

HOSPITAL DE ONCOLOGIA - INAMPS



CONDUTAS DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

CÂNCER DO PULMÃO



1981

99424
23c
81
OTEC

Ministério da Previdência e Assistência Social / MPAS
Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social

MINISTÉRIO DA PREVIDÊNCIA E ASSISTÊNCIA SOCIAL
Ministro de Estado - Jair de Oliveira Soares

INSTITUTO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA MÉDICA DA PREVIDÊNCIA SOCIAL
Presidente - Harri Graeff

SUPERINTENDÊNCIA REGIONAL DO RIO DE JANEIRO
Superintendente - Yassushi Yoneshigue

SECRETARIA REGIONAL DE PLANEJAMENTO DO RIO DE JANEIRO
Secretário - Geraldo Fonseca

SECRETARIA REGIONAL DE ADMINISTRAÇÃO DO RIO DE JANEIRO
Secretário - Helio Pereira do Carmo

SECRETARIA REGIONAL DE MEDICINA SOCIAL DO RIO DE JANEIRO
Secretário - Miguel Angelo D'Elia



CÂNCER DO PULMÃO

616.99424
B823
Ex 3 c
MEMOTEC



431

BIBLIOTECA DO	
I. N. C.	
N.	Data
747/83	25.9.83

INCA - BIBLIOTECA
MEMÓRIA TÉCNICA
Nº REGISTRO. 200/10
EM 25 / 08 / 2010

MB

Este trabalho foi apresentado, discutido e aprovado em Sessões do CONSELHO TÉCNICO-CONSULTIVO do HOSPITAL DE ONCOLOGIA.

RELATOR Dr. Osório Barbosa Pereira
 DIRETOR DO CEAPES
 PNEUMOLOGISTA

Participaram, ainda, as Chefias de Anatomia Patológica, Radioterapia e Radiodiagnóstico.

Colaboração Especial dos Drs. Osolando Judice Machado e Onofre Ferreira de Castro, respectivamente, dos Serviços Convenientes: Clínica de Radioterapia Osolando J. Machado Ltda. e Riolab - Exames de Laboratório Ltda.

HOSPITAL DE ONCOLOGIA

DIREÇÃO

Diretor - Dr. José Carlos do Valle
Assistente Técnico - Dr. Osório Pereira Filho
Assistente Administrativo - Milson José Adriano

CEAPES (Centro de Aperfeiçoamento das Equipes de Saúde)

Diretor - Dr. Osório Barbosa Pereira
Vice-Diretor - Dr. Paulo Pimenta Alves

CONSELHO TÉCNICO-CONSULTIVO

Dr. José Carlos do Valle - presidente
Dr. Osório Pereira Filho - secretário
Dr. Luiz de Oliveira Neves
Dr. Celso Werneck Ribeiro
Dr. Jurandir de Almeida Dias
Dr. Ernani Francisco de Sena Sampaio
Dra. Heloisa Helena Montezano
Dr. Paulo Pimenta Alves
Dr. Osório Barbosa Pereira

DIVISÃO MÉDICO-ASSISTENCIAL

Diretor - Dr. Luiz de Oliveira Neves
Dra. Sandra Faulhaber

SERVIÇO DE CLÍNICAS MÉDICO-CIRÚRGICAS

Chefia - Dr. Celso Werneck Ribeiro

MASTOLOGIA

*Dr. João Luiz Campos Soares
Dr. José Sigiliano Gomes Filho
Dr. Luiz Antonio Lopes Silveira
Dr. Marcos Wajnberg
Dr. Murilo de Castro Monte

CABEÇA E PESCOÇO

*Dr. Emilson de Queiroz Freitas

CLÍNICA DE ONCOLOGIA - QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA

Chefia - Dr. Ernani Francisco de Sena Sampaio
Dr. Álvaro Alberto Saraiva Pontes
Dr. Firmino de Azevedo Gomes Filho
Dra. Magda Cortes Rodrigues Rezende

TÓRAX

*Dr. Harley Leal Schettini

ENDOSCOPIA

*Dr. Selmo Ávila Rondon

* Responsável pelo Setor

UROLOGIA

- * Dr. Luiz Carlos de Oliveira
Dr. Inon Cortes Gonçalves

PSIQUIATRIA

- * Dra. Lucy Therezinha Monteiro Penna

ANESTESIOLOGIA

- * Dr. Hêlio Roberto Diniz Moura
Dra. Áurea Maria Nogueira de Carvalho
Dra. Clarice Thielen Froner
Dra. Eliana Calixto
Dr. Marcial de Ávila
Dra. Marlene dos Santos Christani
Dr. Marco Aurélio Monteiro de Barros Fonseca
Dr. Orestes Paulo de Oliveira Filho

GINECOLOGIA

- * Dra. Euridice Maria de Almeida Figueiredo
Dr. Abrahão Gandelman
Dr. Carlos Olivero Varillas

CLÍNICA DE CIRURGIA DE ONCOLOGIA

- Chefia - Dr. Jurandir de Almeida Dias
Dr. Evaldo de Abreu
Dra. Regina Lúcia de Medeiros Leite

UNIDADE DE PACIENTES EXTERNOS

- Chefia - Dr. Ney Duque Estrada

PREVENTIVO GINECOLÓGICO

- * Dra. Regina Maria da Costa
Dra. Ildenê Guimarães Loula
Dra. Leda Parreiras González

TRIAGEM E EMERGÊNCIA

- Plantonistas: Dr. Adilson Cortines Laxe
Dr. Armando Rodrigo D'Aboim Inglês
Dr. Ilson Montezano
Dra. Ivone de Souza Vilhena
Dr. Paulo Cesar Sanches Rodrigues
Dr. Paulo Maurício Soares Pereira
Dr. Paschoal Martini Simões
Dr. Pedro Telésforo da Cunha Teixeira
Dr. Giorgio Mário Frapiccini
Dr. José Francisco Neto Rezende
Dr. Leopoldo R. Gurgel Valente
Dra. Vanna Carneiro da Cunha de Oliveira
Dra. Zelma Alexandre Maluf

SERVICOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Chefia - Dr. Paulo Pimenta Alves

PATOLOGIA CLÍNICA

Chefia - Dra. Regina Lúcia de Medeiros Leite

ANATOMIA PATOLÓGICA

Chefia - Dra. Sandra Faulhaber

RADIOTERAPIA

Chefia - Dr. Marcos Antônio Lima Polônia
Dr. José Luiz Affonso Fuser

RADIODIAGNÓSTICO

Chefia - Dr. Marcos de Sá Rego Costa
Dr. Thiers Rodrigues de Almeida

CITOPATOLOGIA

*Dra. Heloisa Helena Beltrão Montezano
Dra. Gilma Carvalho de Barros Moreira
Dra. Marina Lang Dias Rego
Dra. Maria Lucia Guedes P. Montenegro

SERVICOS TÉCNICOS AUXILIARES

Chefia - Dra. Heloisa Helena Beltrão Montezano

DOCUMENTAÇÃO CIENTÍFICA

Chefia - Dr. Osório Barbosa Pereira

FARMÁCIA

Chefia - Dr. Istênio Vellasco
Dr. Paulo Régis Martins Ferreira

ENFERMAGEM

Chefia - Luisa Maria da Silva de Barcelos

UNIDADES DE INTERNACÃO

Chefias - Sebastiana Miranda de Oliveira
- Maria do Carmo Tavares de Melo
- Jocelene Oliveira de Souza
- Severina T. Passos
- Marizete de Oliveira Santos
- Maria do Carmo Santos Marciano
- Maria do Socorro Lima
- Janisete Rosa dos Santos

UNIDADES DE PACIENTES EXTERNOS - AMBULATÓRIOS

Chefia - Sebastiana Miranda de Oliveira

SERVIÇO SOCIAL

Chefia - Lecyr Amaro Pinheiro
Gesy de Almeida Martins Migliora
Aracy Assumpção Pereira
Ingrid Alves Pereira
Maria Emilia M. da Silva
Maria Nazareth de Mendonça Moraes
Maria Lucia de Oliveira Costa
Maria Teresa Campos de Andrade
Lenine de Mesquita Rangel

NUTRIÇÃO

Chefia - Maria Lucia Dias Costa Drummond
Alice Botelho Ferreira
Dília Augusta de Mello
Elzen Guedes de Paiva e Mello
João da Silva Almeida
Maria Odete Gomes da Costa
Maria Regina Soares Pinto Vidal
Vera Maria Brouck Pinto

SERVIÇO DE ADMINISTRAÇÃO

Chefia - Ely dos Santos Pereira

SEÇÃO DE ORÇAMENTO

Chefia - Alcêa Dinelli Paes Barreto

SEÇÃO DE PESSOAL

Chefia - Luiz Claudio Pires

SEÇÃO DE MATERIAL

Chefia - Maria Rita Azevedo Souza Cardoso

SEÇÃO DE MANUTENÇÃO E REPAROS

Chefia - Antonio Santos

SEÇÃO DE COMUNICAÇÃO, DIVULGAÇÃO E TRANSPORTES

Chefia - Cármina Alves Andrade

SEÇÃO DE ZELADORIA

Chefia - Luiz Carlos Cardoso

SEÇÃO DE ROUPARIA E LAVANDERIA

Chefia - Avenir Rocha Faundes

SEÇÃO DE APURAÇÃO E CUSTOS

Chefia - José Araújo

* Responsável pelo Setor

APRESENTAÇÃO

O Manual que ora apresentamos, instituído para o Hospital de Oncologia - INAMPS, representa o roteiro das condutas seguidas na assistência aos doentes de câncer. Não obstante a larga experiência e numerosa casuística das diversas seções do Hospital, nem sempre se dispunha prontamente de uma orientação padronizada, tanto quanto possível, no tratamento das diversas formas de neoplasia maligna. Isto ocorria por falta de normas escritas sobre o assunto. É indiscutível a utilidade de uma publicação reunindo as rotinas diagnósticas e terapêuticas, principalmente para instrução de estagiários e residentes e informação de todos que se interessem pelo conhecimento do que se faz neste Hospital especializado.

A fim de suprir esta carência a atual Direção do Hospital de Oncologia convocou a sua equipe médica para, em conjunto, elaborarem este Manual que será atualizado periodicamente de acordo com os progressos da Medicina e, em particular, da Cancerologia.

José Carlos do Valle
DIRETOR

S U M Á R I O

INTRODUÇÃO

- 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS
- 2 - INFLUÊNCIA DO FUMO
- 3 - INFLUÊNCIA DA EXPOSIÇÃO INDUSTRIAL E DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA
 - 3.1 - Amianto
 - 3.2 - Produtos radioativos
 - 3.3 - Níquel
 - 3.4 - Bi-clorometil-éter
 - 3.5 - Cromatos
 - 3.6 - Arsênio
 - 3.7 - Pó de carvão
 - 3.8 - Gases domésticos e tóxicos
- 4 - INFLUÊNCIA DE DOENÇA CONCOMITANTE
 - 4.1 - Tuberculose
 - 4.2 - Fibrose pulmonar intersticial difusa
 - 4.3 - Sarcoidose e Esclerodermia
- 5 - INFLUÊNCIA GENÉTICA E ESTADO IMUNOLÓGICO
- 6 - ANAMNESE (Convencional e dirigida)
- 7 - EXAME FÍSICO
 - 7.1 - Inspeção
 - 7.2 - Palpação
 - 7.3 - Percussão
 - 7.4 - Ausculta
 - 7.4.1 - Ruídos adventícios
- 8 - SINAIS E SINTOMAS DO CARCINOMA BRÔNQUICO
 - 8.1 - Tosse
 - 8.2 - Dor
 - 8.3 - Hemoptise
 - 8.4 - Dispneia
- 9 - OUTRAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
 - 9.1 - Disfagia
 - 9.2 - Quadro febril
 - 9.3 - Alterações da voz
 - 9.4 - Síndrome reumatóide e hormonal
 - 9.5 - Síndrome de Pancoast-Tobias
 - 9.6 - Manifestações neuromusculares
 - 9.7 - Flebites e trombozes venosas

- 9.8 - Derrame pleural
- 9.9 - Síndrome cava superior
- 9.10- Metástases

- 10 - CLASSIFICAÇÃO DAS NEOPLASIAS PULMONARES, BASEADA NO TIPO CE
LULAR
- 11 - EXAMES DE LABORATÓRIO
- 12 - RADIOLOGIA
- 13 - CITOLOGIA
- 14 - BRONCOSCOPIA
- 15 - SISTEMA DE ESTADIAMENTO
- 16 - CLASSIFICAÇÃO PELO SISTEMA TNM
 - 16.1- Estádios por grupos do Sistema TNM
Escala de Zubrod
- 17 - DIAGNÓSTICO CIRÚRGICO DO CARCINOMA BRÔNQUICO
 - 17.1- Metástases do carcinoma brônquico
- 18 - TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CARCINOMA BRÔNQUICO
 - 18.1- Avaliação
 - 18.1.1-Análise bioquímica
 - 18.1.2-Função cárdio-vascular
 - 18.1.3-Função pulmonar
 - 18.2- Indicações cirúrgicas
 - 18.3- Contra-indicações cirúrgicas
 - 18.4- Tipos de intervenções cirúrgicas
 - 18.5- Conclusões e recomendações
- 19 - RADIOTERAPIA NO CARCINOMA BRÔNQUICO
- 20 - QUIMIOTERAPIA EM CARCINOMA BRÔNQUICO
 - 20.1-Quimioterapia
 - 20.1.1-Complicações da quimioterapia
 - 20.1.2-Contra-Indicações
 - 20.2-Quimioterapia do carcinoma "oat-cell"
 - 20.3-Quimioterapia do carcinoma brônquico não "oat-cell"

21 - IMUNOTERAPIA EM CARCINOMA BRÔNQUICO

21.1-Tipos de imunoterapia

21.1.1-BCG

21.1.2-Levamisole

21.1.3-Corynebacterium Parvum

21.1.4-Extrato Tumoral

INTRODUÇÃO

No presente Manual são descritas as condutas de diagnóstico e de tratamento utilizadas na assistência aos pacientes do Hospital de Oncologia.

