

Curso Preparatório para
Prova de Título de Especialista em

ONCOLOGIA CLÍNICA

Edição 2022

Tumores Torácicos

Curso Preparatório para
Prova de Título de Especialista em

ONCOLOGIA CLÍNICA

Edição 2022

Tumores Torácicos



RJ Estrada do Bananal, 56 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ - (21) 2425-8878

SP (11) 97269-9516

www.universodoc.com.br | atendimento@universodoc.com.br



CEO

Renato Gregório

Gerente comercial

Sâmya Nascimento

Gerentes editoriais

Marcello Manes e Thamires Cardoso

Gerentes de projetos especiais

Bruno Aires e Thaís Novais

Coordenador médico

Guilherme Sargentelli (CRM: 541480-RJ)

Coordenadora de Pró-DOC

Alice Selles

Revisora

Camila Moraes

Designers gráficos

André Giordano, Douglas Almeida, Mariana Matos e Monica Mendes

Marketing

Heryka Nascimento e Lucas Barroso

Gerentes de relacionamento

Fabiana Costa, Karina Maganhini e Thiago Garcia

Assistente comercial

Jessica Oliveira

Produção gráfica

Abraão Araújo, Sabrina Silva e Viviane Telles

De Marchi, Pedro; Ferreira, Carlos Gil; Ferrari, Bruno (eds.). Laloni, Mariana; Montella, Tatiane; Leite, Denise.

Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica - Tumores Torácicos / Pedro De Marchi, Carlos Gil Ferreira, Bruno Ferrari et al. - Rio de Janeiro: DOC, 2022.

ISBN 978-65-87679-85-3 (coleção impressa)

ISBN 978-65-87679-77-8 (volume impresso)

1. Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica - Tumores Torácicos. I. Marchi, Pedro (ed.); II. Ferreira, Carlos Gil (ed.); III. Ferrari, Bruno (ed.); IV. Laloni, Mariana; V. Montella, Tatiane; VI. Leite, Denise.

CDD-616.006

Reservados todos os direitos. É proibida a reprodução ou duplicação deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia ou outros), sem permissão expressa dos autores. Direitos reservados aos autores.

EDITORES



Pedro De Marchi

Coordenador médico do Instituto Oncoclínicas; líder da especialidade de Cabeça e Pescoço (CP) da Oncoclínicas; coordenador adjunto do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Oncoclínicas; médico oncologista de CP e tórax da Oncoclínicas RJ; mestre e doutor em oncologia; membro diretor do GBCP (Grupo Brasileiro de Câncer de Cabeça e Pescoço); membro fundador do GTOP (Grupo Translacional de Oncologia Pulmonar); membro da SBOC (Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica), IALSC (International Association for the Study of Lung Cancer), LACOG (Latin American Cooperative Oncology Group) e GBOT (Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica)



Carlos Gil Ferreira

Presidente do Instituto Oncoclínicas; CMO do Grupo Oncoclínicas; membro do Board da International Association for the Research and Treatment of Lung Cancer (IALSC); membro dos Boards da Americas Health Foundation (AHF) e International Network for Cancer Treatment and Research (INCTR) – braço no Brasil



Bruno Ferrari

Presidente do Conselho de Administração do Grupo Oncoclínicas; médico oncologista do Oncocentro Belo Horizonte; membro do Comitê de Clinical Guidelines da ASCO (American Society of Clinical Oncology) e da Stanford Alumni Association (Stanford University Graduate School of Business)

Bruno Lemos Ferrari

Fundador e Presidente do Conselho Administrativo do Grupo Oncoclínicas

Carlos Gil Ferreira

Presidente do Instituto Oncoclínicas

Pedro De Marchi

Coordenador Médico do Instituto Oncoclínicas

Sérgio Azevedo

Coordenador do Comitê de Educação e Ensino (CEE) do Instituto Oncoclínicas

Eduardo Maluf

Gerente Executivo de Ensino do Instituto Oncoclínicas

Coordenação do curso

Pedro De Marchi

Coordenador geral do Curso OC-TEOC

Bernardo Garicochea

Coordenador do módulo Oncogenética

Bruna David

Coordenadora do módulo Sarcoma

Bruno Protasio

Coordenador do módulo Emergências oncológicas, Cirurgias Oncológicas e Radioterapia

