

DAIR BICUDO PIAI

**USO DA CINTILOGRAFIA PULMONAR COM
CORTES TOMOGRÁFICOS NA PREVISÃO DA
FUNÇÃO PULMONAR PÓS-OPERATÓRIA EM
PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO**

CAMPINAS

2005

DAIR BICUDO PIAI

**USO DA CINTILOGRAFIA PULMONAR COM
CORTES TOMOGRÁFICOS NA PREVISÃO DA
FUNÇÃO PULMONAR PÓS-OPERATÓRIA EM
PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO**

*Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual
de Campinas para obtenção do título de Doutor em
Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica*

ORIENTADOR: Prof. Dr. Reynaldo Quagliato Júnior

CAMPINAS

2005

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

P571u Piai, Dair Bicudo
 Uso da cintilografia pulmonar com cortes tomográficos na previsão da função pulmonar pós-operatória em pacientes com câncer de pulmão / Dair Bicudo Piai. Campinas, SP : [s.n.], 2005.

 Orientador : Reynaldo Quagliato Júnior
 Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

 1. Tomografia Computadorizada de Emissão de Fóton Único. 2. Volume Expiratório Forçado. 3. Neoplasias Pulmonares. 4. Cintilografia. I. Quagliato Júnior, Reinaldo. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

(Slp/fcm)

Banca Examinadora da Defesa de Tese de Doutorado

Orientador(a): Prof. Dr. Reynaldo Quagliato Júnior

Membros:

1. Prof(a). Dr(a). José Ribas Milanez de Campos

2. Prof(a). Dr(a). José Luiz Braga de Aquino

3. Prof(a). Dr(a). Lair Zambon

4. Prof.(a). Dr(a). Eduardo Mello de Capitani

5. Prof(a). Dr(a). Reynaldo Quagliato Júnior

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 25/08/2005

*A meus pais, Olívio e Isaltina,
por todo carinho e ensinamentos recebidos.*

*A meus irmãos, Dário, Dairinho e Aninha,
pela companhia nos momentos alegres
e difíceis da vida.*

*A Ana Carla
e a nossa filha Ana Laura,
por toda alegria de cada dia.*

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Reynaldo Quagliato Júnior, pelo estímulo e orientação.

Ao Dr. Eduardo Mello De Capitani, pela orientação e auxílio nas revisões.

Ao Dr. Lair Zambon, por seu auxílio e apoio na elaboração desse projeto de pesquisa.

Ao Dr. Sílvio Rezende e funcionários do laboratório de função pulmonar, que possibilitaram a realização desse trabalho.

Ao Dr. Ivan Toro, pelo apoio na execução desse trabalho.

Ao Dr. Carlos Frazatto Júnior, por acreditar na qualidade desta pesquisa.

Ao Dr. Ricardo Kalaf Mussi, pela amizade e apoio na execução do protocolo de pesquisa.

Aos residentes da Cirurgia Torácica, pela colaboração na execução desse trabalho.

Ao Dr. Aristóteles Barbeiro, por seu incentivo e apoio de informática.

Ao Dr. Edwaldo E. Camargo, por acreditar no projeto inicial de pesquisa e por demonstrar seu apoio até o final através de todo trabalho realizado pelo Serviço de Medicina Nuclear.

À Dra. Elba Etchbehere, sempre disposta a ajudar, pela precisa ajuda nas revisões dos trabalhos.

Aos residentes e toda equipe do Serviço de Medicina Nuclear, pelo imprescindível apoio na execução desse trabalho.

Ao Dr. José Dirceu Ribeiro, pelo incentivo durante toda a realização desse trabalho.

Ao Serviço de Estatística da Comissão de Pós-Graduação, pela preciosa ajuda na análise dos dados.

	<i>Pág.</i>
RESUMO	<i>xi</i>
ABSTRACT	<i>xiii</i>
1- INTRODUÇÃO	15
1.1- Câncer de pulmão	16
1.2- Tratamento cirúrgico do câncer de pulmão	23
1.3- Avaliação pré-operatória para ressecção pulmonar	27
1.3.1- Testes de função pulmonar	28
1.3.2- Uso da cintilografia pulmonar convencional.....	33
1.3.3- Uso da cintilografia pulmonar com cortes tomográficos	35
2- OBJETIVOS	38
3- PACIENTES E MÉTODOS	40
3.1- Pacientes	41
3.2- Métodos	41
3.2.1- Realização da cintilografia pulmonar de perfusão.....	42
3.2.2- Processamento e análise da imagens.....	42
3.2.3-cálculo do VEF1ppo.....	44
3.2.4-Análise estatística.....	45
4- RESULTADOS	46
5- DISCUSSÃO	55
6- CONCLUSÕES	61
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
8- ANEXOS	72

LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC	American Joint Committee on Cancer
CP	câncer de pulmão
CPAP	cintilografia pulmonar com aquisições planares
CPCT	cintilografia pulmonar com cortes tomográficos
CV	capacidade vital
CVF	capacidade vital forçada
CTVA	cirurgia torácica vídeo-assistida
DLCO	capacidade de difusão para o monóxido de carbono
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
ECG	eletrocardiograma
IRCP	índice de risco cardiopulmonar multifatorial
⁸¹Kr	criptônio radioativo
pCO₂	pressão arterial de dióxido de carbono
pO₂	de pressão arterial de oxigênio
QT	quimioterapia
ROIs	regiões de interesse
RT	radioterapia
SPECT	“single-photon emission computed tomography”
⁹⁹Tc	tecnécio radioativo
TLCO	fator de transferência de monóxido de carbono
UICC	Union Internacionale contre le Cancer

UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VEF1	volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF1ppo	VEF1 previsto para o período pós-operatório
VEF1ppo-CPAP	VEF1ppo calculado pela CPAP
VEF1ppo-CPCT	VEF1ppo calculado pela CPCT
VEF1/CVF	volume expiratório forçado no primeiro segundo/capacidade vital forçada
VO₂	consumo de oxigênio
VO₂max	consumo máximo de oxigênio durante o exercício
VO₂max.ppo	VO ₂ max previsto para o período pós-operatório
VR/CPT	volume residual/capacidade pulmonar total
VVM	ventilação voluntária máxima
¹³³Xe	xenônio radioativo

	<i>Pág.</i>
Quadro 1 Sistema TNM: características do tumor (T).....	21
Quadro 2 Sistema TNM: características dos linfonodos (N).....	22
Quadro 3 Sistema TNM: características das metástases (M).....	22
Quadro 4 Estadiamento pelo Sistema TNM, com expectativa de vida em 5 anos.....	23
Quadro 5 Características clínicas e funcionais.....	48
Quadro 6 Características dos pacientes que evoluíram com óbito.....	49
Quadro 7 Resultados das cintilografias pulmonares de perfusão.....	50
Quadro 8 VEF1ppo estimados por CPAP e por CPCT, e VEF1 pós-operatório real.....	51
Quadro 9 Coeficientes de correlação linear de Pearson entre as medidas de interesse.....	52
Quadro 10 Coeficientes de correlação linear de Spearman entre as medidas de interesse, segmentando por tipo de cirurgia realizada.....	52
Quadro 11 Comparação do VEF1 pós-operatório medido 1 e 3 meses após a cirurgia.....	53

	<i>Pág.</i>
Figura 1 Imagens bidimensionais obtidas por CPAP.....	43
Figura 2 Imagens tomográficas obtidas por CPCT.....	44
Figura 3 Dispersão dos valores de VEF1ppo estimadas pela CPAP e de VEF1 pós-operatório real.....	52
Figura 4 Dispersão dos valores de VEF1ppo estimadas pelo CPCT e de VEF1 pós-operatório real.....	53
Figura 5 Dispersão das medidas de VEF1ppo estimadas por CPAP e por CPCT.....	54
Figura 6 Evolução do VEF1 em 7 pacientes operados.....	54

RESUMO



A cintilografia pulmonar é o método mais usado na avaliação regional da função pulmonar em candidatos a ressecção pulmonar que tenham função respiratória limítrofe. Esse método processa aquisições planares e fornece imagens bidimensionais dos pulmões e considera todos os segmentos dos lobos pulmonares como tendo o mesmo volume e função, não considerando a sobreposição espacial de áreas com diferentes funções. A cintilografia pulmonar com cortes tomográficos por outro lado, fornece imagens tomográficas dos pulmões, podendo ser um método mais acurado para a avaliação regional da função pulmonar. Nesse estudo prospectivo, o volume expiratório forçado no primeiro segundo previsto para o período pós-operatório (VEF1ppo) foi estimado em 26 pacientes com câncer de pulmão usando-se espirometria, cintilografia pulmonar de perfusão com aquisições planares (CPAP) e cintilografia pulmonar de perfusão com cortes tomográficos (CPCT). Os valores de VEF1ppo estimados por ambos métodos (CPAP e CPCT) foram comparados com os valores de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) medidos após a operação de ressecção pulmonar (média: 48 ± 44 dias; intervalo: 15 a 180 dias; mediana: 32 dias). O coeficiente de correlação linear de Pearson foi 0.8840 (valor de $p < 0.0001$) para o VEF1ppo estimado por CPAP, e 0.8791 (valor de $p < 0,0001$) para o VEF1ppo estimado por CPCT. O coeficiente de correlação linear nas lobectomias foi maior do que o coeficiente de correlação linear nas pneumonectomias em ambos métodos. Concluiu-se que ambos métodos apresentam boa correlação com a função pulmonar pós-operatória real, não demonstrando superioridade do CPCT sobre o CPAP, e que ambos métodos são mais efetivos na estimativa do VEF1ppo em lobectomias do que em pneumonectomias..

ABSTRACT



Perfusion scintigraphy is the commonest method used for the regional assessment of pulmonary function in candidates for pulmonary resection with borderline respiratory function. This method provides two-dimensional images, and it considers all the segments of the pulmonary lobes as having the same volume and function, without considering the spatial overlapping of pulmonary areas with different function. As SPECT provides tomographic imaging, it could be a more precise method for regional assessment. In this prospective study, the postoperative predicted FEV1 (FEV1ppo) was assessed in 26 patients with lung cancer using spirometric procedures, quantitative lung perfusion scan with planar acquisition (PA) and quantitative lung perfusion scan with tomographic imaging (SPECT). The estimated FEV1ppo values of both methods were compared with FEV1 value measured after surgery (mean: 48 ± 44 days, range: 15-180 days, median: 32 days). The Pearson's linear correlation coefficient was 0.8840 (p-value <0.0001) for FEV1ppo estimated by PA, and 0.8791 (p-value < 0,0001) for FEV1ppo estimated by SPECT. The linear correlation coefficient for lobectomy was greater than the coefficient for pneumonectomy in both methods. We concluded that both methods showed good correlation for real postoperative pulmonary function without demonstrating SPECT superiority over PA, and both methods were more effective for estimating FEV1ppo in lobectomies than in pneumonectomies.

1- INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão (CP) é considerado a décima maior causa de morte no mundo, resultando em aproximadamente um milhão de mortes por ano, sendo essa mortalidade crescente, principalmente nos países em desenvolvimento. É a maior causa de morte por câncer no mundo (NACKAERTS et al., 2002). A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha para a maioria dos tipos de CP, denominados, em grupo, como carcinoma broncogênico não de células pequenas. Essa terapia deve ser sempre encorajada, devido ao pior prognóstico nos pacientes não operados. Entretanto, a remoção de parênquima pulmonar em pacientes, que na maioria são fumantes e têm suas condições cardiopulmonares comprometidas, pode causar piora da função ventilatória levando à falência cardiopulmonar e morte. Por isso, nesses pacientes a avaliação pré-operatória é de extrema importância (MARKOS et al., 1989; American Thoracic Society/European Respiratory Society, 1997).

Nos casos de pacientes com função pulmonar reduzida, medida através de espirometria, a avaliação pré-operatória deve ser completada com outros métodos, sendo a cintilografia pulmonar de perfusão/ventilação o método mais utilizado. Através desse exame é possível uma avaliação regional da função pulmonar. A cintilografia pulmonar convencional fornece imagens bidimensionais do pulmão, não considerando a sobreposição espacial dos diferentes lobos pulmonares, nem suas diferenças de tamanho e perfusão individualmente. Por essa razão é possível que um método de cintilografia com imagens tomográficas, que fornece a perfusão individualizada de cada lobo pulmonar, seja mais preciso na avaliação regional da função pulmonar. O presente estudo visa comparar a eficiência desses dois tipos de cintilografia pulmonar na avaliação pré-operatória de pacientes com CP.

1.1- Câncer de pulmão

O CP é o câncer mais comum nos homens e o quinto mais freqüente nas mulheres em todo o mundo, e é também, a maior causa de morte por câncer nos EUA e Europa. Em 2001 estima-se que morreram mais de um milhão de pessoas no mundo por CP, e essa mortalidade está aumentando 0,5% a cada ano. Nos países em desenvolvimento

a mortalidade por CP está aumentando, enquanto nos EUA e Europa sua mortalidade está diminuindo desde a década de 90, à custa da diminuição da mortalidade entre os homens. Na Europa a mortalidade entre os homens diminuiu de 54,4/100.000 entre 1985-1989 para 49,8/100.000 entre 1990-1994. Por outro lado, as mulheres tiveram um aumento de mortalidade nesse mesmo período, indo de 8,9 para 9,6 óbitos por 100.000 mulheres (NACKAERTS et al., 2002; SPIRO e PORTER, 2002).

No Brasil, o CP causou 14.715 óbitos em 2000, com uma mortalidade de 12,13/100.000 entre os homens e de 5,33/100.000 entre as mulheres. De 1979 a 2000 os homens tiveram um aumento de mortalidade por CP de 57%, enquanto as mulheres tiveram um aumento de 134% nesse período. Em 2003 eram esperados 22.085 casos novos de CP (11.315 entre os homens e 6.920 entre as mulheres). Estima-se também que o CP tenha causado 16.230 óbitos em 2003, na maioria homens (11.315 mortes entre os homens e 4.915 mortes entre as mulheres). Com isso, o CP mantém-se como a maior causa de morte por câncer entre os homens, seguido por câncer de próstata, esôfago e câncer colo-retal. Entre as mulheres, o CP é a segunda causa de morte por câncer, atrás do câncer de mama, e seguido por câncer colo-retal, câncer de colo uterino e de estômago (BRASIL, 2003).

No estado de São Paulo estima-se uma incidência de 24,7/100.000 entre os homens e de 10,46/100.000 entre as mulheres, com uma mortalidade de 17,27/100.000 entre os homens e de 6,88/100.000 entre as mulheres (BRASIL, 2003).

O consumo de cigarros é a causa mais importante de CP, sendo responsável por 85-90 % dos casos (LANGE e VESTBO, 2000). A associação entre o consumo de cigarro e o desenvolvimento do CP foi sugerida no final do século XIX (RIGDON e KIRCHOFF, 1958), e, nas décadas seguintes, vários autores reforçaram essa suspeita. WYNDER e GRAHAM (1950) verificaram uma relação de dose-resposta entre o consumo diário de cigarro e o risco relativo para o CP. A duração do tabagismo, sua intensidade e a idade de seu início foram relacionados com o risco de CP no clássico estudo de DOLL e HILL (1952).

