

# Carcinoma de Pulmão de Células não Pequenas

## *Non-small cell lung cancer*

### INTRODUÇÃO

Em 1999, o percentual de mortalidade por câncer de pulmão foi de 12,37%, o maior dos 114.235 mil óbitos por câncer registrados naquele ano. De acordo com as estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil para 2002, do Instituto Nacional de Câncer - INCA/Ministério da Saúde, esse tumor somaria 21.425 casos novos e 14.127 óbitos, vindo a ser a primeira causa de óbito por câncer entre os homens e a segunda, entre as mulheres.

O tabagismo é o maior responsável por essa doença e a sua ação é tão maléfica, que, mesmo se todos os fumantes parassem com seu vício imediatamente, o número de casos de câncer do pulmão não diminuiria nos próximos 20 anos.

Apesar de todo o avanço verificado no tratamento das neoplasias, a sobrevida em cinco anos dos pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas permanece de aproximadamente 14%.

Esses dois aspectos de um mesmo problema enfatizam a importância que tem a prevenção primária, pelo combate sistemático ao tabagismo, como a principal ação de saúde pública, capaz de efetivamente reduzir tanto a incidência como a mortalidade por câncer de pulmão entre uma dada população.

A baixa eficácia do tratamento, por sua vez, tem como um dos problemas identificados o fato de a grande maioria dos casos apresentar-se com doença avançada ao diagnóstico e de somente de 25% a 30% de todos os casos de câncer inicial de pulmão serem curáveis pelo tratamento cirúrgico.

Embora a radioterapia pós-operatória diminua a ocorrência da recidiva local, nenhum estudo randomizado demonstrou impacto positivo na sobrevida dos pacientes operados. O uso de radioterapia adjuvante, nos casos de ressecção completa de doença

tumoral classificada como T3 ou N2, tem demonstrado melhoria no controle local da neoplasia, mas também sem apresentar impacto na sobrevida dos doentes.

Nos casos em estágio patológico I, II e III, não existe evidência de que a quimioterapia adjuvante tenha impacto na sobrevida de pacientes que se submeteram a ressecção cirúrgica completa.

Em relação à quimioterapia neoadjuvante, os resultados são mais encorajadores, demonstrando uma melhoria estatisticamente significativa na sobrevida dos pacientes que receberam quimioterapia pré-operatória.

O estágio IIIB inclui pacientes que não são candidatos a tratamento cirúrgico, pelo menos inicialmente, por causa de doença localmente avançada (T4 ou N3). É provável que a quimioterapia concomitante à radioterapia melhore a sobrevida desses pacientes (como em outro estágio tumoral), quando comparado com o uso de radioterapia curativa (exclusiva); contudo não existe comprovação desse fato.

A quimioterapia paliativa melhora a sobrevida de doentes com carcinoma avançado de pulmão, mas esse benefício parecer ser restrito a doente com capacidade funcional (PS - Performance Status) igual ou maior do que 70% (Karnofsky), que corresponde ao índice 0 ou 1 (Zubrod).

### EXAMES DE AVALIAÇÃO

#### CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

- Anamnese;
- Exame físico;
- Citologia de escarro;
- Citologia de líquido pleural;
- Broncoscopia com biópsia ou lavado;
- Punção por agulha fina ou biópsia de linfonodo(s); ou P
- Punção biópsia pulmonar e Exame cito- ou

histopatológico, conforme a natureza do material coletado.

## CONDIÇÕES CLÍNICAS DO DOENTE

### *Exames de laboratório*

- Sangue - Hemograma completo;
- Sangue - Dosagem de glicose, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, fosfatase alcalina, gama GT e DHL;
- Sangue - Tempo e atividade de protombina e tempo parcial de tromboplastina;
- Urina - EAS;
- Fezes - Parasitológico.

### *Avaliação da função respiratória*

A avaliação funcional respiratória é realizada em pacientes elegíveis para tratamento cirúrgico e inclui a espirometria e gasometria arterial. A cintilografia pulmonar perfusional e o teste ergométrico com medida do consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) são reservados para pacientes de alto risco cirúrgico.