Carla Boquimpani

Coordenadora do módulo Neoplasias Hematológicas

Carolina Fittipaldi

Coordenadora do módulo Tumores do Sistema Nervoso Central

Diocesio Andrade

Coordenador do módulo Tumores Ginecológicos

Mariana Laloni

Coordenadora do módulo Tumores Torácicos

Mariane Fontes Dias

Coordenadora do módulo Tumores Geniturinários

Mariano Zalis

Coordenador do módulo de Diagnóstico de Precisão

Max Mano

Coordenador do módulo Tumores da Mama

Pedro De Marchi

Coordenador do módulo Tumores de Cabeça e Pescoço

Pedro Liedke

Coordenador do módulo Epidemiologia, Sistema de Saúde do Brasil e Pesquisa Clínica

Renata D'Alpino

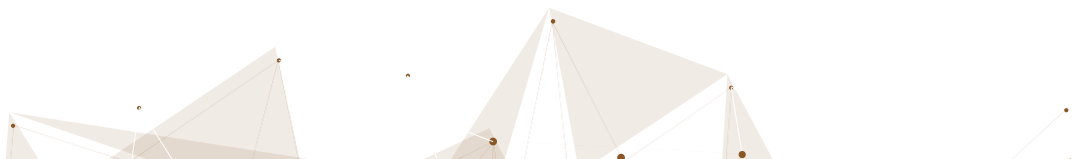
Coordenadora do módulo Tumores Gastrointestinais

Rodrigo Perez Pereira

Coordenador do módulo Tumores da Pele

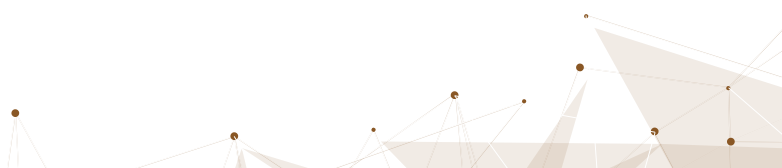
Sarah Ananda

Coordenadora do módulo Cuidados Paliativos e Oncogeriatría



SUMÁRIO

12	Capítulo 1 Carcinoma de pulmão de pequenas células (CPPC)
36	Capítulo 2 Mesotelioma pleural maligno
52	Capítulo 3 Carcinoma de pulmão de não pequenas células (CPNPC)
166	Capítulo 4 Timoma e carcinoma tímico



PREFÁCIO

A educação vem ganhando cada vez mais espaço em uma sociedade que anseia conhecer, inovar e se desenvolver. No campo da Saúde, percebe-se o grande interesse em aprimorar tratamentos, diagnosticar com mais precisão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Pensando nisso, apresentamos a segunda edição do **Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica – OC-TEOC**, atualizada, revisada e pronta para atender aos anseios daqueles que buscam excelência dentro da Oncologia.

Como grande desafio, tivemos a busca dos trabalhos mais relevantes que foram publicados ou apresentados, para entregar o que há de mais atual no conhecimento científico. Nosso corpo clínico, juntamente com a equipe acadêmica do Instituto Oncoclínicas, traz nessa edição mais conhecimento e mais qualidade, com intenção de integrar conhecimento e prática, e tornar o processo de ensino e de aprendizagem dinâmico, interativo e atraente.

O OC-TEOC é um curso completo, inovador, flexível e com abordagem pedagógica que se propõe a contribuir efetivamente com o processo de aprendizagem. Está organizado em áreas temáticas da Oncologia: tumores da mama, do trato geniturinário, do trato gastrointestinal, ginecológicos, de pele, do sistema nervoso central (SNC), de cabeça e pescoço e torácicos, além das neoplasias hematológicas. Abrange também as áreas de pesquisa clínica, sistema de saúde do Brasil, cuidados paliativos, Oncogeriatria, diagnóstico de precisão, Oncogenética, emergências oncológicas e conceitos de cirurgia e de radioterapia.



Esse é mais um projeto que entregamos à sociedade médica e às equipes multidisciplinares com a sensação de dever cumprido. O resultado obtido com a primeira edição do curso foi surpreendente: foram mais de 800 inscritos e mais de 60% de aprovados na prova de título de especialista em Oncologia Clínica (TEOC). Esse sucesso é fruto de um trabalho em equipe e segue o compromisso do Instituto Oncoclínicas de levar para a sociedade o que há de mais importante, recente e inovador no tratamento oncológico.