A exposição à fumaça de tabaco do ambiente também tem sido relacionada ao desenvolvimento do CP. O excesso de risco relativo para o CP entre mulheres não fumantes, casadas com homens fumantes, foi de 20% e de 24 % em duas recentes

meta-análises (ZHONG et al., 2000; HACKSHAW et al., 1997). Estima-se que nos EUA ocorram 3.000 mortes por ano por CP devido à exposição passiva ao tabaco (BARTECCHI et al., 1994; American Thoracic Society, 1996).

O CP também tem sido extensamente estudado em relação à exposição ocupacional. Entre os fatores de risco reconhecidos estão: cromatos, asbestos, arsênio, radônio, níquel, cádmio, cloreto de vinila. Há um sinergismo entre essas exposições e o tabagismo para o risco de CP. A radiação também é um fator carcinogênico (COULTAS e SAMET, 1992; ZANDWIJK, 1995).

Pelo fato de somente a minoria dos fumantes desenvolver CP e também pelo fato de 10 a 15% dos pacientes com CP não serem fumantes, parece haver uma predisposição individual para desenvolvimento dessa enfermidade. Estudos epidemiológicos têm claramente demonstrado aumento do risco relativo para familiares de pacientes com CP após ajustes para idade, sexo, história de tabagismo e exposição ocupacional (SCHWARTZ et al., 1996; BROMEN et al., 2000).

Após ter sido demonstrada a agregação familiar dos casos de CP, tem sido pesquisada as bases genéticas da hereditariedade e susceptibilidade individual ao CP. Estudos sobre o risco familiar para CP suportam a possibilidade de existência de um gene único atuando nas famílias, com uma penetrância que pode ser modificada por fatores ambientais. Alguns genes, com forte agregação familiar, têm sido considerados suficientes para causar sozinho o câncer em alguns órgãos, como o Rb (em retinoblastoma), p53 (em Síndrome de Li-Fraumeni) e BRCA1 (em câncer de mama). Porém, para o CP nenhum gene que poderia agir sozinho foi identificado (DAVIDSON et al., 1993). Outros genes envolvidos no desenvolvimento do CP são chamados de genes de susceptibilidade comum. Nesse grupo são encontrados genes que codificam enzimas envolvidas no metabolismo carcinogênico e na reparação de DNA (WEI et al., 2000)

Estima-se que quando o CP é detectado radiograficamente, ele já tenha completado $\frac{3}{4}$ de sua história natural. Os sintomas geralmente refletem uma doença em estágio avançado, e resultam dos efeitos locais e regionais do tumor primário, de metástases e da síndrome paraneoplásica (SCAGLIOTTI, 1995).

Os efeitos locais são: tosse, hemoptise, chiado, dispnéia, estridor, pneumonias.

Os efeitos regionais são: rouquidão, dor torácica, dor neuropática, arritmia cardíaca, cardiomegalia, derrame pleural ou pericárdico, síndrome da veia cava superior, síndrome de Pancoast, síndrome de Claude-Bernard-Horner, disfagia.

Os efeitos metastáticos são: alterações neurológicas, cefaléia, dores ósseas, fraturas ósseas patológicas, hepatomegalia.

As síndromes paraneoplásicas, que são definidas como manifestações do câncer à distância, sem causa metastática, também apresentam vários efeitos como:

- efeitos sistêmicos: febre, anorexia, perda de peso, adinamia, hipotensão ortostática.
- síndromes endócrinas: síndrome de Cushing, hipercalcemia, hiponatremia, hiperglicemia, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, ginecomastia.
- síndromes neurológicas: neuropatia periférica, encefalomielite, neuropatia autonômica, retinopatia associada ao câncer, síndrome de Lambert-Eaton, polimiosite.
- síndromes cutâneas: hipertricose langinosa, acroqueratose, hiperqueratose eritematosa, eritema giratus, queratose seborréica pigmentada, acanthosis nigricans, hiperpigmentação difusa, tromboflebite superficial, pruridos cutâneos.
- síndromes hematológicas: anemia, trombocitose, coagulopatias (alteração de coagulação, trombozes, coagulação intravascular disseminada).
- manifestações renais: glomerulopatias, desordens túbulo-intersticiais
- osteoartropatia hipertrófica (SCAGLIOTTI, 1995).

O diagnóstico de CP pode ser feito por amostras citológicas ou cirúrgicas. As amostras para o diagnóstico citológico são: escarro, lavado brônquico, escovado brônquico, aspirado transbrônquico por agulha, lavado broncoalveolar e biópsia aspirativa transtorácica com agulha fina. Para o diagnóstico histológico as amostras podem ser obtidas por procedimentos endobrônquicos, transbrônquicos, transtorácicos ou por biópsia a céu aberto, assim como biópsia em cunha, biópsia toracoscópica, lobectomia ou pneumonectomia.

Os maiores subtipos histológicos de CP são: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células grandes e carcinoma de pequenas células. O adenocarcinoma superou o carcinoma de células escamosas como o tipo de CP mais comum nos EUA (NACKAERTS et al., 2002). Este tipo de CP pode tomar a forma de vários subtipos (acinar, papifílero, broncoalveolar e sólido com formação de líquido). Casos com diferenciação mista adeno e escamoso são chamados de carcinoma adenoescamoso. O carcinoma de células escamosas é reconhecido pelo padrão histológico de pontes intercelulares, formação de pérolas escamosas e queratinização celular individual. O carcinoma de grandes células apresenta um aspecto pouco diferenciado, sendo um diagnóstico de exclusão na ausência de diferenciação adenocarcinomatosa ou escamosa (American Thoracic Society/European Respiratory Society, 1997).

O carcinoma de pequenas células diferencia-se dos demais tipos (chamados de carcinoma de pulmão de células não-pequenas), principalmente pela abordagem terapêutica, que é baseada na quimioterapia. Em função dessa terapêutica distinta, sua diferenciação diagnóstica é muito importante. Discordância entre patologistas especializados na diferenciação entre esses dois grupos podem ocorrer em até 5-7% dos casos, sendo então a imunohistoquímica útil nessa diferenciação (American Thoracic Society/European Respiratory Society, 1997).

A observação histórica de que a sobrevida era melhor em pacientes com tumor localizado do que naqueles com doenças além da massa tumoral primária deu origem ao conceito de estadiamento. O sistema de estadiamento usado para CP é o TNM, baseado no aumento anatômico do tumor (T), na presença de linfonodos locorregionais (N), e na presença de metástases (M). O primeiro sistema TNM para CP foi adotado internacionalmente pela American Joint Committee on Cancer (AJCC, 1992) e pela International Union Against Cancer (IUAC, 1987)¹. Junto com a performance física, o sistema TNM é ainda hoje o mais importante fator para estimar o prognóstico para pacientes com CP e para escolher a melhor combinação de modalidades de tratamento (cirurgia, quimioterapia e radioterapia). Uma revisão do sistema TNM foi feita em 1997, e foi aprovada e adotada pela AJCC e UICC, melhorando o agrupamento de pacientes com prognósticos e opções terapêuticas similares. O esquema de mapeamento dos linfonodos foi

unificado e a metástase intrapulmonar ipsilateral em outro lobo que não o lobo do tumor primário foi classificada como M¹. (American Thoracic Society/European Respiratory Society, 1997; VANSTEENKISTE et al., 2002; SPIRO e PORTER, 2002).

Quadro 1- Sistema TNM: características do tumor (American Thoracic Society/European Respiratory Society, 1997)

TX	Tumor primário que não pode ser definido, ou tumor descoberto por presença de células malignas no escarro ou lavado brônquico mas não visível por métodos de imagem ou broncoscopia.
T0	Sem evidência de tumor primário.
Tis	Carcinoma in situ.
T1	Tumor < 3cm no maior diâmetro, circundado por pulmão ou pleura visceral, sem evidência broncoscópica de invasão mais proximal que o brônquio lobar (não em brônquio principal).
T2	Tumor com qualquer característica de tamanho ou extensão: > 3cm no maior diâmetro, envolvimento de brônquio principal a mais de 2 cm da carina, invasão da pleura visceral, atelectasia ou pneumonite obstrutiva que não envolvem um pulmão inteiro
T3	Tumor de qualquer tamanho que invade parede torácica (incluindo tumores do sulco superior), diafragma, pleura mediastinal, pericárdio parietal. Tumor no brônquio principal a menos de 2 cm da carina, mas sem envolvimento da mesma. Atelectasia ou pneumonite obstrutiva envolvendo um pulmão inteiro.
T4	Tumor de qualquer tamanho que invade diretamente: mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, esôfago, vértebras ou carina. Tumor com derrame pleural ou pericárdico maligno. Tumor com um ou mais nódulos tumorais satélites dentro do lobo pulmonar ipsilateral que abriga o tumor primário.

¹ IUAC, 1987 apud American Thoracic Society/European Respiratory Society, 1997

Quadro 2- Sistema TNM: características dos linfonodos (American Thoracic Society/European Respiratory Society, 1997).

NX	Linfonodo regional não pode ser avaliado.
N0	Sem metástases para linfonodos regionais.
N1	Linfonodos ipsilaterais peribrônquicos ou hiliares, ou linfonodos envolvidos por extensão direta do tumor primário.
N2	Metástase para linfonodos ipsilaterais mediastinais ou subcarinais.
N3	Metástase para linfonodos contralaterais hiliares ou mediastinais; linfonodos escalenos ou supraclaviculares ipsilaterais ou contralaterais.

Quadro 3- Sistema TNM: características das metástases (American Thoracic Society/European Respiratory Society, 1997).

MX	A presença de metástase a distância não pode ser avaliada.
M0	Sem metástase a distância.
M1	Com metástase a distância (nódulo tumoral metastático separado ou lobo pulmonar ipsilateral que não o do tumor primário é classificado como M1).

Quadro 4- Estadiamento pelo Sistema TNM, com expectativa de vida em 5 anos (VANSTEENKISTE et al., 2002).

Estádio	TNM	Sobrevida em 5 anos (%)	
		Estadiamento clínico	Estadiamento pós-cirúrgico
0	Carcinoma in situ		
IA	T1 N0 M0	61	67
IB	T2 N0 M0	38	57
IIA	T1 N1 M0	34	55
IIB	T2 N1 M0	24	39
	T3 N0 M0	22	38
IIIA	T3 N1 M0	9	25
	T1-3 N2 M0	13	23
IIIB	T4 N0-2 M0	7	N/A
	T1-4 N3 M0	3	N/A
IV	Qualquer T ou N, M1	<1	N/A

N/A = não aplicável

1.2- Tratamento do câncer de pulmão

As principais formas de tratamento do CP são: cirurgia, quimioterapia (QT) e radioterapia (RT). Dentre os tipos de CP o carcinoma de pequenas células é o que tem comportamento mais maligno, com menor tempo de duplicação celular e sobrevida mais reduzida após o diagnóstico. Porém é o que mostra maior sensibilidade aos quimioterápicos, e é, então, a quimioterapia a modalidade de escolha para o carcinoma de células pequenas, podendo ser associada à radioterapia nos casos de doença limitada. As drogas com maior atividade para essa enfermidade são: alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida), derivados da podofilina (etoposide, teniposide), alcalóides da vinca (vincristina, vindesina), derivados da platina (cisplatina, carboplastina), a dextrorubicina e o metotrexate (OSTERLIND, 1995). Outros agentes como os taxanes (paclitaxel e docetaxel), inibidores de topoisomerase I (tapotecam, irinotecam), gencitabina e

vinorelbine têm sido usados. Até o presente momento, o uso de rotina destes agentes não está bem estabelecido. Dentre todos os esquemas quimioterápicos a cisplatina e etoposide é o esquema mais comumente usado (BUNN, 2000; SPIRO e PORTER, 2002).

A recorrência local do tumor parece ser a maior causa de falência do tratamento do CP de pequenas células. A radioterapia com altas doses resulta da diminuição de 25% da taxa de recorrência tumoral local, e tem sua aplicação bem estabelecida no tratamento do CP de pequenas células com estadio limitado. Porém a recorrência local, sem metástase distante, ainda é observada em 24-40% dos pacientes que recebem quimioterapia e radioterapia. Essa alta taxa de recorrência tumoral local mesmo com a radioterapia torna a cirurgia de ressecção pulmonar uma opção atrativa nos casos de doença localizada. Apesar do raciocínio lógico, o papel da ressecção cirúrgica no tratamento do CP de células pequenas é controverso. Estudos prospectivos randomizados não apresentaram benefício da adição da cirurgia ao tratamento multidisciplinar. Por outro lado, estudos retrospectivos e prospectivos não randomizados sugerem que a adição da cirurgia de ressecção pulmonar permite um aumento da sobrevida em relação à quimioterapia/radioterapia sozinhas em pacientes selecionados com CP de pequenas células (SZCZESNY et al., 2003).

Em relação ao CP não de células pequenas, a cirurgia de ressecção pulmonar é o tratamento de escolha, oferecendo o melhor prognóstico para cura e sobrevida a longo prazo. Tumores restritos ao pulmão, nos estadios I e II devem ser operados e removidos. Nos EUA a sobrevida em 5 anos é de 13% no geral. Com a ressecção pulmonar a sobrevida em 5 anos é de 70-80% no estadio IA, 50-60% no estadio IB e de 35-50% nos estadios IIA/IIB . O tratamento apropriado é planejado de acordo com as condições gerais do paciente, fatores de risco, tipo histológico e sobretudo de acordo com a extensão anatômica do tumor (SCHIRREN et al., 1995; American Thoracic Society 1997). Infelizmente menos de 30% dos pacientes apresentam-se na época do diagnóstico com doença potencialmente ressecável, ou porque o tumor está em estado avançado, ou porque não há condições clínicas para a operação (ZAMBON, 1994).

Pacientes com estadio III, denominado CP localmente avançado, permanecem sob intensiva investigação. Esse estadio é subdividido em IIIa e IIIb. No estadio IIIA pode ser realizada a cirurgia em pacientes selecionados, com associação de radioterapia e

quimioterapia. No estadió IIIA com N2, a conduta é controversa, sendo conveniente uma abordagem multidisciplinar. Geralmente os pacientes nesse estadió são tratados com quimioterapia e radioterapia (JEREMIC, 2002).

Pacientes com estadió IIIB, com exceção de selecionados pacientes com estadió T4N0M0, são considerados irresssecáveis, e se tiverem estado geral aceitável geralmente são tratados com radioterapia e quimioterapia. No estadió IV o tratamento é paliativo, ou com quimioterapia e/ou radioterapia paliativa (VAN HOUTTE, 1995; SPIRO e PORTER, 2002).

Nos pacientes com estádios ressecáveis (IA/B, IIA/B, IIIA), porém sem condições clínicas para a operação, a terapia combinada de radioterapia e quimioterapia resulta em melhor sobrevida, recomendando-se somente RT se o paciente não suportar a terapia combinada (American Thoracic Society, 1997).

- Cirurgia de ressecção pulmonar:

Atualmente a lobectomia, com uma variedade de técnicas cirúrgicas, tornou-se o tipo de operação mais frequente para o CP (SCHIRREN et al., 1995; BOLLINGER et al., 1996). Há uma clara correlação entre a extensão da ressecção e a morbidade e mortalidade pós-operatória. Segmentectomia e ressecção em cunha têm um menor risco e pneumonectomia tem um maior risco. Pelos padrões internacionais um índice de mortalidade em 30 dias de 5% pode ser considerado um resultado muito bom. A mortalidade após pneumonectomia é geralmente duas vezes ou mais, maior que a da lobectomia. Alguns trabalhos mostram que a mortalidade para lobectomia é de 1,4 a 3,3%, e para pneumonectomia é de 5,7 a 7,7% (GINSBERG et al., 1983; DAMHUIS e SCHÜTTE, 1996).

