

Ministério da Saúde



COORDENAÇÃO DE ENSINO

Programa de Residência Médica em Cirurgia Torácica

MANUELA ORTIZ ROCHA

**Perfil dos pacientes submetidos a metastasectomia pulmonar no
Instituto Nacional de Câncer**

Rio de Janeiro

2018

MANUELA ORTIZ ROCHA

Perfil dos pacientes submetidos à metastasectomia pulmonar no Instituto Nacional de Câncer

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar
Gomes da Silva como requisito parcial para a
conclusão do Programa de Residência Médica
em Cirurgia Torácica.

Orientadora: Dr^a Marcia Nogueira Carreira

Rio de Janeiro

2018

MANUELA ORTIZ ROCHA

**Perfil dos pacientes submetidos à metastasectomia pulmonar no
Instituto Nacional de Câncer**

Avaliado e aprovado por:

Dr^a Marcia Nogueira Carreira - orientadora

Ass. _____

Dr Samuel Zuinglio de Biasi Cordeiro

Ass. _____

Dr Aureliano Mota Cavalcanti de Sousa

Ass. _____

Data: / /

Rio de Janeiro

2018

AGRADECIMENTOS

Ao Dr Samuel de Biasi, por toda dedicação ao Serviço de Cirurgia Torácica do INCA - HC 1.

À Dr^a Marcia Carreira, pela amizade e parceria na realização deste trabalho.

Aos staffs do Serviço de Cirurgia Torácica do INCA, especialmente à Dr^a Marcia Carreira, ao Dr Emanuel Torquato, à Dr^a Andréia Salarani , ao Dr Gustavo Gattás, ao Dr Gustavo Pierro, ao Dr Aureliano Mota pelo empenho diário e por toda paciência.

Aos residentes por terem tornado a caminhada mais suave.

A todos os pacientes, pelos valiosos ensinamentos.

A minha família, por toda compreensão.

“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende.”

Leonardo da Vinci

RESUMO

Os pulmões são os locais mais acometidos por metástases, com incidência originadas de neoplasias primárias extratorácicas variando de 20% a 54%. O câncer colorretal é a lesão epitelial mais comuns para as quais a metastasectomia pulmonar é indicada e mais de 75% das lesões metastáticas síncronas dos sarcomas são encontradas nos pulmões. Analisar retrospectivamente os pacientes submetidos à metastasectomias pulmonares com neoplasias colorretais e sarcomas realizados no serviço de cirurgia torácica no Instituto Nacional de Câncer – HCl, no período de Janeiro de 2013 a Dezembro de 2016, analisando os dados demográficos, eficácia e viabilidade desse procedimento cirúrgico e a sobrevida. Os grupos avaliados tiveram uma sobrevida global em 5 anos de 11% para os sarcomas e 9% para colorretal, sendo observado uma maior sobrevida livre de doença para o segundo grupo, Na comparação dos valores de Px, verifica-se valor de (P=0.481), não significativo, portanto não há diferença significativa entre o tempo de Sobrevida Livre de Doença , entre os grupos. Embora não existam evidências científicas definitivas sobre o efeito da metastasectomia pulmonar na sobrevida a longo prazo, várias razões coletadas na longa experiência do serviço nos induzem a perseverar com essa opção terapêutica.

Palavras-chave: Metástase, metastasectomia, pulmão, sarcoma, cólon, reto.

ABSTRACT

The lungs are the sites most affected by metastases, with incidence originating from primary neoplasias extrathoracic ranging from 20% to 54%. Colorectal cancer is the most common epithelial lesion for which pulmonary metastasectomy is indicated and more than 75% of the synchronous metastatic sarcomas are found in the lungs. To retrospectively analyze the patients submitted to pulmonary metastasectomy with colorectal neoplasias and sarcomas performed at the thoracic surgery service at the National Cancer Institute - HCl, from January 2013 to December 2016, analyzing the demographic data, efficacy and feasibility of this surgical procedure and the survival. The groups evaluated had an overall 5-year survival rate of 11% for sarcomas and 9% for colorectal cancer, with a higher disease-free survival rate for the second group. In the comparison of Px values, the value of ($P = 0.481$), not significant, so there is no significant difference between the time of disease-free survival between groups. Although there is no definitive scientific evidence on the effect of pulmonary metastasectomy on long-term survival, several reasons given in the long experience of the service induce us to persevere with this therapeutic option.

Key words: Metastasis, Metastasectomy, lung, sarcoma, colon, rectum

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	11
3. RESULTADOS.....	13
4. DISCUSSÃO.....	20
5. CONCLUSÃO.....	24
6. REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento. Estima-se, para o Brasil, biênio 2018-2019, a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer, para cada ano, segundo Instituto Nacional do Câncer (1).

Os registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) fornecem informações sobre o impacto do câncer nas comunidades, configurando-se uma condição necessária para o planejamento e a avaliação das ações de prevenção e controle de câncer.

