teixeira, Direndra Hasmucrai, Renato Sotto-Mayor
CHLN / Hospital de Santa Maria

Introdução: A metastização cerebral (MC) síncrona com o diagnóstico de cancro do pulmão (CP) confere pior prognóstico e qualidade de vida. **Objetivo**: Caraterização retrospetiva da população seguida na Unidade de Pneumologia Oncológica do Hospital de Santa Maria, entre 2005 e 2011 com CP e MC à data do diagnóstico. **Métodos**: Colheita de dados através da consulta dos processos clínicos de doentes (dts) segundo protocolo: idade, sexo, *performance status* (PS), tipo histológico, hábitos tabágicos, tratamento (TTO) e sobrevivência. Os dados foram submetidos a análise estatística por Excel e SPSS. **Resultados:** Avaliados 67 dts (7% da população com CP), 68.7% do sexo masculino, com idade mediana de 59 anos (mín. 40, máx. 82); 67.7% fumadores, 21.5% ex-fumadores e 10.8% não fumadores. Ao diagnóstico, 56.7% com PS de 1, 26.7% PS de 2 e restantes PS 3 e 4. Em relação ao tipo histológico, 85.1% tinham carcinoma de não pequenas células (CPNPC), 10.4% carcinoma de pequenas células (CPPC), e 4.5% sem caraterização histológica. A MC era única em 36%, em número de 2 em 17.9% e múltipla em 46.1%. Foram submetidos a metastasectomia 37.5% e 91% a radioterapia (RT) CE – 93.4% holocraniana e 6.6% estereotáxica. A cirurgia, realizada na MC única (79.2%) e 2 metástases (20.8%), foi completa em 87% dos casos. Para o tumor primário os dts realizaram: RT 4.5%, quimioterapia/RT 6%, cirurgia 7.5%, medidas de suporte 25.4%, terapêutica sistémica 56.7%. No total, 65.7% realizou terapêutica sistémica: 1 linha (L) – 65.7%, 2L – 29.8%, 3L – 13.4%, e 5L – 1.5%. A sobrevivência mediana livre de progressão após 1.ª L foi de 6 meses e após 2.ª de 3 meses. A sobrevivência global mediana de 8 meses; em CPNPC 8 meses, em CPPC 5 meses; TTO local do tumor primário 15 meses; na metastasectomia cerebral 13 meses; no TTO sistémico 10 meses. Atualmente, 19% estão vivos, 45.4% sob TTO, 18.2% em remissão parcial, 18.2% com doença estável, 9.1% em remissão completa, 9.1% em progressão. Dos falecidos (81%), a causa de morte foi progressão em 57.4%, infeciosa em 27.6%, tromboembolismo pulmonar em 6.4% e desconhecida em 8.6%. **Conclusão:** Os autores alertam para a importância do tratamento individualizado para cada doente com a conjugação de abordagens terapêuticas locais e sistémicas, podendo esta conduta levar ao aumento da sobrevivência global.

PO20 – Cancro do pulmão e erlotinib – experiência de um serviço de pneumologia

Cecília Pacheco, João Cruz, Daniela Alves, Catarina Lacerda, Lurdes Ferreira, João Cunha
Hospital de Braga

Introdução: O Erlotinib é um inibidor da tirosina cínase do factor receptor de crescimento epidermóide (*EGFR*), selectivo e reversível. É um fármaco disponível por via oral, estando aprovado em monoterapia para o tratamento de doentes com cancro pulmão não pequenas células

(CPNPC)localmente avançado/metastizado. **Objectivo:** Avaliação da experiência clínica do nosso serviço com Erlotinib em doentes com CPNPC localmente avançado/metastizado após a falência de pelo menos um regime de Quimioterapia (QT). **Métodos:** Análise retrospectiva de dados clínicopatológicos e seguimento de indivíduos com diagnóstico de neoplasia do pulmão, tratados com Erlotinib, no Hospital de Braga, nos últimos 5 anos. **Resultados:** Foram incluídos 109 indivíduos (73% do sexo masculino),idade média de 63,6±12,4 anos. A maioria (73,4%) eram fumadores e ex-fumadores. Os principais tipos histológicos identificados na população foram: adenocarcinoma (57,8%),carcinoma epidermóide (33,0%) e carcinoma pulmonar não pequenas células (9,2%). Oitenta e sete doentes (79,7%) apresentavam-se,na altura do diagnóstico,em estadios avançados de doença (IIIB e IV) mas, apesar disso, a maioria (90%) com *score* Zubrod de 0 e 1. O tratamento com Erlonitib foi utilizado como terapêutica de 2.ª linha em 42% dos doentes e como terapêutica de 3.ª e 4.ª linha em 58% dos doentes. O principal efeito lateral foi o *rash* cutâneo facial e corporal (18,3%),classificado como grave em 4,5% dos doentes. A sobrevida global desta população foi de 19,7±1,2 meses. O tempo médio de progressão da doença após início de terapêutica com Erlotinib foi de 5,3 meses. Ao proceder à análise estatística dos dados, verificamos que não há relação estatisticamente significativa entre a sobrevida e o sexo, hábitos tabágicos ou tipo histológico da neoplasia. Esta relação verifica-se apenas para o *score* Zubrod inicial e para o estadio da doença neoplásica (estadios I, II e IIIA vs. estadio IIIB e IV). Apenas 7 doentes realizaram pesquisa de mutações de EGFR. Destes, seis apresentavam negatividade para mutações de sensibilidade ao Erlotinib e um apresentava mutação de resistência ao fármaco no exão 20. **Conclusão:** A sobrevivência global neste grupo de doentes e o tempo de progressão de doença após início de terapêutica está de acordo com a literatura. Salienta-se o perfil de segurança do fármaco e a heterogeneidade da população de doentes que realizou tratamento com Erlotinib. Destaca-se ainda a relação não estatisticamente significativa entre a sobrevida e o sexo, hábitos tabágicos ou tipo histológico da neoplasia.

PO21 – Vinorelbina no carcinoma do pulmão – diferentes tipos histológicos, a mesma resposta terapêutica?

