

Artigo original**Tratamento do câncer de pulmão
não pequenas células – situações especiais.**

Treatment of non small cell lung cancer – special situations.

Walter Roriz de Carvalho¹.**RESUMO**

Este capítulo se refere a pacientes que apresentam características particulares de câncer de pulmão não pequenas células que necessitam de considerações especiais.

Descritores: tumor de Pancoast, tumores múltiplos do pulmão, metástase cerebral e adrenal.

ABSTRACT

This chapter addresses patients who have particular forms of non-small cell lung cancer that require special considerations.

Keywords: Pancoast tumor, multiple lung cancers, brain and adrenal metastasis.

TUMORES DE PANCOAST

São tumores localizados no ápice do pulmão, invadindo as estruturas da porção apical da parede torácica (primeira e/ou segunda costelas ou seu perióstio, ramos inferiores do plexo braquial, cadeia simpática, ou vasos subclávios). Podem ser classificados em tumores dos compartimentos anterior, médio ou posterior, conforme sua relação com a inserção dos músculos escaleno anterior e médio na primeira costela. Não há obrigatoriedade da presença de dor no membro superior para o diagnóstico de tumor de Pancoast.¹ Muito raramente, o quadro clínico e radiológico pode ser causado por uma lesão benigna (granulomas ou infecções fúngicas); assim, antes de iniciar qualquer modalidade de tratamento, é recomendado que se obtenha o diagnóstico cito ou histológico da lesão, e, pela sua localização, o melhor método consiste no emprego da punção percutânea da massa. O adenocarcinoma é o tipo histológico presente em aproximadamente 2/3 destes tumores, sendo o carcinoma escamoso responsável pelo 1/3 restante. A fibrobroncoscopia tem rendimento diagnóstico abaixo de 30%, explicável pela localização periférica do tumor. A punção percutânea da lesão, com agulha fina ou cortante, apresenta o melhor rendimento para se obter o diagnóstico cito ou histológico. A radiografia do tórax, em PA e perfil, mos-

tra a tumoração ocupando a porção apical do pulmão, mas só permite confirmar a invasão das estruturas do estremo superior do tórax e o envolvimento linfonodal mediastinal em casos avançados. A ressonância magnética nuclear é o método de imagem de escolha para avaliar a extensão do tumor de Pancoast e suas relações com as estruturas adjacentes (corpos vertebrais, vasos subclávios e plexo braquial).² A mediastinoscopia deve ser realizada em todos os pacientes candidatos ao tratamento cirúrgico, independente dos achados nos exames de imagem do mediastino, uma vez que o achado de doença N2 constitui importante fator prognóstico negativo. Historicamente, o tumor de Pancoast tem sido tratado com a associação de radioterapia de indução, seguida de ressecção cirúrgica, que deve incluir a lobectomia superior, toracectomia e linfadenectomia mediastinal; a análise de sobrevida mediana com esta forma de tratamento em diversas publicações mostra ser de 22 meses, com uma sobrevida em 5 anos de 27%. Um estudo multinstitucional prospectivo fase II, com 111 pacientes N0 e N1, SWOG 9416, empregando indução com quimio e radioterapia seguida de ressecção cirúrgica,³ mostrou mortalidade hospitalar de 2%, ressecção R0 e R1 em 91% dos pacientes, sobrevida mediana de 33 meses (de 71 meses se R0) e sobrevida global em 5 anos de 41% (de 53% se R0).

1. Livre Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da UFRJ. Membro Emérito do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica. Membro da *European Society for Thoracic Surgeons*.

Pacientes com tumor de Pancoast não candidatos para tratamento com finalidade curativa devem ser tratados com radioterapia paliativa.

TUMORES T4N0-1M0

A maioria dos pacientes com tumores T4 tem também comprometimento linfonodal mediastinal. Estes pacientes devem ser tratados com quimiorradioterapia. Há um grupo muito raro e selecionado de pacientes não N2 que podem ser avaliados para tratamento cirúrgico. Este subgrupo inclui pacientes com bom PS e: 1) tumor satélite no mesmo lobo ou; 2) envolvimento da carina traqueal ou; 3) envolvimento da veia cava superior pelo tumor.

Estes pacientes necessitam de um estadiamento rigoroso, que exclua a possibilidade da existência de metástases mediastinais ou extratorácicas, incluindo tomografia computadorizada do tórax e abdome superior e PET-TC integrado; a mediastinoscopia cervical deve ser realizada, mesmo que os métodos de imagem não sugiram doença mediastinal (pela possibilidade de resultados falso-negativos). Os relatos com maior número de pacientes T4 operados se referem ao envolvimento da carina traqueal, em que foi realizada a pneumectomia direita com ressecção da carina.

