Artigo original

Tratamento do câncer de pulmão localmente avançado

Treatment of locally advanced lung cancer

Luiz Felippe Júdice[1], *Omar M. A. Mourad*[1], *Filipe M. de Andrade*[1]

RESUMO

Dentre as neoplasias malignas, o câncer do pulmão é a segunda causa mais frequente de morte. Em metade dos pacientes, o diagnóstico é feito tardiamente (nos estágios III e IV), e, nessa fase, a terapêutica está voltada principalmente para o tratamento sintomático e a melhoria da qualidade de vida.

A maior parte desses pacientes morre de complicações locais, sobretudo decorrentes de obstrução da via aérea. O presente artigo aborda o tratamento dessas obstruções — a causa principal de morbidade e mortalidade nesses pacientes. Fazemos uma revisão anatômica da via aérea para, em seguida, descrever as principais formas de obstrução das vias aéreas por doença maligna. Discutimos as diferentes técnicas utilizadas para esse fim: o desbridamento e a dilatação endobrônquica, a ressecção das lesões com laser, eletrocautério, pinças de biópsia ou a ponta do broncoscópio (core out), assim como a utilização de órteses de vias aéreas.

Enfatizamos a importância da melhora da qualidade de vida desses pacientes com a utilização desses métodos, aliviando a dispneia e diminuindo a ocorrência de pneumonias associadas à obstrução brônquica. Ressaltamos que o manuseio dos pacientes com obstrução por invasão intraluminal ou por compressão extrínseca requer uma equipe multidisciplinar com experiência em broncoscopia flexível e rígida e que disponha de equipamentos apropriados e de suporte de terapia intensiva. Ressaltamos ainda a importância do envio precoce dos pacientes para tratamento especializado.

Descritores: Neoplasias pulmonares; Broncoscopia; Estadiamento de neoplasias; Obstrução das vias respiratórias.

ABSTRACT

Lung cancer is the second leading cause of cancer death. Approximately half of all lung cancer patients are diagnosed at an advanced stage (stage III or IV), and the treatment of such patients is aimed primarily at improving quality of life and alleviating symptoms.

Most patients with advanced stage lung cancer will die from local complications, primarily from those related to airway obstruction. The objective of this review was to explore practical approaches to airway obstruction, which is the main cause of morbidity and mortality in such patients. We review airway anatomy and describe the various processes of airway obstruction in malignancy. We also discuss methods for alleviating airway obstruction: debridement; endobronchial dilation; laser resection; electrocauterization; core biopsy with forceps and a rigid bronchoscope; and airway stent placement.

By alleviating dyspnea and reducing the incidence of pneumonia related to bronchial obstruction, the methods described here can improve quality of life in patients with advanced stage lung cancer. We stress the importance of a multidisciplinary approach in cases of intraluminal tumor invasion or extrinsic airway compression. The multidisciplinary team must include professionals with experience in performing fiberoptic and rigid bronchoscopy, as well as having access to the equipment required in order to provide intensive care. In addition, patients should be referred to specialized facilities as early as possible.

Keywords: Lung neoplasms; Bronchoscopy; Neoplasm staging; Airway obstruction.

1. Serviço de Cirurgia Torácica, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, HUAP-UFF, Niterói (RJ), Brasil.
Não há qualquer conflito de interesse entre os autores.

Endereço para correspondência: Luiz Felippe Júdice. Avenida Nelson de Oliveira e Silva, 1480, Pendotiba. CEP 24322-385, Niterói, RJ, Brasil.
Tel/Fax: +55 21 2621-6239. E-mail : lfjudice@urbi.com.br.

INTRODUÇÃO

O manuseio de pacientes com comprometimento respiratório secundário à obstrução da via aérea principal continua sendo um problema desafiador e persistente, que pode se agravar na presença de doença parenquimatosa significante. A asfixia decorrente da obstrução mecânica aguda ou progressiva é uma situação angustiante e dramática e requer do médico uma atitude imediata e eficaz (1-3).

O câncer de pulmão é o segundo tumor maligno mais frequente no sexo masculino e a principal causa de mortalidade por doença maligna no homem. É a causa mais frequente de mortalidade no sexo feminino, embora não seja o tumor mais frequente nesse sexo.