## EXTENSÃO DA DOENÇA

### *Exames Radiológicos*

- Radiografia simples de tórax em PA e perfil;
- Tomografia computadorizada de tórax e do abdome superior;
- Ressonância magnética - Indicada em casos selecionados, para o diagnóstico diferencial entre tumor (ou recidiva tumoral) e cicatriz residual; para o diagnóstico diferencial das atelectasias pós-obstrutivas; na avaliação dos tumores do ápice pulmonar; para a determinação do envolvimento do plexo braquial; na invasão da região paravertebral; e na invasão mediastinal para avaliar a relação entre o tumor e a parede torácica, o coração e os grandes vasos.

***Cintilografia Óssea:*** solicitada nos casos de doentes com dor óssea ou elevação da fosfatase alcalina. Quando o resultado for anormal, mas sem padrão compatível com metástases ósseas, faz-se necessário o esclarecimento diagnóstico, através de exame de radiografia simples ou de tomografia computadorizada de região esquelética cintilograficamente anormal.

***Tomografia computadorizada de crânio:*** indicada para doentes com suspeita clínica de acometimento do sistema nervoso central (cefaleia, tonteiras, mioclonias, convulsões...).

***Punção por agulha fina ou biópsia de linfonodos:*** quando houver linfonodo(s) palpável(eis), que já não tenha(m) sido a fonte do diagnóstico patológico.

***Mediastinoscopia:*** indicada na presença de imagem inicial, à tomografia computadorizada, de lesões centrais ou linfonodos mediastinais maiores que 10 mm no seu menor diâmetro. Também está indicada no caso de doença metastática e tumor primário ressecáveis, devendo ser realizada antes do tratamento do tumor primário e das metástases do cérebro ou da supra-renal.

***Mediastinotomia para-esternal esquerda:*** indicada para a avaliação de tumores do lobo superior ou quando houver suspeita radiológica ou tomográfica de linfonodo maior que 10 mm no seu menor diâmetro, no nível 5 ou 6.

***Toracoscopia:*** indicada para doentes com tumor de pulmão ressecável e derrame pleural com citologia negativa para malignidade.

***Biópsia da lesão metastática:*** quando existir suspeita de acometimento do fígado, osso ou supra-renal.

## ESTADIAMENTO

Feito conforme a 5a Edição de TNM - Classificação de Tumores Malignos - UICC, 1997; Ministério da Saúde, 1998 (disponível em [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br), página do INCA na Internet).

## TRATAMENTO

### DEFINIÇÃO DAS MODALIDADES TERAPÊUTICAS

#### *Cirurgia*

O procedimento cirúrgico recomendado é a lobectomia ou pneumectomia

acompanhada de linfadenectomia hilar e mediastinal. Outra ressecção possível é a lobectomia com broncoplastia, que poderá ser empregada em situações específicas e em pacientes com estadiamento N0.

Ressecções menores que a lobectomia (segmentectomias ou cunha) poderão ser utilizadas em pacientes com reserva pulmonar limítrofe.

A ressecção em bloco compreenderá a ressecção pulmonar juntamente com a linfadenectomia associada à ressecção das estruturas adjacentes (parede torácica, pericárdio e diafragma).

### *Radioterapia*

Em todas as situações de radioterapia descritas, a retirada da medula espinhal do campo de irradiação é feita quando se atinge a dose de 45Gy.

### *Radioterapia Exclusiva (Radical)*

**Presença de linfonodos acometidos (N2 Clínico):** Radioterapia sobre a lesão primária e sobre as regiões de drenagem linfática mediastinais (ipsilateral e contralateral), com 02 cm de margem peritumoral.

**Ausência de linfonodos acometidos (N0):** Radioterapia sobre a lesão primária, com 02 cm de margem peritumoral e de 01 cm sobre o mediastino.

**Acometimento da fossa supraclavicular ipsilateral (N3) ou do ápice pulmonar:** Radioterapia sobre a lesão primária (com 02 cm de margem peritumoral), mediastino contralateral (com 01 cm de margem) e fossa supraclavicular ipsilateral, todos englobados conjuntamente.

### *Doses*

· Em todos os casos de **radioterapia exclusiva**, usa-se a dose inicial de 45 a 50Gy em cinco semanas (25 frações), na dose diária de 1,8 a 2,0Gy. Utilizados campos paralelos e opostos, ântero-posteriores, com energia de fótons  $\geq$  06 Mv (acelerador linear), podendo também ser utilizada energia de 1,25 Mv (unidade de cobalto), porém dando-se preferência a energias  $\geq$  10 Mv (acelerador linear), em caso de distância ântero-posterior  $\geq$  18 cm. Total de campos da dose inicial = 50 campos.