Rio de Janeiro, inverno de 2022

Dr. Carlos Gil Ferreira – Presidente do Instituto Oncoclínicas
Dr. Pedro De Marchi – Coordenador Médico do Instituto Oncoclínicas
Professor Eduardo Mendes Maluf – Gerente Executivo de Ensino
Maria Guiomar Benuto Frastorne – Especialista de Ensino
Yuri Arnaldo de Abreu – Secretario Acadêmico
João Paulo de Almeida – Analista Administrativo II
Vitor Alexandre Sotelo da Silva Lopes – Analista Administrativo II
Vinicius de Oliveira Bartole – Analista Administrativo II

VIDEOAULAS

Tumores Torácicos

1. Câncer de pulmão I

Professora: Dr^a Denise Leite

2. Câncer de pulmão II

Professora: Dr^a Denise Leite

3. Adjuvância, neoadjuvância e tratamento da doença estádio III inoperável do paciente com CPNPC

Professora: Dr^a Tatiane Montella

4. CPNPC metastático com mutação driver

Professora: Dr^a Tatiane Montella

5. CPNPC metastático sem mutação driver

Professora: Dr^a Tatiane Montella

6. Carcinoma de pequenas células de pulmão (CPPC)

Professora: Dr^a Denise Leite

7. Mesotelioma pleural, timoma e carcinoma tímico

Professora: Dr^a Denise Leite

Assista às videoaulas por meio do QR Code abaixo:



COLABORADORES

Coordenadora



Dr^a. Mariana Laloni

Oncologista clínica da Oncoclínicas – SP; diretora clínica e executiva do Centro Paulista de Oncologia - Grupo Oncoclínicas; especialização em Oncologia Clínica pelo Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC, 2004); doutorado pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP (2008); título de especialista em Oncologia Clínica pela SBOC; membro da American Society of Clinical Oncology (ASCO), International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), da European Society for Medical Oncology (ESMO) e Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica (GBOT)

Professores



Dr^a. Denise Leite

Oncologista clínica da Oncoclínicas - SP; especialização em Oncologia Clínica pela Unifesp (2010); médica oncologista do Centro Paulista de Oncologia (CPO) e Hospital Nove de Julho, São Paulo-SP



Dr^a. Tatiane Montella

Oncologista clínica da Oncoclínicas - RJ; médica oncologista torácica e diretora técnica do grupo Oncoclínicas, Botafogo; médica oncologista torácica na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); concluiu o programa de fellowship em oncologia torácica do departamento de pesquisa clínica no Instituto Nacional do Câncer

Capítulo 1

Carcinoma de pulmão de pequenas células (CPPC)

1 – INTRODUÇÃO

Das neoplasias malignas de origem pulmonar, o CPPC é o subtipo histológico mais agressivo. Muitos progressos no conhecimento biomolecular do CPPC foram realizados nos últimos 30 anos, porém não foram acompanhados de estratégias terapêuticas que tenham modificado de maneira substancial o prognóstico dessa doença. Embora a imunoterapia recentemente tenha demonstrado algum papel no tratamento de primeira linha da doença avançada, seu impacto não é proporcionalmente significativo em relação ao carcinoma de pulmão tipo não pequenas células (CPNPC). Relação com tabagismo e apresentação avançada são características clássicas do CPPC. Embora tenha reconhecida quimiossensibilidade ao tratamento inicial, invariavelmente apresenta resistência e progressão relativamente precoces com poucas opções efetivas para tratamentos posteriores¹⁻⁴.

2 – EPIDEMIOLOGIA

O CPPC representa cerca de 15% das neoplasias malignas pulmonares¹⁻³. Acomete mais frequentemente o sexo masculino e idade superior a 70 anos. Sua principal característica epidemiológica é a associação com o tabagismo: em cerca de 95% dos casos há antecedente de tabagismo e de forma tempo e intensidade-dependente¹⁻³. A incidência mundial é de cerca de 200 mil casos/ano².

Nos Estados Unidos, são estimados 235.760 casos e 131.880 mortes por CPPC em 2021⁵. Nesse país, onde há mais dados estatísticos disponíveis, a incidência apresentou pico de elevação em 1980 e vem declinando desde então, secundariamente ao declínio da prevalência do hábito do tabagismo. A incidência proporcional em relação a outros tipos de câncer de pulmão caiu de 17% em 1988 para 13%-15% em 2002^{2,6}.

