



Neoplasias pulmonares

Dr. Aurelino Fernandes Schmidt Jr.

Disciplina de Cirurgia Torácica
Universidade de Mogi das Cruzes

(aula revisada em 27/10/15)



Neoplasia de pulmão

- Epidemiologia
 - Histologia
 - Quadro Clínico
 - Diagnóstico e Estadiamento
 - Conduta
 - Fatores prognósticos
- 

CÂNCER DE PULMÃO

Epidemiologia

- Brasil, INCA (estimativa 2014)
 - 27330 casos / 22424 mortes (2011)
 - 16400 casos/ano sexo masc
 - 10930 casos/ano sexo fem
- 3ª neoplasia mais frequente em homens; 5ª em mulheres
- Fatores de risco – tabagismo 85% dos casos
- Fumante tem 20 x mais risco de desenvolver Ca. pulmão que o não fumante
- Razão mortalidade/ incidência (M/I) = 0,86 (altamente letal!)

Taxa de incidência anual de neoplasias malignas por 100.000 habitantes, por localização, segundo Região e UF

Sexo masculino

Brasil, 2008 e 2009

Região e UF	Pulmão, traquéia e brônquios	Esôfago	Estômago	Cólon, junção retossigmóide, reto e ânus	Próstata	Lábio e cavidade oral	Melanoma maligno da pele	Outras neoplasias malignas da pele
Brasil	18,86	8,35	14,92	13,23	52,43	11,00	3,09	59,16

Taxa de incidência anual de neoplasias malignas por 100.000 habitantes, por localização, segundo Região e UF

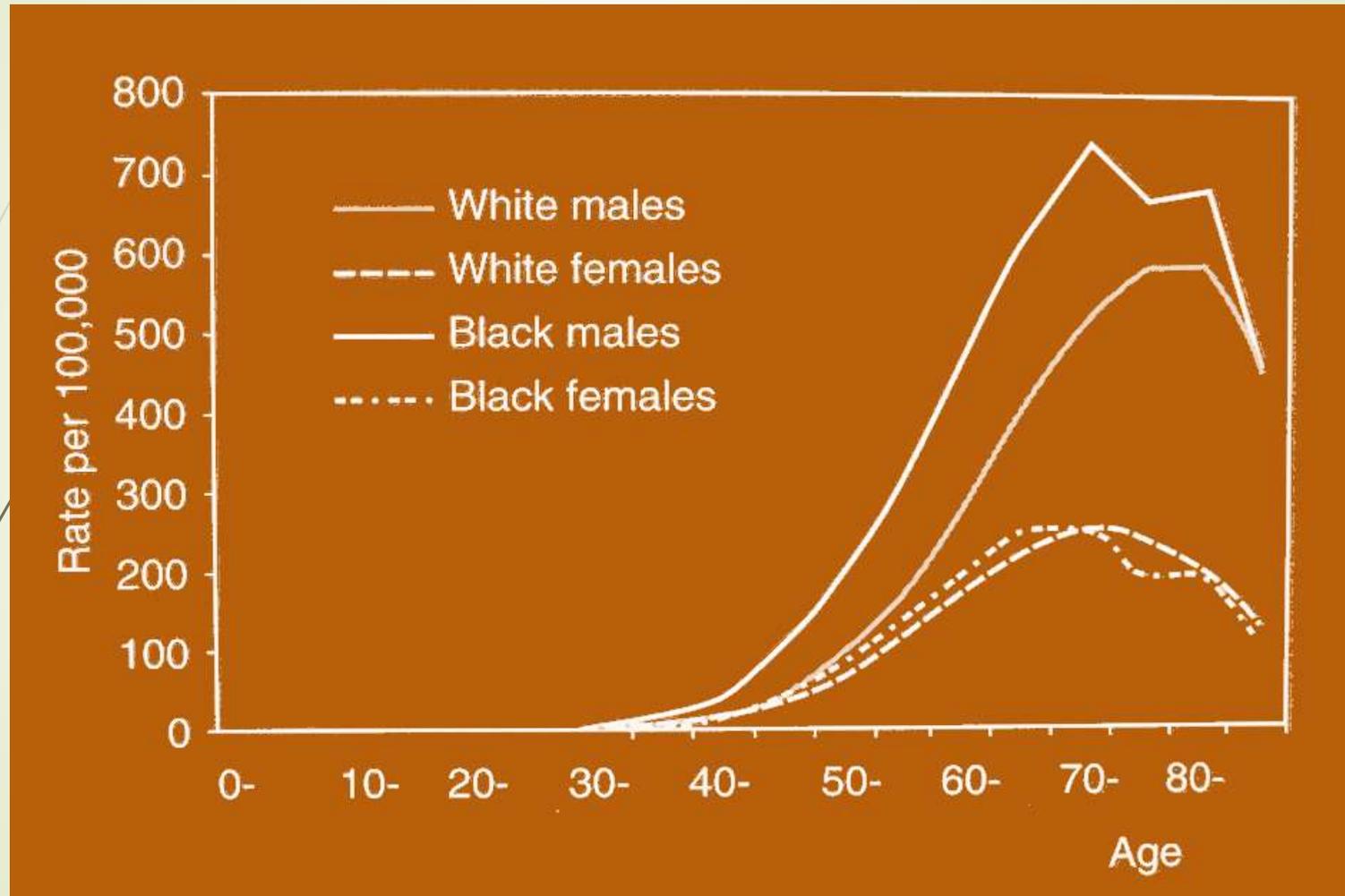
Sexo feminino

Brasil, 2008 e 2009

Região e UF	Pulmão, traquéia e brônquios	Esôfago	Estômago	Cólon, junção retossigmóide, reto e ânus	Mama	Colo do útero	Lábio e cavidade oral	Melanoma maligno da pele	Outras neoplasias malignas da pele
Brasil	9,72	2,72	7,93	14,88	50,71	19,18	3,88	3,03	60,70

Câncer de Pulmão

Distribuição etária



Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J et al – Cancer incidence in five continents – International Agency for Research on Cancer 1997

Câncer de Pulmão e Tabaco

- Maior risco para fumantes de **cigarro** que em outros tipos de fumo.
- Há relação **dose-resposta**.
- O risco aumenta se maior o **tempo** de exposição.
- Risco muito maior se uso do fumo **precoce** (antes dos 15 anos).
- Fumo **passivo: aumenta** o risco (35 a 53%)
- Outros carcinógenos: arsenico, cadmium, radônio, eter cromoetilico.

Oncogenes

Oncogene	Associação
<i>K-ras</i>	<i>Tabagismo</i>
	<i>Carcinogênese precoce para adenocarcinomas</i>
	<i>Evento precoce e irreversível no desenvolvimento de adenocarcinoma em tabagistas.</i>

Gene Supressor	Associação
<i>p53</i>	<i>Comuns e detectadas no estágio precoce CCE</i>
	<i>Carcinogênese precoce para adenocarcinomas</i>



Aspectos histológicos

Tipos histológicos comuns (OMS-2015)

Carcinomas de células não-pequenas

Carcinoma de células escamosas

Adenocarcinoma

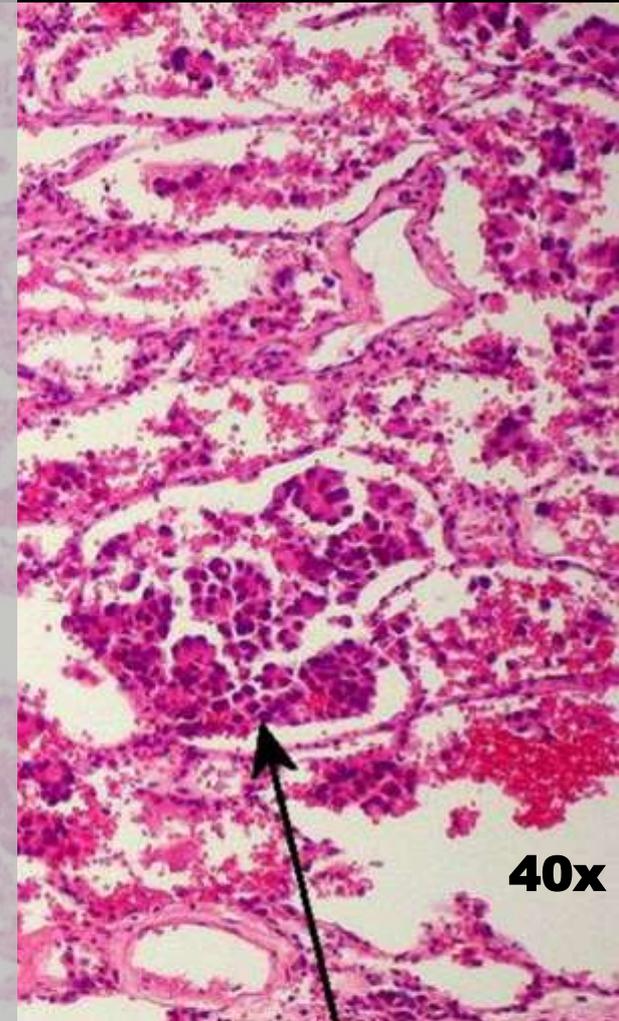
Carcinoma de grandes células

Carcinomas de pequenas células

Tumor carcinóide

Carcinoma de células

ALVÉOLOS

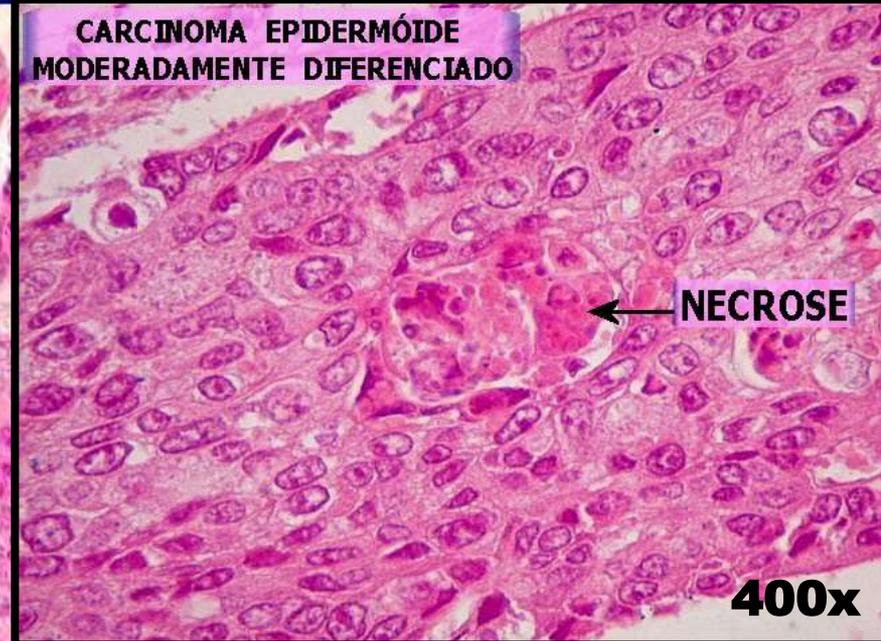
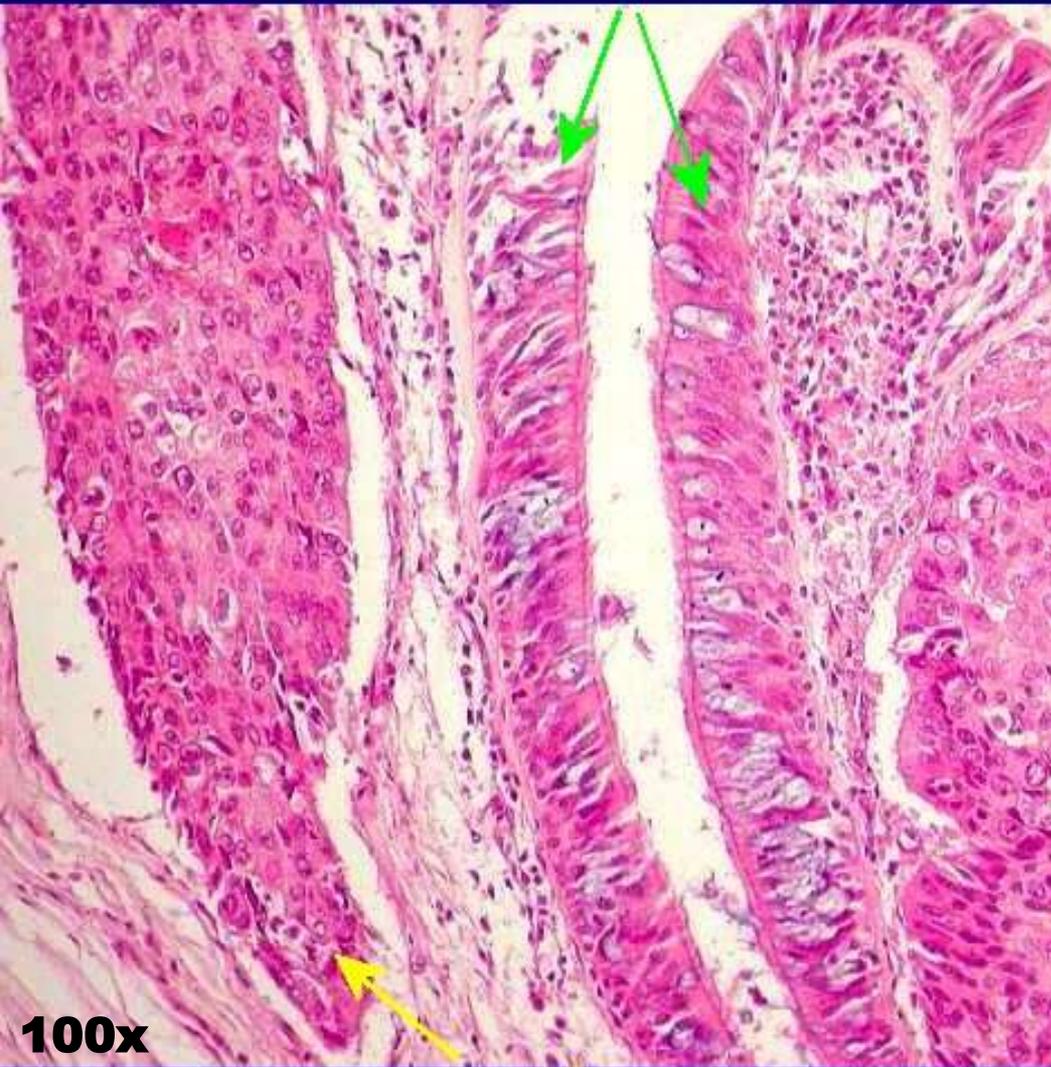


40x

**CÉLULAS
NEOPLÁSICAS**

Tipos histológicos comuns (OMS – 2015)

EPITÉLIO RESPIRATÓRIO NORMAL



CARCINOMA EPIDERMÓIDE
MODERADAMENTE DIFERENCIADO

NECROSE

400x

Carcinoma epidermóide

CARCINOMA EPIDERMÓIDE INFILTRANDO A SUBMUCOSA



100x

Tipos histológicos comuns (OMS – 2015)

Adenocarcinoma

Lesões pré-invasivas e minimamente invasivas:

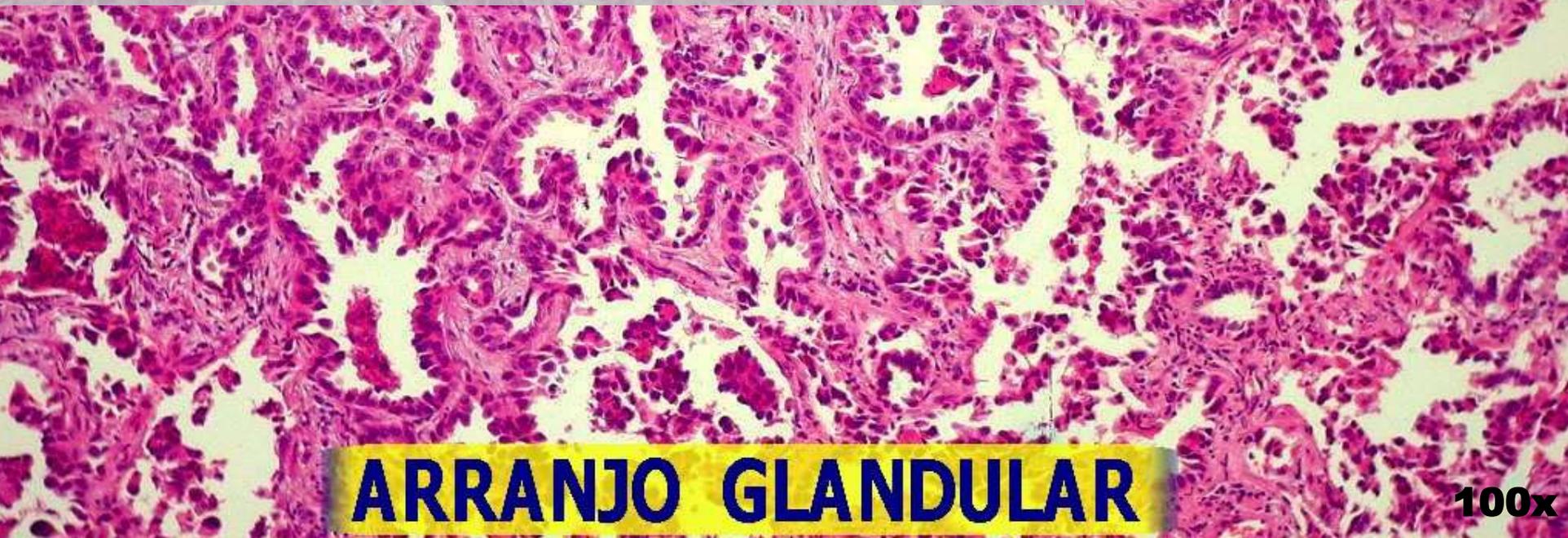
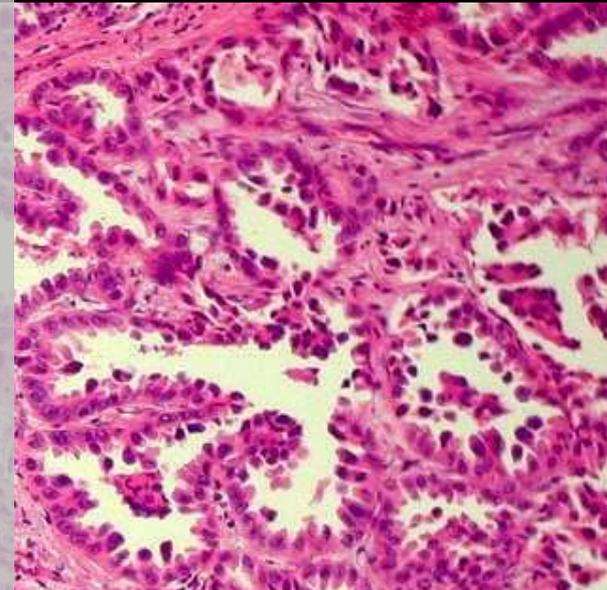
Não-mucinoso, mucinoso, mistas.

Invasivos:

Lepídico, acinar, papilar, micropapilar, sólido

Variantes:

Mucinoso-invasivo, colóide, fetal (baixo e alto grau), entérico

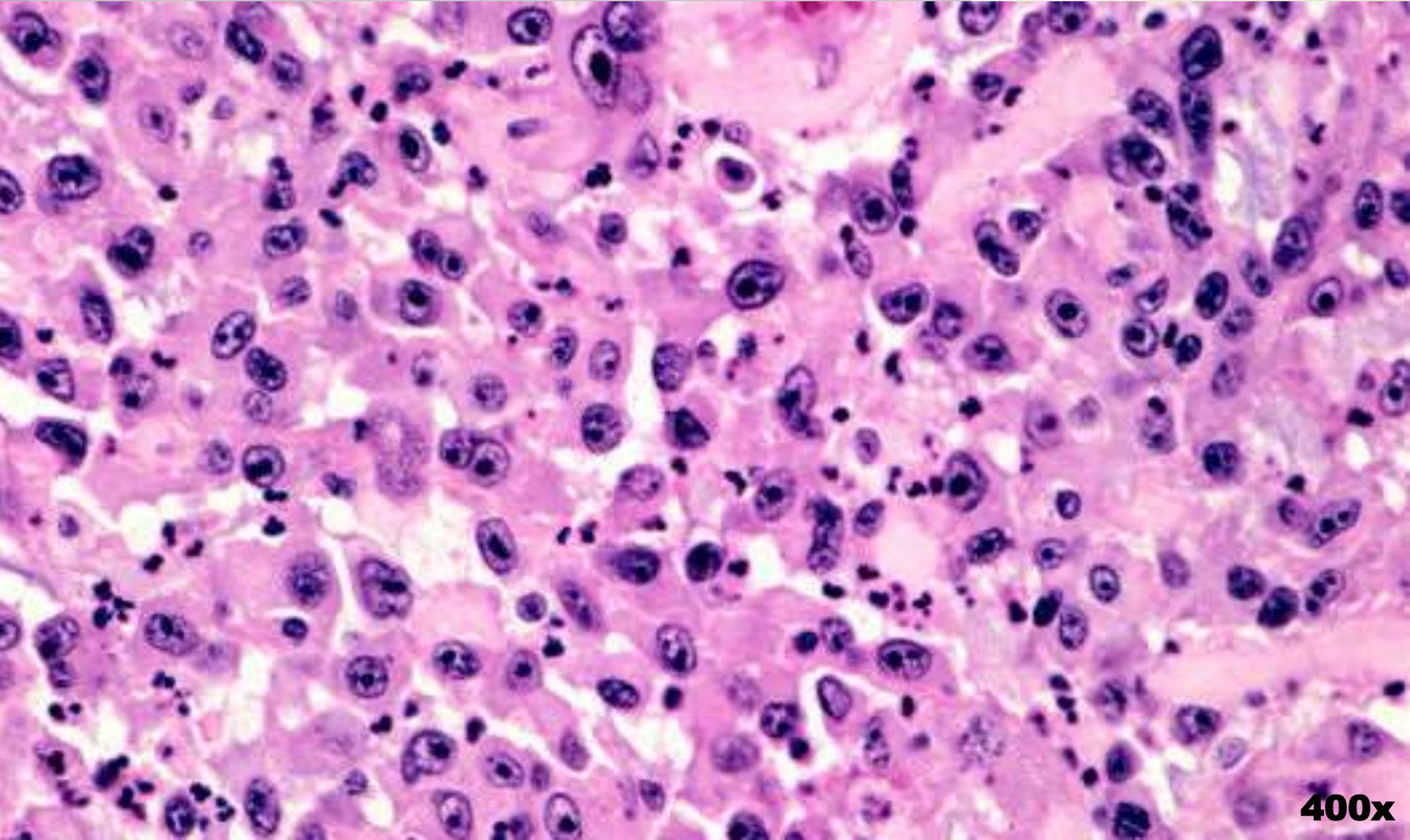


ARRANJO GLANDULAR

100x

Tipos histológicos comunes (OMS – 2015)

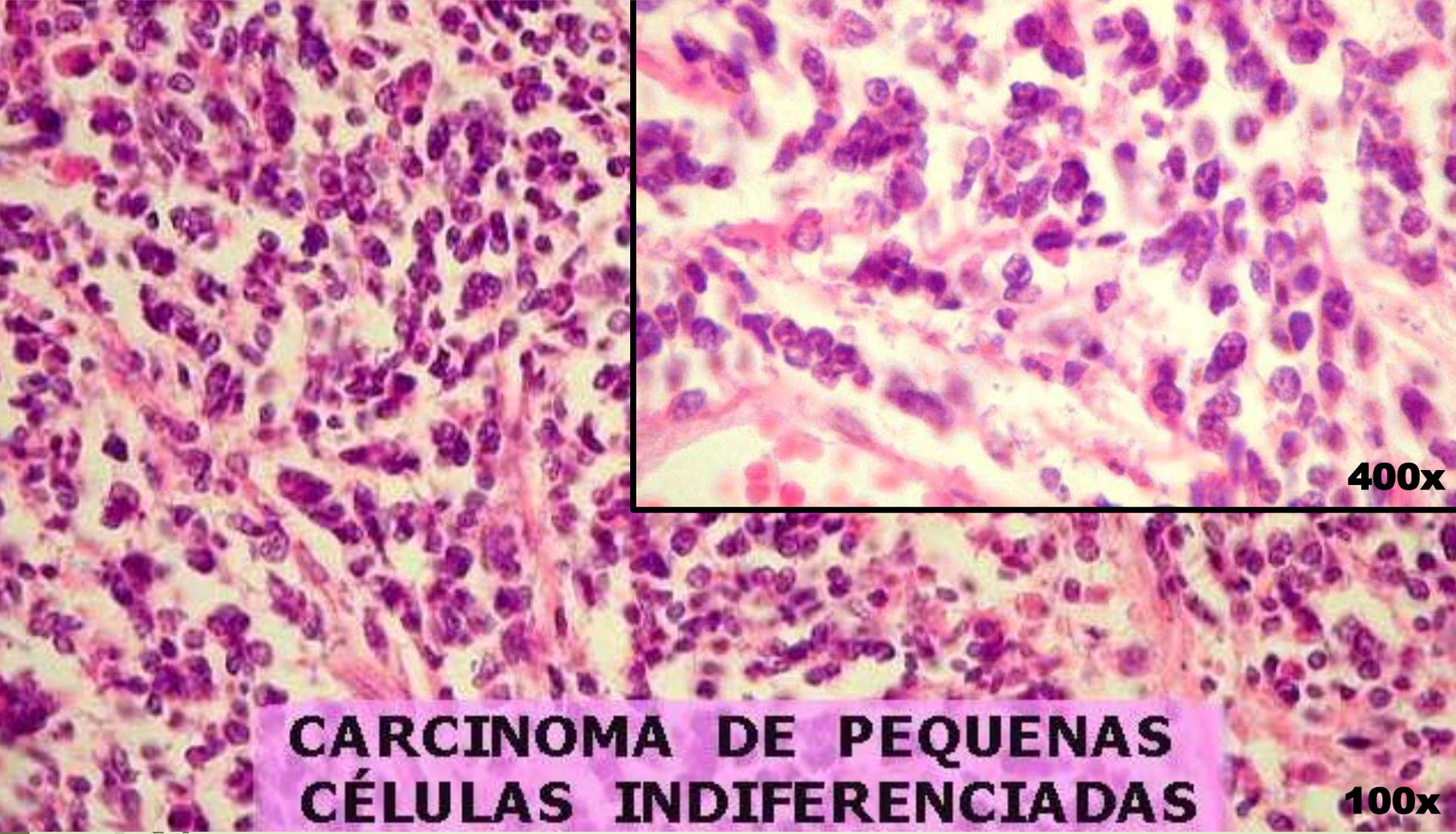
Indiferenciado de grandes células



400x

Tipos histológicos comunes (OMS – 2015)

Carcinoma de células pequeñas



400x

**CARCINOMA DE PEQUENAS
CÉLULAS INDIFERENCIADAS**

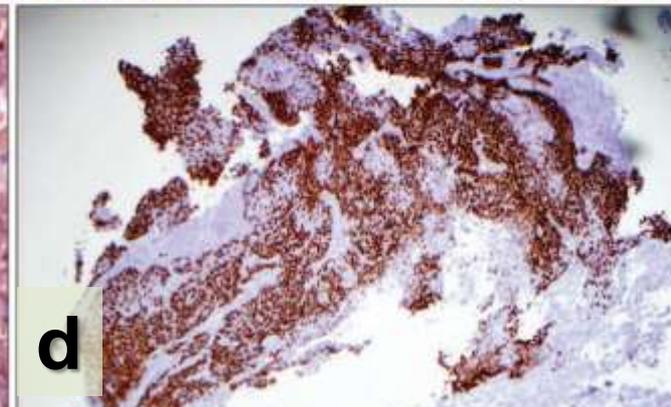
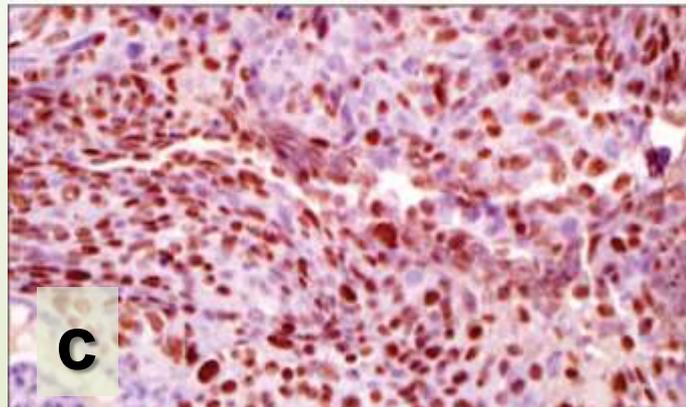
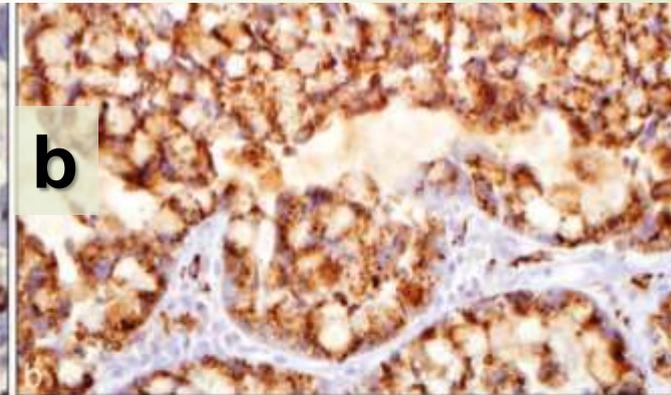
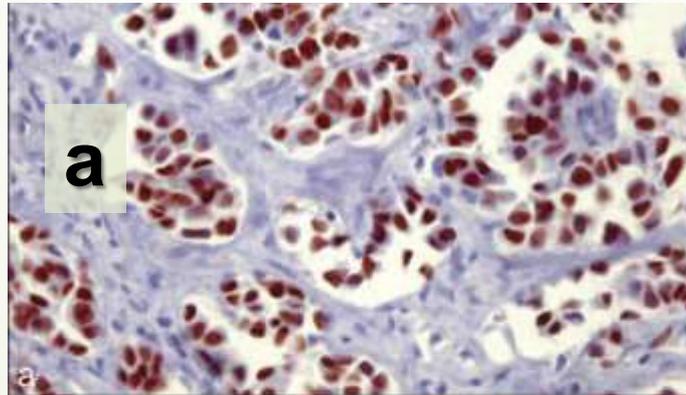
100x

Imunohistoquímica

- ▶ CCE
 - ▶ P40, CK 5/6, CK5 e p63: mais de 90% são positivos para cada um destes marcadores.
- ▶ Adenocarcinoma de pulmão
 - ▶ TTF1 e Napsin A: encontrados em 85-90%
 - ▶ 50% apresenta positividade para proteínas do surfactante pulmonar (diferencia o adenoCa primário de metástases)
 - ▶ EGFR (*epidermal growth factor*): a presença de sua mutação define a resposta a terapia com inibidores da tirosinaquinase de primeira geração.
- ▶ Carcinoma neuroendócrino
 - ▶ CD56: 90% de positividade, cromogranina, sinaptofisina.