· A **dose de reforço** sobre a lesão primária é

de 10 a 16Gy em 1 a 1,5 semana (05 a 08 frações), na dose diária de 1,8 a 2,0Gy, em campos paralelos opostos, ântero-posteriores, com a mesma energia da fase inicial de tratamento, ou com outra combinação de campos, caso o planejamento tenha sido feito em 3D. Total de campos da dose de reforço = 10 a 16 campos (10 a 24 campos, se planejado em 3D). Total de campos da radioterapia exclusiva = 60 a 66 campos (ou 60 a 74 campos, se planejado em 3D).

**Nota** - No caso de tumor periférico sem indicação cirúrgica, tratar apenas o tumor com 02 cm de margem peritumoral, sem englobar o mediastino, até a dose de 60 a 66 Gy em 06 a 6,5 semanas (30 a 33 frações), na dose diária de 1,8 a 2,0Gy, em campos paralelos opostos, ântero-posteriores, com a mesma energia acima descrita para dose inicial. Total de campos da radioterapia exclusiva = 60 a 66 campos (ou 60 a 74 campos, se planejado em 3D).

### *Radioterapia Paliativa*

Destinada aos pacientes com PS entre 30% e 49% (Karnofsky) ou PS 3 (Zubrod), isto é, doentes que permanecem no leito mais da metade do dia e necessitam de cuidados de enfermagem. Geralmente, a redução da capacidade funcional se associa também a perda ponderal.

**Doença loco-regional presente e sintomática:** utiliza-se sempre radioterapia sobre a lesão primária, com 02 cm de margem peritumoral, em campos paralelos opostos, ântero-posteriores ou látero-laterais (de acordo com a área a ser irradiada), com a energia de fótons  $\geq$  1,25 Mv (unidade de cobalto ou acelerador linear). **Dose:** 30Gy, em 02 semanas (10 frações), na dose diária de 03 Gy. Total de campos = 20 campos.

**Lesão metastática:** radioterapia em campos paralelos opostos, ântero-posteriores ou látero-laterais (de acordo com a área a ser irradiada), com energia de fótons  $\geq$  1,25 Mv (unidade de cobalto ou acelerador linear). No caso de metástase cerebral irradiar todo o crânio com proteção ocular. **Dose:** dose única (exceto em cérebro) de 08Gy; 20Gy em uma semana (05 frações) na dose diária de 04Gy;

ou 30Gy em duas semanas (10 frações) na dose diária de 03Gy. Total de campos = 02 campos (dose única, exceto em cérebro); 10 campos (em uma semana) ou 20 campos (em duas semanas).

**Síndrome de Compressão da veia Cava Superior:** radioterapia em campos paralelos opostos, ântero-posteriores, utilizando energia de fótons  $\geq 6$  Mv (acelerador linear), podendo também ser utilizada energia de 1,25 Mv (unidade de cobalto). Em caso de distância ântero-posterior  $\geq 18$  cm, prefere-se a energia de fótons  $\geq 10$  Mv (acelerador linear). **Dose:** 20Gy em uma semana (05 frações) na dose diária de 04Gy ou dose única de 08Gy. Total de campos = 10 campos (em uma semana) ou 02 campos (dose única).

### *Braquiterapia Endobrônquica*

**Indicações:** embora não controle localmente o tumor não inicial nem impacte sobre a sobrevivência dos doentes, a braquiterapia endobrônquica pode ser eventualmente, em casos selecionados, indicada no pós-operatório, quando a margem cirúrgica do coto brônquico estiver positiva; e como alternativa a radioterapia externa fracionada, com finalidade paliativa, nos casos de obstrução brônquica por tumor ou nos casos de sangramento endobrônquico. Nos casos de obstrução brônquica total, a laserterapia precede a braquiterapia endobrônquica, quando esta é indicada.

**Alta taxa de dose (BATD):** quando indicada, é feita à dose de 22,5 Gy em 03 frações, e o tratamento é realizado com intervalo de 15 dias entre as frações e o cálculo da dose a 01 cm da fonte.

