

**UTILIDADE DA TOMOGRAFIA DE TÓRAX NO  
SEGUIMENTO PÓS-RESSECÇÃO CIRÚRGICA EM  
PACIENTES COM CARCINOMA DE CÉLULAS NÃO  
PEQUENAS DO PULMÃO**

**JULIANA BRANDÃO FOLADOR MORELLATO**

**Dissertação apresentada à Fundação Antonio  
Prudente para obtenção de Título de Mestre  
em Ciências**

**Área de concentração: Oncologia**

**Orientador: Dr. Jefferson Luiz Gross**

**Co-Orientador: Dr. Marcos Duarte Guimarães**

**São Paulo**

**2019**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Morellato, Juliana Brandão Folador

**Utilidade da tomografia de tórax no seguimento pós-ressecção cirúrgica em pacientes com carcinoma de células não pequenas do pulmão** / Juliana Brandão Folador Morellato - São Paulo, 2019.

65p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Jefferson Luiz Gross

Descritores: 1. Carcinoma Pulmonar de Células não Pequenas/cirurgia/ Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/surgery. 2. Seguimentos/Follow-Up Studies. Recidiva/Recurrence. 3. Segunda Neoplasia Primária/Neoplasms, Second Primary. 4. Tomografia Computadorizada por Raios X/Tomography, X-Ray Computed

## DEDICATÓRIA

*À minha família, em especial ao meu marido, pelo que sou e pelo que ainda fazem para que eu seja mais.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, pois é Dele qualquer vitória alcançada em minha vida.

Aos meus pais Romário e Margarete por torcerem, mesmo de longe, pelo meu sucesso e vibrarem com cada conquista.

Ao meu marido, melhor amigo, companheiro e amor, Weverton, por ser a pessoa mais presente em minha vida, por aguentar desde o início todos os percalços ao meu lado, pela paciência e generosidade ímpares.

À minha irmã Alexsandra e minha sobrinha Manoela, por existirem e tornarem a minha vida mais completa.

Às minhas primas Milena e Mirela, pela amizade diária no *WhatsApp*, tornando a distância até o Espírito Santo sentimentalmente pequena.

Ao meu orientador e chefe Jefferson, pelo exemplo de ser humano, honestidade e perseverança. Por não me deixar desistir dos meus projetos, por sempre estar do meu lado e por ser meu orientador para a vida.

À minha amiga Val, por ser minha guardiã, meu suporte e me aproximar cada vez mais de Deus.

Aos meus amigos da equipe Tórax, pelo aprendizado diário, por terem me acolhido, pelo conhecimento e segurança que me passam durante todo meu caminho pelo A.C.Camargo.

Ao meu coorientador Marcos Duarte, pelo exemplo de médico e pesquisador.

Aos meus amigos Luiza e Hélio, pela ajuda inestimável na coleta de dados para esse trabalho.

Ao meu querido amigo Matheus, da pós-graduação para a vida, por toda ajuda e amizade.

Aos meus amigos e ex-chefes do tórax da Escola Paulista, pelo companherismo e valores éticos ensinados.

Aos meus verdadeiros amigos, cunhada, cunhado, sobrinhos, afilhados, sogros, tios, tias e primos, pela compreensão na ausência e pela alegria nos encontros.

**Muito Obrigada!**

## RESUMO

Morellato J. **Utilidade da tomografia de tórax no seguimento pós-ressecção cirúrgica em pacientes com carcinoma de células não pequenas do pulmão.** São Paulo; 2019. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

**Introdução:** O câncer de pulmão passou de uma doença rara no início do século XX para a neoplasia mais letal em todo o mundo. A maioria dos casos são diagnosticados em estágios avançados e somente cerca de 25% desses doentes são passíveis de tratamento cirúrgico no momento do diagnóstico. A cirurgia continua sendo a melhor chance de cura para o câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), variando suas taxas de sucesso conforme o estágio da doença. Apesar dos avanços no tratamento e detecção precoce, os pacientes submetidos a tratamento definitivo para o CPNPC permanecem em risco de recorrência ou de aparecimento de segundo câncer primário de pulmão. O risco de recorrência é estimado entre 2% e 3% por ano, por paciente, e entre 1% a 4% por ano para o aparecimento de segunda neoplasia primária de pulmão. Ainda não há consenso sobre o melhor modo de seguir esses pacientes depois de terminado o tratamento oncológico. As maiores divergências se referem a quais exames devem ser realizados e o intervalo de tempo. **Objetivo Principal:** Avaliar o impacto da tomografia computadorizada do tórax no seguimento de pacientes operados por câncer de pulmão de células não pequenas, na detecção de recidiva ou segunda neoplasia primária de pulmão. **Materiais e métodos:** Foram estudados pacientes do A.C. Camargo Cancer Center com diagnóstico de neoplasia maligna primária do pulmão, submetidos à ressecção cirúrgica completa no período de 2007 a 2015. Avaliadas todas as consultas de seguimento, quantas tomografias de tórax (TC) os pacientes realizaram e se apresentaram alterações. Os pacientes foram classificados em quatro grupos: recidiva sistêmica e locorregional da

neoplasia pulmonar; segunda neoplasia primária de pulmão; segunda neoplasia primária extrapulmonar e ausência de neoplasia. **Resultados:** A idade mediana foi de 67 anos e a maioria eram homens (56,1%) e tabagistas (61,5%). O tipo histológico predominante foi o adenocarcinoma (67,3%) e a cirurgia mais realizada foi a lobectomia (67,6%). A maioria dos pacientes encontrava-se no estágio IA (53,4%) e algum tipo de tratamento adjuvante foi realizado em 41 pacientes (27,7%). O tempo mediano de seguimento foi de 40,1 meses. Foram identificados 65 pacientes (43,9%) com exame suspeito para recidiva ou segunda neoplasia primária sendo a maioria deles assintomáticos. Desses pacientes, 53 (81,5%) tiveram a tomografia de tórax como o exame suspeito. Em 51 pacientes (78,4%) a suspeita foi detectada na consulta de rotina. No desfecho, encontramos 26 pacientes (40%) com recidiva da doença; 17 pacientes (26%) com segunda neoplasia primária de pulmão; 10 pacientes (15%) com segunda neoplasia primária extrapulmonar e 12 pacientes (18%) sem neoplasia. Com relação ao número de tomografias realizadas, evidenciamos que 73,4% dos pacientes realizaram menor número de tomografias do que estabelecido pelo nosso protocolo de seguimento. Entretanto, o fato de realizar menos tomografias do que o preconizado não interferiu na sobrevida global ( $p=0,08$ ). **Conclusões:** O presente estudo mostra que alterações na TC de tórax foram os primeiros sinais de recidiva e principalmente de segundas neoplasias primárias do pulmão. A maioria desses pacientes era assintomática, demonstrando importância na realização do exame no seguimento. Houve uma tendência maior para o não cumprimento do protocolo da instituição quanto à periodicidade, porém isso não demonstrou impacto na sobrevida.

**Palavras-chave:** Carcinoma Pulmonar de Células não Pequenas/cirurgia. Seguimentos. Recidiva. Segunda Neoplasia Primária. Tomografia Computadorizada por Raios X

## SUMMARY

Morellato J. [**Usefulness of chest tomography in the follow-up after surgical resection in patients with non-small cell lung carcinoma**]. Sao Paulo; 2019. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

**Introduction:** Lung cancer has gone from a rare disease in the early 20th century to the most lethal neoplasm worldwide. Most cases are diagnosed in advanced stages and only about 25% of these patients are eligible for surgical treatment at the time of diagnosis. Surgery remains the best chance of cure for non-small cell lung cancer, with varying success rates depending on the stage of the disease. Despite advances in treatment and early detection, patients undergoing definitive treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC) remain at risk for recurrence and second primary lung cancer. The risk of recurrence is estimated between 2% and 3% per year per patient and between 1% and 4% per year for the appearance of second primary lung cancer. Currently, there is no consensus in the literature on the best way to follow these patients. The greatest divergences concern which exams should be performed and the time interval. **Main Objective:** To evaluate the impact of computed tomography of the thorax on the follow-up of patients operated by non-small cell lung cancer, in the detection of recurrence or second primary lung cancer. **Materials and Methods:** We studied patients from the AC Camargo Cancer Center with diagnosis of primary malignant cancer of the lung who underwent complete surgical resection in the period from 2007 to 2015. All follow-up consultations were evaluated, how many chest tomograms were performed and whether there were changes. Patients were classified into four groups: systemic and locoregional recurrence of pulmonary neoplasia; second primary lung cancer; second extrapulmonary primary neoplasia and absence of neoplasia. **Results:** The median age was 67 years and the majority were men (56.1%) and smokers (61.5%). The predominant histological type was

adenocarcinoma (67.3%) and pulmonary lobectomy (67.6%). The majority of patients were in stage IA (53.4%) and some type of adjuvant treatment was performed in 41 patients (27.7%). The median follow-up time was 40.1 months. Sixty-five patients (43.9%) were identified with suspicious examination for relapse or second primary cancer, the majority of them being asymptomatic. Of these patients, 53 (81.5%) had the chest tomography as the suspicious examination. In 51 patients (78.4%) the suspicion was detected at the routine appointment. In the endpoint, we found 26 patients (40%) with recurrence of the disease; 17 patients (26%) with second primary lung cancer; 10 patients (15%) with second extrapulmonary primary cancer and 12 patients (18%) without cancer. Regarding the number of CT scans, 73.4% of the patients performed a number below that established by the institution's follow-up protocol, but this did not influence overall survival ( $p = 0.08$ ). **Conclusions:** The present study shows that changes in chest CT were the first signs of relapse and mainly of second primary lung cancer. Most of these patients were asymptomatic, showing importance in the follow-up examination. There was a greater tendency for noncompliance with the institution's protocol regarding periodicity, but this did not show an impact on survival.

**Key words:** Carcinoma, Non-Small-Cell Lung/surgery. Follow-Up Studies. Recurrence. Neoplasms, Second Primary. Tomography, X-Ray Computed.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Distribuição da frequência de recidiva (local e sistêmica), segunda neoplasia primária do pulmão, segunda neoplasia extrapulmonar e ausência de neoplasia entre os pacientes que apresentaram consulta considerada como suspeita ao longo do seguimento..... 31
- Figura 2** Distribuição da frequência de recidiva (local e sistêmica), segunda neoplasia primária do pulmão, segunda neoplasia extrapulmonar e ausência de neoplasia entre os pacientes que apresentaram TC de tórax considerada como suspeita ao longo do seguimento..... 32
- Figura 3** Fluxograma considerando os desfechos dos pacientes que apresentaram TC de tórax alterada durante o período de seguimento. .... 33
- Figura 4** Distribuição do diagnóstico de recidiva em função do tempo de seguimento ..... 35
- Figura 5** Distribuição do diagnóstico de segunda neoplasia primária do pulmão em função do tempo de seguimento..... 39
- Figura 6** Sobrevida global estimada dos 148 pacientes incluídos no estudo ..... 43

**Figura 7** Sobrevida conforme a aderência ao protocolo de seguimento  
em relação ao número de TC de tórax realizado ..... 44

## LISTA DE QUADRO E TABELAS

<b>Quadro 1</b>	Número de TCs de tórax preconizado de acordo com o período de tempo de seguimento .....	20
<b>Tabela 1</b>	Características das neoplasias primárias do pulmão .	24
<b>Tabela 2</b>	Distribuição dos pacientes conforme o tipo de ressecção pulmonar .....	24
<b>Tabela 3</b>	Distribuição conforme o estadiamento patológico TNM e estágio patológico .....	25
<b>Tabela 4</b>	Características do tratamento adjuvante realizado em 41 pacientes.....	26
<b>Tabela 5</b>	Descrição da frequência de tomografias, de consultas e de radiografias de tórax no período de seguimento.....	26
<b>Tabela 6</b>	Frequência das manifestações clínicas observadas nos 65 pacientes que tiveram consulta de seguimento considerada como suspeita para recidiva ou segunda neoplasia primária .....	28
<b>Tabela 7</b>	Frequência das alterações na TC de tórax que levaram à suspeita de recidiva ou de segunda neoplasia primária .....	29
<b>Tabela 8</b>	Exames adicionais após a suspeita de recidiva ou segunda neoplasia primária na consulta de seguimento.....	30

<b>Tabela 9</b>	Distribuição dos pacientes que recidivaram de acordo com o sítio da recorrência .....	34
<b>Tabela 10</b>	Frequência das alterações observadas na TC de tórax que levaram ao diagnóstico de recidiva em pacientes sem manifestações clínicas suspeitas.....	36
<b>Tabela 11</b>	Achado na TC de tórax que levantou a suspeita de segunda neoplasia primária de pulmão .....	37
<b>Tabela 12</b>	Características das segundas neoplasias primárias do pulmão conforme a localização, tipo histológico, estadiamento e tratamento oncológico realizado.....	38
<b>Tabela 13</b>	Frequência das segundas neoplasias primárias de sítio extrapulmonar .....	40
<b>Tabela 14</b>	Distribuição dos pacientes conforme a aderência ao modelo de seguimento proposto em relação ao número de TC de tórax realizado .....	41
<b>Tabela 15</b>	Associação entre a aderência ao protocolo de seguimento preconizado e idade, gênero e tabagismo	41
<b>Tabela 16</b>	Associação entre a aderência ao protocolo de seguimento preconizado e tipo histológico, estadiamento e adjuvância .....	42

