

CIRURGIA DAS METÁSTASES PULMONARES

Fernando Vannucci

Introdução

Historicamente, a presença de metástases pulmonares em pacientes portadores de neoplasias malignas a qualquer tempo do curso de sua doença se relaciona com os conceitos de “disseminação sistêmica”, “doença avançada” e, frequentemente, “doença terminal”. Em termos terapêuticos, pouco se podia oferecer a estes pacientes. Nestes casos, invariavelmente o prognóstico era ditado como reservado e esta realidade era aplicada a todos os pacientes, indistintamente.

De fato, intuitivamente, a proposta de ressecção de doença neoplásica metastática pode não soar sensata em princípio, mas resultados de inúmeros estudos sobre metástases pulmonares secundárias a tumores primários de vários tipos histológicos demonstram de maneira consistente que, sob circunstâncias específicas, a terapêutica cirúrgica não só é razoável como se constitui no tratamento de escolha, com melhora na sobrevida dos pacientes.

De acordo com a literatura médica mundial, o tratamento operatório para as metástases pulmonares surgiu de modo acidental na segunda metade do século XIX e desenvolveu-se sob bases científicas no decorrer do século XX. Desde *Weinlechner*, em 1882, até a atualidade, muitos conceitos evoluíram e hoje a cirurgia das metástases é uma realidade com impacto na sobrevida dos portadores de vários tipos de neoplasias malignas. Esta evolução se deveu, entre outras causas, a um maior conhecimento acerca do potencial específico de alguns tumores em determinar metástases exclusivamente pulmonares, poupando assim as demais regiões do organismo, o que lhes conferia um comportamento biológico mais favorável e poderia justificar a ressecção destas metástases. Diferentes publicações citam dados de necropsia de pacientes vitimados por neoplasias malignas metastáticas nas quais 20 a 29% dos casos não apresentavam metástases em nenhum outro órgão além dos pulmões, denotando assim quadro de doença metastática confinada a estes. Posteriormente foi possível concluir que estas observações são particularmente verdadeiras

em determinados tipos histológicos de tumores primários extra-pulmonares, como será abordado adiante.

A partir das observações de que em muitos casos a manifestação de metástases era restrita aos pulmões, surgiu a proposta de que a sua ressecção poderia ter impacto na sobrevivência destes pacientes. O maior conhecimento acerca da biologia destes tumores e do papel fisiopatológico dos pulmões no surgimento das metástases aliado a evolução das técnicas anestésicas e cirúrgicas possibilitou grande avanço nos critérios e preceitos que hoje regem os princípios da cirurgia das metástases pulmonares. Hoje em dia, em casos bem selecionados, a indicação da metastasectomia pulmonar é rotineira e amplamente aceita em todos os centros de excelência em oncologia e cirurgia torácica.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DAS METÁSTASES PULMONARES

Tumores malignos frequentemente cursam com metástases, a despeito de terem sido adequadamente tratados quando de seu diagnóstico inicial. A evolução da doença maligna que gera uma metástase à distância implica, em geral, na disseminação de células neoplásicas por via hematogênica, linfática, através de outros fluidos corporais ou por contigüidade/invasão direta a partir da lesão tumoral.

O comportamento usual da neoplasia no tocante à invasibilidade, rapidez, localização e modo de disseminação metastática é determinado, em última instância, por fatores inerentes ao tipo de tumor primário e seu grau de diferenciação celular. Questões relacionadas ao hospedeiro e sua imunidade também influenciam o espectro final deste comportamento.

Nos pulmões, as metástases são majoritariamente originadas a partir das vias hematogênica (sobretudo em tumores mesenquimais/sarcomas) e linfática (tumores epiteliais, usualmente). As características da circulação pulmonar, com seu vasto leito capilar, fazem com que os pulmões sejam um foco potencial de metástases hematogênicas. Sua extensa rede de drenagem linfática, bastante proximal no sentido do fluxo linfático do organismo e repleta de intercomunicações contribui, por sua vez, para o surgimento de metástases linfáticas.

A metástase pulmonar tende a se comportar biologicamente de maneira semelhante ao tumor primário que a origina podendo, portanto, gerar novas metástases. Dependendo do

tipo do tumor primário, isto pode ter implicações em sua abordagem terapêutica, no que concerne às metástases linfonodais para gânglios intrapulmonares, hilares e mediastinais. Tendo em vista sua origem a partir de uma célula despreendida do tumor primário, as metástases hematogênicas tendem a se localizar periféricamente no parênquima pulmonar, no nível da ramificação terminal da vasculatura. Pela sua maior vascularização, os lobos inferiores são os mais freqüentemente acometidos por este tipo de metástase. Não há lado predominante e estima-se que os casos de lesões unilaterais sejam ligeiramente mais freqüentes do que os que apresentam lesões em ambos os pulmões. Na existência unilateral de mais de uma lesão, a possibilidade de metástases no pulmão contra-lateral é consideravelmente maior, ainda que em alguns tipos histológicos (sarcomas) nem sempre seja possível visualizar todas as lesões pelos métodos de imagem.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

As metástases pulmonares são, na imensa maioria das vezes, assintomáticas. Em termos estatísticos, as publicações citam pacientes assintomáticos em 80%⁴ a 94%⁵ dos casos. Habitualmente, a suspeita diagnóstica advém a partir de alterações observadas nos exames radiológicos de pacientes com histórico de neoplasia maligna.

Quando presentes, os sintomas podem mimetizar doença pulmonar primária. As principais manifestações observadas são as seguintes: dispnéia, dor torácica, tosse, hemoptise e broncoespasmo em graus variados, na dependência de maior ou menor comprometimento do parênquima pulmonar, da pleura parietal e da árvore traqueobrônquica. Ainda mais excepcional é a ocorrência de pneumotórax por conta de ruptura da pleura visceral secundária à isquemia deflagrada pela presença de metástases subpleurais superficiais, tipicamente sarcomatosas. Nestes casos, o pneumotórax costuma ser refratário às medidas terapêuticas mais conservadoras e de mais difícil resolução.

A ocorrência de síndromes paraneoplásicas causadas por metástases pulmonares é incomum e sua ocorrência deve levantar a suspeita de que a doença primária esteja em atividade e fora de controle.

DIAGNÓSTICO

Na maioria dos casos, o diagnóstico é fundamentalmente radiológico e amparado pelo contexto de neoplasia maligna pré ou co-existente.

Frente a um paciente com exames radiológicos pulmonares alterados e histórico pessoal de câncer, o diagnóstico da metástase pulmonar pode ser, ao menos em tese, relativamente simples em alguns casos, sobretudo quando a apresentação radiológica das alterações for típica, como costuma ser quando se observa a existência de múltiplos nódulos pulmonares. Nestas situações, o diagnóstico é presuntivo e ainda sim suficiente para que, uma vez preenchidos os critérios de indicação de metastasectomia (que serão abordados adiante), a cirurgia seja proposta mesmo sem confirmação anátomo-patológica, tornando a abordagem simultaneamente diagnóstica e terapêutica.

Todavia, em que pese à possibilidade de outros diagnósticos, os pacientes com relato de doença neoplásica maligna, que portam lesão pulmonar única ao exame radiológico merecem ser estudados de forma mais detalhada, através de métodos mais invasivos que serão discutidos adiante (broncoscopia para lesões centrais, punção transtorácica aspirativa com agulha fina para lesões periféricas e/ou biópsia cirúrgica quando necessário).

Sabe-se que a forma mais comum de apresentação da metástase pulmonar é sob o signo do nódulo pulmonar solitário (NPS). Nos casos de pacientes que referem história patológica atual ou pregressa de câncer e que apresentam NPS, de modo geral, três possibilidades se impõem para este nódulo: (1) metástase, (2) segundo tumor maligno primário, (3) lesão benigna tumoral ou não tumoral – situação esta última que tem importância epidemiológica especial nas localidades com alta prevalência de doenças granulomatosas infecciosas (Tuberculose, Histoplasmose).