Entretanto, esse declínio é questionado pelo aumento do hábito do tabagismo entre mulheres a partir da década de 1950 e consequente aumento na proporção de casos de câncer nessa população. A proporção dos casos entre as mulheres aumentou de 28% em 1973 para 50% em 2002, o que é refletido na queda da relação de incidência homens-mulheres de 2,6/1 para 1/1 no mesmo período. Além disso, mudanças nos critérios patológicos de diagnóstico pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1999 ocasionou redirecionamento dos casos até então considerados CPPC para a categoria de carcinoma neuroendócrino de grandes células^{6,7}.

Apesar da queda de incidência, contudo, o CPPC continua representando a sétima causa de morte relacionada ao câncer nos Estados Unidos, com pequeno incremento na sobrevida em cinco anos: de 4,3 para 6,3% no período entre 1973 e 2002².

3 – HISTÓRIA NATURAL

Refletindo a agressividade da doença, cerca de 75% a 80% dos casos têm apresentação metastática e de alto volume. O intervalo entre início de sintomas até o diagnóstico é relativamente curto, com duração de oito a 12 semanas. A sobrevida (SV) mediana após o diagnóstico na condição metastática é de cerca de dois a quatro meses, caso não haja tratamento. Os sítios mais comuns de metástases são: osso (19%-38%), fígado (17%-34%), adrenais (10%-17%) e cérebro/sistema nervoso central (SNC) (15%-20%)¹. Dos 15% dos pacientes que apresentam metástases cerebrais ao diagnóstico, metade são assintomáticos^{1,3}.

Os sintomas mais comuns são relacionados a fenômenos compressivos: dispneia, hemoptise, rouquidão (paralisia do nervo recorrente), dor e sintomas relacionados à síndrome de compressão da veia cava. Sintomas constitucionais também são comuns: astenia, fadiga e perda ponderal. Podem ocorrer sintomas neurológicos relacionados à metastização para o SNC ou decorrentes de efeitos compressivos ou síndrome paraneoplásica^{1,3}.

Por induzir a produção de autoanticorpos que apresentam reatividade cruzada entre as células tumorais e estruturas como componentes do sistema nervoso central/junção neuromuscular, o CPPC é a neoplasia mais comumente associada a síndromes paraneoplásicas, especialmente endócrinas e neurológicas^{8,9}.

As síndromes neurológicas associadas ao CPPC são: síndrome de Lambert-Eaton (síndrome miastênica), encefalomielite e neuropatia sensorial. A síndrome miastênica é caracterizada por perda de força proximal dos membros inferiores causada por anticorpos anticanaís de cálcio voltagem-dependente⁸. Encefalomielite paraneoplásica e neuropatia sensorial são causadas por anticorpos anti-Hu (antiproteínas associadas ao RNA neuronal). A encefalomielite paraneoplásica pode preceder o diagnóstico oncológico⁹.

As células tumorais também podem produzir outros hormônios peptídicos, incluindo o hormônio corticotrópico (ACTH) e hormônio antidiurético ou vasopressina (ADH), resultando em síndrome de secreção inapropriada de ADH (SIADH) e síndrome de Cushing, sendo esta menos frequente. Vale lembrar que os pacientes podem apresentar outras causas de hiponatremia, como tratamento com agentes platinantes e opioides. Geralmente, o controle bem-sucedido da doença reverte a hiponatremia¹⁰.

Outras síndromes mais raras são: dermatomiosite, ginecomastia, hipercalcemia, hiper e hipoglicemia. Embora as síndromes paraneoplásicas sejam frequentes, é rara a sua ocorrência isolada como fator que leva ao diagnóstico do CPPC^{1,3}.

4 – PREVENÇÃO

Dada a relação entre CPPC e tabagismo, a prevenção está intimamente relacionada à interrupção do hábito, intervenção fundamental para diminuir a mortalidade específica por este câncer^{1,3}. A interrupção do tabagismo deve ser estimulada para pacientes diagnosticados e reforçada para os ex-tabagistas. A não interrupção do hábito durante o tratamento resulta em maior toxicidade e menor sobrevida. Programas antitabagismo com aconselhamento e suporte psicológico e medicamentoso devem ser encorajados e aplicados^{11,12}.

5 – PATOLOGIA

Os tumores neuroendócrinos representam 20%-25% das neoplasias pulmonares. A neoplasia pulmonar neuroendócrina mais comum é o CPPC, caracterizado por alta taxa de replicação tumoral e potencial elevado de metastização¹⁻³.