O conjunto de ações que constituem a atenção a um paciente deve ser pesquisado e estudado para que se possam elaborar diretrizes, normas e padrões de execução dentro da mais racional e adequada operaciodnalidade.

Assim devem ser definidas as condições suficientes, ótimas ou ideais de realização das tarefas de atendimento em seus diversos níveis de complexidade (primário, secundário e terciário) e de acordo com os objetivos de prevenção, detecção, diagnóstico, tratamento e reabilitação.

Ao se determinarem essas condições, devem ser considerados os fatores tempo, pessoal, material, tecnologia e adequação das ações para que o tratamento seja processado em tempo oportuno, com indicação adequada, execução correta e com recursos suficientes de pessoal, materiais e tecnológicos.

1- TEMPO

Diz respeito à oportunidade em que devem ser efetivadas as ações de saúde para prevenção, detecção, diagnóstico, tratamento e reabilitação.

Prevenção - As medidas de prevenção consistem em:

- evitar ou neutralizar os efeitos nocivos dos fatores conhecidos como cancerígenos; (oportunidade: sempre);
- divulgar conhecimentos sobre agentes cancerígenos e meios de evitá-los e sobre exames necessários para detecção do câncer; (oportunidade: aproveitar todas as chances de transmitir conhecimentos de educação em saúde);
- examinar periodicamente grupos de maior risco; (oportunidade: campanhas promocionais, programas de controle).

Detecção - As medidas de detecção consistem na utilização de exames que permitam flagrar a doença em fase inicial ainda totalmente assintomática e não suspeitada; (oportunidade: programa de controle). O tipo de câncer que melhor se presta à detecção é o câncer de colo uterino.

Diagnóstico - O diagnóstico acurado e preciso deve ser feito o mais rápido possível de modo a possibilitar um bom sucesso ao tratamento. Devem ser definidos para cada tipo de câncer, o tempo mínimo necessário e o tempo máximo tolerável para que se possa fazer o diagnóstico, considerados os exames essenciais.

Tratamento - O tratamento deve ser instalado imediatamente, tão logo se estabeleça o diagnóstico.

Nenhuma perda de tempo deve ser tolerada entre a 1.^a consulta, a definição diagnóstica e o início do tratamento.

Tem-se dito e repetido que o tempo de espera de tratamento do paciente com câncer "deve ser contado em dias e nunca em meses".

É ponto pacífico e incontestado que o êxito do tratamento depende da sua oportunidade: quanto mais precoce o início do tratamento, melhor o resultado.

A assistência em tempo oportuno é da responsabilidade do médico e da instituição. De nada vale a uma instituição utilizar os mais sofisticados equipamentos tecnológicos, se as rotinas de operacionalidade não forem orientadas com vistas ao atendimento do paciente no tempo devido, ou seja, rápido início de tratamento, quando ainda haja chance de prognóstico o mais favorável possível. Tais rotinas dizem respeito às ações médicas, de enfermagem, de complementação diagnóstica ou terapêutica e de apoio administrativo.

Considerados o período necessário para realização dos exames diagnósticos indispensáveis, e as prioridades reconhecidas, deve ser estabelecido um prazo obrigatório, a partir da data da 1.^a consulta, dentro do qual, o tratamento do paciente deve ser iniciado.

Qualquer infração desse prazo, ou qualquer ocorrência que denote perda de tempo em prejuízo do paciente, constitui negligência grave e é motivo para séria investigação de suas causas e adoção de medidas corretivas.

Para assegurar a observância das normas de atendimento em tempo oportuno, faz-se mister que a instituição seja dotada em sua organização de recursos técnicos e administrativos satisfatórios e possa contar com médicos capazes, interessados e dedicados, com atividades de apoio eficientes e com meios de promover o esclarecimento da clientela.

2- INDICAÇÃO ADEQUADA

Os procedimentos devem ser adequados aos objetivos diagnósticos e terapêuticos e suas indicações ou contra-indicações estão relacionadas com as características da doença e condições do doente.

Os objetivos propedêuticos investigam aspectos da doença com fins de detecção, confirmação diagnóstica, determinação de tipo histológico, estabelecimento, avaliação de comportamento do tumor etc. ou avaliam condições do doente - índices de alto risco, estado geral, funcional, nutricional, hematológico, patologia associada.

Os objetivos terapêuticos visam a tratamentos radicais de suporte, paliativos, complementares, higiênico-dietéticos, de casos especiais.

A capacidade de selecionar corretamente os procedimentos adequados é função da especialização técnico-científica do profissional de saúde, daí a necessidade de se definirem as qualificações indispensáveis para o pessoal envolvido nos programas de controle de câncer.

3- EXECUÇÃO CORRETA

A prática das ações de maneira correta depende de todo um complexo de fatores que determinam a funcionalidade da instituição.

Em primeiro lugar sobressai a qualificação de pessoal de todos os setores, incluídos os técnicos-científicos, administrativos e de apoio, considerando-se além dos aspectos de capacidade funcional os aspectos morais do indivíduo - caráter, responsabilidade, interesse, dedicação, etc.

A qualificação do pessoal também deve ser bem equacionada para que haja nº suficiente, capaz de atender à demanda.

As falhas atribuíveis ao pessoal podem depender de: despreparo técnico ou imperícia, decorrente de defeitos de ensino e aprendizagem; imprudência, omissão ou negligência, relacionadas com o caráter individual; realização forçada de ações em condições impróprias, decorrente da falta de recursos ou de má organização da instituição.

Todas essas distorções devem ser investigadas e minuciosamente analisadas com a finalidade de se superarem dificuldades e evitar a repetição do erro. A apuração das falhas não tem por objetivo descobrir um culpado passível de punição; o objetivo principal é descobrir as causas que motivaram a má qualidade de serviço e indicar medidas corretivas tomando-se em consideração as condições peculiares de cada situação: grau de desenvolvimento da região, capacidade administrativa e funcional da instituição, disponibilidade de pessoal, material e tecnologia etc.

Há que se ter cuidado na análise e julgamento da qualidade do serviço a fim de que algum pronunciamento indevido não traga consequências adversas ou possa criar indisposições e ferir suscetibilidades com resultados inconvenientes e indesejáveis.

4- RECURSOS SUFICIENTES

Seria óbvio enfatizar que sem recursos suficientes nenhuma tarefa pode ser executada de modo satisfatório.

Definidas as condutas, um eficiente sistema de avaliação e controle deve ser implantado a fim de acompanhar sua execução e detectar falhas e corrigi-las em qualquer etapa do seu processamento (seja nos pas sos iniciais, intermediários ou finais) assegurando que todas as ações sejam efetivadas para se obter o efeito desejado em benefício do paciente.

Estas condutas serão revistas anualmente, ou em menor período se necessário, para reformulações que se fizerem mister, de acordo com os progressos técnico-científicos proveitosos à cancerologia.

1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

A alta incidência do câncer de pulmão, mesmo levando-se em conta o aumento da longevidade e o advento de melhores métodos de diagnóstico, e sua alta mortalidade, apesar dos recursos terapêuticos eficazes disponíveis, fazem dessa neoplasia importante problema de saúde pública e um desafio à medicina preventiva.

O diagnóstico continua tardio e o recurso terapêutico e fetivo que é o cirúrgico, praticado numa minoria (menos de 20%), ainda revela resultados bastante desanimadores. A taxa de sobrevivência em carcinoma brônquico inoperável é quase zero em torno de 12 a 14 meses e, nos operados, a sobrevivência de 5 anos, de acordo com o tipo histológico e o estadiamento, varia de 12 a 50% (Mountain - 1973).

O número de mortes por câncer de pulmão nos Estados Unidos, em 1975, foi estimado em 81.000, aproximadamente 222 por dia e 9 por hora. A incidência do câncer de pulmão tem aumentado progressivamente em todos os países, em ambos os sexos, notadamente na mulher. A mortalidade por 100.000 habitantes mostrou, em 1974, na Escócia -76,1 e na Inglaterra - 69,7. Cerca de 75 a 90% dos pacientes com carcinoma brônquico são masculinos e 75% de casos ocorre entre 50 e 60 anos de idade.

O câncer de pulmão é doença insidiosa e que pode evoluir sem sintomas por mais de uma década. Quando diagnosticado, através de sintomas, frequentemente já apresenta metástases, daí a taxa de menos de 20% em condições cirúrgicas.

Ainda é obscura a verdadeira causa do carcinoma brônquico, mas dados fornecidos por estudos epidemiológicos, estatísticos e experimentais mostram, com evidência, o papel determinante da inalação prolongada de substâncias cancerígenas, em particular a influência do fumo de cigarros.

2 - INFLUÊNCIA DO FUMO

Os trabalhos de Adler (1912), John Hill (1956), Auerbach (1970) e mais recentemente os de Ochsner (1971), são categóricos no reconhecimento do paralelismo entre a incidência do carcinoma brônquico e o uso de fumo. Os números de dados estatísticos, de grupos de controle e de provas experimentais crescem de ano para ano, mostrando a correlação entre carcinoma brônquico e uso de cigarros. Existem autores, como Little e Seltzer que questionam a relação câncer e fumo e ligam o fato a diferenças constitucionais entre fumantes e não fumantes.

Além disso, é necessário lembrar a possível existência de predisposição genética e o papel de suscetibilidade determinada pelo estado imunológico.

3 - INFLUÊNCIA DA EXPOSIÇÃO INDUSTRIAL E DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA

A maioria dos cânceres do organismo, em particular o câncer de pulmão, são causados por agentes exógenos. A indução de tumor por agente externo depende de muitos fatores, entre eles: tempo de exposição, dose, regime, absorção, distribuição, alterações metabólicas e excreção. Por outro lado, o organismo humano conta com reações próprias na dependência do sexo, idade, atividade hormonal, competência imunológica, estado nutricional e outras. Auerbach, estudando as alterações da mucosa brônquica nos fumantes, em necrópsia, verificou:

1. Reação inflamatória, não específica, com hipersecreção;
2. Hiperplasia reativa, não específica, das células basais e metaplasia;
3. Metaplasia celular atípica - (93% em fumantes e 1% não fumantes);
4. "Carcinoma In Situ" - (6% em grandes fumantes).

3.1-Amianto

Substância espalhada por todo universo, é a maior causa industrial do câncer de pulmão. A incidência tem sido de 13% e mais, entre trabalhadores desta indústria, como causa de carcinoma brônquico do tipo epidermóide; tem sido também responsabilizado por neoplasias pleurais e peritoniais.

3.2-Produtos radioativos

É conhecida a maior incidência de câncer do pulmão entre profissionais que trabalham em minas de urânio, desde as primeiras observações de Schneeberg e Joachimstal. É, principalmente, a inalação de partículas radioativas a responsável pelo carcinoma brônquico, após período de exposição de 10 a 20 anos. Os que trabalham com Raios X não correm o mesmo risco. Segundo Archer, o uso do fumo aumenta o risco da exposição, pelo efeito cumulativo.