Marta Almeida, Filipa Carneiro, Alina Rosinha, Júlio Oliveira, Ana Rodrigues, Isabel Azevedo, Marta Soares
Serviço de Oncologia Médica – Hospital de Braga, Serviço de Oncologia Médica – IPO Porto

Introdução: O cancro do pulmão é a principal causa de morte oncológica. O carcinoma de não pequenas células (CNPC) corresponde a 85% dos tumores do pulmão e divide-se em escamoso e não escamoso. Nos estádios avançados a quimioterapia (QT) é o tratamento padrão e a vinorelbina (Vb) encontra-se aprovada em associação a um platino ou em monoterapia. Vários estudos têm demonstrado que o tipo histológico tem impacto na sobrevivência global (SG).[1, 2, 3] **Objetivos:** Comparar a toxicidade e a eficácia entre os grupos de doentes com adenocarcinoma e carcinoma epidermoide do pulmão tratados com Vb em monoterapia. **Material e Métodos:** Estudo retrospetivo de 71 doentes com CNPC do pulmão tratados com Vb oral (60mg/m^2 D1 e D8 de 21/21 dias) entre 05/2007-05/2012 no IPO-Porto. O estadiamento foi efetuado de acordo com a classificação TNM da AJCC 6.ªEdição. A toxicidade foi avaliada por *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) versão 4, sendo os eventos adversos (EA) registados como os de graus 3/4 e os EA graves como os que motivaram internamento ou morte. A medida de eficácia foi a sobrevivência global (SG), calculada pela diferença entre a data de morte ou última observação e a data de início de vinorelbina, pela metodologia de Kaplan-Meier. **Resultados:** O tipo histológico mais frequente foi o adenocarcinoma (40.8%) seguido do carcinoma epidermoide (39,4%). Os dois grupos eram semelhantes tendo em conta o sexo (maioria do sexo masculino), a idade mediana (74 vs 76 anos), o ECOG (a maioria com 1/2) e o estadio ao diagnóstico (III/IV em > 90% dos doentes). No total da amostra ocorreram 21 EA e 16 EA graves, todos correspondentes a mortes. Pela análise multivariada verificou-se a ocorrência de um número superior de EA e EA graves no grupo de doentes com adenocarcinoma, mas sem significado estatístico (p=0.46 e p=0.38, respetivamente). A SG mediana foi ligeiramente inferior nos doentes com adenocarcinoma (21 semanas: IC95 17.5-24.5; p=0.84). **Conclusões:** Estudos recentes têm demonstrado o papel determinante da histologia na individualização da QT. O presente estudo revela diferentes SG nos dois grupos analisados, apesar da pequena amostragem e da diferença encontrada não ser estatisticamente significativa. Serão necessários novos estudos que validem o impacto na SG dos diferentes tipos histológicos no CNPC do pulmão quando tratados com Vb em monoterapia.

PO22 – Vinorelbina oral no tratamento de Carcinoma do Pulmão – Experiência do IPO-Porto

Alina Rosinha, Filipa Carneiro, Marta Almeida, Fernanda Estevinho, Ana Rodrigues, Júlio Oliveira, Isabel Azevedo, Marta Soares

Serviço de Oncologia Médica – IPO Porto, Serviço de Oncologia Médica – Hospital de Braga

Introdução: A neoplasia do pulmão é a principal causa de morte por cancro nos países industrializados. O carcinoma não pequenas células do pulmão (NSCLC) representa mais de 80% de todos os casos de cancros do pulmão. A maioria dos doentes apresenta-se com doença localmente avançada, irressecável ou metastática. **Objectivo:** Caracterização da população e tratamento dos doentes com NSCLC tratados com vinorelbina oral em monoterapia no IPO Porto. **Material e Métodos:** Estudo retrospectivo de doentes com NSCLC, tratados com Vinorelbina oral em monoterapia, entre 1/1/2007 e 1/1/2012, no IPO-Porto. Toxicidade avaliada pela versão 4 do Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Registados apenas eventos adversos (EA) ≥ grau 3 e os EA graves foram definidos como os que motivaram internamento ou morte. A medida de eficácia foi a sobrevivência global (SG), calculada pela diferença entre a data de morte ou última observação e a data de início de vinorelbina,pela metodologia de Kaplan-Meier. **Resultados:** Incluídos 71 doentes,com predomínio do sexo masculino (87,3%);idade mediana foi 76 anos (38-93). Tipos histológicos mais frequentes foram o adenocarcinoma (40,8%) e o carcinoma epidermóide (39,4%). A maioria encontrava-se em estádio IV ao diagnóstico (67,6%), sendo que o tratamento inicial proposto mais frequente foi a QT paliativa (60,6%). Noventa porcento dos doentes apresentava ECOG ≤ 2 na data de proposta com vinorelbina. A maioria dos doentes (85,9%) não fez platino previamente à vinorelbina e em 85,9% este fármaco foi utilizado em 1.ª linha tratamento. A maioria dos doentes fez uma dose total de vinorelbina de 100 mg (43,7%). Cerca de 93% dos doentes efectuaram menos de 6 ciclos do fármaco. Ocorreram EA em 30% e EAS em 24%, todos correspondentes a mortes. A toxicidade mais comum foi a hematológica. A SG mediana foi de 20 semanas. **Conclusão:** A vinorelbina oral em monoterapia está indicada no tratamento paliativo de doentes com NSCLC avançado,mostrando benefícios na SG. Faleceram 24% dos doentes durante o tratamento. O número significativo de mortes não decorreu apenas do mesmo, mas também do estádio avançado da doença ao diagnóstico e do estado funcional do doente no início do tratamento, frequentemente com critérios de fragilidade clínica.

PO23 – Tumores Neuroendócrinos do Pulmão – Experiência de 3 hospitais portugueses

Vanda Areias, Gustavo Reis, Joana Pimentel, Tiago Abreu, Rita Barata, Cristina Rodrigues, Margarida Felizardo, Encarnação Teixeira, Agostinho Costa, Renato Sotto-Mayor, Maria Teresa Almodovar
Serviço de Pneumologia IPOLFG: Diretor Dr. José Duro da Costa, Serviço Pneumologia II HPV: Diretora Prof.ª Doutora Cristina Bárbara, Unidade de Cirurgia Torácica HPV: Coordenador Dr. Francisco Félix, Serviço Pneumologia I HSM: Diretora: Prof.ª Doutora Cristina Bárbara