No tocante às lesões malignas, com base nos conhecimentos sobre a biologia dos tumores e seus fatores de risco, admitem-se as seguintes condições:

1. Paciente com NPS e história pessoal positiva para sarcoma ou melanoma, a lesão pulmonar provavelmente é uma metástase (proporção de 10:1);
2. Paciente com NPS e história pessoal de carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço e/ou pulmão, a lesão pulmonar suspeita provavelmente é um segundo tumor primário (proporção de 2:1 no caso de tumores de cabeça e pescoço);

3. Paciente com NPS e história pessoal remonte adenocarcinoma, principalmente do rim ou trato digestivo – a lesão pulmonar tem possibilidades equivalentes de ser metastática ou primária. (proporção de 1:1).

Inicialmente, o primeiro exame na investigação diagnóstica das metástases pulmonares é a radiografia simples de tórax em PA e perfil. Esta modalidade de estudo tem por vantagem sua simplicidade de execução e fácil acesso, mas tem a desvantagem de ser pouco sensível, principalmente para a detecção de lesões diminutas.

Com o advento da tomografia computadorizada (TC) do tórax, este método tornou-se a pedra angular na abordagem diagnóstica do paciente com suspeita de doença metastática pulmonar, partindo-se ou não de uma radiografia simples alterada. A TC de tórax é uma ferramenta poderosa na avaliação do número, tamanho e localização das lesões suspeitas e suas relações anatômicas com as estruturas intra-torácicas.

O constante aprimoramento tecnológico dos tomógrafos computadorizados (TC helicoidal/TC multi-slice) permite atualmente detecção e localização precisa de nódulos muito pequenos (1-3 mm), inaparentes à radiografia simples de tórax. Tal capacidade resulta numa alta sensibilidade do método, mas compromete sua especificidade por aumentar o número de “falsos positivos”, em particular nas localidades com alta prevalência de lesões granulomatosas. A TC como método de imagem, obviamente, não é capaz de afirmar a natureza metastática de uma lesão, mas ao definir suas características radiológicas, pode fornecer informações que sugerem esta natureza. Mister salientar que esta interpretação deve sempre estar calcada no contexto clínico-epidemiológico específico de cada caso. As metástases pulmonares tendem a ser lesões arredondadas, de bordos regulares e limites usualmente bem delimitados. Conforme o tipo histológico do tumor primário, a metástase pode ou não ser captante de contraste ou até mesmo mostrar-se calcificada, como ocorre tipicamente nas metástases de osteossarcomas, e em menor frequência, nos condrossarcomas. A cavitação da lesão é uma apresentação pouco frequente e relacionada aos carcinomas escamosos.

Não há evidências que sustentem a impressão de que a ressonância nuclear magnética (RNM) seja superior à TC no diagnóstico das metástases pulmonares, mas este exame pode

ser implementado de forma complementar em casos selecionados, quando se deseja estudar melhor estruturas como a parede torácica e a transição cérvico-torácica.

Nos últimos anos, a tomografia computadorizada conjugada com a tomografia por emissão de pósitrons (PET-TC) vem se revelando uma ferramenta promissora no estudo das lesões nodulares pulmonares em geral, e na avaliação da doença metastática pulmonar e extrapulmonar. Seu real papel ainda é objeto de estudos e controvérsia, mas já se pode dizer que a técnica agrega conceitos importantes à análise das metástases pulmonares, desde que consideradas as suas limitações, principalmente nos casos de nódulos menores que 1 cm.

Em termos de incidência, a doença pulmonar metastática se apresenta mais frequentemente como nódulo único, seguido da forma caracterizada por múltiplos nódulos. Menos comuns, porém não menos importantes, são as manifestações sob a forma de linfangite (relacionada a tumores primários do pulmão, mama, próstata, estômago, pâncreas, fígado e colo uterino) e as metástases endobrônquicas (tumores de mama, cólon, rim, reto, próstata, tireóide, melanoma e sarcomas).

Radiologicamente, a linfangite apresenta-se como infiltrado pulmonar associado ou não à adenopatia regional. Esta forma de apresentação está relacionada com acometimento mais difuso do pulmão e, portanto, com pior prognóstico, sendo habitualmente contra-indicada a metastasectomia nestes casos.

As metástases endobrônquicas, de maneira geral, não costumam ter expressões radiológicas, a não ser quando causam atelectasias obstrutivas, cuja presença não é específica da doença metastática.

Estas lesões devem ser sistematicamente estudadas através de broncoscopia e, não raro serem vegetantes, permitem fácil coleta de material para confirmação diagnóstica (por biópsia tumoral, escovado brônquico e/ou lavado brônquico). O mesmo raciocínio pode ser aplicado às lesões circunscritas centrais, especialmente quando se dispõe da fluoroscopia para melhor localização da lesão a ser abordada. Nos casos de nódulos periféricos, o rendimento diagnóstico da broncoscopia é virtualmente nulo, mesmo com o auxílio fluoroscópico. Já nas lesões compatíveis com linfangite, o rendimento da broncoscopia por meio da biópsia transbroncoscópica realizada por endoscopista experimentado é superior a 70%.

A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) transtorácica é um método pouco utilizado na avaliação diagnóstica das metástases pulmonares por causa da dificuldade de se conseguir puncionar nódulos pequenos e pelo risco de pneumotórax. Levando-se em conta que, uma vez preenchidos os critérios de indicação para metastasectomia, a cirurgia será realizada de qualquer forma; a indicação de uma PAAF pré-operatória perde o sentido e a funcionalidade, já que seu resultado não vai interferir na conduta definitiva a ser abordada. Por outro lado, esta modalidade pode ganhar importância diagnóstica nos casos em que o paciente rejeitar a proposta operatória e/ou apresentar risco cirúrgico proibitivo. Por fim, o diagnóstico pode ainda ser confirmado através de biópsia cirúrgica, habitualmente excisional. Na atualidade, uma das modalidades cirúrgicas mais utilizadas para a investigação diagnóstica é a videotoracoscopia, que possibilita a obtenção do espécime para análise histopatológica de forma minimamente invasiva. Entretanto, a toracotomia em todas as suas variantes também merece menção.

TRATAMENTO DAS METÁSTASES PULMONARES:

Infelizmente, é inegável que, de todos os portadores de doença neoplásica metastática para os pulmões, apenas uma pequena parcela destes será candidata ao tratamento operatório. Na maioria dos casos, os pacientes não podem ser incluídos em programação cirúrgica por motivos que vão desde a irrissecabilidade total das lesões até evidências disseminação sistêmica neoplasia. Nestas circunstâncias, apesar de haver relatos do uso de quimioterapia, radioterapia e até mesmo outras formas de tratamento, o prognóstico em geral é ruim, com sobrevida restrita há poucos meses na maioria dos casos. No que tange a terapêutica das metástases pulmonares após o tratamento do tumor primário, a quimioterapia (QT) ainda tem papel controverso. Para alguns tipos histológicos específicos, caso do osteossarcoma (ou sarcoma osteogênico), a QT pode, de fato, ser eficaz em reduzir o volume e o número das lesões pulmonares secundárias, favorecendo uma metastasectomia possivelmente menos extensa ou até mesmo tornar a cirurgia desnecessária em alguns pacientes, quando houver erradicação de todos os focos visíveis de metástases após a conclusão dos quimioterápicos. Pastorino e Grunenwald⁹ sugerem que, mesmo nestes casos em que as lesões metastáticas “desaparecem” à tomografia computadorizada (TC) do tórax, realizada após o fim da QT, a exploração cirúrgica deve

ser realizada para a inspeção direta dos pulmões e, principalmente, para a palpação bi-manual do parênquima pulmonar. Isto porque algumas metástases pulmonares de osteossarcomas podem não ser visíveis à TC ou podem se tornar tomograficamente imperceptíveis após a QT, devendo a remissão patológica ser confirmada cirurgicamente, pelo método mais sensível disponível, que é a palpação cuidadosa do parênquima pulmonar pelo cirurgião torácico devidamente experimentado.