As projeções do Instituto Nacional do Câncer indicam a ocorrência de 27.630 novos casos de câncer de pulmão em 2010, com as maiores incidências em São Paulo, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro — 7.500, 3.960 e 3.300 casos, respectivamente (4).

Aproximadamente metade dos pacientes é diagnosticada tardiamente (nos estágios III e IV), e, nessa fase, a terapêutica está voltada principalmente para o tratamento sintomático e a melhoria da qualidade de vida.

Vamos discutir aqui as obstruções da via aérea causada por câncer localmente avançado, que é a causa principal de morbidade e mortalidade nesses pacientes.

O tratamento dessas complicações obstrutivas tem um papel importante na melhora da qualidade de vida dos pacientes, aliviando a dispneia e diminuindo a ocorrência de pneumonias associadas à obstrução brônquica (5).

Várias técnicas podem ser utilizadas para esse fim — o desbridamento e a dilatação endobrônquica; a ressecção das lesões com laser, eletrocautério, pinças de biópsia ou a ponta do broncoscópio (*core out*); a braquiterapia endobrônquica; e a utilização de próteses nas vias aéreas (1-3).

O manuseio dos pacientes com obstrução por invasão intraluminal ou por compressão extrínseca requer uma equipe multidisciplinar com experiência em broncoscopia flexível e rígida e que disponha de equipamentos apropriados, assim como suporte de terapia intensiva.

Pretendemos aqui revisar a anatomia da traqueia e dos brônquios e descrever as principais formas de obstrução das vias aéreas por doença maligna, bem como as diversas formas de abordagem dessas lesões, ressaltando os aspectos relevantes quando da utilização de próteses.

REVISÃO ANATÔMICA

A traqueia inicia-se na borda inferior da cartilagem cricoide (ao nível da sexta vértebra cervical), com extensão de 11-13 cm no adulto. Estende-se pelo pescoço e pelo mediastino até a carina, que se encontra ao nível do ângulo manúbrio esternal anteriormente e à borda inferior de T4 posteriormente.

A traqueia tem relação estreita com o arco da aorta e o ligamento arterioso, estruturas topograficamente importantes na avaliação das lesões traqueobrônquicas. A vascularização da traqueia se faz a partir de suas paredes laterais. Desse modo, é possível dissecar o órgão em sua porção anterior e posterior, sem prejuízo à sua irrigação sanguínea. A dissecção de sua parede lateral incorre no risco de desvascularização, com possibilidade de necrose e estenose traqueal.

O brônquio principal direito mede aproximadamente 2,5 cm de comprimento e é mais calibroso e verticalizado em relação ao brônquio principal esquerdo, o qual mede de 3-4 cm de comprimento. No mediastino, a traqueia localiza-se posteriormente à artéria braquiocefálica e à veia cava superior. Sua parede anterolateral esquerda fica em contato com a aorta ascendente, o arco da aorta e o nervo laríngeo recorrente esquerdo que corre no sulco traqueoesofágico por quase toda sua extensão.

A carina encontra-se imediatamente posterior ao átrio esquerdo, o brônquio principal esquerdo cruza anteriormente o esôfago e a coluna vertebral e passa sob o arco da aorta em direção ao pulmão esquerdo, e o brônquio principal direito localiza-se posteriormente à artéria pulmonar direita e é cruzado superiormente pelo arco da veia ázigos.

Um aspecto de grande relevância cirúrgica e endoscópica é o fato de, no jovem, a traqueia apresenta cerca de metade de sua extensão no pescoço e metade no mediastino. Entretanto, com o envelhecimento, o órgão se torna progressivamente mais horizontalizado, ficando, no idoso, quase exclusivamente intratorácico (1).

Apesar das várias definições para a expressão "via aérea central", no presente artigo ela será classificada como traqueia, carina, brônquio principal direito e esquerdo e brônquio intermediário, com o objetivo de permitir uma abordagem prática e objetiva do assunto.

ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

Na avaliação inicial do paciente, além dos sinais e sintomas da doença primária e das comorbidades, os pacientes com obstrução das vias aéreas apresentam desde dispneia, geralmente com piora progressiva, tosse, sibilos, estridor, hemoptise e pneumonia distal.

Na avaliação complementar, devemos considerar a radiografia simples de tórax, a radiografia penetrada e a tomografia computadorizada (TC), com reconstrução (1).