### *Radioterapia e Quimioterapia Concomitantes*

A radio-quimioterapia é utilizada nos casos de doentes em estágio III considerados inicialmente inoperáveis ou não candidatos à radioterapia exclusiva, e que se encontrem com a capacidade funcional classificável como PS  $\geq 50\%$ -69% (Karnofsky) ou PS  $\leq 2$  (Zubrod).

Os aspectos técnicos do planejamento da radioterapia não são alterados pelo uso concomitante da quimioterapia.

**Esquema de Quimioterapia:** Cisplatina - 50mg/m<sup>2</sup>/dia - EV - nos dias D1, D8, D29 e D36, associada a Etoposido - 50mg/m<sup>2</sup>/dia -

EV - nos dias D1 a D5 e D29 a D33.

**Esquema de Radioterapia:** Inicia-se no mesmo D1 da quimioterapia:

a) *Tumores do ápice pulmonar* - Radioterapia sobre a lesão primária (com 02 cm de margem peritumoral) e no mediastino contralateral (com 01 cm de margem) e fossa supraclavicular ipsilateral. **Dose:** 45Gy em 05 semanas (25 frações) na dose diária de 1,8Gy, em campos paralelos opostos, ântero-posteriores, com energia de fótons  $\geq 1,25$  Mv (unidade de cobalto ou acelerador linear). Em caso de distância ântero-posterior  $\geq 18$  cm, prefere-se a energia de fótons  $\geq 10$  Mv. Total de campos = 50 campos.

b) *Tumores de outras localizações que não o ápice pulmonar* - Radioterapia sobre a lesão primária (com 02 cm de margem peritumoral) e no mediastino contralateral (com 01 cm de margem). **Dose inicial** - 45 a 50Gy em cinco semanas (25 frações) na dose diária de 1,8 a 2,0Gy, em campos paralelos opostos, ântero-posteriores, com energia de fótons  $\geq 06$  Mv (acelerador linear), podendo também ser utilizada energia de 1,25 Mv (unidade de cobalto), porém dando-se preferência a energias  $\geq 10$  Mv (acelerador linear), em caso de distância ântero-posterior  $\geq 18$  cm. Total de campos da dose inicial = 50 campos. Utiliza-se *dose de reforço* sobre lesão primária de 10 a 16Gy em 01 a 1,5 semana (05 a 08 frações) na dose diária de 1,8 a 2,0Gy, em campos paralelos opostos, ântero-posteriores, com a mesma energia da fase inicial de tratamento, ou com outra combinação de campos, caso o planejamento tenha sido feito em 3D. Total de campos da dose de reforço = 10 a 16 campos (10 a 24 campos, se planejado em 3D). Total de campos da radioterapia exclusiva = 60 a 66 campos (ou 60 a 74 campos, se planejado em 3D).

### *Quimioterapia e Radioterapia Sequencial*

Esta associação terapêutica é utilizada nos casos de doentes em estágio III inicialmente considerados inoperáveis ou não candidatos à radioterapia exclusiva, que se encontrem com a capacidade funcional classificável como PS  $\geq 50\%$ -69% (Karnofsky) ou PS  $\leq 2$  (Zubrod) ou sejam idosos, mas que, por conta de outros problemas de saúde, não tolerem a quimio-radioterapia, que é um tratamento

mais tóxico.

**Esquema de Quimioterapia:** Cisplatina - 100mg/m<sup>2</sup>/dia - EV - nos dias D1 e D29, e Vimblastina - 05mg/m<sup>2</sup>/dia - EV - nos dias D1, D8, D15, D22 e D29.

**Esquema de Radioterapia:** Iniciada no D50, a radioterapia é aplicada sobre a lesão primária (com 02cm de margem peritumoral) e no mediastino contralateral (com 01cm de margem). **Dose:** 45 a 50Gy em cinco semanas (25 frações) na dose diária de 1,8 a 2,0Gy, em campos paralelos opostos, ântero-posteriores, com energia de fótons  $\geq 6$  Mv (acelerador linear), podendo também ser utilizada energia de 1,25 Mv (unidade de cobalto). Em caso de distância ântero-posterior  $\geq 18$ cm, prefere-se a energia de fótons  $\geq 10$  Mv (acelerador linear). Total de campos = 50 campos. Utiliza-se *dose de reforço* sobre lesão primária de 10 a 16Gy em 01 a 1,5 semana (05 a 08 frações) na dose diária de 1,8 a 2,0Gy, em campos paralelos opostos, ântero-posteriores, com a mesma energia da fase inicial de tratamento, ou com outra combinação de campos, caso o planejamento tenha sido feito em 3D. Total de campos da dose de reforço = 10 a 16 campos (10 a 24 campos, se planejado em 3D). Total de campos da radioterapia seqüencial = 60 a 66 campos (ou 60 a 74 campos, se planejado em 3D).