Outra situação específica na qual a QT tem papel primordial é nos tumores de testiculares de células germinativas (não-seminomas) metastáticos. A história natural destes tumores, rapidamente letais no passado, foi radicalmente alterada pela evolução das drogas anti-neoplásicas. Na atualidade, o tratamento quimioterápico direcionado para esta patologia é altamente eficaz, inclusive sobre as metástases pulmonares, obtendo-se remissão completa da doença na maioria dos pacientes, dispensando com frequência a necessidade de uma metastasectomia pulmonar. Quando após a conclusão da QT e normalização da dosagem dos marcadores tumorais sorológicos persistem imagens pulmonares à TC compatíveis com implantes secundários indica-se a ressecção cirúrgica destas lesões residuais e sua análise histopatológica, que costuma revelar na maioria das vezes a presença de teratomas maduros, caracterizando uma “involução” da agressividade da neoplasia. A persistência de focos de tumor maligno viável nestas lesões é da ordem de 20 a 25%.

Infelizmente, para as metástases pulmonares oriundas da maioria dos tumores de linhagem epitelial, assim como para às secundárias aos sarcomas de partes moles, a QT neoadjuvante pré-operatória tem se mostrado ineficaz até o momento.

A radioterapia tem papel ainda mais restrito no tratamento das metástases pulmonares. Seu uso é infrequente e o benefício restringe-se à palição de sintomas, tais como obstrução e sangramento ou, em casos excepcionais, à adjuvância pós-ressecções incompletas de grandes lesões adjacentes à parede torácica ou mediastino.

Tratamento cirúrgico – linhas gerais:

A indicação da ressecção cirúrgica na doença pulmonar metastática é direcionada para um seleto grupo de pacientes, conforme critérios bem definidos. Quando respeitados tais critérios, e ao contemplar a remoção de todos os focos existentes da doença, a cirurgia tem impacto positivo na sobrevida destes indivíduos.

A cirurgia das metástases pulmonares, por natureza, não tem caráter cito - redutor, mas sim, em princípio, curativo. O respeito a este princípio, comum a qualquer modalidade de cirurgia de resgate, é crítico para a obtenção do resultado almejado, que em última análise é a melhoria nas curvas de sobrevida deste grupo bem selecionado.

O implemento de qualquer forma de cirurgia paliativa só deve ser tolerado em situações extremas, caso das complicações decorrentes da doença metastática (sangramento, pneumotórax, obstrução), e mesmo assim como última opção, quando não houver disponível outra forma menos invasiva de tratamento.

Critérios de seleção dos pacientes e avaliação pré-operatória

Os critérios para indicação de metastasectomia pulmonar foram inicialmente propostos com a finalidade de otimizar a seleção dos pacientes potencialmente beneficiários do método e excluir aqueles em que a cirurgia não se justifica por não aumentar a sobrevida.

Desde a sua primeira formulação por Ehrenhaft em 1951¹⁰, estes pré-requisitos sofreram algumas modificações, fruto do maior conhecimento sobre os tumores e da modernização terapêutica oncológica. É de se esperar que este processo continue em constante e franca evolução no futuro.

Os critérios atualmente aceitos e preconizados para seleção dos pacientes candidatos à metastasectomia pulmonar estão dispostos a seguir (Tabela 1) e serão discutidos ao longo do texto.

1. Presumir ressecabilidade completa da totalidade da doença metastática
2. Função pulmonar permitir a ressecção planejada; Risco cirúrgico tolerável.
3. Tumor primário estar controlado (ou ser controlável)
4. Não haver evidências de metástases extra-pulmonares
5. Não haver outra forma de tratamento mais eficaz que a cirurgia

Tabela 1 – Critérios de seleção de pacientes para tratamento cirúrgico das metástases pulmonares

Sob a ótica do intuito curativo a que se propõe o tratamento cirúrgico das metástases pulmonares, um critério de significado inquestionável é a presunção da ressecabilidade completa das metástases. Ainda no período pré-operatório, caso a avaliação criteriosa da tomografia computadorizada não julgue ser possível ressecar todas as lesões suspeitas encontradas no exame de imagem, o paciente não deverá ser considerado elegível para a cirurgia. Esta definição é fundamental para que somente os indivíduos com metástases passíveis de ressecção completa sejam operados e a cirurgia ofereça realmente maior benefício (sobrevida) ao paciente.

A garantia de ressecabilidade completa das lesões com margens cirúrgicas livres é um critério mais relevante e, a rigor, com maior valor prognóstico do que o número de metástases em si. Ressecções incompletas, independente do número inicial de lesões existentes, estão relacionadas a uma menor taxa de sobrevida a longo prazo quando comparadas às ressecções completas. As curvas de sobrevida dos pacientes submetidos à ressecção incompleta se assemelham às daqueles não submetidos à ressecção alguma.

Situações nas quais as metástases se apresentam de forma “difusa” (incontáveis micronódulos de aspecto “miliar”, linfangite metastática, implantes pleurais, carcinomatose pleural e derrame pleural neoplásico) são, via de regra, impossíveis de serem submetidos à ressecção completa com margens livres e, por isso, inelegíveis à terapêutica cirúrgica.

As metástases pulmonares nodulares (ou mesmo “massas”), independente de seu tamanho, número e lateralidade (uni ou bilaterais), desde que individualmente identificadas à tomografia computadorizada e julgadas como passíveis de ressecção completa com margens livres sem comprometimento proibitivo da função pulmonar ulterior à cirurgia, devem ser consideradas aptas à metastasectomia.

Neste sentido, outro critério imprescindível é que o paciente tenha uma função pulmonar que suporte o pós-operatório da ressecção planejada. Portanto, é de fundamental importância a avaliação funcional pulmonar no pré-operatório de todos os pacientes candidatos à metastasectomia pulmonar. A realização da espirometria é mandatória e alguns outros exames como gasometria arterial, teste de difusão do monóxido de carbono (DLCO), testes de exercício e cintilografia pulmonar podem eventualmente ser indicados. Cabe frisar que estes pacientes muitas vezes foram submetidos a tratamentos prévios com múltiplas drogas, não raro potencialmente lesivas aos pulmões¹¹.

O critério que exige que o tumor primário esteja controlado, ou controlável, é de simples compreensão, uma vez que este tumor é, por definição, a origem da doença metastática. É coerente afirmar que, para a eliminação de toda a extensão conhecida da patologia e conseqüente obtenção de melhores resultados em termos de sobrevida, os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico de metástases pulmonares tenham sua neoplasia de base adequadamente tratada antes da metastasectomia. No caso de doença metastática sincrônica ao tumor primário, a exigência é que este seja passível de tratamento oncológico adequado. A certificação deste critério é assegurada por meio da avaliação clínica do paciente (anamnese, exame físico e histórico da doença primária) e de exames complementares (de imagem, endoscópicos e/ou laboratoriais), conforme o tipo histológico do tumor primário e sua localização inicial.

A mesma filosofia justifica o critério de que não devem existir metástases extra-pulmonares no momento da cirurgia. Por conta deste critério, os pacientes candidatos a metastasectomia pulmonar devem ser submetidos a um estadiamento criterioso de sua doença primária. Na maioria dos centros de excelência, num processo típico de “ultra-estadiamento”, a prospecção de metástases é realizada sistematicamente (independente da presença de sintomas sugestivos) e inclui, além da avaliação clínica completa, a realização de tomografia computadorizada de abdome/pelve (ou USG abdominal total), cintilografia óssea e RNM de crânio (ou TC de crânio). Quando disponível, o PET-CT é um exame valioso que, segundo Detterbeck e cols., pode sozinho ser capaz de substituir a TC de abdome/pelve e a cintilografia óssea¹². É preciso, entretanto, ter ciência de sua limitação na avaliação de metástases no sistema nervoso central. Exames laboratoriais e endoscópicos específicos, quando pertinentes, também podem ser realizados. Em razão dos elevados custos que este processo pode demandar, alguns outros centros efetuam a prospecção de metástases à distância de forma mais seletiva e orientada a partir da avaliação clínica do paciente.