Pela hematoxilina-eosina, apresenta-se como células pequenas e azuis, arredondadas, com citoplasma escasso, cromatina granular, nucléolo ausente e índice mitótico elevado (> 10 mitoses por campo 10X). Focos extensos de necrose são tipicamente presentes¹.

Os critérios diagnósticos histopatológicos do CPPC são estabelecidos pela OMS. A classificação vem passando por revisões ao longo das últimas décadas com o objetivo de correlacionar padrões histopatológicos com o comportamento clínico da doença. A classificação de 2005 elenca quatro tipos de tumores originários de células neuroendócrinas pulmonares, distribuídos conforme grau histológico em tumores neuroendócrinos de baixo, intermediário e alto grau. Neoplasias neuroendócrinas de alto grau envolvem o carcinoma neuroendócrino de grandes células (classificado como CPNPC) e o CPPC (tabela 1)^{1,13}.

Tabela 1. Classificação das neoplasias pulmonares de origem neuroendócrina (OMS 2004/2015)¹³

Critério diagnóstico	Tumor carcinoide típico	Tumor carcinoide atípico	Carcinoma de grandes células	Carcinoma de pequenas células
Grau	Baixo	Intermediário	Alto	Alto
Mitoses por 0,2mm ²	< 2	2-10	> 10	> 10

A OMS reconhece dois subtipos de CPPC: puro e misto. No tipo misto, o CPPC coexiste com outros subtipos de CPNPC. Se coexiste com carcinoma de grandes células, esse componente deve ter pelo menos 10% de representatividade para que a neoplasia seja considerada mista¹. Para os outros subtipos, não há proporção mínima de representatividade.

Tumores mistos são raros, principalmente porque pouca quantidade de material biopsiado é comumente disponível para análise, além do extenso componente de necrose quase sempre presente. Em até 30% das necrópsias de pacientes com CPPC, são observadas áreas de diferenciação para CPNPC^{1,14}. Esse achado sugere que a carcinogênese pulmonar ocorra a partir de células pluripotentes. Reforça essa observação o fato de que 14% dos pacientes com CPNPC e EGFR-mutados, ao adquirirem resistência ao tratamento-alvo, apresentam biópsias com morfologia semelhante ao CPPC, com a mesmas expressão de marcadores e sensibilidade ao tratamento¹⁴.

Na doença mista metastática, geralmente o componente predominante é do CPPC, por isso, nesse cenário, o tratamento deve ser dirigido para esse componente¹⁴.

É importante a adequada diferenciação do CPPC com outros tumores neuroendócrinos. Com relação à imuno-histoquímica, virtualmente todos os casos de CPPC apresentam imunorreatividade às citoqueratinas AE1/AE3, e de 85% a 90%, à proteína *thyroid transcription factor 1* (TTF-1), útil para confirmar a origem pulmonar da neoplasia. Cerca de 75% dos casos apresentam um ou mais marcadores neuroendócrinos: CD56 (*neural cell adhesion molecule* – NCAM), cromogranina e sinaptofisina¹⁵. Ao contrário do que ocorre com o carcinoma neuroendócrino de grandes células, a demonstração de diferenciação neuroendócrina por esses marcadores não é obrigatória para o diagnóstico¹⁶ do CPPC. Da mesma maneira, a presença isolada desses marcadores não confirma o diagnóstico, pois 10 % dos CPNPC podem expressá-los¹⁵. A análise de expressão do Ki-67 também é útil para o diagnóstico diferencial com outros tumores neuroendócrinos, pois apresenta-se com valores bastante elevados no CPPC: entre 80% e 100%¹.

6 – ALTERAÇÕES GENÉTICAS

Refletindo sua relativa maior velocidade de proliferação, o CPPC apresenta alta frequência de alterações genéticas (mutações, translocações, deleções e amplificações) tanto de oncogenes quanto de genes supressores tumorais³. Análise de 236 genes por *next-generation sequencing* (NGS) em 98 pacientes evidenciou pelo menos uma mutação em todos os casos, com média de 3,9 mutações/caso^{3,17}.

As alterações mais comuns são: perda de função do gene retinoblastoma (RB1), praticamente universal, e mutações no gene da proteína p53, que ocorre



em 78%-98% dos casos. Contudo, em diferentes proporções também já foram identificadas alterações nos seguintes genes: PIK3CA, PTEN, MEK1, AKT, C-KIT, FGFR1, C-MET, MYC, MLL2, RICTOR e NOTCH. Apesar disso, nenhuma alteração genética acionável foi encontrada ainda com aplicabilidade clínica comprovada para o tratamento do CPPC^{3,17}.