Os tipos de câncer mais incidentes no mundo são pulmão, mama, intestino e próstata. Nos homens, os mais frequentes são pulmão, próstata, intestino, estômago e fígado. Em mulheres, as maiores frequências encontradas são mama, intestino, pulmão, colo do útero e estômago (2).

O câncer de pulmão é a causa mais frequente de câncer entre os homens e de maior mortalidade no mundo. Do ponto de vista anátomo-patológico, o câncer de pulmão é classificado em dois tipos principais: pequenas células e não-pequenas células (85%). Uma vez obtida a confirmação da doença, é feito o estadiamento, que avalia o estágio de evolução, ou seja, verifica se a doença está restrita ao pulmão ou disseminada para outros órgãos.

Os pulmões são os locais mais acometidos por metástases, já que frequentemente qualquer célula tumoral destacada de uma neoplasia primária será filtrada por estes, sendo o segundo local comum de metástases (3), com incidência originadas de neoplasias primárias extratorácicas variando de 20% a 54%(4).

Aproximadamente 30% de todos os pacientes com câncer desenvolverão metástases pulmonares em algum momento (5). O carcinoma de rim, mama, pâncreas, colorretal, sarcomas e útero são bastante propensos a formar metástases pulmonares.

Historicamente, o diagnóstico de metástase pulmonar foi considerado como fase terminal no paciente portador de neoplasias malignas, e pouco se podia oferecer a estes pacientes. Nestes casos, invariavelmente o prognóstico era dito

como reservado e esta realidade era aplicada a todos os pacientes, indistintamente. Apesar da evolução, a metástase da doença maligna continua a ser um dos principais obstáculos no tratamento de pacientes com câncer.

Alexander e Haight (6) publicaram a primeira série de metastasectomias pulmonares em 1947. Thomford (7) em 1965 propôs critérios de seleção para metastasectomia pulmonar que permanecem relevantes até hoje. São eles:

(1) o tumor primário estar controlado

(2) ausência de lesões extratorácicas (com exceção das lesões hepáticas as quais é possível remove-las completamente assim como as pulmonares)

(3) as metástases parecerem tecnicamente ressecáveis

(4) os riscos gerais e funcionais são permissíveis.

Nas duas últimas décadas a quimioterapia associada ao tratamento local, através das metastasectomia, aumentou a sobrevida destes pacientes outrora considerados fora de possibilidade terapêutica.

As neoplasias colorretais são as lesões epiteliais mais comuns para as quais a metastasectomia pulmonar é indicada (3) e mais de 75% das lesões metastáticas síncronas dos sarcomas são encontradas nos pulmões. (8-9)

A terapia cirúrgica das metástases pulmonares teve um impulso nos últimos 15 anos, conforme mostra a literatura mundial, e já foram determinados alguns dos principais fatores prognósticos para essa condição, tais como o intervalo livre de doença e o tipo de ressecção utilizada. (10,11) Entretanto, poucos são os estudos sobre a casuística nacional e a avaliação dessa modalidade terapêutica no Brasil em comparação aos principais centros mundiais.

O objetivo do estudo é analisar retrospectivamente a incidência de metastasectomias pulmonares em pacientes com neoplasias colorretais e sarcomas realizados no serviço de cirurgia torácica no Instituto Nacional de Câncer - HCI, analisando os dados demográficos, eficácia e viabilidade desse procedimento cirúrgico e a sobrevida desses grupos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo onde foram analisados os prontuários dos pacientes submetidos a ressecção pulmonar por metástase no serviço de Cirurgia Torácica do Instituto Nacional de Câncer do Rio de Janeiro, no período de Janeiro de 2013 a Dezembro de 2016. Todos os pacientes tiveram o tumor primário determinado histologicamente através de biópsia ou estudo anatomopatológico da peça cirúrgica previamente a qualquer tratamento da doença pulmonar metastática.

A avaliação pré-operatória das imagens para determinar um tratamento definitivo das metástases pulmonares foi realizado por Tomografia Computadorizada (CT). O uso de Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET/TC) foi incorporado ao Instituto em meados de 2014 e utilizado como ferramenta útil para detecção de envolvimento linfonodal torácico e recorrência extratorácica sincrônica em pacientes com câncer colorretal. Os procedimentos (ressecção em cunha, segmentectomia, lobectomia) foram selecionados com intenção curativa independentemente do tamanho do tumor, número ou localização. Os critérios de seleção para a ressecção das metástases pulmonares foram:

- (1) controle do tumor primário;
- (2) ausência de metástases extratorácicas;
- (3) lesões pulmonares completamente ressecáveis diagnosticadas por imagem pré-operatória;
- (4) função respiratória permissível para ressecção de todas as lesões pulmonares.