Ainda em relação ao critério de não dever existir evidências de metástases extra-pulmonares, cabe uma exceção: alguns casos de adenocarcinoma de cólon sincronicamente metastáticos para fígado e pulmão apresentam comportamento bastante peculiar, determinando metástases apenas para estes órgãos e nenhum outro. Nestas situações, em que o tumor primário parece ter um comportamento biológico favorável, pode ser

excepcionalmente indicada a abordagem cirúrgica de ambas as metástases desde que os demais critérios sejam preenchidos.

O preparo pré-operatório dos pacientes selecionados para metastasectomia pulmonar deve seguir a norma preconizada para as intervenções torácicas de grande porte. A saber: além dos exames de imagem, broncoscopia e da avaliação funcional pulmonar, já citados, e da dosagem sérica de marcadores tumorais pertinentes (quando for o caso), devem ser realizados os exames laboratoriais de rotina (hemograma completo, coagulograma, eletrólitos, escórias nitrogenadas, proteínas séricas, tipagem sanguínea/fator Rh, provas de função hepática, transaminases hepáticas, fosfatase alcalina, gama-glutamil transferase, e desidrogenase láctica), eletrocardiograma, risco cirúrgico cardiológico. Outros exames serão necessários de acordo com o histórico do paciente e sua avaliação clínica pré-operatória.

Abordagem cirúrgica – aspectos técnicos

Tecnicamente, a cirurgia das metástases pulmonares é balizada por dois princípios fundamentais que, compulsoriamente, devem coexistir: (1) As metástases devem ser totalmente ressecadas com margens cirúrgicas livres de doença; (2) A ressecção do parênquima pulmonar sempre deve ser a mais econômica possível.

Os fundamentos do primeiro princípio já foram amplamente discutidos anteriormente.

O segundo princípio é justificado pelo fato de que pacientes submetidos à metastasectomia pulmonar apresentam risco real de novas metástases pulmonares no futuro, o que os torna candidatos potenciais ressecções pulmonares subseqüentes.

Também reforça esta necessidade de economia do parênquima durante a cirurgia o argumento de que estes pacientes apresentam maior probabilidade estatística de desenvolverem um segundo tumor primário, que pode ser pulmonar.

Sabe-se que as metastasectomias habituais, à primeira vista limitadas (ressecções em cunha com margem de segurança entre 5 e 10 mm), têm potencial resolutivo, de modo que as ressecções anatômicas maiores podem e devem ser evitadas a todo custo, sempre que possível. Como as metástases pulmonares costumam ser em sua maioria nódulos periféricos e superficiais, na maior parte das vezes a ressecção em cunha é o tipo de ressecção predominante, considerada oncológica e adequada. Para lesões nodulares menores e mais profundas no parênquima pulmonar, a enucleação é uma alternativa técnica que só é permitida se asseguradas as margens cirúrgicas de segurança, o que por vezes é

difícil de estabelecer com esta forma de ressecção. As “ressecções de precisão” com laser ou eletrocautério (ressecção cônica com a base voltada para a superfície pleural, com tecido sadio envolvendo todo o nódulo) são uma boa opção nestes casos. A ferida pulmonar resultante deve ser suturada após revisão da hemostasia.

As segmentectomias e lobectomias são menos comuns, mas podem ser necessárias em metástases maiores e/ou de localização mais central, impróprias para ressecções mais econômicas. Pneumonectomias e ressecções alargadas combinadas em bloco envolvendo estruturas como segmentos da parede torácica, diafragma, pleura, veia cava superior e outras adjacentes às metástases são extremamente raras e devem ser indicadas com parcimônia em casos bem selecionados de metástases anatomicamente complexas. Uma vez que a cirurgia pode ser a única opção de tratamento eficaz nestes casos, estas ressecções alargadas não devem ser negadas ao paciente desde que sua indicação seja precisa e que os critérios básicos da metastasectomia não sejam desrespeitados.

A presença de patologista na sala cirúrgica é de suma importância, tanto para a confirmação diagnóstica da natureza metastática das lesões como para a certificação das margens cirúrgicas livres de doença nas peças operatórias, quando houver dúvidas.

No que concerne aos acessos cirúrgicos para a ressecção das metástases pulmonares, são várias as alternativas disponíveis, cada uma delas com suas indicações, contra-indicações, vantagens e desvantagens. A escolha da incisão a ser empregada dependerá do número, localização e lateralidade (uni ou bilaterais) das lesões suspeitas, do relato de abordagens prévias e, porque não dizer, da experiência do cirurgião. É válido ratificar que, independentemente da incisão adotada, o objetivo da ressecção completa de todas as metástases permanece inabalável. Desde que os critérios já discutidos sejam respeitados, a escolha do acesso não tem impacto na sobrevida dos pacientes operados.

A existência de metástases restrita a um pulmão, sobretudo quando de origem não-sarcomatosa, deve ser abordada por acesso unilateral. A toracotomia póstero-lateral é classicamente a incisão padrão em cirurgia torácica. Hoje em dia realizada sem a secção do músculo serrátil anterior, ainda sim a incisão é motivo de dor e desconforto no pós-operatório, particularmente por conta da secção do músculo grande dorsal. Esta é sua maior desvantagem, além do fato de oferecer acesso apenas a um hemitórax por vez, o que requer uma segunda cirurgia em caso de lesões bilaterais. Por outro lado, esta incisão proporciona

amplo acesso ao hemitórax abordado, com conforto e segurança para o cirurgião, permitindo palpação e manipulação de todos os lobos e cissuras pulmonares, das estruturas hilares e do mediastino. A toracotomia pósterolateral possibilita a realização de todos os tipos de ressecção pulmonar com a economia apropriada do parênquima para cada uma delas. Igualmente restritas à abordagem de um único hemitórax para cada tempo cirúrgico, as variações miopreservadoras (lateral e axilar) da toracotomia tornaram-se bastante difundidas nos últimos anos por não implicarem secção muscular. Estas incisões são uma alternativa interessante para o acesso unilateral, no intuito de minimizar o desconforto pós-operatório e acelerar a recuperação funcional após a cirurgia. Esta idéia é particularmente atraente em pacientes amputados usuários de muletas e naquelas que necessitarão de uma segunda cirurgia em breve para a ressecção de lesões contra-laterais (a abordagem por “toracotomia bilateral seqüencial” será discutida adiante no texto). As toracotomias miopreservadoras, apesar de oferecerem uma boa exposição do hemitórax e, em tese, permitirem qualquer ressecção pulmonar, proporcionam um acesso menos amplo e menos confortável para o cirurgião do que a toracotomia pósterolateral clássica, podendo tornar tecnicamente mais laboriosas as abordagens de lesões mais profundas.

A esternotomia mediana é uma incisão que permite acesso simultâneo aos dois hemitóraces e por isso se indica mais amiúde nos casos de metástases bilaterais. Além do fato de ser um acesso bilateral, suas principais vantagens são uma melhor tolerância pelo paciente no tocante à dor e ao desconforto pós-operatórios em comparação à toracotomia pósterolateral convencional e a menor formação de aderências, o que pode ter importância em eventuais reoperações que por ventura se imponham. As maiores desvantagens da esternotomia mediana são: difícil acesso ao lobo inferior esquerdo (pela interposição do coração no campo operatório), aos hilos, ao mediastino e às lesões pulmonares localizadas mais posteriormente. Esta incisão se presta melhor para a cirurgia das lesões bilaterais mais anteriores e superficiais, mas não deve ser uma opção em caso de reoperações, por conta da dificuldade em se desfazer aderências pleurais por esta via. A abertura do esterno requer no pós-operatório um retorno mais parcimonioso às atividades habituais, como dirigir, por exemplo. O risco de complicações esternais pós-cirúrgicas não deve ser negligenciado.