3.3-Níquel

Os trabalhadores em refinaria de níquel estão sujeitos a fibrose pulmonar intersticial difusa, carcinoma epidermóide, carcinoma bronquiólo-alveolar e também carcinoma da mucosa nasal.

3.4-Bi-Clorometil-eter

Usado em sínteses orgânicas e no preparo de resinas, tem sido reconhecido como causador de carcinoma brônquico, sobretudo em idade mais baixa. O OAT CELL e o carcinoma epidermóide são tipos apontados.

3.5-Cromatos

A fabricação dos cromatos e a produção das cores ao cromo parecem favorecer o risco de carcinoma brônquico. Além do carcinoma, é constante a presença de fibrose intersticial.

3.6-Arsênio

É considerado de significante risco, uma vez que a quantidade de arsênio na mucosa e submucosa brônquicas é maior nos pacientes com carcinoma brônquico que nos de controle. Fumo de cigarro e ar atmosférico contêm arsênio. Em grandes níveis é alto risco de carcinoma brônquico. É usado como aditivo e inseticida, já usado injetável no tratamento da sífilis e por via oral, solução de Fowler, com várias indicações. Arsênio pode causar a doença de Bowen e ser responsável por formas de câncer multifocal.

3.7-Pó de carvão

Embora divulgado que a pneumoconiose, por estímulo imunológico, protege os trabalhadores das minas de carvão contra o câncer de pulmão, estudos recentes revelaram alto índice de carcinoma epidermóide e bronquio-alveolar entre estes trabalhadores (7%).

3.8-Gases domésticos e tóxicos (gás de cozinha, escape de automóvel, gás de indústria do petróleo e outros)

São responsáveis pela maior incidência do câncer, envolvendo principalmente traquéia, bifurcação e ramos principais dos brônquios (33%).

Os tipos histológicos resultantes da irritação brônquica pela inalação de cancerígenos são predominantemente os epidermóides e os indiferenciados, sendo menos comum o glandular. A maior incidência do carcinoma brônquico na população dos centros urbanos que na rural mostra o papel que goza a poluição do ar com a associação do uso do fumo.

4 - INFLUÊNCIA DE DOENÇA CONCOMITANTE

4.1-Tuberculose

A associação de carcinoma brônquico e tuberculose é bastante frequente. A presença de sequelas de tuberculose, atuando como corpo estranho, é ponto de irritação capaz de desenvolver uma neoplasia. Por outro lado, o carcinoma brônquico na sua evolução, por necrose e/ou por mecanismo de depressão imunológica, pode reativar focos latentes de tuberculose. O tipo mais comum de associação é o adenocarcinoma.

4.2-Fibrose pulmonar intersticial difusa

Tem sido relatadas, nesta patologia, atipias a nível do epitélio bronquíolo-alveolar, como: metaplasia escamosa, alterações de núcleo e citoplasma, sugerindo transformação em neoplasia, sendo o tipo mais comum o bronquíolo-alveolar.

4.3-Sarcoidose e Esclerodermia

São doenças em que têm sido feitos relatos de associações, raras, com maior destaque da forma pleural na sarcoidose e com maior frequência do sexo feminino na esclerodermia.

5 - INFLUÊNCIA GENÉTICA E ESTADO IMUNOLÓGICO

Cada organismo humano tem estrutura bioquímica e atividade hormonal próprias que lhe conferem condição de maior ou menor suscetibilidade e/ou resistência frente determinada agressão, no caso - carcinoma brônquico. Conta também com sistema imune de defesa representado por 3 elementos celulares:

- macrófagos (alveolar e circulante);
- linfócitos T (im. celular) e
- linfócitos B (im. humoral), que integram e policiam as defesas orgânicas.

A monitoragem bioquímica do sangue, a determinação de níveis hormonais e os testes cutâneos de sensibilidade são cada dia mais usados na avaliação de prognóstico, de atividade de lesões residuais e de resultados terapêuticos. A correlação entre testes cutâneos positivos e melhor prognóstico dos pacientes com câncer abriu novos horizontes no tratamento da doença por estímulos, pela preservação do sistema imunológico em permanente atividade.

6 - ANAMNESE (Convencional e dirigida)

O carcinoma brônquico, em geral, é descoberto de duas maneiras: 1a. -pelo médico, durante um exame radiológico de rotina em pacientes assintomáticos, o que representa menos de 10%; 2a. -pelo paciente que procura o médico, já apresentando sinais gerais ou sintomas funcionais, quase sempre indicativos de doença avançada, e que representam os outros 90%. As principais queixas são: anorexia, perda de peso, tosse rebelde, hemoptise, pneumonias de repetição, rouquidão, dispnéia e dor torácica. O interrogatório pneumológico deve ser completo e bem dirigido, nos seguintes pontos:

-Profissão

Investigar agressão por substâncias físico-químicas, poluentes voláteis ou partículas sólidas, inertes ou ativas. Precisar época, duração e intensidade da exposição;

-Início da doença

Investigar como começou a doença, início dos primeiros sinais clínicos e quais os tratamentos já feitos;

-Passado pneumológico

Verificar controle de exames radiológicos periódicos, porventura feitos, e seus resultados;

-Antecedentes respiratórios

Investigar passado de tuberculose, bronquite e pneumonias de repetição;

-Hábitos tóxicos

Dar particular atenção ao hábito de fumar (início, tempo de uso e quantidade de cigarros). A noção de intoxicação tabágica crônica é particularmente importante em razão de sua relação com a incidência do carcinoma brônquico. Verificar também o etilismo, dada sua participação como potencial de maior risco;

-Uso de medicamentos

Investigar natureza, dose e ritmo de drogas absorvidas. É conhecida a influência de algumas drogas, tais como: sulfas a longo prazo, na causa de fibroses pulmonares, que constituem maior risco de câncer. O mesmo deve ser feito com relação a tratamentos com drogas imuno-depressivas.

7 - EXAME FÍSICO

O exame clínico do paciente com carcinoma brônquico tem 3 propósitos:

- estabelecer o diagnóstico histológico;
- determinar a extensão da doença, por acurado estadiamento;
- planejar o tratamento.

Muitas vezes o paciente já traz uma radiografia e, não raro, o diagnóstico histológico, com rótulo de inoperabilidade. Isto não invalida o exame físico.

7.1-Inspeção

Além do exame global, fixar nos fatos significativos:

- circulação colateral,
- turgescência jugular,
- tiragem supra-esternal,
- tiragem intercostal,
- ginecomastia,
- hipocratismo digital.

7.2-Palpação

Toda palpação deve ser completada pela pesquisa sistemática de adenomegalias nas regiões: cervical, supra-claviculares e axilares. Também não deve ser esquecida a palpação cuidadosa do rebordo hepático.

7.3-Percussão

O pulmão sendo sonoro, a percussão permite analisar o estado anatômico pleuro-pulmonar.

7.4-Ausculata

É o tempo principal do exame do pulmão e quase sempre o único. Analisa o murmúrio vesicular que corresponde à passagem do ar nos bronquíolos.

7.4.1-Ruídos adventícios

1-Estertores:

- roncantes (roncos) e sibilantes (sibilos) - patologia dos grossos e médios brônquios;
- subcrepitantes - patologia inflamatória bronco pulmonar;
- crepitantes - patologia dos alvéolos (exsudatos e transudatos).

2-Atritos:

- patologia pleural.

3-Sopros:

- tubário - condensação pulmonar;
- pleurítico - derrame pleural;
- cavitário - cavidade pulmonar.

Além destes exames é importante verificar:

- Exame cardiológico (incluindo ECG)
- Exame neurológico - manifestações clínicas

8 - SINAIS E SINTOMAS DO CARCINOMA BRÔNQUICO

No carcinoma brônquico, na maior parte das vezes, a suspeita é de ordem clínica. Cerca de 2 casos em 3 se revelam por sintomas funcionais, associados ou não a sinais gerais.

Os principais sintomas são:

8.1-Tosse

É o sintoma mais frequente - 60 a 90% dos casos. É rebelde não cedendo às medicações clássicas de controle. É o sinal mais precoce, mais constante e mais importante da doença. Para os fumantes é um sinal banal e por isso menosprezado, só procurando recursos quando a tosse torna-se penosa, emetisante e por vezes dolorosa.

8.2-Dor

Os brônquios não têm sensibilidade dolorosa. A pleura parietal e a parede torácica é que apresentam grande sensibilidade. A invasão da parede impõe investigação radiológica cuidadosa. Pode ser fixa ou variável, apical ou basal, contínua ou intermitente, de decúbito ou de esforço - é o sintoma que mais leva o paciente ao exame médico. A sua frequência é de 1/6 dos casos, e mais comum nos tumores indiferenciados.

8.3-Hemoptise

Escarro de sangue, subglótico, provém de traquéia, brônquios e alvéolos. Pode ser mínima, média ou abundante. Toda hemoptise, principalmente de repetição, deve ser cuidadosamente investigada. Quando a radiologia dos pulmões é normal, a broncoscopia se impõe. As causas mais comuns de hemoptise são: tuberculose nos jovens, bronquiectasia e carcinoma brônquico acima dos 40 anos. São também causas frequentes: Pneumopatia aguda, hipertensão, estenose mitral, insuficiência cardíaca e embolia pulmonar. O carcinoma epidermóide é o que mais sangra.

8.4-Dispneia

A dispneia é a tradução subjetiva da insuficiência ventilatória permanente e/ou de esforço, aparecendo no curso de evolução da doença. Merece interrogatório cuidadoso e análise precisa do mecanismo e da etiologia. A insuficiência respiratória é uma constante no carcinoma brônquico avançado, seja por obstrução ou pela associação fibrose-enfise. É por si mesma, um índice provável de inoperabilidade.

9 - OUTRAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

9.1-Disfagia

Não é muito comum, observada em cerca de 2% dos casos. Na invasão do mediastino pelo tumor ou por metástases em linfonodos o esôfago é deslocado, sem comprometimento de sua função; só há obstrução quando sua parede é invadida pelo tumor.

9.2-Quadro febril

Quando encontrado de início, 25% dos casos, é mais frequente no carcinoma epidermóide e no indiferenciado. As pneumonias de repetição, muco-purulentas, ao lado das invasões pleurais, constituem as causas mais frequentes de febre.

9.3-Alterações da voz

Pode ser resultante de invasão do nervo recorrente laríngeal e impõe a pesquisa de causa mediastino-pulmonar (tumor do brônquio fonte esquerdo e/ou invasão de linfonodos). Nestes casos a primeira revelação pode ser uma disфонia ou afonia, que ocorre em 8% dos casos; daí a procura do especialista e a indicação do estudo radiológico do tórax e de broncoscopia.

9.4-Síndrome reumatóide e hormonal

As dores ósteo-articulares ocorrem em cerca de 5% dos casos. A osteoartropatia hipertrófica dolorosa, hipocratismo digital (principalmente quando associado à ginecomastia), periostose diafisária (em mancha, dos ossos longos), síndrome vaso-motora das extremidades, hipercalemia e outros, são manifestações frequentes e que desaparecem com exérese do tumor.

9.5-Síndrome de Pancoast-Tobias

A lesão do sulco superior do pulmão, tumor de Pancoast, comporta na realidade 3 síndromes:

-Síndrome radiológica que consiste numa opacidade apical, homogênea, de contorno inferior bem delimitado e que se acompanha de lesão lítica nos segmentos posteriores dos primeiros arcos costais e corpos vertebrais correspondentes.

-Síndrome radicular que consiste numa dor cruciante e permanente cêrvico-braquial homolateral até região ulnar, com parestesias e atrofia muscular. Corresponde ao comprometimento radicular inferior do plexo braquial-Território da 8.^a raiz cervical e 1.^a torácica.

-Síndrome simpático que é o síndrome de Claude Bernard-Horner, invasão do gânglio estelar ou fibras simpáticas da 1.^a raiz dorsal e que consiste em ptose palpebral, miose, enftalmia, com eventual rubor e sudação facial homolateral.

O carcinoma epidermóide é do tipo celular mais frequente, seguido do " oat-cell" .

9.6-Manifestações neuromusculares

Foram descritas por DENNY BROWN, em 1948, frequentes e precoces no carcinoma brônquico: parestesias, dores fulgurantes, perturbações da sensibilidade profunda, arreflexia e amiotrofia atingindo os quatro membros e, às vezes, a face, são os principais sinais deste síndrome. É uma patologia ~~progressiva~~ podendo chegar até a mielite necrosante.