A avaliação do fluxo de pico pode ajudar na avaliação da gravidade da obstrução, mas, sem dúvida,

a broncoscopia é o exame padrão ouro na avaliação dessas lesões.

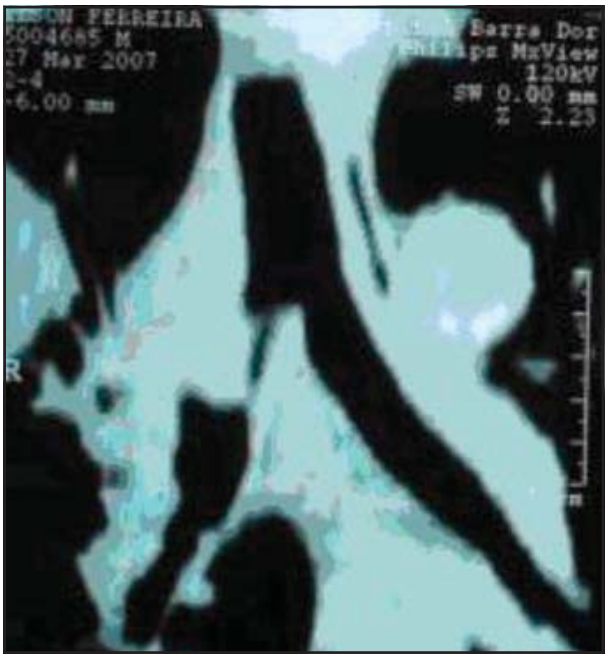

Figura 1 - Tomografia computadorizada de tórax mostrando lesão vegetante ocluindo 90% da luz do brônquio principal direito.

A TC realizada com aparelhos *multislice* (Figura 1), com secções mais finas, permite reconstruções nos planos sagital, coronal e axial e ainda a realização de broncoscopia virtual.

Se o paciente não está com obstrução aguda, a TC é de grande utilidade na avaliação da obstrução, no planejamento terapêutico e na mensuração dos diâmetros da via aérea, que será importante na escolha do tipo de prótese a ser utilizada, caso essa seja a opção terapêutica escolhida.

A broncoscopia é um exame essencial para a avaliação, acompanhamento e planejamento terapêutico dos pacientes com obstrução da via aérea.

Na broncoscopia, é utilizada uma grande variedade de equipamentos (broncoscópios rígidos, flexíveis e pediátricos), como visto na Figura 2. Esse procedimento permite analisar a patologia da via aérea central, estabilizar a ventilação em casos críticos de obstrução, definir a extensão, a gravidade e a complexidade da estenose, assim como avaliar o resultado obtido e a relação da obstrução com as estruturas anatômicas. Na Figura 3, observamos uma massa tumoral na traqueia que, após a primeira ressecção, revelou ser proveniente do brônquio principal esquerdo. Nessa paciente, houve ressecção endoscópica completa após a segunda broncoscopia rígida.

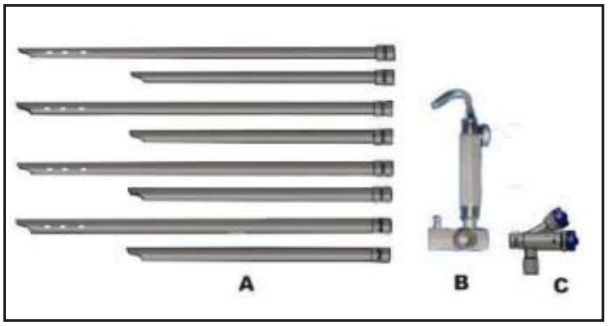

Figura 2 - Broncoscópio rígido projetado por um dos autores, composto de tubos de inserção de diversos calibres com possibilidade de telescopagem (A), manopla e cabo escamoteáveis (B). Acessório de ventilação e trabalho (C).

Figura 3 - A - Lesão causando oclusão subtotal da traquéia distal.
B - Lesão vegetante ocluindo totalmente o brônquio principal esquerdo.