Imunohistoquímica

- a) AdenoCa + para TTF1
- b) AdenoCa + para napsin A
- c) CCE: + para p40
- d) CCE + para p 63



Correlação clínico-patológica

Tipo	Casos (%)	Fumo (%)	Lesões centrais (%)	Localizadas (%)	Sobrevida 5 anos (%)
CEC	30	98	64	21,5	15,4
Adeno	31	82	5	22,2	16,6*
CCP	19	99	74	8,2	4,6
Outros	15	95	42	15	11,5

* Lepídico (antigo carcinoma bronquiolo-alveolar) apresentou 42% de sobrevida em 5 anos

*Colby TV, Dechamps C – The lung and pleura
WB Saunders, 1996*



Queixa e duração

- 27% sintomas devido ao tumor primário
- 32% por sintomas relacionados a metástases
- 34% sintomas inespecíficos
- 5% assintomáticos com Rx alterado (**nódulos**)



Nódulos pulmonares

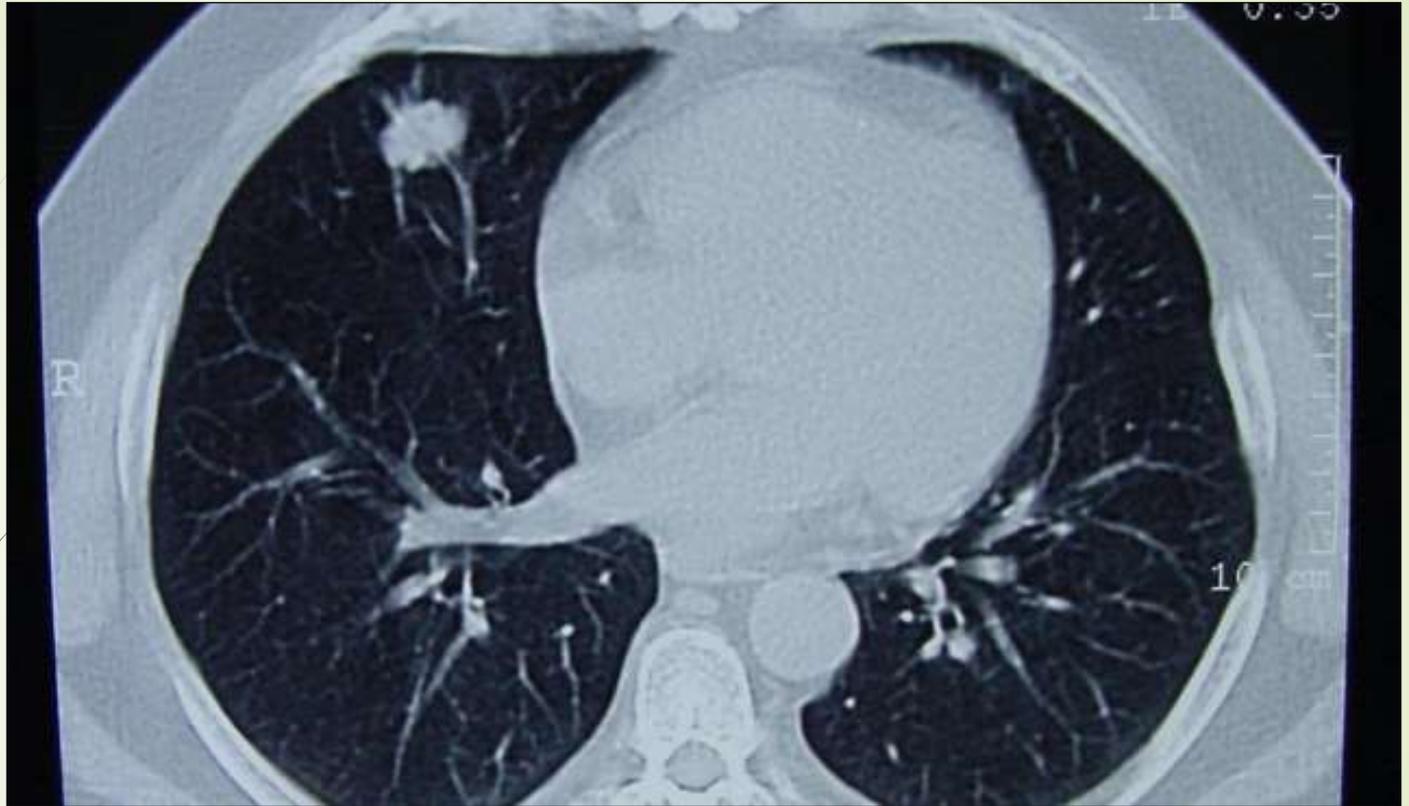
Tumores “asintomáticos”

TUMORES ASSINTOMÁTICOS

NÓDULO PULMONAR SOLITÁRIO

DEFINIÇÃO

- LESÃO DE ATÉ 3 cm
- TOTALMENTE CIRCUNDADA POR PARÊNQUIMA PULMONAR
- AUSÊNCIA DE ATELECTASIA ADJACENTE
- NPS clássico: diâmetro ≥ 10 mm
- NPS subcentimétrico: diâmetro até 8-10 mm



Nódulo pulmonar solitário

NÓDULOS SOLITÁRIOS MALIGNOS

FATORES DE RISCO

▶ IDADE

- < 35 a: RARO
- > 75 a: 96 %

▶ TABAGISMO

- MODERADO: 10 x
- INTENSO: 20 x
(CEC / OAT CELL)

▶ TAMANHO/FORMA

- > 3 cm: 80 a 99 % de MALIGNIDADE

▶ NEOPLASIA PRÉVIA

- MELANOMA
- TU TESTÍCULO
- SARCOMA

NÓDULOS SOLITÁRIOS BENIGNOS

- GRANULOMAS: > 50% NÓDULOS BENIGNOS
 - ➔ HISTOPLASMOSE, TB, COCCIDIODOMICOSE
 - ➔ SARCOIDOSE, ARTRITE REUMATÓIDE, GRANULOMATOSE DE WEGENER
 - ➔ DIROFILÁRIA
- BOOP, ATELECTASIA REDONDA
- HAMARTOMAS: TUMOR BENIGNO MAIS COMUM (gordura ou condróide)

DIAGNÓSTICO

TAXA DE CRESCIMENTO DO NÓDULO

- $V = \frac{4\pi r^3}{3}$
- 1 cm = 30 DUPLICAÇÕES (1 BILHÃO DE CÉLULAS)
- 10 cm = 40 DUPLICAÇÕES
- TEMPO DE DUPLICAÇÃO
 - < 20 OU > 465 DIAS: BENIGNO
 - > 37 OU < 280 DIAS: MALIGNO

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

- RADIOGRAFIA DE TÓRAX > 0,8 - 1,0 cm
- TOMOGRAFIA

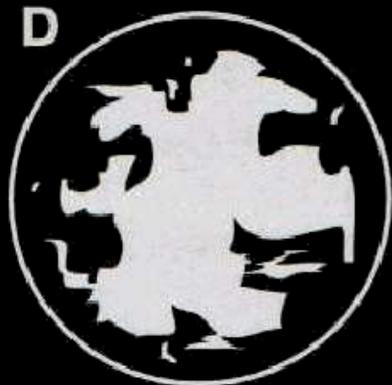
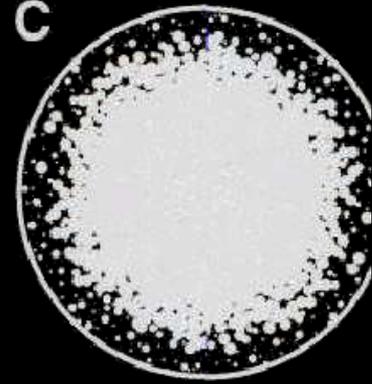
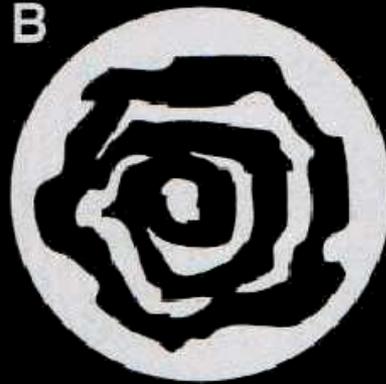
CONTORNOS ESPICULADOS: 87% MALIGNO

ADENOPATIA MEDIASTINAL

REFORÇO AO CONTRASTE

Tamanho do nódulo	Probabilidade de malignidade
≤3 mm	0,2%
4-7 mm	0,9%
8-20 mm	18%
>20 mm	50%

Padrões de calcificação do nódulo pulmonar



Padrões sugestivos de benignidade

A. CENTRAL

B. DIFUSA

C. LAMINAR

D. PIPOCA

Padrões sugestivos de malignidade

E. DISPERSA

F. EXCÊNTRICA



Manifestações clínicas

neoplasias pulmonares

Manifestações clínicas

Symptoms and signs from primary tumor

Central Tumors

Cough
Hemoptysis
Shortness of breath
Wheezing
Postobstructive pneumonia

Peripheral Tumors

Pain
Shortness of breath
Pleural effusion
Cough

Symptoms and signs from regional spread

Superior vena cava obstruction (superior vena cava syndrome)
Recurrent laryngeal nerve palsy (hoarseness)
Phrenic nerve palsy (elevated hemidiaphragm and worsening dyspnea)
Sympathetic n. compromised (Horner syndrome)
Brachial nerve root compression by superior sulcus tumors
Esophageal compression (dysphagia)
Airway compression (dyspnea and superior)

Symptoms and signs from metastatic spread

Brain metastases
Spinal cord compression
Bone pain
Liver metastases
Hepatomegaly

Sítios mais comuns de metástases:

SNC: 20 a 50% dos casos
Ossos: até 25%
Adrenais: 2 a 21%
Fígado: em doenças muito avançadas

Paraneoplastic syndromes

Hypercalcemia
Trousseau syndrome
Clubbing
Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy
SIADH
Ectopic ACTH production
Eaton-Lambert syndrome
Central nervous system

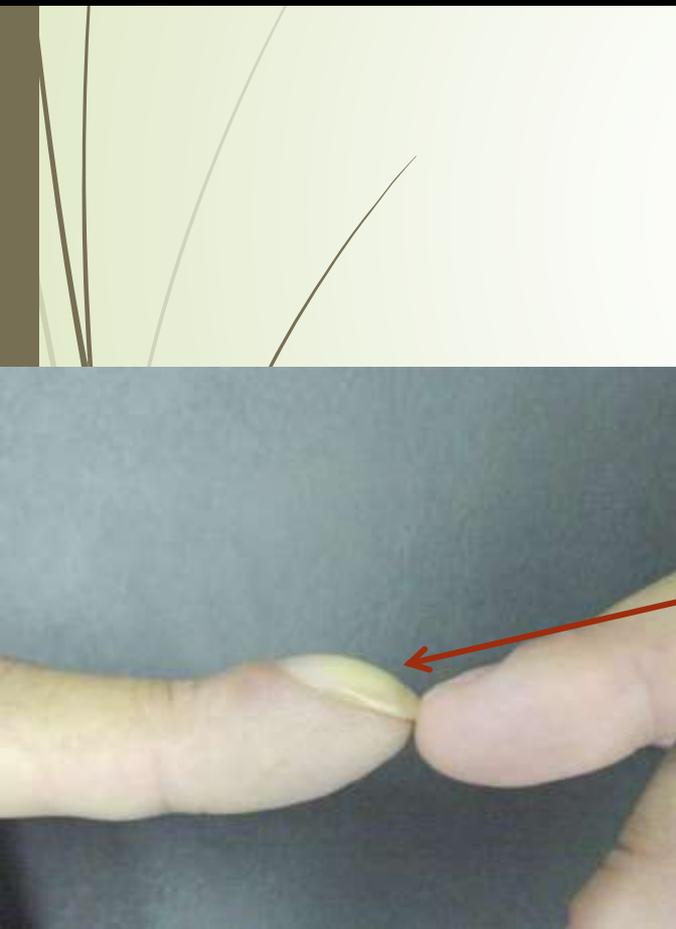
Commonly associated histology

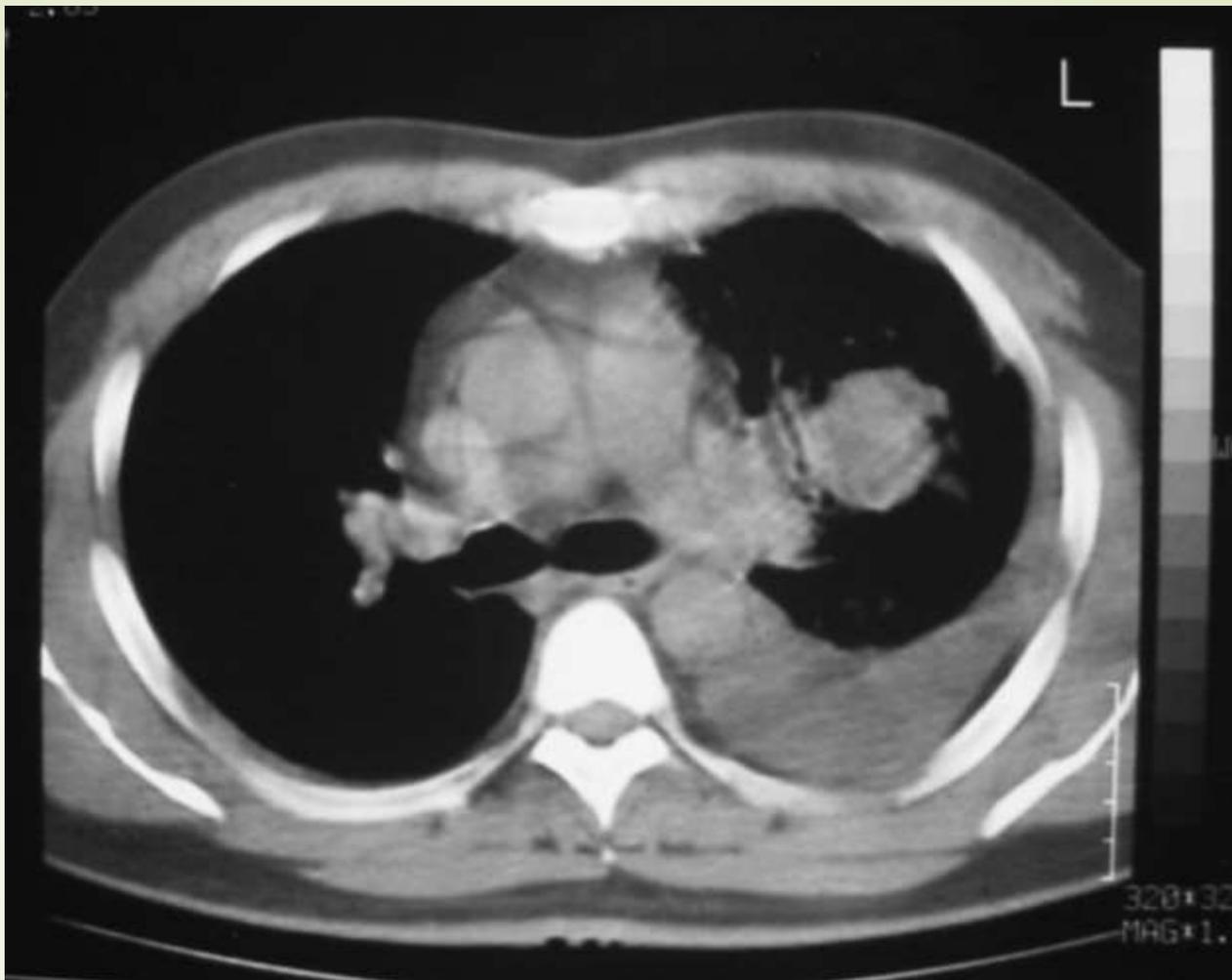
Squamous cell carcinoma
Adenocarcinoma
All types
Non-small cell carcinoma