9.7-Flebites e trombozes venosas

O carcinoma brônquico, depois de de pâncreas é o que mais se acompanha de flebites superficiais e migratórias e o que mais se revela por trombozes venosas. A dor retro-esternal do carcinoma brônquico é um sinal, às vezes, de grande confusão com a dor das coronariopatias. É provocada pela invasão da cadeia de linfonodos do mediastino, que se revela alargado.

9.8-Derrame pleural

O derrame pleural é frequente, sendo a dor torácica (47%) a sua primeira manifestação. É preciso ressaltar que o derrame pleural, no curso de câncer intra ou extra-torácico não é significado de pleurisia neoplásica. Pode ocorrer por mecanismo de compressão vascular, bloqueio linfático ou patologia pleural associada. O aspecto aqui é quase sempre sero-fibrinoso. Já no derrame hemorrágico a invasão pleural parietal por células neoplásicas é uma constante e o prognóstico sempre sombrio. O carcinoma epidermóide é o de maior incidência do derrame pleural, seguido do adenocarcinoma, embora o "oat-cell" seja considerado, por muitos autores, o de mais alta incidência.

9.9-Síndrome cava superior

É síndrome, bastante frequente, resultante da compressão pelo tumor ou obstrução (por êmbolo) da veia cava superior. Turgescência vascular e circulação colateral são os achados mais comuns. O epidermóide

de em sua localização anterior do LSD é tido como o maior responsável pelo síndrome, seguido, em algumas citações, pelo "oat cell".

9.10-Metástases

Os carcinomas fazem metástases por via linfática e/ou sanguínea, podendo ser as primeiras manifestações clínicas. As metástases mais frequentes são: linfonodos, fígado, suprarrenais, osso, cérebro e rins. Em necrópsias, as metástases atingem mais de 90% dos casos, sendo a maior incidência para o "oat-cell" e a menor para o epidermóide.

10 - CLASSIFICAÇÃO DAS NEOPLASIAS PULMONARES, BASEADA NO TIPO CELULAR

Os carcinomas brônquicos, em seus vários tipos histológicos apresentam diversos aspectos clínicos e radiológicos, com prognósticos diferentes e indicações terapêuticas peculiares a cada caso. A classificação mais aceita pelos patologistas é a de Kreyberg da WHO, - 1967 - que é a seguinte:

- 1 - Carcinoma epidermóide
- 2 - Carcinoma anaplásico de pequenas células
 - Tipo fusiforme
 - Tipo de célula poligonal
 - Tipo linfocítico (OAT CELL)
 - Outros
- 3 - Adenocarcinoma
 - Broncogênico
 - Acinar
 - Papilar
 - Bronquíolo alveolar
- 4 - Carcinoma de grandes células
 - Tumor sólido contendo mucina
 - Tumor sólido sem mucina
 - Carcinoma de células gigantes
 - Carcinoma de células claras
- 5 - Composto - epidermóide e adenocarcinoma
- 6 - Tumor carcinóide
- 7 - Tumor de glândula brônquica
 - Cilindroma
 - Tumor muco-epidermóide
 - Outros
- 8 - Tumor papilar da superfície do epitélio
 - Epidermóide
 - Epidermóide e células em globo
 - Outros

- 9 - Misto - Tumores e Carcinossarcomas
 - Tumor Misto
 - Carcinossarcomas do tipo embrionário (blastomas)
 - Outros
- 10 - Sarcomas
- 11 - Não Classificados
- 12 - Mesoteliomas
 - Localizado
 - Difuso
- 13 - Melanomas

A classificação histológica é fundamental para o tratamento. Os carcinomas primitivos de pulmão, com base na frequência e no tipo celular, em 90% dos casos estão dentro de 4 categorias:

Carcinoma epidermóide ou escamoso

É tumor diferenciado, o mais frequente (50 a 70%), de predominância central, com longa história de fumo, mais comum no sexo masculino, dando sintomas precoces (tosse e hemoptise), evoluindo com necrose (10 a 15%), atelectasia e pneumonias de repetição. É caracterizado por formação de queratina intracelular e de bridas intercelulares. É de crescimento mais lento, metástases mais tardias e melhor chance de detecção pela citologia do escarro e do lavado brônquico. A metade dos tumores do sulco superior, tumores de Pancoast, são deste tipo.

Adenocarcinoma

O critério de reconhecimento é a presença de uma arquitetura glandular, produção de muco, ou ambos. A maioria dos adenocarcinomas tem localização periférica (75%), evolução assintomática e, muitas vezes, são descobertos pelas metástases. A incidência é, mais ou menos, igual nos dois sexos e não relaciona com o hábito de fumar. O adenocarcinoma tem origem, com certa frequência, em sequelas de tuberculose, em zonas de fibrose pulmonar e/ou de bronquiectasias. Alguns autores filiam ao adenocarcinoma o carcinoma (adeno) bronquiólo-alveolar, de tipo celular cubóide ou cilíndrico, que se origina em brônquios terminais ou alvéolos, altamente produtor de mucina, disseminando precocemente, inclusive por via canalicular, e considerado de origem multicêntrica. O diagnóstico diferencial do adenocarcinoma com carcinoma metastático pleural é,

às vezes difícil. O adenocarcinoma raramente fica restrito ao tórax(18%), sendo as metástases mais frequentes para linfonodos, pleura, glândulas suprarrenais, fígado, sistema nervoso central e ossos.

Carcinoma indiferenciado de pequenas células ("oat-cell")

Constituído por células pequenas, semelhantes ao linfócito. É uma neoplasia agressiva, de evolução rápida e considerada não cirúrgica, por sua natureza sistêmica. É encontrado em pessoas jovens, com hábito de fumar. Apresenta invasão vascular precoce e a sobrevivência de 5 anos é menos de 1%. As metástases, frequentemente, ocorrem antes dos sintomas pulmonares serem reconhecidos. Massas e nódulos são frequentes. A obstrução intra-brônquica é rara, ocorrendo por compressão extríntrica. A dificuldade de ser estabelecida a localização primária de pulmão deste tumor tem sido mencionada. Atualmente conceitua-se como originário de células da crista neural (células de Kulchitsky), sistema APUD.

Carcinoma indiferenciado de grandes células

É um tipo de tumor cujo diagnóstico diferencial, às vezes, é difícil com o carcinoma epidermóide e o adenocarcinoma. É tumor periférico, subpleural, com tendência a formar grandes massas e cavidades no parênquima pulmonar, sem relação com brônquios. É formado por grandes células, citoplasma claro e vacuolado, contendo mucina. Tem grande tendência para invasão pleural. O diagnóstico sempre é feito por punção com agulha ou por toracotomia.

Além destes 04 tipos, que representam 90%, existem outros 10% assim classificados:

- Composto ou compósito (epidermóide e adenocarcinoma)
- Carcinóide
- Carcinossarcoma

11 - EXAMES DE LABORATÓRIO

Os exames bioquímicos são meios indiretos de pequeno valor no diagnóstico do carcinoma brônquico. No entanto, têm importância para suspeita de metástases ou de recidiva da doença.

-Solicitações de rotina:

Hemograma Completo, Grupo sanguíneo e fator Rh
Velocidade de Hemossedimentação (VHS)
Dosagens de glicose, uréia e creatinina
Proteínas e frações
Cálcio, sódio e cloro
Fosfatase alcalina
Teste cutâneo (PPD)
Urina: elementos anormais e sedimento
Fezes: parasitológico

-Solicitação opcional:

CEA (antígeno cãrcino-embriônãrio)
(níveis acima de 2,5ng/ml têm sido encontrados em 60 a 80% dos pacientes com carcinoma brônquico. Serve para avaliar prognóstico e resposta terapêutica).

12 - RADIOLOGIA

O exame radiológico de rotina constitui o meio mais simples e seguro de orientação para o diagnóstico do carcinoma brônquico. No entanto, é necessário lembrar o câncer oculto, sem imagem radiológica. A falta de expressão radiológica deve estar ligada à sede do tumor na árvore brônquica, ao tamanho insuficiente para dar imagem, ou à falta de alterações ventilatórias para dar sinais ou sintomas.

No câncer oculto ou incipiente a hemoptise pode ser um sinal de alarme. A citologia, neste caso pode estabelecer o diagnóstico e a broncoscopia, com mais chance, o confirma, porque a sede da lesão é, em geral, na traquéia e brônquios principais.

A radiologia não vem contribuindo muito para o diagnóstico precoce, numa fase em que o paciente seja passível de cirurgia e de cura. Para o diagnóstico "precoce" do carcinoma brônquico temos que considerar em primeiro lugar os pacientes de alto risco:

- história familiar de câncer,
- maiores de 40 anos,
- grandes fumantes,
- presença de sintomas respiratórios.

Estes pacientes seriam submetidos a controle radiológico dos pulmões e a exame citológico do escarro de 6 em 6 meses, ou uma vez por ano, conforme programa pré-estabelecido.

Os exames radiológicos de rotina consistem em:

- telerradiografia do tórax (PA e perfil),
- tomografia (PA, perfil e/ou oblíquos).

Estes exames, praticamente, orientam o diagnóstico anatômico quanto à localização e extensão da lesão. É importante ressaltar o valor da telerradiografia com alta kilovoltagem, por permitir maior detalhe das lesões pulmonares.

Juntam-se a estes, outros exames especializados (opcio-

nais), de acordo com a necessidade diagnóstica e avaliação cirúrgica, que consistem em:

- Broncografia (cada vez menos usada),
- Pneumomediastino,
- Angiopneumografia,
- Cavografia e Azigografia,
- Cintilografia pulmonar,
- Tomografia computadorizada.

A radiologia ainda não tem uma classificação própria para agrupar os tumores malignos do pulmão. Por isso, tem-se procurado estabelecer correlação entre os achados radiológicos e a histopatologia, visando dar interpretação didática das imagens.

Existem três tipos de imagens sugestivas de carcinoma brônquico:

- 1-Opacidades nodulares intraparenquimatosas (cerca de 10%);
- 2-Atelectasia (40%);
- 3-Alargamento do hilo (20 a 30%);

Isto representa cerca de 80% das revelações radiológicas.

Opacidades Nodulares

São imagens radiológicas elementares do carcinoma brônquico do tipo periférico, representadas por nódulos ou massas - geralmente com bordos irregulares, bosselados, limites mal definidos, com prolongamentos para pleura (sinal de raquete) ou umbilicação (sinal de Rigler). Estas lesões são mais frequentes no carcinoma epidermóide e no adenocarcinoma. Quando escavadas, cerca de 30%, são mais frequentes nos lobos superiores e apresentam as seguintes características: cavidade com parede espessa, bordos interno e externo irregulares, às vezes com nível hidro-aéreo, sendo a cavidade quase sempre única e excêntrica. As lesões nodulares múltiplas, quando localizadas no lobo superior, confundem-se com tuberculose e/ou com metástases. As grandes massas, mais frequentes nos tipos epidermóide e grandes células, quando irradiadas, frequentemente necrosam e formam cavidades. Já as massas tumorais, com várias cavidades, são comuns no carcinoma bronquíolo-alveolar.

Atelectasia

É a imagem mais sugestiva, mais típica e mais precoce do carcinoma brônquico, devido à alta incidência dos tumores nos segmentos pulmonares. A obstrução brônquica ocorre também a nível de brônquio lobar ou brônquio fonte, condicionando atelectasia lobar ou total do pulmão. A atelectasia franca, simula pneumonia, provoca atração de traquéia, diminuição do pulmão, ascensão do diafragma e deformação da cissura, sendo a imagem de representação clássica do carcinoma brônquico. O tipo epidermóide é o mais frequente e o aspecto da imagem depende da extensão da estenose e da topografia da lesão.

Alargamento do hilo

O chamado hilo denso pode ser tomado como vascular e retardar o diagnóstico. É o achado mais frequente do câncer proximal, em geral do tipo epidermóide.

Pode apresentar três aspectos:

- Hilo aumentado,
- Massa no hilo, com perda de sua definição,
- Massa para-hilar.

Essa imagem é de difícil interpretação inicial podendo ser tomada como vascular. Com a evolução, a dúvida é dissipada pelo crescimento irregular, maior densidade e/ou pela presença de linfonodos regionais, de contorno lobulado. Quando a lesão é à esquerda, o síndrome do recorrente é a regra, como primeiro sintoma.