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ACS</b>	American Cancer Society
<b>CPNPC</b>	Câncer de pulmão não pequenas células
<b>GLOBOCAN</b>	Global Cancer Observatory
<b>INCA</b>	Instituto Nacional do Câncer
<b>LID</b>	Lobo inferior direito
<b>LIE</b>	Lobo inferior esquerdo
<b>LM</b>	Lobo médio
<b>LSD</b>	Lobo superior direito
<b>LSE</b>	Lobo superior esquerdo
<b>M</b>	Metástase
<b>N</b>	Número de pacientes
<b>NCCN</b>	National Comprehensive Cancer Network
<b>PET</b>	Positron emission tomography (tomografia por emissão de Computadorizada)
<b>PET-CT</b>	Tomografia por emissão de pósitrons associada a tomografia pósitrons)
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TC</b>	Tomografia Computadorizada

# INDICE

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>10</b>
2.1	Objetivo Principal.....	10
2.2	Objetivos Secundários.....	10
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>11</b>
3.1	Tipo de Estudo .....	11
3.2	Crêterios de Inclusão.....	11
3.3	Características da Popula�o Estudada, da Neoplasia e do tratamento Empregado .....	12
3.4	Seguimento .....	14
3.5	Desfechos do Seguimento.....	17
3.6	Adesão ao Protocolo de Seguimento .....	19
3.7	Análise Estatística .....	21
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>23</b>
4.1	Características da Popula�o Estudada.....	23
4.2	Características da Neoplasia Pulmonar Estudada e do Tratamento Empregado .....	23
4.3	Resultados do Seguimento.....	26
4.4	Desfechos Identificados no Seguimento .....	30
4.5	Recidiva do C�ncer de Pulmão .....	34
4.6	Segunda Neoplasia Primária de Pulmão .....	36
4.7	Segunda Neoplasia Extrapulmonar .....	39
4.8	Adesão ao Protocolo de Seguimento Proposto e Impacto na Sobrevida .....	40
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>45</b>

5.1	Análise dos Principais Desfechos.....	51
5.1.1	Recidiva Local e Sistêmica.....	51
5.1.2	Segunda Neoplasia Primária de Pulmão.....	52
5.1.3	Segunda Neoplasia Primária Extrapulmonar.....	54
5.2	Adesão ao Protocolo de Seguimento Proposto e Impacto na Sobrevida .....	55
5.3	Perspectivas Futuras.....	57
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>59</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>60</b>

## **ANEXO**

**Anexo 1** Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

## **APÊNDICE**

**Apêndice 1** Ficha de Levantamento de Dados - Seguimento Ca  
Pulmão

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão passou de uma doença rara no início do século XX para a neoplasia mais letal em todo o mundo. Somente na década de 1950, os trabalhos da literatura demonstraram, pela primeira vez, uma forte associação da neoplasia com o tabagismo. Ainda muitos anos foram necessários para que a população e os governos, influenciados por trabalhos como os de DOLL e HILL (1954), fossem convencidos dos malefícios do tabaco na gênese da neoplasia pulmonar. Dados do GLOBOCAN 2018 estimam que houve 2.093.876 milhões de novos pacientes de câncer de pulmão e 1.761.007 milhões de óbitos pela doença, em todo o mundo, no ano de 2018 (BRAY et al. 2018; FERLAY et al. 2019).

No Brasil, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), excluindo câncer de pele não melanoma, em 2018 estimamos 18.740 (8,7%) novos pacientes homens com câncer de pulmão, perdendo apenas para próstata (68.220; 31,7%) e 12.530 (6,2%) pacientes mulheres (atrás de câncer de mama; 29,5%, colorretal; 9,4%, e colo de útero; 8,1%, respectivamente) (Ministério da Saúde 2018). Entretanto, quando falamos em mortalidade por neoplasia, ocupa o primeiro lugar nos homens e o segundo lugar nas mulheres (perdendo apenas para mama), conforme dados de mortalidade em 2015, no Brasil, pelo DATASUS (Sistema Único de Saúde-SUS 2015).

Cerca de 80% a 85% dos cânceres de pulmão são do tipo Carcinoma de Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC) sendo o subtipo Adenocarcinoma o mais frequente (American Cancer Society-ACS 2017). Ocorre principalmente em pacientes tabagistas, porém é o subtipo mais comum também entre os não tabagistas e principalmente em mulheres não fumantes. O segundo subtipo mais frequente é o carcinoma de células escamosas (cerca de 25%), também chamado de epidermóide, e igualmente apresenta uma forte associação com o tabagismo, localizando-se preferencialmente nas áreas mais centrais do pulmão.

O carcinoma de grandes células aparece em terceiro lugar (aproximadamente 10%), com comportamento biológico geralmente mais agressivo, principalmente o subtipo carcinoma neuroendócrino de grandes células, de crescimento rápido e evolução semelhante ao carcinoma de pulmão de pequenas células (CPPC). Outros subtipos, como o adenoescamoso e o carcinoma sarcomatóide, são mais raros e de evolução ainda mais desfavorável.

A maioria dos pacientes são diagnosticados em estádios avançados e, somente cerca de 25% desses doentes são passíveis de tratamento cirúrgico no momento do diagnóstico (SIEGEL et al. 2019). Com o objetivo de estudar maneiras de mudar esses dados, o *National Cancer Institute* iniciou o primeiro e maior estudo clínico aleatório em rastreamento para neoplasia de pulmão, "*The National Lung Cancer Screening Trial*" (NLST). Este estudo envolveu mais de 53 mil participantes, provenientes de mais de 30 centros nos Estados Unidos e compararam, dentre outros objetivos, a

detecção de câncer de pulmão pela radiografia de tórax *versus* tomografia de tórax de baixa dosagem de radiação (TCBD). Os resultados iniciais revelaram que a sensibilidade da tomografia de tórax com baixa dosagem e da radiografia de tórax, para o diagnóstico de neoplasia de pulmão, foi de 24,6% e 6,9%, respectivamente. No final de 2010 o estudo foi encerrado após evidenciar uma redução estatisticamente significativa de 20,3% na mortalidade por neoplasia de pulmão nos pacientes que realizaram tomografia de tórax de baixa dosagem (National Lung Screening Trial Research Team-NLST 2011).

A ressecção cirúrgica continua sendo a melhor chance de cura para o câncer de pulmão de células não pequenas, variando suas taxas de sucesso conforme o estágio da doença. Em algumas situações a indicação cirúrgica é bem estabelecida; em outras, ainda há grandes controvérsias sobre o papel do tratamento cirúrgico, associado ou não a outras modalidades de tratamento oncológico (quimioterapia / radioterapia).

Após o diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão considerado como operável, o paciente é submetido ao procedimento cirúrgico, que consiste na ressecção pulmonar (lobectomia, pneumonectomia ou ressecção sublobar) associado à linfadenectomia mediastinal. De acordo com o estadiamento patológico, pode ser necessário alguma forma de terapia adjuvante com quimioterapia, radioterapia ou ambos.

Apesar dos avanços no tratamento e detecção precoce, os pacientes submetidos a tratamento definitivo para o câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) permanecem em risco de recorrência ou de aparecimento

de segundo câncer primário de pulmão. O risco de recorrência é estimado entre 2 e 3% por ano, por paciente, e entre 1 a 4% por ano para o aparecimento de segunda neoplasia primária de pulmão (BACKHUS et al. 2016).

É interessante mencionar que alguns estudos mais antigos, citando o *Lung Cancer Study Group* (THOMAS e RUBINSTEIN 1990) relatam que o sítio de recidiva não mudaria com o aumento do “T” (tamanho) e do “N” (linfonodos) no estadiamento. Alguns autores estabeleceram o padrão de que adenocarcinomas têm uma predileção por metástases à distância, particularmente no cérebro, maior que o câncer de células escamosas (COX et al. 1979; FELD et al. 1984; PEREZ et al. 1987).

As metástases à distância de ambos os tipos ocorrem precocemente. Um pouco mais de 50% dos casos recorrem nos primeiros dois anos após a terapia inicial (FELD et al. 1984).

Uma razão, se não a mais convincente, para um seguimento pós-operatório em longo prazo, é a alta incidência de um segundo câncer primário de pulmão (THOMAS e RUBINSTEIN 1990). Os autores relataram, em sua série do *Lung Cancer Study Group* de 907 pacientes acompanhados por cinco anos que, embora a recidiva do câncer tenha diminuído com o passar dos anos, houve aumento da incidência de segunda neoplasia primária de pulmão.

Em uma série da Mayo Clinic, (PAIROLERO et al. 1984) observaram que a maioria (51,8%) dos pacientes que tiveram segunda neoplasia primária de pulmão, estavam vivos após dois anos. A ressecção cirúrgica da

segunda neoplasia primária pulmonar pode ser feita com sucesso, principalmente se o diagnóstico for precoce. Nestes casos, a sobrevida pode ser satisfatória em longo prazo, até mesmo em pacientes submetidos à pneumonectomia anterior e que tenha desenvolvido um novo câncer primário no pulmão contralateral (WESTERMANN et al. 1993).

Estudos retrospectivos mais antigos (VIRGO et al. 1995; WALSH et al. 1995; YOUNES et al. 1999) consideram que não há uma justificativa para vigilância e seguimento além de avaliação clínica (anamnese e exame físico) periódica e radiografia de tórax. Entretanto, com o advento da tomografia de tórax, cada vez mais pacientes assintomáticos são detectados com câncer de pulmão. Estes resultados iniciais levantaram a necessidade de mais estudos a respeito do tema.

No ano 2000, WESTEEL et al. publicaram um estudo prospectivo realizado com todos os pacientes do Departamento de Medicina Respiratória de Besançon, na França, operados para câncer primário de pulmão entre os anos de 1980 e 1993. Do primeiro ao terceiro ano de seguimento, esses pacientes realizavam uma consulta com exame físico e radiografia de tórax, um mês após a cirurgia e depois a cada três meses. As tomografias de tórax e abdome superior, para avaliar fígado e glândulas adrenais, eram realizadas a cada seis meses. Do quarto ao sétimo ano de seguimento, a radiografia de tórax e o exame físico passavam a ser semestrais e as tomografias de tórax e abdome superior, anuais. Dos 192 pacientes elegíveis houve recorrência em 136, representando 71%, sendo que desses últimos, 36 pacientes eram assintomáticos (26%)

Outro estudo publicado em 2002 analisava retrospectivamente os pacientes operados por câncer de pulmão não pequenas células na Clínica de Cirurgia Torácica da *City of Hope National Medical Center*, Estados Unidos, entre 1996 e 2000. Os autores descreveram uma série de 124 pacientes, que realizaram radiografias de tórax a cada quatro meses nos primeiros dois anos, e depois a cada seis meses por três anos. As tomografias de tórax eram anuais. Verificou-se que 19 (15,3%) pacientes apresentaram segundo tumor primário de pulmão, sendo todos assintomáticos. E o mais importante, 16 deles foram diagnosticados ainda no estágio I (LAMONT et al. 2002).

Em contrapartida, KORST et al. (2005), publicaram um estudo com o objetivo de avaliar os custos do seguimento com tomografias de tórax, após ressecção completa, em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas. Evidenciaram que muitos dos exames foram excessivos, gerando custos desnecessários. Os autores fizeram uma análise retrospectiva de todos os pacientes que se apresentaram para seguimento pós-operatório em 2002, em uma única instituição nos Estados Unidos. Foram 213 pacientes, que realizaram 140 tomografias de tórax, e dessas, 105 foram declaradas anormais. Desses laudos, apenas 32 se mostraram suspeitos para recidiva e 16 confirmaram doença, o que mostrou um número elevado de exames classificados como desnecessários, tendo em vista que, em pacientes pós-operatórios, tomografias de tórax anormais serão encontradas rotineiramente, não sendo necessariamente indício de doença (recidiva ou segunda neoplasia primária do pulmão).

Considerando que os principais objetivos do seguimento são detectar recidiva ou segunda neoplasia primária do pulmão, atualmente ainda não há na literatura um consenso sobre o melhor modo de seguir esses pacientes operados. As maiores divergências se referem a quais exames devem ser realizados e o intervalo de tempo.

A maioria dos protocolos utiliza o tempo “três meses” como intervalo entre os exames de imagem e/ou avaliação clínica, baseando-se no tempo de duplicação tumoral. Entretanto, POULLIS (2014) demonstrou, através de um modelo matemático de duplicação tumoral, que o tempo exato para realização de tomografia de tórax para detectar recidiva precoce ou segunda neoplasia de pulmão não está totalmente definido, porém três meses pareceu ser inapropriado por ser curto demais e que o intervalo “sete meses” se mostrou como o mais adequado para avaliar o aparecimento tumoral.

SRIKANTHARAJAH et al. (2012) realizaram uma revisão na literatura e encontraram 448 estudos sobre o tema, porém um número limitado sobre os efeitos do acompanhamento pós operatório com tomografia de tórax. Três estudos mostraram que a tomografia de tórax pode melhorar a sobrevida dos pacientes detectando recidivas locais ou à distância em estádios iniciais. Um estudo mostrou que a tomografia de tórax ou a associação da mesma com emissão de pósitrons (PET-CT) levou a uma sobrevida mais longa em comparação com a suspeição clínica. No entanto, dois estudos mostraram que não houve melhora da sobrevida, sendo que em um desses estudos foi realizado um protocolo rigoroso de tomografia de tórax comparado com acompanhamento baseado em sintomas. Os demais estudos apoiaram o

uso da tomografia de tórax como ferramenta importante de triagem, mas sem avaliar o seu impacto na sobrevida.