Além da toracotomia, a ressecção pulmonar pode ser feita também por cirurgia torácica vídeo-assistida (CTVA), que tem algumas vantagens sobre a toracotomia aberta: diminuição da dor pós-operatória, menor produção de citocinas, melhor preservação da função pulmonar e melhor qualidade de vida pós-operatória. Entretanto o prognóstico do

CP tratado com CTVA é ainda controverso, o que faz com que muitos cirurgiões torácicos relutem em indicar esse procedimento para a ressecção pulmonar. Alguns hospitais têm usado CTVA em pacientes com CP em estádios precoces, com resultados de sobrevida semelhantes aos da toracotomia aberta, porém mais estudos são necessários para a melhor definição do papel da CTVA na ressecção pulmonar por CP (IWASAKI et al., 2004; ROVIARO et al., 2004; OHTSUKA et al., 2004).

Tem sido muito estudadas a morbidade e a mortalidade relacionada a cirurgia de ressecção pulmonar, porém a qualidade de vida pós-operatória tem recebido pouca atenção dos pesquisadores. Há um consenso na literatura de que ressecção envolvendo não mais que um lobo leva a um déficit funcional permanente muito pequeno, enquanto pneumonectomias causam um déficit permanente, que é maior para a função pulmonar do que para a capacidade de exercício (BOLLIGER et al., 1998).

Um período de três meses ou mais é considerado necessário para a recuperação de função pulmonar. Acredita-se que esse é o tempo necessário para que o pulmão recupere-se de alterações do estágio agudo da operação como atelectasia, edema em vias aéreas e derrame pleural (ALI et al., 1980). Outros estudos porém, verificaram uma melhora da função pulmonar até o 6^o mês depois da cirurgia (IMAEDA et al., 1995).

Em um estudo com 68 pacientes submetidos à ressecção pulmonar BOLLIGER et al. (1996) realizaram espirometria e teste cardiopulmonar no período pré-operatório e três e seis meses após a operação. A lobectomia levou a uma perda funcional inicial seguida por uma recuperação tardia com perda funcional permanente pequena, enquanto na pneumonectomia não houve recuperação após o período de três meses. Nesse trabalho os autores demonstraram que a perda funcional medida por teste de esforço cárdio-respiratório é menor do que a perda funcional medida por espirometria. Para a lobectomia houve redução de aproximadamente 10% do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), sem redução significativa do consumo máximo de oxigênio (VO₂max) seis meses após a cirurgia.

Para a pneumonectomia, houve redução de aproximadamente 30% do VEF1 e de 20% do VO₂max. Esses resultados demonstram que talvez a espirometria superestime a perda funcional após a operação.

1.3- Avaliação pré-operatória para ressecção pulmonar

A ressecção pulmonar é a melhor modalidade de tratamento curativo para o CP não de células pequenas, e esse procedimento deve ser encorajado em vista do pior prognóstico dos pacientes que não são operados. Dependendo de sua extensão a ressecção pulmonar pode levar a uma perda de função pulmonar permanente. Em indivíduos saudáveis uma ressecção ampla como a pneumonectomia é tolerada. Pacientes com CP, entretanto, geralmente são fumantes ou ex-fumantes, e podem sofrer não somente de sua neoplasia, como também de variados graus de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou doença isquêmica coronariana. Isso pode aumentar o risco para complicações operatórias (BOLLIGER et al, 1998).

Há dois componentes na avaliação de pacientes candidatos à ressecção pulmonar: primeiro a avaliação geral do risco a que qualquer candidato a uma grande cirurgia deve ser submetido, incluindo a avaliação cardíaca, e depois, a avaliação do efeito que a ressecção pulmonar pode causar na função pulmonar e, conseqüentemente, na capacidade de exercício.

Na avaliação geral o risco cardíaco recebe especial atenção. MITTMAN (1961) demonstrou que um eletrocardiograma (ECG) anormal estava associado com um aumento de risco de eventos cardíacos intra ou pós-operatórios, definidos como insuficiência cardíaca, arritmias ou infarto agudo do miocárdio. DIDOLKAR et al. (1974) encontraram uma mortalidade pós-operatória de 9.1% quando o ECG era normal e de 21.9% quando o ECG era patológico. Em 1977, GOLDMAN et al. publicaram o índice de risco cardíaco multifatorial, que tem um escore de 1 a 4, e um de seus fatores é a presença de infarto agudo do miocárdio nos seis meses prévios à cirurgia. Em 1993, EPSTEIN et al. propuseram o índice de risco cardiopulmonar multifatorial (IRCP) somando o índice de Goldman (com escore de 1 a 4) a um índice de risco pulmonar, que tem um escore de 0 a 6, de acordo com a presença dos seguintes itens: obesidade, tabagismo até oito semanas antes da cirurgia, tosse produtiva e sibilos difusos nos 5 dias prévios à cirurgia, relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada (VEF1/CVF) menor que 70%, pressão arterial de gás carbônico (PCO2) maior que 45 mmHg. Pacientes com escore de quatro ou mais tem chances 22 vezes maiores de

desenvolver complicações, comparados com pacientes com escore menor que 4. Apesar desse índice ser simples e de fácil execução, ele não é muito usado e são também necessários mais estudos prospectivos.

1.3.1- Testes de função pulmonar:

Em relação a avaliação pulmonar, muitos critérios foram elaborados para a determinação do risco de complicações nas cirurgias de ressecção pulmonar. Um paciente deve tolerar a pneumonectomia se: o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) for maior ou igual a 2 litros ou 60% do predito, a ventilação voluntária máxima (VVM) for maior que 50% do predito e se a relação volume residual/capacidade pulmonar total (VR/CPT) for menor que 0,5. Quanto à lobectomia, um paciente deve tolerá-la se seu VEF1 for maior ou igual a 1 litro, e a VVM maior ou igual a 40%. Porém, apesar desse esforço da identificação dos riscos, aproximadamente 30% dos pacientes submetidos à ressecção pulmonar desenvolvem complicações cardiopulmonares, com uma mortalidade em 30 dias de 0,6 a 5%, dependendo do procedimento cirúrgico (DUNN et al., 1993; MILLER et al., 1993; LARSEN et al., 1997).

Vários testes de função pulmonar são usados para avaliar os pacientes antes da toracotomia, e apresentam achados que se correlacionam com um aumento de risco para complicações pulmonares. Porém o uso de um único teste anormal como uma contra-indicação absoluta para a intervenção cirúrgica é controverso. Assim, diante de algum exame que contra-indique a ressecção pulmonar, é recomendada a realização de outros exames para melhor avaliação do risco cirúrgico. Vários exames podem ajudar nessa avaliação além da espirometria: gasometria arterial, capacidade de difusão de monóxido de carbono (DLCO), medida da pressão da artéria pulmonar, teste de esforço cardiopulmonar e cintilografia pulmonar de perfusão e/ou ventilação (DUNN et al., 1993; LARSEN et al., 1997; MILLER, 1993).

- Espirometria:

Desde a década de 50 os valores expirométricos têm sido relacionados ao risco cirúrgico na ressecção pulmonar por CP. Em 1955, GAENSLER et al sugeriram o uso da capacidade vital (CV) na avaliação pré-operatória de ressecção pulmonar, a qual deveria ser

maior que 2.0 litros, sem mencionar sua extensão. Porém a VC teve sua utilidade diminuída em favor do uso mais freqüente do VEF1. Os primeiros estudos recomendavam valores de VEF1 maior que dois litros para pneumonectomia e maior que 1.5 litros para lobectomia (BOUSHY et al., 1971; WERNLY et al. 1980). Em um trabalho com 2.340 pacientes MILLER (1993) sugeriu valores de VEF1 maior que dois litros para pneumonectomia, maior que um litro para lobectomia e maior que 0.6 litro para segmentectomia. Atualmente considera-se que um paciente apto para pneumonectomia se apresentar: VEF1 maior que dois litros, VVM maior que 50% do previsto, e relação VR/CPT menor que 50% (DUNN e SCANLON, 1993; CRAPO, 1994).

A espirometria pode ser usada como método único para a predição da função pulmonar pós-operatória. Assumindo-se 5,2% de função total por segmento pulmonar (1/19 da função pulmonar total) pode-se estimar a função pulmonar para o período pós-operatório.

Isso é feito subtraindo-se do VEF1 total o valor de VEF1 proporcional ao número de segmentos a ser ressecados. Esse método é pouco usado e tende a subestimar a função pós-operatória (ZEIHER et al., 1995). NAKAHARA et al. (1985) estimaram o VEF1ppo, utilizando esse método e também distinguindo os subsegmentos entre obstruídos e normais. Nesse estudo os valores de função pulmonar encontrados foram preditivos para complicações operatórias.

A espirometria também pode ser usada em associação com outros exames ou manobras para a avaliação funcional regional do pulmão a ser ressecado. Esses métodos são:

- a) Broncoespirometria. Foi introduzida por JACOBAEUS et al. em 1932. Esse exame permite a análise separada da ventilação em cada pulmão, porém por ser um método invasivo, está em desuso atualmente.
- b) Teste em posição lateral. Foi introduzido em 1960, porém é limitado na avaliação pré-operatória devido a sua variabilidade (JAY et al., 1980)

- c) Associação com tomografia computadorizada quantitativa. WU et al. (1994), em estudo com 38 pacientes, encontraram uma excelente correlação entre o VEF1 pós-operatório medido e o estimado através de uma trabalhosa análise da densidade radiográfica dos segmentos pulmonares.
- d) Associação com cintilografia pulmonar de perfusão e/ou ventilação, que é um método não-invasivo, de boa acurácia (WERNLY et al., 1980).

- Gasometria Arterial:

Alguns pesquisadores consideram a hipoxemia menor que 60 mmHg de pressão arterial de oxigênio (pO₂) uma contra-indicação para a cirurgia torácica, porém esse critério não é absoluto. A hipoxemia devido ao “shunt” intrapulmonar direito para esquerdo, produzido pelo fluxo sanguíneo através de um pulmão atelectásico, pode ser desenvolvida em alguns pacientes com lesões que obstruam a via aérea. Nesses pacientes a hipoxemia pode ser aliviada no período pós-operatório. Em relação a hipercapnia, a presença de pressão arterial de dióxido de carbono (pCO₂) maior que 45 mmHg é considerada preditiva de um risco aumentado de complicações respiratórias e morte após ressecção pulmonar. Porém como a hipercapnia pode ser reversível, ela não deve ser uma contra-indicação absoluta (DUNN e SCANLON, 1993; BOLLIGER et al., 1996). Em um estudo prospectivo KEARNEY et al. (1994) não encontraram um aumento significativo de complicações em pacientes com PCO₂ maior que 45 mmHg.

- Capacidade de difusão do monóxido de carbono:

O fator de transferência de monóxido de carbono (TLCO), medido através da técnica de respiração única, foi sugerido inicialmente por CANDLER em 1963, e depois por NAGASAKI et al. (1982) que consideraram valores menores que 50% do predito como contra-indicatórios para pneumonectomia. Recentemente a capacidade de difusão do pulmão para o monóxido de carbono (DLCO) tem sido sugerido para a predição de complicações em cirurgia de ressecção pulmonar. Embora isso não tenha sido estudado como um fator de predição independente, pode ser útil para avaliar o risco cirúrgico em

pacientes julgados inoperáveis de acordo com critérios de espirometria (DUNN e SCANLON, 1993). CORRIS et al., (1987) e MARKOS et al. (1989) trouxeram o conceito de TLCO previsto para o período pós-operatório, associando o TLCO à cintilografia pulmonar.

- Medida da pressão da artéria pulmonar:

Quando o VEF1ppo é menor que o limite estabelecido para indicação cirúrgica, alguns autores têm usado a medida da resistência vascular pulmonar para melhorar a avaliação da função do candidato a cirurgia de ressecção, uma vez que a hipertensão pulmonar após ressecção extensa é associada com diminuição do débito cardíaco, cor pulmonale e intolerância ao exercício (DUNN e SCANLON, 1993; RUBIA et al, 1997).

A oclusão temporária unilateral da artéria pulmonar tem sido usada com o objetivo de prever essas complicações na cirurgia de ressecção pulmonar. OLSEN et al. (1975) consideraram pacientes com pressão na artéria pulmonar maior que 35 mmHg e hipoxemia de exercício (com PO₂ menor que 45 mmHg) como sendo inoperáveis. Atualmente esse método é pouco usado devido à disponibilidade de métodos menos agressivos.

A pressão da artéria pulmonar também pode ser estimada em exercício, sem a sua oclusão por balão. LODDENKEMPER et al. (1983) encontraram uma incidência maior de complicações em pacientes com pressão pulmonar em exercício maior que 45 mmHg . A medida da pressão e da complacência vascular pulmonar pode também ser medida com administração de dobutamina concomitante ao exercício (RUBIA et al., 1997). Por apresentar resultados conflitantes nos estudos realizados e pela falta de um limite de pressão pulmonar definido, a medida da hemodinâmica pulmonar de rotina em pacientes com função pulmonar rebaixada tem sido abandonada em favor de estudos de cintilografia e teste de exercício (BOLLIGER et al., 1998).

-Teste de esforço cardiopulmonar:

Durante o exercício físico os sistemas respiratório e cardiovascular são submetidos a uma sobrecarga devido à maior necessidade de oxigênio pelos músculos e pela maior produção de dióxido de carbono. As condições de sobrecarga do sistema

cardiopulmonar durante o esforço físico pesado seriam equivalentes à situação de sua sobrecarga após a ressecção pulmonar, sendo então o teste de sobrecarga física teoricamente útil na avaliação pré-operatória de pacientes com CP (LARSEN et al., 1997).

A capacidade de esforço pode ser medida através de caminhada no plano em 6 ou 12 minutos, realizado duas vezes, registrando-se a maior distância percorrida ou ainda através de subida em escada, sendo considerados de risco aceitável o paciente de subir 2 ou 3 lances de escada ou 44 degraus (HOLDEN et al., 1992). Estudos de OLSEN et al. (1991) indicam que três lances de escada permitem uma lobectomia e cinco lances permitiriam uma pneumonectomia. Em outro estudo mais recente, POLLOCK et al. (1993) verificaram que o esforço para subir 83 degraus de escada corresponde a um consumo de oxigênio (VO_2) de 20 ml/Kg.min, que é um valor seguro para pneumonectomia. Esses testes têm a vantagem de ser simples e baratos, porém são de difícil padronização, pois a velocidade de subida e o tamanho da escada influem no resultado. Além disso, esses testes carecem de medidas para eventos cardíacos como arritmias e isquemia.

A capacidade de esforço físico pode ser medida de forma mais precisa através do teste de exercício cardiopulmonar. A integração entre os sistemas respiratório e cardiovascular com o metabolismo celular forma a base do teste de esforço cardiopulmonar, que é capaz de detectar anomalias do transporte e difusão dos gases desde a atmosfera até as mitocôndrias através das medidas de trocas gasosas feitas na boca. Quantificando e definindo o limite de exercício esse exame pode ajudar a definir o melhor tratamento para o paciente, bem como estimar o risco de complicações pós-operatórias (MARKOS et al., 1989).