No período estudado foram realizados 178 metastasectomias pulmonares. Foram analisados o sitio primário, o número de metástases ressecadas, a sua lateralidade e a sobrevida após metastasectomia. A sobrevida global (OS) foi definida como o intervalo a partir da data da ressecção pulmonar até a data do último acompanhamento ou óbito. O desfecho secundário foi à sobrevida livre de doença (DFS), definida como o intervalo desde a data da ressecção pulmonar até a data da recorrência da doença.

Dos 178 procedimentos a prevalência no sitio primário foi de: sarcoma 39.8%

seguidos de tumores colorretais 20.2%, o que nos fez restringir nosso estudo a estas metastasesectomias, tornando o estudo mais didático.

Os dados foram submetidos à análise estatística, sendo OS e DFS avaliados por análise de Kaplan-Meier e comparados os valores de P_x para avaliar diferença estatística.

3. RESULTADOS:

No período estudado foram realizadas 141 metastasectomias pulmonares em 89 pacientes, destes, 31 (34,8%) necessitaram de mais de um procedimento cirúrgico. A razão da realização de duas ou mais metastasectomias num mesmo paciente, foi pela existência de nódulos bilaterais ou por recidiva da metástase pulmonar ou a escolha do procedimento ter sido toracotomia sequencial.

A série esta dividida em dois grandes grupos de acordo com a origem histológica: um grupo de sarcoma reúne 58 (65%) pacientes e um grupo de câncer colorretal composto por 31 (35%) pacientes. Os tipos histológicos podem ser vistos na tabela 1 e 2.

Em relação ao sexo, os pacientes masculinos predominaram com uma diferença pouco significativa, com prevalência no grupo de sarcoma. A idade média na série do sarcoma foi de 16-20 anos e no colorretal 61-70 anos. As características dos pacientes estão na tabela 3.

Tabela 1. Histologia e localização dos sarcomas primários

Tipo Histológico	Localização	Frequência
Osteossarcoma	MI	33
	MS	3
	mandíbula	1
Sinoviossarcoma	MI	3
	MS	3
Sarcoma pleomórfico	MI	1
	MS	1
Leiomiossarcoma	MI	1
Rabdomiossarcoma	Parótida	1
Sarcoma de alto grau	MI	2
	MI	1
	MS	3
Sarcoma de células claras	Axila	1
Sarcoma	Escápula	1
Fibrohistiocitoma	MI	1
Lipossarcoma	MI	1
Sarcoma Fusocelular	MS	1

Tabela 2: Histologia e localização do grupo colorretal

Tipo Histológico	Localização	Frequência
Adenocarcinoma	Cólon	7
	Retossigmóide	23
Carcinoma espinocelular	Canal anal	1

A maioria dos casos analisados exibiram tumores múltiplos e unilaterais, quanto à lateralidade houve prevalência à esquerda no grupo do sarcoma e a direita no grupo colorretal (Tabela 4). O acesso cirúrgico mais empregado foi à toracotomia em 99% dos pacientes, sendo que 28 fizeram toracotomia bilateral sequencial. A toracotomia anterior bilateral (incisão tipo Clamshell) foi realizada em apenas 6 pacientes e toracoscopia vídeo assistida (VATS) em apenas dois (Tabela 5).

A nodulectomia por enucleação da lesão ou ressecção em cunha foi o tipo de ressecção pulmonar mais comumente empregado (91,5%). Ressecções maiores como segmentectomia, lobectomia e bilobectomia foram realizadas com menor frequência (8,5%).

Levando-se em conta somente a ressecção na primeira manifestação da metástase pulmonar, apenas um paciente realizou ressecção de mais de seis nódulos, com abordagem sequencial. Os 88 pacientes restantes sofreram ressecções de até seis nódulos por cirurgia e a grande maioria (58 pacientes) eram portadores de metástases unilaterais.

Tabela 3. Características dos pacientes

Características	Sarcoma (n=58)	Colorretal (n= 31)
Idade média	16-20 anos	61-70 anos
Sexo M : F	32: 26	14: 17

Em 141 procedimentos cirúrgicos realizados, foram ressecados 306 nódulos, sendo 33,7% do grupo colorretal e 66,3% dos sarcomas. A menor cirurgia comportou a exérese de uma única lesão e na maior houve a retirada de sete nódulos.

Tabela 4. Comportamento das metástases pulmonares

Comportamento		Sarcoma (%)	Colorretal (%)
Metástase	Solitária	21 (24,7%)	18 (39,1%)
	Múltipla	64 (75,3%)	28 (60,9%)
Lateralidade	Direita	45 (49,5%)	27 (52%)
	Esquerda	46 (50,5%)	25 (48%)
Número de nódulos		203 (66,3%)	103 (33,7%)
Nódulos	LSD	42 (38,5%)	30 (48,3%)
	LM	20 (18,3%)	5 (8%)
	LID	47 (43,2%)	27 (43,5%)
Nódulos	LSE	50 (51%)	15 (36,5%)
	LIE	48 (49%)	26 (63,5%)

Tabela 5. Tipos de abordagem cirúrgica

Abordagem cirúrgica	Sarcoma	Colorretal
Toracotomia sequencial	18	10
VATS	1	1
Incisão de Clamshel	3	3

Os 59 pacientes deste estudo foram acompanhados de um a quatro anos, após a ressecção pulmonar, sendo a sobrevida global dos dois grupos mostrada nas figuras 1 e 2.