BACKHUS et al. (2016) realizaram uma análise retrospectiva utilizando dados do *National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER - (HOWLADER et al. 2017), em pacientes com câncer de pulmão operados nos estágios I e II, entre os anos de 1995 e 2009 e seguimento até 2010. A vigilância inicial foi de 4 a 8 meses. A maioria dos pacientes realizou pelo menos uma consulta ambulatorial (88%) e 24% realizou tomografia de tórax. A sobrevida em cinco anos para os pacientes que realizaram a tomografia no período mencionado foi de 61% *versus* 58% para radiografia de tórax e 60% para nenhuma imagem. Eles concluíram que, para os estágios I e II, a tomografia de tórax de vigilância inicial, não está associada com melhora da sobrevida.

Estudos mais recentes têm avaliado questões como custo e efetividade do seguimento dos pacientes operados. MCMURRY et al. (2018) reuniram 4463 pacientes operados, do estágio I ao III, e que foram agrupados conforme o tempo decorrido entre a cirurgia e a primeira tomografia de tórax de vigilância. Os grupos foram separados em três, seis e nove meses que, mesmo sem consenso em literatura, tem sido o intervalo de tempo mais adotado nos protocolos. Os resultados evidenciaram que os pacientes dos estágios mais avançados realizaram mais tomografias. Não encontraram diferenças de sobrevida nos grupos, reforçando a evidência sugerida de que uma vigilância mais precoce não está associada com melhor sobrevida. Concluíram que o número de sobreviventes ao câncer tem

aumentado nas últimas décadas e que o seguimento desses pacientes pode gerar cada vez mais custos, devendo ser criteriosamente estudado.

Diante do exposto, verificamos que a literatura é muito controversa em relação ao seguimento dos pacientes operados por câncer de pulmão, tanto no que se refere aos exames que devem ser realizados quanto à periodicidade dos mesmos. Para tentar uniformizar as condutas, criamos uma rotina de seguimento no Núcleo de Pulmão e Tórax do A.C. Camargo Cancer Center, que compreende a realização de anamnese/exame físico + tomografia computadorizada de tórax nos seguintes intervalos de tempo, após o término do tratamento:

- 1 Primeiros dois anos: seguimento trimestral
- 2 Do terceiro ao quinto ano: seguimento semestral
- 3 Após o quinto ano: seguimento anual.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Avaliar o papel da tomografia computadorizada do tórax no seguimento de pacientes operados por câncer de pulmão de células não pequenas, na detecção de recidiva ou segunda neoplasia primária de pulmão.

### **2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- Descrever o número de tomografias realizadas durante o seguimento;
- Analisar se o modelo de seguimento proposto em nossa instituição foi cumprido e qual foi o seu impacto na sobrevida.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo retrospectivo individual observacional descritivo de coorte com foco em investigação diagnóstica de pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna primária do pulmão, submetidos à ressecção cirúrgica completa no A.C.Camargo Cancer Center no período de 2007 a 2015. Os pacientes foram identificados à partir de pesquisa no arquivo de casos operados do departamento de Cirurgia Torácica, onde são registrados todos os casos submetidos à cirurgia.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 1980/14. A carta de aprovação pelo CEP encontra-se no Anexo 1.

#### **3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Os critérios de inclusão foram os seguintes:

- 1 Diagnóstico histológico de neoplasia primária de pulmão (carcinoma de células não pequenas).

- 2 Ressecção cirúrgica com intenção curativa da neoplasia (lobectomia, pneumonectomia, bilobectomia ou ressecção sublobar).
- 3 Seguimento no A.C.Camargo Cancer Center depois do término do tratamento oncológico.

Todos os dados foram coletados dos prontuários. A Ficha de coleta de dados está no Apêndice 1.

### **3.3 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA, DA NEOPLASIA E DO TRATAMENTO EMPREGADO**

Foi utilizada a idade na data da cirurgia. Em relação ao histórico de tabagismo, a população foi dividida em dois grupos:

- 1 Tabagista - incluímos todos os casos que tiveram histórico de consumo de tabaco, tanto no momento do diagnóstico, quanto os ex-tabagistas.
- 2 Não-fumantes - os casos que não apresentaram histórico de consumo de tabaco.

O tipo histológico empregado foi aquele que constava no laudo anatomo-patológico do prontuário. Não foi realizada a revisão do diagnóstico histopatológico. Em relação ao tipo histológico, os pacientes foram classificados do seguinte modo:

- 1 Adenocarcinoma;

- 2 Carcinoma de células escamosas;
- 3 Carcinoma de grandes células;
- 4 Carcinoma não pequenas células, sem outra especificação.

Na análise dos dados, os casos de carcinoma de grandes células e carcinoma não pequenas células sem outra especificação foram agrupados e classificados como outros, devido ao pequeno número de casos destes dois últimos tipos histológicos.

O estadiamento utilizado foi o proposto pela sétima edição do TNM (EDGE et al. 2010). A rotina de estadiamento em nossa instituição consiste na realização de PET-CT e RNM do cérebro de todos os casos. O estadiamento clínico foi definido com base nas informações obtidas nestes exames. O estadiamento invasivo do mediastino fica reservado para os casos em que há maior suspeita de comprometimento dos linfonodos mediastinais.

Todos os pacientes foram submetidos à ressecção cirúrgica completa. A rotina de tratamento cirúrgico do câncer de pulmão em nosso serviço inclui a ressecção do parênquima pulmonar (preferencialmente lobectomia ou pneumonectomia), sempre associada a linfadenectomia mediastinal. Consideramos como ressecção cirúrgica completa os casos em que toda a doença neoplásica macroscópica foi removida e nos quais as margens microscópicas estavam livres. Essa classificação foi feita pela análise da descrição cirúrgica e do laudo anatomo-patológico.

O estadiamento patológico foi determinado através da análise anatomopatológica da peça cirúrgica e seguiu os critérios estabelecidos pela sétima edição do TNM (EDGE et al. 2010).

Após a recuperação pós-operatória e determinação do estadiamento patológico, os pacientes foram avaliados quanto à indicação de tratamento adjuvante. Esta indicação foi definida pelo Oncologista Clínico e pelo Radioterapeuta, e os pacientes elegíveis foram submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia.

Consideramos a data final do tratamento como sendo a data da cirurgia ou a data final da adjuvância, nos casos que receberam tratamento adjuvante.

### **3.4 SEGUIMENTO**

Após o final do tratamento oncológico, todos os pacientes são orientados a iniciar o processo de seguimento.

A rotina de seguimento do Núcleo de Pulmão e Tórax do A.C.Camargo Cancer Center compreende a realização de anamnese/exame físico + tomografia computadorizada de tórax nos seguintes intervalos de tempo, após o término do tratamento:

- 4 Primeiros dois anos: seguimento trimestral
- 5 Do terceiro ao quinto ano: seguimento semestral
- 6 Após o quinto ano: seguimento anual

As consultas de seguimento são realizadas com o cirurgião, entretanto alguns pacientes fazem seguimento simultâneo com o cirurgião e com o oncologista clínico. Os pacientes são orientados a marcar as consultas conforme o intervalo solicitado pelo médico assistente. Não foi realizada busca ativa ou qualquer forma de monitoramento no que se refere à aderência do paciente ao protocolo de seguimento recomendado pelo seu médico.

Consideramos duas formas de consulta de seguimento: 1) consulta de rotina: realizada dentro do protocolo de seguimento ou em pacientes assintomáticos que compareceram para consulta de seguimento; e 2) consulta fora do protocolo: consultas realizadas fora do protocolo de seguimento e motivadas por alguma dúvida e/ou sintomas e sinais identificados pelo próprio paciente. Essas consultas fora do prazo podem ter ocorrido tanto no ambulatório quanto na unidade de emergência do A.C.Camargo Cancer Center.

O exame de rotina preconizado pelo nosso protocolo institucional de seguimento é a tomografia computadorizada do tórax. Exames adicionais deveriam ser solicitados com base na avaliação clínica e na análise das imagens da tomografia, a critério do médico assistente.

Durante as consultas de seguimento, de acordo com os achados de anamnese e do exame físico, os pacientes foram classificados em assintomáticos ou sintomáticos. Assintomáticos foram os casos em que não foi descrita nenhuma queixa, tanto referida espontaneamente pelo paciente quanto negada na anamnese dirigida, e também não se relatou

nenhum achado anormal no exame físico. Foram classificados como sintomáticos os pacientes que referiram alguma queixa de maneira espontânea ou na anamnese dirigida, ou que apresentaram alguma alteração no exame físico.

A consulta de seguimento foi considerada como suspeita quando o paciente apresentava alguma característica sugestiva de recidiva, de segunda neoplasia primária do pulmão ou de segunda neoplasia primária de sítio extrapulmonar.

A tomografia de tórax realizada no seguimento foi considerada como suspeita quando apresentava alguma alteração que levantasse a possibilidade de recidiva da neoplasia pulmonar, de segunda neoplasia primária do pulmão ou de segunda neoplasia primária de sítio extrapulmonar. A imagem que levou a esta suspeita foi definida com base nos achados do laudo radiológico da tomografia computadorizada e/ou na descrição do exame de imagem pelo médico assistente na ocasião da consulta de seguimento.

Na consulta considerada como suspeita foram solicitados exames adicionais para a investigação diagnóstica. Os exames complementares foram solicitados a critério do médico assistente com base na dúvida diagnóstica identificada na consulta de seguimento.

O intervalo de seguimento foi definido como o período de tempo a partir do término do tratamento até a data da consulta suspeita ou até a data da última informação, nos casos que não tiveram consulta classificada como suspeita.

### 3.5 DESFECHOS DO SEGUIMENTO

Após a análise dos resultados dos exames solicitados a partir da consulta considerada como suspeita, os pacientes foram classificados em quatro grupos:

- 1 Recidiva da neoplasia pulmonar (local e sistêmica).
- 2 Segunda neoplasia primária do pulmão.
- 3 Segunda neoplasia primária de sítio extrapulmonar.
- 4 Ausência de neoplasia.

A classificação dos pacientes quanto aos desfechos listados acima foi realizada preferencialmente após a confirmação histológica, através de biópsia ou pelo exame anatomopatológico dos casos que foram para tratamento cirúrgico. Em casos em que não foi possível se obter material para exame histopatológico, esta classificação foi estabelecida com base na interpretação dos exames de imagem e/ou da evolução clínica.

Consideramos como recidiva local os casos em que a biópsia confirmou tratar-se do mesmo tipo histológico e localizado no local da ressecção prévia. Nos casos em que não foi possível realizar a confirmação histopatológica, consideramos como recidiva os casos em que a tomografia e o PET-CT demonstraram a presença de lesão radiologicamente sugestiva de neoplasia e localizada no local do tumor previamente tratado, ou com base na evolução clinico-radiológica. Foram considerados como recidiva regional os casos em que a recorrência se deu nos linfonodos mediastinais,

preferencialmente confirmados com biopsia ou considerados como positivos no PET-CT e/ou na evolução clínica. A recidiva sistêmica foi definida como a recorrência da neoplasia em outro sítio fora do pulmão de origem da neoplasia primária, confirmada por biopsia ou considerada positiva com base nos achados do PET-CT e/ou da evolução clínica. Consideramos como tempo para recidiva o período entre o início do seguimento até a definição diagnóstica de recidiva.

A segunda neoplasia primária do pulmão foi definida como neoplasia de tipo histológico diferente da primeira neoplasia pulmonar. Para as neoplasias do mesmo tipo histológico consideramos os seguintes critérios determinados por MARTINI e MELAMED (1975), para auxiliar na classificação como segunda neoplasia primária do pulmão: 1) localização em lobo diferente da neoplasia inicial, preferencialmente contralateral; 2) intervalo livre de doença superior a dois anos do tratamento do tumor inicial; 3) tumor inicial mostrava ausência de comprometimento linfonodal de cadeias comuns a ambas as neoplasias. Consideramos como tempo para segunda neoplasia primária do pulmão como o período entre o início do seguimento até a definição diagnóstica da segunda neoplasia.

Toda a estratégia de diagnóstico, estadiamento e tratamento das segundas neoplasias primárias do pulmão seguiram as mesmas rotinas preconizadas para os tumores iniciais.

As segundas neoplasias primárias extrapulmonares foram classificadas com base nos exames de imagem e anatomopatológicos, e foram descritas conforme a localização anatômica fora do pulmão.

### **3.6 ADESÃO AO PROTOCOLO DE SEGUIMENTO**

Considerando que o modelo de seguimento proposto pelo nosso serviço preconiza realizar consulta e tomografia de tórax a cada três meses nos primeiros dois anos, semestralmente do segundo ao quinto ano e anualmente depois do quinto ano, calculamos o número de tomografias esperado para cada período do seguimento.

Desta maneira, o paciente que seguiu corretamente o modelo de seguimento preconizado deve ter realizado o número de tomografias estipulado para cada período de tempo de seguimento, conforme demonstrado no Quadro 1.

**Quadro 1** - Número de TCs de tórax preconizado de acordo com o período de tempo de seguimento

Tempo de seguimento (meses)	Número de TCs de tórax realizadas
3	1
6	2
9	3
12	4
15	5
18	6
21	7
24	8
30	9
36	10
42	11
48	12
54	13
60	14
72	15
84	16
96	17
108	18
120	19
132	20

Avaliamos o tempo de seguimento de cada paciente e o número de tomografias realizadas dentro deste período. Comparando com o número de TCs preconizado em nosso modelo de seguimento, classificamos os pacientes em três grupos:

- 1 Realizaram **exatamente o número** de TCs de tórax preconizado.
- 2 Realizaram **maior número** de TCs de tórax do que o preconizado.
- 3 Realizaram **menor número** de TCs de tórax do que o preconizado.