Introdução: Os tumores neuroendócrinos (TNE) do pulmão constituem um grupo de neoplasias raras, com expressão heterogénea e com um vasto leque de agressividade. **Objectivo:** Descrever características demográficas e epidemiológicas, tratamento e sobrevivência dos doentes com TNE do pulmão de acordo com o grupo histológico [carcinóide típico (CT), carcinóide atípico (CA) e carcinoma neuroendócrino de grandes células (CNE)], em três Hospitais de Lisboa. **Métodos:** Estudo retrospectivo longitudinal, multicêntrico, por análise dos processos clínicos dos doentes com o diagnóstico de TNE do pulmão de 1/1/05 a 31/12/10. Foram excluídos os casos de carcinoma de pequenas células. Comparam-se os dados analisados por grupo de diagnóstico utilizando o teste do X^2. As curvas de sobrevivência foram construídas utilizando a análise de sobrevivência de Kaplan-Meier. **Resultados:** Foram incluídos 137, idade média de 59 anos, 51,8% do género masculino, 59,8% não fumadores. Histologicamente, identificou-se carcinóide típico em 54 (39%) doentes, carcinoma neuroendócrino em 49 (36%) e carci-

Tabela I – Características por grupo de diagnóstico dos TNE do pulmão

	TNE	CT	CA	CNE
N	137	54 (39%)	34 (25%)	49 (36%)
Idade Media	59	55	59	63
Genero: Feminino	52 (38%)	20 (37%)	17 (50%)	15 (31%)
Masculino	85 (62%)	34 (63%)	17 (50%)	34 (69%)*
Apresentação clinica				
- Assintomatico	4 (3%)	1 (2%)	0	3 (6%)
- Sint. envol. brônquico	39 (27%)	19 (32%)	13 (37%)	7 (14%)
- Outros sintomas	101 (70%)	39 (66%)	22 (63%)	39 (80%)
Apresentação Radiológica				
- Nódulo	79(58%)	43 (80%)	18 (53%)	18 (37%)*
- Massa	46 (34%)	6 (11%)	13 (38%)	27 (55%)
- Atelectasia	8 (6%)	5 (9%)	1 (3%)	2 (4%)
- Condensação	2 (2%)	0	2 (6%)	0
- Outro	2 (2%)	0	0	2 (2%)
Lesão endobrônquica				
- Massa	50 (36%)	21 (39%)	16 (47%)	13 (27%)*
- Infiltração	12 (9%)	3 (5%)	6 (18%)	3 (6%)
- Não	57 (41%)	27 (50%)	7 (20%)	23 (47%)
- Desconhecido	18 (13%)	3 (5%)	5 (15%)	10 (20%)
Estadio				
- Ia	48 (35%)	33 (61%)	10 (29%)	5 (10%)*
- Ib	27(20%)	13 (24%)	7 (20%)	7 (14%)
- IIa	13(10%)	1 (2%)	6 (18%)	6 (12%)
- IIb	5(4%)	2 (4%)	1 (3%)	2 (4%)
- IIIa	15(11%)	3 (5%)	5 (15%)	7 (14%)
- IIIb	4(3%)	0	0	4 (8%)
- IV	25(18%)	2 (4%)	5 (15%)	18 (37%)
Tratamento				
- Cirurgia	83 (62%)	48 (90.6%)	23 (72%)	12 (25%)*
- Combinado	22 (16.4%)	1 (1.9%)	5 (16%)	16 (32%)*
- Quimioterapia	16 (11.9%)	1 (1.9%)	3 (9%)	12 (25%)*
- Radioterapia	3 (2.2%)	0 (0%)	1 (3%)	2 (4%)
- Outros	10 (7.5%)	3 (5.6%)	0	7 (14%)

*p≤ 0.05

nóide atípico em 34 (25%). A Tabela I apresenta as características dos doentes por grupo de diagnóstico. Os doentes tiveram um seguimento de 1 a 78 meses. Faleceram 27 (19,7%), 1 com CT, 3 com CA e 23 com CNE. A sobrevivência média para os doentes com CNE foi de 42 meses, para os outros doentes a sobrevivência média não foi calculada. **Conclusão:** Na nossa série a maioria dos doentes encontravam-se sintomáticos, mas menos de 50% apresentavam sintomas relacionados com envolvimento endobrônquico. O tipo histológico mais frequente foi o CT o que justificará que a cirurgia fosse o tratamento mais frequente. O CNE foi o tipo de tumor mais agressivo com estádio avançado à data do diagnóstico e maior mortalidade. No geral, o prognóstico foi bom, contudo o tempo de seguimento ainda é curto. **Palavras-chave:** *Tumor neuroendócrino; Pulmão; Epidemiologia.*

PO24 – Doença Linfoproliferativa e Cancro do Pulmão

Vania Sacramento, Djamila Neves, Isabel Martins, Jorge Dionísio, J. Duro Costa, M. Teresa Almodovar
Serviço de Pneumologia, Hospital Nossa Senhora do Rosário, Centro Hospitalar Barreiro-Montijo, E. P. E. , Serviço de Pneumologia, Hospital de Faro, E. P. E. , Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E. P. E. , Serviço de Pneumologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E. P. E.