Em 1955, TAYLOR et al. apresentaram o consumo máximo de oxigênio durante o exercício (VO_{2max}) como um parâmetro objetivo para a medida da reserva cardiopulmonar, porém isso só ganhou interesse na avaliação para ressecção pulmonar após os trabalhos de EUGENE et al. (1982), quando 15 de 19 pacientes com VO_{2max} maior que um litro/min não tiveram complicações pós-operatórias, enquanto três de quatro pacientes com VO_{2max} menor que um litro/min morreram de falência cardiorrespiratória. Nesse mesmo ano, porém, COLMAN et al. (1982) publicaram um estudo com amostra maior (59 pacientes), mostrando que o VO_{2max} não foi preditivo de complicações pós-operatórias.

Em um estudo com 22 pacientes, SMITH et al. (1984) encontraram quantidade mínima de complicações após toracotomia nos pacientes com VO_2max maior que 20 ml/Kg.min, enquanto todos os pacientes com VO_2max menor que 15 ml/Kg.min apresentaram complicações. BECHARD e WETSTEIN (1987) encontraram resultados similares em 50 pacientes submetidos à ressecção pulmonar: nenhuma mortalidade ou morbidade entre os pacientes com VO_2max maior que 20ml/Kg.min, contra 29% de mortalidade e 43 % de morbidade entre os 7 pacientes com VO_2max menor que 10ml/Kg.min.

Em 1992, MORICE et al. estudaram um grupo de 37 pacientes com CP com alto risco para cirurgia (VEF1 menor que 40% do predito, VEF1ppo menor que 33% do predito ou PCO_2 maior que 45mmHg). Desse grupo, oito pacientes apresentavam VO_2max maior que 15ml/Kg.min e foram submetidos a lobectomia. Somente dois desses oito pacientes tiveram complicações pós-operatórias (não fatais), e todos tiveram alta em até 22 dias.

O VO_2max previsto para o período pós-operatório ($VO_2max.ppo$) também pode ser estimado associando-se o teste de esforço cardiopulmonar com a cintilografia pulmonar de perfusão ou ventilação. Com esse método BOLLIGER et al (1995), em um estudo com 25 pacientes, encontraram um $VO_2max.ppo$ significativamente menor em pacientes com complicações pós-operatórias (10.6 +-3.6 ml/Kg.min contra 14.8 +-3.5 ml/Kg.min no grupo de pacientes sem complicações). A mortalidade foi de 100% nos pacientes com $VO_2max.ppo$ menor que 10ml/Kg.min .

1.3.2- Uso da cintilografia pulmonar convencional:

Toda doença pulmonar leva a uma diminuição do fluxo sanguíneo na região afetada, e, embora essa região não se torne totalmente isquêmica, a cintilografia de perfusão pode ajudar na avaliação funcional regional do pulmão. No pulmão há 300 milhões de arteríolas de 15-30 microns de diâmetro e 280 bilhões de capilares de 5-7 microns. Como os vasos pulmonares são temporariamente ocluídos por partículas de maior diâmetro, os métodos de imagem de perfusão baseiam-se na injeção de partículas ou microesfera de albumina de 15-30 microns de diâmetro, marcada com tecnécio radioativo (^{99}Tc) e com a mesma densidade das hemáceas (WAGNER, 1976).

Já a cintilografia pulmonar de ventilação baseia-se na inalação de radiofármaco com xenônio radioativo (^{133}Xe) por cinco minutos com o paciente em posição supina. A ventilação regional é estimada pela retenção do gás marcado (visualmente ou por quantificação pelo computador), sendo que a obstrução brônquica ou destruição do parênquima pode diminuir a concentração regional do gás (WAGNER, 1976). A cintilografia de ventilação com ^{133}Xe tem apresentado uma acurácia um pouco menor do que a perfusão com ^{99}Tc . Já o criptônio radioativo (^{81}Kr) apresenta melhores resultado que o ^{133}Xe na ventilação, porém não está confirmado se o mesmo é melhor que a perfusão com ^{99}Tc . Além disso, o ^{81}Kr é caro, tem uma meia vida curta e dá imagens menos claras. Os aerossóis com ^{99}Tc podem ser obtidos a um custo menor, são de fácil utilização, mas têm um tamanho de partículas desfavoráveis, requerem um longo tempo de inalação e tem também o inconveniente de causar um maior efeito de deposição nas vias aéreas centrais. Recentemente tem sido usado um aerosol ultrafino marcado com ^{99}Tc , chamado Technegas. Até o momento não está demonstrado que a adição da ventilação melhora a avaliação funcional regional do pulmão feita por perfusão (WERNLY et al., 1980; CORRIS et al., 1987).

Pacientes com indicação de pneumonectomia com resultados espirométricos sugestivos de risco cirúrgico intermediário ou alto podem tem sua função pulmonar regional avaliada pela cintilografia pulmonar. Nesses pacientes, a função pulmonar pode ser estimada para o período pós-operatório através do cálculo de VEF1 previsto para o período pós-operatório (VEF1ppo). O VEF1ppo tem apresentado uma significativa correlação com o VEF1 medido após a pneumonectomia, e seu cálculo é realizado através das equações (CORRIS et al., 1987):

$$\text{VEF1ppo} = \frac{\text{VEF1} \times \% \text{ perfusão do pulmão remanescente}}{100} \quad \text{ou:}$$

$$\text{VEF1ppo} = \text{VEF1} - \frac{(\text{VEF1} \times \% \text{ perfusão do pulmão a ser ressecado})}{100}$$

onde % perfusão do pulmão remanescente é a porcentagem de perfusão do pulmão sadio (sem o tumor) e % perfusão do pulmão a ser ressecado é a porcentagem de perfusão do pulmão que abriga o tumor.

Além da estimativa da função pulmonar pós-pneumonectomia, a cintilografia pulmonar pode ajudar também na estimativa da função pulmonar após lobectomia. Esse método foi estudado por ALI et al. (1980), que utilizaram a seguinte equação:

$$VEF_{1ppo} = VEF_1 - \left[VEF_1 \times \frac{\% \text{ perf. pulmão afetado}}{100} \times \frac{n^\circ \text{ segmentos lobo(s) afetado(s)}}{n^\circ \text{ de segmentos pulmão afetado}} \right],$$

onde % perf. pulmão afetado é a porcentagem de perfusão do pulmão que abriga o tumor, n° segmentos lobo(s) afetado(s) é o número total de segmentos dos lobos pulmonares a ser ressecados, e n° de segmentos pulmão afetado é o número total de segmentos do pulmão que abriga o tumor.

Alguns autores têm sugerido que os riscos operatórios frente a um VEF1ppo de 0.8 a 1,0 litros são aceitáveis. Outros autores recomendam um VEF1ppo maior ou igual a 40% do predito para indicação de cirurgia. Um estudo prospectivo com 55 pacientes com CP mostrou mortalidade pós-operatória de zero em 47 pacientes com VEF1ppo maior ou igual a 40% do predito, e mortalidade de 50% em 6 pacientes com valores menores que 40% do predito (MARKOS et al., 1989). Esses autores consideram os valores de VEF1ppo expressos em porcentagem do predito melhores que os valores absolutos por levarem em consideração fatores com idade, altura e sexo do paciente.

A cintilografia pulmonar pode ser usada também para a estimativa do VO₂max., VVM e TLCO previstos para o período pós-operatório (CORRIS et al., 1987; PUENTE-MAESTRU et al., 1994; BOLLIGER et al., 1995).

1.3.3- Uso da cintilografia pulmonar com cortes tomográficos:

A cintilografia pulmonar convencional, também chamada cintilografia pulmonar com aquisições planares (CPAP), fornece imagens bidimensionais dos pulmões, e, no cálculo da VEF1ppo todos os segmentos pulmonares são admitidos pulmonares com volume e função iguais, desconsiderando-se também a sobreposição espacial entre eles porque o método utiliza somente as projeções anterior e posterior. Isso poderia diminuir a

precisão do método para a avaliação regional da função pulmonar, uma vez que os segmentos e lobos pulmonares podem ter diferentes tamanhos e funções, e a função do lobo pulmonar que abriga o tumor é avaliada pela média de perfusão de todo o pulmão. Esse problema poderia ser atenuado com o uso da cintilografia pulmonar com cortes tomográficos (CPCT), também chamada tomografia computadorizada por emissão de fóton único ou SPECT (“single-photon emission computed tomography”). Através de reconstruções computadorizadas, esse método fornece imagens ou cortes tomográficos da cintilografia pulmonar em diferentes planos (sagital, transversal, frontal), e com isso a captação do radiofármaco em cada lobo pode ser medida separadamente, tornando mais precisa a avaliação regional da função pulmonar. Esse método tem sido usado correntemente em alguns hospitais para o planejamento de radioterapia que incide sobre o pulmão e também para a monitorização de alterações regionais de função pulmonar após radiação em pacientes submetidos à radioterapia por doenças extrapulmonares (DAMEN et al., 1994; KWA et al., 1998).

Há alguns fatores e erro na CPCT que devem ser levados em consideração: na perfusão os ápices fornecem menos sinais e os sinais tendem a se concentrar nas regiões posteriores do pulmão (efeito da gravidade), o que não ocorre no CPCT de ventilação. Para uma avaliação mais precisa o CPCT pode ser combinado a tomografia computadorizada, que fornece informações anatômicas precisas, mas não fornece informações funcionais sobre o pulmão. Essa sobreposição pode ser feita através de marcadores colocados sobre a pele dos pacientes para a realização dos dois exames. Para a tomografia computadorizada o marcador é radiopaco, e para o CPCT o marcador é radioativo. De acordo com o “software” do equipamento a sobreposição pode ser feita de forma automática e em três dimensões. Mas essa sobreposição pode também ser feita considerando-se o contorno pulmonar obtido nos dois exames, o que torna o método mais simples, porém sujeito a alguns erros como: movimentos com a respiração e menor sinal de CPCT nos ápices pulmonares, o que pode levar a erro na delimitação do contorno pulmonar, e deve-se lembrar também que o CPCT do pulmão apresenta uma resolução espacial menos precisa que o CPCT realizado em outros órgãos, como o cérebro por exemplo. (BOERSMA et al., 1993).

IMAEDA et al. (1995) em estudo com 33 pacientes com CP analisaram a precisão da CPCT com perfusão e inalação na previsão da função pulmonar pós-operatória. Os cortes da cintilografia foram comparados com os cortes da tomografia computadorizada de tórax para melhor delimitação dos lobos a serem ressecados. Houve uma boa correlação entre o VEF1ppo e o VEF1 observado três e seis meses após a cirurgia, com coeficiente de correlação variando de 0,80 a 0,87 nos métodos empregados. Não houve diferença de resultados entre a CPCT de perfusão e a de inalação (com Technegas).

No Brasil não existem relatos sobre o uso de CPCT para a predição da função pulmonar pós-operatória. O VEF1ppo tem sido estimado somente com a cintilografia pulmonar com aquisições planares (CPAP). O uso do CPCT poderia melhorar a avaliação pré-operatória de pacientes com risco alto para cirurgia de ressecção pulmonar, trazendo vantagem sobre o uso da cintilografia convencional, principalmente para os pacientes com indicação de lobectomia, onde a avaliação regional da função pulmonar poderia ser mais precisa com a medida de perfusão de cada lobo pulmonar.

2- OBJETIVOS

- 1- Comparar os valores de VEF1ppo estimados por CPAP e por CPCT com os valores de VEF1 medidos após a ressecção pulmonar.
- 2- Avaliar se há superioridade da CPCT sobre a CPAP, em lobectomia e pneumonectomia.
- 3- Comparar os valores de VEF1ppo estimados por CPAP com os valores estimados por CPCT.

3- PACIENTES E MÉTODOS

Visando realizar os objetivos propostos foi idealizado esse estudo prospectivo. Foram avaliados pacientes da Enfermaria de Cirurgia Torácica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no período de novembro de 1998 a abril de 2001. Os pacientes recrutados apresentavam diagnóstico definitivo ou presuntivo de câncer de pulmão. Todos foram informados sobre a pesquisa, dando consentimento de participação por escrito (Anexo 2). O protocolo de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

3.1- Pacientes

3.1.1- Critérios de inclusão:

Foram incluídos neste estudo os pacientes internados na Enfermaria de Cirurgia Torácica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, com indicação de ressecção pulmonar por:

- CP de células não-pequenas, com diagnóstico confirmado ou presuntivo.
- Massa ou nódulo pulmonar sem causa determinada.

3.1.2- Critérios de exclusão:

Foram excluídos do estudo:

- Pacientes que não completaram os exames na fase pré-operatória.
- Pacientes que tiveram sua cirurgia de ressecção pulmonar cancelada.
- Pacientes cujo diagnóstico pós-operatório tenha sido diferente de CP de células não- pequenas.

3.2- Métodos

Antes da operação todos os pacientes foram submetidos à prova de função pulmonar com medida de capacidade vital forçada (CVF) e VEF1, de acordo com os critérios da American Thoracic Society (1987). Foram submetidos também a cintilografia pulmonar de perfusão com aquisições planares (CPAP) e cintilografia pulmonar de

perusão com cortes tomográficos (CPCT). Associando-se os resultados da espirometria e das cintilografias foram calculados os valores de VEF1ppo de cada paciente, tanto por CPAP como por CPCT. Após a operação a espirometria foi repetida e seus valores foram comparados aos valores de VEF1ppo. O tempo médio entre a cirurgia e a espirometria pós-operatória foi de 48 +/- 44 dias (mediana = 32 dias).

3.2.1- Realização da cintilografia pulmonar de perfusão (Injeção e Aquisições):

Todos os pacientes foram submetidos à cintilografia de perfusão pulmonar, não havendo necessidade de preparo prévio. Os pacientes foram colocados em decúbito dorsal horizontal e em seguida receberam injeção venosa de 185 MBq (5 mCi) de macroagregados de albumina-^{99m}Tc. Cinco minutos após a injeção foram obtidas imagens estáticas dos pulmões com 5.000 contagens nas projeções anterior, posterior, oblíquas posteriores e laterais. Somente as projeções anterior e posterior foram usadas para o cálculo do VEF1ppo por CPAP. Em seguida foram obtidas aquisições cintilográficas de 360°, com a captação de uma imagem a cada 6°.

3.2.2- Processamento e análise das imagens:

Foram realizadas análises semi-quantitativas das aquisições planares (CPAP) e dos cortes tomográficos (CPCT). Nas imagens bidimensionais da CPAP foram desenhadas regiões de interesse (ROIs) nas áreas adjacentes aos pulmões, nas incidências anterior e posterior, a fim de se subtrair a radiação de fundo (Figura 1). Em seguida foi medida a porcentagem de captação de cada pulmão através da média geométrica.