Metástase Pulmonar Sarcoma Sobrevida Global

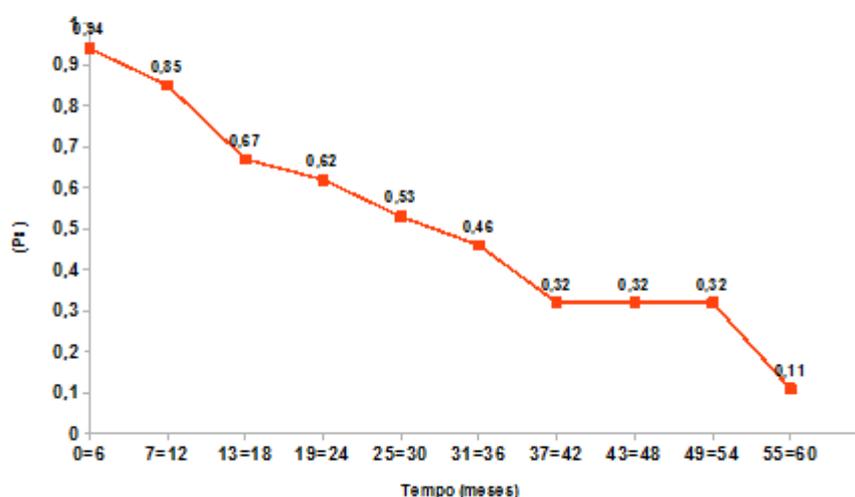


Figura 1. Curva de sobrevida global dos pacientes submetidos à ressecção de metástases pulmonares no grupo sarcoma.

Na série sarcoma, oito pacientes estavam vivos com 37 a 42 meses de seguimento, apenas um sobrevivente após os 60 meses, já no grupo colorretal, apenas cinco pacientes estavam vivos com 31 a 36 meses de seguimento, e um sobrevivente após os 60 meses.

A sobrevida global (Kaplan-Meier) no grupo sarcoma aos 2 anos foi de 62% e em 5 anos foi de 11% e no câncer colorretal aos 2 anos foi de 59% e em 5 anos foi de 9%, quando se comparam os dois grupos os valores de PX na curva se apresentam de maneira semelhante, não sendo significativa a diferença ($P=631$).

As figuras 3 e 4 apresentam as curvas de sobrevida livre de doença (DFS) dos dois grupos estudados. Nos pacientes do grupo colorretal que apresentaram recidiva, foi observado uma maior sobrevida livre de doença em comparação ao grupo sarcoma com recidiva, porém na comparação dos valores de PX da curva de sobrevida livre de doença entre os grupos, o $p=0.481$ não é significativo, portanto não há diferença significativa em relação a DFS entre os grupos.

Metástase Pulmonar Colorretal Sobrevida Global

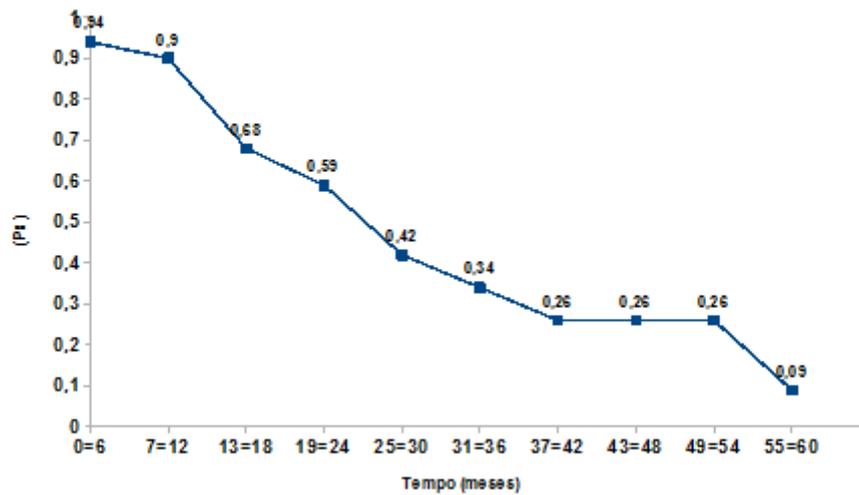


Figura 2. Curva de sobrevida global dos pacientes submetidos à ressecção de metástases pulmonares no grupo colorretal.