Introdução: A sobrevivência dos doentes com doenças linfoproliferativas tem aumentado progressivamente. As complicações tardias do tratamento surgem agora como causas de morbilidade e morte, por os sobreviventes estarem em risco de desenvolver patologia cardiovascular, pulmonar ou tiroideia e neoplasias secundárias entre as quais o cancro do pulmão, para o qual a radioterapia torácica e os hábitos tabágicos são apontados como factores de risco acrescentado. **Objectivos**: Caracterizar uma população com antecedentes de doença linfoproliferativa (DL) em que foi posteriormente diagnosticada neoplasia do pulmão (NP). **Materiais e Métodos**: Estudo retrospectivo através da pesquisa de processos clínicos em que foram identificados os doentes com diagnóstico de NP, diagnosticados pelo serviço de Pneumologia do nosso hospital desde 1992 até Julho 2012, com antecedentes de DL. Recolheram-se dados sobre as neoplasias, data do diagnóstico e terapêutica, tratamentos efectuados, intervalo entre as doenças e sobrevivência. **Resultados**: Foram identificados 48 doentes (34 homens) com idade média de 51anos (±17.33 anos) e 60.6 anos (±12.56 anos) aquando do diagnóstico da DL e NP respectivamente. A mediana de tempo decorrido entre os 2 diagnósticos foi de 6.5 anos (1 mês-33 anos) sendo que em 13 doentes as 2 neoplasias foram síncronas. 36 doentes (75%) eram fumadores ou ex-fumadores. A DL predominante foi o Linfoma Não Hodgkin (LNH) em 25 (52%), destacando-se o LNH de células B difuso (36%) seguido de Linfoma Hodgkin (LH) em 17 doentes (35%); 76% dos quais em estádio II. Metade foi submetida a terapêutica combinada destacando-se QT+RT (37.5%). Houve irradiação torácica em 13 (27.5%) dos casos. A suspeita de NP foi baseada em elementos clínicos (48%) e alterações imagiológicas (52%). O adenocarcinoma (ADC) -23 (48%) e o carcinoma pavimento-celular (CPC) -15 (31%) foram as histologias mais frequentes. A maioria dos doentes encontrava-se na altura do diagnóstico em estádio IV (46%) com PS ECOG 2 (46%) e W0 (81%). Após o diagnóstico de NP a sobrevivência mediana foi de 9 meses. Nos 13 doentes submetidos a RT torácica prévia predominava o diagnóstico de LH em estádio II tendo decorrido uma mediana de 13 anos (+-11.07 anos) até ao diagnóstico de NP (ADC – 45% e CPC – 27%). Foram diagnosticados em estádio IV (54%), com PS ECOG 1 (54%), W0 (82%) e a sobrevivência mediana após o diagnóstico de NP foi 11 meses. **Conclusão**: Dos resultados da nossa serie salientamos a grande amplitude de intervalo de tempo entre as duas neoplasias, a frequência elevada de doentes sintomáticos e a baixa sobrevivência após o diagnóstico de cancro do pulmão. Estes dados reforçam a importância da cessação tabagista nestes doentes e da vigilância activa de NP no seguimento dos sobreviventes de DL.

PO25 – Afatinib em doentes com cancro do pulmão não pequenas células doença avançada

Sérgio Campainha, Ana Antunes, Ana Barroso, Sara Conde, Bárbara Parente
Centro Hospitalar de Gaia-Espinho EPE

Introdução: Em doentes com Cancro do Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC) e mutação para EGFR, o tratamento com inibidores da tirosina-cinase (TKI) como erlotinib e gefitinib aumenta a sobrevivência global, bem como a sobrevivência livre de progressão. O afatinib surge recentemente como um fármaco que inibe a tirosina-cinase do EGFR por múltiplos mecanismos, ultrapassando resistências secundárias observadas com o uso de erlotinib ou gefitinib, o que poderá conduzir ao aumento da sobrevivência global (SG) e livre de doença (SLD), bem como da qualidade de vida. Desde o início de 2012 é possível no nosso Centro o uso de afatinib em doentes com CPNPC em estadio avançado e doença progressiva, que efectuaram previamente quimioterapia

clássica e TKIs e obtiveram boa resposta à terapêutica com TKIs (uso prévio durante um mínimo de 12 semanas). **Objectivos:** Descrever os casos seguidos na nossa Unidade nos quais foi iniciado afatinib, bem como os efeitos laterais a este associados. **Material e métodos:** Coorte prospectivo com *follow-up* até 31/08/2012 dos doentes nos quais foi iniciado afatinib; avaliação dos parâmetros demográficos, esquemas terapêuticos prévios, efeitos laterais, SG e SLD associados ao seu uso. **Resultados:** Dos 9 doentes propostos e aceites para tratamento, dois doentes (22.2%) não iniciaram por agravamento do estado geral e 1 (11.1%) aguarda início da terapêutica. Foi iniciado afatinib 50mg/dia, em 6 doentes (5 do sexo masculino), com 57.3±6.6 anos, 5 dos quais (83.3%) fumadores ou ex-fumadores. Quatro doentes (66.6%) tinham adenocarcinoma, 1 (16.7%) carcinoma de células grandes e 1 (16.7%) carcinoma epidermóide. À data do diagnóstico 1 (16.7%) doente apresentava estadio IIIA, 1 (16.7%) estadio IIIB e 4 (66.6%) em estadio IV. Um doente apresentava mutação de sensibilidade no exão 20 para o EGFR. A terapêutica com afatinib foi efectuada 2.0±1.8 meses (min: 0.33; max: 5.2 meses). Um doente suspendeu por toxicidade inaceitável, e 1 por doença progressiva. Os restantes quatro doentes mantêm-se sob terapêutica com afatinib; destes 2 apresentam doença estacionária e 2 aguardam reavaliação. Todos os doentes apresentaram efeitos laterais, sendo digestivos e cutâneos os mais frequentes (66.7% e 50%, respectivamente). Em 2 (33.3%) foi necessária a suspensão temporária do afatinib por diarreia G2 e posterior redução de dose para 40mg/dia. Até à data de início do afatinib calculou-se uma sobrevida mediana global de 15.7±7.9 meses. Esta análise preliminar não permite calcular a SLD. **Discussão:** Em doentes com CPNPC em estadio avançado com boa resposta prévia aos TKIs e performance status 0-2, o afatinib surge como uma opção viável com vista ao controlo da doença. Os efeitos laterais, nomeadamente os gastro-intestinais, podem levar à redução da sua dose.

PO26 – Importância de ser Mulher no Carcinoma Pulmonar de Não Pequenas Células Avançado

Inês Sanches, Lígia Fernandes, Cláudia Santos, Catarina Ferreira, Ana Figueiredo, Fernando Barata
Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – HG