Com base nesta análise podemos avaliar a adesão ao nosso protocolo institucional de seguimento, no que se refere ao número de TCs de tórax realizado. Como o objetivo do presente estudo é avaliar o papel da TC de tórax no seguimento dos pacientes tratados por câncer de pulmão, avaliamos especificamente o grupo de pacientes que realizou menor número de TCs de tórax em comparação com aqueles que realizaram maior número ou exatamente a quantidade de TCs prevista no protocolo de seguimento.

Avaliamos se alguma característica clínico-patológica interferiu na adesão ao protocolo de seguimento, no que se refere ao número de TCs realizadas. Estudamos a associação entre idade, gênero, histórico de tabagismo, tipo histológico, estágio e realização de tratamento adjuvante, com a adesão ao protocolo de seguimento.

Além disso, avaliamos se o fato de realizar menor número de TCs do que o preconizado em nosso protocolo de seguimento poderia interferir na sobrevida global dos pacientes incluídos no presente estudo.

### **3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

As variáveis contínuas foram descritas através de mediana com variação mínimo - máximo. As variáveis categóricas foram expressas através dos seus valores absolutos de frequência em forma de porcentagem.

A associação entre variáveis clínico-patológicas e a aderência ao protocolo de seguimento institucional foi realizada através do teste do qui quadrado ou do teste exato de Fischer.

A sobrevida global foi estimada pelo método de Kaplan-Meier a partir da data da cirurgia até a data do último seguimento. Conforme o estado na última consulta os pacientes foram classificados da seguinte forma: 1) vivo e sem sinais de neoplasia; 2) vivo e com neoplasia em atividade; 3) morto pela neoplasia, e 4) morto por outras causas. Para a análise da sobrevida global, consideramos como evento todos os pacientes que foram a óbito, tanto pela neoplasia quanto por outras causas. A análise comparativa de sobrevida global entre os pacientes que fizeram menor número de TCs e aqueles que fizeram o número de TCs recomendado ou acima do preconizado foi feita pelo teste de Log-Rank.

As informações coletadas foram transferidas para um banco de dados do programa *Microsoft® Excel® for Mac, Version 14.7.7*. A análise estatística foi realizada com a utilização do programa *IBM® SPSS® Statistics Version 20*.

As diferenças foram consideradas significativas para valor de  $p \leq 0,05$ .

## **4 RESULTADOS**

### **4.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA**

De 2007 até 2015, cento e quarenta e oito pacientes (n=148) foram submetidos à cirurgia de ressecção pulmonar considerada como completa, com intenção de cura, e preencheram os critérios para serem incluídos no presente estudo.

A idade mediana foi de 67 anos, variando de 25 até 86 anos. Em relação à distribuição quanto ao gênero, observamos que a maioria (n=83; 56,1%) dos pacientes era do gênero masculino e 65 (43,9%) eram do gênero feminino.

Noventa e um pacientes (61,5%) foram considerados tabagistas na ocasião do diagnóstico e cinquenta e sete (38,5%) eram não tabagistas.

### **4.2 CARACTERÍSTICAS DA NEOPLASIA PULMONAR PRIMÁRIA E DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO EMPREGADO**

Em relação às características da neoplasia pulmonar primária, observamos predomínio de adenocarcinoma, de tumores localizados do lado direito e em lobos superiores, conforme demonstrado na Tabela 1.

**Tabela 1** - Características das neoplasias primárias do pulmão

<b>Característica</b>	<b>Número de pacientes (n)</b>	<b>Porcentagem (%)</b>
<b>Tipo Histológico</b>		
Adenocarcinoma	99	69,9%
Carcinoma de Células Escamosas	34	23%
Outros	15	10,1%
<b>Lateralidade</b>		
Direita	92	61,4%
Esquerda	58	38,6%
<b>Localização</b>		
Lobo superior	79	53,3%
Lobo médio	11	7,3%
Lobo inferior	44	30%
Concomitância de lobos	14	9,3%

A ressecção cirúrgica mais realizada foi a lobectomia em cem (67,6%) casos, seguido por ressecção sublobar, pneumonectomia e bilobectomia, conforme demonstrado na Tabela 2. Além disso, quatro pacientes (2,7%) foram submetidos à toracectomia associada à ressecção pulmonar.

**Tabela 2** - Distribuição dos pacientes conforme o tipo de ressecção pulmonar

<b>Tipo de Ressecção Pulmonar</b>	<b>Número de pacientes (n)</b>	<b>Porcentagem (%)</b>
Lobectomia	100	67,6%
Ressecção sublobar	29	19,6%
Pneumonectomia	10	6,8%
Bilobectomia	9	6,1%

Em relação ao estadiamento patológico, a maioria dos pacientes foi classificada como estágio patológico IA. A distribuição dos pacientes conforme o estágio patológico encontra-se demonstrada na Tabela 3.

**Tabela 3** - Distribuição conforme o estadiamento patológico TNM e estágio patológico

Característica	Número de pacientes (n)	Porcentagem (%)
<b>pT</b>		
T1a	65	43,9%
T1b	21	14,2%
T2a	29	19,6%
T2b	13	8,8%
T3	13	8,8%
T4	7	4,7%
<b>pN</b>		
N0	123	83,1%
N1	10	6,8%
N2	15	10,1%
<b>pM</b>		
M0	147	99,3%
M1a	1	0,7%
<b>Estádio Patológico</b>		
IA	79	53,4%
IB	20	13,5%
IIA	15	10,1%
IIB	10	6,8%
IIIA	20	13,5%
IIIB	3	2%
IVA	1	0,7%

Tratamento adjuvante foi realizado em quarenta e um (27,7%) pacientes e está caracterizado na Tabela 4.

**Tabela 4** - Características do tratamento adjuvante realizado em 41 pacientes

Tratamento Adjuvante	Número de pacientes (n)	Porcentagem (%)
Quimioterapia	31	75,6%
Radioterapia	2	4,9%
Quimio e Radioterapia	8	19,5%
Total	41	100%

### 4.3 RESULTADOS DO SEGUIMENTO

O tempo mediano de seguimento foi de 40,1 meses, variando de 0,6 a 123,2 meses. A última observação em prontuário foi em julho de 2017. A descrição das frequências do número de consultas, número total de tomografias e o número de radiografias de tórax realizados em todo o período de seguimento encontra-se na Tabela 5. Também reportamos, na mesma Tabela 5, o número de tomografias realizadas no primeiro e no segundo ano de seguimento.

**Tabela 5** - Descrição da frequência de tomografias, de consultas e de radiografias de tórax no período de seguimento

	Mediana	Mínimo	Máximo
Número de consultas	9	1	22
Número total de TC	7	0	18
Número de TC no primeiro ano	3	0	5
Número de TC no segundo ano	1,5	0	4
Número de radiografias do tórax	2	0	9

Durante o seguimento, identificamos 65 (43,9%) pacientes com suspeita de recidiva ou de segunda neoplasia primária. O tempo mediano de seguimento até a consulta considerada como suspeita foi de 16,47 meses, variando de 0,37 até 92,20 meses. Entre os 65 casos de consulta suspeita, em 51 (78,4%) casos, a suspeita foi detectada em consulta de rotina, enquanto que nos outros 14 (21,5%) casos a consulta foi fora da data prevista no protocolo de seguimento. Em relação às manifestações clínicas dos 65 casos considerados como suspeitos para recidiva ou segunda neoplasia primária, observamos que apenas 19 (29,8%) casos apresentavam alguma manifestação clínica, sendo que a presença de dor óssea foi a mais frequente. A grande maioria dos casos (70,8%) foi classificada como assintomático na consulta de seguimento. Os dados das manifestações clínicas observadas na consulta suspeita estão apresentados na Tabela 6.

Em 53 (81,5%) casos, a suspeita de recidiva ou segundo tumor primário foi baseada na imagem da TC de tórax. Na Tabela 7 estão descritas as principais alterações na TC de tórax que levantaram a suspeita de recidiva ou de segunda neoplasia primária. Em 9 (13,8%) casos a suspeita foi baseada nas seguintes manifestações clínicas: dor óssea em 5 casos, tontura em 1 caso, desmaio em 1 caso, icterícia em 1 caso, hematúria em 1 caso e a presença de nódulo pré esternal em um caso. Os outros 3 (4,7%) casos eram assintomáticos e a suspeita foi baseada em achados nos seguintes exames: TC de abdome, Ressonância Nuclear Magnética do abdome e Colonoscopia.

Entre os 53 casos que tiveram imagem suspeita de recidiva ou segunda neoplasia primária identificada na TC de tórax, verificamos que apenas 10 (18,8%) casos apresentavam alguma manifestação clínica, distribuídas da seguinte maneira: hemoptise: 3 (5,6%) casos; dispneia: 3 (5,6%) casos; dor óssea: 2 (3,8%) casos; rouquidão: 1 (1,9%) caso, e nódulo na região pré-esternal: 1(1,9%) caso. A grande maioria dos pacientes, 43 (81,2%) casos era assintomática, e a suspeita de recidiva ou de segunda neoplasia primária foi levantada apenas com base na TC de tórax.

**Tabela 6** - Frequência das manifestações clínicas observadas nos 65 pacientes que tiveram consulta de seguimento considerada como suspeita para recidiva ou segunda neoplasia primária

<b>Manifestação clínica</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Assintomático	46	70,8%
Dor	6	9,3%
Hemoptise	3	4,7%
Dispneia	3	4,7%
Tontura	1	1,5%
Emagrecimento	1	1,5%
Rouquidão	1	1,5%
Nódulo pré-esternal	1	1,5%
Icterícia	1	1,5%
Desmaio	1	1,5%
Hematúria	1	1,5%
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100%</b>

**Tabela 7** - Frequência das alterações na TC de tórax que levaram a suspeita de recidiva ou de segunda neoplasia primária

<b>Alterações na TC de tórax</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Nódulo pulmonar	31	58,6%
Linfonomegalia mediastinal	7	13,3%
Espessamento pleural	3	5,7%
Opacidade em vidro fosco	2	3,7%
Lesão óssea	2	3,7%
Lesão traqueal	2	3,7%
Nódulo mediastinal	2	3,7%
Nódulo supraclavicular	1	1,9%
Massa hilar	1	1,9%
Derrame pleural	1	1,9%
Nódulo no pâncreas	1	1,9%
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100%</b>

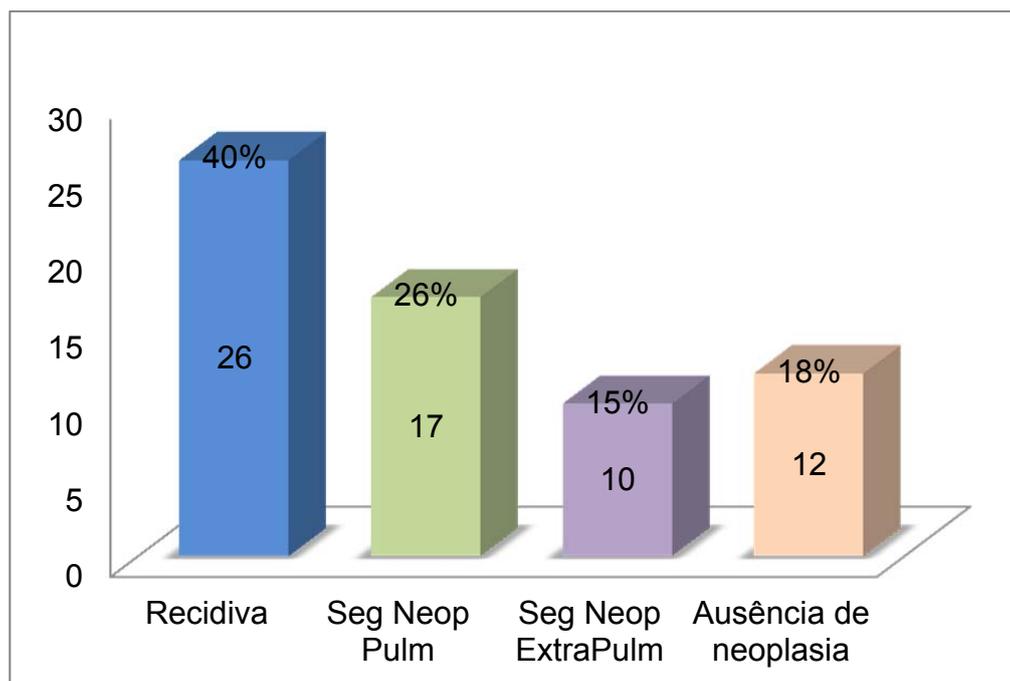
Entre os 65 pacientes que tiveram a consulta considerada como suspeita, cinquenta (76,9%) foram submetidos a exames adicionais para prosseguir a investigação diagnóstica de recidiva ou de segunda neoplasia primária do pulmão. O PET-CT foi o exame realizado com maior frequência (50,8%), enquanto que em 15 (23,1%) casos não foi realizado nenhum exame adicional, e o diagnóstico final foi estabelecido apenas pela TC de tórax. Na Tabela 8 estão demonstrados os exames adicionais realizados após a consulta suspeita.