A toracotomia anterior bilateral com secção esternal transversa (Clamshell) também acessa simultaneamente ambos os hemitórax. Expõe de forma excelente o campo

operatório, permitindo qualquer ressecção. Ao prover acesso bastante amplo a todos os lobos, cissuras, hilos e ao mediastino, esta abordagem favorece a ressecção de lesões bilaterais, mesmo quando localizadas mais profunda e posteriormente no parênquima pulmonar. Como desvantagem, o fato da incisão de Clamshell ser mais extensa e dolorosa que a esternotomia mediana. Outro ponto negativo (frequentemente ignorado por muitos) desta via de acesso é o inevitável sacrifício das artérias torácicas internas quando da secção esternal transversa. Tal aspecto deve ser levado em consideração diante de pacientes mais jovens e com boa perspectiva de sobrevida a longo prazo, que no futuro possam vir a ser candidatos à cirurgia de revascularização miocárdica.

O papel da videotoracoscopia e da cirurgia torácica video-assistida (CTVA) no tratamento das metástases pulmonares ainda é motivo de muito ceticismo e controvérsia. Enquanto modalidade de acesso cirúrgico à cavidade pleural, a CTVA é, indiscutivelmente, um excelente método, ainda que de custo material mais elevado. Concede ampla exposição das estruturas intra-torácicas à custa de muito menor agressão cirúrgica deflagrando, por conseqüência, menor resposta endógena ao trauma e menos queixas de dor e desconforto posteriormente à intervenção. Com isto, a recuperação funcional é rápida e sem igual quando comparada ao pós-operatório das toracotomias em geral. Entretanto, em se falando de metastasectomias pulmonares, a CTVA peca ao não possibilitar a palpação manual detalhada do parênquima pulmonar pelo cirurgião torácico, manobra esta de valor e sensibilidade insubstituíveis neste tipo de cirurgia. Como já foi mostrado, através da inspeção e palpação do parênquima é freqüente que, durante o ato operatório, se surpreendam mais lesões suspeitas do que inicialmente os exames de imagem supunham existir e a CTVA não é capaz de detectar estes nódulos. Estas metástases mais profundas costumam ser identificadas somente quando o parênquima pulmonar é avaliado por meio da palpação, fato elegantemente sugerido por McCormack e cols¹⁴. Em um estudo prospectivo, os pacientes selecionados eram submetidos à metastasectomia por CTVA e em seguida eram levados à toracotomia para complementação da exploração por meio da palpação do pulmão. A cirurgia aberta encontrou metástases adicionais que não foram identificadas pela abordagem vídeo-endoscópica em 56% dos casos. Sabendo-se desta realidade e considerando que a ressecção completa das lesões identificadas é um princípio fundamental na cirurgia das metástases pulmonares, a afirmação mais aceita nos dias atuais ainda é a de

que a CTVA não deve ser utilizada como modalidade de metastasectomia pulmonar. Contudo, o uso atual da vídeo-cirurgia no estudo das metástases pulmonares tem boa aplicabilidade e se justifica na investigação diagnóstica de alguns casos e na avaliação da extensão da doença metastática intra-torácica. Ao idealizarem técnicas originais de acesso vídeo-assistido para a ressecção das metástases pulmonares, alguns autores mantêm a discussão em aberto, a exemplo de Ambrogi e cols, que propuseram um modelo de acesso subxifóide por CTVA que, além de permitir a abordagem de ambos os lados simultaneamente, também possibilita a palpação pulmonar manual pelo cirurgião.

A tabela 2 sintetiza as principais vantagens e desvantagens das incisões já descritas como possíveis na realização das metastasectomias pulmonares.

<i>TORACOTOMIA PÓSTERO-LATERAL CLÁSSICA</i>	<ul style="list-style-type: none"> *Ótima exposição do hemitórax *Ampla acesso a todo o pulmão, hilo e mediastino (oferece maior conforto/segurança ao cirurgião) *Permite qualquer ressecção no lado operado 	<ul style="list-style-type: none"> *Maior dor pós-operatória *Recuperação funcional pós-operatória mais lenta *Acesso a apenas um hemitórax por vez (necessária uma segunda cirurgia em caso de lesões bilaterais)
<i>TORACOTOMIAS MIOPRESERVADORAS (LATERAL OU AXILAR)</i>	<ul style="list-style-type: none"> *Boa exposição do hemitórax *Menor dor pós-operatória *Recuperação funcional mais rápida (importante para amputados) 	<ul style="list-style-type: none"> *Também oferece acesso a apenas um hemitórax por vez *Menor exposição do campo, quando comparada à toracotomia póstero-lateral clássica
<i>ESTERNOTOMIA MEDIANA</i>	<ul style="list-style-type: none"> *Acesso bilateral simultâneo *Menor dor/desconforto que o acesso póstero-lateral clássico e que a incisão de Clamshell *Determina menos aderências pós- 	<ul style="list-style-type: none"> *Difícil acesso ao LIE, hilo, mediastino e lesões posteriores *Risco de complicações esternais *Contra-indicada em reoperações

	operatórias	
<i>TORACOTOMIA ANTERIOR BILATERAL COM ESTERNOTOMIA TRANSVERSA (“CLAMSHELL”)</i>	*Acesso bilateral simultâneo *Ótima exposição dos pulmões *Permite qualquer ressecção	*Incisão muito ampla, com abertura do esterno *Mais desconfortável que a esternotomia mediana *Sacrifício das artérias torácicas internas *Fixação do esterno mais difícil
<i>CIRURGIA VÍDEO-ASSISTIDA</i>	*Ótima exposição do campo operatório, inclusive pleuras e mediastino *Acesso “minimamente invasivo” *Rápida recuperação funcional	*Não permite a palpação do pulmão, sendo incapaz de detectar nódulos mais profundos e/ou radiologicamente ocultos *Risco de implantes na parede torácica (no trajeto dos portais) *Acesso unilateral (? - ver texto) *Custos mais elevados

Tabela 2 – Acessos torácicos para metastasectomia pulmonar, com suas vantagens e desvantagens.

Em relação ao planejamento cirúrgico, nas lesões bilaterais, cirurgia pode ser em um único tempo ou em duas cirurgias separadas, com a abordagem de um pulmão de cada vez. Em geral, a existência de metástases bilateralmente deve alertar o cirurgião para a possibilidade de lesões radiologicamente inaparentes serem surpreendidas à exploração cirúrgica. Em função disto, metastasectomia torna-se frequentemente mais extensa do que inicialmente previsto, o que se reflete numa maior manipulação tecidual, num maior tempo operatório e, ao menos em tese, num risco mais elevado de complicações pulmonares pós-operatórias e insuficiência respiratória. Partindo desta afirmação, recomenda-se que as metástases pulmonares, quando estas forem poucas, podem ser seguramente ressecadas num único

procedimento que aborde simultaneamente os dois pulmões (esternotomia mediana ou clamshell). Por outro lado, quando muito numerosas, recomenda-se que as lesões sejam preferencialmente abordadas em dois tempos cirúrgicos separados, constituindo o conceito de toracotomia seqüencial. Admite-se como razoável um intervalo de 10 a 30 dias entre as duas toracotomias. A maioria dos autores alega que a abordagem inicial deve ser pelo lado mais acometido, que supostamente vai exigir uma ressecção mais complexa, pois se esta não for considerada completa, a segunda cirurgia passaria a ser vista como oncológicamente fútil e, portanto, abortada. No entanto, outros autores advogam que a abordagem inicial mais coerente seria pelo lado menos acometido afim de que menor volume de parênquima pulmonar seja sacrificado no primeiro procedimento e o paciente apresente-se com a melhor função pulmonar possível na ocasião da segunda cirurgia.