Introdução: A incidência de cancro do pulmão nas mulheres tem vindo a aumentar nos últimos anos, revestindo-se de particularidades epidemiológicas, histológicas e sobrevivência. **Objectivo:** Caracterização dos doentes com CPNPC avançado (CPNPC-A) segundo o sexo relativamente à idade, hábitos tabágicos, histologia, locais de metastização e *performance status* no início da terapêutica; Avaliação da repercussão do sexo feminino (♀) no número de linhas terapêuticas efectuadas, na resposta à 1.ª linha e na sobrevivência global. **Métodos:** Estudo retrospectivo onde se incluíram doentes que cumpriram quimioterapia por CPNPC-A no período de 2006 a 2010. Excluíram-se aqueles em que se optou por só realizar terapêutica de suporte. Para análise estatística utilizou-se o SPSS Vs 18.0. **Resultados:** Incluíram-se 305 doentes dos quais 23% (70) eram mulheres (♀), com significativamente menos hábitos tabágicos (♀22,9% vs ♂84,3%, p<0.01). A distribuição etária (♀63,8 vs ♂64,6 anos) e o *performance status* (PS 0-1: ♀94,3% vs ♂88,9%) foram sobreponíveis nos dois grupos. O adenocarcinoma foi mais frequente nas ♀ (91,4% vs 49,8%, p<0.01) e o escamoso nos ♂ (44,3% vs 5,7%, p<0.01). O pulmão e o osso foram os locais mais frequentes de metastização. As ♀ realizaram com maior frequência 2.ª e 3.ª linhas terapêuticas (♀80,0% vs ♂63,8%), com maior resposta objectiva em qualquer das linhas (p>0.05). O tempo livre de progressão avaliado apenas para a 1.ª linha foi maior nas ♀ (mediana: 4,0 ± 0,4 meses, p=0,027). A sobrevivência global foi de 13 meses vs ♂ 9 meses (p=0.01). **Conclusões:** Neste grupo de doentes avaliados – CPNPN(A) – submetidos a quimioterapia sistémica paliativa a percentagem de mulheres foi bastante inferior à dos homens. A maioria é não fumadora, sendo o adenocarcinoma o tipo histológico mais frequente. Na mulher encontrámos menos locais de metastização, maior resposta objectiva, maior sobrevida livre de progressão após primeira linha e maior sobrevivência global quando comparadas com os homens.

PO27 – Terapias alternativas e complementares: um desafio para o gecp

Ana Rita Vicente, Agostinho Costa
Psicologia HPV (Coordenadora Dr.ª Lourdes Borges). Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental (Dir.ª Prof.ª Doutora Luísa Figueira). CHLN, Serviço de Pneumologia II (Dir.ª Prof.ª Doutora Cristina Bárbara). Hospital Pulido Valente. CHLN

Introdução: A doença oncológica provoca alterações físicas e psicológicas, estando a ela associada conotações de morte e de sofrimento. Devido a esta representação social, muitas vezes os pacientes e suas famílias procuram outras formas de combater a doença, para além dos tratamentos convencionais oferecidos pela Medicina. Esta

procura e as escolhas realizadas não são fundamentadas apenas nas comprovações científicas de relação entre medicação e cura, mas também nos valores pessoais, sociais e culturais de cada indivíduo. Consideram-se terapias alternativas e complementares as que partem de uma base filosófica diferente da medicina convencional e aplicam processos específicos de diagnóstico e tratamento próprios. São bem conhecidas a acupunctura, homeopatia, osteopatia, naturopatia, fitoterapia e outras. Verifica-se, na prática clínica, uma crescente utilização destas terapias por parte dos pacientes oncológicos, com objectivos diversos: curar a doença, controlo de sintomas relacionados com a doença e/ou tratamentos, tratamento de co-morbilidades, melhoria global da saúde e melhoria do estado emocional. **Caso clínico:** Homem de 78 anos submetido a lobectomia superior direita em Janeiro de 1996 por adenocarcinoma com extensas áreas de células claras e áreas de crescimento bronquíolo-alveolar, 2 cm de diâmetro, pT1N0. Em Janeiro de 2009 teve expectoração hemoptóica. TC de 13.02.09: massa 4x2 cm no LID. Broncofibroscopia: BLM e BLID permeáveis; mucosa friável ao nível do BI onde se efectuou biopsia. Escovado e lavado no LM. Biopsia brônquica: material com artefactos impossível de analisar correctamente; citologia do lavado e do escovado negativas. Proposta avaliação para cirurgia, esta foi recusada pelo doente. TC de 16.03.09 com franca melhoria da lesão. O doente informou que tinha iniciado tratamento com xarope de *Aloes vera* ao qual atribuíu a sua melhoria. **Conclusão:** A utilização de terapias alternativas, como no caso relatado, e complementares pelos doentes com cancro do pulmão está muito difundida, mas a sua realidade é desconhecida dos profissionais de saúde não sendo conhecidos dados referentes à população portuguesa. O desafio que colocamos ao GECP é o da coordenação de um inquérito dirigido, segundo um modelo a apresentar, feito a nível nacional, nas entrevistas de Psicologia Clínica aos doentes com cancro do pulmão seguidos nos diferentes centros.

PO28 – Desnutrição e tempo de internamento após cirurgia torácica

Carla Ribeiro, Sónia Xará, Isabel Maia, José Miranda, Bárbara Parente
Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho, Serviço de Nutrição e Dietética do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, Nutricionista, Serviço de Cirurgia Cardiotorácica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho

Introdução: É reconhecida a influência da desnutrição na resposta ao tratamento em doentes com Cancro do Pulmão (CP) em estadios avançados. Foi pouco estudada a prevalência da desnutrição em estádios precoces e a sua importância na suscetibilidade a complicações precoces no pós-operatório e que poderá conduzir ao agravamento do prognóstico e qualidade de vida. **Objectivos:** Avaliar a influência da desnutrição no tempo de internamento após cirurgia torácica em doentes com CP com doença localizada enquanto medida indireta das complicações no pós-operatório imediato. **Materiais e Métodos:** Estudo retrospectivo que incluiu doentes com CP que frequentaram a Unidade de Pneumologia Oncológica e realizaram cirurgia torácica no nosso centro hospitalar no período de 2006 a 2011. Foram recolhidos dados sócio-demográficos, diagnóstico (tipo histológico e estadio), hábitos tabágicos, IMC, perda de peso, albumina e número de dias de internamento após cirurgia. Os dados foram analisados em SPSS v. 20 com um nível de significância de 95%. **Resultados:** Foram incluídos 68 doentes, com idade média de 59.7 anos, sendo a maioria do sexo masculino (55.9%). O tipo histológico mais prevalente foi o adenocarcinoma (33%) e estadio mais comum o IA (41,2%). 21 doentes (30,9%) apresentavam critérios de desutrição. A média dos dias de internamento foi de 9,6 dias e a mediana de 7,5 dias. Observamos que o grupo de doentes desnutridos apresentou uma mediana de dias de internamento superior ao grupo controlo (9,0 vs 7,5 dias) apesar de não ser estatisticamente significativo (p=0.08) **Comentário:** Apesar de se tratar de estadios precoces verificámos que quase um terço dos doentes apresentava critérios de desnutrição na avaliação inicial. Estes doentes apresentavam tempo de internamento após cirurgia superior, apesar de não estatisticamente significativo, reforçando o valor do estadio como principal fator de prognóstico. Mesmo assim observámos uma tendência que poderá ser mais significativa com um tamanho de amostra superior. O processo de rastreio nutricional está incorporado na rotina de avaliação de todos os doentes com CP desde o diagnóstico de modo a que os doentes em risco de desnutrição possam ser identificados, avaliados e tratados retardando tanto quanto possível a desnutrição e prevenindo as suas consequências.