Metástase Pulmonar Sarcoma Sobrevida Livre de Doença

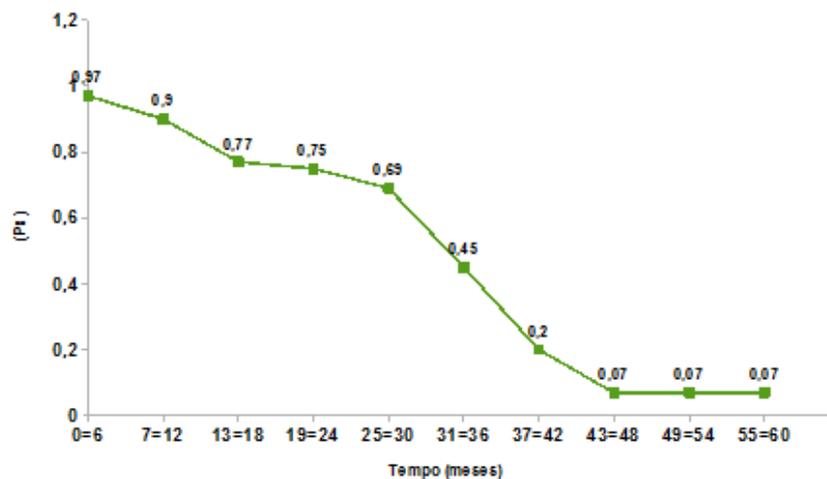


Figura 3: Curva de sobrevida livre de doença dos pacientes submetidos à ressecção de metástases pulmonares no grupo sarcoma.

Metástase Pulmonar Colorectal Sobrevida Livre de Doença

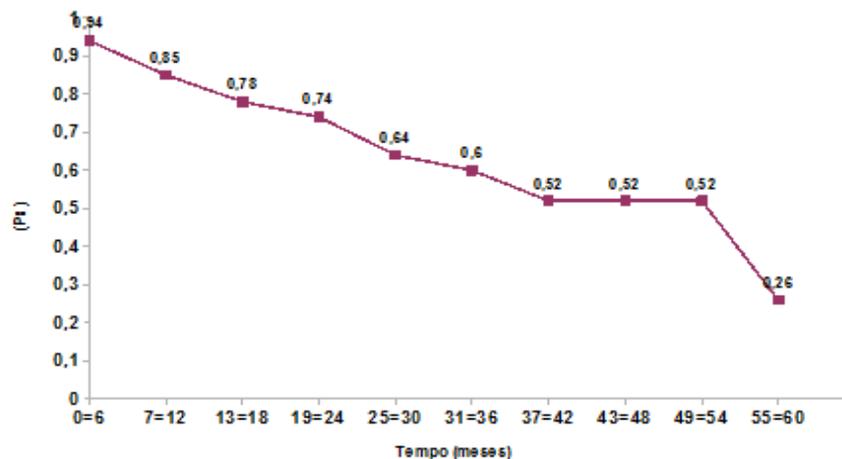


Figura 4: Curva de sobrevida livre de doença dos pacientes submetidos à ressecção de metástases pulmonares no grupo colorretal.

Para a ressecção das metástases pulmonares, o tumor primário deve ser completamente ressecado e as margens devem ser histologicamente negativas; Os pacientes com neoplasias primárias não controladas não obtêm benefícios significativos da intervenção cirúrgica pulmonar. Além disso, uma avaliação pré-operatória minuciosa não deve revelar nenhum outro envolvimento de órgãos. Os pacientes com doença metastática extrapulmonares geralmente não se beneficiam da ressecção de metástases pulmonares.

Os locais anatômicos a serem examinados incluem todas as áreas dentro da cascata metastática do tumor primário. No caso de carcinomas, pode-se esperar a disseminação metastática para os pulmões, fígado, osso e sistema nervoso central, portanto, tomografia computadorizada do tórax, abdômen e pelve ou o PET/CT, mais a ressonância de crânio são indicados. Além disso, a bioquímica e marcadores tumorais devem ser realizados para excluir a doença extratorácica. Por outro lado, os sarcomas preferencialmente metastatizam para os pulmões e, portanto, podem exigir apenas a avaliação radiológica do local primário e uma varredura óssea. A

avaliação torácica devem ser feitos estudos de alta qualidade que possam determinar com precisão, dentro dos limites da imagem não invasiva, o número e a localização de todos os nódulos metastáticos pulmonares. Isso é crucial no planejamento do tipo de ressecção. Algumas avaliações de dificuldade técnica e viabilidade devem ser feitas pré-operatório. Estudos limitados recentes do estadiamento mediastinal invasivo descobriram que o impacto da doença linfonodal provavelmente se relaciona com a histologia da malignidade primária. Outras modalidades terapêuticas, como quimioterapia, imunoterapia e terapia de radiação, devem ser avaliadas para seu papel baseado no tipo de tumor primário e apresentação individual. Por último, mas não menos importante, o paciente deve possuir reserva cardiopulmonar adequada para tolerar o procedimento. Felizmente, a maioria das metástases pulmonares não requer ressecção pulmonar significativa.

