

## Artigo original

**Estadiamento invasivo do mediastino no câncer de pulmão.**

Invasive mediastinal staging of lung cancer.

*Luiz Felipe Júdice<sup>1</sup>, Omar Abou Mourad<sup>2</sup>, Filipe Andrade<sup>3</sup>.***RESUMO**

O tratamento do câncer de pulmão não pequenas células depende do estadiamento preciso da doença. Após a exclusão de metástases à distância, a avaliação dos linfonodos mediastinais é essencial, para a distinção entre os pacientes que se beneficiarão do tratamento cirúrgico, de terapia neoadjuvante ou do tratamento clínico oncológico. O estadiamento do mediastino deve ser realizado de forma objetiva, de acordo com a história clínica e os resultados de exames não invasivos. Em pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão e extensa infiltração mediastinal, a doença deve ser considerada como avançada, prescindindo de testes invasivos no mediastino. Em pacientes com aumento linfonodal mediastinal à tomografia computadorizada, ou captação anormal à tomografia por emissão de pósitrons, há necessidade de confirmação histopatológica. Nesses casos, vários métodos são disponíveis, sendo a mediastinoscopia o padrão ouro. Nos pacientes com neoplasia estágio II ou tumor central, testes invasivos para o mediastino são mandatórios. Mediastinoscopia geralmente é preferível, devido às altas taxas de resultado falso negativo utilizando-se técnicas de punção em linfonodos de tamanho normal. Tumores periféricos estágio I, e com linfonodos de tamanho normal à tomografia computadorizada, não necessitam avaliação adicional mediastinal, a não ser que haja captação anormal nessa topografia, pela tomografia por emissão de pósitrons. Os tumores do lobo superior esquerdo têm a particularidade de possuírem drenagem linfática preferencial para linfonodos da janela aorto-pulmonar, que devem ser avaliados, segundo as indicações de estadiamento do paciente. Tumores do sulco superior necessitam, sempre, de estudo invasivo mediastinal pré-operatório.

**Descritores:** Estadiamento de neoplasias, neoplasias pulmonares, mediastinoscopia.

**ABSTRACT**

The treatment of non-small-cell lung cancer is determined by accurate definition of the stage. If there are no distant metastases, the status of mediastinal lymph nodes is critical to distinct between patients who will benefit from surgical therapy, neoadjuvant therapy or clinical treatment. The mediastinal staging must be objective, depending on the medical examination and the results of non invasive tests. In patients with extensive mediastinal infiltration the disease is considered advanced and invasive staging is not needed. In patients with mediastinal lymph node enlargement seen at computed tomography or positron emission tomography scanning, a sample tissue of the nodes is necessary. In these cases there are several methods to invasive staging the mediastinum, but mediastinoscopy is the gold standard. In patients with stage II or a central tumor, invasive staging of the mediastinal nodes is necessary. Mediastinoscopy is generally preferable because of the higher false negative rates of needle techniques in the setting of normal-sized lymph nodes. Patients with a peripheral clinical stage I non-small-cell lung cancer do not usually need invasive confirmation of mediastinal nodes unless there is an abnormal standard uptake value in the nodes, found on positron emission tomography scanning. The staging of patients with left upper lobe tumors should include an assessment of the aortopulmonary window lymph nodes. Pancoast tumors always need an invasive mediastinal staging if they are considered for surgical resection.

**Keywords:** Neoplasm Staging, lung neoplasm, mediastinoscopy.

1. Professor Titular de Cirurgia Torácica do Departamento de Cirurgia, da Universidade Federal Fluminense (UFF).

2. Professor Assistente de Cirurgia Torácica do Departamento de Cirurgia, da Universidade Federal Fluminense (UFF).

3. Médico Residente em Cirurgia Torácica do Hospital Universitário Antonio Pedro (HUAP), da Universidade Federal Fluminense (UFF).

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia, da Universidade Federal Fluminense (UFF). Não há conflito de interesse.

**Endereço para correspondência:** Luiz Felipe Júdice. Rua da Conceição, 188/Sala 903B, Centro, CEP 24020083, Niterói, RJ, Brasil.

E-mail: lfjudice@urbi.com.br.