### *Radioterapia Pós-Operatória*

Radioterapia sobre o tumor residual (com margem de 02 cm) e no mediastino ipsilateral (com margem de 01 cm). **Dose:** 60Gy em 06 semanas (30 frações) na dose diária de 1,8 a 2,0 Gy, em campos paralelos opostos, ântero-posteriores, com energia de fótons  $\geq 6$  Mv (acelerador linear), podendo também ser utilizada energia de 1,25 Mv (unidade de cobalto). Em caso de distância ântero-posterior  $\geq 18$  cm, prefere-se a energia de fótons  $\geq 10$  Mv (acelerador linear). Total de campos = 60 campos.

**Nota 1** - Na ausência de tumor residual a dose total de radioterapia pós-operatória, adjuvante, é de 50Gy em cinco semanas (25 frações) na dose diária de 2,0Gy, em campos paralelos opostos, ântero-posteriores, com energia de fótons  $\geq 6$  Mv (acelerador linear),

podendo também ser utilizada energia de 1,25 Mv (unidade de cobalto). Em caso de distância ântero-posterior  $\geq 18$  cm, prefere-se a energia de fótons  $\geq 10$  Mv (acelerador linear). Total de campos = 50 campos.

**Nota 2** - No caso de tumor periférico sem acometimento do mediastino, este não é irradiado.

### *Quimioterapia Neoadjuvante à Cirurgia*

Indicada para pacientes com acometimento mediastinal N2, comprovado patologicamente, e que se encontrem com PS  $\geq 50$  (Karnofsky) ou PS  $\leq 2$  (Zubrod).

**Esquema quimioterápico** - Mitomicina - 06mg/m<sup>2</sup> - EV - no dia D1; Ifosfamida - 3.000mg/m<sup>2</sup> - no dia D1; Mesna - 20% da dose de ifosfamida - EV - concomitante à administração da ifosfamida e repetido 04 e 08 horas após; e Cisplatina - 50mg/m<sup>2</sup> - EV - no dia D1. Total de 03 ciclos com intervalo de 21 dias entre eles.

**Nota 1** - Encontra-se sob avaliação a proposta de padronização de novo esquema para esta finalidade de quimioterapia.

**Nota 2** - No caso de metástase supra-renal com indicação cirúrgica, o esquema de quimioterapia neoadjuvante é: Cisplatina - 75-100mg/m<sup>2</sup> - EV - no dia D1, e Etoposido - 100mg/m<sup>2</sup>/dia - EV - do dia D1 a D3. Total de 03 ciclos com intervalo de 21 dias entre eles.

### *Quimioterapia Paliativa*

Reservada para doentes com câncer pulmonar avançado e que se apresentem com PS  $\geq 70\%$  (Karnofsky) ou PS  $\leq 1$  (Zubrod).

**Esquema quimioterápico:** Carboplatina - AUC (*area under the curve*) = 5 - EV - no dia D1, e Etoposido - 100mg/m<sup>2</sup>/dia - EV - do dia D1 a D3. a cada 21 dias, num total de 04 ciclos.

## TRATAMENTO POR ESTÁDIOS

### *Estádio I E II*

Ressecção cirúrgica do lobo que contenha o tumor. Ocasionalmente, é indicada bilobectomia ou pneumectomia. Embora a

segmentectomia ou ressecção em cunha possam ser justificáveis, em caso de função pulmonar limítrofe, elas não são preconizadas porque se associam a uma alta taxa de recidiva local.

A radioterapia pós-operatória (ver os itens Radioterapia pós-operatória e Braquiterapia Endobrônquica) é usada em pacientes com margens cirúrgicas positivas.