Small cell carcinoma
Small cell carcinoma
Small cell carcinoma
Multiple

SIADH: Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone

ACTH: Adrenocorticotrophic hormone





Derrame pleural neoplásico

Dor tóraca

Dispnéia



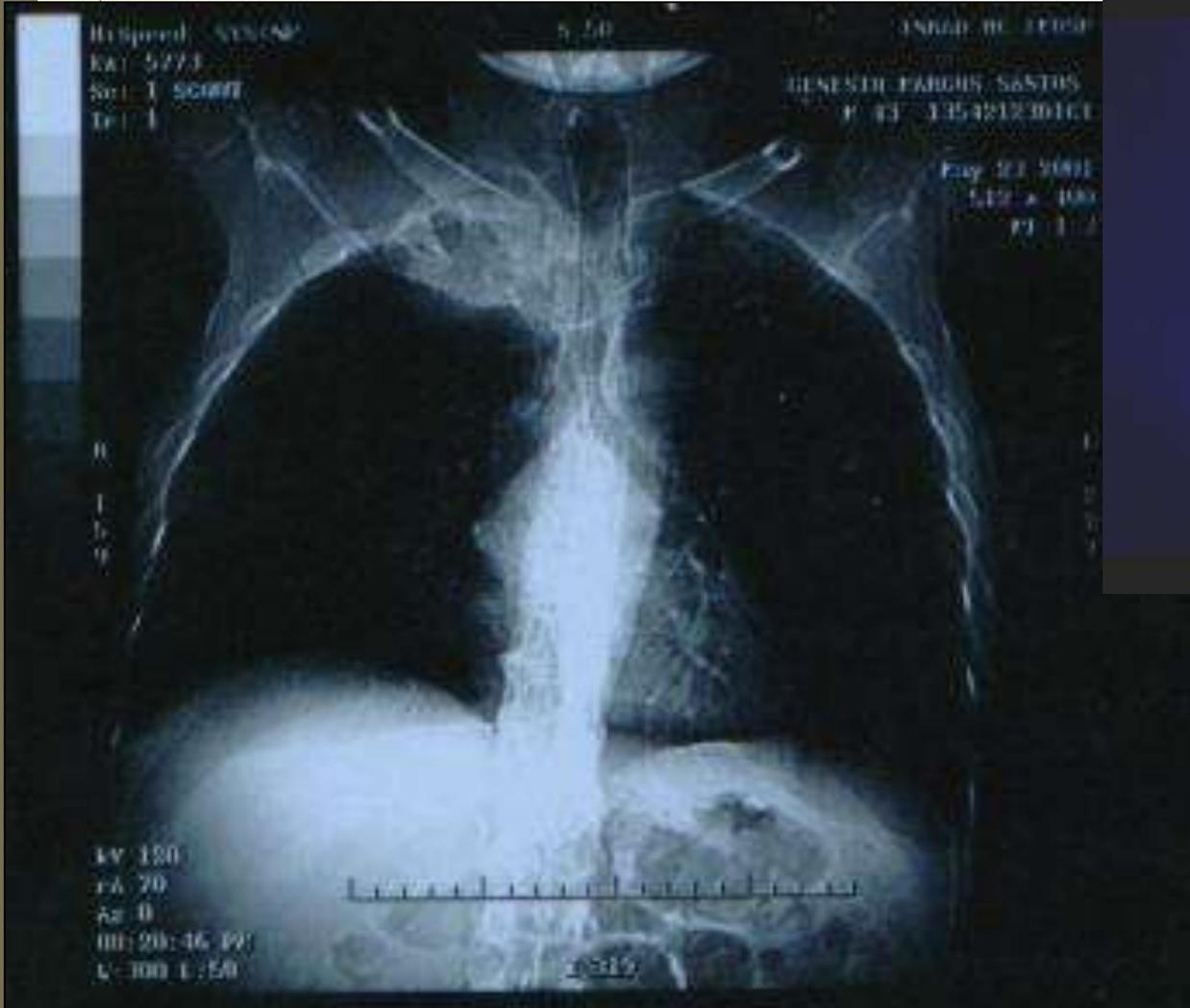
Síndrome de Veia Cava Superior

Observe a circulação colateral em parede torácica e a estase jugular bilateral.

Aparência pletórica, distensão venosa de MMSS e pescoço, edema da face, pescoço e braços.

Diagnóstico diferencial com tamponamento pericárdico.

Tumor de Pancoast



Síndrome de Horner

→ miose, ptose palpebral e enoftalmia pelo envolvimento da cadeia simpática cervicotorácica.



Diagnóstico e Estadiamento

Não-invasivo

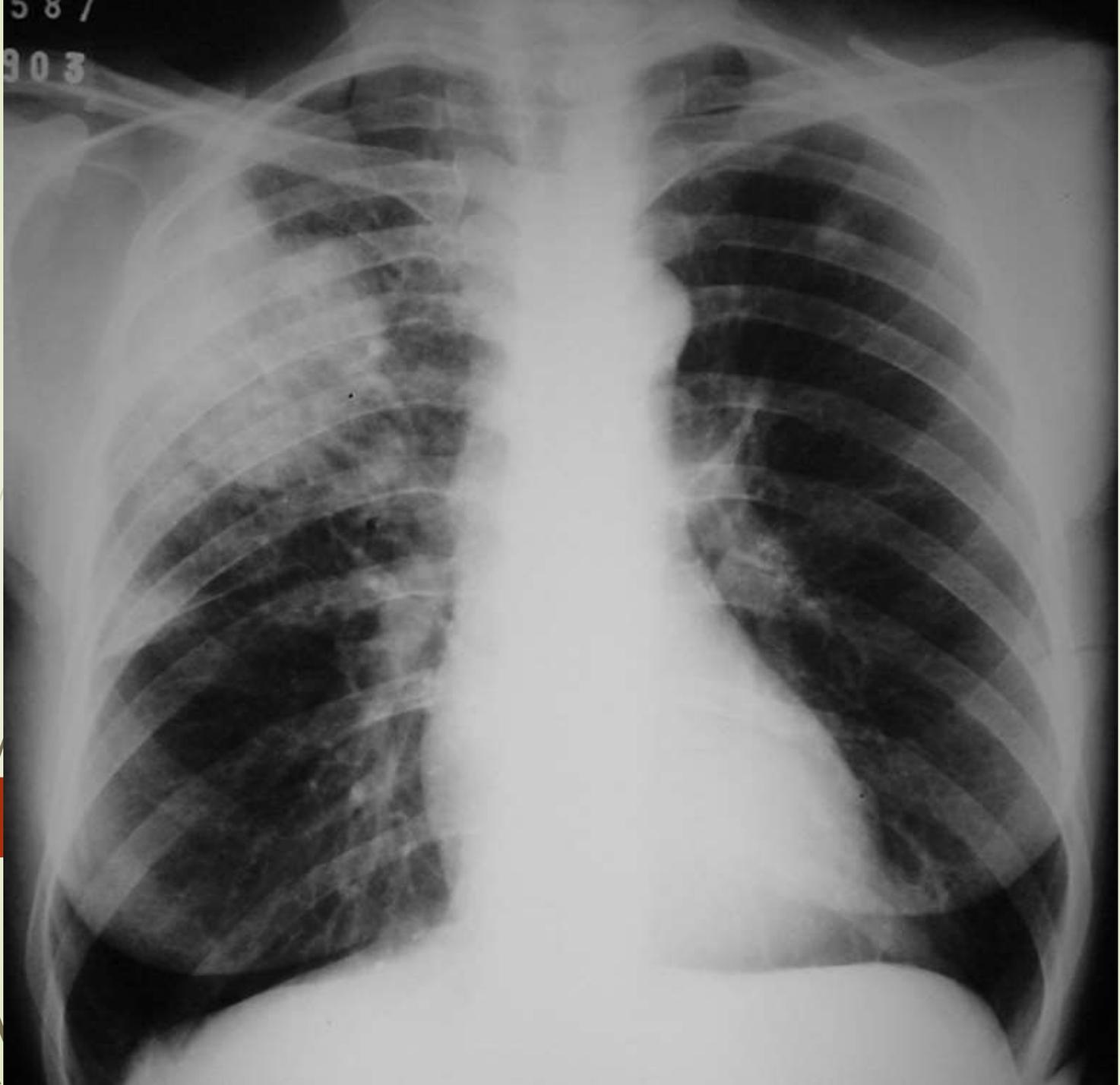
- História e exame físico
- Radiografia de tórax
- Tomografia
- RNM
- Cintilografia óssea
- Pet scan / Pet-CT

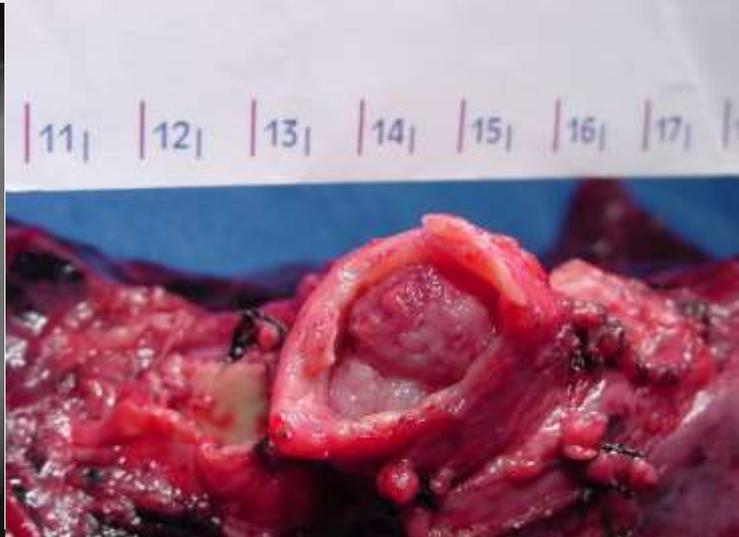
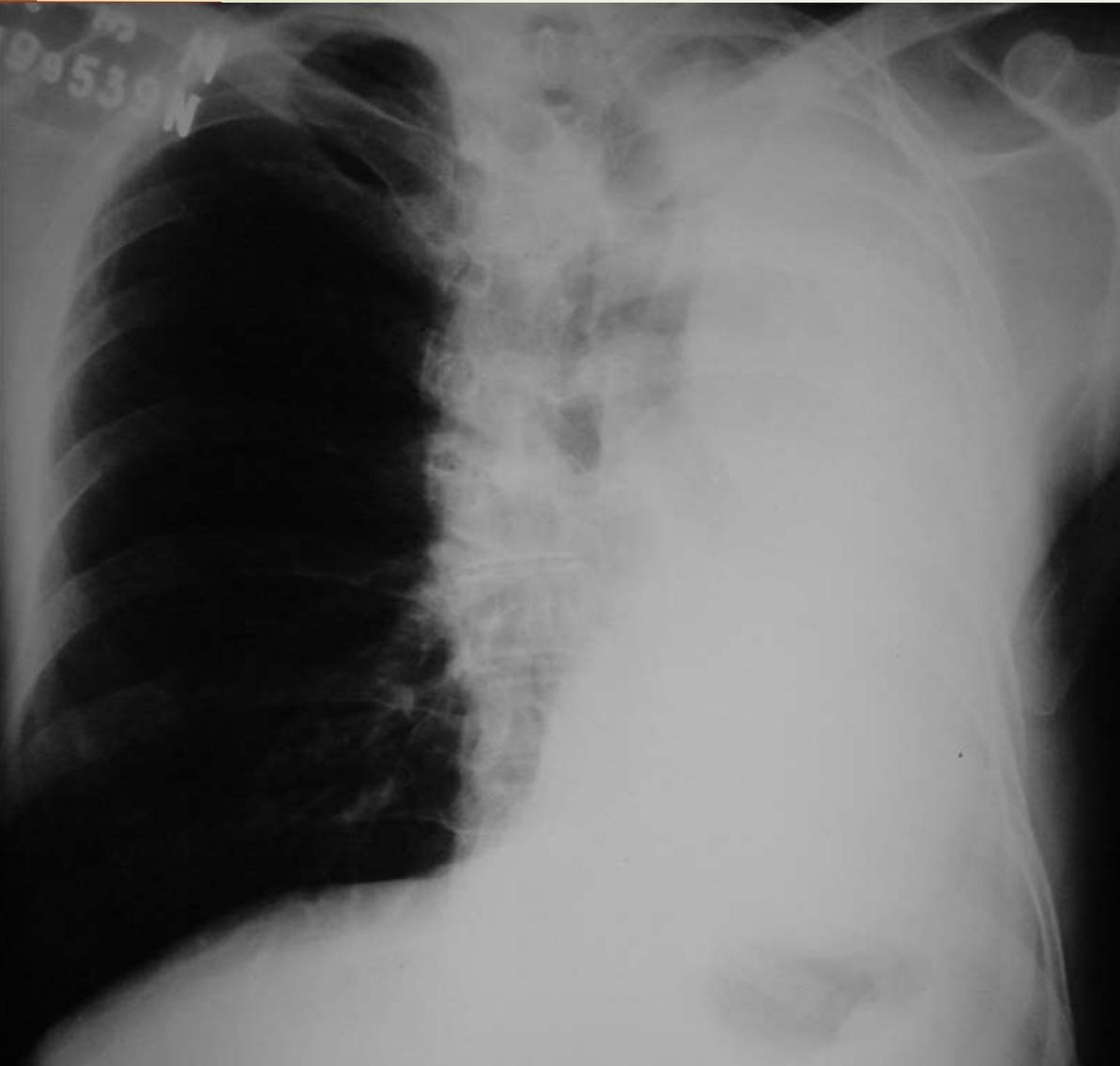
Invasivo

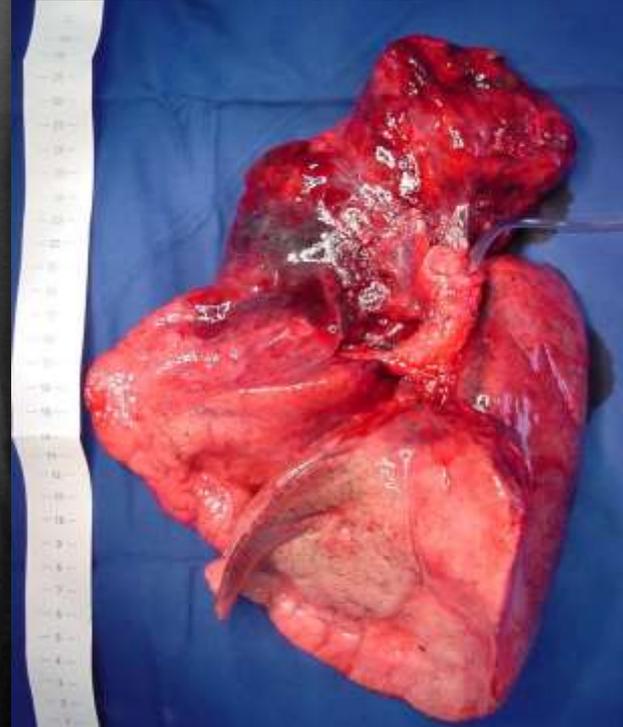
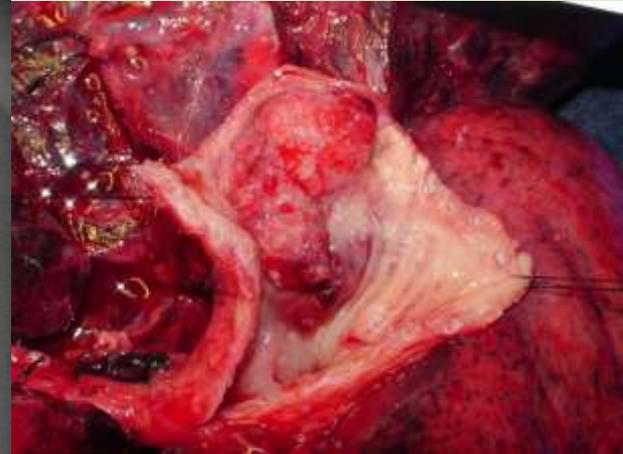
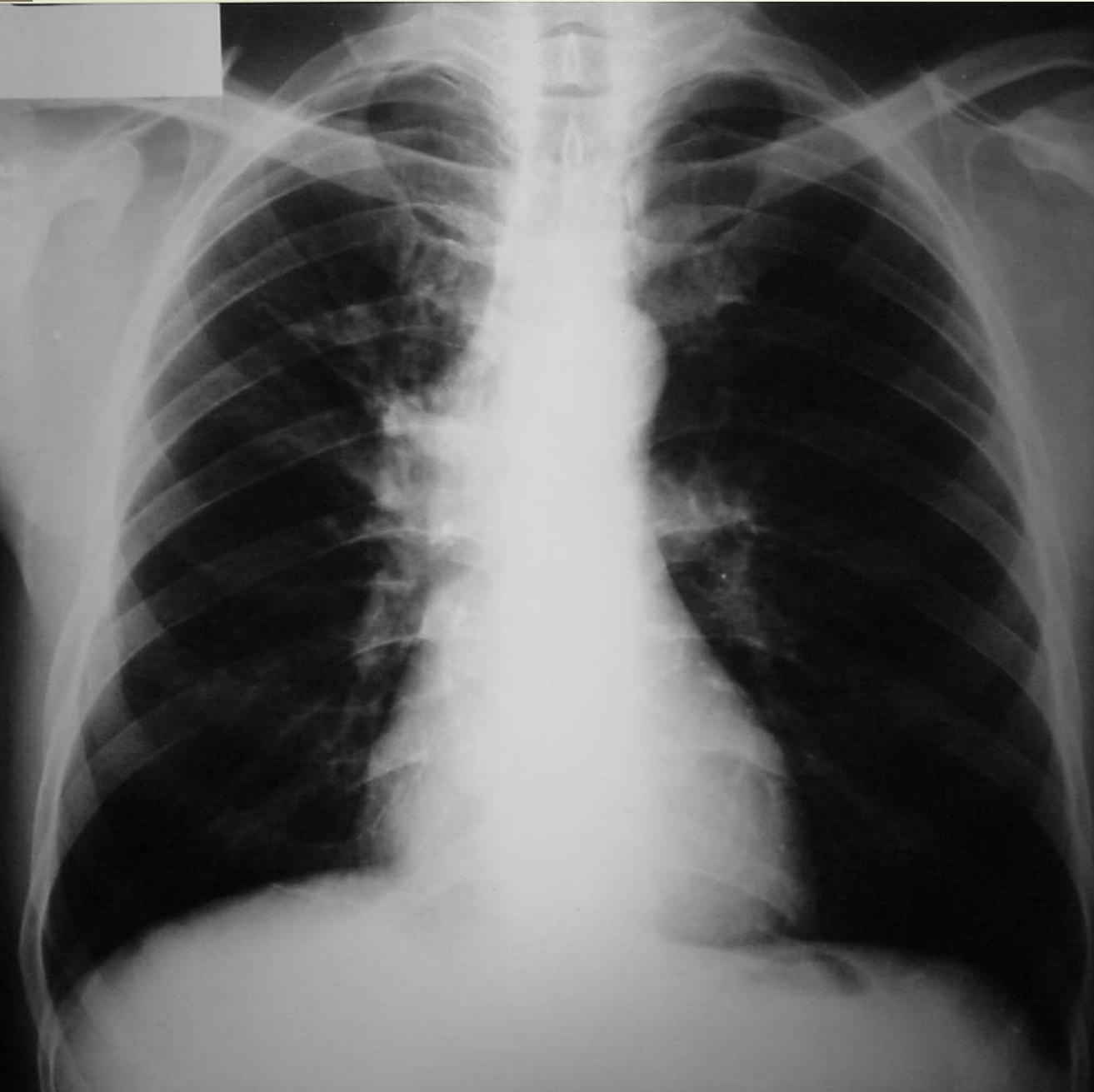
- Biópsia transtorácica
- Broncoscopia
- Mediastinoscopia
- Toracoscopia
- Toracotomia