**Tabela 8** - Exames adicionais após a suspeita de recidiva ou segunda neoplasia primária na consulta de seguimento

<b>Exames adicionais</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
PET-CT	33	50,7%
Cintilografia óssea	4	6,1%
RNM de ossos	3	4,6%
RNM do abdome	3	4,6%
TC de abdome	2	3,2%
RNM do cérebro	2	3,2%
Broncoscopia	1	1,5%
Ecoendoscopia	1	1,5%
Colonoscopia	1	1,5%
Sem exames adicionais	15	23,1%
Total	65	100%

#### **4.4 DESFECHOS IDENTIFICADOS NO SEGUIMENTO**

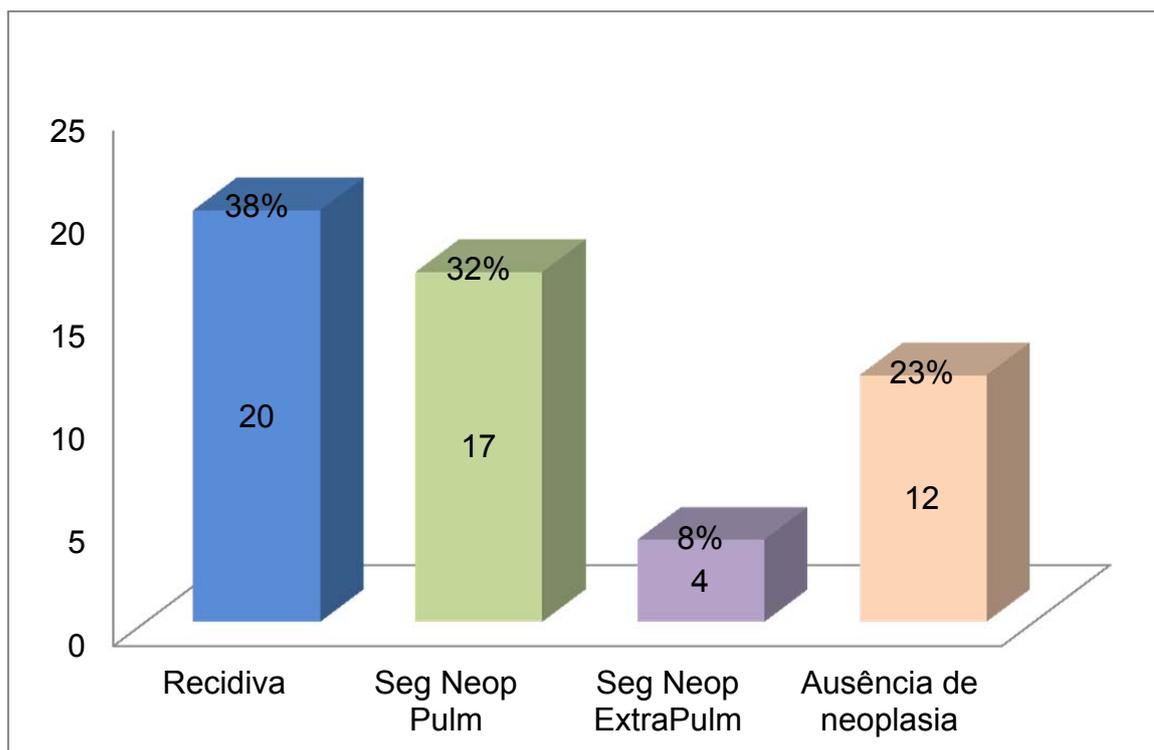
Entre os 65 pacientes que tiveram consulta considerada como suspeita, identificamos os seguintes eventos: recidiva da neoplasia pulmonar (local e sistêmica); segunda neoplasia primária do pulmão, segunda neoplasia primária extra pulmonar e ausência de neoplasia, conforme demonstrado na Figura 1.



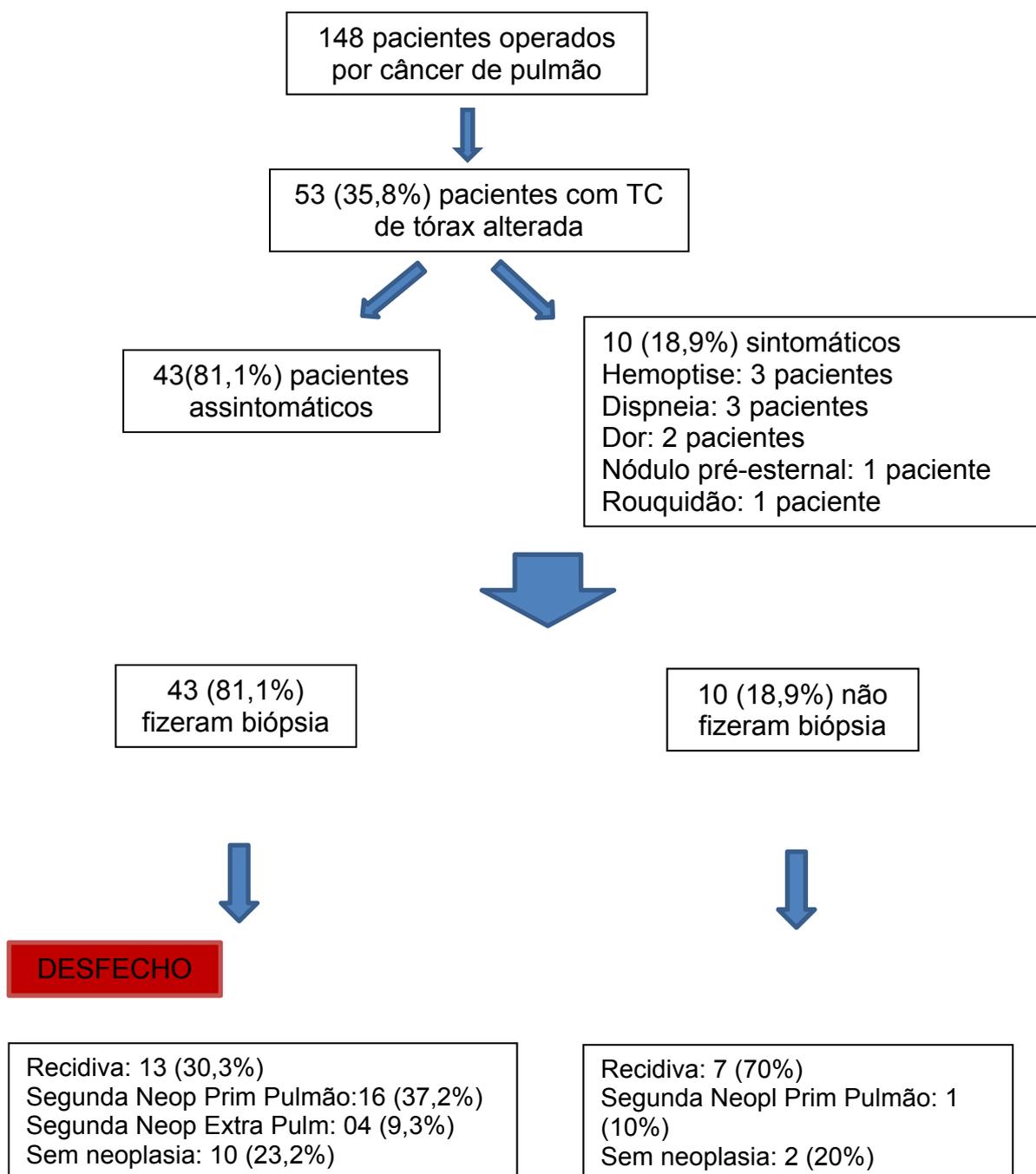
**Figura 1** - Distribuição da frequência de recidiva (local e sistêmica), segunda neoplasia primária do pulmão, segunda neoplasia extrapulmonar e ausência de neoplasia entre os pacientes que apresentaram consulta considerada como suspeita ao longo do seguimento.

Em 53 casos, a suspeita de recidiva ou de segunda neoplasia primária foi feita com base na alteração observada na TC de tórax. Entre estes casos, 43 (81,2%) eram assintomáticos, 3 (5,6%) apresentaram hemoptise, 3 (5,6%) tinham dispneia, 2 (3,8%) tinham dor, 1 (1,9%) apresentava rouquidão e 1 (1,9%) queixava-se de nódulo pré-esternal. As principais alterações observadas na TC de tórax já foram descritas na Tabela 7. O desfecho final dos casos que apresentavam TC de tórax alterada no seguimento está demonstrado na Figura 2.

Na Figura 3 demonstramos o fluxograma dos desfechos dos pacientes que apresentaram TC de tórax alterada durante o seguimento.



**Figura 2** - Distribuição da frequência de recidiva (local e sistêmica), segunda neoplasia primária do pulmão, segunda neoplasia extrapulmonar e ausência de neoplasia entre os pacientes que apresentaram TC de tórax considerada como suspeita ao longo do seguimento.



**Figura 3** - Fluxograma considerando os desfechos dos pacientes que apresentaram TC de tórax alterada durante o período de seguimento.

#### 4.5 RECIDIVA DO CÂNCER DE PULMÃO

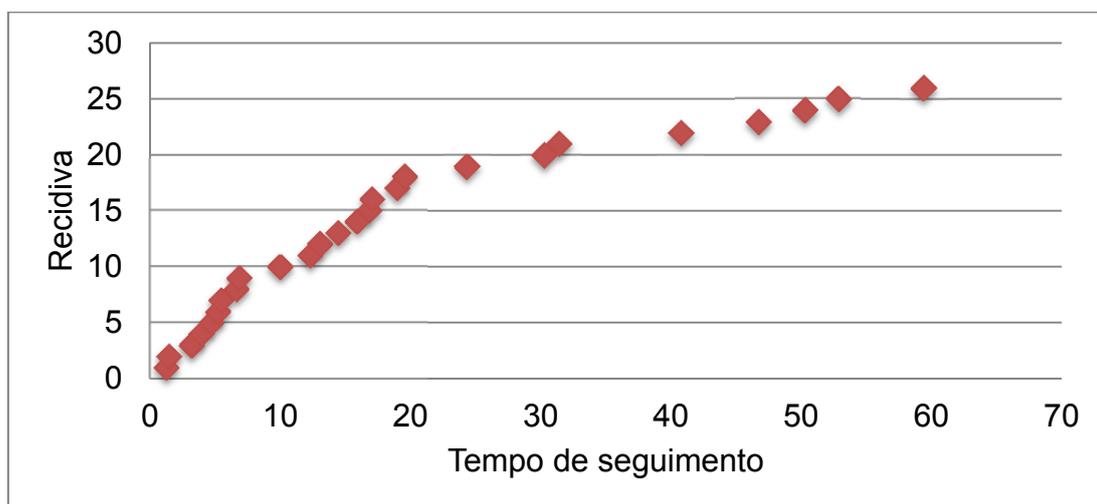
Observamos recidiva (local e sistêmica) em 26 casos, destes 16 foram confirmados com biópsia e nos outros 10 casos a recidiva foi definida com base nos exames de imagem e na evolução clínica. O intervalo mediano de tempo entre o início do seguimento e o diagnóstico da recidiva foi de 15,1 meses, variando de 1,2 meses a 59,3 meses. A principal forma de recidiva foi sistêmica, observada em 13 (50%) casos, conforme demonstrado na Tabela 9.

Em 18 (69,2%) casos a suspeita de recidiva foi feita em consulta agendada dentro do protocolo de seguimento, enquanto que nos outros 8 (30,8%) casos as consultas de seguimento foram realizadas fora da data prevista ou através de atendimento no serviço de emergência.

**Tabela 9** - Distribuição dos pacientes que recidivaram de acordo com o sítio da recorrência

Sítio da Recidiva	N	%
<b>Local</b>		
Pulmão	08	30,8%
<b>Regional</b>		
Linfonodos	05	19,2%
<b>Sistêmica</b>	13	50%
Ossos	06	
Pleura	04	
Cérebro	01	
Traqueia	01	
Pâncreas	01	
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100%</b>

Análise da distribuição da recidiva em função do tempo de seguimento pode ser observada abaixo (Figura 4). Identificamos a maior frequência de recidiva nos primeiros meses do seguimento.



**Figura 4** - Distribuição do diagnóstico de recidiva em função do tempo de seguimento.

Entre os 26 casos de recidiva, a TC de tórax foi o exame que levou a suspeita inicial de recorrência em 14 (53,8%) pacientes, que não apresentavam nenhuma manifestação clínica. As alterações na TC de tórax nestes 14 pacientes assintomáticos estão descritas na Tabela 10. Em onze casos a suspeita de recidiva foi baseada na presença de manifestações clínicas, descritas a seguir: dor (6 casos); dispneia (2 casos); hemoptise (1 caso); tontura (1 caso), e rouquidão (1 caso). Em outro caso a recidiva foi no pâncreas, detectada em TC de abdome realizada no seguimento de paciente assintomático.

**Tabela 10** - Frequência das alterações observadas na TC de tórax que levaram ao diagnóstico de recidiva em pacientes sem manifestações clínicas suspeitas

Achados na TC de tórax	n	%
Nódulo pulmonar	07	50%
Linfonodomegalia mediastinal	03	21,4%
Nódulo pleural	02	14,2%
Nódulo traqueal	01	7,2%
Massa mediastinal	01	7,2%
Total	14	100%

#### 4.6 SEGUNDA NEOPLASIA PRIMÁRIA DE PULMÃO

Identificamos segunda neoplasia primária do pulmão em 17 casos ao longo do período de seguimento. O intervalo de tempo mediano a partir do início do seguimento até o diagnóstico da segunda neoplasia primária foi de 33,3 meses, variando de 1,2 meses até 75,1 meses.