Em se tratando de metástases pulmonares unilaterais secundárias a sarcomas, estudos revelam que, na verdade, em 38 a 60% dos pacientes apresentam lesões contra-laterais que não são visíveis na tomografia computadorizada (TC) de tórax pré-operatória. Em função disto, alguns centros preconizam que a abordagem das metástases pulmonares sarcomatosas seja sistematicamente bilateral, afim de que a palpação manual minuciosa de ambos os pulmões seja realizada para localizar lesões até então insuspeitas e garantir de fato a ressecção completa de toda a doença metastática.

No que tange aos linfonodos pulmonares, hilares e mediastinais, ainda há muita discordância e menos debate do que o tema merece. Parece bem difundida a premissa de que pacientes com metástases pulmonares associadas à adenomegalia mediastinal evidenciada à TC devem ser submetidos à exploração diagnóstica do mediastino, habitualmente por mediastinoscopia cervical. Também é sedimentado o conceito de que, caso esta exploração confirme a existência de metástases ganglionares, o paciente não deve ser encaminhado à metastasectomia, em função da impossibilidade de erradicação completa da doença metastática e da menor sobrevida relacionada à presença das metástases linfonodais mediastinais.

Em relação à indicação da linfadenectomia mediastinal sistemática complementar à metastasectomia pulmonar, a discussão é bem menos consensual e as condutas ainda divergem. Teoricamente, metástases pulmonares podem gerar novas metástases. O acometimento ganglionar é uma via possível de disseminação das metástases pulmonares e

este potencial varia de acordo com o tipo histológico do tumor primário, ocorrendo com maior frequência a partir de tumores de linhagem epitelial, ao passo que a via preferencial de disseminação dos tumores mesenquimais é hematogênica, sendo incomum estes tumores causarem metástases linfonodais. Exceções a esta regra seriam o angiossarcoma, o sarcoma sinovial e o rabdomiossarcoma embrionário¹⁸. Pfannschmidt e cols, em série histórica recente¹⁹ de 245 pacientes submetidos à metastasectomias pulmonares em seis anos, encontraram metástases ganglionares torácicas em 20,3% dos casos onde o tumor primário era sarcomatoso. Kamiyoshihara e cols, em outra série retrospectiva envolvendo 28 lobectomias radicais para ressecção de metástases pulmonares, sugerem que a realização rotineira da linfadenectomia mediastinal regrada durante as metastasectomias está relacionada com melhores taxas de sobrevida a longo prazo. Apesar dos resultados apresentados nestas séries, a linfadenectomia sistemática ainda não é realizada pela maior parte dos cirurgiões. A conduta na maioria dos centros de excelência é realizá-la de maneira seletiva, quando o tipo histológico do tumor primário for epitelial²¹. Até que ponto a linfadenectomia mediastinal complementar à metastasectomia pulmonar tem papel terapêutico ao exercer influência na sobrevida ou se seria apenas mais um fator prognóstico ao sugerir a necessidade de terapias adjuvantes ainda é uma questão que está por ser respondida e permanece sob investigação.

FATORES PROGNÓSTICOS

Vários indicadores prognósticos são estudados e reconhecidos como influentes na sobrevida pós metastasectomia de vários diferentes tipos histológicos de tumor primário. O Registro Internacional de Metástases Pulmonares (*International Registry of Lung Metastases – IRLM*), série retrospectiva iniciada em 1991 com dados multicêntricos de 18 instituições na Europa e América do Norte, teve seus primeiros resultados publicados em 1997, com informações de 5.206 pacientes submetidos à metastasectomias pulmonares de diferentes tumores primários. Esta publicação propôs o estabelecimento de fatores prognósticos com base em análises estatísticas multivariadas e a organização dos pacientes em grupos prognósticos, o que teve por objetivo estabelecer quais os perfis de pacientes que mais se beneficiariam da abordagem terapêutica cirúrgica em relação à sobrevida. O

estudo avaliou quatro variáveis prognósticas principais: (1) ressecabilidade (completa *versus* incompleta), (2) intervalo livre de doença, definido como o tempo transcorrido entre o tratamento do tumor primário e o diagnóstico das metástases pulmonares (0-11 meses, 12-35 meses e 36 meses ou mais); (3) o número de metástases (única, 2-3, 4 ou mais) e tipo histológico do tumor primário (células germinativas, carcinomas, sarcomas e melanomas).

Os dados do estudo mostram que a metastasectomia completa (ressecabilidade total) quando bem indicada e bem realizada apresentou sobrevida atuarial de 36%, 26% e 22% em 5, 10 e 15 anos, contra sobrevida de 13%, 7% e 7% para os mesmos intervalos quando as ressecções foram incompletas. Isto corrobora o valor do critério atualmente vigente para seleção dos pacientes cirúrgicos que exige a presunção da ressecabilidade completa das lesões através da análise de exames de imagem ainda no pré-operatório.

O intervalo livre de doença (ILD) maior que 36 meses está relacionado aos melhores índices de sobrevida, ao passo que o ILD inferior a 11 meses se relaciona com piores resultados de sobrevida. Este fator pode ser extrapolado para as re-metastasectomias, onde o ILD seria redefinido como o intervalo entre a primeira metastasectomia completa e o diagnóstico do(s) novo(s) foco(s) de metástase pulmonar.

Quanto ao número de metástases ressecadas, a análise retrospectiva concluiu que os melhores resultados de sobrevida são obtidos quando foi encontrada uma única metástase e que, com piora das curvas na medida em que aumenta o número de lesões encontradas.

Em relação ao tipo histológico, o melanoma apresentou a menor sobrevida, refletindo maior agressividade. No extremo oposto, os melhores resultados de sobrevida foram vistos nas metástases de tumores de células germinativas, com carcinomas e sarcomas mostrando resultados intermediários.

O IRLM propõe a divisão dos pacientes em grupos prognósticos aplicáveis a todos os tipos histológicos (exceto tumores de Wilms e tumores de células germinativas, excluídos por suas peculiaridades terapêuticas no tocante à quimiossensibilidade e papel particularmente diferenciado da metastasectomia). Quatro grupos de prognóstico e sobrevida claramente distintos foram formados levando-se em conta, simultaneamente, três dos fatores prognósticos estudados: ILD, número de lesões encontradas e ressecabilidade. A tabela 3 os identifica e o gráfico 1 expõe suas curvas de sobrevida.

Grupo 1: Doença ressecável, sem fatores de risco (ILD > 36 meses <u>E</u> metástase única)
Grupo 2: Doença ressecável, com 1 fator de risco (ILD < 36 meses <u>OU</u> metástases múltiplas)
Grupo 3: Doença ressecável, com 2 fatores de risco (ILD < 36 meses <u>E</u> metástases múltiplas)
Grupo 4: Doença irressecável

Tabela 3 – Grupos prognósticos propostos pelo IRLM

Gráfico 1 – Curvas de sobrevida por grupo prognóstico

[Reproduzido a partir de: Pastorino U, Buyse M, Friedal et al for The International Registry of Lung Metastases: Long-term results of lung metastasectomy: Prognostic analysis based on 5,206 cases. J Thorac Cardiovasc Surg; 1997; 113(1):37-49]

A sobrevida mediana foi de 61 meses para o grupo I, 34 para o grupo II, 24 para grupo III e 14 meses para o grupo IV.

Outra publicação²³ cita como fator prognóstico o tempo de dobra tumoral (TDT), cujo conceito está ligado ao crescimento do tumor por unidade de tempo. De difícil aplicação prática, este fator se relaciona com maior sobrevida pós metastasectomia pulmonar de lesões secundárias a tumores com TDT superior a 40 dias.

Todos estes fatores expostos têm sua relevância enquanto variáveis prognósticas, mas não devem ser considerados isoladamente. Originalmente identificados de forma retrospectiva, quando são extrapolados para uma análise presuntiva ainda no pré-operatório da metastasectomia, eles não têm, em termos absolutos, o poder de contra- indicar a cirurgia, a não ser no que se refere à ressecabilidade, que deve ser julgada como passível de ser

completa, enquanto critério de seleção. Há que se ressaltar também que o peso de cada fator prognóstico pode variar na dependência do tipo histológico do tumor primário.