Neoplasia em lobo inferior direito

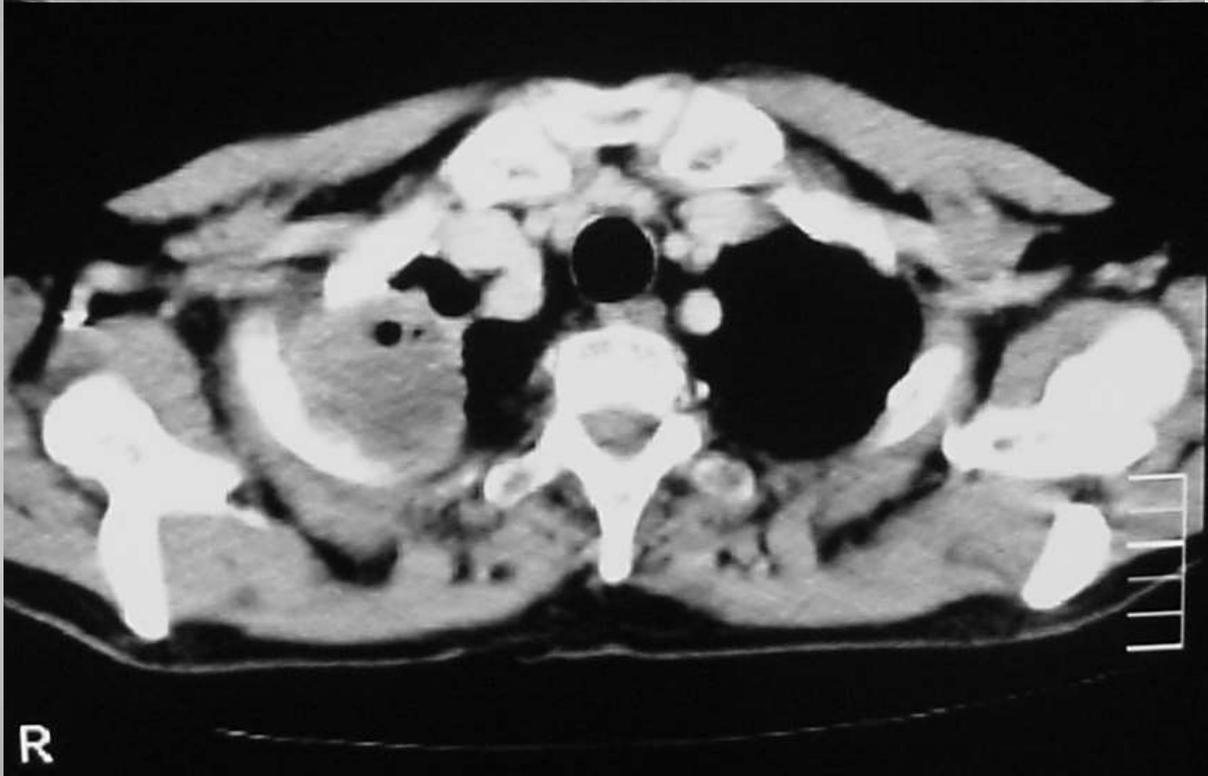
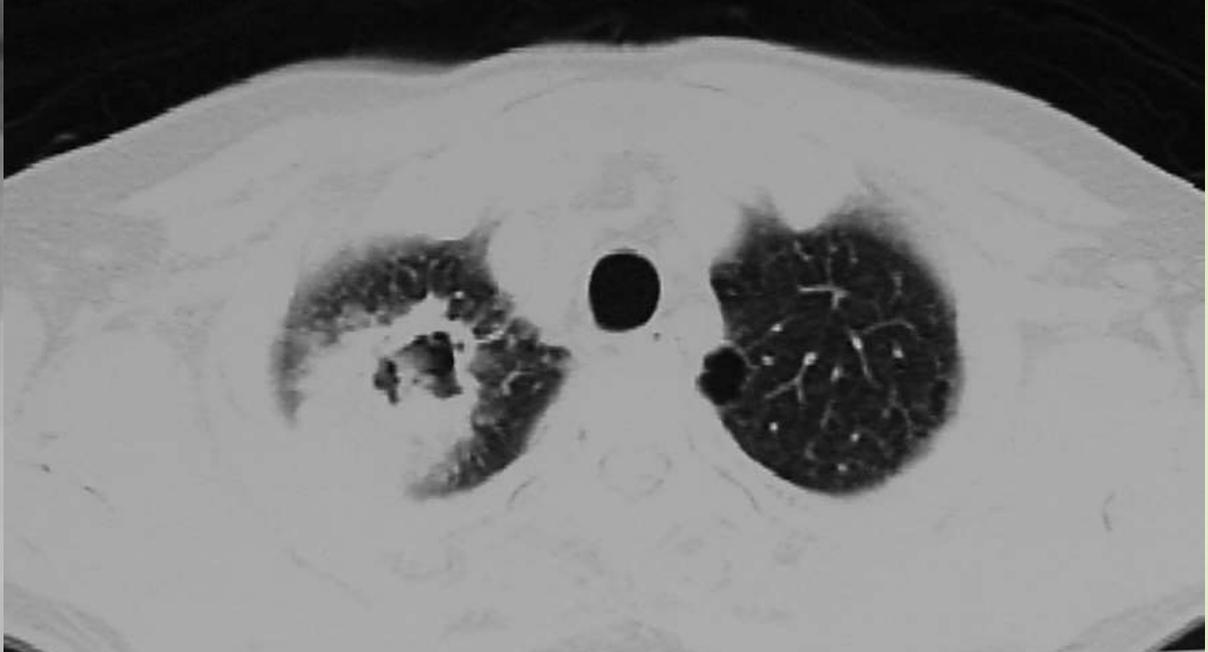






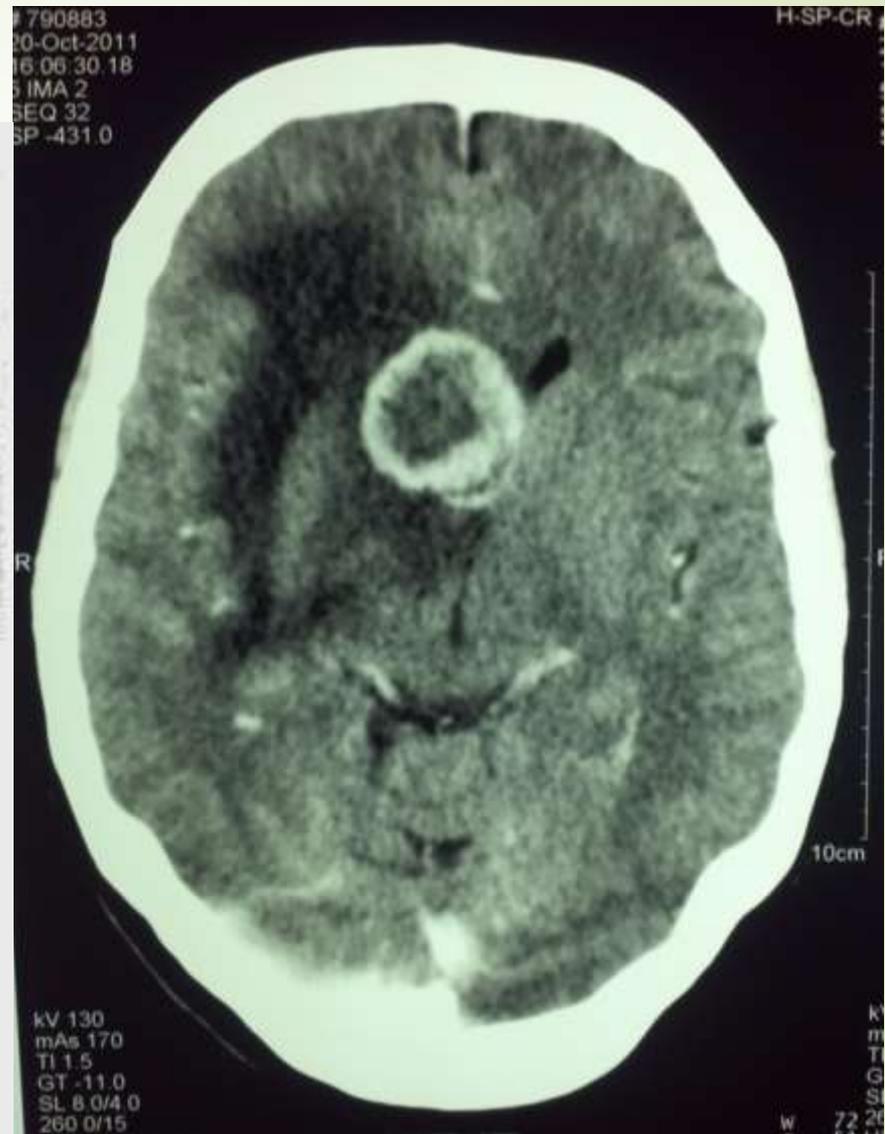
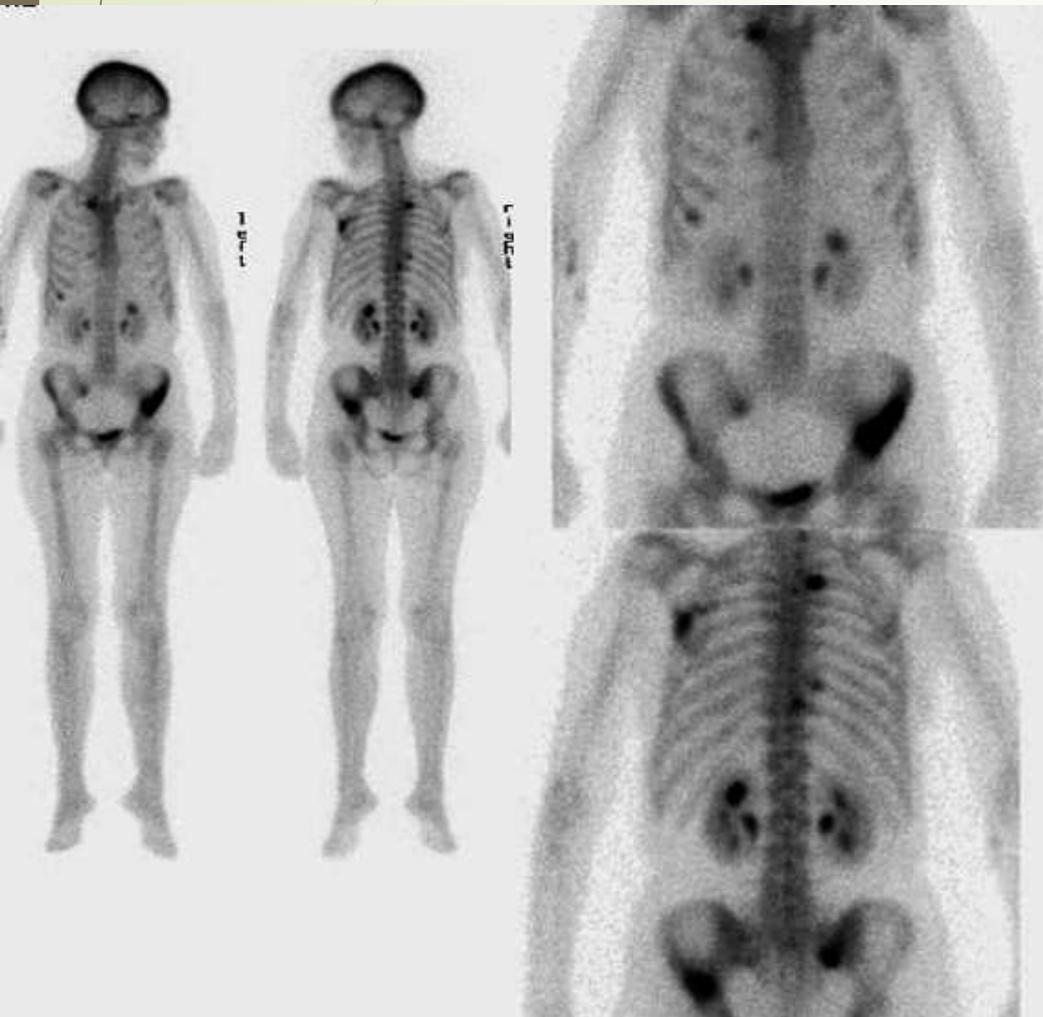