Outras imagens radiológicas a serem consideradas, são:

Câncer apical

É o tumor do sulco superior do pulmão (tumor de Pancoast), que se origina no extremo ápice, junto à pleura. O tipo epidermóide predomina seguido de "oat-cell". Este tumor estende-se à parede com invasão de partes moles e óssea e causa, por compressão, o "síndrome de Pancoast Tobias" manifestações radiculares, simpáticas e radiológicas precisas - (Henry Pancoast, 1924 e J.W. Tobias, 1931).

A tomografia e a radiografia com alta kilovoltagem se impõem como medidas de maiores esclarecimento.

Invasão do Mediastino

O mediastino superior alargado, contorno lobulado é indicativo de linfonodos comprometidos, podendo ser a principal e única anormalidade radiográfica. A radioscopia é o exame adequado para estudo da cinética diafragmática quando há invasão do frênico. Serve também para pesquisa do clássico balanço do mediastino (Sinal de Holzknecht-Jacobson).

A radiografia contrastada e a tomografia são indispensáveis para estudo de deslocamento, compressão, presença de fístulas esôfago-brônquicas e alargamento da carina.

A cavografia é o exame que configura o síndrome cava superior, representado pela invasão ou compressão vascular, em cerca de 5 a 15% dos tumores do lobo superior direito.

Invasão pleural

O derrame pleural é expressão radiológica muito frequente no carcinoma brônquico, quer por expansão periférica do tumor para pleura, quer por disseminação linfática ou sanguínea.

Invasão da parede torácica

O carcinoma brônquico invade a parede do tórax (costelas e vértebras), por extensão direta ou por metástase, em cerca de 10% dos casos. Depois do Pancoast (carcinoma epidermóide) a invasão óssea mais frequente é pelo adenocarcinoma, para a coluna vertebral.

13 - CITOLOGIA

É um método simples e importante para detectar células malignas e possibilitar a identificação do tipo histológico do carcinoma brônquico. Com um citodiagnóstico acurado, os resultados positivos têm sido até 90% dos casos. Acrescente-se a isto, a possibilidade da citologia ser positiva, quando a radiologia do tórax é normal e os sinais e sintomas clínicos ausentes, como é o caso do carcinoma oculto.

O resultado citológico depende de certos fatores, como:

- presença de expectoração
- tempo entre obtenção do material e exame
- número de amostras examinadas
- tipo histológico da neoplasia
- localização e extensão da lesão.

As técnicas usadas, para obtenção de material para exame citológico do carcinoma brônquico, são as seguintes:

- Expectoração espontânea
- Expectoração induzida
- Aspirado brônquico (endoscopia)
- Aspirado tumoral (punção transtorácica)
- Aspirado de líquido pleural

Expectoração Espontânea

O escarro de tosse espontânea é o melhor material para exame de rotina. A técnica de colheita é a seguinte:

- escarros colhidos, de preferência, pela manhã
- várias amostras de escarro (em geral, três a cinco cada dia, durante cinco dias consecutivos)

O material deverá ser entregue no laboratório, dentro de poucas horas, após a colheita (até 12 hs). Quando a entrega não for possível dentro deste tempo, o material deve ser fixado com álcool etílico a 50% e carbowax a 2%, em partes iguais (Saccomanno e colaboradores) para preservar a integridade das células.

No caso de expectoração difícil, por causa de obstrução brônquica, deve-se usar broncodilatadores, antibióticos de largo espectro e expectorantes. Após broncoscopia, há uma esfoliação tumoral e a colheita da expectoração, feita pela manhã, nos três dias que se seguem, de preferência entre 48 e 72 horas, melhora muito o resultado da citologia.

Expectoração Induzida

Em pacientes que não têm expectoração, o uso de vapor d'água, solução salino-hipertônica em nebulização, agentes mucolíticos e aerosóis podem prestar significante auxílio na obtenção de secreção brônquica.

Aspirado brônquico

O material colhido do aspirado do lavado e do escovado é de grande valor diagnóstico, pela citologia.

Aspirado tumoral

A aspiração tumoral transtorácica, por meio de agulhas finas, fornece material valioso para o diagnóstico citológico.

Aspirado de líquido pleural

Nos derrames pleurais, já por si indicadores de mau prognóstico, a citologia do líquido pode selar o diagnóstico.

O aspecto da citologia, na prática, se apresenta conforme a classificação que reúne tipos histológicos mais frequentes:

- carcinoma epidermóide
- adenocarcinoma e carcinoma bronquíolo-alveolar
- indiferenciado de grandes células
- indiferenciado de pequenas células -"oat cell".

Carcinoma Epidermóide

É o mais frequente.

Citologia: Formas aberrantes citoplasmáticas, queratinização e necrose.

Adenocarcinoma

Citologia: Células de grande dimensão, redondas ou ovais, irregulares; citoplasma com vacúolo; núcleo volumoso, irregular, excêntrico, por vezes múltiplo e contendo sempre um ou vários nucléolos.

Carcinoma Bronquíolo-Alveolar

O aspecto da expectoração já é sugestivo: abundante, esbranquiçado, mucoso e arejado.

Citologia: Aspecto semelhante ao adenocarcinoma, células menores e com tendência a formações papilares.

Indiferenciado de grandes células

Citologia: Células em grupos, superpostas, quase sempre necrosadas; seu agrupamento é o que mais permite seu diagnóstico. As células são de dimensões variáveis e de núcleos grandes e irregulares.

Indiferenciado de pequenas células "oat cell"

Citologia: Células pequenas, redondas (semelhantes a linfócitos) ou ovóides (grãos de aveia), núcleos volumosos e hiper Cromáticos, citoplasma escasso.

14 - BRONCOSCOPIA

A endoscopia tráqueo-brônquica trouxe considerável contribuição à pneumologia. A broncofibroscopia ampliou e aperfeiçoou a exploração brônquica.

Do ponto de vista endoscópico, os tumores são considerados centrais e periféricos. Os tumores centrais são os que nascem nos brônquios principais, lobares e início dos segmentares. Os periféricos são os que nascem além destes limites para a periferia dos pulmões. A endoscopia é imperativa toda vez que houver uma suspeita clínica ou radiológica de carcinoma brônquico. É um método de rotina para confirmação diagnóstica e para avaliação cirúrgica.

A endoscopia tráqueo-brônquica é feita por 2 tipos de instrumentos:

-Broncoscópio rígido, tradicional, que torna possível a exploração direta ou lateral, restrito à árvore brônquica principal e que fornece melhores detalhes da mucosa (original de Gustav Killian). Contém cânulas, escovas e pinças, para aspiração e biópsia. Requer habilidade do profissional e molesta um pouco o paciente.

-Broncofibroscópio flexível, desenvolvido por Shigeto Skeda, a partir de 1968, que aumentou, e muito as possibilidades de diagnóstico do carcinoma brônquico, permitindo a exploração da árvore brônquica, até sub-segmentos de IV a VI divisões. Possui cânulas, escovas, curetas, pinças e outros acessórios, tais como: câmaras fotográficas, cinematográficas e de televisão. Amplia o campo de visão, é de técnica mais simples, podendo ser introduzido por via nasal ou oral e incomoda pouco o paciente. Pode ser também passado através do tubo de broncoscopia e guiado por radioscopia. Possibilita precisão no diagnóstico citológico, embora só forneça fragmentos para biópsia.

O broncoscópio rígido e o broncoscópio flexível complementam-se e têm indicações próprias na exploração da árvore brônquica:

Rígido: melhor biópsia
exame na criança
caso de reanimação
hemoptise maciça
bronco-aspiração

Flexível: problemas mecânicos do pescoço
estenose de laringe e traqueo-brônquica
exploração do lobo superior
exploração de tumor no hilo
exploração de lesões mais periféricas

A avaliação da endoscopia obedece hoje a orientação metódica e uma norma descritiva das lesões:

- enumera regiões observadas, determina locais de biópsias diretas e indiretas;
- descreve alterações: hiperemia localizada, com ou sem lesão vascular, espessamento localizado, com ou sem palidez da mucosa, espessamento dos esporões de divisão brônquica, presença de infiltração, ulceração, tumor, necrose, obstrução. Observa o tumor e retira fragmentos para exame histológico. Verifica paralisia de corda vocal, sinais de compressões brônquicas, alargamento, fixação e rigidez da carina.

Achados e sintomas clássicos para indicação da endoscopia traqueo-brônquica:

- imagens radiológicas mal definidas
- presença de células malignas no escarro
- hemoptises, em particular nos fumantes acima de 40 anos
- tosse rebelde, inexplicável, de longa duração
- dificuldade respiratória, com estridor
- pneumopatias de repetição.

Embora não haja uma contra-indicação formal para a prática da endoscopia, esta deve ser evitada nas seguintes condições:

- hemoptises maciças
- prótese ventilatória
- espasmo de laringe e asma brônquica
- paciente em mau estado geral

A endoscopia, com aspirado, lavado, escovado e biópsia, proporciona resultados positivos acima de 90% dos casos de carcinoma brônquico. Para sua execução, além do bom adestramento do profissional, é necessário adequado preparo psicológico do doente.

15 - SISTEMA DE ESTADIAMENTO TNM

O estadiamento anatômico e histopatológico do carcinoma brônquico tem duas finalidades;

- 1-Localização e extensão da doença, para avaliação de operabilidade;
- 2-Diagnóstico histopatológico do tumor primitivo para planejamento terapêutico.

A extensão anatômica é avaliada pelos dados clínicos, pelos de laboratório e achados radiológicos; a histopatologia pelas biópsias de linfonodos e broncoscópicas, pelas de mediastinoscopia e toracotomia exploradora. É um método simples de avaliar os doentes, que estabelece a orientação terapêutica e fornece dados uniformes para apresentação dos resultados.

O estadiamento, de acordo com a classificação TNM, é o seguinte:

16 - CLASSIFICAÇÃO PELO SISTEMA TNM

- T - Tumor primário.
- TO - Nenhuma evidência de tumor primário.
- TX - Tumor evidenciado pela presença de células malignas em secreções broncopulmonares, mas não visualizado radiológica e broncoscopicamente.
- T₁S- Carcinoma "in situ".
- T₁ - Tumor com 3,0 cm ou menos, em seu maior diâmetro, circundado por pulmão ou pleura visceral e sem evidência de invasão proximal ao brônquio lobar à broncoscopia.
- T₂ - Tumor maior do que 3,0 cm em seu maior diâmetro, ou tumor de qualquer tamanho que invada a pleura visceral, ou associado com atelectasia ou pneumonite obstrutiva, com extensão à região hilar. A broncoscopia, a extensão proximal do tumor demonstrável deve estar dentro de um brônquio lobar ou pelo menos a 2,0 cm de distância da carina. Qualquer associação com pneumonite obstrutiva não deve comprometer totalmente um pulmão e não deve haver derrame pleural.

T3 - Tumor de qualquer tamanho com extensão direta para estrutura adjacente, tais como: parede torácica, diafragma ou mediastino e seu conteúdo; ou demonstrável broncoscopicamente em brônquio principal a menos de 2,0cm de distância da carina; qualquer tumor com atelectasia ou pneumonite obstrutiva de um pulmão ou derrame pleural.

N - Linfonodos regionais.

NO - Nenhuma metástase para linfonodos regionais.

N1 - Metástase para linfonodos peribrônquicos e/ou região homolateral, incluindo extensão direta.

N2 - Metástase para linfonodos no mediastino.

M - Metástase à distância.

MO - Nenhuma metástase.

M1 - Metástases, tais como: linfonodos escalênicos, cervical ou linfonodos hilar centro-lateral, cérebro, ossos, pulmão, fígado.

16.1 - ESTÁDIOS POR GRUPOS DO SISTEMA TNM

Carcinoma oculto

TX NO MO - Carcinoma oculto, com secreção broncopulmonar contendo células malignas, mas sem evidência do tumor primário, ou evidência de metástase para linfonodos regionais, ou metástase à distância.

Estádio I

TIS NO MO- Carcinoma "in situ".

T1 NO MO, T1 N1 MO, T2 NO MO - Tumor que pode ser classificado T1, sem metástase, ou com metástase para linfonodos somente na região hilar homolateral, ou tumor que possa ser classificado T2, sem metástase para linfonodos ou à distância.

NOTA: TX, N1, MO e T0, N1, MO são também teoricamente possíveis, mas tal diagnóstico clínico seria difícil, se não impossível de ser feito. Se tal diagnóstico é fei-

to, será incluído no Estádio I.