Quinze (88,2%) casos eram assintomáticos, um paciente apresentava hemoptise e outro queixava-se de dispneia. Em 16 (94,1%) pacientes a suspeita diagnóstica de segunda neoplasia primária do pulmão foi feita em consulta de rotina dentro do protocolo de seguimento. Em apenas um caso, a suspeita de recidiva foi em consulta de emergência, com o paciente queixando-se de dispneia.

A tomografia de tórax foi o exame que identificou todos os 17 casos de segunda neoplasia primária do pulmão, com os achados da TC descritos na Tabela 11.

**Tabela 11** - Achado na TC de tórax que levantou a suspeita de segunda neoplasia primária de pulmão

Achados na TC de tórax	n	%
Nódulo pulmonar	14	82,3%
Linfonomegalia mediastinal	01	5,9%
Opacidade em vidro fosco	01	5,9%
Massa pulmonar hilar	01	5,9%
Total	17	100%

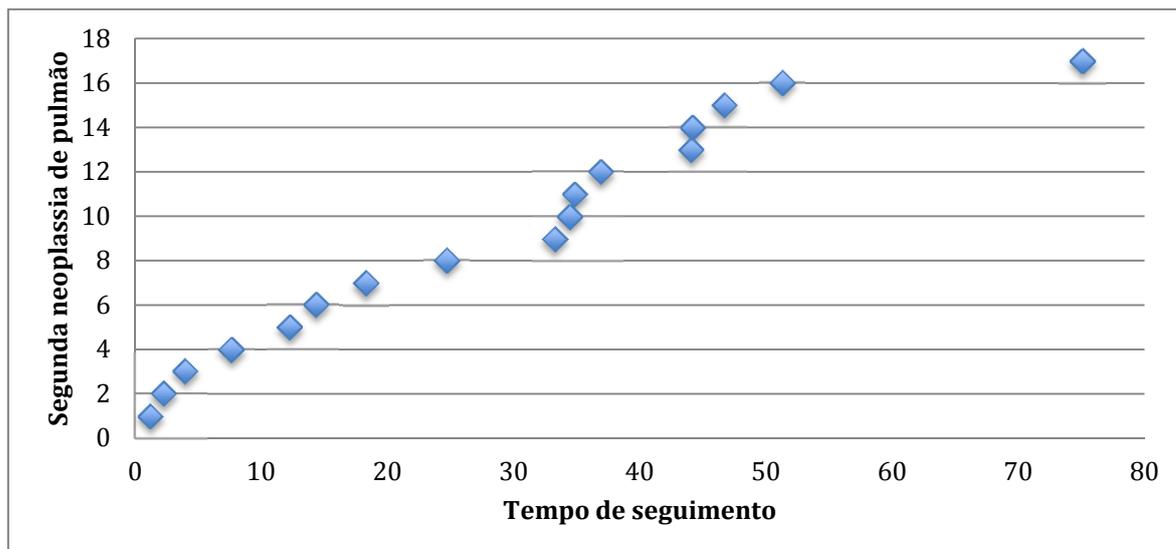
Entre os 17 casos de segunda neoplasia primária do pulmão, a biópsia para confirmar este diagnóstico foi realizada em 16 pacientes, e apenas um caso foi considerado como segunda neoplasia primária do pulmão com base nos exames de imagem, sem confirmação histológica. A confirmação histológica foi feita na ressecção cirúrgica em 10 (58,9%) casos; punção guiada por TC em 4 (23,5%) casos; broncoscopia em 1 (5,8%), e mediastinoscopia em 1 (5,8%) caso.

A localização mais comum da segunda neoplasia primária foi no pulmão contralateral (82,4%); o tipo histológico mais frequente foi o adenocarcinoma (58,8%), a maioria encontrava-se no estágio clínico I (47%), e o tratamento cirúrgico foi a modalidade terapêutica mais empregada (58,9%). As características das segundas neoplasias primárias do pulmão encontram-se descritas na Tabela 12.

A distribuição do diagnóstico de segunda neoplasia primária do pulmão em função do tempo de seguimento está representada na Figura 5 e mostra a maior frequência de segunda neoplasia primária de pulmão após os dois primeiros anos de seguimento.

**Tabela 12** - Características das segundas neoplasias primárias do pulmão conforme a localização, tipo histológico, estadiamento e tratamento oncológico realizado

<b>Característica da segunda neoplasia primária</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Localização</b>		
Contralateral	14	82,4%
Ipsilateral	03	17,6%
<b>Tipo histológico</b>		
Adenocarcinoma	10	58,8%
Carcinoma de Cels Escamosas	03	17,6%
Carc de Grande Cels	02	11,8%
Carcinoma Não Pequenas Cels	02	11,8%
<b>Estádio</b>		
I	08	47%
II	01	5,9%
IIIA	04	23,5%
IIIB	01	5,9%
IVA	02	11,8%
<b>Tratamento</b>		
Cirurgia	10	58,9%
Radio e Quimioterapia	03	17,7%
Radioterapia	02	11,7%
Radioterapia estereotáxica	02	11,7%



**Figura 5** - Distribuição do diagnóstico de segunda neoplasia primária do pulmão em função do tempo de seguimento.

#### 4.7 SEGUNDA NEOPLASIA EXTRAPULMONAR

Outro desfecho analisado foi o diagnóstico de segunda neoplasia primária de sítio extrapulmonar ao longo do seguimento. Tal fato ocorreu em dez pacientes

Os sítios das neoplasias primárias extrapulmonares estão representados na Tabela 13.

**Tabela 13** - Frequência das segundas neoplasias primárias de sítio extrapulmonar

<b>Segunda Neoplasia Primária Extrapulmonar</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Pâncreas	03	30%
Mama	02	20%
Cólon	01	10%
Próstata	01	10%
Sarcoma	01	10%
Rim	01	10%
Cérebro	01	10%
Total	10	100%

#### **4.8 ADESÃO AO PROTOCOLO DE SEGUIMENTO PROPOSTO E IMPACTO NA SOBREVIDA**

Analisamos o número de tomografias de tórax realizadas no período de seguimento de cada paciente. Considerando o modelo de seguimento vigente, distribuímos os pacientes em três grupos, conforme demonstrado na Tabela 14.

- 1 realizaram mais TC de tórax do que era preconizado.
- 2 realizaram o número de TC de tórax preconizado.
- 3 realizaram menos TC de tórax do que era preconizado.

**Tabela 14** - Distribuição dos pacientes conforme a adesão ao modelo de seguimento proposto em relação ao número de TC de tórax realizado

<b>Número de TC de tórax conforme o modelo seguimento preconizado</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Grupo 1 - Acima	17	11,5%
Grupo 2 - Igual	21	14,2%
Grupo 3 - Abaixo	110	74,3%
Total	148	100%

Analizamos se o gênero, a idade, histórico de tabagismo, tipo histológico, estadiamento e realização de adjuvância tiveram associação com a menor adesão ao protocolo de seguimento institucional, conforme demonstrado nas Tabelas 15 e 16.

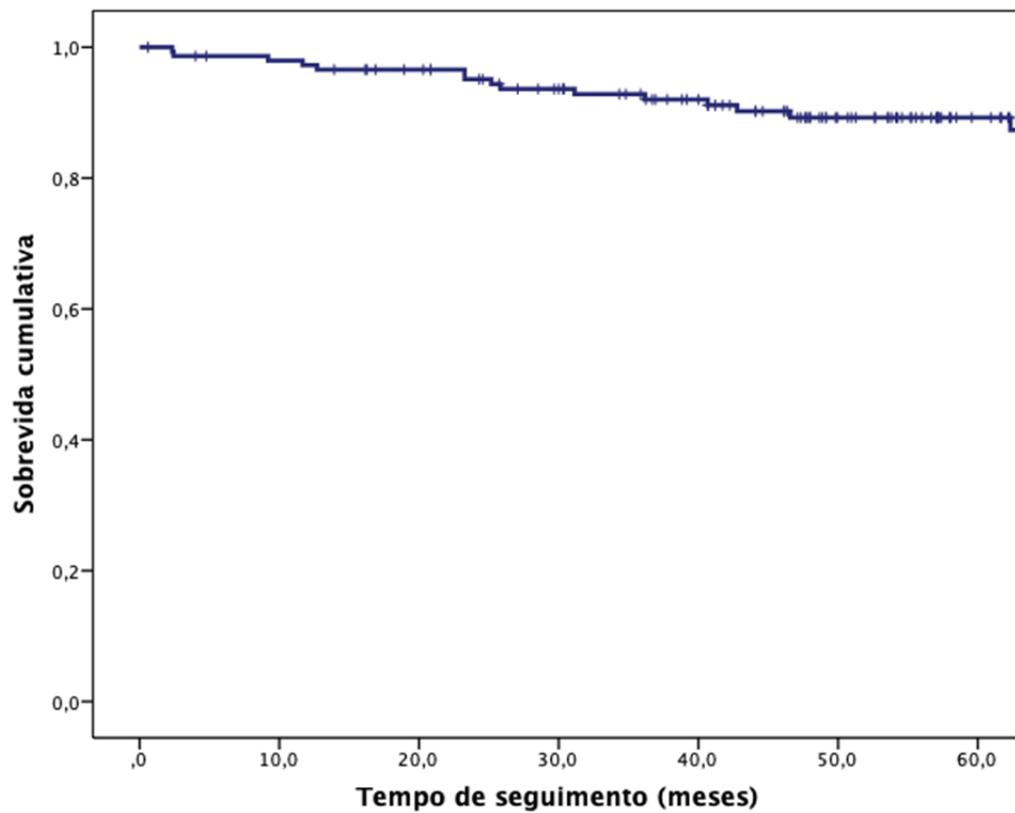
**Tabela 15** - Associação entre a aderência ao protocolo de seguimento preconizado e idade, gênero e tabagismo

<b>Variáveis</b>	<b>n TC de tórax</b>		<b>p</b>
	<b>Maior ou igual</b>	<b>Menor</b>	
<b>Idade</b>			
Até 67 anos	20 (26,7%)	55 (73,3%)	0,78
Maior que 67 anos	18 (24,7%)	55 (75,3%)	
<b>Gênero</b>			
Masculino	25 (30,1%)	58 (69,9%)	0,16
Feminino	13 (20%)	52 (80%)	
<b>Tabagismo</b>			
Fumante	21 (23,1%)	70 (76,9%)	0,36
Não fumante	17 (29,8%)	40 (70,2%)	

**Tabela 16** - Associação entre a aderência ao protocolo de seguimento preconizado e tipo histológico, estadiamento e adjuvância

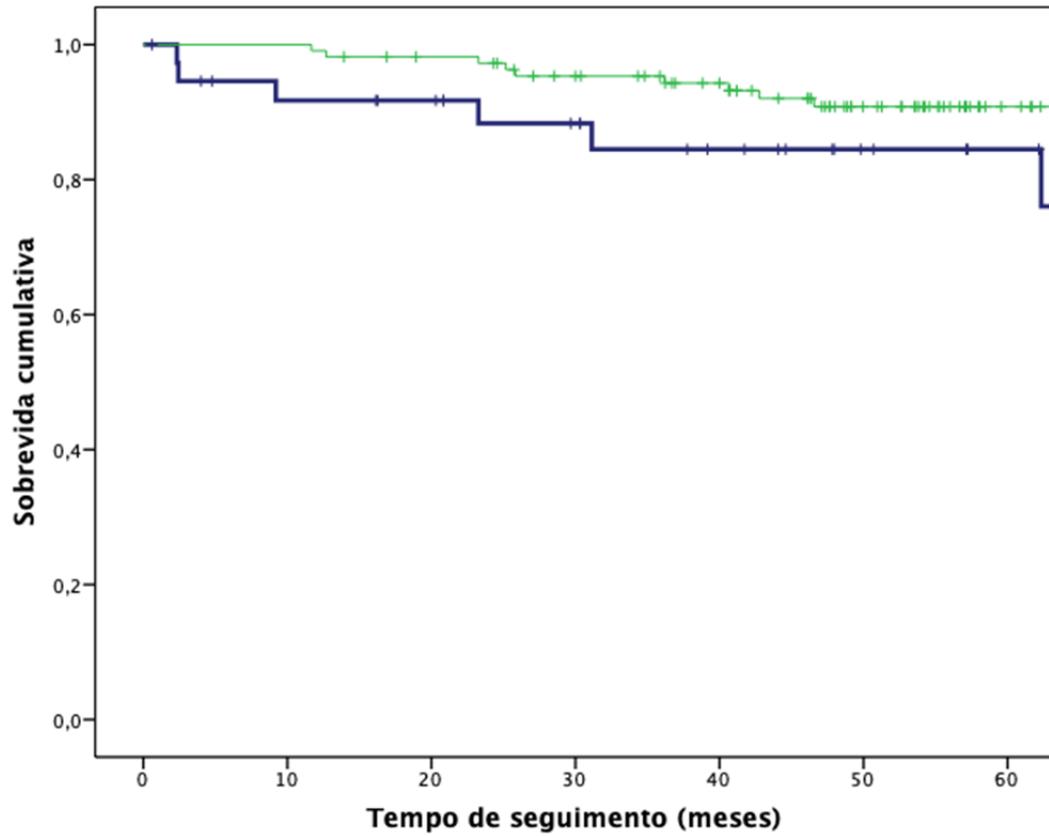
Variáveis	Número de TC de tórax		p
	Maior ou igual	Menor	
<b>Tipo histológico</b>			
Adenocarcinoma	22 (22,2%)	77 (77,8%)	0,18
Carcinoma de Cels Escamoas	13 (38,2%)	21 (61,8%)	
Outros	03 (20%)	12 (80%)	
<b>Estádio</b>			
I	22 (22,2%)	77 (77,8%)	0,39
II	08 (32%)	17 (68%)	
III e IV	08 (33,3%)	16 (66,7%)	
<b>Adjuvância</b>			
Sim	14 (34,1%)	27 (65,9%)	0,14
Não	24 (22,4%)	83 (76,8%)	

A sobrevida global estimada em 5 anos foi de 89,2%, conforme demonstrado na Figura 6.