CONSIDERAÇÕES POR TIPO HISTOLÓGICO

Em tese, qualquer tumor maligno independente de sua linhagem ou órgão de origem, pode determinar o aparecimento de metástases pulmonares. Serão abordados a seguir aqueles que o fazem com maior frequência.

Osteossarcoma

São tumores que têm os pulmões como sítio preferencial de disseminação (85% das metástases de osteossarcoma são pulmonares²⁴), sendo muitas vezes o único. Os óbitos dos pacientes portadores de osteossarcomas advêm primariamente da evolução não controlada da doença metastática pulmonar²⁴. Mesmo as metástases sincrônicas (identificadas na mesma ocasião do diagnóstico do tumor primário) também podem ser consideradas elegíveis para a cirurgia, desde que preenchidos os critérios universais. Como já foi dito, algumas destas metástases podem não ser visíveis aos exames de imagem (característica dos sarcomas, em geral) e o número de focos metastáticos encontrados à exploração cirúrgica frequentemente ultrapassa o de lesões identificadas no pré-operatório pela avaliação da tomografia computadorizada. Esta observação fez com que a abordagem cirúrgica das metástases de osteossarcoma passasse a ser rotineiramente bilateral em muitas instituições, com evidências de maior sobrevida a longo prazo a partir desta conduta. Os osteossarcomas são tumores primários com boa resposta ao tratamento quimioterápico atualmente empregado e isto favorece a seleção de um número razoável de pacientes para metastasectomia, num planejamento terapêutico combinado. A tendência é pela indicação cirúrgica na maioria dos casos.

Sarcomas de partes moles

Suas metástases também têm predileção pelo acometimento pulmonar, ainda que sua incidência seja comparativamente menor que a do osteossarcoma. Geralmente, o uso de quimioterapia após o tratamento cirúrgico do tumor primário tem pouca eficácia e não parece ser capaz de melhorar a sobrevida nos sarcomas não-osteogênicos. Assim sendo, para suas metástases pulmonares, poucas são as alternativas que não a cirurgia. Em casos selecionados, a conduta pela metastasectomia é a tônica, podendo esta ser associada à quimioterapia neo-adjuvante e/ou adjuvante segundo alguns trabalhos^{25, 26,27}.

Tumores de células germinativas

São tumores com ótima resposta aos quimioterápicos atuais, com altas taxas de remissão da doença primária e mesmo das metástases pulmonares, em grande parte dos casos. Em muitos destes, a cirurgia passa a não ser mais necessária, dada a remissão radiológica completa das lesões metastáticas. A ressecção cirúrgica se indica nos casos de progressão das lesões pulmonares a despeito da QT e em todas as lesões residuais pós-QT com a dosagem dos marcadores tumorais sorológicos normalizada, tendo em vista não ser possível confirmar a remissão patológica de outra forma. Frequentemente, a análise histopatológica das lesões pulmonares ressecadas que persistiram após o tratamento clínico revela a presença de tumores benignos (teratoma maduro) ou mesmo apenas necrose/fibrose, mas a persistência de tumor maligno viável ainda se observa em cerca de 20 a 25% dos pacientes (podendo chegar a 44%, segundo Liu²⁸). Marcadores tumorais elevados antes da metastasectomia, assim como a confirmação de doença maligna residual viável, são indicadores de pior prognóstico e podem apontar a necessidade de QT de segunda linha complementar.

Carcinoma de cólon/reto

São dois os principais argumentos que pesam desfavoravelmente ao tratamento cirúrgico das metástases pulmonares secundárias aos carcinomas colo-retais²⁹: (1) raramente estes tumores cursam com metástases apenas nos pulmões e (2) a forma de recidiva habitual desta doença é locorregional. Estes argumentos sugerem que, na presença de metástases pulmonares, é importante suspeitar que haja envolvimento concomitante de outros órgãos e que o sítio primário apresente evidências de doença ativa. Diante disto, a indicação de metastasectomia pulmonar nestes casos requer julgamento criterioso. A existência de doença metastática limitada aos pulmões pode refletir comportamento biológico tumoral

favorável e nestes casos a cirurgia é bem indicada, levando a melhor sobrevida do que o tratamento clínico. Hoje em dia, em casos bem selecionados de metástases pulmonares e hepáticas sincrônicas, admite-se o tratamento cirúrgico de ambas. A dosagem sérica do antígeno carcino-embriônico (CEA) é utilizada como indicador de recidiva em pacientes tratados e parece ter valor prognóstico.

Carcinoma de mama

Via de regra, os tumores de mama não acometem os pulmões como local exclusivo de metástases. Habitualmente, a detecção de doença pulmonar metastática é acompanhada por metástases concorrentes em outros órgãos (ossos, fígado, cérebro, pleura) e para linfonodos intra e extratorácicos³⁰. Portanto, para este tipo de tumor primário, a indicação cirúrgica nas metástases pulmonares é excepcional e tem lugar nos casos de pacientes com histórico de neoplasia mamária que apresentam lesão pulmonar nodular única, que muitas vezes é, na verdade, um segundo tumor primário de origem pulmonar.

Carcinoma de células renais (Hipernefroma)

Estima-se que 50% dos pacientes tratados para este tipo de tumor primário desenvolverão metástases, sendo pulmonar a forma mais comum de recidiva³¹. Sabe-se também que o tratamento quimioterápico para o hipernefroma metastático não é eficaz, com taxas de resposta inferiores a 10%²⁴. Dada à falta de opções terapêuticas, a cirurgia para as metástases pulmonares do carcinoma renal é a regra e determina impacto positivo nas taxas de sobrevida a longo prazo, desde que sejam preenchidos os critérios já conhecidos para a seleção dos candidatos à metastasectomia.

Tumores de cabeça e pescoço

Na evidência de uma lesão pulmonar solitária num paciente com história prévia de neoplasia epitelial de cabeça e pescoço, é muito difícil distinguir se a lesão é verdadeiramente metastática ou se é um segundo tumor primário do pulmão. Isto se justifica pelo fato destas duas patologias apresentarem os mesmos fatores de risco. Na dúvida que não possa ser esclarecida, a lesão solitária deve ser considerada como um segundo tumor primário e ser tratada como tal. Quanto ao papel da metastasectomia pulmonar nos casos de metástases múltiplas, ainda não se tem consenso a respeito do seu real benefício e os dados estatísticos são inconsistentes. A sobrevida parece depender do tipo histológico, sendo pior no carcinoma epidermóide.

Melanoma

O comportamento biológico do melanoma é imprevisível, mas normalmente esta neoplasia maligna apresenta-se de forma agressiva, na qual a doença metastática costuma ser multi-orgânica e pouco responsiva às modalidades de tratamento disponíveis. A doença metastática pulmonar isolada é incomum, fazendo da indicação cirúrgica uma exceção aplicável a casos bem selecionados nos quais o estadiamento deve ser minucioso. O IRLM mostrou que a metastasectomia pode influenciar positivamente a sobrevida dos pacientes operados, mas os resultados são os piores dentre todos os outros tipos histológicos analisados pelo estudo²², conclusão consoante com a maioria das publicações relativas ao tema.

PERSPECTIVAS FUTURAS

O progresso científico no tratamento das metástases pulmonares é evidente nas últimas décadas e, ao que tudo indica, deverá continuar no futuro.

Novas fronteiras em biologia molecular e terapia gênica podem originar agentes anti-neoplásicos mais poderosos e seletivos, otimizando ainda mais a eficácia da quimioterapia e redefinindo o papel da cirurgia na condução de vários tipos de tumores malignos e suas eventuais metástases pulmonares.