Tumor de
Pancoast

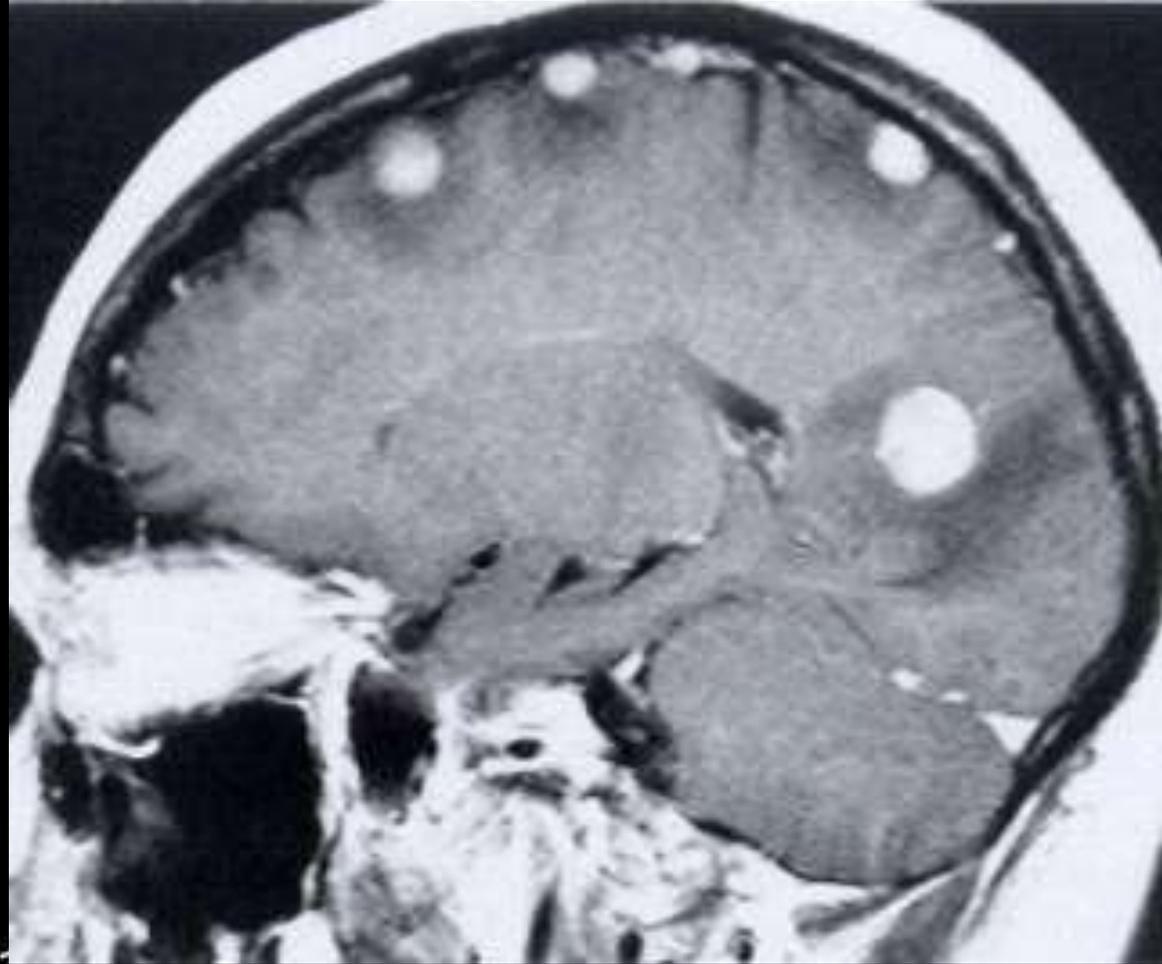
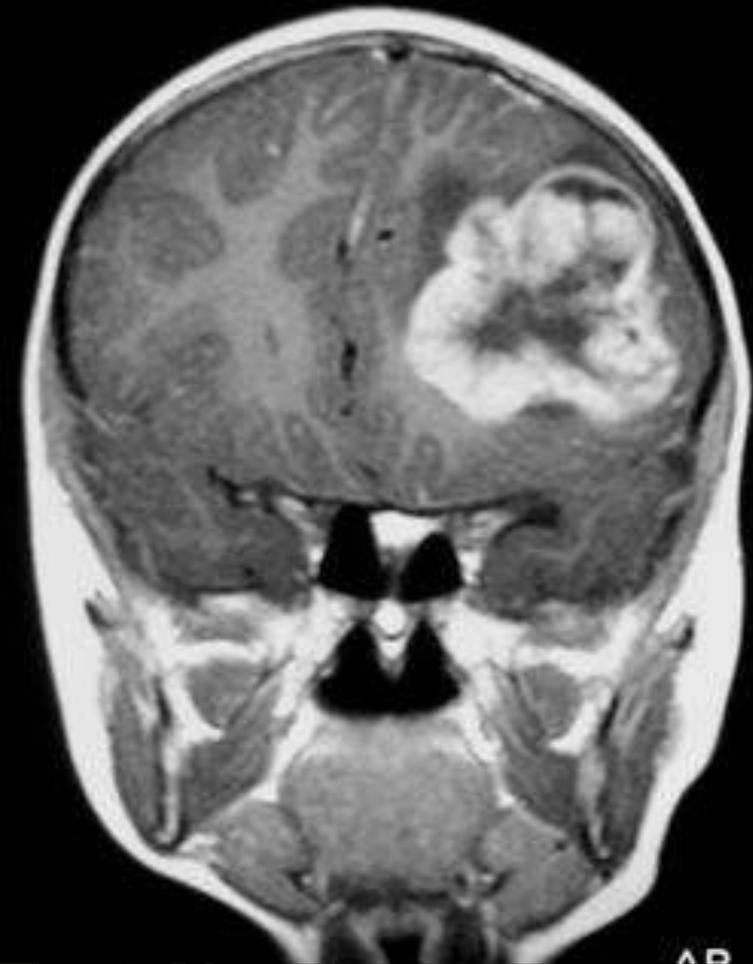


Cintilografia óssea

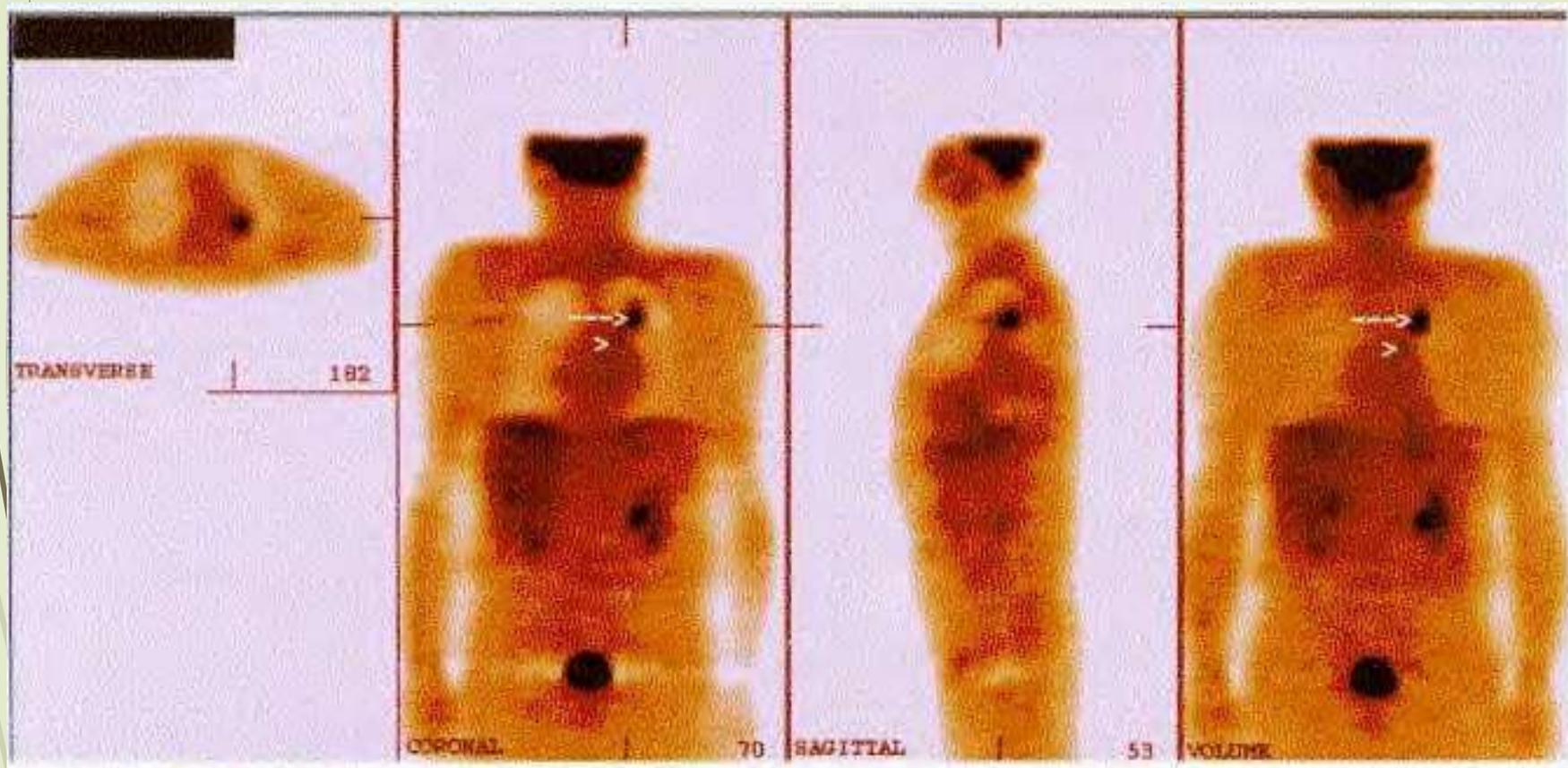
TC crânio com contraste



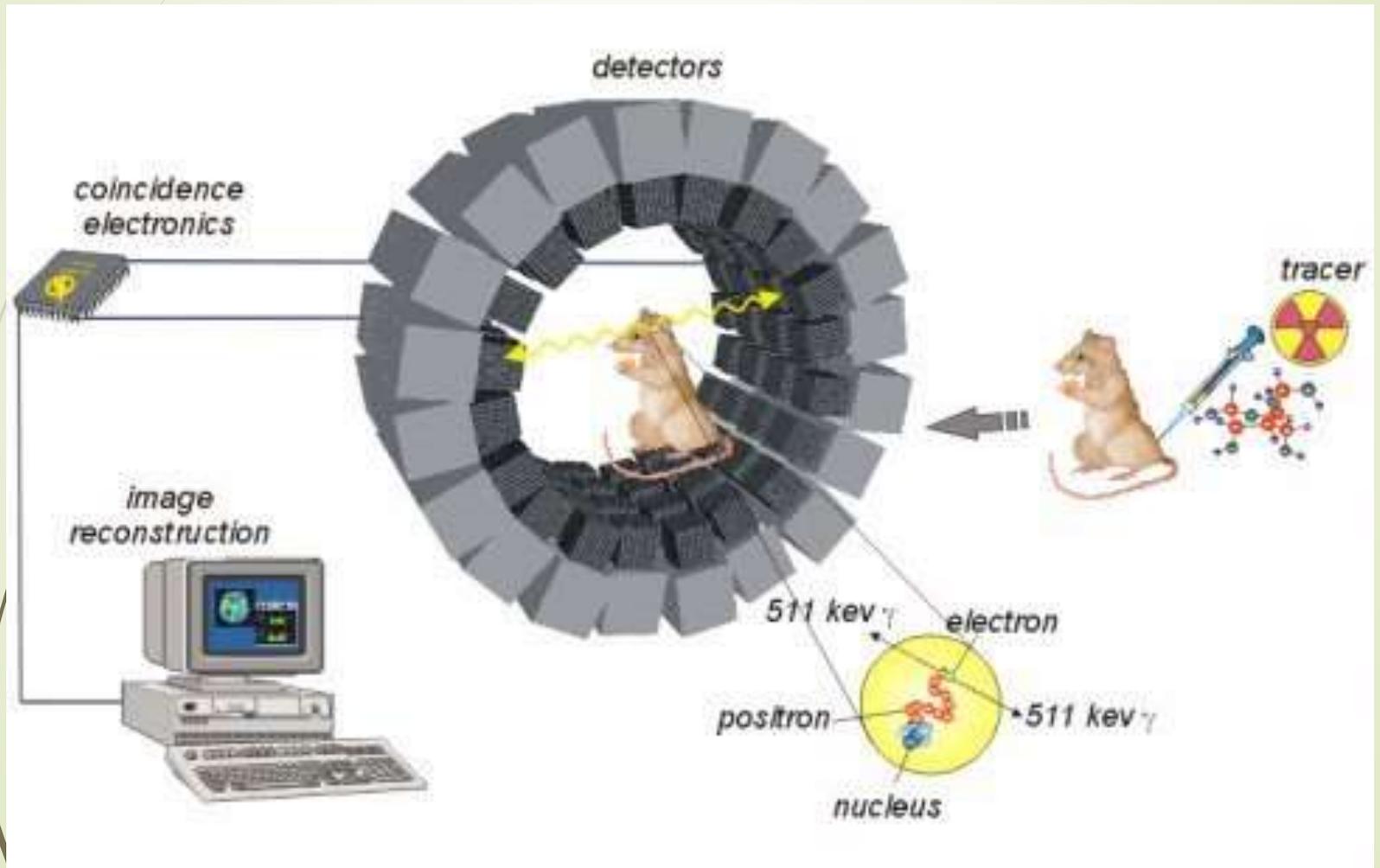
Metástases cerebrais em RNM



FDG - PET



PET



DIAGNÓSTICO

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET)

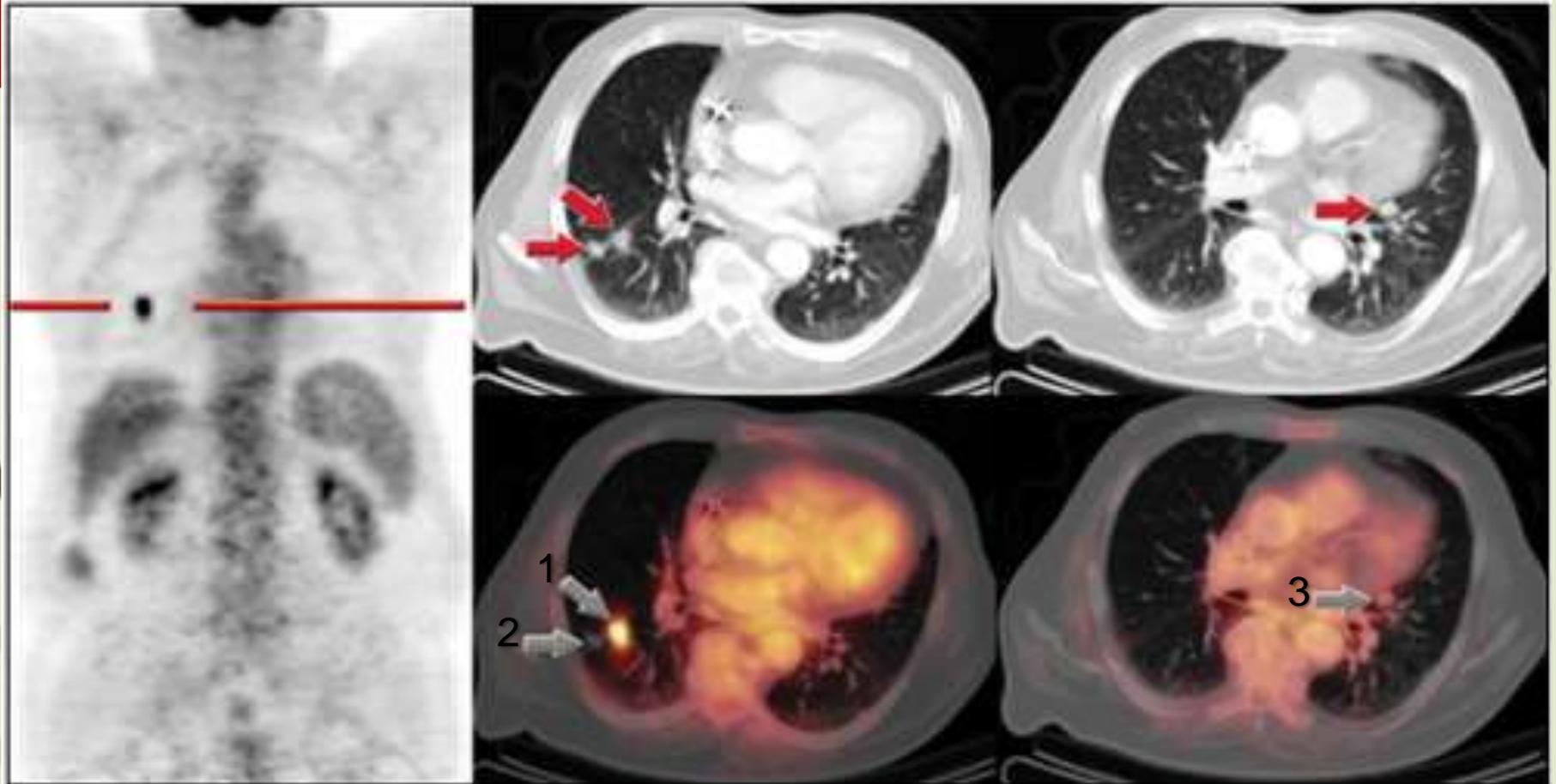
- 2-FLUOR-DESOXI-D-GLICOSE
- ESTADIAMENTO MEDIASTINAL
- EM CONJUNTO COM CT :
SENS. = 94 % ESPEC. = 82 %
- MÉTODO ISOLADO
SENS. = 69 % ESPEC. = 91 %
- DIAGNÓSTICO DE METÁSTASE OCULTA
- FALSOS POSITIVOS: DOENÇAS INFLAMATÓRIAS / INFECCIOSAS