O subgrupo A não apresenta maior dificuldade cirúrgica, pois o tratamento é uma ressecção pulmonar com linfadenectomia mediastinal.

Os subgrupos B e C constituem os casos mais complexos: após o estadiamento rigoroso que mostre ser a lesão ressecável R0, devem ser operados por equipes treinados para este tipo de cirurgia. Nos poucos relatos cirúrgicos com este tipo de cirurgia, a mortalidade hospitalar variou de 7% a 29% e a sobrevida média em 5 anos foi de 28%.⁴

Nos casos não ressecáveis, o tratamento paliativo em pacientes com PS 0 ou 1 e sem derrame pleural neoplásico é feito com quimioterapia + radioterapia.⁵

TUMORES MÚLTIPLOS DO PULMÃO

Não é infrequente, com a utilização mais rotineira da tomografia computadorizada no estadiamento dos pacientes com câncer de pulmão, a descoberta de outro(s) nódulo(s) nos pulmões. Por vezes nódulos não vistos nos exames de imagem são diagnosticados durante a toracotomia. Este foco secundário pode representar um segundo tumor primário, uma metástase hematogênica, uma lesão benigna ou um linfonodo intrapulmonar não neoplásico. O termo "nódulo satélite" é utilizado para definir um tumor sincrônico, no mesmo lobo e com o mesmo tipo histológico do tumor primário. A distinção clínica entre estas possibilidades é difícil, principalmente entre um segundo tumor primário pulmonar e uma metástase do primeiro tumor, quando o tipo histológico é o mesmo. Esta mesma dificuldade se apresenta quando um tumor metacrônico surge tempos após a ressecção bem sucedida

de um tumor pulmonar. Uma diferenciação baseada na apresentação clínica do paciente (Quadro 1) tem a vantagem de facilitar a definição do tratamento mais adequado.⁶

Quadro 1 – Diferenciação baseada na apresentação clínica do paciente.

a. Nódulo satélite de tumor primário:

- mesmo tipo histológico
- mesmo lobo do tumor primário
- ausência de metástases sistêmicas

b. Múltiplos tumores pulmonares

MESMO TIPO HISTOLÓGICO: SINCRÔNICOS

- tumores em lobos diferentes
- N0
- ausência de metástases sistêmicas

MESMO TIPO HISTOLÓGICO

- com intervalo +4 anos entre tumores: METACRÔNICOS
- ausência de metástases sistêmicas

HISTOLOGIA DIFERENTE: SINCRÔNICOS OU METACRÔNICOS

- histologia diferente ou
- características genéticas moleculares diferentes ou
- origens separadas em focos de carcinoma *in situ*

c. Metástases pulmonares hematogênicas

- mesmo tipo histológico
- múltiplas metástases hematogênicas
- presença de doença N2-3 ou
- menos de 2 anos do diagnóstico do tumor primário

TRATAMENTO

Nos nódulos satélites e nos tumores sincrônicos no mesmo lobo, o tratamento é realizado pela ressecção pulmonar (lobectomia) e linfadenectomia mediastinal.

Nos tumores sincrônicos em outro lobo, o tratamento consiste na lobectomia da lesão maior e lobectomia ou ressecção menor da lesão menor, dependendo da função respiratória.⁷ Quando o paciente apresenta dois tumores sincrônicos, deve ser realizada uma pesquisa para afastar a possibilidade de ambas lesões serem metástases de um tumor extratorácico. A sobrevida média em 5 anos é de 33%.

Os tumores metacrônicos têm incidência de 1 a 4% por paciente, por ano; 2/3 deles podem ser ressecados, mesmo que a primeira ressecção tenha sido uma pneumectomia. Nestes pacientes, devem sempre ser realizados estadiamento mediastinal invasivo e pesquisa de doença extratorácica, que, se positivos, contraindicam a ressecção da lesão. A ressecção preferencial nestes pacientes é sublobar.⁸ A sobrevida média em 5 anos é de 36%, mesmo que o segundo tumor seja estágio IA.

Nas metástases pulmonares hematogênicas, pode ser avaliada a possibilidade de quimioterapia, embora com pouca chance de resultados favoráveis.

METÁSTASE CEREBRAL

A presença de metástase cerebral no CPNPC tem prognóstico desfavorável; a sobrevida mediana destes pacientes, quando tratados apenas com corticosteróides, é de dois meses, e quando tratados com irradiação cerebral, varia de três a seis meses. Frequentemente estes pacientes apresentam também outros locais com metástases.⁹ Em um subgrupo menos numeroso com estágio IV, o cérebro é o único local de metástase (por vezes uma só). Nestes pacientes, é válido avaliar a ressecção da lesão primária e da metástase cerebral, com finalidade potencialmente curativa, após um estagiamento rigoroso que não mostre doença mediastinal ou extratorácica, e que os cirurgiões considerem ser possível a ressecção R0 de ambas lesões. O tratamento da lesão cerebral pode ser realizado por ressecção cirúrgica, ou por ablação com radiocirurgia, seguida da ressecção do tumor pulmonar. A radioterapia cerebral pós-operatória tem mostrado benefícios insuficientes e conflitantes. A quimioterapia adjuvante também ainda não mostrou sua eficácia. Os resultados mostram maior benefício nas metástases cerebrais metacrônicas.