A radioterapia radical ou paliativa está indicada nos pacientes não candidatos à cirurgia, conforme as condições clínicas do paciente. As contra-indicações cirúrgicas prendem-se a co-morbidades que o doente apresenta, especialmente as de natureza respiratória (reserva funcional insuficiente para ressecção pulmonar) ou cárdio-circulatória (isquemia coronariana sem controle) ou ainda em caso de recusa do doente a submeter-se ao tratamento cirúrgico.

#### *Estádio IA (T1N0M0), IB (T2N0M0), IIA (T1N1M0) E IIB (T2N1 E T3N0M0)*

Cirurgia exclusiva, consistindo de lobectomia com ressecção dos linfonodos hilares e mediastinais.

*Situação especial 1* - Tumor do ápice pulmonar - Radioterapia e quimioterapia concomitantes, seguindo-se de cirurgia.

*Situação especial 2* - Tumor com invasão da parede, diafragma ou pericárdio (sem derrame pericárdico) - Ressecção pulmonar, toracectomia e ressecção dos linfonodos hilares e mediastinais.

*Situação especial 3* - Tumor com paralisia diafragmática - Se o acometimento do nervo frênico for baixo e **não houver** derrame pericárdico, indica-se a ressecção em bloco da lesão e dos linfonodos hilares e mediastinais; se o acometimento do nervo frênico for alto e por invasão direta do tumor, não se indica o tratamento cirúrgico.

*Situação especial 4* - Tumor com paralisia de corda vocal - Se à esquerda e com lesão baixa, faz-se a ressecção em bloco da lesão e dos linfonodos hilares e mediastinais; se à direita e com lesão alta, não se indica a cirurgia, e o caso é classificado como em

estádio IIIB.

#### *Estádio IIIA (T1 ou T2N2 e T3N1 ou N2)*

T3N1M0 - Cirurgia exclusiva.

T3N1M0 com síndrome de Pancoast - Radioterapia e quimioterapia concomitantes, seguido de cirurgia.

T1 ou T2 ou T3N2 M0 - Quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia.

A radioterapia adjuvante é indicada quando confirmado, após a cirurgia, tratar-se de N2 na peça operatória. As radioterapia e quimioterapia concomitantes ou radioterapia radical ou radioterapia paliativa estão indicadas nos pacientes não candidatos à cirurgia conforme respectivamente especificado no sub-item "Definição das Modalidades Terapêuticas".

#### *Estádio IIIB (T4 ou N3)*

T4 sem derrame pleural ou N3 (PS 0 e 1) - Radioterapia e quimioterapia concomitantes. T4 sem derrame pleural ou N3 (PS 2) - Quimioterapia e radioterapia sequencial.

T4 com derrame pleural - Quimioterapia paliativa.

T4 N0 com invasão da carina - Considera-se o tratamento cirúrgico em casos selecionados, sendo indicado carinectomia ou braçadeira traqueal com pneumectomia.

*Situação especial 1* - Em paciente sem condições clínicas para quimioterapia, indica-se a radioterapia radical ou paliativa, na dependência das condições clínicas do paciente.

*Situação especial 2* - Síndrome de veia cava superior - Radioterapia paliativa, conforme respectivamente especificado no sub-item "Definição das Modalidades Terapêuticas".

#### *Estádio IV (M1)*

Os dois principais fatores prognósticos para os pacientes em estágio IV são o PS e a perda de peso (maior ou menor que 10%). O sítio de metástase não é fator prognóstico e os pacientes devem ser tratados independentemente da

metástase ser cerebral, óssea, hepática ou pulmonar.

O tratamento padrão é a quimioterapia paliativa, associada ou não a radioterapia paliativa do tumor primário ou da lesão metastática.

Em um grupo bem selecionado de pacientes com metástase isolada sincrônica ao diagnóstico do tumor primário, pode ser indicado a cirurgia do tumor primário e a metastatectomia, como no caso de metástase para a glândula supra-renal unilateral ou de metástase cerebral isolada.

Se esta conduta for a escolhida, confirma-se se o paciente não tem acometimento mediastinal ou outros focos de metástases, devendo ser incluído na sua avaliação exames de mediastinoscopia e ressonância magnética cerebral.