PO29 – Carcinoma do pulmão – estádio avançado: Insistir ou desistir, eis a questão

Cláudia Lares dos Santos, Lígia Fernandes, Inês Sanches, Ana Figueiredo, Fernando Barata
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral, Serviço de Pneumologia

Introdução: apresenta-se o caso clínico de doente com carcinoma do pulmão (CP) estádio IV com sobrevivência

de 63 meses no momento actual. **Objectivo:** salientar a relevância da abordagem multidisciplinar do doente com CP avançado. **Caso Clínico:** doente com 54 anos de idade, não fumadora, inicialmente avaliada Maio/2007. Foi referenciada com radiografia e TAC torácicas, mostrando formação nodular no lobo superior esquerdo. Realizada broncofibroscopia, o escovado revelou CP de não pequenas células (CPNPC). A TAC-CE mostrou lesão expansiva fronto-basal posterior direita, compatível com metástase. A PET apresentou fixação apenas na lesão pulmonar. Realizou-se craniotomia com remoção total da lesão em Julho/2007, tratando-se de metástase de adenocarcinoma. Em Setembro/2007 foi submetida a lobectomia superior esquerda, tratando-se de um adenocarcinoma bem diferenciado do pulmão – pT2N2Mx. Realizou quimioterapia (QT) adjuvante com carboplatinio+gemcitabina, terminando em Janeiro/2008.Em Março/2008 diagnosticou-se metástase cerebral, submetida a radiocirurgia (RC) e radioterapia holocraneana. Em Janeiro/2009 surgiu nódulo pulmonar contralateral. Realizou-se QT com pemetrexed, terminada em Março/2009. A TAC de reavaliação revelou desaparecimento da lesão torácica. Em Abril/2009 a RM cerebral mostrou aparecimento de 2 áreas suspeitas. Iniciou erlotinib. Em Setembro/2009 apresenta queixas álgicas na coluna e membros inferiores. O cintigrama ósseo revela focos suspeitos em vértebras lombares e no fémur direito, não confirmados por TAC. Em Outubro/2010 apresenta recidiva cerebral, submetida a RC, permanecendo lesão residual na RM. Em Abril/2011 há aumento da lesão cerebral. Realizada craniotomia com exérese, em Junho/2011. Em Junho/2012 surge recidiva única cerebral, submetida a RC. Em Agosto/2012 apresenta TAC torácica sem doença e mantém seguimento pela neurocirurgia. Mantém-se sob erlotinib. **Conclusão:** doentes seleccionados com CPNPC em estádio avançado beneficiam de seguimento e abordagem "intensivos" em que a cirurgia, radioterapia e novas terapêuticas podem ter um papel preponderante.

PO30 – Osteonecrose da mandibula associada ao uso de bifosfonatos

Inês Neves, Adriana Magalhães, António Morais, Ana Paula Vaz, Gabriela Fernandes, Venceslau Hespanhol, Henrique Queiroga
Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de São João

Introdução: A osteonecrose da mandibula (ONM) pode surgir como complicação do tratamento com bifosfonatos, no entanto, a sua real incidência é desconhecida. Nas fases iniciais o doente pode ser assintomático, mas posteriormente desenvolve dor intensa e, na maioria das vezes, progride para a exposição óssea. Esta patologia tem sido descrita em doentes oncológicos e o seu desenvolvimento associado a exposição prolongada a esses fármacos. A má higiene dentária, história de uso prótese ou extração dentária, quimioterapia, corticoterapia, radioterapia da cabeça e pescoço são fatores de risco relatados. **Casos clínicos:** Os autores descrevem 3 casos clínicos de ONM em doentes com neoplasia pulmonar e tratamento com bifosfonatos. **Caso 1:** Homem, 53 anos, adenocarcinoma pulmonar estadio IV (M1 pulmonar, cerebral e óssea). História de extração dentária com má cicatrização, 2 meses antes do início de terapêutica com ácido zolendrónico. Efetuadas 3 linhas de quimioterapia e radioterapia cerebral. ONM diagnosticada após 10 meses de exposição ao bifosfonatos. **Caso 2**: Homem, 59 anos, carcinoma de não pequenas células de origem pulmonar estadio IV (M1 óssea). Submetido a quimioterapia e radioterapia torácica. Uso de prótese dentária inferior que condicionava traumatismo do rebordo alveolar. Efetuado diagnóstico de ONM nesse local, ao fim de 11 meses de tratamento com bifosfonatos. **Caso 3:** Homem, 64 anos, adenocarcinoma estadio IV (M1 óssea). Submetido a quimioterapia e história de corticoterapia crónica. Efetuada extração dentária prévia. Desenvolveu ONM após 12 meses de tratamento com ácido zolendrónico. **Conclusão:** ONM associada aos bifosfonatos pode complicar o tratamento dos doentes neoplásicos com metastização óssea. Ocorre, principalmente, após exposição prolongada e na presença de fatores de risco. É uma patologia que afeta gravemente a qualidade de vida, produzindo morbilidade significativa. Um diagnóstico precoce pode reduzir ou evitar as consequências resultantes da lesão óssea progressiva.