ETIOLOGIA DAS LESÕES OBSTRUTIVAS MALIGNAS DA VIA AÉREA CENTRAL

A obstrução pode ser secundária a tumores primitivos da traqueia que são pouco frequentes e habitualmente diversos dos tumores que têm origem no epitélio brônquico. Esses são o carcinoma epidermoide, o carcinoma adenoide cístico, o carcinoma mucoepidermoide, o tumor carcinoide e o tumor miofibroblástico inflamatório. Dos tumores que têm origem no epitélio brônquico, o câncer de pulmão é o mais frequente. A obstrução também pode ocorrer por tumores de outra localização, como os tumores da tireoide, os tumores da cabeça e pescoço, os tumores do esôfago e os tumores metastáticos — de rim, cólon e mama, assim como o melanoma (1).

TRATAMENTO ENDOSCÓPICO

A obstrução da via aérea central por câncer de pulmão está associada ao aparecimento de dispneia, estridor, hipoxemia e pneumonia obstrutiva com mortalidade elevada.

A radioterapia externa tem sido considerada o tratamento de escolha para os pacientes com lesões inoperáveis, mas os resultados são efetivos em apenas 25% dos pacientes. Parece, portanto, que o tratamento local endoscópico representa a melhor alternativa (5,6,7).

Várias são as técnicas utilizadas para esse fim. Enumeramos a seguir as que julgamos mais importantes.

Eletrocautério

Trata-se da aplicação de corrente elétrica de alta frequência, que tem a propriedade de coagular e vaporizar o tecido na árvore traqueobrônquica. Embora ve-

nha sendo usado em medicina desde a década de 30, seu uso em endoscopia respiratória é um pouco mais recente e resultou, sobretudo, do desenvolvimento de equipamentos mais eficientes e ponteiras adequadas ao uso endoscópico.

O eletrocautério tem um custo bem menor que o laser. Avanços recentes permitiram seu uso sem contato da ponta do eletrodo com o tecido, à maneira do YAG laser. A técnica utiliza gás argônio ionizado, que age como condutor elétrico permitindo o efeito de cautério sem que a ponteira toque o tecido. O jato de gás funciona ainda como um soprador do sangue da área cauterizada, permitindo melhor visão do campo operatório (5,8).

Laser

O laser mais utilizado é o YAG laser, que pode ser usado tanto com o equipamento flexível, quanto com o equipamento rígido, e a escolha depende do treinamento do operador. Essa técnica é melhor no controle do sangramento durante o procedimento.

O fato de permitir o uso com equipamento flexível tem a vantagem de poder ser utilizado com mais facilidade nos pacientes que estão em ventilação mecânica.

Terapia Fotodinâmica

Trata-se da utilização do laser após a administração de uma substância (fotoporfirina) que promove a fotossensibilização das células, que, em contato com o laser, forma radicais tóxicos que resultam em morte celular (8).

Trata-se de um método caro e que não tem efeito imediato.

Braquiterapia

A braquiterapia é uma forma de tratamento local com radioterapia. Não tem efeito imediato.

Essa técnica será abordada em detalhes em outro artigo no presente número.

Órteses

Em primeiro lugar, é necessário esclarecer uma confusão que se estabelece com frequência quanto à designação desses dispositivos.

Prótese ou próstese é um dispositivo que substitui, no todo ou em parte, um órgão (pró: na frente; prós: junto a, sobre ou próximo; e thésis, do verbo *títhemi*: colocar, acrescentar).

A órtese é um dispositivo de ajuda externa, destinado a suplementar ou a corrigir uma função deficiente (*orthos*: reto, correto) .A palavra órtese vem da nomenclatura médica francesa, não está dicionarizada, mas é utilizada na legislação da Previdência Social (9).

As órteses respiratórias apresentam vantagens ou desvantagens de acordo com seu tipo, método de inserção e material. Entretanto, a prótese ideal deve apresentar as seguintes características: ser de fácil inserção e remoção, mas de difícil deslocamento; ser biocompatível; permitir a mobilização de secreções; e ter baixo custo (1,5,6).

Atualmente, não existe uma prótese que, sozinha, apresente todas as qualidades ideais. Assim, o conhecimento do mecanismo obstrutivo em cada paciente e a experiência na utilização dos diferentes tipos de próteses permitem a escolha mais adequada a cada caso.

A compressão extrínseca ou da submucosa é uma indicação clássica do uso das órteses respiratórias, como em tumores sem indicação cirúrgica e que comprimem a via aérea (7,8,10,11).

Em pacientes com obstrução tumoral, geralmente realiza-se a ressecção endoscópica do tumor (Figura 4). Nos casos em que há recidiva ou persistência de obstrução, mesmo após a ressecção inicial, as próteses endoluminais podem ser uma boa opção (7-12).