DIAGNÓSTICO

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET)

- SUV (*Standardized Uptake Value*)
 - Medida semiquantitativa: considera a atenuação do tecido, dose injetada e medida do tamanho do doente (peso ou área corporal)
 - Valor corte = 2,5

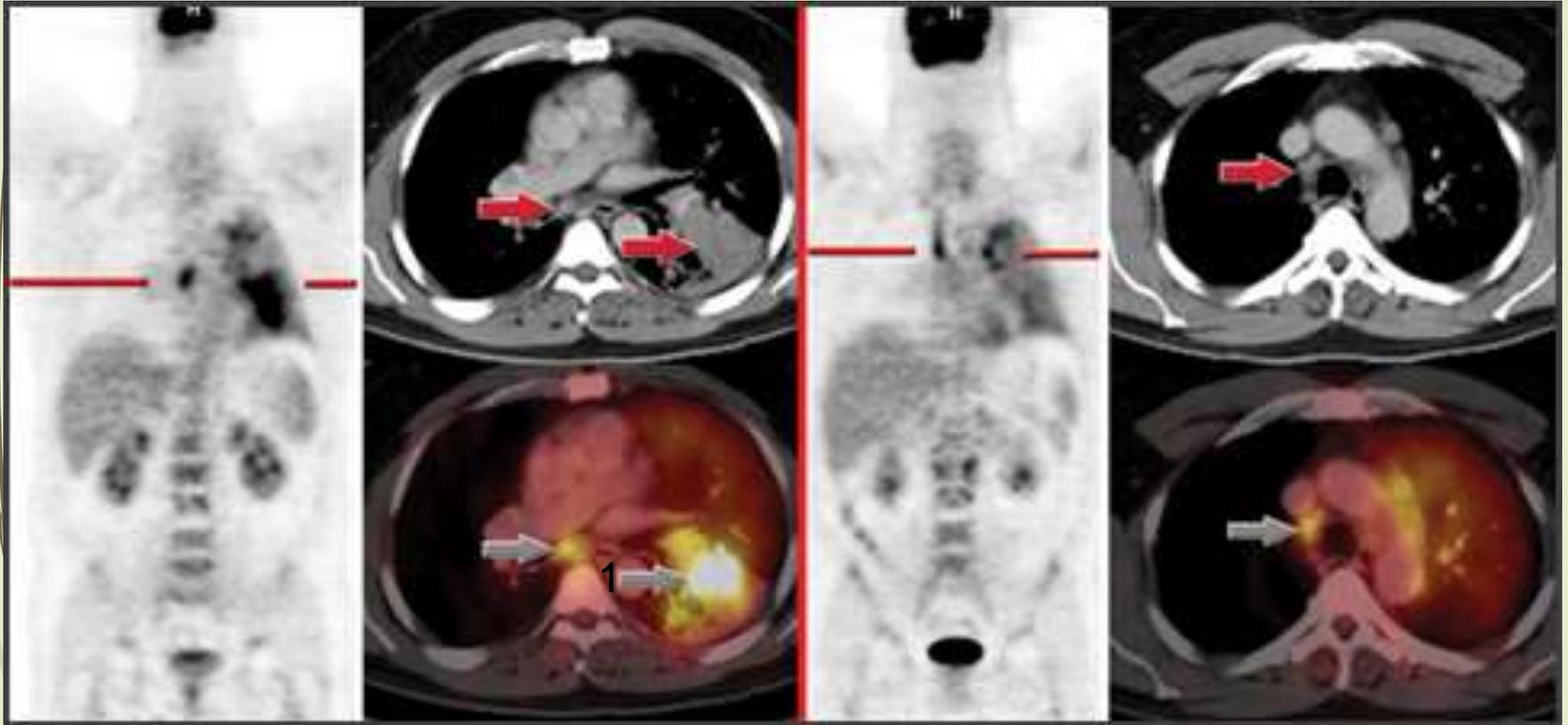
FDG – PET/CT



As biópsias à céu aberto revelaram:

- 1) Adenocarcinoma
- 2) Área de infarto por embolização tumoral
- 3) Hamartoma

Estadiamento linfonodal PET-CT



- 1) Tumor em lobo inferior esquerdo – T2
- 2) Linfonodo subcarinal (7) – N2
- 3) Linfonodo contralateral (4R) – N3



Diagnóstico e Estadiamento

Não-invasivo

- História e exame físico
- Radiografia de tórax
- Tomografia
- RNM
- Cintilografia óssea
- Pet scan / Pet-CT

Invasivo

- **Biópsia transtorácica**
- **Broncoscopia**
- **Mediastinoscopia**
- **Toracoscopia**
- **Toracotomia**



Estadiamento

- TNM (*Denoix, 1946*)
 - T- Tumor
 - N- Linfonodo
 - M - Metástase
- *Union Internationale Contre Cancer (UICC)*
- *American Joint Comittee on Cancer (AJCC)*
- *Mountain CF, 1974*
- Modificações em 1986, 1997 e 2009 (próxima 2016).



Estadramento TNM

Significado

- T: tumor (T1a, T1b, T2a, T2b, T3, T4)
- N: “lymph node”= linfonodo (N0, N1, N2, N3)
- M: metástase (M0, M1a, M1b)

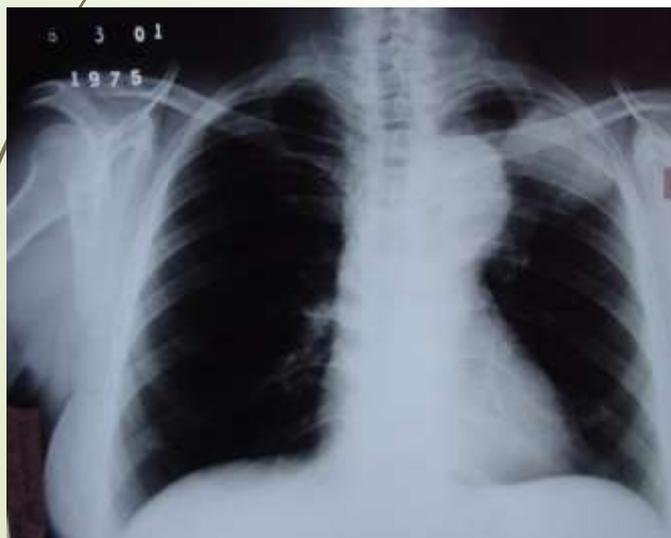
Estadiamento - Tumor

T1a	Tu < 2cm	T1b	Tu >2cm e ≤ 3cm
T2a	Tu >3cm e ≤ 5cm; ou invade pleura visceral; ou provoca atelectasia; ou se estende para a região hilar distando >2cm da carina	T2 b	Tu >5cm e ≤ 7cm
T3	Tu > 7cm; Invasão da parede torácica, diafragma, pericárdio, pleura mediastinal; ou tumor localizado <2cm carina. Dois nódulos no mesmo lobo.		
T4	Invade mediastino: coração, traquéia, esôfago, corpo vertebral ou carina; nódulo adicional em um outro lobo ipsilateral.		



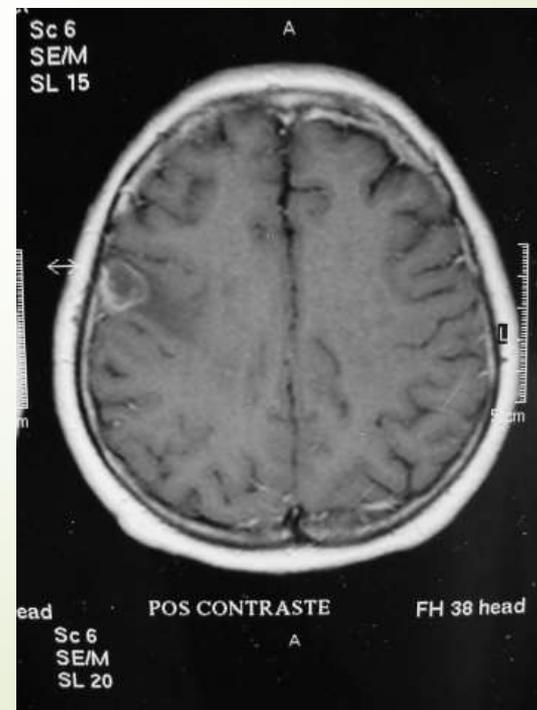
Estadiamento - Linfonodo

N0	Ausência de metástases linfonodais
N1	Linf. Peribrônquicos e/ou hilares ipsilaterais
N2	Linf. Mediastinais ipsilaterais ou subcarinais
N3	Linf. Contralaterais hilares ou mediastinais e/ou cervicais e pré-escalênicos.



Estadiamento - Metástase

M0	Ausência
M1a	Nódulos tumorais separados no pulmão contralateral; tumor com nódulos pleurais ou derrame pleural /pericárdico maligno
M1b	Presença de metástase à distância



Estadiamento TNM

Associação T+N+M forma grupo TNM que define o estágio

Exemplo:

- T1aN0M0 = Estádio IA (tumor \leq 2cm, sem linfonodos intrapulmonares ou mediastinais comprometidos e sem metástases a distância.

* O ESTADIAMENTO DEFINE A MODALIDADE DE TRATAMENTO

Stage groups according to TNM descriptor and subgroups.

T/M	Subgroup	N0	N1	N2	N3
T1	T1a	Ia	IIa	IIIa	IIIb
	T1b	Ia	IIa	IIIa	IIIb
T2	T2a	Ib	IIa	IIIa	IIIb
	T2b	IIa	IIb	IIIa	IIIb
T3	T3 _{>7}	IIb	IIIa	IIIa	IIIb
	T3 _{Inv}	IIb	IIIa	IIIa	IIIb
	T3 _{Satell}	IIb	IIIa	IIIa	IIIb
T4	T4 _{Inv}	IIIa	IIIa	IIIb	IIIb
	T4 _{Ipsi Nod}	IIIa	IIIa	IIIb	IIIb
M1	M1a _{Contra Nod}	IV	IV	IV	IV
	M1a _{Pl Disem}	IV	IV	IV	IV
	M1b	IV	IV	IV	IV

Detterbeck F C et al. Chest 2009;136:260-271



Estadiamento TNM

Define estágio da doença

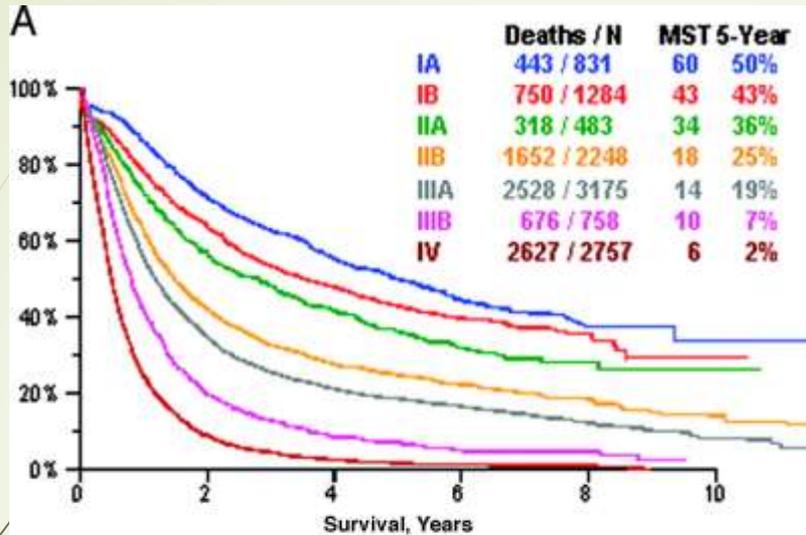
- EC = Estádios Clínicos
- Estádio I (IA, IB)
- Estádio II (IIA, IIB)

* *São estádios não-avançados da doença*

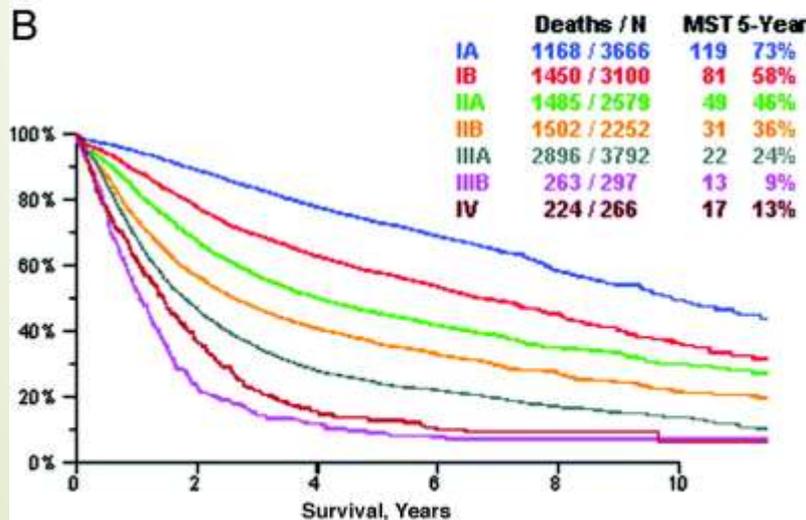
- Estádio III (IIIA, IIIB)
- Estádio IV

** *São estádios avançados*

STAGE GROUPING



A: ESTADIO CLÍNICO



B: ESTADIO PATOLÓGICO

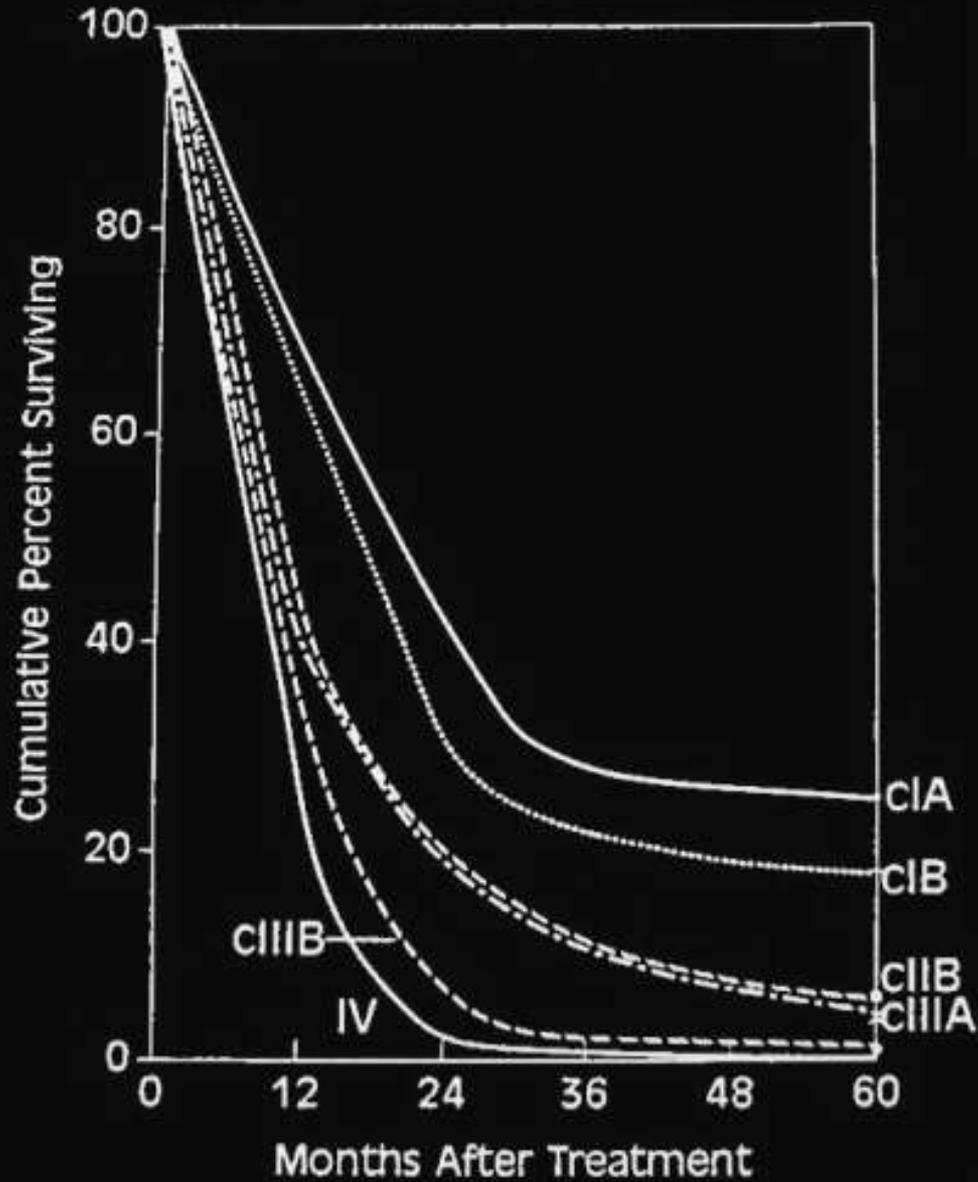
Detterbeck F C et al. Chest 2009;136:260-271

Estadiamento Oat-Cell

Estágio	Descrição
Doença Localizada	Doença confinada a um hemitórax; inclui envolvimento de linfonodos mediastinais, hilares contralaterais e/ou supraclaviculares e escalenos. Derrame pleural maligno está ausente.
Doença Disseminada	Doença atinge além das definições do estágio de doença limitada ou há presença de derrame pleural.