PLANAR IMAGES

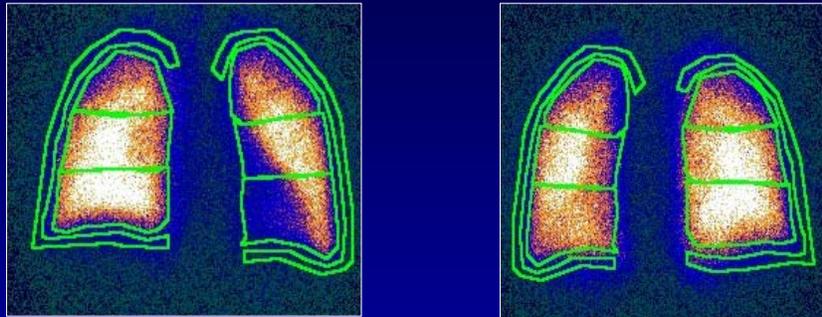


Figura 1- Imagens bidimensionais obtidas por CPAP.

As imagens da CPCT foram reconstruídas em planos sagitais, sendo feito dez cortes (sagitais) em cada pulmão. Em cada corte foram desenhados os lobos pulmonares (ROIs), de acordo com a forma anatômica de cada pulmão (Figura 2). A perfusão de cada lobo pulmonar foi obtida somando-se a radiação dos devidos ROIs dos dez cortes sagitais.

Conhecendo-se a radiação de cada lobo pulmonar, foi calculada a porcentagem de radiação de cada lobo em relação à radiação total de ambos pulmões.

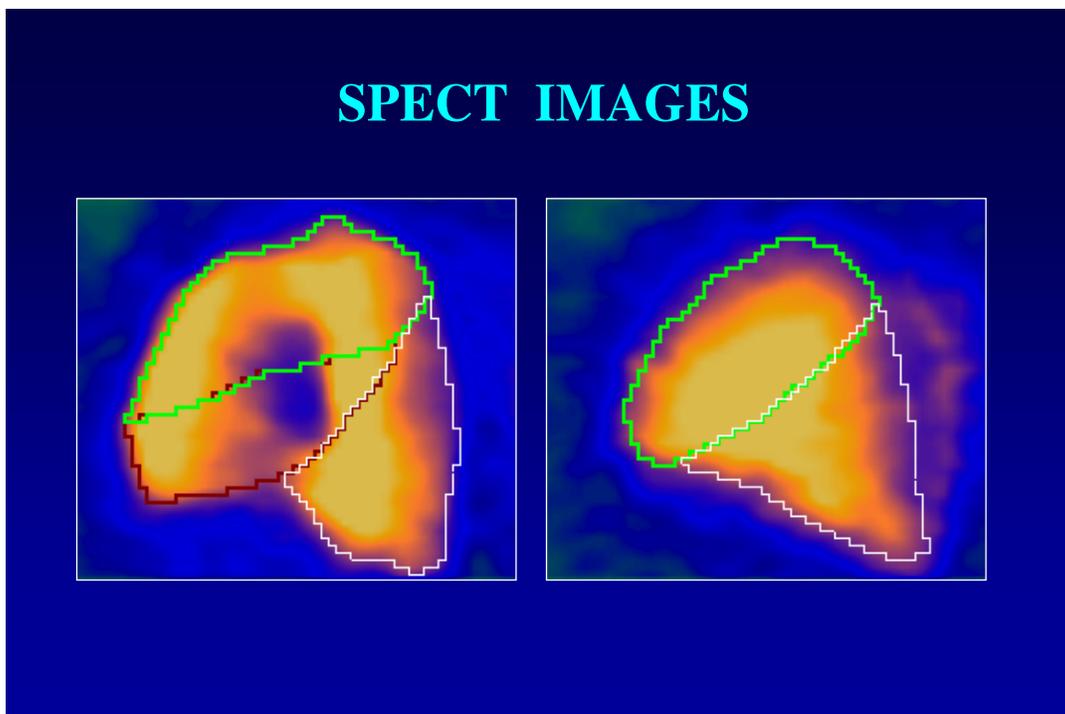


Figura 2- Imagens tomográficas obtidas por CPCT. Os cortes estão em plano sagital e apresentam os lobos pulmonares desenhados (ROIs).

3.2.3- Cálculo do VEF1ppo:

Os valores de VEF1ppo de cada paciente foram estimados baseados no VEF1 pré-operatório e nos valores da CPAP e CPCT.

Na CPAP, os valores de VEF1ppo para pneumonectomia e para lobectomia foram calculados usando-se diferentes equações. Para pneumonectomia foi usada a equação:

$$\text{VEF1ppo} = \text{VEF1} - (\text{VEF1} \times \% \text{ perf. pulmão afetado}),$$

100

onde % perf. pulmão afetado é a porcentagem de perfusão do pulmão que abriga o tumor (CORRIS et al., 1987). Para lobectomia, os valores de VEF1ppo foram calculados usando-se a equação descrita por ALI et al. (1980):

$$VEF_{1ppo} = VEF_1 - \left[VEF_1 \times \frac{\% \text{ perf. pulmão afetado}}{100} \times \frac{n^\circ \text{ de segmentos lobo(s) afetado(s)}}{n^\circ \text{ de segmentos do pulmão afetado}} \right],$$

onde n° de segmentos lobo(s) afetado(s) é o número total de segmentos do(s) lobo(s) pulmonar(es) a serem ressecados, e n° de segmentos do pulmão afetado é o número total de segmentos do pulmão que abriga o tumor.

Na CPCT foi usada a mesma equação para o cálculo dos valores de VEF1ppo tanto para pneumonectomia como para lobectomia:

$$VEF_{1ppo} = VEF_1 - \left(VEF_1 \times \frac{\% \text{ perfusão dos lobos afetados}}{100} \right),$$

onde $\%$ perfusão dos lobos afetados é a porcentagem de radiação correspondentes aos lobos pulmonares a serem ressecados em relação a radiação total de ambos pulmões.

3.2.4- Análise estatística:

Foi realizada análise descritiva através de tabelas de freqüências para as variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para as contínuas. Para verificar a concordância entre duas medidas contínuas foi aplicado o coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman, quando necessário. Valores próximos de um indicam ótima concordância entre as medidas. (CONOVER, 1971; AGRESTI e FINLAY, 1986). Foi utilizado o programa computacional SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 8.1. SAS Institute Inc, 1999-2000, Cary, NC, USA.

4- RESULTADOS

Participaram do estudo 26 pacientes, cuja idade média foi 64 +/- 9 anos, e o VEF1 médio foi 2,23 +/- 0,58 litros. Os dados individuais demográficos e funcionais desses pacientes são apresentados no quadro 5. Treze pacientes (50%) foram submetidos à lobectomia e treze (50%) foram submetidos a pneumonectomia. Seis dos 26 pacientes não completaram o estudo após a operação: um paciente perdeu o seguimento e cinco pacientes morreram dentro de 54 dias após a cirurgia, sem terem feito a espirometria pós-operatória (dois pacientes morreram por pneumonia, um por choque séptico, um por IAM e um por AVCi), conforme quadro 6. O tempo médio entre a operação e a espirometria pós-operatória foi de 48 +/- 44 dias (mediana = 32 dias).

A porcentagem de perfusão dos pulmões e dos lobos pulmonares obtidas por CPAP e por CPCT em cada pacientes estão apresentados no quadro 7. Esses valores serviram de base para os cálculos de VEF1ppo.

O VEF1ppo calculado pela CPAP (VEF1ppo-CPAP) apresentou valor médio de 1,73 +/- 0,55 litros, e na comparação com os valores de VEF1 pós-operatório, apresentou coeficiente de correlação linear de Pearson de 0,8840, com valor de $p < 0,0001$ (Quadros 8 e 9). O gráfico de dispersão desses valores encontra-se na figura 3.

O VEF1ppo calculado pela CPCT (VEF1ppo-CPCT) apresentou valor médio de 1,73 +/- 0,53 litros, e na comparação com os valores de VEF1 pós-operatório apresentou coeficiente de correlação linear de Pearson de 0,8791, com valor de $p < 0,0001$ (Quadros 8 e 9). O gráfico de dispersão desses valores encontra-se na figura 4.

Quadro 5- Características clínicas e funcionais

Nº	Idade (anos)	sexo	cor	Tipo histológico	Karnofsky (%)	CVF (L)	CVF (%)	VEF1 (L)	VEF1 (%)	VEF1/ CVF	PO2 (mmHg)	PCO2 (mmHg)
1	63	M	N	Epidermóide	90	3,92	113	2,80	114	0,71	73,3	32,3
2	68	M	B	Adenocarcinoma	100	3,53	105	2,31	99	0,66	75,3	31,8
3	46	M	N	Células grandes	90	3,22	90	2,36	86	0,73	84,3	30,8
4	60	M	N	Epidermóide	90	3,21	99	2,58	110	0,80	87,8	29,7
5	67	M	B	Adenocarcinoma	90	3,83	84	2,82	90	0,73	80,3	38,9
6	69	M	B	Adenocarcinoma	100	3,34	96	2,69	112	0,86	89,3	33,2
7	72	M	B	Epidermóide	100	2,97	75	2,69	101	0,90	66,1	37,5
8	67	M	B	Células grandes	100	2,51	72	2,06	84	0,82	72,5	41,9
9	77	M	B	Epidermóide	100	3,68	96	2,78	111	0,75	73,7	41,2
10	79	M	B	Epidermóide	80	2,86	-	1,89	66	0,66	77,8	36,9
11	59	M	B	Epidermóide	100	2,53	70	2,03	76	0,80	78,6	37,5
12	60	M	B	Epidermóide	90	3,29	85	2,26	81	0,79	83,5	34,5
13	61	M	B	Epidermóide	90	2,67	69	1,71	62	0,64	75,4	42,9
14	66	M	B	Adenocarcinoma	100	3,13	83	2,49	94	0,80	67,7	37,2
15	68	M	B	Epidermóide	90	1,86	61	1,23	57	0,66	63,4	32,5
16	53	F	B	Adenocarcinoma	100	2,65	87	2,40	105	0,90	75,4	38,0
17	67	F	B	Adenocarcinoma	100	2,39	71	1,62	70	0,70	80,0	33,0
18	50	M	B	Adenocarcinoma	90	4,00	84	3,28	93	0,82	83,3	38,3
19	69	M	B	Não células pequenas	100	3,28	136	2,06	108	0,63	73,5	42,0
20	70	M	B	Não células pequenas	100	4,80	107	3,01	85	0,63	77,5	36,1
21	60	M	B	Epidermóide	90	3,82	117	2,01	76	0,53	62,4	37,0
22	73	M	B	Não células pequenas	90	2,37	85	0,99	45	0,45	69,0	34,6
23	43	F	B	Células grandes	80	2,30	84	1,93	82	0,84	N/D	N/D
24	69	M	B	Não células pequenas	80	2,81	73	2,69	87	0,93	74,4	34,0
25	70	M	B	Epidermóide	80	2,67	87	2,13	88	0,80	54,2	43,9
26	54	M	B	Epidermóide	70	4,22	96	2,51	71	0,60	74,6	34,6
média	63,8				92	3,06	80,2	2,26	85,1	0,74	74,9	36,4
DP	8,97				0,08	0,70	30,5	0,58	20,2	0,12	8,1	3,9

VEF1= volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF= capacidade vital forçada; M= masculino; F= feminino; B= branca; N= negra; PO₂= pressão arterial de oxigênio; PCO₂= pressão arterial de gás carbônico; N/D= não disponível.

Em relação ao tipo de operação realizada, o VEF1ppo-CPAP apresentou coeficientes de correlação linear em relação ao VEF1 pós-operatório de 0.8818 (valor de $p= 0,0003$) nas lobectomias e de 0.6444 (valor de $p= 0.0610$) nas pneumonectomias. E, para o VEF1ppo-CPCT, os coeficientes de correlação linear em relação ao VEF1 pós-operatório foram de 0.8182 (valor de $p = 0.0021$) para as lobectomias e de 0.5021 (valor de $p = 0.1684$) para as pneumonectomias (quadro 10).

Quadro 6- Características dos pacientes que evoluíram com óbito.

Pac	idade	Karnofsky	Goldman	VEF1	pO ₂	pCO ₂	Estadio clínico	cirurgia	VEF1 ppo CPAP	VEF1 ppo CPCT	causa do óbito tempo pós-peratório
3	46	90%	N/D	2,36	84,3	30,8	IIIA	lobectomia	2,00	2,22	AVCi- 6 ° dia
7	72	100%	III	2,69	66,1	37,5	IB	pneumonectomia	2,42	2,57	pneumonia- 54° dia
13	61	90%	I	1,71	75,4	42,9	IIIA	lobectomia	1,43	1,41	choque séptico- 23° dia
17	67	100%	N/D	1,62	80	33,0	IIIB	pneumonectomia	0,97	0,91	pneumonia- 46° dia
20	70	100%	II	3,01	77,5	36,1	IIIA	pneumonectomia	1,62	1,62	IAM-2h após a cirurgia

Na comparação dos valores de VEF1ppo-CPAP com os valores de VEF1ppo-CPCT, os coeficientes de correlação linear foram de 0.9751 (valor de $p <0.0001$) no geral, sendo 0.9780 (valor de $p <0.0001$) nas lobectomias e 0.9670 (valor de $p < 0.0001$) nas pneumonectomias (Quadros 9 e 10). O gráfico de dispersão desses valores encontra-se na figura 5.

Sete dos 26 pacientes estudados realizaram duas medidas do VEF1 pós-operatório, com 1 e com 3 meses após a operação. O valor médio de VEF1 pós-operatório aumentou de 1,571 +- 0,34 para 1,661 +- 0,40 nesse período. Os resultados dessas medidas encontram-se no quadro 11 e na figura 6.

Quadro 7- Resultados das cintilografias pulmonares de perfusão.