Figura 4 - Em A, utilização de pinça de biópsia para ressecção endoscópica. Em B, demonstração da técnica de tunelização (*core out*).

Nos casos de necessidade de estabilização da via aérea durante radioterapia, a prótese é utilizada quando há uma lesão vegetante endobrônquica ou uma compressão extrínseca, devido à grande possibilidade de obstrução pelo edema que ocorre durante a fase inicial da radioterapia.

Nos casos de fístula traqueoesofágica, não há indicação cirúrgica, e a prótese de via aérea geralmente é associada a uma prótese esofágica, para tratamento paliativo, o que diminui o desconforto do paciente e a ocorrência de pneumonia aspirativa (14).

A escolha do tipo e do tamanho da prótese é uma tarefa difícil, devendo-se considerar a anatomia, o comprimento e o diâmetro da obstrução.

Existem três tipos de órteses respiratórias (Figura 5): as de silicone, as metálicas autoexpansíveis e as órteses mistas. Essas últimas são compostas de silicone com arcos de aço na parede, imitando as cartilagens (tipo Freitag) ou de silicone com malha de polipropileno na parede (tipo Polyflex) (1,3).

As órteses de silicone têm necessidade de broncoscopia rígida e de anestesia geral para sua inserção. Têm maior facilidade para seu ajuste, sua retirada e recolocação, mas, por outro lado, têm maior potencial de migração. Pode-se ajustar seu comprimento de acordo com a lesão de cada paciente. Não permite a penetração de tumores em sua luz, têm baixa reatividade tecidual e, consequentemente, menor formação de granu-

lomas. Por outro lado, sua adaptação à tortuosidade da via aérea é difícil. Perde-se o mecanismo ciliar no seu trajeto, com consequente acúmulo de secreção.

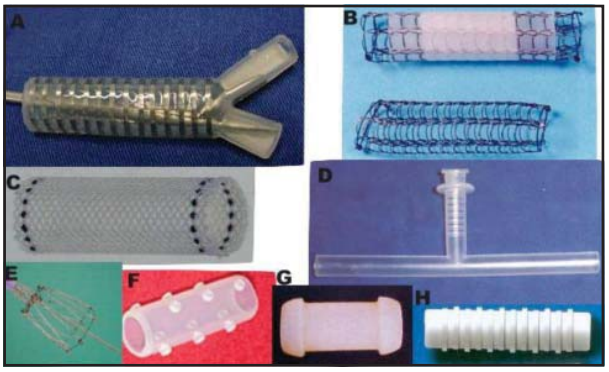

Figura 5 - Órtese tipo Freitag (A); órtese metálica + nitinol coberta e descoberta (B); órtese tipo Polyflex, de silicone e malha (C); tubo T (D); órtese de Gianturco (E); órtese de Dumon (F); órtese de Hood (G); e órtese HCPA-1 (H).

Os autores do presente artigo participam, no momento, de um estudo multicêntrico liderado pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com o objetivo de validar a utilização, pelo Sistema Único de Saúde, de uma órtese de silicone desenvolvida no HCPA e fabricada no Rio Grande do Sul.

O tubo em T de Montgomery também representa uma opção de órtese na via aérea. Tem a desvantagem de necessitar de uma traqueostomia para seu posicionamento correto, e está restrito à traqueia. Há, entretanto, uma opção de tubo em Y. Por outro lado, é uma órtese mais conhecida, de difícil migração, requerendo broncoscopia rígida para sua inserção. A Figura 6 mostra algumas órteses de vias aéreas.

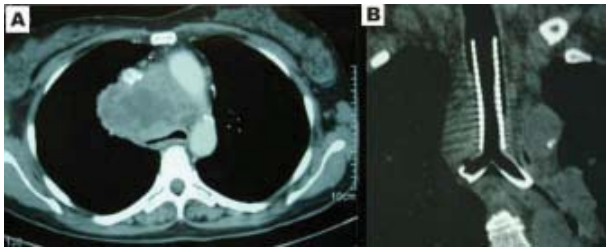

Figura 6 - Em A, tomografia computadorizada de paciente com adenocarcinoma brônquico, metástase linfonodal mediastinal, com compressão de traqueia e brônquios principais. Em B, tomografia computadorizada com reconstrução da mesma paciente após a colocação de *stent* bifurcado do tipo Freitag.