7 – DIAGNÓSTICO

A avaliação diagnóstica do paciente com CPPC inclui: história, exame físico, avaliação laboratorial com contagem hematológica, confirmação anatomopatológica e estadiamento.

7.1 – Rastreamento

Não há nenhum método de rastreamento efetivo estabelecido para a detecção precoce do CPPC¹⁸. Os resultados dos principais estudos de rastreamento não se aplicam ao CPPC, provavelmente porque a agressividade da doença leva ao desenvolvimento de sintomas antes do intervalo de rastreamento na maioria destes estudos^{18,19}.

7.2 – Amostragem anatomopatológica

O diagnóstico do CPPC é firmado pela confirmação anatomopatológica. Como é infrequente a apresentação como doença inicial/produto cirúrgico, o tumor primário é comumente biopsiado por via endo/transbrônquica ou percutânea. Sítios metastáticos também podem ser biopsiados. Na eventualidade de apresentação como nódulo periférico isolado sem linfonodomegalia identificável, aspiração por agulha fina pode não adequadamente diferenciar CPPC de outros tumores neuroendócrinos^{1,20}.

7.3 – Exames de estadiamento

O estadiamento do CPPC inclui tomografia computadorizada (TC) contrastada do tórax e abdômen, cintilografia óssea e imagem do SNC, preferencialmente ressonância nuclear magnética (RNM). Metástases para o SNC ocorrem em até 10%-15% dos pacientes neurologicamente assintomáticos, incluindo 12% dos casos considerados doença limitada²¹.

O CPPC tipicamente surge como massa central/adjacente a vias aéreas, infiltrando submucosa e gradualmente obstruindo o lúmen brônquico por compressão extrínseca ou disseminação endobrônquica. É comum, portanto, o achado de atelectasia e/ou broncopneumonia obstrutiva¹. Também se destacam apresentações com massas mediastinais e hilares (84% e 92% dos casos, respectivamente), muitas vezes compondo conglomerados que

tornam difícil a visualização do tumor primário. Identifica-se envolvimento de estruturas torácicas adjacentes em 68% dos casos: grandes vasos, coração, veia cava e esôfago²².

Em menos de 5% dos casos, o CPPC se manifesta como nódulo periférico isolado sem linfonodomegalia evidente. Da mesma maneira, apresentação inicial como linfangite carcinomatosa pulmonar é infrequente²².

RNM não é rotineiramente utilizada, exceto para avaliação do SNC, mas pode ser utilizada em situações específicas, como avaliação de estruturas vasculares intratorácicas²².

Por apresentar elevada avidéz pelo FDG, devido à sua alta atividade proliferativa/metabólica, o PET-CT pode aumentar a acurácia do estadiamento. Embora seja inferior em relação à TC e à RNM para detecção de metástases cerebrais, é mais sensível para detecção de metástases em outros sítios, levando à modificação do estadiamento de doença limitada para extensa em 19% e de doença extensa para limitada em 8% dos casos²³. Em análise prospectiva de 24 pacientes, o FDG-PET-CT modificou a conduta terapêutica em 27% e modificou o planejamento radioterápico em 68% dos pacientes²⁴. Embora o FDG-PET-CT aumente a acurácia do estadiamento, confirmação patológica é recomendada se o exame sugerir estadiamento mais avançado do que a TC²⁵.

Biópsia da medula óssea é positiva para infiltração neoplásica em 15%-30% dos pacientes ao diagnóstico, porém menos de 5% apresentam disseminação medular como sítio único de metástase. Por isso, a biópsia de medula óssea não é recomendada como rotina de estadiamento para casos com hemograma normal¹.

8 – ESTADIAMENTO

A classificação *Veterans' Affairs Lung Study Group* (VALSG) é utilizada desde 1950 por sua praticidade e aplicabilidade clínica, dividindo o CPPC em dois grupos: doença limitada ou doença extensa. O principal fator definidor entre as duas categorias é a possibilidade de a doença ser tratada com um único campo de radioterapia (RT)²⁶.