CPAP			CPCT				
(% de perfusão)			(% de perfusão)				
Paciente	Pulmão D	Pulmão E	LSD	LM	LID	LSE	LIE
1	47,0	53,0	15,6	17,1	13,3	22,0	32,0
2	51,2	48,8	20,0	15,0	16,0	29,4	19,6
3	32,0	68,0	12,9	9,2	5,9	34,8	37,2
4	38,5	61,5	19,9	9,4	5,7	23,5	41,5
5	48,0	52,0	14,5	16,2	14,3	17,5	37,5
6	42,3	57,7	4,5	18,6	19,4	27,1	31,3
7	90,0	10,0	31,8	30,3	27,8	4,74	5,2
8	66,0	34,0	17,4	19,8	28,8	14,0	20,0
9	47,0	53,0	14,5	15,5	17,0	21,7	31,3
10	40,8	59,2	18,0	21,0	19,0	12,0	30,0
11	51,0	49,0	12,5	18,7	17,9	22,6	28,4
12	64,0	36,0	13,4	23,0	36,6	7,6	19,4
13	55,0	45,0	17,1	13,6	24,3	21,8	23,2
14	55,0	45,0	15,8	16,7	20,5	19,7	27,3
15	94,0	6,0	43,5	6,97	48,5	0,5	0,5
16	70,0	30,0	31,7	10,3	26,9	13,9	17,0
17	60,0	40,0	20,7	7,3	28,0	15,0	29,0
18	62,0	38,0	25,5	10,4	22,0	19,3	22,7
19	62,0	38,0	25,5	10,4	22,0	19,3	22,7
20	54,0	46,0	25,3	6,5	22,1	23,9	22,1
21	37,0	63,0	22,8	5,7	9,5	28,5	33,5
22	46,0	54,0	25,5	6,2	12,3	27,4	28,6
23	46,0	54,0	8,8	8,4	26,8	27,4	28,6
24	37,0	63,0	16,0	6,4	9,6	34,0	34,0
25	88,0	12,0	42,1	13,7	42,1	0,8	1,2
26	47,0	53,0	22,1	3,3	21,6	7,9	45,0

CPAP= cintilografia pulmonar com aquisições planares; CPCT= cintilografia pulmonar com cortes tomográficos; LSD= lobo superior direito; LM= lobo médio; LID= lobo inferior direito; LSE= lobo superior esquerdo; LIE= lobo inferior esquerdo

Quadro 8- VEF1ppo estimados por CPAP e por CPCT, e VEF1 pós-operatório real

Paciente nº	Operação realizada	VEF1ppo CPAP (l)	VEF1ppo CPCT (l)	VEF1 Pós- operatório (l)
1	Lobectomia	2,45	2,42	1,78
2	Lobectomia	2,14	1,85	1,91
3	Lobectomia	2,00	2,22	Óbito
4	Pneumonectomia	1,58	1,67	1,00
5	Lobectomia	2,51	2,41	2,39
6*	Lobectomia	2,59	2,57	2,1,
7	Pneumonectomia	2,42	2,26	Óbito
8*	Pneumonectomia	1,36	1,36	1,14
9*	Lobectomia	2,39	2,37	1,96
10	Lobectomia	1,61	1,54	1,26
11*	Lobectomia	1,32	1,29	1,44
12*	Pneumonectomia	1,44	1,64	1,51
13	Lobectomia	1,43	1,41	Óbito
14*	Lobectomia	1,93	2,09	1,85
15*	Pneumonectomia	1,15	1,22	0,98
16	Pneumonectomia	1,68	1,65	1,46
17	Pneumonectomia	0,97	0,91	Óbito
18	Lobectomia	2,77	2,67	2,24
19	Lobectomia	1,80	1,66	1,22
20	Pneumonectomia	1,62	1,62	Óbito
21	Pneumonectomia	1,27	1,25	1,38
22	Lobectomia	0,81	0,72	0,85
23	Pneumonectomia	1,04	1,08	0,98
24	Pneumonectomia	1,69	1,83	N/D
25	Pneumonectomia	1,87	2,09	1,83
26	Pneumonectomia	1,18	1,18	1,47
média		1,73	1,73	1,54
DP		0,55	0,53	0,45

VEF1ppo-CPAP= VEF1ppo estimado por CPAP; VEF1ppo-CPCT= VEF1ppo estimado por CPCT; N/D= não disponível; DP= desvio padrão; (*) pacientes com outra medida de VEF1 pós-operatório em tempos diferentes.

Quadro 9- Coeficientes de correlação linear de Pearson entre as medidas de interesse.

Variáveis	Coeficiente	valor de p
VEF1ppo-CPAP x VEF1 pós-operatório	0.8840	<0.0001
VEF1ppo-CPCT x VEF1 pós-operatório	0.8791	<0.0001
VEF1ppo-CPAP x VEF1ppo-CPCT	0.9751	<0.0001

Quadro 10- Coeficientes de correlação linear de Spearman entre as medidas de interesse, segmentando por tipo de cirurgia realizada.

Variáveis	Lobectomia	Pneumonectomia
	Coeficiente (valor de p)	Coeficiente (valor de p)
VEF1ppo-CPAP x VEF1 pós-operatório	0.8818 (0.0003)	0.6444 (0.0610)
VEF1ppo-CPCT x VEF1 pós-operatório	0.8182 (0.0021)	0.5021 (0.1684)
VEF1ppo-CPAP x VEF1ppo-CPCT	0.9780 (<0.0001)	0.9670 (<0.0001)

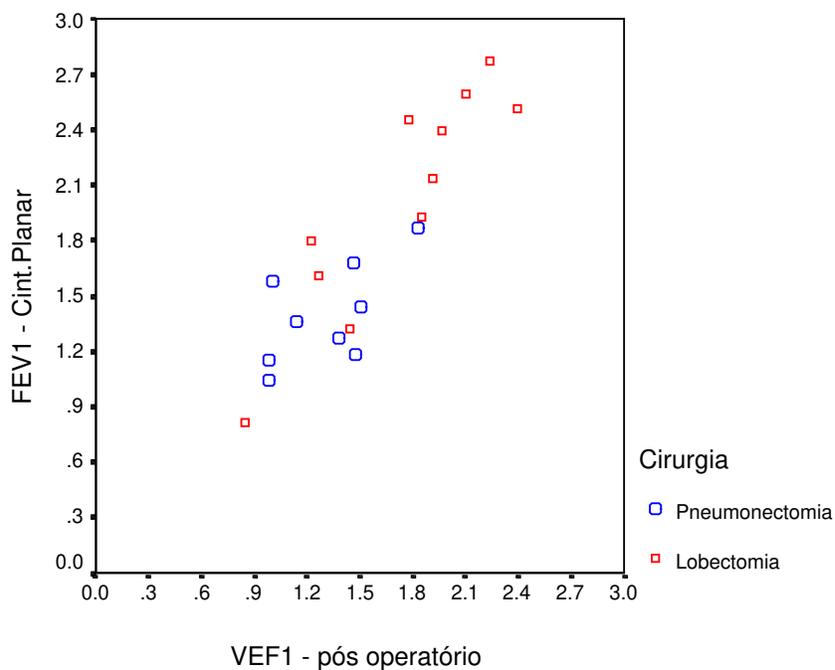


Figura 3- Dispersão dos valores de VEF1ppo estimadas pela CPAP e de VEF1 pós-operatório real.

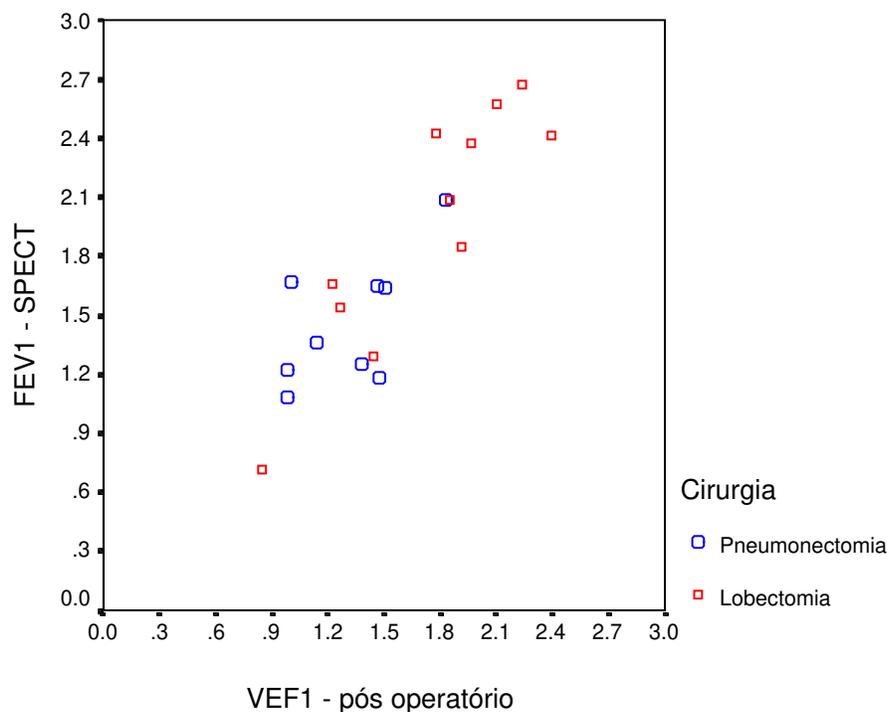


Figura 4- Dispersão dos valores de VEF1ppo estimadas pelo CPCT e de VEF1 pós-operatório real.

Quadro 11- Comparação do VEF1 pós-operatório medido 1 e 3 meses após a cirurgia.

	n	VEF1 pré- operatório	VEF1 1mês após cirurgia		VEF1 3 meses após cirurgia	
			valor (l)	tempo (dias)	valor (l)	tempo (dias)
Lobectomia	4	2,50 +- 0,24	1,84 +- 0,20	31,25 +- 0,75	1,96 +- 0,25	96,25 +- 2,37
Pneumonectomia	3	1,85 +- 0,71	1,21 +- 0,20	29,67 +- 2,44	1,26 +- 0,13	93 +- 2,67
Média	7	2,22 +- 0,38	1,57 +- 0,34	30,57 +- 1,63	1,66 +- 0,40	94,86 +- 2,16

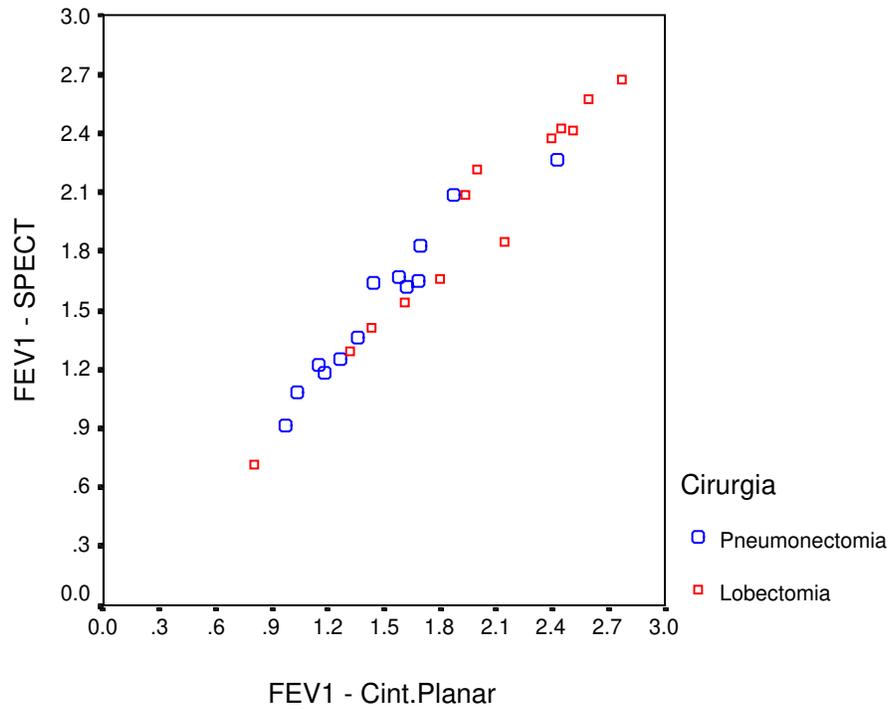


Figura 5- Dispersão das medidas de VEF1ppo estimadas por CPAP e por CPCT.

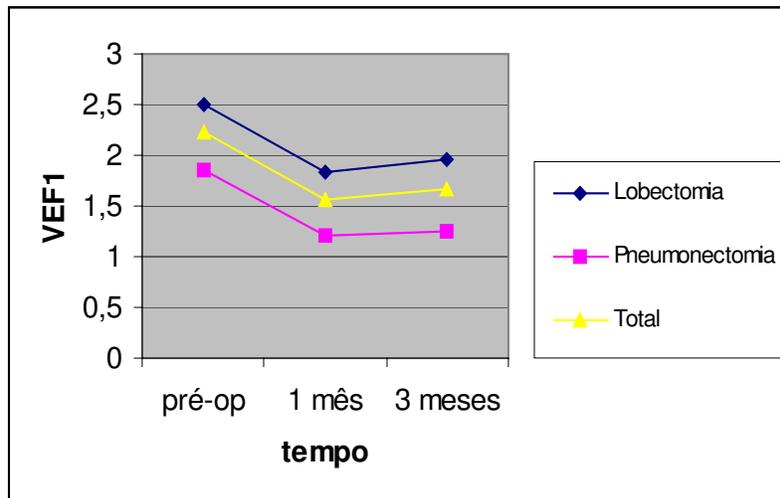


Figura 6- Evolução do VEF1 em 7 pacientes operados.

5- DISCUSSÃO

A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha para os casos de carcinoma broncogênico de células não-pequenas. Essa terapia deve ser sempre encorajada, devido ao pior prognóstico nos pacientes não operados. Entretanto, a remoção de parênquima pulmonar em pacientes, que na maioria são fumantes e têm suas condições cardiopulmonares comprometidas, pode causar piora da função ventilatória levando a falência cardiopulmonar e morte. Por isso, nesses pacientes a avaliação pré-operatória é extremamente importante. Nos casos de pacientes com função pulmonar reduzida, medida através de espirometria, a avaliação pré-operatória deve ser completada com outros métodos, sendo a cintilografia pulmonar de perfusão/ventilação o método mais utilizado, pois é um método de boa acurácia, não-invasivo, acessível e que apresenta inúmeras vantagens sobre outros métodos anteriormente utilizados, como a broncoespirometria e a espirometria em decúbito lateral. Através desse exame é possível uma avaliação regional da função pulmonar.

A cintilografia pulmonar convencional fornece imagens bidimensionais do pulmão, não considerando a sobreposição espacial dos diferentes lobos pulmonares, nem suas diferenças de tamanho e perfusão individualmente. Por essa razão é possível que um método de cintilografia com imagens tomográficas, que fornece a perfusão individualizada de cada lobo pulmonar, seja mais preciso na avaliação regional da função pulmonar, esperando-se, portanto, uma melhor correlação do VEF1_{ppo} com o VEF1 pós-operatório real. O presente estudo comparou a eficiência desses dois tipos de cintilografia pulmonar na estimativa da função pulmonar prevista para o período pós-operatório em pacientes com CP.

Esse trabalho acompanhou 26 pacientes submetidos à ressecção pulmonar por câncer de pulmão, calculando o FEV1_{ppo} por CPAP e por CPCT. Esses valores foram comparados ao FEV1 medido no período pós-operatório.

Nesse estudo a mortalidade cirúrgica em 30 dias foi de 11,5% , com ocorrência de três óbitos nesse período: uma morte por infarto agudo do miocárdio no período pós-operatório imediato, uma morte por acidente vascular cerebral no 6º dia após a operação e outra morte por choque séptico no 23º dia após a operação. A mortalidade foi de 15,4% para as lobectomias e de 7,7% para as pneumonectomias. Esse resultado está acima

da média relatada na literatura internacional, que é de aproximadamente 5%, sendo a mortalidade para lobectomia de 1,4 a 3,3%, e a mortalidade para pneumonectomia de 5,7 a 7,7% (GINSBERG et al., 1983; DAMHUIS e SCHÜTTE, 1996). Contrariando a literatura, houve uma mortalidade maior nas lobectomias do que nas pneumonectomias. No tempo total do estudo, cinco pacientes evoluíram a óbito, incluindo os 3 óbitos dentro de 30 dias após a cirurgia. Os outros 2 pacientes faleceram por pneumonia, no 46º e 54º dias após a operação.