As órteses metálicas autoexpansíveis podem ser inseridas por broncoscopia flexível e sedação e requerem a utilização de fluoroscopia durante sua inserção para seu correto posicionamento. Sua inserção é relativamente fácil, mas de difícil reposicionamento ou retirada. A migração é rara. Por outro lado, ao contrário das órteses de silicone, essas permitem a invasão tumoral pela malha metálica. Essa característica é atenuada com o uso das próteses metálicas recobertas. Elas se adaptam melhor à tortuosidade da via aérea, preservam o mecanismo mucociliar, embora esse efeito seja atenuado com o uso de próteses metálicas revestidas. Têm menor possibilidade de erosão da parede e custo mais elevado. Seu uso não é recomendado em doenças benignas.

Em nosso serviço adotamos o fluxograma exemplificado na Figura 7.

A retirada das órteses metálicas, embora possível, é extremamente difícil e traumática, e é realizada por secção por parte da malha e remoção por broncoscopia rígida.

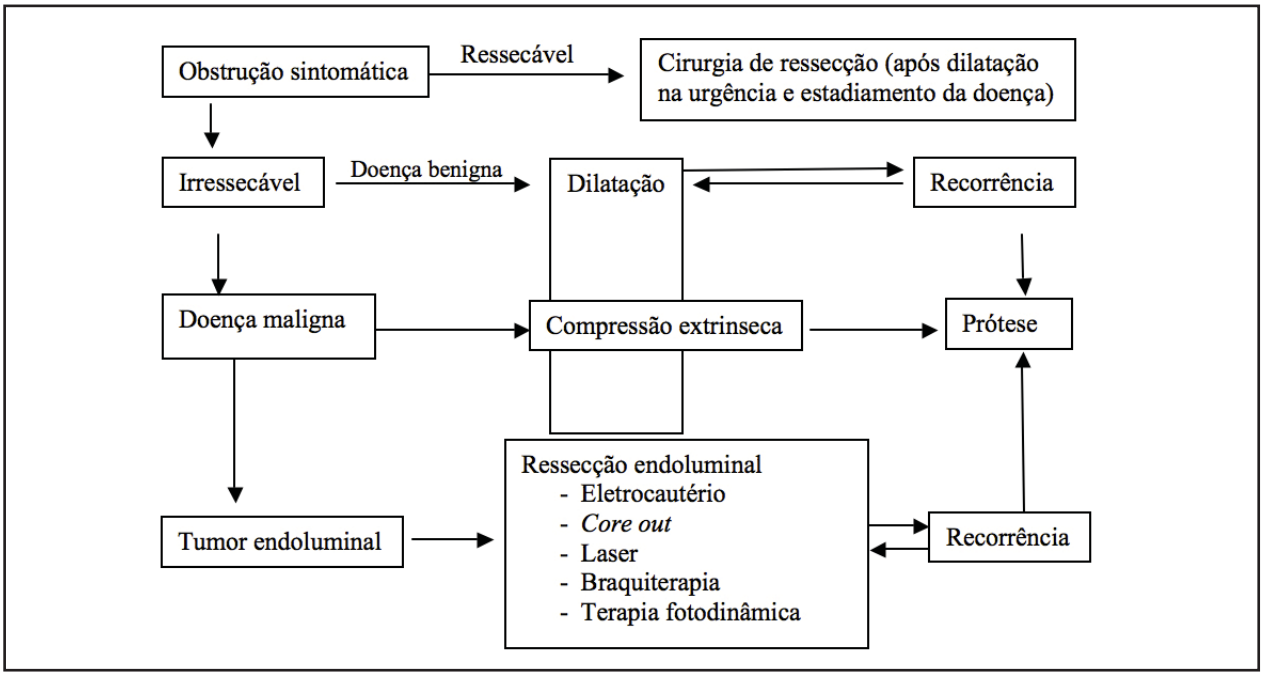

Figura 7 - Fluxograma da abordagem do paciente com obstrução da via aérea, excluídos os casos de obstrução por corpo estranho. Adaptado de Grillo (1).

As órteses metálicas são consideradas por muitos autores como permanentes, não recomendando sua utilização em doenças benignas.