Na doença limitada, o tumor primário (localizado ou localmente avançado) deve estar restrito a um único hemitórax. Linfonodos regionais e supraclaviculares ipsilaterais comprometidos são incluídos, desde que o conjunto tumor primário/linfonodos possa ser tratado por um único campo de RT. Os demais casos são agrupados na doença extensa, a saber: acometimento pleural ou pericárdico, linfonodos contralaterais e doença metastática hematogênica ou qualquer extensão de doença que não possa ser tratada com segurança e eficácia por um único campo radioterápico²⁶.

Em 1989, a International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) propôs mudanças ao sistema VALSG, incluindo linfonodos contralaterais mediastinais e supraclaviculares e derrame pleural ipsilateral (positivo para células neoplásicas ou não) na categoria doença-limitada, desde que passível de tratamento radioterápico (tabela 2)²⁶.

Desde a publicação da sétima edição do estadiamento TNM pela AJCC, a IASLC também recomenda que a classificação TNM substitua a classificação VALSG¹. Em estudo americano retrospectivo, mais de 10 mil pacientes foram avaliados, e a classificação TNM determinou a sobrevida estágio-específica com maior acurácia²⁷. Pelos critérios TNM, os estádios I a III correspondem à doença limitada, exceto em alguns casos selecionados de tumores T3-4 (múltiplos nódulos) ou volume de doença não passível de tratamento radioterápico²⁵. Já o estágio IV pelo TNM corresponde à doença extensa (tabela 2)²⁵.

Tabela 2. Estadiamento do CPPC: classificação VALSG e TNM²⁶.
Implicações na decisão terapêutica inicial

Classificação	Extensão da doença	Implicação terapêutica	Classificação TNM
Doença limitada	1) Tumor limitado a um único hemitórax 2) Envolvimento linfonodal: a) Ipsilateral – hilar, mediastinal ou supraclavicular b) Contralateral – mediastinal ou supraclavicular 3) Envolvimento pleural ipsilateral (maligno ou não)	Passível de tratamento com um único campo seguro e eficaz de RT	I a III (exceto T3-4 não passível de tratamento com um único campo de RT, múltiplos nódulos)
Doença extensa	Não se enquadra na doença limitada: metástases a distância, derrame pericárdico ou pleural contralateral ou bilateral, envolvimento linfonodal não passível de tratamento com campo único de RT	Tratamento sistêmico exclusivo	IV

Embora a classificação TNM seja mais precisa na estimativa de sobrevida estágio-específica, depende de confirmação patológica e, muitas vezes, cirúrgica. A classificação TNM pode impactar a definição de casos cirúrgicos (T1-T2N0), porém essa situação se aplica a menos de 5% dos casos. A classificação TNM também é útil como documentação e registro e deve ser encorajada no planejamento dos estudos clínicos²⁶.

O estadiamento mais simplificado VALSG, por outro lado, é mais prático e mais acurado na determinação prognóstica. Vale ressaltar que cerca de 90% dos pacientes com CPPC se apresentam ou com doença localmente avançada ou metastática e não são candidatos a tratamento cirúrgico. Além disso, a maioria dos estudos clínicos relacionados ao tratamento do CPPC, até o momento, utilizou a classificação VALSG^{1,28}.

Todos os pacientes com CPPC necessitam de tratamento quimioterápico, mesmo os com doença inicial (como tratamento adjuvante). Por isso, o estadiamento é determinante nas decisões em relação ao tratamento radioterápico, sempre indicado para doença limitada. Na prática, portanto, ambas as classificações são consideradas – e em algumas situações complementares –, pois não levam a diferenças significativas na decisão terapêutica^{25,28}.

9 – PROGNÓSTICO

Por ser uma neoplasia de crescimento rápido e com potencial elevado de metastização, o CPPC apresenta alta taxa de letalidade quando comparado ao CPNPC¹⁻³. Independentemente do estadiamento, o prognóstico do CPPC é desfavorável. Sem tratamento, o CPPC apresenta sobrevida global (SG) de dois a quatro meses e sobrevida livre de doença (SLD) em dez anos de 5%-10%¹⁻³.

O fator prognóstico mais importante é a extensão da doença. Com tratamento, a SV mediana em cinco anos da doença localizada gira em torno de 15-20 meses e 10%-15% (estável nas últimas décadas) e, da doença metastática, oito a 12 meses e 1%-2%, respectivamente¹⁻³.

Veja esse conteúdo na íntegra
acessando a OC Academia:

<http://ocacademia.com>