Estádio II

T2 N1 M0 - Tumor classificado como T2, com metástase para linfonodos somente na região hilar homolateral.

Estádio III -

T3 com qualquer N ou M, N2 com qualquer T ou M, M1 com qualquer T ou N
- Qualquer tumor mais extenso do que T2, ou qualquer tumor com metástase para linfonodos no mediastino, ou metástase à distância.

ESCALA DE ZUBROD

A escala de Zubrod é um índice simples e importante a ser considerado na avaliação clínica do estado do paciente (PS).

É feita em 05 graus, assim discriminados:

- 0- Atividade normal
- 1- Sintomas presentes, mas inteiramente ambulatorial
- 2- Necessita ficar no leito menos de 50% do tempo/dia
- 3- Necessita ficar no leito mais de 50% do tempo/dia
- 4- Incapaz de deixar o leito

17 - DIAGNÓSTICO CIRÚRGICO DO CARCINOMA BRÔNQUICO

Quando o diagnóstico não é feito pela citologia do escarro ou pelo material da endoscopia, o cirurgião tem que intervir para firmar o diagnóstico histopatológico do tumor primitivo e verificar a viabilidade da ressecção da lesão. Isto é feito, de acordo com as informações fornecidas pela clínica, endoscopia e radiologia, das seguintes maneiras:

- 1- Biópsia de linfonodo cervical (pré.escalênica e supra-clavicular) e do ângulo venoso;
- 2- Biópsia de linfonodo do mediastino;
- 3- Mediastinoscopia, com biópsia;
- 4- Biópsia da medula óssea;
- 5- Punção biópsia transparietal, com agulha;
- 6- Toracotomia;
- 7- Pleuroscopia e biópsia pleural;
- 8- Diagnóstico das lesões metastáticas.

OBS: A punção biópsia com agulha tem, na prática, o inconveniente de colher material, muitas vezes, insuficiente e apresentar dois riscos: pneumotórax (15 a 60%) e hemoptise (3 a 6%).

17.1 - Metástases do carcinoma brônquico

- Pulmonares (tomografia)
- Parede do tórax (radiografia com alta kilovoltagem)
- Linfonodos do mediastino (tomografia, mediastinoscopia, toracotomia)
- Medula óssea (mielograma)

18 - TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CARCINOMA BRÔNQUICO

A cirurgia ainda é o único recurso disponível, em circunstâncias já bem definidas, para se obter a cura do carcinoma brônquico. O conhecimento da biologia dos tumores do pulmão deve-se ao desenvolvimento técnico da cirurgia torácica. O resultado, a qualidade e o tempo de sobrevivência dependem dos seguintes elementos:

- 1-Estrutura histológica da lesão (Hp);
- 2-Extensão loco-regional e à distância (TNM);
- 3-Estado do paciente (fisiológico, patológico, imunológico e psicológico).

Como se vê, a sobrevivência vai depender da avaliação tumor-hospedeiro. Do tumor: histopatologia (Hp), localização, extensão, presença de linfonodos e metástases. Do hospedeiro: idade, estado geral, dados biológicos complementares, doenças associadas, condições cardíovasculares e função pulmonar. Além desses dados, a relação do tumor com as estruturas vizinhas - invasão da parede do tórax, da pleura, do diafragma e do mediastino - por reduzir ou impedir a possibilidade da terapêutica cirúrgica.

18.1 - Avaliação:

18.1.1-Análise bioquímica:

São dados ponderáveis na avaliação: presença de anemia, velocidade de hemossedimentação elevada, alterações do ionograma, hipercalcemia, fosfatase alcalina alta (metástase óssea), antígeno carcino-embrionário elevado (doença evolutiva e/ou metástase). Também são importantes a presença de síndrome paraneoplásica, função hepática alterada ou diabetes.

18.1.2-Função cardíovascular:

Eletrocardiograma (ECG) com sinais de infarto recente, arritmias, hipertensão arterial, insuficiência do miocárdio, são ocorrências importantes e comuns que podem representar fracassos da cirurgia torácica.

18.1.3-Função pulmonar:

A espirometria, análise dos gases arteriais e cintilografia com fluxograma são determinações importantes na avaliação cirúrgica e prognóstico do carcinoma brônquico. A insuficiência respiratória deve ser respeitada e bem avaliada por causa da presença constante de doença pulmonar obstrutiva crônica associada ao carcinoma brônquico. "Fumo, bronquite crônica, enfisema e câncer" - irmãos apocalípticos.

A avaliação pré-operatória tem que ser judiciosa e a cirurgia de ressecção conservadora quanto possível, mas extensa quanto necessária para a erradicação da lesão. Para isso, temos que recorrer com frequência aos seguintes exames: angiopneumografia, cavografia, azigografia, tomografia, mediastinoscopia, toracotomia e cintilografia. As paralisias frênica e/ou recorrential e o síndrome de Claude-Bernard-Horner são indícios de doença avançada.

Se o tumor tem condições de ressecabilidade devemos avaliar se o paciente tem condições de operabilidade e grupá-los de acordo com a classificação histopatológica e estadiamento pelo sistema TNM. Cerca de 95% dos carcinomas apresentam quatro aspectos histopatológicos:

1-carcinoma epidermóide - cerca de 50%

2-carcinoma indiferenciado de pequenas células "Oat-Cell",
20%

3-adenocarcinoma - 15%

4-carcinoma indiferenciado de grandes células - 10%

O conhecimento histopatológico é fator importante de sobrevivência. O carcinoma epidermóide é que apresenta a melhor sobrevivência com a cirurgia - 37% em 5 anos; adenocarcinoma e indiferenciado de grandes células - 27%; c"Oat-Cell", mesmo quando selecionado para cirurgia, não há relato de sobrevivência em 5 anos (Mountain). Em grande número de casos a doença já é disseminada por ocasião do diagnóstico. O adenocarcinoma e o "Oat-Cell" (casos selecionados), sendo tumores sensíveis a agentes quimioterápicos, têm mostrado melhor prognóstico com a associação cirurgia-quimioterapia.

Na cirurgia do carcinoma brônquico, sem invasão de linfonodos, os resultados atingem até 50% de sobrevivência em 5 anos. Os linfonodos estão envolvidos, por ocasião do diagnóstico, em cerca de 50% no carcinoma epidermóide, mais ou menos 60% no adenocarcinoma e indiferenciado de grandes células e mais de 75% no "Oat-Cell", concorrendo para a queda da sobrevivência. A expressão radiológica de atelectasia parcial e -

pneumonite representam mau prognóstico.

A sobrevivência do paciente cirúrgico está na dependência do estadiamento, da experiência da equipe cirúrgica e da existência ou não de metástases. Cerca de 1 em 4 (25%) pode beneficiar-se com a cirurgia, que é a melhor forma de tratamento curativo.

18.2-Indicações Cirúrgicas

A cirurgia é o melhor que se pode propor para o tratamento do carcinoma brônquico e está indicada nos seguintes estádios:

Estádio I - T1 NO MO e T1 N1 MO

Estádio II - T2 NO MO e T2 N1 MO

Obs: Condições do N1 - ser regional e não invadir o mediastino.

Estádio III - T3 NO MO - casos selecionados. Tumor tecnicamente ressecável, especialmente do tipo epidermóide.

Será realizada dentro dos seguintes parâmetros clínicos:

- tumor menor que 3cm, confinado ao parênquima de 1 pulmão;
- localização periférica ou margem de 2cm da carina;
- atelectasia ou pneumonite obstrutiva limitada a 1 lobo, sem derrame pleural;
- nenhuma extensão hilar ou a linfonodos do mediastino;
- ausência de metástases;
- oat-cell excluído.

A cirurgia deve consistir na retirada do tumor com margem de segurança e maior conservação possível de tecido pulmonar.

18.3-Contra-indicações cirúrgicas:

- Invasão de linfonodos do mediastino;
- Carcinoma de pequenas células "Oat-Cell";
- Carcinoma bronquíolo-alveolar(exceto nas formas localizadas, raras);
- Invasão da cava e pericárdio;
- Paralisia frênica e/ou recorrential;

- Presença de metástases à distância;
- Adenocarcinoma (sem pesquisa de outra localização);
- Derrame pleural;
- Acima de 60 anos com mau estado clínico;
- Comprovada insuficiência cardíaco-respiratória;
- Sinais de infarto recente (menos de 3 meses);
- Recusa do paciente.

18.4-Tipos de Intervenções Cirúrgicas:

Excisão de lesão e segmentectomia:- dificilmente indicadas por falta de diagnóstico em tempo útil e limitada a nódulos periféricos;

Lobectomia e pneumonectomia:- são as indicações clássicas, desde que haja margem livre de ressecção e drenagem linfática confinada ao bloco de dissecação. As lobectomias podem ser simples e com anastomoses. As pneumonectomias - simples extrapericárdicas, simples intrapericárdicas, (Tipo Allisson) e alargadas intrapericárdicas (Tipo Halsted);

Outros:- excisão em cunha, ressecção em bloco com parede torácica mais radioterapia prévia e ressecção em casos selecionados (estádio III), onde a prática cirúrgica é válida desde que complementada com terapêutica regional (Rt) ou sistêmica (Qt). No tumor de Pancoast a radioterapia prévia mais cirurgia melhorou muito o prognóstico, com cerca de 30% de sobrevida em 5 anos.

Paliativa:- cirurgia da dor, prótese da cava, ligadura arterial (hemorragia incontrolável), ressecção de câncer infectado, pleurodese e outros.

Complicações operatórias e pós-operatórias graves podem ocorrer, tais como: acidentes trombo-embólicos, acidentes cardíacos e pneumopatias por hipersecreção brônquica.

18.5-Conclusões e Recomendações:

- A toracotomia exploradora, para esclarecimento diagnóstico, só deve ser feita quando com vistas à terapêutica;
- Pesquisar bem os linfonodos do mediastino (tomografia, mediastinoscopia), antes de qualquer intervenção, visando evitar cirurgia inútil;
- A lobectomia, quando viável, é a operação que oferece os melhores resultados;
- A pneumonectomia alargada não melhorou o prognóstico;
- O tumor de grande volume e a presença de linfonodos diminuem os índices dos bons resultados;
- Quanto maior a idade pior o resultado;
- Os assintomáticos, descobertos em cadastro, são os que apresentam melhores resultados.

A radioterapia é a segunda opção no tratamento do carcinoma brônquico e em geral, feita nos casos inoperáveis, quando a lesão é localizada (cerca de 50%). Eliminando o tumor em 30 a 50% dos casos possibilita 15 a 25% de esterilização da lesão. É tratamento loco-regional, capaz de aumentar a sobrevida de alguns pacientes inoperáveis e paliar muitos. A radioterapia esterilizando a lesão local diminui a possibilidade de de metástases à distância e reduzindo o volume do tumor melhora os sintomas pela descompressão e desobstrução brônquica.

Como na cirurgia, o resultado da radioterapia depende da histologia da lesão (HP), de sua extensão loco-regional, de sua localização e do estado do paciente. Os tumores mais rádio-sensíveis são os carcinomas indiferenciados de grandes células (55%), seguidos pelos epidermóides (41%) e adenocarcinoma (35%). As células em mitose são mais sensíveis às irradiações e quando em estado de hipoxia mais resistentes (L.H. Gray, 1953). O uso de substâncias rádio-sensibilizantes, como o Metronidazole (1973) e mais recentemente o Misonidazole, pode favorecer a ação das irradiações, contudo produzem complicações graves, sobretudo neurológicas. É preciso cuidado com a potencialização do efeito da radioterapia quando associada a certos agentes citotóxicos, como Actinomomicina D e Bleomicina. Outro cuidado na indicação e avaliação da radioterapia é o estadiamento da doença pelo sistema TNM. Nos estádios I e II, quando a cirurgia não pode ser usada, a radioterapia é o tratamento de escolha, proporcionando sobrevida de até 27% em 5 anos e 8% em 10 anos. No estágio III, em casos selecionados, dos tipos epidermóide, adenocarcinoma, carcinomas indiferenciados de grandes células e pequenas células, limitado a um hemitórax, incluindo linfonodos do mediastino e supra-claviculares, atelectasia de um pulmão, derrame pleural, a radioterapia tem caráter paliativo e os resultados são precários. Nesses casos, mesmo associada com quimioterapia, a sobrevida de 5 anos é inferior a 10%. No carcinoma brônquico, em particular no adenocarcinoma e no "oat-cell", é indispensável a avaliação do sistema linfático e conhecimento da correlação da drenagem com a sede da lesão. Os linfáticos pulmonares, de modo geral, drenam para os hilos. Porém, os linfáticos periféricos, subpleurais, refluem para a pleura visceral, devido influência da pressão respiratória intratorácica.