No caso de metástase supra-renal com indicação cirúrgica, procede-se à quimioterapia neoadjuvante, conforme respectivamente especificado no sub-item “Definição das Modalidades Terapêuticas”.

**Situação especial 1 - Metástase única de supra-renal** - Realiza-se biópsia ou punção por agulha fina da supra-renal. Uma vez confirmado o diagnóstico de metástase, avalia-se a possibilidade da sua ressecção. Quando esta for indicada, procede-se à quimioterapia neoadjuvante seguida de ressecção pulmonar.

**Situação especial 2 - Metástase cerebral única** - Avalia-se a possibilidade de ressecção da metástase cerebral seguida de ressecção pulmonar. Quando este tratamento é possível, complementa-se com radioterapia paliativa cerebral, conforme respectivamente especificado no sub-item “Definição das Modalidades Terapêuticas”.

## SEGUIMENTO

### *Após Tratamento com Intenção Curativa*

Procedimento	1° e 2° ano	3° ao 5° ano
História e Exame físico	3 meses	6 meses
Hemograma completo	3 meses	6 meses
Fosfatase alcalina e gama GT	3 meses	6 meses
Radiografia de tórax – em PA e perfil	3 meses	6 meses
Tomografia computadorizada de tórax	anual	anual

### *Durante e após o Tratamento da Doença Metastática*

Durante o tratamento com quimioterapia paliativa, realiza-se radiografia simples de tórax em PA e perfil, a cada dois ciclos, para avaliação da resposta terapêutica.

Após o tratamento com quimioterapia paliativa (ver respectivamente o sub-item “Definição das Modalidades Terapêuticas”), mantém-se o paciente sob controle clínico e radiológico, com periodicidade sendo definida e mais exames sendo solicitados na dependência da sua sintomatologia.

## NOTA FINAL

Para o INCA, qualquer conduta aplicada em suas unidades hospitalares que se encontre fora das aqui especificadas, é considerada experimental ou irregular.

## BIBLIOGRAFIA

- Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 2002. Rio de Janeiro: INCA; 2002. 90p.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). TNM Classificação dos Tumores Malignos. 5a ed. Trad. autorizada pela UICC e Wiley-Liss de TNM Classification of Malignant Tumours, 1997. INCA: Rio de Janeiro; 1998. 235p.
- Bulzebruck H, Bopp R, Drings P, Bauer E, Krysa S, Probst G, et al. New aspects in the staging of lung cancer. Prospective validation of the International Union Against Cancer TNM classification. *Cancer* 1992;70(5):1102-10.
- Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, Guerra J, Eaton WL, Perry MC, et al. A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1990;323:940-5.
- Feld R, Rubinstein L, Thomas PA. Adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with completely resected stage I non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:299-306.
- Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, Nishikawa H, Takada Y, Kudoh S, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy combination with mitomycin, vindesine, and

- cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999;17(9):2692-9.
- Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, DeCamp MM, Sugarbaker DJ. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest* 1994;105:753-9.
- American Joint Committee on Cancer. Lung. In: AJCC. Cancer staging manual. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 127-37.
- Morton RF, Jett JR, McGinnis WL, Earle JD, Therneau TM, Krook JE, et al. Thoracic radiation therapy alone compared with combined chemoradiotherapy for locally unresectable non-small cell lung cancer. A randomized, phase III trial. *Ann Intern Med* 1991;115:681-6.
- Pearson FG. Non-small cell lung cancer: role of surgery for stages I-III. *Chest* 1999; 116(6 Suppl):500S-3S.
- Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. PORT Meta-analysis Trialists Group. *Lancet* 1998;352(9124):257-63.
- Rapp E, Pater JL, Willan A, Cormier Y, Murray N, Evans WK, et al. Chemotherapy can prolong survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer: report of a Canadian multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 1988;6:633-41.
- Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padille J, Canto A, et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994;330:153-8.
- Roth JA, Fossella F, Komaki R, Ryan MB, Putnam JB Jr, Lee JS, et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:673-80.
- Schaake-Koning C, van den Bogaert W, Dalesio O, Festen J, Hoogenhout J, van Houtte P, et al. Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 1992;326:524-30.
- Wronski M, Arbit E, Burt M, Galicich JH. Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer: a follow-up study of 231 patients treated between 1976 and 1991. *J Neurosurg* 1995;83:605-16.