## INTRODUÇÃO

O objetivo principal do estadiamento invasivo do mediastino (EIM) é possibilitar a distinção entre os pacientes candidatos à ressecção cirúrgica (com intenção curativa), selecionados pelos métodos não invasivos, em: a) aqueles que se beneficiarão do tratamento cirúrgico imediato; b) aqueles que se beneficiarão de terapia neoadjuvante; c) aqueles que não se beneficiarão do tratamento cirúrgico (por limitação do estadiamento não invasivo) e que devem ser encaminhados para tratamento oncológico clínico.<sup>1-4</sup> Esse estadiamento refere-se ao carcinoma broncogênico não pequenas células (NSCLC). Para o câncer de pulmão pequenas células (SCLC), é empregado um estadiamento mais simplificado, que classifica a doença em limitada ou extensa.

O estadiamento do NSCLC é baseado no sistema TNM (*Tumor, Nodes, Metastasis*). Do ponto de vista prático, o envolvimento mediastinal da doença, refletido pelo N, é o principal determinante da elegibilidade cirúrgica do paciente.<sup>1,2,5,6</sup>

O estadiamento também é usado como preditor de sobrevida. Pacientes com estágio clínico I e II, submetidos a tratamento com intenção curativa, possuem sobrevida em 5 anos de 50-60% e 30-40%, respectivamente. Esse baixo percentual deve-se à presença, à época do diagnóstico, de micrometástases não passíveis de identificação pelos exames atualmente disponíveis na medicina. Isso explica por que 60% das recorrências ocorrem à distância. Pacientes em estágio IIIA e IIIB têm sobrevida em 5 anos de, respectivamente, 17% e 5%. Para o estágio IV, virtualmente não há sobrevida em 5 anos.<sup>1,2</sup>

O EIM depende essencialmente do estadiamento não invasivo, que deve precedê-lo. O estadiamento não invasivo inclui história e exame clínico, radiografia simples de tórax, tomografia computadorizada (CT) de tórax com contraste venoso, em todos os casos, além de exames de sangue e testes de função pulmonar. Ressonância nuclear magnética (RNM) e tomografia por emissão de pósitrons acoplada à tomografia computadorizada (PET-CT) devem ser solicitados, segundo indicações em cada caso, embora PET-CT atualmente seja indicado em todos os pacientes potencialmente elegíveis para tratamento curativo.<sup>2,3,7</sup> Exames para identificar metástases à distância têm indicação individualizada. Segundo a *International Association for the Study of Lung Cancer*, o estadiamento do câncer de pulmão deve seguir uma sequência simples e lógica, se-

leccionando-se os exames necessários segundo a apresentação de cada caso.<sup>8</sup> Após exclusão da presença de metástases à distância, o EIM é o fator determinante para seleção da melhor estratégia de tratamento.<sup>1-4,6,7,9</sup> Segundo o *American Joint Committee on Cancer*, o estadiamento proporcionado pelos testes invasivos e não invasivos é definido como **estadiamento clínico**. O **estadiamento patológico** refere-se ao estadiamento realizado após a ressecção do tumor, sendo o que mais se aproxima do verdadeiro; porém só é obtido no pós-operatório, não sendo aplicável à seleção da estratégia de tratamento.

Pacientes com câncer de pulmão podem ser divididos em quatro grupos, segundo características tomográficas do tumor primário e do mediastino (Figura 1).