METÁSTASE ADRENAL

Do mesmo modo que na metástase cerebral, a metástase adrenal única, sem evidência de doença disseminada, pode, em casos selecionados, ser submetida à ressecção do tumor pulmonar e da adrenalectomia, com uma sobrevida em cinco anos de 23,3%, considerando as lesões sincrônicas e metacrônicas, e de 38%,

considerando apenas as lesões metacrônicas; nestas últimas, o intervalo livre de doença maior do que seis meses é fator prognóstico favorável.¹⁰ A quimioterapia ou radioterapia adjuvantes no leito da adrenal não mostram resultados confiáveis.

INVASÃO DE PAREDE TORÁCICA

Nos tumores de pulmão com invasão da parede torácica, se não houver sinais de irrecusabilidade ou contraindicação para a cirurgia, o tratamento de escolha é a ressecção pulmonar, linfadenectomia mediastinal e ressecção da parede torácica, incluindo um arco costal acima e abaixo da(s) costela(s) comprometida(s). Quando a ressecção inclui toda a parede, a sobrevida em cinco anos é de 50% e é de 33%, quando se realiza apenas a pleurectomia parietal.¹¹ A invasão dos planos mais profundos do que a pleura parietal exige a realização da toracectomia. Quando a invasão da parede não é grosseira, pode ser difícil identificar com precisão a extensão da invasão; nestes casos, deve-se realizar a toracectomia, que não aumenta a morbidade e a mortalidade. A sobrevida é maior quando o comprometimento da parede está limitado à pleura parietal, casos de N0 e ressecção R0. A sobrevida em cinco anos varia, nos poucos trabalhos publicados, de 22% a 67%, para R0.¹² Para R1 ou R2, a sobrevida é limitada, com a quimioterapia e a radioterapia adjuvantes não mostrando qualquer impacto na sobrevida. No paciente N2 na avaliação inicial, o tratamento recomendado consiste na associação de quimioterapia e radioterapia exclusivas.

REFERÊNCIAS

1. Dartevelle P, Macchiarini P. Resection of superior sulcus tumors. In Kaiser LR, Kron IL, Spray TL eds. *Mastery of Cardiothoracic Surgery*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. p.257-65.
2. Barcellos MG. Estadiamento radiológico do câncer de pulmão. In: *Pneumologia - Diagnóstico e Tratamento*. Zamboni M, Pereira CAC (eds.). São Paulo: Atheneu, 2006. p.596-603.
3. Rusch VW. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22:634(abst 2548).
4. Regnard J, Perrotin C, Giovannetti R, et al. Resection of tumors with carinal involvement: technical aspects, results and prognostic factors. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1841-6.
5. Okawara G, Mackay Ja, Evans WK. Management of unresected stage III non small cell lung cancer: a systematic review. *J Thorac Oncol* 2006;1:377-93.
6. Shen KR, Meyers BF, Lerner JM, Jones DR. Special treatment issues in lung cancer. *ACCP Evidence-based clinical practice guidelines*(2nd edition). *Chest* 2007;132:290S-305S.
7. Vasteenkiste JF, DeBelie B, Deneffe GJ, et al. Practical approach to patients presenting with multiple synchronous suspect lung lesions: a reflection on the current TNM classification based on 54 cases with complete follow-up. *Lung Cancer* 2001;34:169-75.
8. Battafarano RJ, Force SD, Meyers BF, et al. Benefits of resection for metachronous lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:836-42.
9. Detterbeck FC, Bleiweis MS, Ewend MG. Surgical treatment of stage IV non-small cell lung cancer. In Detterbeck FC, Rivera MP, Socinski MA, Roseman JG, eds. *Diagnosis and treatment of lung cancer: an evidence-based guide for the practicing clinician*. Philadelphia: WB Saunders, 2001. p.326-38.
10. Mercier O, Fadel E, de Perrot M, et al. Surgical treatment of solitary adrenal metastasis from non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:136-40.
11. Downey RJ, Martini N, Rusch V W. Extent of chest wall invasion and survival in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;68:188-93.
12. Chapelier A, Fadel E, Macchiarini P, et al. Factors affecting long-term survival after en-bloc resection of lung cancer invading the chest wall. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:513-8.