3. DISCUSSÃO:

A metastasectomia pulmonar tem sido uma abordagem empírica para o tratamento de pacientes com metástases pulmonares de uma variedade de tumores durante décadas. Essa abordagem representou o único potencial tratamento curativo. Embora esta terapia tenha sido baseada em critérios cirúrgicos seletivos bem conhecidos, a falta de um melhor gerenciamento alternativo contribuiu amplamente para a sua difusão (6).

As indicações para o tratamento cirúrgico das metástases pulmonares estão em constante evolução (12), e os progressos mais recentes da quimioterapia têm subtraído a cirurgia de muitos pacientes. Uma série de questões ainda precisa ser definida: a necessidade e a importância do estadiamento nodal mediastinal, o papel da cirurgia minimamente invasiva, a integração da cirurgia com o tratamento não cirúrgico, o valor das reoperações e as indicações para a modalidade alternativa de tratamento, como a radioablação, SBRT, radioterapia e outros (13,14).

Ao longo da experiência do serviço, atravessaram-se todos esses novos passos, atualizando as indicações para a cirurgia de acordo com as inovações mais recentes. Sempre buscando a eficácia e segurança para o tratamento, bem como para o menor trauma e a melhor qualidade de vida para o paciente.

Até à data, os requisitos obrigatórios do serviço para a metastasectomia pulmonar continuam sendo o controle do tumor primário, a ressecabilidade de todas as metástases pulmonares viáveis e a predição de função respiratória pós-operatória adequada associada à qualidade de vida.

Recentemente, alguns autores preferem falar de "tumor primário controlável" (12,15), o que significa a potencial "erradicação" do tumor por tratamento cirúrgico previsível no momento do diagnóstico. Este comportamento implica a ressecção ou a cura radical do tumor primário mesmo após metastasectomia pulmonar.

Um melhor conhecimento na predição da função pós-operatória aumentou as indicações de metastasectomia pulmonar, sendo a reserva respiratória adequada prevista pelo cálculo do volume expiratório forçado pós-operatório em 1 segundo. No momento, outras técnicas instrumentais podem fornecer informações adicionais e mais precisas.

Classicamente, a remoção cirúrgica de metástases pulmonares implicou uma

ressecção limitada de lesões localizadas periféricamente com a menor perda possível de parênquima pulmonar. Portanto, as metástases posicionadas centralmente que requerem ressecções lobares ou maiores foram consideradas por muito tempo como não ideais para metastasectomia pulmonar. Atualmente, a ressecção maior não é considerada uma contra-indicação absoluta à metastasectomia quando realizada em pacientes selecionados suscetíveis à ressecção completa (16).

Apesar disso a grande maioria dos nossos pacientes foram submetidos a ressecção limitada, compreendendo 91,5% de ressecção em cunha e/ou enucleação dos nódulos e segmentectomias. Ressecções maiores foram realizadas em 8,5% dos pacientes.

A ressecção pulmonar radical através da abordagem de toracotomia tem sido um tratamento padrão para tumor pulmonar primário e metastático por muitas décadas (17,18). Com a introdução da cirurgia toracoscópica video assistida (VATS) abriu-se novas fronteiras que afetaram também as metastasectomias pulmonares. No entanto, a declaração dogmática da superioridade da palpação bidigital manual na detecção de lesões pulmonares em comparação com qualquer outro dispositivo de diagnóstico tem fortemente condicionado e limitado à difusão de cirurgia por VATS nesta configuração (19).

As vantagens clínicas significativas do VATS e o elevado rendimento de diagnóstico fornecido pelas instrumentações mais recentes reabriram recentemente o interesse do cirurgião por essa abordagem. Migliore et al. descobriu em uma revisão sistemática recente que os resultados oncológicos do VATS em termos de recorrência local e sobrevida global são equivalentes aos alcançados com acessos abertos (20). Um grande tópico de maior evidência por Greenwood e West realizado em mais de 153 artigos confirmou que não foram encontradas diferenças nos resultados entre acessos abertos e não abertos (21).

A toracotomia póstero lateral predominou no estudo, sendo realizadas em 99% dos pacientes. A toracotomia anterior bilateral (incisão tipo Clamshell) foi realizada em apenas 6 pacientes. A toracotomia bilateral sequencial com intervalo de dez a 14 dias foi realizada nos pacientes com nódulos pulmonares bilaterais, optando sempre a primeira abordagem pelo lado com maior número de nódulos ou pela maior ressecção ciúrgica. Apenas dois paciente foram submetido a VATS, sendo indicado pela localização periférica do nódulo. É de rotina nas abordagens

abertas a palpação bidigital manual cuidadosa de todo parênquima pulmonar.