PO31 – Síndrome anti-Hu como apresentação de Carcinoma Pulmonar de Pequenas Células

Pedro Ferreira, Jessica Cemlyn-Jones, Alice Pêgo
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – HUC

Introdução: O síndrome anti-Hu é uma designação atribuída a carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC) associado a degeneração cerebelosa e/ou neuropatia sensitiva, com presença detectável de anticorpos anti-Hu. **Caso Clínico**: Mulher de 58 anos, ex-fumadora de 90 UMA, que inicia queixas progressivas de desiquilíbrio, ataxia e alterações visuais (súbitas) no olho esquerdo. Sem queixas constitucionais ou respiratórias. Realizou primeiramente estudo com TC-CE que foi normal e, posteriomente, RMN-CE que revelou múltiplos focos de hi-

persinal em T2/FLAIR na substância branca supratentorial. Ao exame neurológico denotava marcha com ataxia de predomínio axial, o sinal da "dança dos tendões", sem alterações da sensibilidade álgica embora com parestesias acrais terminais e, provas de coordenação cinética dedo-nariz e calcanhar-joelho alteradas com assinergia à esquerda. A electromiografia demonstrou polineuropatia sensivitiva axonal simétrica. O estudo do LCR demonstrou aumento de células mononucleares, hiperproteinorráquia e exame microbiológico negativo. A focagem isoelétrica mostrou padrão monoclonal IgG no LCR. No soro detectou-se uma hipergamaglobulinemia policlonal e bateria sorológica infeciosa negativa. A pesquisa de anticorpos anti-neuronais no LCR foi positiva para Ac anti-Hu. Realizou então TC toraco-abdomino-pélvica que revelou nódulo hipodenso junto ao BLSD, de 9x8 mm,com adenopatia de 3,2 cm na estação 4R. Após mediastinoscopia inicial não diagnóstica, a exérese cirúrgica da adenopatia revelou CPPC. O cintigrama ósseo mostrou sinais de envolvimento ósseo metastático. Foi proposto para QT-RT sequencial tendo agora terminado o 6.º ciclo de Carboplatino/Etoposido com melhoria da ataxia e desaparecimento das lesões parenquimatosas e mediastínicas. Após corticoterapia oral na dose de 0.75 mg/Kg veio a iniciar terapêutica com Ig humana na dose de 400 mg/kg mensal e fisioterapia. **Conclusões:** A positividade selectiva de determinados Acs anti-neuronais pode orientar uma investigação mais célere para determinado orgão específico. Este caso ilustra uma ataxia cerebelosa degenerativa associada a uma polineuropatia axonal sensitiva, como forma de apresentação paraneoplásica de um CPPC. O atingimento neurológico por síndrome anti-Hu pode anteceder em largos meses o diagnóstico do tumor e surje por fenómeno imunológico envolvendo imunidade humoral e celular. Habitualmente ocorre resposta à QT embora possa ser necessária Ig humana ou corticoterapia.

PO32 – Lombalgia e Massa Suprarrenal: Carcinoma do Pulmão

Vania Sacramento, Djamila Neves, Paulo Mota, M. Teresa Almodovar, J. Duro Costa
Serviço de Pneumologia, Hospital Nossa Senhora do Rosário, Centro Hospitalar Barreiro-Montijo, E. P. E. , Serviço de Pneumologia, Hospital de Faro, E. P. E. , Serviço de Pneumologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E. P. E.

O envolvimento neoplásico da glândula suprarrenal pode ser primário ou secundário. O carcinoma primário da suprarrenal é raro e a sua apresentação variada. O envolvimento metastático pode ser encontrado entre 20 a 45% de doentes oncológicos. Embora virtualmente qualquer neoplasia possa metastizar para a suprarrenal os tumores primários mais frequentes são o pulmão, a mama e o linfoma. Os autores apresentam o caso clínico de um homem de 52 anos, fumador de 30UMA, com antecedentes pessoais irrelevantes e antecedentes familiares de neoplasia da mama (duas irmãs). O doente foi referenciado ao IPOLFG com o diagnóstico de carcinoma anaplásico da glândula suprarrenal esquerda obtido por biópsia guiada por TC de massa de cerca de 6.5 cm de maior eixo localizada anteriormente ao rim esquerdo, inferiormente ao baço e posteriormente ao corpo gástrico. O doente referia quadro de lombalgia intensa com cerca de 4 meses de evolução. Negava queixas do foro respiratório e o exame objectivo não apresentava alterações relevantes. A radiografia de tórax não mostrava alterações. As provas funcionais respiratórias mostravam obstrução ligeira não reversível após broncodilatação e compromisso moderado da difusão. Foi submetido a nefrectomia e adrenalectomia esquerdas e esplenectomia. O diagnóstico histopatológico foi de carcinoma pouco diferenciado na glândula suprarrenal esquerda com padrão imunofenotípico positivo para AE1/AE3, CAM5.2, CK7 e inibina, e negativo para CK20, vimentina, sinaptofisina, TTF1, melan-A e calretinina. Por persistirem dúvidas quanto à neoplasia primitiva foi pedida TC torácica que mostrou alterações no pulmão direito envolvendo o lobo inferior e envolvimento ganglionar hilar direito; e broncofibroscopia que permitiu visualizar infiltração neoplásica com oclusão do tronco comum dos basais. A biópsia brônquica efectuada a este nível revelou infiltração da mucosa brônquica por carcinoma pouco diferenciado (AE1AE3+, CAM5.2+, CK7+, TTF+ e inibina+) favorecendo o pulmão como sede de lesão primária. A PET mostrou lesões hipermetabólicas a nível do lobo inferior direito do pulmão e suprarrenal direita. Admitiu-se carcinoma pouco diferenciado do lobo inferior direito do pulmão, T4N1M1b, PS ECOG 1, W0, tendo iniciado quimioterapia. Discussão: A metastização suprarrenal é identificada em cerca de 10% dos carcinomas de não pequenas células caracterizando-se por serem lesões solitárias, unilaterais e assintomáticas cujo diagnóstico é feito durante o estadiamento da neoplasia primária. Em cerca de 3% dos casos, no entanto, a metastização ocorre bilateralmente traduzindo envolvimento difuso da doença de base. Dada a prevalência de lesões secundárias com origem pulmonar, durante a investigação de lesões na suprarrenal, deverão ser excluídas lesões a esse nível sendo de salientar que a radiografia de tórax PA pode nalguns casos ser insuficiente para excluir um carcinoma do pulmão.