A principal disseminação linfática do carcinoma brônquico é para linfonodos do mediastino. O comprometimento dos linfonodos fica restrito ao hemitórax da lesão por longo tempo. Os linfáticos do LSD drenam para o hilo, linfonodos da a. azigos e cava superior, podendo atingir o nervo frênico. Os linfáticos do LSE drenam para linfonodos junto ao arco aórtico e artéria pulmonar, podendo afetar o nervo laringeo recorrente. Os linfáticos dos LLII drenam através do diafragma, para área retro-peritoneal. A presença de linfonodos invadidos é sinal de pior prognóstico, e é encontrada em mais de 50% dos casos por ocasião do diagnóstico.

Tratamento pelas irradiações:

A irradiação é feita com telecobalto e por acelerador linear. O tumor deve ser irradiado em toda sua extensão, com margem de segurança. O mediastino deve ser irradiado com 10cm de largura, tendo por limite superior o manúbrio esternal e inferior 8cm abaixo da carina. A radioproteção de tecido pulmonar sadio, da medula espinhal e do coração faz parte da rotina do tratamento pelas irradiações. A dose considerada ótima é de 4000 rads no mediastino e 6000 rads do tumor primário, em 4 a 6 semanas. A dose e o número de aplicações variam e ainda não estão padronizadas em esquemas uniformes de tratamento.

O tratamento pelas irradiações pode ser:

- radical ou curativo
- paliativo
- associado com cirurgia
- associado com agentes químicos
- associado com imunoterapia

Radioterapia Radical

- 1-Lesão ressecável em paciente sem condição clínica para cirurgia;
- 2-Lesão não ressecável ou com contra-indicação cirúrgica, limitada a um pulmão, sem comprometimento de linfonodos no mediastino;
- 3-Carcinoma oat-cell, limitado a um pulmão e com linfonodos homolaterais;
- 4-Tumor unilateral, com paralisia de corda vocal ou nervo frênico;
- 5-Tumor unilateral e metástase supra-clavicular;
- 6-Lesão primária a menos de 2 cm da carina.

Contra-indicações da radioterapia radical:

- 1-Pacientes com mais de 70 anos, em mau estado geral;
- 2-Desnutridos e febris;
- 3-Acentuada restrição da função pulmonar (fibrose, enfisema, derrame pleural);
- 4-Câncer escavado ou supurado;
- 5-Tuberculose pulmonar ativa;
- 6-Invasão do esôfago;
- 7-Metástases à distância.

Radioterapia Paliativa

A finalidade precípua da radioterapia paliativa é melhorar a qualidade de sobrevivência, reduzindo os sintomas provocados pela lesão primária ou metastática. A dose usual é de 3000 rads em duas semanas e indicada quando houver:

- 1-Lesões pulmonares bilaterais;
- 2-Envolvimento bilateral do mediastino;
- 3-Linfonodos palpáveis supra-claviculares;
- 4-Derrame pleural;
- 5-Atelectasia de um pulmão;
- 6-Hemoptises severas, com 95% de resultados favoráveis;
- 7-Obstrução da veia cava superior;
- 8-Metástase para pericárdio, osso, cérebro;
- 9-Dispnéia (lesões obstrutivas);
- 10-Disfagia (compressão ou invasão do esôfago).

Radioterapia pré-operatória

No tumor de Pancoast fazer 3000 rads em 3 semanas e operar, quando possível, após 4 a 5 semanas. A radioterapia prévia tem sido benéfica nos tumores do sulco superior do pulmão, quase sempre do tipo epidermóide, de crescimento lento e metástase tardia. Com essa conduta tem sido possível a sobrevivência em 5 anos de até 1/3 dos casos.

Radioterapia pós-operatória

Nas ressecções, na maioria das vezes, há constatação de invasão de linfonodos regionais e a radioterapia pós-operatória se impõe.

Radioterapia associada com agentes químicos

Nos tumores dos tipos adenocarcinoma e "Oat-Cell", a associação radioterapia e quimioterapia é hoje muito empregada. Por outro lado, a quimioterapia adjuvante nos outros tipos de tumores é medida terapêutica que se alarga a cada dia.

Radioterapia associada com imunoterapia

É um campo ainda em aberto.

COMPLICAÇÕES: -Hemorragias - hemoptises, por vezes fulminante, por ruptura de vasos calibrosos, nos tumores escavados;
-Esofagite - quando se irradia o mediastino há 50% de queixas de disfagia, que desaparece espontaneamente 2 a 4 semanas após o tratamento;
-Astenia e mal estar - são queixas frequentes no curso da radioterapia;
-Radiodermite - observada principalmente nos casos de maior dosagem radioterápica;
-Mielite - quando a medula espinhal não é protegida devidamente pode dar de 1 a 5% de alterações;
-Miocardite e Pericardite - nas lesões do lobo inferior esquerdo a radioterapia pode provocar até 4% de alterações deste tipo;
-Pneumonite - muito frequente;
-Fibrose pulmonar - quando doses mais elevadas são usadas, sua presença tem sido observada na maioria dos casos, nas áreas irradiadas.

A radioterapia do carcinoma brônquico melhorou a qualidade de sobrevivência dos pacientes com lesões não ressecáveis ou inoperáveis; já o tempo de sobrevivência não se altera muito quando se comparam pacientes inoperáveis irradiados com não irradiados. Em 100 casos de óbitos, em pacientes inoperáveis, avaliados no Hospital de Oncologia em 1977, o tempo médio de sobrevivência foi de 13 meses, sendo que 75% haviam sido submetidos à radioterapia e 55% à quimioterapia.

20 - QUIMIOTERAPIA EM CARCINOMA BRÔNQUICO

A quimioterapia é indicada em quase 90% dos pacientes com carcinoma brônquico. A esperança de melhores dias no tratamento desta doença reside numa efetiva terapia sistêmica. Como tem sido mostrado por estatísticas, menos de 1/3 dos casos, por ocasião do diagnóstico, tem condições de cura pela cirurgia (doença localizada) e/ou pela radioterapia (doença loco-regional inoperável). Por outro lado, mesmo nos casos com condições de cirurgia ou radioterapia, conhecida a sua evolução sistêmica através de micrometástases, a quimioterapia adjuvante hoje é parte importante no tratamento de protocolos bem conduzidos, em grupos devidamente selecionados.

Já sendo conhecida a sensibilidade de alguns tipos celulares a determinados agentes químicos (Oat-Cell e Adenocarcinoma, principalmente), o tratamento sistêmico inicial, com drogas em combinação, é ponto pacífico. O uso da quimioterapia pode ser isolado, pré ou pós-operatório e combinado com radioterapia e imunoterapia. A superioridade da poliquimioterapia já é consagrada, a despeito da ação favorável de determinadas drogas quando usadas isoladamente, como aconteceu durante muito tempo com a ciclofosfamida e o methotrexate.

Ao se decidir o tratamento por agentes químicos, alguns conceitos básicos devem ser considerados:

- é eficaz?
- vai melhorar a sobrevida?
- os riscos são menores que os da doença?
- quando parar o tratamento?

A idéia dominante sobre o emprego da quimioterapia no tratamento do carcinoma brônquico é que se trata de indicação paliativa, para os sintomas e a progressão da doença. A descrença na obtenção de resultados favoráveis reside em dois fatos:

- uso tardio das drogas e em pacientes, na maioria, sem condições clínicas;
- efeito tóxico das drogas, às vezes incontroláveis, levando-se ao abandono.

Na realidade, algumas questões ainda necessitam melhores estudos, como:

- a melhor alternativa no uso dos ciclos,

- a modalidade de combinação dos agentes quimioterápicos,
- o uso associado de citostáticos com antibióticos para profilaxia das infecções pulmonares no decurso do tratamento e a irradiação "profilática" do cérebro.

Como acontece com a cirurgia e a radioterapia, no emprego de agentes químicos, é imprescindível que se faça a avaliação clínica do paciente e a avaliação histopatológica do tumor.

No primeiro caso é necessário o exame clínico, raios X do tórax (PA e perfil), broncoscopia e exames de laboratório, eletrocardiograma, capacidade funcional do doente conforme escala de Zubrod (Performance Status), cintilografia do fígado e do cérebro quando necessárias, e estadiamento pelo Sistema TNM.

A histopatologia é importante sendo que o carcinoma epidermóide, o adenocarcinoma e o câncer de grandes células têm comportamento biológico, mais ou menos idênticos, enquanto que o "oat cell" constitui um grupo à parte, por se tratar de tumor de disseminação precoce. Deste modo na avaliação dos resultados do tratamento pela quimioterapia os tumores do pulmão são divididos em dois grupos: "oat-cell" e "não oat-cell" (câncer epidermóide, adenocarcinoma e câncer indiferenciado de grandes células).

20.1-Quimioterapia:

A escolha das drogas ou combinações de drogas depende principalmente do tipo do carcinoma brônquico e deve ser feita com critério por ser, na maioria das vezes, a única oportunidade de resposta. A ausência de tratamento prévio proporciona resultados mais favoráveis.

As drogas são numerosas, sendo mais eficazes nos carcinomas indiferenciados de pequenas células "oat cell". A validade da quimioterapia nos tumores do tipo epidermóide e adenocarcinoma é menor pelo baixo índice de respostas, só devendo ser feita em casos selecionados.

A resposta à quimioterapia é medida pela regressão do tumor após 03 cursos e uma droga é considerada eficaz quando, em pelo menos 10% dos casos, há regressão de 50% ou mais do tumor.

As drogas mais usadas, são:

- ciclofosfamida (CTX)
- methotrexate (MTX)

- procarbazina (PCB)
- adriamicina (ADM)
- 5 Fluorouracil (5 Fu)
- vincristina (VCR)
- mostarda nitrogenada (HN2)
- bleomicina (BLEO)
- lomustine (CCNU)
- cisplatinun (DDCP)
- VP 16-213

Isoladamente, a Adriamicina é a droga mais ativa no carcinoma brônquico, sendo a dose total cumulativa de 550 mg/m². A monoquimioterapia, embora mostre resposta, é inoperante e raramente usada. A poli-quimioterapia é que tem melhorado a taxa de respostas, sem alterar significativamente o tempo de sobrevivência.

20.1.1 - Complicações da Quimioterapia

São consideradas de três categorias:

Sintomáticas:

- ciclofosfamida: náuseas, vômitos, alopecia, cistite;
- methotrexate: vômitos, diarreia, lesões da mucosa bucal, lesões cutâneas, fibrose hepática, infiltração pulmonar reversível;
- vincristina: parestesia mandibular, alopecia, hiponatremia, ileoparalítico, neurite periférica;
- adriamicina: alopecia, lesões da mucosa bucal, náuseas, vômitos, manifestações de toxicidade cardíaca;
- lomustine: náuseas e vômitos;
- 5 fluorouracil: náuseas, vômitos, lesões da mucosa bucal, alopecia, eritema;
- procarbazina: epigastralgia, náuseas;
- bleomicina: fibrose pulmonar;
- cisplatinun: nefro e ototoxicidade;
- VP 16-213: náuseas, vômitos, alopecia.

Hematológicas

São as mais frequentes da quimioterapia, figurando como principal fator de limitação de uso dos agentes químicos. Podemos classificá-las em 3 tipos, quanto à toxicidade:

- toxicidade elevada - ADM (leucopenia),
CCNU (leucopenia e plaquetopenia),
MTX (pancitopenia);
- toxicidade média - CTX (leucopenia e anemia),
5 Fu (leucopenia e anemia);
- toxicidade fraca - VCR

Gerais

- alquilantes: azospermia e amenorréia
- riscos teratogênicos: uso no decorrer dos 3 (três) primeiros meses de gravidez
- deficiência imunitária: infecções, sobretudo methotrexate.

20.1.2 - Contra-indicações:

- Doença cardíaca em atividade;
- Insuficiência renal;
- Insuficiência hepática;
- PS 3 e 4 (Zubrod);
- Doenças infecciosas e/ou intercorrentes;
- Intolerância e toxicidade inaceitável;
- Gravidez - durante os 3 primeiros meses.