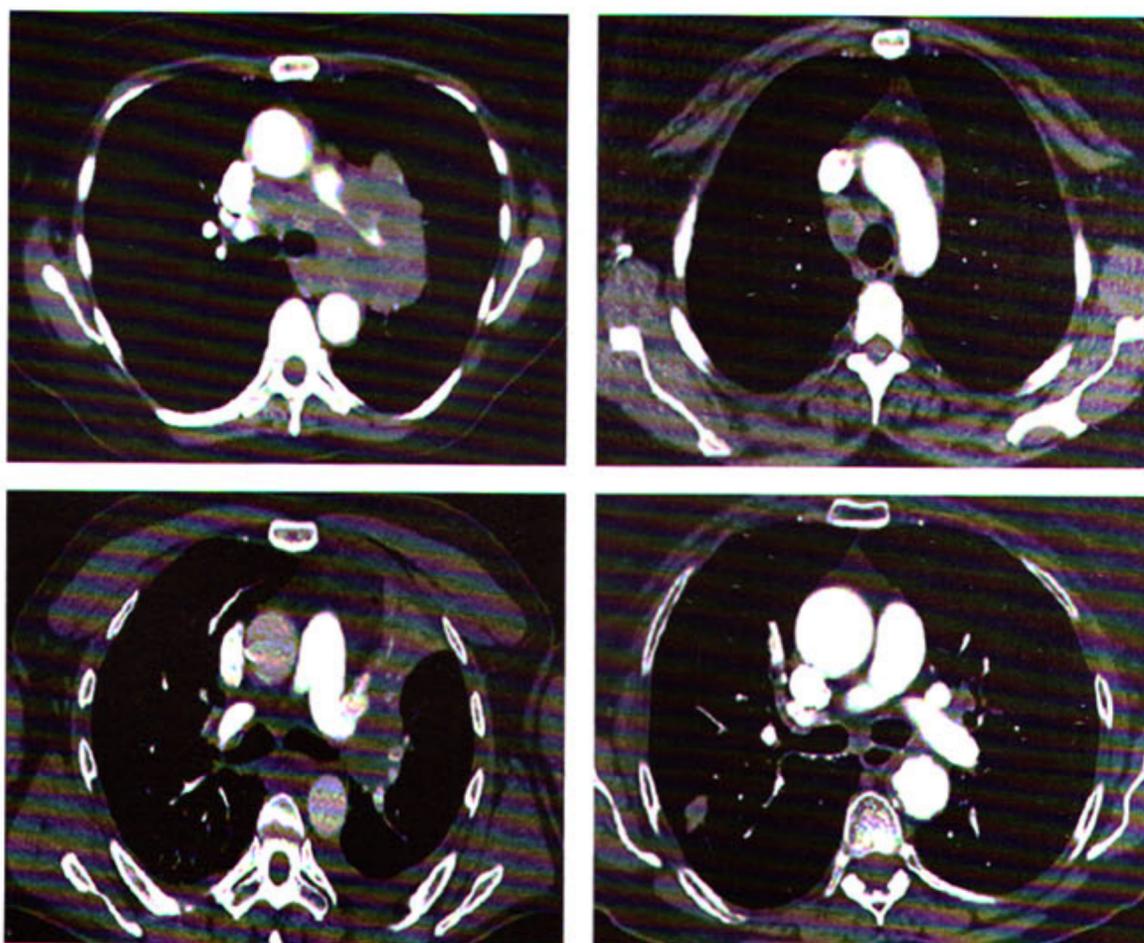


Figura 1 – Grupo A: esquerda superior; infiltração mediastinal. Grupo B: direita superior; aumento linfonodal. Grupo C: esquerda inferior; massa central com mediastino normal. Grupo D: direita inferior; nódulo periférico com mediastino normal.

O grupo A são os pacientes nos quais o tumor apresenta extensa infiltração mediastinal, envolvendo grandes vasos e vias aéreas. Nessa situação, a presença de acometimento neoplásico mediastinal pode ser aceita baseada nos estudos radiográficos, e não é necessário acessar invasivamente o mediastino.<sup>2,6</sup> A principal questão deve ser a obtenção de tecido para diagnóstico através da abordagem tecnicamente mais fácil, em cada caso. O grupo B diz respeito aos pacientes com aumento linfonodal (definimos linfonodo aumentado à TC como o gânglio que apresente mais de 1 cm de diâmetro em seu menor eixo<sup>2,6</sup>). Nesse grupo, sempre está indicado o EIM, caso haja intenção curativa no tratamento, para definir ou excluir a presença de acometimento linfonodal mediastinal (N2). Os grupos C e D correspondem aos pacientes com linfonodos normais

à CT. No grupo C, a lesão primária é uma massa em qualquer localização, ou um nódulo de localização central (nesses casos a prevalência de N2 ou N3 é de cerca de 20-25%). Portanto, para o grupo C, sempre está indicado o EIM, se houver indicação de cirurgia curativa. No grupo D, estão os pacientes com nódulo periférico, nos quais pode-se prescindir do EIM, caso haja indicação de cirurgia curativa, já que a possibilidade de doença N2,3 é muito baixa.<sup>2</sup>

Os testes mais comumente utilizados para o EIM estão sumarizados no quadro 1. Todos esses testes devem ser realizados com a presença de patologista no ambiente em que se realiza o procedimento, para análise imediata do material.

Quadro 1 – Técnicas para estadiamento invasivo do mediastino (EIM).

Mediastinoscopia
Vídeo-toracoscopia
Mediastinotomia anterior (procedimento de Chamberlain)
Ultrassonografia endobrônquica com punção por agulha fina (EBUS-FNA)
Ultrassonografia trans-esofageana com punção por agulha fina (EUS-FNA)
Punção aspirativa trans-brônquica com punção por agulha fina (TBNA-FNA)

## MEDIASTINOSCOPIA

Procedimento realizado em ambiente cirúrgico, sob anestesia geral, com internação por apenas um dia. Realizada por via cervical, com dissecação pré-traqueal até o mediastino e introdução do mediastinoscópio. É possível realizar biópsias de linfonodos mediastinais pré-traqueal, para-traqueal direito e esquerdo e subcarinal anterior, respectivamente, níveis 1 e 3, 2R e 4R, 2L e 4L e 7. As taxas de morbidade e mortalidade são de cerca de 2% e 0,08%, respectivamente.<sup>9</sup> Pode ser realizada também como vídeomediastinoscopia, acoplado-se uma câmera e um aparelho de videocirurgia ao mediastinoscópio.