SMALL CELL CARCINOMA

CLINICAL STAGE

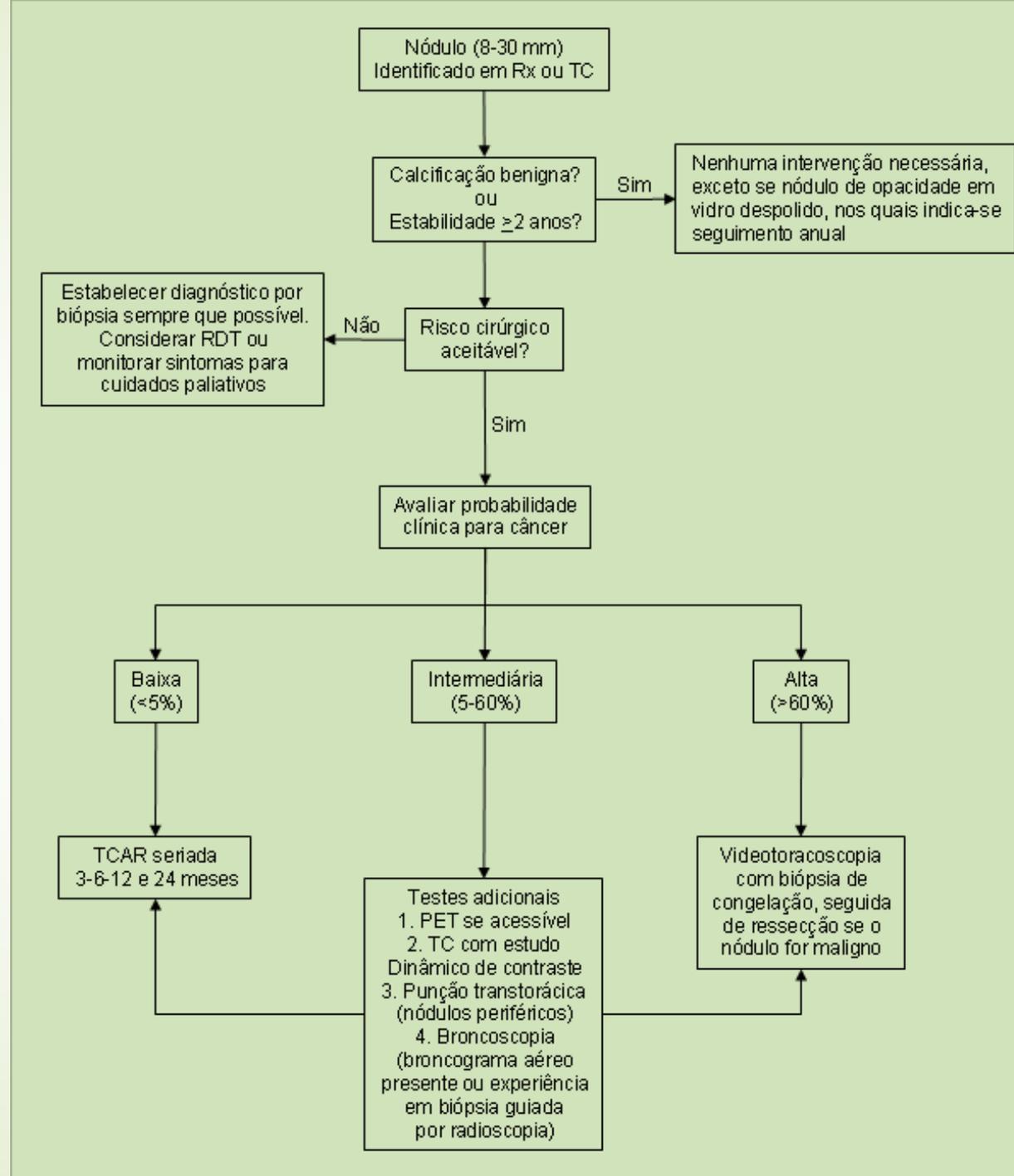




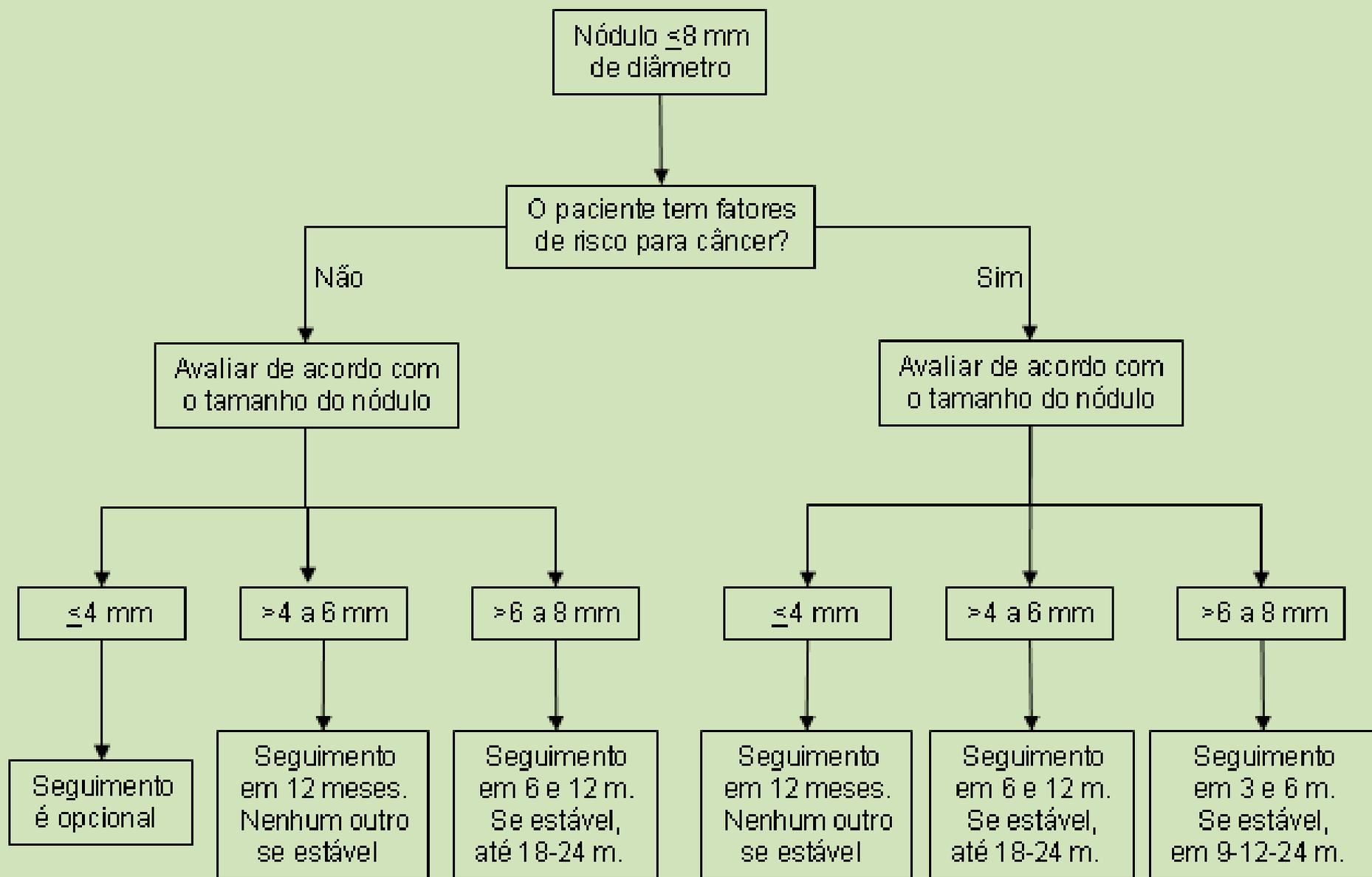
Conduta

Neoplasias Pulmonares

Algoritmo de conduta no nódulo pulmonar solitário 8 a 30 mm



Algoritmo de conduta no nódulo pulmonar solitário menor que 8 mm





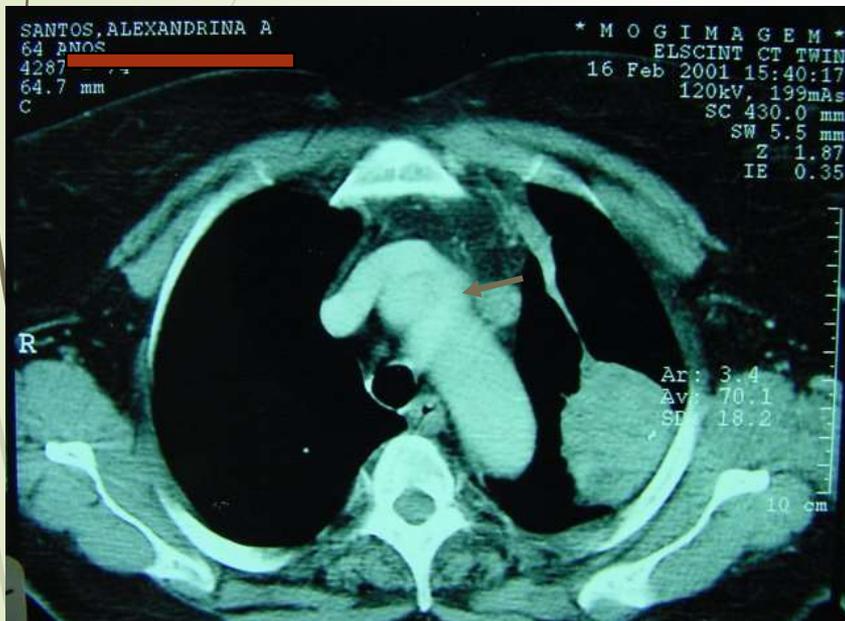
Câncer de Pulmão: Tratamento

- Cirurgia
 - Lobectomia
 - Pneumectomia
 - Segmentectomia
 - Ressecções ampliadas
 - Esvaziamento linfonodal *
- Quimioterapia
 - Neo-adjuvante
 - Adjuvante
- Radioterapia



Estádio IIIA (N2)

Modalidade terapêutica QT
neoadjuvante



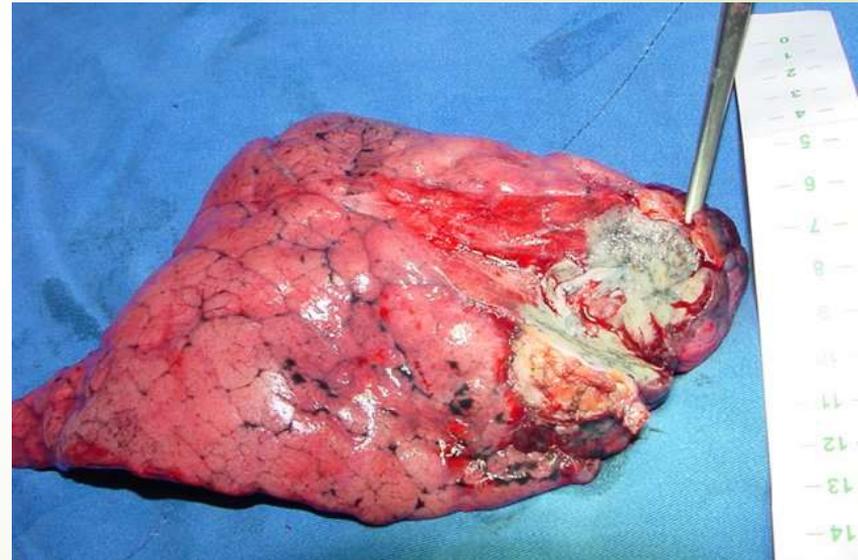
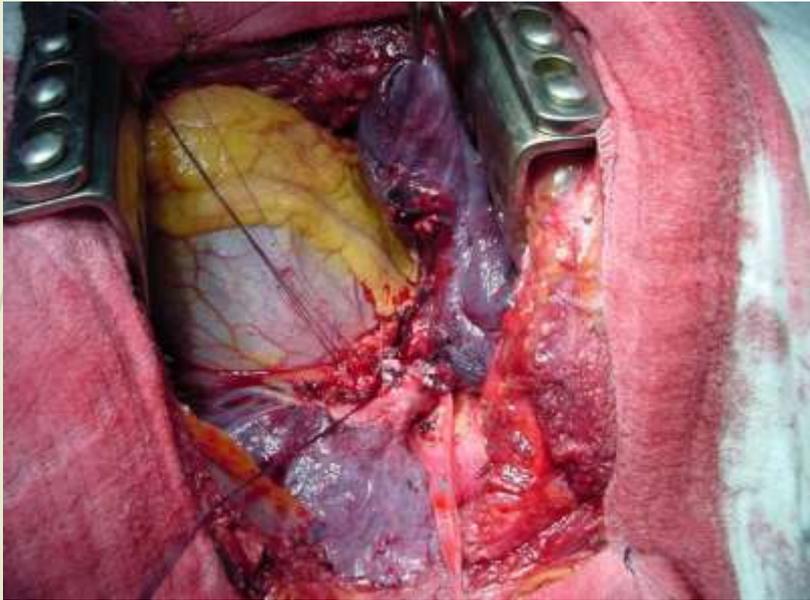
Pré-QT



Pós-QT

IIIA. Tratamento – Cirurgia após QT neoadjuvante

- Lobectomia





Prognóstico

- Estadiamento TNM
- Escala de Karnofsky
- Tipo histológico
- Emagrecimento >10% do peso inicial.

Escala de Performance Status Karnofsky

100	Normal. Sem queixas e sem evidência de doença
90	Capaz de realizar atividade normal. Pequenos sinais e sintomas de doença.
80	Atividade normal com esforço e alguns sinais e sintomas da doença
70	Cuida de si mesmo. Incapaz de realizar um atividade ou trabalho
60	Requer assistência ocasional mas é capaz de cuidar de suas necessidades
50	Necessita de boa assistência e freqüentes cuidados
40	Incapacitado, requer assistência e cuidados especiais
30	Grande incapacidade. Indicada internação.
20	Muito grave, necessário tratamento intensivo
10	Moribundo. Rápido progresso da doença.
0	Óbito