PO33 – Síndrome de Kinsbourne como manifestação paraneoplásica inaugural rara de Carcinoma Adenoscamoso

Pedro Ferreira, Jessica Cemlyn-Jones, Alice Pêgo
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – HUC

Introdução: Em adultos, o síndrome de Kinsbourne ou ataxia-opsoclónus-mioclónus associa-se frequentemente a carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC). Constitui frequentemente manifestação inaugural por um periodo até um ano, mostrando início agudo. **Relato de caso:** Homem de 63 anos que desenvolveu sintomas de disestesias no hemicorpo direito, tremor postural, desiquilíbrio da marcha e défice da acuidade visual. Por sintomatologia evolutiva foi observado pela Neurologia. Ao exame clínico apresentava: hipofonia, períodos confusionais e verborreicos, mioclonias de ação, tremor postural grosseiro das mãos, marcha atáxica, sinais corticais do hemicorpo direito (pseudoatetose na mão direita, disestesias, cutâneo-plantar direito em extensão), défice de acuidade visual, flutter ocular horizontal pendular e dissenergia e tremor cinético às provas de coordenação. A TC-CE mostrou ausência de lesões expansivas evidenciando, porém, hipodensidade bilateral simétrica nos núcleos lenticulares e cabeça dos núcleos caudados. Já a RMN-CE evidenciou lesões afetando bilateralmente os núcleos caudados com extensão às regiões hipocâmpicas. O EEG mostrou ritmo de base irregular com aspectos focais lentos nas regiões fronto-temporais bilaterais, e o estudo electromiográfico foi negativo para polineuropatia. O LCR apresentava hiperproteinorráquia, pleocitose linfocítica e ausência de células malignas. A citometria de fluxo foi sugestiva de processo reactivo humoral. Demonstraram-se bandas oligoclonais. O painel de anticorpos anti-neuronais foi positivo para o anti-CV2-crmp5. A TC revelou nódulo espiculado de 3,4 cm no LSD, associado a 3 nódulos no LIE e adenopatias mediastino-hilares bilaterais. Realizou BTT ao nódulo no LSD com o diagnóstico de carcinoma pulmonar adenoscamoso em estadio IV (T2aN3M1a), EGFR negativo, associado a síndrome paraneoplásico neurológico pleomorfo. Foi submetido a 6 ciclos de Carboplatina/Vinorrelbina oral, sem resposta. Fez Pemetrexed em 2.ª linha com resposta parcial. Paralelamente, mantém-se sob prednisolona 0.75 mg/Kg e Ig humana 400 mg/kg mensal, com melhoria neurológica parcial. **Conclusões:** Reportamos a ocorrência de síndrome opsoclonus-mioclonus-ataxia, com retinopatia bilateral e encefalopatia límbica. Ao que sabemos não existe na literatura outro caso relacionado a carcinoma pulmonar de tipo adenoscamoso. A presença de Ac anti-CV2-crmp5 já foi raramente associado a ataxia cerebelosa e a encefalite límbica mas nunca a retinopatia ou opsoclonus-mioclonus paraneoplásicos.

PO34 – Metastização Intestinal do Cancro do Pulmão. A propósito de três casos clínicos

Sara Alfarroba, Alexandra Carreiro, Paula Alves, Agostinho Costa
Serviço de Pneumologia II (Dir.ª Prof.ª Doutora Cristina Bárbara), Hospital Pulido Valente, Centro Hospitalar Lisboa Norte EPE

Introdução: O carcinoma do pulmão apresenta frequentemente metastização à distância, mais frequentemente no pulmão contralateral (50%), fígado (37%), glândulas supra-renais (31%), osso (29%), rins (18%) e cérebro (12%). A metastização intestinal é rara (0,1-3%), havendo pouco mais de uma centena de casos descritos na literatura, e faz diagnóstico diferencial com neoplasia primária do tracto intestinal. A prevalência pode, no entanto, ser maior, com base em dados de autópsias que identificaram vários casos assintomáticos. Clinicamente, a metastização intestinal pode manifestar-se como quadro de perfuração intestinal (35,9%), estenose (27%), intussuscepção (21,8%) ou hemorragia (15,4%). Estes doentes apresentam mau prognóstico, com uma baixa sobrevivência (3 semanas – 4 meses). O tratamento, essencialmente cirúrgico, pode resultar num significativo aumento da sobrevivência destes doentes. **Objectivo:** Os autores apresentam 3 casos clínicos de doentes com carcinoma do pulmão e metastização intestinal. **Resultados:** *CASO CLÍNICO 1:* Doente do sexo feminino, 49 anos, fumadora. Diagnóstico em 2009 de adenocarcinoma do pulmão em estádio IV. Submetida a quimioterapia (QT) de 1.ª linha com resposta parcial. Por sucessiva progressão da doença com aumento das lesões ósseas e hepáticas fez 4 linhas de QT com estabilidade de doença. Em Dezembro de 2010, apresentou quadro de oclusão intestinal por massa intestinal intraluminal com perfuração e peritonite localizada. Procedeu-se a enterectomia segmentar, sendo o estudo anatomopatológico compatível com metástase de adenocarcinoma primitivo do pulmão. A sobrevivência, após enterectomia, foi de 2 meses. *CASO CLÍNICO 2:* Doente do sexo masculino, 75 anos, ex-fumador. Diagnóstico de adenocarcinoma do pulmão em 2005. Submetido a lobectomia superior direita e a QT adjuvante (estádio IIb), com remissão da doença. Em Novembro de 2011, iniciou quadro clínico caracterizado por astenia, emagrecimento e anemia. Imagiologicamente apresentava massa no LSD e espessamento parietal ao nível do jejuno. Desenvolveu quadro de oclusão intestinal, com necessidade de tumorectomia

e enterectomia segmentar. A histologia da peça operatória foi compatível com metástase de carcinoma do pulmão. O doente faleceu 2 meses após a enterectomia. *CASO CLÍNICO 3: Sexo* masculino, 57 anos, fumador. Diagnóstico, em Outubro de 2011, de carcinoma não pequenas células do pulmão em estádio IV, tendo realizado 4 ciclos de QT de 1.ª linha. Em Janeiro de 2012 apresentou quadro de epigastralgias, náuseas e vómitos, associados a intolerância alimentar e emagrecimento. Imagiologicamente havia evidência de intussuscepção jejunal. Procedeu-se a tumorectomia e enterectomia segmentar. O exame anatomopatológico foi compatível com metástase de carcinoma do pulmão. A sobrevivência após enterectomia foi de 2 semanas. **Discussão:** Com o aumento da sobrevivência dos doentes com carcinoma do pulmão, é necessário ter em atenção a possibilidade de aparecimento de metastização à distância em locais menos prevalentes. A metastização intestinal do cancro do pulmão é rara, mas deve ser considerada em doentes com clínica sugestiva. O tratamento cirúrgico, com intuito paliativo, pode resultar num significativo aumento da sobrevivência nalguns doentes o que não se verificou em nenhum dos casos descritos.

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

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.

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 €



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.