20.2 - Quimioterapia do Carcinoma Oat-Cell

Este tipo celular constitui cerca de 20% dos casos. É de comportamento clínico especial, crescimento rápido e considerado como doença sistêmica. A quimioterapia tem sido, nos últimos anos, o tratamento de escolha, ao lado da radioterapia. A poliquimioterapia é cada dia enriquecida com a descoberta de novos agentes, melhorando o prognóstico e abrindo novas esperanças no tratamento do carcinoma "Oat-Cell". É o tipo celular mais sensível aos agentes químicos, chegando as respostas favoráveis até 45% e mais, sendo completas até 25% dos casos. A ava

liação de resultados, é baseada, sobretudo, na resposta do tumor, que pode ser:

- sem resposta,
- remissão parcial,
- remissão completa,
- doença estacionária (sem alteração do PS),
- doença em progressão (PS em queda),
- recidiva,
- complicações,
- sobrevida,
- óbito.

Dentre as combinações utilizadas destacamos o MACC (MTX+ADM+CTX+CCNU). Estudos controlados têm mostrado, mesmo em fases mais avançadas da doença, remissões a longo prazo (2 a 5 anos).

Inúmeras associações têm sido empregadas tais como:

- VCR+NH₂+MTX+PCB+DXT - Hospital de Oncologia
- VCR+ADM+CTX+RT - Hospital M.D. Anderson, respostas favoráveis até 71%, sendo 41% completas.
- CTX+MTX+PROC+VCR
- BLEO+CTX+VCR+ADM
- CTX+ADM+VCR+CCNU
- ADM+BLEO+CCNU+HN₂+VCR

A irradiação "profilática" do cérebro tem sido apontada como sem expressão no tempo de sobrevivida, mas a clínica e a necropsia têm revelado menor incidência de metástase cerebral.

20.3 - Quimioterapia do carcinoma brônquico não oat-cell

As drogas usadas no tratamento do carcinoma oat-cell são, mais ou menos, as mesmas em protocolos para os tumores do tipo epidermóide, adenocarcinoma e carcinoma indiferenciado de grandes células. Os primeiros agentes usados foram os alquilantes. A ciclofosfamida, o methotrexate e o 5 fluorouracil fazem parte de vários esquemas. Além destes, bleomicina, mostarda nitrogenada e adriamicina são os mais usados nos tumo-

res de crescimento lento. As combinações mais empregadas ultimamente são:

- BLEO+CTX+VCR+MTX+5 Fu (Lanzotti, 1976). Taxa de resposta 39%
- BLEO+ADM+CCNU+VCR+HN₂ (Livinston, 1976). Taxa de resposta 50%
- CTX+VCR+MTX+BLEO (COMB-1976). Taxa de resposta 49%
- MTX+ADM+CTX+PROC (Bitran, 1978). Taxa de resposta 35%
- MTX+ADM+CTX+CCNU (MACC-1979). Taxa de resposta 52%
- MTX+CTX+5 Fu+VCR+Prednisona (Coltman). Taxa de resposta no adenocarcinoma 16%
- 5 Fu+ADM+Mitomicina C (Buttler, 1979). Taxa de resposta 36%
- MACC+Prednisona+Sulfametoxazol-Trimetoprim (Esquema em uso no Hospital de Oncologia, 1980)

As doses são ajustadas pela área corporal em todos os ciclos e, após 3 ciclos, o estadiamento é reavaliado.

21 - IMUNOTERAPIA EM CARCINOMA BRÔNQUICO

O carcinoma brônquico, como qualquer outro tumor, contém antígenos específicos contra os quais o hospedeiro gera resposta, de acordo com sua competência imunológica. Remonta a 1900 o conceito de que a defesa do organismo é capaz de controlar o crescimento tumoral, quando foi tentado o tratamento de tumores com toxinas bacterianas.

É sabido que tumores do mesmo tipo histológico e mesmo estágio não têm comportamento igual nos diversos hospedeiros devido a estado imunológico peculiar a cada organismo. A imunoterapia, isolada ou em combinação com outros métodos terapêuticos, desde a descoberta da antigenicidade da célula tumoral, abriga possibilidade e esperança de eliminar todas as células cancerosas. A imunoterapia no carcinoma brônquico tem lugar restrito, porque cerca de 80% dos pacientes apresentam doença avançada por ocasião do diagnóstico. Os tratamentos convencionais, como radioterapia e quimioterapia, têm efeito imunossupressivo, tornando ainda mais difícil e limitado o emprego de estímulos. A imunoterapia isolada pouco ou nada representa no tratamento do carcinoma brônquico.

Segundo Mathé e Rapp existe estreita relação entre o tamanho do tumor e o efeito do estímulo. Quando o tumor apresentar mais de 105 células (Mathé) e o peso superior a 425 mg (Rapp) o estímulo é ineficaz e não desprovido de risco. Erlber e Morton verificaram que a imunização por estímulo com DNCB e resposta positiva ao teste tuberculínico eram de bom prognóstico pós-cirúrgico, no carcinoma brônquico. Também foi verificado que no carcinoma brônquico, como nos tumores em geral, a presença de hipersensibilidade retardada, demonstrada pelos testes cutâneos, é sinal de imunocompetência do hospedeiro e de bom prognóstico. Já a negatividade poderá indicar estado de imunodeficiência e prognóstico desfavorável. Na avaliação de negatividade dos testes cutâneos, algumas ocorrências precisam ser consideradas, por interferirem na resposta imunológica, tais como: idade avançada, desnutrição, caquexia, estado febril, virose, sarcoidose, Hodgkin, gravidez, quimioterapia, radioterapia, corticosteróides, tamanho do tumor e outros.

O estado de imunidade é representado por macrófagos, linfócitos e outros fatores presentes no sangue e nos tecidos. Os macrófagos, de origem medular, são os monócitos do sangue circulante (móveis) e

dos tecidos (fixos). Os linfócitos são divididos em duas populações: linfócitos T, processados pelo timo, responsáveis pela imunidade celular - (tardia) e linfócitos B, oriundos da medula óssea, responsáveis pela imunidade humoral (imediata). Os antígenos tumorais específicos estimulando a transferência blástica dos linfócitos, promovem a formação de anticorpos, complementos e outros fatores que mantêm constante a reação imune do organismo.

As finalidades da imunoterapia, melhorando a vigilância imunológica, destruindo células tumorais e bloqueando seu crescimento, seriam teoricamente:

- bloquear e regredir o tumor,
- evitar invasão e recidivas,
- prevenir e controlar metástases,
- aumentar e melhorar a sobrevida.

A imunoterapia, aplicada ao carcinoma brônquico, deve partir de investigação imunológica prévia, assim programada:

- contagem diferencial de linfócitos,
- transformação blástica de linfócitos T,
- índice de migração dos macrófagos (MIF),
- determinação do antígeno carcino-embriônico (CEA),
- testes cutâneos (PPD, Cândida, Tricofitina, Caxumba e DNCB)

Esta avaliação visa mostrar a atividade, vigilância e competência do sistema imune, estabelecendo o prognóstico.

21.1 - Tipos de Imunoterapia

Imunoterapia ativa inespecífica:

- BCG (Bacilo de Calmette e Guérin)
- Levamisole
- Corynebacterium parvum

Imunoterapia ativa específica:

- antígenos tumorais (em ensaios)

21.1.1 - BCG

No tratamento do câncer de pulmão pelo BCG os pontos básicos a serem considerados são: tamanho do tumor e estado imunológico

do paciente. Os grandes tumores são imunossupressivos e os de baixa antigenicidade com o uso do BCG podem ter crescimento rápido (Baldwin).

As principais indicações são:

- Estádio I, após cirurgia,
- Estádio II e III, selecionados, após cirurgia,
- BCG mais agentes químicos nas lesões pequenas ou residuais,
- BCG, nos inoperáveis, não reatores, com ou sem agentes químicos, por via oral ou escarificação, tem mostrado atraso no crescimento do tumor e no aparecimento das metástases, assim como maior sobrevida. A conversão da reação de negativa para positiva tem sido comprovada de bom prognóstico.

Na prática, a vacina BCG, desenvolvida de cepa atenuada de *Mycobacterium bovis*, é o estímulo mais usado em imunoterapia do câncer desde 1964. Na imunoprofilaxia da tuberculose já vem sendo aplicada desde 1921. Em 1970, Davignon verificou que as crianças vacinadas com BCG, para proteção contra tuberculose, apresentavam incidência mais baixa de leucemia em cerca de 50% do que as não vacinadas. Em 1940 Nêgre e Brety passaram a usar BCG por escarificação cutânea e, mais tarde, Mathé e outros aproveitaram o método para tratamento do câncer.

O BCG potencializa, de maneira inespecífica, a resposta celular-humoral e é apresentado em 2 formas:

BCG vivo - vias de administração e dose:

- oral - 100 a 200 mg, em dose única semanal, quinzenal depois mensal;
- outros advogam doses maciças, como 800 a 1000 mg semanal;
- intradérmico - 0,15 mg, não desprovido de risco, devido estimulação direta do sistema imune com possibilidade de bloqueio e formação de abscessos e escaras;
- multipuntura - preconizado por Rosenthal, em 1939;
- escarificação (Mathé) - 40mg, aplicações semanais, quinzenais, depois mensais. Deixa reações cutâneas e pode, por acúmulo de dose, desencadear o fenômeno de facilitação tumoral;
- intra-pleural-(Mackneally), usado após cirurgia, com resultados favoráveis, mas com riscos de infecção (em plema)

BCG morto - extrato metanólico da parede da bactéria sem a fração lipídica: 0,1 a 0,2 ml, em injeções subcutâneas semanais.

Complicações do BCG

Podem ser:

- locais
- loco-regionais
- sistêmicas

As mais frequentes:

- mal estar, febre, calafrios, 24 a 48 horas após a aplicação
- reativação de tuberculose estacionária
- reação local intensa (flictenas, necrose e escaras)
- invasão loco-regional dos linfonodos
- disseminação (hepatite granulomatosa, osteo mielite)
- facilitação do crescimento tumoral (enhancement).

21.1.2 - Levamisole

É um estimulante também, do SRE, usado na dose de 2 mg por Kg/peso, 3 dias por semana, com intervalo de 2 a 3 semanas. Reverte testes cutâneos para positividade, com possibilidade de melhorar o prognóstico e a sobrevida.

Tem sido usado experimentalmente, como adjuvante, no tratamento cirúrgico do carcinoma brônquico e em associações com agentes químicos nos tumores mais avançados. O uso inadequado do Levamisole pode levar à agranulocitose.

21.1.3 - Corynebacterium Parvum (Anaeróbico gram-positivo)

Ainda faz parte de várias investigações. É um estimulante eficaz do SRE, com efeitos benéficos no carcinoma brônquico por sua fixação pulmonar. Halpern e Col. (1971) verificaram sua ação através de resultados satisfatórios, assim comprovados:

- aumento da atividade fagocitária,
- aumento da resistência às infecções,
- reversão, para positividade, dos testes cutâneos,
- inibição do crescimento tumoral,
- redução e retardo no aparecimento de metástases.

É utilizado morto, por via subcutânea, podendo ser usado por via intra muscular ou endovenosa, dando, por vezes, reação local (febre). A dose utilizada é de 4 mg, uma vez por semana, durante 5 semanas. Depois, 15/15 dias ou 1 vez por mês, até comprovada a imunocompetência do paciente. Israel e Halpern com *Corynebacterium Parvum* e agentes químicos, no carcinoma "oat cell", obtiveram bons resultados no aumento de sobrevida.

21.1.4 - Extrato Tumoral

-Em ensaios.

Observações:

- 1-Os tumores do pulmão sendo mais frequentes acima dos 40 anos, período em que o sistema imune é menos ativo e eficaz, requer cautela no emprego de imunostimulantes;
- 2-O BCG é uma vacina estimulante, mas não desprovida de riscos;
- 3-O BCG deve ser usado por grupo especializado, em bases experimentais já estabelecidas, em pacientes devidamente avaliados e selecionados;
- 4-A imunoterapia do carcinoma brônquico é esperança para o futuro, mas ainda está em fase experimental;
- 5-Não é tratamento de rotina.

BIBLIOTECA DO C. E. DO I. N. C.

Autor Brasil. MPAS/INAMPS

Titulo Conduta de diagnóstico e
tratamento. Câncer do Pulmão. Rio
de Janeiro, 1981

N.º Chamada 616.99424/B823c

N.º Registro 747/83/ex. 3

**Prove que sabe honrar os seus com-
promissos devolvendo com pontuali-
dade este livro à Biblioteca do C. E.
do I. N. C.**

616.
B8
19
MEM