Fatores prognósticos clínicos clássicos na cirurgia de metástases pulmonares visam prever a evolução da doença, eles consistem em tempo de duplicação de tumores, intervalo livre de doença, número e tamanho das lesões e tipo histológico do tumor (11-12). Todos esses fatores fornecem informações sobre a agressividade da neoplasia, mas não devem ser utilizadas, isoladamente, para contra indicar a ressecção de pacientes com lesão pulmonar secundária.

Nosso estudo não avaliou a associação desses fatores clínicos a índices de sobrevida. De acordo com algumas considerações, os fatores prognósticos clínicos tornam-se progressivamente menos importantes, enquanto características biológicas e genéticas estão assumindo um papel crescente como prognosticador e indicadores para os bons respondedores à cirurgia (22).

Os resultados após ressecção de metástase pulmonar é também influenciada pelo tipo celular da neoplasia. Diversas publicações mostram uma variedade de tumores diferentes como sendo os de melhor prognóstico, portanto a tendência atual é avaliar o tratamento cirúrgico da metástase pulmonar em grupos específicos de tumores.

Devido à prevalência, no nosso serviço, de metastasectomias por sarcomas e tumores colorretais no período estudado, optou-se por abordar esses dois grupos avaliando a sobrevida global e sobrevida livre de doença.

Na ausência de estudos prospectivos randomizados e com base em dados de séries retrospectivas, é amplamente aceito que a cirurgia deve ser considerada para o tratamento de metástases pulmonares ressecáveis em pacientes com câncer colorretal (23,24). Várias séries mostraram taxas de sobrevida de 5 anos de 32% a 68% (26-27) e taxas de sobrevida de 10 anos de 11% a 34% (27,28,29) nesses pacientes.

Uma meta-análise dos dados publicados sugeriu que neste grupo de pacientes, a ausência de envolvimento linfonodal, intervalo prolongado livre de doença (entre tumor primário e disseminação metastática), antígeno carcinoembrionário (CEA) normal no pré operatório e uma lesão pulmonar única está associada a uma sobrevivência prolongada (30).

A metastasectomia pulmonar é amplamente aceita no manejo multidisciplinar de pacientes com oligometástases de diferentes subtipos de sarcoma. É considerado potencialmente benéfico e está associado a taxas de sobrevida em 5

anos de 25-38% (31,32,33). O fator mais importante que determina o resultado nesses pacientes é ressecção completa de todas as metástases (32,34,35).

Quando se compara os dois tipos histológicos, apesar da sobrevida livre de doença maior no grupo de câncer colorretal o valor de PX da curva de sobrevida se apresentam de maneira semelhante, não sendo significativa a diferença.

Na nossa experiência, a sobrevida global (Kaplan-Meier) no grupo sarcoma aos 2 anos foi de 62% e em 5 anos foi de 11% e no câncer colorretal aos 2 anos foi de 59% e em 5 anos foi de 9%, tornando a metastasectomia pulmonar como conduta encorajadora assim como uma reabordagem cirúrgica. No entanto, se apenas um subconjunto altamente selecionado de pacientes é elegível para ressecção pulmonar, os resultados de re-intervenção são viáveis exclusivamente em um subconjunto de pacientes ainda mais restrito. Por estas razões, novos ensaios de controle randomizados são necessários para determinar os verdadeiros benefícios da metastasectomia e da reabordagem, especialmente porque, nesta configuração, a cirurgia deve ser comparada com regimes de tratamento alternativos [por exemplo, ablação por radiofrequência, terapia de radiação ablativa estereotáxica (SBRT)].

7. CONCLUSÃO:

Atualmente, a cirurgia de metástases pulmonares ainda possui um papel preciso dentro de um plano terapêutico orgânico, que deve integrar todos os outros tratamentos não cirúrgicos e a seleção pré-operatória precisa permanece obrigatória.

Embora não existam evidências científicas definitivas sobre o efeito da metastasectomia pulmonar na sobrevida em longo prazo, várias razões coletadas durante nossa longa experiência nos induzem a perseverar com essa opção terapêutica. O desenvolvimento do conhecimento genético sobre a célula tumoral nos sugere considerar a metástase como diferente caso a caso, descrevendo assim um subgrupo de lesões de crescimento lento e, portanto, da melhor resposta dos pacientes. O desafio para o próximo futuro será a individualização deste subconjunto de assuntos.

Esses novos conhecimentos esperam mudar o conceito de metastasectomia pulmonar de uma opção terapêutica baseada em experiência para evidências sólidas construídas em bases científicas.