Dentre os 5 pacientes que faleceram, foi possível identificar fatores de risco em 3 deles: no paciente que faleceu por infarto agudo do miocárdio no período pós-operatório imediato o único fator de risco encontrado foi a idade (70 anos). Em um paciente que faleceu por pneumonia em pulmão único no 54º dia pós-operatório os fatores de risco foram: Goldman III, hipoxemia ($pO_2 = 66,1$ mmHg) e idade (72anos). Em outro paciente submetido à pneumonectomia que faleceu por pneumonia no 46º dia pós-operatório o fator de risco encontrado foi o VEF1 pré-operatório baixo (1,62 litros). Esse paciente apresentou valores de VEF1ppo de 0,97 litros e de 0,91 litros (estimados por CPAP e CPCT respectivamente). Todos os cinco pacientes que faleceram apresentavam FEV1ppo, estimados por CPAP e CPCT, maior que 0,8 litros, que é o limite aceitável para a indicação tanto de lobectomia como de pneumonectomia (MARKOS et al., 1989). Isso sugere que a função pulmonar pré-operatória em si não parece ter sido o fator de risco para essas mortes. Por outro lado, a idade pode ter influenciado na mortalidade, uma vez que dois dos cinco óbitos ocorreram em pacientes com idade de 70 anos ou mais. Como essa faixa etária foi formada por cinco pacientes, esses dois óbitos corresponderiam a uma mortalidade de 40% para a faixa etária de 70 anos ou mais. Esse aumento de mortalidade com a idade está de acordo com os resultados encontrados em um estudo envolvendo 12 hospitais dos E.U.A. e Canadá, com 2200 operações de ressecção pulmonar por CP. Nesse estudo a mortalidade variou com a idade: 1,3% nos pacientes com menos de 60 anos; 4,1% nos pacientes entre 60 e 69 anos, e 7% nos pacientes com 70 anos ou mais (GINSBERG et al., 1983).

Dos 26 pacientes operados, somente um apresentava VEF1ppo menor que 800ml, que é o limite aceito para a indicação de ressecção pulmonar. Esse paciente apresentava VEF1ppo de 720ml estimado por CPCT e VEF1ppo de 810ml estimado por

CPAP. Seu VEF1 pré-operatório era de 990ml e evoluiu sem complicações, apresentando VEF1 pós-operatório de 850 ml.

O intervalo entre a cirurgia e a medida do VEF1 pós-operatório foi de 48 +/- 44dias, com mediana de 32 dias. Esse intervalo parece ter sido pequeno, uma vez que a literatura aponta um período de 3 a 6 meses para a recuperação e estabilização da função pulmonar após a ressecção. Nesse período o pulmão remanescente teve condições de se recuperar das alterações agudas causadas pela operação, como atelectasias, edema nas vias aéreas e derrame pleural (ALI et al., 1980, IMAEDA et al., 1995; BOLLIGER et al., 1996). Portanto, a maioria dos pacientes deste estudo realizou a espirometria pós-operatória durante o período de recuperação do pulmão, com potencial para melhorar ainda mais o VEF1 pós-operatório.

No grupo estudado, sete pacientes realizaram a espirometria um e três meses após a cirurgia, demonstrando um aumento do VEF1 após o primeiro mês da cirurgia, principalmente nas lobectomias. Embora esse subgrupo de pacientes tenha sido pequeno, o resultado encontrado está de acordo como os resultados obtidos por BOLLIGER et al. (1996), que encontraram uma maior recuperação da função pulmonar nas lobectomias do que nas pneumonectomias.

Este trabalho demonstrou boa correlação entre os valores de VEF1_{ppo} e a função pulmonar pós-operatória real, tanto para o VEF1_{ppo} estimado por CPAP, quanto para o VEF1_{ppo} estimado por CPCT (quadros 8, 9 e 10). Em relação ao tipo de cirurgia realizada, ambos métodos foram mais acurados na previsão da função pulmonar pós-operatória de lobectomias que de pneumonectomias (quadro 10).

Embora o VEF1_{ppo} estimado por CPAP nesta pesquisa tenha apresentado boa correlação com o FEV1 pós-operatório, os resultados divergem um pouco da literatura. Para os 13 pacientes submetidos à pneumonectomia, teve-se um coeficiente de correlação de 0,64. WERNLY et al. (1980) encontraram um coeficiente de correlação de 0,80 usando o mesmo método do presente estudo em 23 pacientes submetidos à pneumonectomia. No entanto para as lobectomias, encontrou-se um coeficiente de correlação maior que o da literatura. Neste estudo esse coeficiente foi de 0.88. GIORDANO et al. (1997) estudaram

41 pacientes submetidos à lobectomia por CP. Foram calculados os valores de FEV1ppo com o mesmo método desta investigação e foi encontrado um coeficiente de correlação com o FEV1 pós-operatório de 0,75.

A previsão do VEF1ppo, através da CPCT em pacientes com CP, tem sido investigada por alguns autores, com resultados semelhantes aos encontrados aqui. IMAEDA et al. (1995) em estudo com 33 pacientes submetidos à ressecção pulmonar por CP, analisaram a acurácia da CPCT com perfusão e inalação na previsão da função pulmonar pós-operatória. Trinta e dois pacientes foram submetidos à lobectomia e somente um paciente foi submetido à pneumonectomia. Os cortes da CPCT eram transversais e foram associados aos cortes da tomografia computadorizada de tórax para melhor delimitação dos lobos pulmonares a serem ressecados. Para fazer essa correlação os autores usaram marcadores na pele dos pacientes na mesma posição: marcadores radiopacos para a tomografia computadorizada e marcadores radioativos para a CPCT. Houve uma boa correlação entre o VEF1ppo e o VEF1 pós-operatório observado três e seis meses após a cirurgia, com coeficientes de correlação de 0,80 a 0,83 respectivamente. Neste trabalho, os cortes tomográficos foram sagitais, e o coeficiente de correlação entre o FEV1ppo estimado por CPCT e o FEV1 real pós-operatório foi 0.82 nas lobectomias.

Comparando estes resultados com os da literatura mencionada, nos pacientes submetidos à pneumonectomia, obteve-se uma menor correlação do FEV1ppo estimados por ambos métodos com o FEV1 pós-operatório real. Por outro lado, para as lobectomias, as correlações do FEV1ppo com o FEV1 pós-operatório real foram semelhantes aos da literatura nas estimativas feitas por CPCT, e foram superiores nas estimativas feitas por CPAP.

Embora a estimativa do VEF1ppo por CPCT use recursos tecnológicos mais sofisticados, esse método não se mostrou superior à estimativa do VEF1ppo por CPAP (coeficiente de correlação linear = 0.9751, com valor de $p < 0.0001$). Alguns fatores de erro devem ser levados em consideração durante a realização da CPCT: na perfusão os ápices fornecem menos sinais, e os sinais tendem a se concentrar nas regiões posteriores, por efeito da gravidade. Além disso, a CPCT de pulmão apresenta resolução espacial menos precisa do que a cintilografia com cortes tomográficos realizada em outros órgãos,

como o cérebro, por exemplo. Talvez uma estimativa mais acurada do VEF1ppo, com o uso da CPCT, pudesse ser conseguida através da combinação de suas imagens com as da tomografia computadorizada, que não fornece informações funcionais do pulmão, mas forneceria informações anatômicas precisas, podendo atenuar imprecisões anatômicas encontradas nas imagens de cintilografia pulmonar (DAMEN et al., 1994; BOERSMA et al., 1993; KWA et al., 1998).

6- CONCLUSÕES

- 1- Há uma boa correlação entre o VEF1 pós-operatório real e o VEF1ppo estimado pelos dois métodos (CPAP e CPCT).
- 2- Ambos métodos são mais acurados na predição da função pulmonar pós-operatória em pacientes submetidos à lobectomias do que em pacientes submetidos à pneumonectomias.
- 3- Não houve superioridade do CPCT sobre a CPAP na previsão da função pulmonar pós-operatória.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRESTI, A.; FINLAY, B. **Statistical Methods for the Social Sciences**. São Francisco. Dellen Publishing Company, 1986.

ALI, M.K.; MOUNTAIN, C.F.; EWER, M.S.; JOHNSTON, D.; HAYNIE, T.P. Predicting loss of pulmonary function after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. **Chest**, 77: 337-42, 1980.

American Joint Committee on Cancer. **A.J.C.C. Manual for Staging of Cancer**. Philadelphia, JB Lippincott, 1992.

American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1987 update. **Am Rev Respir Dis**, 136: 1285-98, 1987.

American Thoracic Society. Cigarette smoking and health. **Am J Respir Crit Care Med**, 153: 861-5, 1996.

American Thoracic Society/European Respiratory Journal. Pretreatment evaluation of non-small cell lung cancer. **Am J Respir Crit Care Med**, 156: 320-32, 1997.

BARTECCHI, C.E.; MACKENZIE, T.D.; SCHRIER, R.W. The human costs of tobacco use (First of two parts). **N Engl J Med**, 330: 907-912, 1994.

BECHARD, D.; WETSTEIN L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. **Ann Thorac Surg**, 44: 344-9, 1987.

BOERSMA, L.J.; DAMEN, E.M.F.; DE BOE, R R.W. A new method to determine dose-effect relations for local lung function changes using correlated SPECT and CT data. **Radiother Oncol**, 29: 110-6, 1993.

BOLLIGER, C.T.; WYSER C.; ROSER M.; SOLÈR M.; PERRUCHOUD A.P. Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications. **Chest**, 108: 341-8, 1995.

BOLLIGER, C.T.; JORDAN, P.; SOLÈR, M.; STULZ, P.; TAMM, M.; WYSER, C.; GONON, M.; PERRUCHOUD, A.P. Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. **Eur Respir J**, 9: 415-21, 1996.

BOLLIGER, C.T.; PERRUCHOUD A.P. Functional evaluation of the lung resection candidate. **Eur Respir J**, 11: 198-212, 1998.

BOUSHY, S.F.; BILLIG, D.M.; NORTH, L.B.; HELGASON A.H. Clinical course related to preoperative and postoperative pulmonary function in patients with brochogenic carcinoma. **Chest**, 59: 383-391, 1971.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil**. Brasília, DF, 2003

BROMEN, K.; POHLABELN, H.; JAHN, I.; AHRENS, W.; JÖCKEL, K.H. Aggregation of lung cancer in families: results from a population-based case-control study in Germany. **Am J Epidemiol**, 152: 497-505, 2000.

BUNN, J.R. Multimodality Approach to lung Cancer. **Chest**, 117(4)(suppl 1): 72S-175S, 2000.

COLMAN, N.C.;SCHRAUFNAGEL, D.E.; RIVINGTON, R.N.; PARDY R.L. Exercise testing in evaluation of patients for lung resection. **Am Rev Respir Dis**, 125: 604-6, 1982.

CONOVER, W.J. **Practical Nonparametric Statistics**. Nova Iorque. John Wiley & Sons Inc., 1971.

CORRIS, P.A.; ELLIS, D.A.; HAWKINS, T.; GIBSON, G.J. Use of radionuclide scanning in the preoperative estimation of pulmonary function after pneumonectomy. **Thorax**, 42: 285-91, 1987.

COULTAS, D.B.; SAMET J.M. Occupational lung cancer. **Clin Chest Med**, 13: 341-54, 1992.

CRAPO, R.O. Pulmonary function testing. **N Engl J Med**, 331: 25-30, 1994.

DAMEN, E.M.F.; MULLER, S.H.; BOERSMA, L.J.; BOER, R.W.; LEBESQUE J.V. Quantifying local lung perfusion and ventilation using correlated SPECT and CT data. **J Nucl Med**, 35:784-792, 1994.

DAMHUIS, R.A.M.; SCHÜTTE P.R.. Resection rates and postoperative mortality in 7,899 patients with lung cancer. **Eur Respir J**, 9: 7-10, 1996.

DAVIDSON, B.J.; HSU, T.C.; SCHANTZ S.P. The genetics of tobacco-induced malignancy. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, 119: 1198-205, 1993.

DIDOLKAR, M.S.; MOORE, R.H.; TAKITA H. Evaluation of the risk in pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. **Am J Surg**, 127: 700-3, 1974.

DOLL, R.; HILL, A.B. A study of the aetiology of carcinoma of the lung. **BMJ**, ii: 1271-86, 1952.

DUNN, W.F.; SCANLON, P.D. Preoperative pulmonary function testing for patients with lung cancer. **Mayo Clin Proc**, 68: 371-7, 1993.

EPSTEIN, S.K.; FALING, L.J.; DALY, B.D.T.; CELLI B.R.. Predicting complications after pulmonary resection. **Chest**, 104: 694-700, 1993.

EUGENE, J.; BROWN, S.E.; LIGHT, R.W.; MILNE, N.E.; STEMMER, E.A. Maximum oxygen consumption: a physiologic guide to pulmonary resection. **Surg Forum**, 33: 260-2, 1982.

GAENSLER, E.A.; CUGELL, D.W.; LINDGREN, I.; VERSTRAETEN, J.M.; SMITH, S.S.; STRIEDER, J.W. The role of pulmonary insufficiency in mortality and invalidism following surgery for pulmonary tuberculosis. **J Thorac Cardiovasc Surg**, 29: 163-87, 1955.

GINSBERG, R.J.; HILL, L.D.; EAGAN, R.T; THOMAS, P.; MONTAIN, C.F.; DESLAURIERS, J. *et al.* Modern thirty day operative mortality for surgical resections in lung cancer. **J Thorac Cardiovasc Surg**, 86: 654-8, 1983.

GIORDANO, A.; CALCAGNI, M.L.; MEDURI G.; VALENTE. S.; GALLI, G. Perfusion lung scintigraphy for the prediction of postlobectomy residual pulmonary function. **Chest**, 111: 1542-1547, 1997.

GOLDMAN, L.; CALDERA, D.L.; NUSSBAUM, S.R.; SOUTHWICK, F.C.; KROGSTAD, D.; MURRAY, B. *et al.* Multifactorial index of cardiac risk in non cardiac surgical procedures. **N Engl J Med**, 297: 845-850, 1977.

HACKSHAW, A.K.; LAW, M.R.; WALD, N.J. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tabaco smoke. **BMJ**, 315: 980-8, 1997.

HOLDEN, D.A.; RICE, T.W.; STELMACH, K.; MEEKER, D. Exercise testing, 6-min walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. **Chest**, 102: 1774-9, 1992.

IMAEDA, T.; KANEMATSU, M.; ASADA, S.; SEKI, M.; MATSUI, E.; DOI, H. *et al.* Prediction of pulmonary function after resection of primary lung cancer - utility of inhalation- perfusion SPECT imaging. **Clin Nucl Med**, 20: 792-9, 1995.

IWASAKI, A.; SHIRAKUSA, T.; SHIRAISHI, T.; YAMAMOTO, S. Results of video-assisted thoracic surgery for stage I/II non-small cell lung cancer. **Eur J Cardiothorac Surg**, 26 (1): 158-164, 2004.

JACOBÆUS, H.C.; FRENCKNER, P.; BJÖRKMAN, S. Some attempts at determining the volume and fuction of each lung separately. **Acta med Scand**, 79: 174-215, 1932.

JAY, S.J.; STONEHILL, R.B.; KIBLAWI, S.O.; NORTON, J. Variability of lateral position test in normal subjects. **Am Rev Respir Dis**, 121: 165-7, 1980.

JEREMIC, D. Optimal integration of radiotherapy and chemotherapy in locally advanced nonsmall cell lung cancer. **Eur Respir Ver**, 12 (84): 187-195, 2002.

KEARNEY ,D.J.; LEE, T.H.; REILLY, J.J.; DECAMP, M.M.; SUGARBAKER, D.J. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection: importance of predicted pulmonary function. **Chest**, 105: 753-9, 1994.

KWA, S.L.S.; THEUWS, J.C.M.; DAMEN, E.M.F.; BOERSMA, L.J.; BAAS, P.; MILLER, S.H.; LEBESQUE, J.V. Automatic three-dimensional matching of CT-SPECT and CT-CT to localize lung damage after radiotherapy. **J Nucl Med**, 39: 1074-80, 1998.