A mediastinoscopia apresenta sensibilidade para detecção do comprometimento linfonodal pelo câncer de cerca de 80%, com taxa de falso negativo (FN) de, aproximadamente, 10%.<sup>10</sup> A especificidade e a taxa de falso positivo (FP) da mediastinoscopia são, respectivamente, cerca de 100% e 0%.<sup>2</sup>

Considerado o método padrão ouro para estadiamento dos linfonodos mediastinais, com o qual os outros métodos devem ser comparados.<sup>1,2,5,6</sup>

## VÍDEO-TORACOSCOPIA

Procedimento realizado em ambiente cirúrgico, sob anestesia geral, com internação por um dia. Sua principal limitação é a abordagem unilateral do mediastino. Acessam-se os linfonodos à direita com relativa facilidade, porém a abordagem dos linfonodos paratraqueais esquerdos é um pouco mais difícil, devido à anatomia dos grandes vasos. Possui taxas de

morbidade e mortalidade de cerca de 2% e 0,09%, respectivamente.<sup>2,4</sup>

Os trabalhos em relação à performance da vídeo-toracoscopia mostram uma sensibilidade bastante variável, de 37 a 100%, e índices de FN de cerca de 15%. As taxas de especificidade e FP são de cerca de 100% e 0%, respectivamente.

Um aspecto de destaque desse método é a possibilidade de um melhor estadiamento, em relação ao T, e uma ampla abordagem da cavidade pleural, em busca de implantes pleurais e avaliação do derrame pleural.<sup>1,5,6</sup>

Não pode ser usado em substituição à mediastinoscopia, porém, em alguns casos, é um procedimento complementar, como em tumores do lobo superior esquerdo (discutido a seguir).<sup>6</sup>

Atualmente, alguns centros de cirurgia torácica têm utilizado essa técnica, em substituição ao procedimento de Chamberlain.

## MEDIASTINOTOMIA ANTERIOR (PROCEDIMENTO DE CHAMBERLAIN)

Em relação ao estadiamento do câncer de pulmão, é um método usado, exclusivamente, em casos selecionados de tumores do lobo superior esquerdo (LSE), para avaliar linfonodos da janela aorto-pulmonar (nível 5) e pré-aórticos (nível 6). Essas estações linfonodais recebem a drenagem linfática do LSE. É realizado em ambiente cirúrgico, sob anestesia geral, geralmente com internação por um dia.<sup>2</sup> Com pequenas variações, é chamado de hiloscopia ou mediastinoscopia anterior.

## ULTRASSONOGRRAFIA ENDOBRÔNQUICA (EBUS) COM PUNÇÃO

Técnica relativamente recente, realizada em poucos centros de endoscopia respiratória. Não há grande experiência com o método. Utiliza-se um transdutor de ultrassom na extremidade do broncoscópio, que permite a identificação de um linfonodo para punção aspirativa, em tempo real, para realização de exame citológico. Permite acesso aos linfonodos paratraqueais superiores e inferiores e subcarinais (níveis 1, 2R, 2L, 4R, 4L, 7).<sup>4</sup> Como em qualquer técnica de punção transbrônquica, só se realizam exames citológicos, não sendo possível a biópsia linfonodal. Pode ser usado no lugar da mediastinoscopia. Porém, caso seja negativo, indica, obrigatoriamente, a mediastinoscopia.<sup>4,11</sup> Até o mês de maio de 2009, não estava disponível em nenhum hospital público do Brasil.

## ENDOSCOPIA TRANS-ESOFAGEANA (EUS) COM PUNÇÃO

Método raramente utilizado, devido à disponibilidade de outros procedimentos mais acessíveis ao paciente, e que permitem abordagem mais fácil e ampla dos linfonodos. Permite o acesso a linfonodos do

ligamento pulmonar, paraesofageanos, subcarinais e janela aorto-pulmonar (níveis 9, 8, 7 e 5).<sup>7,11</sup>

### **PUNÇÃO ASPIRATIVA TRANS-BRÔNQUICA**

Utiliza a agulha de Wang, através do broncofibroscópio. Sua principal indicação é na abordagem de linfonodos subcarinais (nível 7), quando aumentados, embora seja possível puncionar outras topografias paratraqueais e em torno do brônquio principal.<sup>4</sup>

### **SITUAÇÕES ESPECIAIS**

#### **Tumores do Lobo Superior Esquerdo**

Pacientes com tumores do LSE requerem menção especial, pois apresentam drenagem linfática preferencial para linfonodos da janela aorto-pulmonar (nível 5). Esses gânglios são raramente acometidos por tumores de outros lobos.