**Figura 6** - Sobrevivência global estimada dos 148 pacientes incluídos no estudo.

Analizamos se o fato dos pacientes realizarem menor número de TC do tórax do que era preconizado pelo nosso modelo de seguimento foi determinante de sobrevivência. (Figura 7).



Linha verde - menor número de TC de tórax do que o recomendado

Linha azul - número de TC de tórax adequado ou acima do recomendado.

$p = 0,08$  (Log Rank).

**Figura 7** - Sobrevida conforme a adesão ao protocolo de seguimento em relação ao número de TC de tórax realizado.

## 5 DISCUSSÃO

Em nossa casuística, composta por cento e quarenta e oito pacientes (148) que preencheram os critérios de inclusão do estudo, encontramos uma prevalência maior de pacientes do gênero masculino (56,1%) e uma idade mediana de 67 anos, compatíveis com os dados epidemiológicos atuais do nosso país. Estimativas do INCA mostram que a maior prevalência de câncer de pulmão se encontra na faixa etária entre 50 a 70 anos e estima-se para o biênio 2018-2019, a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer, para cada ano. Espera-se que desses casos, 18.740 sejam de câncer de pulmão entre homens e 12.530 entre mulheres. Infelizmente tais dados podem estar subestimados devido às condições precárias de notificação de casos em algumas cidades do país. À exceção do câncer de pele não melanoma, os tipos de câncer mais incidentes em homens serão próstata (31,7%) seguido de pulmão (8,7%). Nas mulheres, os cânceres de mama (29,5%), intestino (9,4%), colo do útero (8,1%) e pulmão (6,2%) figurarão entre os principais (Ministério da Saúde 2018).

Com relação ao tabagismo, noventa e um pacientes (61,5%) apresentavam exposição ao fumo (n=91; 61,5%). Já esta bem estabelecido que o tabagismo é a principal causa de câncer de pulmão, sendo responsável por aproximadamente sete milhões de mortes anuais no mundo (ACS 2017). O Brasil tem prejuízo anual R\$ 56,9 bilhões com o tabagismo, desse total, R\$ 39,4 bilhões são gastos com despesas médicas e R\$ 17,5

bilhões com custos indiretos ligados à perda de produtividade, causada por incapacitação de trabalhadores ou morte prematura. O Programa Nacional de Controle do Tabagismo foi criado em nosso país com o objetivo de prevenção de doenças na população por meio de medidas que estimulam a adoção de comportamentos e estilo de vida saudáveis. A comprovação da eficácia do programa só poderá ser observada com maior ênfase nas próximas décadas, entretanto já é possível observar uma tendência à redução da incidência e da mortalidade por câncer relacionado ao tabaco, principalmente o de pulmão no Brasil (Ministério da Saúde 2019).

O tipo histológico mais encontrado foi o adenocarcinoma, identificado em noventa e nove pacientes (66,9%), seguido do carcinoma de células escamosas, em trinta e quatro casos (23%). Nos outros quinze pacientes (10,1%) a histologia variou entre os subtipos mais raros, como carcinoma neuroendócrino de grandes células, carcinoma adenoescamoso, mucoepidermóide e adenoide cístico de pulmão. Da mesma forma, as estatísticas mundiais descrevem o adenocarcinoma como o tipo histológico mais frequente em câncer de pulmão não pequenas células, representando cerca de 40%. Ele ocorre principalmente em pacientes tabagistas ou ex-tabagistas, porém é o mais comum entre os portadores de câncer que nunca fumaram, sobretudo entre as mulheres (ACS 2017).

Na maioria dos casos, a cirurgia realizada foi a lobectomia pulmonar associada à linfadenectomia mediastinal ou amostragem linfonodal, feita como escolha para ressecção completa do tumor em cem pacientes (67,6%). A remoção de um lobo pulmonar, a depender da localização e

tamanho da neoplasia, geralmente é suficiente para proporcionar margens cirúrgicas adequadas. Em vinte e nove pacientes (19,6%) foi realizada a ressecção sublobar, sempre em conjunto com a linfadenectomia mediastinal. Não estava entre os objetivos do presente estudo a busca por justificativa da escolha da técnica preferida, porém sabemos que em casos selecionados, a ressecção sublobar pode ser realizada sem comprometer os resultados oncológicos. O tratamento cirúrgico padrão ainda é a lobectomia pulmonar com linfadenectomia mediastinal, entretanto diversos estudos têm mostrado que alguns pacientes que apresentam tumores em estágio inicial, idade avançada, comorbidades e principalmente função pulmonar limítrofe, podem ser beneficiados com a realização de segmentectomia e linfadenectomia mediastinal (SAKURAI e ASAMURA 2014; ALTORKI et al. 2014).

No presente estudo utilizamos a classificação TNM 7ª Edição (EDGE et al. 2010) e observamos que o estágio IA foi o mais encontrado na nossa amostra. Setenta e nove pacientes (53,4%) apresentaram tumores iniciais, sendo que a maioria mediu até dois centímetros (T1a; n=65). Tal fato poderia explicar a realização de ressecções pulmonares sublobares como escolha para o tratamento cirúrgico de alguns pacientes. Grande parte dos pacientes operados não apresentava metástase linfonodal (N0; n=123) e apenas um paciente apresentava metástase classificada como M1a e caracterizada por achado de pequeno derrame pleural no intra-operatório que posteriormente confirmou ser positivo para células neoplásicas. Apesar de pacientes operados por câncer de pulmão não pequenas células, com linfonodos negativos, serem responsáveis por cerca de 20% de todos os

casos de câncer de pulmão (LITTLE et al. 2007; TORRE et al. 2016), nossa casuística mostrou alta incidência de pacientes estadiados como N0. Isso pode ser explicado por nossa série ser constituída apenas por pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico e também pelo fato de todos terem sido estadiados com a realização de PET-CT.

Como a maioria dos pacientes encontrava-se nos estádios iniciais, apenas quarenta e um (27,7%) foram submetidos a alguma forma de terapia adjuvante. Dentre esses casos, a quimioterapia foi realizada em trinta e um pacientes, sendo concomitante à radioterapia em oito casos. A radioterapia isolada só foi realizada em dois pacientes. A terapia adjuvante pode ser considerada uma estratégia para reduzir o risco de recorrência, no entanto as diretrizes sugerem que seja realizada em pacientes com características associadas a desfechos desfavoráveis. Entre estas características podemos citar: neoplasias pouco diferenciadas, comprometimento da pleura visceral, invasão vascular, presença de comprometimento de linfonodos regionais ou tumores maiores que quatro centímetros (National Comprehensive Cancer Network-NCCN 2018).

O tempo mediano de seguimento da nossa amostra foi de 40,1 meses, variando de 0,6 a 123,2 meses. Este tempo de seguimento é superior ao período de tempo onde ocorre a maioria das recidivas, o que evidencia que tivemos um seguimento adequado para estudar as recorrências, um dos principais objetivos do presente estudo. Alguns pacientes realizaram o seguimento com a equipe de Cirurgia Torácica, outros foram seguidos com a equipe da Oncologia Clínica enquanto que

outros foram acompanhados concomitantemente pelas duas equipes. Embora a nossa instituição tenha um protocolo de seguimento bem definido, esta variabilidade de seguimento em mais de um serviço pode ter gerado discrepâncias no padrão de seguimento, mesmo em se tratando de um estudo realizado em uma única instituição. Um paciente foi submetido à bilobectomia pulmonar por adenocarcinoma e realizou apenas uma tomografia de seguimento no pós-operatório, perdendo o acompanhamento em nosso serviço (tempo de seguimento de 0,6 meses). As diretrizes recomendam imagens de vigilância para todos os pacientes operados (NCCN 2018), porém há grande divergência na literatura em relação à qual deva ser o exame solicitado e qual sua periodicidade.

Durante o seguimento, encontramos sessenta e cinco (43,9%) pacientes com consultas suspeitas para recidiva ou segunda neoplasia primária, sendo que em cinquenta e um casos (78,4%) a consulta foi de rotina e, desses pacientes, quarenta e seis (70,8%) foram classificados como assintomáticos. Dentre as consultas suspeitas, em cinquenta e três casos (81,5%) a alteração que despertou atenção foi vista em tomografia de tórax e desses últimos, quarenta e três pacientes (83,2%) assintomáticos.

Dentre os pacientes sintomáticos, houve o predomínio de dor como sintoma principal, queixada por 6 pacientes (9,3%) dentre os 65 com consultas suspeitas. Desse modo, diferente de estudos mais antigos que afirmam que a vigilância com imagens seja de valor questionável e indicado apenas em ambientes acadêmicos (YOUNES et al. 1999), podemos perceber que o seguimento com tomografia de tórax em pacientes

assintomáticos pode ser indispensável para detectar tanto recidivas quanto segundas neoplasias primárias do pulmão. Uma das explicações para os resultados do papel dos exames de imagem pode ser a classificação dos pacientes como assintomáticos. Considerando que a maioria das pesquisas sobre seguimento são retrospectivas, este dado pode ter pouca consistência. A classificação de pacientes como assintomáticos tem um caráter muito subjetivo, e nos estudos retrospectivos esta classificação é ainda mais difícil, o que a torna controversa e questionável.

A maioria das alterações encontradas na tomografia de tórax e que levaram a suspeita de recidiva ou segunda neoplasia primária, foi o nódulo pulmonar, identificado em trinta e um pacientes (58,6%), seguido de linfomegalia mediastinal em sete casos (13,33%). Entretanto, no Brasil existe alta prevalência de doenças infecciosas que podem mimetizar um câncer de pulmão (LOPES et al. 2005) e tomografias alteradas podem ser comuns em pós operatórios de cirurgias pulmonares. Desse modo, muitas vezes uma tomografia de tórax considerada como alterada pode gerar vários exames adicionais para prosseguir a investigação diagnóstica. No presente estudo, uma tomografia considerada suspeita levou à realização de exames adicionais em 50 pacientes. O PET-CT foi o exame realizado com maior frequência (50,8%), enquanto que em quinze (23,1%) casos não foi realizado nenhum exame adicional, e o diagnóstico final foi estabelecido apenas pela TC de tórax. O PET-CT tem seu papel bem estabelecido no estadiamento do câncer de pulmão, porém ele tem algumas desvantagens como os resultados falso-positivos e o alto custo (CHOI et al. 2011). O PET-

CT não tem nenhum papel no seguimento dos pacientes operados por câncer de pulmão e não é considerado nos principais *guidelines*, com este propósito.

## **5.1 ANÁLISE DOS PRINCIPAIS DESFECHOS**

### **5.1.1 Recidiva local e sistêmica**

Dentre os 65 pacientes portadores de consultas consideradas como suspeitas, o evento final mais comum foi a recidiva, observada em 26 casos (40%). Desses casos, 16 foram confirmados por biópsias e os outros 10 pacientes foram diagnosticados com base em exames de imagens e história clínica. O sítio de recorrência mais comum foi sistêmica (em 13 pacientes), principalmente recidiva óssea, assim como demonstrado na literatura. A ressecção cirúrgica completa oferece a melhor possibilidade de cura para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células, no entanto, 30 a 75% desses pacientes desenvolvem recidiva. A frequência das recidivas é proporcional ao estágio patológico final (MARTINI et al. 1995; AL-KATTAN et al. 1997; MARTIN et al. 2002). A recorrência pós-operatória é geralmente sistêmica e considerada equivalente à doença no estágio IV (SEKIHARA et al. 2017).

O intervalo mediano de seguimento até a recidiva foi de 15,1 meses, variando de 1,2 meses a 59,3 meses. No gráfico 3, onde temos a análise da distribuição da recidiva em função do tempo de seguimento, observamos a maior frequência de recidiva nos primeiros meses do seguimento. Tal

resultado é compatível com outras casuísticas que mostram que aproximadamente 20% dos pacientes com câncer de pulmão não pequenas células, com linfonodos negativos completamente ressecados, apresentarão recorrência, e a maioria ocorre nos primeiros dois anos após a ressecção (LOU et al. 2013; KIANKHOORY et al. 2014).

Dos 26 pacientes que recidivaram, 18 deles (69,2%) tiveram suas suspeitas em consultas dentro do protocolo da instituição. Em 14 (53,8%) pacientes, a alteração foi identificada apenas na tomografia de tórax, com estes casos considerados como assintomáticos. Apesar do tamanho da nossa amostra ser limitado, podemos observar que a tomografia de tórax como seguimento em pacientes assintomáticos foi importante na detecção de recidivas, permanecendo a dúvida sobre a periodicidade da mesma. Como a maioria das recidivas ocorre dentro dos primeiros dois anos, podemos sugerir maior frequência de exames neste período.