A “perfusão pulmonar isolada” é uma técnica de abordagem das metástases pulmonares que tem por princípio oferecer doses elevadas de quimioterápicos aos pulmões sem o inconveniente dos efeitos colaterais sistêmicos destas drogas, cuja toxicidade sistêmica tende a limitar a dose total de medicação administrada a um paciente. A infusão de drogas diretamente nas artérias pulmonares e sua drenagem ao nível das veias pulmonares é uma proposta viável já testada em modelos experimentais e em humanos, como sugerido em alguns estudos prospectivos de fase I. Este método requer uma intervenção cirúrgica para acesso aos vasos pulmonares a serem canulizados e um desafio a ser vencido é a criação de modelos menos invasivos e que permitam aplicações repetidas^{36,37}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Weinlechner, JD. Tumoren an der brustwand und deren behand-lung (Resektion der rippen, eroffnung der brusthohle, partielle entfernung der lunge). Wiener Med Wschr; 1882; 20: 589-91

2) Farrel JT. Pulmonary metastasis: A pathologic, clinical roentgenologic study based in 78 cases seen at autopsy. 1935; *Radiology*; 24: 444-49

3) Weiss L, Gilbert HA. *In Weiss L, Gilbert HA (Eds.): Pulmonary Metastasis*. Boston, GK Hall, 1978; 142

4) Toscano E. tratamento cirúrgico das metástases modulares do pulmão. [Tese de Mestrado – Universidade Federal Fluminense]. 1991

5) Younes RN. Ressecção cirúrgica de metástases pulmonares. *In Ximenes Neto M, Saad Jr. R (Eds): Cirurgia Torácica – Clínica Brasileira de Cirurgia, Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Ano III - Vol. II*; Atheneu, 1997; 197-220

18

6) Haddad R, Diniz Ferreira T. Cirurgia das metástases pulmonares. *In Vinhaes JC (Ed): Clínica e Terapêutica Cirúrgicas, 2ª ed*. Guanabara Koogan, 2003; 1281-4

7) Ponn RB. Solitary pulmonary nodule. *In Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB (Eds): General Thoracic Surgery, 5th ed*. Philadelphia – Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 1129-50

8) Detterbeck FC, Falen S, Rivera PM, Halle JS, Socinski MA. Seeking a home for a PET – Part 1 – Defining the appropriate place for positron emission tomography in the diagnosis of pulmonary nodules and masses. *Chest*; 2004; 125(6): 2294-9

9) Pastorino U, Grunenwald D. Pulmonary metastases. *In Pearson FG, e cols (Eds): Thoracic Surgery, 2nd ed*. Churchill Livingstone, 2002; 962-73

10) Ehrenhaft JL. Pulmonary resections for metastatic lesions. *Arch Surg*; 1951; 63: 326-36

- 11) Figueiredo Pinto JA, Leite AG, Rios JO. Tratamento cirúrgico das metástases pulmonares. *In Manual de Cirurgia Torácica*. Revinter, 2001; 285-300
- 12) Detterbeck FC, Falen S, Rivera PM, Halle JS, Socinski MA. Seeking a home for a PET – Part 2 – Defining the appropriate place for positron emission tomography in the staging of patients with suspected lung cancer. *Chest*; 2004; 125(6): 2300-8
- 13) Kondo H, Okumura T, Ohde Y, Nakagawa K. Surgical treatment for metastatic malignancies – Pulmonary metastasis: Indications and outcomes. *Int J Clin Oncol*; 2005; 10(2): 81-5
- 14) McCormack PM, Bains MS, Begg CB. The role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: Results of a prospective trial. *Ann Thorac Surg*; 1996; 62(1): 213-7
- 15) Ambrogi V, Paci M, Pompeo E, Mineo T. Transxyphoid video-assisted pulmonary metastasectomy: Relevance of helical computed tomography in occult lesions. *Ann Thorac Surg*; 2000; 70(6): 1847-52
- 16) Rusch VW, Pulmonary metastasectomy – Current indications; *Chest*; 1995; 107(6): 322S-32S
- 17) Domínguez-Ventura A, Nichols FC 3rd. Lymphadenectomy in metastasectomy. *Thorac Surg Clin*; 2006; 16(2): 139-43
- 18) Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, Brennan MF. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg*; 1993; 217(1): 72-7

- 19 Pfannschmidt J, Klode J, Muley, T, Dienemann H, Hoffmann H. Nodal involvement at the time of pulmonary metastasectomy: Experiences in 245 patients. *Ann Thorac Surg*; 2006; 81(2): 448-54
- 20) Kamiyoshihara M, Hirai T, Kawashima O, et al. The surgical treatment of metastatic tumors: Is lobectomy with mediastinal lymph node dissection suitable treatment?. *Oncol Rep*; 1998; 5(2): 453-7
- 21) Pairolero PC, Ercan S, Francis C. Prognostic significance of lymph node metastasis found during pulmonary metastasectomy for extrapulmonary carcinoma. *Ann Thorac Surg*; 2004; 77(5): 1786-91
- 22) Pastorino U, Buyse M, Friedal et al. for The International Registry of Lung Metastases: Long-term results of lung metastasectomy: Prognostic analysis based on 5,206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 1997; 113(1):37-49
- 23) Joseph WL, Morton DL, Adkins PC. Prognostic significance of tumor doubling time in evaluating operability in pulmonary metastatic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 1971; 61: 23-32
- 24) Davidson RS, Nwogu CE, Brentjens MJ, Anderson TM. The surgical management of pulmonary metastasis: current concepts. *Surg Oncol*; 2001; 10(1): 35-42
- 25) Elias A. et al. Response to mesna, doxorubicin, ifosfamide, and dacarbazine in 108 patients with metastatic or unresectable sarcoma and no prior chemotherapy. *J Clin Oncol*; 1989; 7: 1208
- 26) Weh HJ et al. Chemotherapy of metastatic soft tissue sarcoma with a combination of adriamycin and DTIC or adriamycin and ifosfamide. *Oncology*; 1990; 13: 448
- 27) Rosen G et al. Thoracotomy in the management of metastatic soft tissue sarcoma in adults. *Chest Surg Clin North Am*; 1994; 4:67

- 28) Liu D et al. Pulmonary metastasectomy for metastatic testicular germ cell tumors: a 28-year experience. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66(5): 1709
- 29) Toscano E. Metástases pulmonares *In Saad Jr R, Roriz de Carvalho W, Ximenes Netto M, Forte V (Eds): Cirurgia Torácica Geral 1ª ed.* Atheneu; 2005: 487-98
- 30) Putnam Jr JB. Secondary tumors of the lung *In Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB (Eds): General Thoracic Surgery, 5th ed.* Philadelphia – Lippincott Williams & Wilkins; 2000; 1555-76
- 31) Shiono S et al. Late pulmonary metastasis of renal cell carcinoma resected 25 years after nephrectomy. *Jpn J Clin Oncol;* 2004; 34(1): 46-9
- 32) Pass HI, Mew DJY, Kranda KC, Tmeck BT, Donington JS, Rosemberg SA. Isolated lung perfusion with tumor necrosis factor for pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg;* 1996; 61(6): 1609-17
- 33) Burt ME et al. Isolated lung perfusion for patients unresectable metastases from sarcoma: a phase I trial. *Ann Thorac Surg;* 2000; 69(5): 1542-9
- 34) Ratto GB et al. Isolated lung perfusion with platinum in the treatment of pulmonary metastases from soft-tissue sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg;* 1996; 112(3):614-22
- 35) Putnam JB New and evolving treatment methods for pulmonary metastases. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery;* 2002; 14: 49-56
- 36) Putnam Jr JB. Pulmonary metastases *In Franco KL, Putnam Jr. JB (Eds): Advanced Therapy in Thoracic Surgery 1st ed.* B.C Decker Inc; 1998; 117-26

37) Van Putte BP, Hendricks JMH, Romijn S, Van Schil PEY. Isolated lung perfusion for the treatment of pulmonary metastases: current mini-review of work in progress. *Surg Oncol*; 2003; 12(3): 187-93