Resultados e Complicações

Como em muitos outros procedimentos, os bons resultados dependem da seleção dos pacientes submetidos à colocação das órteses. Dependem, também, nas doenças malignas, do tipo histológico e da localização da lesão, mais do que do tipo de órtese utilizada.

Mais de 90% dos pacientes submetidos à broncoscopia terapêutica (inclusive aqueles submetidos à colocação de órteses, ressecções broncoscópicas e dilatações) apresentam resultados satisfatórios ou excelentes (14).

As lesões da traqueia distal, aquelas próximas aos brônquios principais e aquelas lobares apresentam os piores resultados.

Os problemas mais frequentes do uso das órteses são a migração, a obstrução por secreções e por tecido de granulação, a invasão tumoral, a infecção traqueal ou brônquica, a perfuração da parede e a fratura da órtese. O padrão ouro para a identificação das complicações é a broncoscopia. Estudos recentes têm demonstrado que a TC *multislice* é de grande ajuda nessas ocasiões, e que ela se aproxima da acurácia da endoscopia respiratória.

As órteses de vias aéreas são de utilização cada vez mais frequente na prática médica. Entretanto, sua inserção, retirada e acompanhamento devam ser realizados por equipes especializadas (15).

O médico cirurgião deve conhecer os modelos mais utilizados e suas principais complicações. A maioria das complicações envolvendo dificuldade ventilatória aguda e relacionadas às órteses pode ser estabilizada temporariamente até que a equipe de referência seja contatada e realize o tratamento definitivo.

O uso de órteses respiratórias evita as pneumonias pós-obstrução e permite a continuação da terapia oncológica adequada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O manuseio dos pacientes com obstrução das vias aéreas principais requer experiência no manuseio do equipamento de endoscopia rígida e flexível e flexibilidade na aplicação das técnicas e dos materiais disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. Grillo HC. Surgery of the trachea and bronchi. Hamilton (Canada): BC Decker; 2004.
2. Grillo HC. Development of tracheal surgery: a historical review. Part 2: treatment of tracheal diseases. Ann Thorac Surg. 2003; 75(3): 1039-1047.
3. Stephens KE, Wood DE. Bronchoscopic management of central airway obstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 119(2): 289-296.
4. MS/INCA/ Estimativa de Câncer no Brasil, 2009. http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/
5. Lee P, Kupeli E, Mehta AC. Airway stents. Clin Chest Med. 2010; 31(1): 141-150.
6. Casal RF. Update in airway stents. Curr Opin Pulm Med. 2010; 16(4): 321-328.
7. Andrade FM, Abou Mourad OM, Judice LF, Carvalho-Filho ABCB, Schau B, Carvalho ACG. Endotracheal inflammatory pseudotumor: the role of interventional bronchoscopy. Ann Thorac Surg. 2010; 90(3): e36-37.
8. Lee P, Kupeli E, Mehta AC. Therapeutic bronchoscopy in lung cancer. Laser therapy, eletrocautery, brachytherapy, stents and photodynamic therapy. Lung Cancer. 2002; 23(1): 241-256.
9. http://usuarios.cultura.com.br/jmrezende
10. Furukawa K, Ishida J, Yamaguchi G, Usuda J, Tsutsui H, Saito M, Konaka C, Kato H. The role of airway stent placement in the management of tracheobronchial stenosis caused by inoperable advanced lung cancer. Surg Today. 2010; 40(4): 315-320.
11. Chin CS, Litle V, Yun J, Weiser T, Swanson SJ. Airway stents. Ann Thorac Surg. 2008; 85(2): S792-796.
12. Judice LF, Abou Mourad O, Andrade F. Estadiamento invasivo do mediastino no câncer de pulmão. Pulmão RJ. 2009; 18(4): S29-32.
13. Andrade FM, Abou Mourad OM, Judice LF. The revised tumor-node-metastasis staging system for lung cancer: changes and perspectives. J Bras Pneumol. 2010; 36(5): 317-320.
14. Ross AF, Ferguson JS. Advances in interventional pulmonology. Curr Opin Anaesthesiol. 2009; 22(1): 11-17.
15. Jones LM, Mair EA, Fitzpatrick TM, Lyon RD, Feuerstein IM. Multidisciplinary airway stent team: a comprehensive approach and protocol for tracheobronchial stent treatment. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2000; 109 (10 Pt1): 889-898.