As indicações de EIM seguem as mesmas orientações gerais descritas acima. Deve-se, portanto, investigar as cadeias paratraqueais e subcarinais de rotina.

Caso a investigação das estações linfonodais usuais mostre-se negativa, a necessidade de abordagem em separado dos gânglios do nível 5 é controversa, porém diversos centros de cirurgia torácica recomendam tal investigação, que deve ser realizada por mediastinotomia anterior ou vídeo-toracoscopia. A escolha do método a ser utilizado deve ser individualizada.<sup>1,2,6</sup>

### **REFERÊNCIAS**

1. Onaitis MW, D'amico TA. Diagnosis and staging of lung cancer. In: Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, Lerut AEMR, Luketich JD, Rice TW. Pearson's Thoracic & Esophageal Surgery; 3rd edition. Philadelphia: Churchill Livingstone-Elsevier; 2008. p.751-64.
2. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd Edition). Chest. 2007; 132(3): 202S-205S.
3. Wynants J, Stroobants S, Doooms C, Vansteenkiste J. Staging of lung cancer. Radiol Clin North Am. 2007; 45(4): 609-25.
4. Baldwin DR. Lung cancer: investigation and staging. Medicine. 2007; 36(3): 155-61.
5. Semik M, Netz B, Schmidt C, Scheld HH. Surgical exploration of the mediastinum: mediastinoscopy and intraoperative staging. Lung Cancer. 2004; 45(2): 55S-61S.
6. Moroux J, Venissac N, Alifano M. Combined vídeo-assisted mediastinoscopy and vídeo-thoracoscopy in the management of lung cancer. Ann Thorac Surg. 2001; 72(5): 1698-704.
7. Passlick B. Mediastinal staging (take home messages). Lung Cancer. 2004; 45(2): 85S-87S.
8. Deslauriers J, Gregoire J. Clinical and Surgical Staging of Non-Small Cell Lung Cancer. Chest. 2000; 117(4): 96-103S.
9. Leyn PD, Vansteenkiste J, Cuypers P, Deneffe G, Van Raemdonck D, Coosemans W, Verschakelen J, Lerut T. Role of cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT scan. Eur J Cardio-thorac Surg. 1997; 12(5): 706-12.
10. Júdice LF, Lima O, Biasi P, Ramos LM, Aidé M. O valor da mediastinoscopia no pré-operatório do câncer do pulmão. Rev Bras Cir. 1983; 73(4): 203-6.
11. Larsen SS, Vilmann P, Drasnik M, Dirksen A, Clementsen P, Skov BG, Jacobsen GK. Endoscopic ultrasound guided biopsy versus mediastinoscopy for analysis of paratracheal and subcarinal lymph nodes in lung cancer staging. Lung Cancer. 2005; 48(1): 85-92.

### **Tumor de Pancoast**

Os tumores de Pancoast, em geral, possuem apresentação extremamente agressiva à época do diagnóstico. Não raro, apresentam invasão de vasos subclávios, parede torácica e raízes do plexo braquial. Havendo indicação, pode-se ressecar em bloco o tumor, com parede torácica, artéria e veia subclávias e raízes do plexo braquial, embora a infiltração difusa do plexo seja contraindicação à cirurgia.

A despeito dessa apresentação, o maior determinante da possibilidade de tratamento cirúrgico continua sendo o estadiamento dos linfonodos mediastinais. A principal particularidade diz respeito aos linfonodos supraclaviculares ipsilaterais ao tumor. Tais gânglios, usualmente considerados N3, são classificados como peritumorais no tumor de Pancoast, sendo estadiados como N1, nesses casos.

Após o diagnóstico histológico, caso o estadiamento não invasivo aponte para a possibilidade cirúrgica, o paciente deve, *obrigatoriamente*, ter o mediastino estadiado com métodos invasivos. Na ausência de doença N2, o paciente deverá ser encaminhado a terapia neoadjuvante e, caso o estadiamento regrida ou mantenha-se o mesmo, será submetido ao tratamento cirúrgico. A presença de doença N2 contraindica, definitivamente, a terapêutica cirúrgica.<sup>1,2</sup>