- LANGE, P.; VESTBO, J. Lung cancer . **Eur Respir Mon**, 15: 92-104, 2000.
- LARSEN, K.R.; SVENDSEN, U.G.; MILMAN, N.; BRENOE, J.; PETERSEN, B.N. Exercise testing in the preoperative evaluation of patients with bronchogenic carcinoma. **Eur Respir J**, 10:1559-65, 1997.
- LODDENKEMPER, R.; GABLER, A.; GÖBEL, D. Criteria of functional operability in patients with bronchial carcinoma: preoperative assessment of risk and prediction of postoperative function. **Thorac Cardiovasc Surg**, 31: 334-337, 1983.
- MARKOS, J.; MULLAN, B.P.; HILLMAN, D.R.; MUSK, A.W.; ANTICO, V.F.; LOVEGROVE, F.T.; CARTER, M. J.; FINUCANE K.E.. Preoperative assessment as a predictor of mortality end morbidity after lung resection. **Am Rev Respir Dis**, 139: 902-10, 1989.
- MILLER, J.I. Physiologic evaluation of pulmonary function in the candidate for lung resection. **J Thorac Cardiovasc Surg**, 105: 347-52, 1993.
- MITTMAN, C. Assessment of operative risk in thoracic surgery. **Am Rev Respir Dis**, 84: 197-207, 1961.
- MORICE, R.C.; PETERS, E.J.; RYAN, M.B.; PUTNAM, J.B.; ALI, M.K.; ROTH J.A. Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. **Chest**, 101: 356-61, 1992.
- NACKAERTS, K.; AXELSON, O.; BRAMBILLA, E.; BROMEN, K.; HIRSCH, F.R.; NEMERY B. et al. Epidemiology of lung cancer: a general update. **Eur Respir Rev**, 12: 112-21, 2002.
- NAGASAKI, F.; FLEHINGER, B.J.; MERTINI N. Complications of surgery in the treatment of carcinoma of the lung. **Chest**, 82: 25-9, 1982.
- NAKAHARA, K.; MONDEN, Y.; OHNO K. A method for predicting postoperative lung function and its relation to postoperative complications in patients with lung cancer. **Ann Thorac Surg**, 39: 260-5, 1985.

OHTSUKA, T.; NOMORI, H.; HORIO, H.; NARUKE, T.; SUEMASU, K. Is major pulmonary resection by video-assisted thoracic surgery an adequate procedure in clinical stage I lung cancer? **Chest**, 125: 1742-1746, 2004.

OLSEN, G.N.; BLOCK, A.J.; SWENSON, E.W.; CASTLE, J.R.; WYNNE, J.W. Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: a prospective study. **Am Rev Respir Dis**, 11: 379-87, 1975.

OLSEN, G.N.; BOLTON, J.W.R.; WEIMAN, D.S.; HORNUNG, C.A. Stair-climbing as a exercise test to predict the postoperative complications of lung resection. **Chest**, 99: 587-90, 1991.

OSTERLIND, K. Chemotherapy in small-cell lung cancer. **Eur Respir Mon**, (1): 306-31, 1995.

POLLOCK, M.; ROA, J.; BENDITT, J.; CELLI, B. Estimation of ventilatory reserve by stair climbing. A study in patients with chronic airflow obstruction. **Chest**, 104: 1378-83, 1993.

PUENTE-MAESTU, L.; DE LUCA, P.; ARNEDILLO, A.; CALLE, M.; TATAI, E.; MONTURIOL, M. Prediction of maximal oxygen uptake after thoracic surgery by radionuclide perfusion scanning. **Am Rev Respir Dis**, 149: A785, 1994.

RIGDON, R.H.; KIRCHOFF, H. Cancer of the lung from 1900 to 1930. **Surg Gynec Obstet**, 107: 105-18, 1958.

ROVIARO, G.; VAROLI, F.; VERGANI, C.; NUCCA, O., MACIOCCO, M.; GRIGNANI, F. Long term survival after videothoroscopic lobectomy for stage I lung cancer. **Chest**, 126 (3):725-732, 2004.

RUBIA, M.V.; GANDÍA, F.; DUQUE, J.L. Evaluación de la compliancia vascular pulmonar mediante prueba de esfuerzo con dobutamina en pacientes candidatos a resecciones pulmonares amplias. **Arch Bronconeumol**, 33: 235-9, 1997.

SCAGLIOTTI, G.V. Symptoms and signs and staging of lung cancer. **Eur Respir Mon**, 1(1): 91-136, 1995.

SCHIRREN, J.; KRYSA, S.; TRAINER, S.; DRINGS, P.; VOGT-MOYKOPF I. Surgical treatment and results. **Eur Respir Mon**, 1 (1): 212-40, 1995.

SCHWARTZ, A.G.; YANG, P.; SWANSON, G.M. Familial risk of lung cancer among nonsmokers and their relatives. **Am J Epidemiol**, 144: 554-62, 1996.

SMITH, T.P.; KINASEWITZ, G.T.; TUCKER, W.Y.; TUCKER, W.Y.; SPILLERS, W.P.; GEORGE, R.B. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. **Am Rev Respir Dis**, 129: 730-4, 1984.

SPIRO, S.G.; PORTER, J.C. Lung cancer - Where are we today? Current advances in staging and nosurgical treatment. **Am J Respir Crit Care Med**, 166: 1166-1196, 2002

SZCZESNY, T.J.; SZCZESNA, A.; SHEPHERD, F.A.; GINSBERG, R.J. Surgical treatment of small cell lung cancer. **Semin Oncol**, 30: 47-56, 2003.

TAYLOR, H.L.; BUSKIRK, E.; HENSCHEL A. Maximal oxygen intake as an objective measurement of cardiorespiratory performance. **J Appl Physiol**, 8: 73-80, 1955.

VAN HOUTTE, P.; MORNEW, F. Radiotherapy of non-small and small - cell lung cancer. **Eur Respir Mon**, 1 (1): 241-68, 1995.

VANSTEENKISTE, J.; SCULIER, J.P.; RAEMDONCK, D.; VERLEDEN, G. Reflections on the current staging system for lung cancer. **Eur Respir Rev**, 12(84): 131-40, 2002.

WAGNER, H.N. The use of radioisotope techniques for the evaluation of patients with pulmonary disease. **Am Rev Respir Dis**, 113: 203-18, 1976.

WEI, Q.; CHENG, L.; AMOS, C.I.; QANG, L.; GUO Z. Repair of tobacco carcinogen-induced DNA adducts and lung cancer risk: a molecular epidemiologic study. **J Natl Cancer Inst**, 92: 1764-72, 2000.

WERNLY, J.A.; DEMEESTER, T.R.; KIRCHNER, P.T.; MYEROWITZ, P.D.; OXFORD, D.E.; GOLOMB, H.M. Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scan in the surgical management of bronchogenic carcinoma. **J Thorac Cardiovasc Surg**, 80: 535-43, 1980.

WU, M.T.; CHANG, J.M.; CHIANG, A.A.; LU, J.Y.; HSU, H.K.; HSU, W.H. et al. Use of quantitative CT to predict postoperative lung function in patients with lung cancer. **Radiology**, 191: 257-62, 1994.

WYNDER, E.L.; GRAHAM, E.A. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma. **JAMA**, 10: 329-36, 1950.

ZAMBON, L. **Carcinoma brônquico: análise de uma série de casos atendidos no Ambulatório de Oncopneumologia das Disciplinas de Pneumologia e Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina da UNICAMP**. Campinas, 1994. Tese - Doutorado - Universidade Estadual de Campinas.

ZANDWIJK, N. Aetiology and prevention of lung cancer. **Eur Respir Mon**, 1 (1): 18-49, 1995.

ZEIHER, B.G.; GROSS, T.J.; KERN, J.A.; LANZA, L.A.; PETERSON M.W. Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. **Chest**, 108: 68-72, 1995.

ZHONG, L.; GOLDBERG, M.S.; PARENTE, M-E; HANLEY, J.A. Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of lung cancer: a meta-analysis. **Lung Cancer**, 27: 3-18, 2000.

8- ANEXOS

Ficha clínica

Avaliação Funcional em Ressecção Pulmonar pôr Carcinoma Brônquico

Ficha.....Data:.....HC:.....

Nome:.....

Data Nasc.:..... Raça:..... Sexo: []masc []fem

Naturalidade:..... Procedência:..... Telefone:.....

Endereço:.....

Tabagismo: []não []sim : maços x anos.

[]ex-fumante : maços x anos. Parou há quanto tempo?.....

Antecedentes:.....

Sintomas:

primeiro sintoma:

início:.....

outros sintomas:

[]adinamia []disfonia []escarro hemoptoico []pneumonia []emagrecimento

[]dor torácica []dispneia []tosse []chiado []Sind. VCS

[]ganglios/massas palpáveis []sind. Pancoast []Sind. Claude-Bernard-Horner

[]sintomas de metástases. Quais? []Sind. Paraneoplásica. Qual?

Diagnóstico:

Tipo histológico:.....

Confirmado por: (nr/n/p)

[] Citologia de escarro

[] Broncoscopia: ()escovado ()lavado ()biopsia endobrônquica ()biopsia transbrônquica

[] Punção transtorácica [] Biopsia a céu aberto [] Líq. Pleural:

[] Biopsia de Pleura [] Mediastinoscopia [] Outro método:.....

Broncoscopia: Data:.....

Achado:.....

Radiologia:

Radiografia de Tórax:

Situação do lobo que abriga o tumor em relação ao pulmão contralateral:

pior semelhante melhor

há atelectasia?

não sim

TC de Tórax:

tamanho do tumor:cm xcm

localização do tumor:

Tx Traqueia/carina BFD BFD + carina

BFD+LSD FD + BI LSD LM

LID LSD + LM LID + LM

BFE BFE + carina BFE + LSE

BFE + LIE LSE (língua)

LIE Outros:

Situação do parênquima pulmonar do lobo que abriga o tumor:

pior que o pulmão contralateral

semelhante ao pulmão contra lateral

melhor que o pulmão contralateral

Estadiamento:

Estadiamento clínico: T:..... N:..... M:.....

Estadio:.....

Data:.....

Estadiamento cirúrgico: T:..... N:..... M:.....

Estadio:.....

Data:.....

Condições Clínicas:

-Avaliação cardiológica:

-Karnofsky:

-Zubrod:

-Gasometria Arterial:

data	PH	PO2	PCO2	HCO3	BE

-Espirometria:

	Data	FVC	%	VEF1	%	VEF1/FVC
Pré-op						
1 mês						
3 meses						

Cintilografia pulmonar:

-perfusão: não realizada

realizada. VEF1ppo

-CPCT: não realizado

realizado. % de perfusão em cada lobo:

LSD:.....

LSE:.....

LM:.....

(língua):.....

LID:.....

LIE:.....

Cirurgia

Cirurgia Proposta:.....

Cirurgia Realizada:.....

Data:..... duração:.....

Complicações:

Sem complicações insuf respiratória infecção

hemorragia óbito outras:.....

Tempo de UTI (dias):.....

Tempo de internação (dias):.....

Termo de consentimento

Declaro para os devidos fins que eu, _____,
após ser informado sobre o protocolo de pesquisa intitulado "Avaliação funcional pulmonar nos pacientes submetidos a cirurgia de ressecção pulmonar por carcinoma brônquico não de células pequenas", dou o meu consentimento para que eu seja incluído nessa pesquisa.

Campinas, ____ de _____ de 200____.

Características clínicas e patológicas dos pacientes

Pacientes iniciais	Tipo histológico	Estádio clínico	Estádio pós-cirúrgico	Zubrod	Karnofsky	Goldman
1. P.I.S.	epidermóide	T2N2M0 IIIA	N/D	I	90%	I (risco:3%)
2. J.C.V.	adenocarcinoma	T2N0M0 IB	T2N1M0 IIB	0	100%	I (risco:3%)
3. A B N	células grandes	T3N1M0 IIIA	T4N1M0 IIIB	I	90%	N/D
4. F P	epidermóide	T4N2Mx IIIB	N/D	I	90%	I (risco:3%)
5. M L	adenocarcinoma	T2N0M0 IB	T3N1M0 IIIA	I	90%	N/D
6. O R	adenocarcinoma	T2N0M0 IB	T3N1M0 IIIA	0	100%	I (risco 1,2%)
7. H M L	epidermóide	T2N0M0 IB	T3N2M0 IIIA	0	100%	III (risco:30%)
8. A C	células grandes	T2N2M0 IIIA	T3N0M0 IIB	0	100%	I (risco 3%)
9. S P F	epidermóide	T3N2M0 IIIA	T2N0M0 IB	0	100%	II (risco 10%)
10. P A L S	epidermóide	T1N0M0 IA	T1N0M0 IA	I	80%	II(risco:10%)
11. J A N G	epidermóide	T2N0M0 IB	T2N0M0 IB	0	100%	I(risco:3%)
12. H M	epidermóide	T3N0M0 IIB	T3N0M0 IIB	I	90%	I(risco:3%)
13. M M	epidermóide	T2N2M0 IIIA	T2N2M0 IIIA	I	90%	I(risco 3%)
14. J R A C	adenocarcinoma	T2N0M0 IB	T2N0M0 IB	0	100%	N/D
15. F A F	epidermóide	T2N1M0 IIB	T2N1M0 IIB	I	90%	N/D
16. H R A F	adenocarcinoma	T4N0M0 IIIB	T4N0M0 IIIB	0	100%	II (risco 10%)
17. E R B	adenocarcinoma	T4N0M0 IIIB	N/D	0	100%	N/D
18. R P S	adenocarcinoma	T2N2M0 IIIA	T2N2M0 IIIA	I	90%	I (risco:3%)
19. R T	não células pequenas	T3N2M0 IIIA	T2N1M0 IIB	0	100%	I (risco:3%)
20. Z M	não células pequenas	T2N2M0 IIIA	N/D	0	100%	II (risco 10%)
21. A A V L	epidermóide	T2N2M0 IIIA	T3N1M0 IIIA	I	90%	I (risco:3%)
22. V D	não células pequenas	T1N2M0 IIIA	T2N0M0 IB	I	90%	II (risco: 4%)
23. T S	células grandes	T2N2M0 IIIA	T4N2M0 IIIB	I	80%	N/D
24. A S	não células pequenas	T2N0M0 IB	N/D	I	80%	I (risco 1,2%)
25. S R S	epidermóide	T2N1M0 IIB	T2N1M0 IIB	I	80%	I (risco 3%)
26. E R	epidermóide	T2N0M0 IB	T2N1M0 IIB	II	70%	I (risco 3%)

N/D= não disponível.

Distribuição do tipo de cirurgia indicada

CIRURGIA	Frequência	Percentagem
lobec. inf. D	4	15.38
lobec. sup. D	6	23.08
lobec. sup. E	6	23.08
pneumonectomia D	3	11.54
pneumonectomia E	7	26.92

Distribuição do tipo de cirurgia realizada

CIRURGIA	Frequência	Percentagem
bilobectomia D	1	3.85
lobec. inf. D	2	7.69
lobec. sup. D	6	23.08
lobec. sup. E	4	15.38
pneumonectomia D	4	15.38
pneumonectomia E	9	34.62