7. REFERÊNCIAS:

- 1) Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.
- 2) FERLAY, J. et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide. Lyon, France: IARC, 2013. (IARC CancerBase, 11). Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>. Acesso em: 11 out. 2017.
- 3) TREASURE, T. et al. Pulmonary metastasectomy: what is the practice and where is the evidence for effectiveness? *Thorax* 2014;69:946-9.
- 4) HIRAKATA, K.; NAKATA, H.; NAKAGAWA, T. CT of pulmonary metastases with pathological correlation. *Semin Ultrasound CT MR* 1995;16:379-494.
- 5) DAVIDSON, R. S. et al. The surgical management of pulmonary metastasis: current concepts. *Surg Oncol* 2001;10:35-42.
- 6) PASTORINO, U.; TREASURE, T. A historical note on pulmonary metastasectomy. *J Thorac Oncol* 2010;5:S132-3.
- 7) THOMFORD, N. R.; WOOLNER, L. B.; CLAGETT, O. T. The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965;49:357—63.
- 8) THOMPSON, R. C. et al. Results of treatment for metastatic osteosarcoma with neoadjuvant chemotherapy and surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2002; 397:240
- 9) KANDAIOLER, D. et al. Long-term results after repeated surgical removal of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg.* 1998;65:909–12
- 10) FUJISAWA, T. et al. Factors influencing survival following pulmonary resection for metastatic colorectal carcinoma. *Tohoku J Exp Med.* 1996;180(2):153-60. <http://dx.doi.org/10.1620/tjem.180.153> PMID:9111764
- 11) DELLAI, R. C. A. et al. Detecção de nódulos pulmonares por tomografia computadorizada em pacientes com metástases pulmonares submetidos à cirurgia. *J Pneumol.* 1994;20(Suppl 3):28
- 12) NICHOLS, F. C. Pulmonary metastasectomy: role of pulmonary metastasectomy and type of surgery. *Curr Treat Options Oncol* 2014;15:465-75.
- 13) VENUTA F. et al. Techniques used in lung metastasectomy. *J Thorac Oncol*

2010;5:S145-50.

14) VAN SCHIL, P.E.; FURRER, M.; FRIEDEL, G. Locoregional therapy. *J Thorac Oncol* 2010;5:S151-4.

15) RUSCH, V. W. Pulmonary metastasectomy: a moving target. *J Thorac Oncol* 2010;5:S130-1.

16) MIGLIORE, M. et al. Extending surgery for pulmonary metastasectomy: what are the limits? *J Thorac Oncol* 2010;5:S155-60.

17) IIZASA, T. et al. Prediction of prognosis and surgical indications for pulmonary metastasectomy from colorectal cancer. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:254–260.

18) RIQUET, M. et al. Pulmonary resection for metastases of colorectal adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:375–380.

19) ECKARDT, J.; LICHT, P. B. Thoracoscopic or open surgery for pulmonary metastasectomy: an observer blinded study. *Ann Thorac Surg* 2014;98:466-9; discussion 469-70.

20) MIGLIORE, M. et al. Wider implications of video-assisted thoracic surgery versus open approach for lung metastasectomy. *Future Oncol* 2015;11:25-9.

21) GREENWOOD, A.; WEST, D. Is a thoracotomy rather than thoracoscopic resection associated with improved survival after pulmonary metastasectomy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:720-4.

22) RENAUD, S. et al. KRAS and BRAF mutations are prognostic biomarkers in patients undergoing lung metastasectomy of colorectal cancer. *Br J Cancer* 2015;112:720-8.

23) GONZALEZ, M. et al. Colorectal cancer and thoracic surgeons: close encounters of the third kind. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012;12:495–50.

24) SALAH, S. et al. Colorectal cancer pulmonary oligometastases: pooled analysis and construction of a clinical lung metastasectomy prognostic model. *Ann Oncol.* 2012;23:2649–2655.

25) ZINK, S. et al. Survival, disease-free interval, and associated tumor features in patients with colon/rectal carcinomas and their resected intra-pulmonary metastases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19:908–913.

26) MOORE, K. H.; McCAUGHAN, B. C. Surgical resection for pulmonary metastases from colorectal cancer. *ANZ J Surg.* 2001;71:143–146.

27) SAITO, Y. et al. Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal

carcinoma: A prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:1007

28) McCORMACK, P. M. et al. Lung resection for colorectal metastases. 10-year results. *Arch Surg.* 1992;127:1403–1406.

29) RAMA, N. et al. Lung metastases from colorectal cancer: surgical resection and prognostic factors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;35:444–449.

30) GONZALEZ, M. et al. Risk factors for survival after lung metastasectomy in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:572–579.

31) PASTORINO, U. et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997; 113:37–49.

32) PFANNSCHIDT, J. et al. Pulmonary metastasectomy in patients with soft tissue sarcomas: experiences in 50 patients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 54:489-92.

33) VAN GEL, A. N. et al. Surgical treatment of lung metastases: the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study of 255 patients. *Cancer.* 1996;77:675–82.

34) SMITH, R, et al. Factors associated with actual long-term survival following soft tissue sarcoma pulmonary metastasectomy. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35:356–61.

35) BILLINGSLEY, K. G. et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. *Ann Surg.* 1999;229:602–10.