### **5.1.2 Segunda Neoplasia Primária de Pulmão**

Identificamos segunda neoplasia primária do pulmão em 17 (11,5%) casos ao longo do período de seguimento. O intervalo de tempo mediano a partir do início do seguimento até o diagnóstico da segunda neoplasia primária foi de 33,3 meses, variando de 1,2 meses até 75,1 meses. Como observamos no gráfico 4, e diferentemente do encontrado no gráfico de recidivas, a maior frequência de segunda neoplasia primária de pulmão ocorreu após os dois primeiros anos de seguimento. A incidência de segundas neoplasias primárias do pulmão aumenta com o tempo de

seguimento conforme descrito na literatura. Diferentes autores afirmam que pacientes sobreviventes de câncer primário de pulmão, apresentam maior risco para o desenvolvimento de um segundo câncer primário do próprio pulmão (YOULDEN e BADEN 2011; SURAPANENI et al. 2012; TABUCHI et al. 2012; JÉGU et al. 2014). Entretanto, nem o modo pela qual a incidência de alterações malignas subseqüentes durante o acompanhamento, nem as características do paciente associadas ao aumento do risco, são bem compreendidas.

Um estudo recente de BARCLAY et al. (2019) avaliou a incidência de novos cânceres primários relacionados ao tabagismo em pacientes sobreviventes ao câncer de pulmão. Utilizaram dados do Serviço Nacional de Registro e Análise de Câncer da Saúde Pública da Inglaterra entre os anos 2000 e 2014 e obtiveram uma coorte formada por 213.245 pacientes que sobreviveram por pelo menos 6 meses após o diagnóstico de câncer de pulmão. A mediana de seguimento por paciente foi de 10 meses. Encontraram, como principal segundo tumor primário, o câncer de pulmão não pequenas células, em 1.318 pacientes, com predomínio de adenocarcinoma. Para os pacientes com idade entre 50-59 anos, 60-69 anos ou 70-79 anos no primeiro diagnóstico de câncer, a incidência absoluta de segunda neoplasia primária aumentou acentuadamente no período de 6 a 36 meses de seguimento e depois aumentou mais lentamente ou permaneceu estável até 10 anos após o primeiro câncer.

Além disso, de acordo com outros estudos, como o de KAWAGUCHI et al. (2006) e LOU et al. (2013), nossa casuística também apresentou um

predomínio de adenocarcinoma como segunda neoplasia primária de pulmão. Este dado se justifica pelo fato do adenocarcinoma ser a neoplasia de pulmão mais frequentemente encontrada (MAGGIORE et al. 2004).

Nossos dados mostraram que a maioria das segundas neoplasias primárias do pulmão encontrava-se no estágio clínico I (47%), e conseqüentemente o tratamento cirúrgico foi a modalidade terapêutica mais empregada (58,9%). Embora o principal estudo sobre rastreamento do câncer de pulmão tenha excluído os pacientes que já possuíam diagnóstico prévio da doença (National Lung Screening Trial Research Team-NLST 2011), observamos um comportamento semelhante da nossa amostra, com um maior diagnóstico de neoplasias nos estádios iniciais após vigilância com tomografia de tórax. Devemos observar que no presente estudo não empregamos a TC de tórax de baixa dose de radiação, preconizada no rastreamento.

### **5.1.3 Segunda Neoplasia Primária Extrapulmonar**

Apesar de não ter sido objeto do estudo, outro desfecho encontrado foi o diagnóstico de segunda neoplasia primária de sítio extrapulmonar, diagnosticada em 10 pacientes, com sítios diversos, sendo a neoplasia de pâncreas mais comum (identificada em 3 pacientes).

Embora tenha ficado de fora dos nossos objetivos principais, o diagnóstico de segundas neoplasias primárias de sítios extrapulmonares tem grande importância. O diagnóstico de neoplasia maligna em estádios iniciais está associado a melhores resultados do tratamento, e durante o

seguimento de um paciente que foi tratado por câncer de pulmão este evento deve ser considerado. O período de seguimento pós tratamento cirúrgico de câncer de pulmão pode representar uma ótima oportunidade para que o paciente tenha maior cuidado com sua saúde, tanto modificando hábitos e estilos de vida classificados como de risco elevado para diversas doenças, como realizando exames de rastreamento para neoplasias de acordo com as recomendações vigentes.

## **5.2 ADESÃO AO PROTOCOLO DE SEGUIMENTO PROPOSTO E IMPACTO NA SOBREVIDA**

Nosso protocolo preconiza o seguimento dos pacientes com tomografias de tórax trimestralmente nos primeiros dois anos, semestralmente até o quinto ano e anualmente a partir de então. A mediana do número TCs realizadas no primeiro ano foi de 3, variando de nenhuma (zero) até cinco exames e essa mediana caiu para 1,5 no segundo ano, variando de nenhum (zero) a 4 exames de imagem. Podemos constatar que, se o protocolo fosse seguido rigorosamente, os pacientes deveriam ter realizado um total de 4 tomografias de tórax, tanto no primeiro, como no segundo ano de seguimento. Este dado demonstra que a maioria dos pacientes não cumpriu, de forma rigorosa, o protocolo de seguimento definido em nosso serviço. Como observado na literatura, as taxas de adesão ao seguimento são baixas por razões não muito claras, assim como

o nível de evidência que apóia as recomendações das diretrizes (SRIKANTHARAJAH et al. 2012; BACKHUS et al. 2016).

Quando distribuimos os pacientes conforme a adesão ao protocolo, observamos que a maioria (74,3%) deles realizou um número menor de tomografia do que estava previsto, e somente 14,2% dos pacientes cumpriram rigorosamente o modelo de seguimento proposto em nossa instituição. Para tentar explicar a baixa adesão ao protocolo, analisamos se o gênero, a idade, histórico de tabagismo, tipo histológico, estadiamento e realização de tratamento adjuvante tiveram associação com a menor aderência ao protocolo. Observamos que nenhuma dessas variáveis esteve associada de maneira significativa com a menor realização das tomografias.

Apesar das limitações proporcionadas por um “*n*” pequeno, podemos observar que mesmo com um protocolo pré-estabelecido de vigilância tomográfica, a adesão ao sistema não tem sido completa. Podemos especular a baixa adesão por opção de alguns pacientes que moram em cidades distantes, ou por decisão pessoal do médico, visto que nossa casuística era composta em sua maior parte por pacientes do estágio IA, que possuem baixo risco de recidivas, ou até mesmo pelos pacientes realizarem seu seguimento em departamentos diferentes (Cirurgia Torácica ou Oncologia Clínica).

Entretanto, ao contrário do que imaginávamos, tal fato não apresentou impacto na sobrevida dos pacientes. A sobrevida global dos 148 pacientes incluídos no estudo, em 5 anos foi de 89,2%. Verificamos que houve tendência de pior sobrevida para os pacientes que fizeram o número

adequado ou mais TCs do que o preconizado em comparação com os que fizeram menor número de tomografias, apesar de não significativamente estatístico. Tal dado pode ser explicado pelo fato dos pacientes com estádios mais avançados, com sobrevida pior, terem realizado um maior número de tomografias. A sobrevida global em 5 anos para os pacientes que fizeram menor número de TCs foi de 90,8%, enquanto que para aqueles que fizeram o número de TCs adequado ou maior, foi de 84,5%, com  $p = 0,08$ . Por conseguinte, não houve prejuízo, em termos de sobrevida, para aqueles pacientes que fizeram menor número de tomografias do que recomendado pelo protocolo de seguimento de nossa instituição.

### **5.3 PERSPECTIVAS FUTURAS**

Diante dos resultados e das nossas análises, podemos pensar em uma provável revisão do nosso protocolo, objetivando diminuir a quantidade de tomografias feitas durante o seguimento pós operatório.

Analisando os padrões de recidiva e presença de segunda neoplasia primária de pulmão em nossa casuística, composta principalmente por pacientes nos estádios iniciais, podemos elaborar hipoteticamente um novo protocolo para esse grupo (estádios I e II):

- 1 Semestralmente nos primeiros dois anos
- 2 Anualmente à partir de dois anos

Podemos inclusive discutir sobre a utilização de TC de tórax de baixa dose de radiação para o seguimento anual, tendo em vista a semelhança

com os resultados dos estudos sobre rastreamento do câncer de pulmão (National Lung Screening Trial Research Team - NLST 2011). Outra discussão válida seria a criação de ambulatórios de seguimento atrelado aos ambulatórios de rastreamento, de modo que o paciente pudesse acompanhar mais de uma especialidade em apenas um local e minimizar a baixa adesão dos pacientes que moram em cidades distantes.

Além disso, vale salientar a importância da cessação do tabagismo, já objeto de campanhas e programas em nossa instituição, promovendo a prevenção primária do câncer de pulmão.

## 6 CONCLUSÕES

- 1 A tomografia de tórax tem um impacto importante no seguimento dos pacientes operados por câncer de pulmão não pequenas células. O presente estudo mostra que alterações na TC de tórax foram os primeiros sinais de recidiva e principalmente de segundas neoplasias primarias do pulmão. Importante ressaltar também, que a maioria dos pacientes com recidiva e segunda neoplasia primaria eram assintomáticos, e que poderiam não ter tratamento adequado da doença se fossem diagnosticados tardiamente baseados apenas nos sintomas.
- 2 Observamos que a grande maioria dos pacientes não cumpriu o protocolo proposto. A nossa tendência foi de realizar menor número de tomografias do que o preconizado e isso não teve influência significativa na sobrevida global.
- 3 O presente trabalho abordou um tema controverso, nos levou a reavaliar o nosso protocolo de seguimento, principalmente no que se refere à periodicidade das tomografias nos pacientes operados de câncer de pulmão não pequenas células.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[ACS] American Cancer Society. **Cancer facts & figures 2017**. Available from: <URL:<https://bit.ly/2ksCPAg>> [2019 jan 12]

Al-Kattan K, Sepsas E, Fountain SW, Townsend ER. Disease recurrence after resection for stage I lung cancer. **Eur J Cardiothorac Surg** 1997; 12:380-4.

Lamont JP, Kakuda JT, Smith D, Wagman LD, Grannis FW. Systematic postoperative radiologic follow-up in patients with non-small cell lung cancer for detecting second primary lung cancer in stage IA. **Arch Surg** 2002; 137:935-8; discussion 938-40.

Altorki NK, Yip R, Hanaoka T, et al. Sublobar resection is equivalent to lobectomy for clinical stage 1A lung cancer in solid nodules. **J Thorac Cardiovasc Surg** 2014; 147:754-62; Discussion 762-4.

Backhus LM, Farjah F, Liang C-KJ, et al. Imaging surveillance and survival for surgically resected non-small-cell lung cancer. **J Surg Res** 2016; 200:171-6.

Barclay ME, Lyratzopoulos G, Walter FM, Jefferies S, Peake MD, Rintoul RC. Incidence of second and higher order smoking-related primary cancers following lung cancer: a population-based cohort study. **Thorax** 2019; 74:466-72.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin** 2018; 68:394-424.

Choi SH, Kim YT, Kim SK, et al. Positron emission tomography-computed tomography for postoperative surveillance in non-small cell lung cancer. **Ann Thorac Surg** 2011; 92:1826-32; discussion 1832.

Cox JD, Eisert DR, Komaki R, Mietlowski W, Petrovich Z. Patterns of failure following treatment of apparently localized carcinoma of the lung. **Lung Cancer Therapeutic Res** 1979; 80:120-7.

Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits; a preliminary report. **Br Med J** 1954; 1:1451-5.

Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. **AJCC cancer staging manual**. 7<sup>th</sup> ed. New York: Springer; 2010. Lung and pleura tumors; p.139-48.

Feld R, Rubinstein L V, Weisenberger TH. Sites of recurrence in resected stage I non-small-cell lung cancer: a guide for future studies. **J Clin Oncol** 1984; 2:1352-8.

Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. **Int J Cancer** 2019; 144:1941-953.

Jégu J, Colonna M, Daubisse-Marliac L, et al. The effect of patient characteristics on second primary cancer risk in France. **BMC Cancer** 2014; 14:94.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. **SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014**. National Cancer Institute. Bethesda, MD. based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017. Available from: <URL:<https://bit.ly/2TAex9s>> [2010 nov 12]

Kawaguchi T, Matsumura A, Luchi K, et al. Second primary cancers in patients with stage III non-small cell lung cancer successfully treated with chemo-radiotherapy. **Jpn J Clin Oncol** 2006; 36:7-11.

Kiankhooy A, Taylor MD, LaPar DJ, et al. Predictors of early recurrence for node-negative t1 to t2b non-small cell lung cancer. **Ann Thorac Surg** 2014; 98:1175-83.

Korst RJ, Gold HT, Kent MS, Port JL, Lee PC, Altorki NK. Surveillance computed tomography after complete resection for non-small cell lung cancer: results and costs. **J Thorac Cardiovasc Surg** 2005; 129:652-60.

Little AG, Gay EG, Gaspar LE, Stewart AK. National survey of non-small cell lung cancer in the United States: epidemiology, pathology and patterns of care. **Lung Cancer** 2007; 57:253-60.

Lopes AJ, Jansen U, Capone D, Neves DD, Jansen JM. Diagnostico de falsos tumores de pulmão. **Pulmão** 2005; 14:33-42.

Lou F, Huang J, Sima CS, Dycoco J, Rusch V, Bach PB. Patterns of recurrence and second primary lung cancer in early-stage lung cancer survivors followed with routine computed tomography surveillance. **J Thorac Cardiovasc Surg** 2013; 145:75-81; discussion 81-2.

Maggiore C, Mulè A, Fadda G, et al. Histological classification of lung cancer. **Rays** 2004; 29:353-5.

Martin J, Ginsberg RJ, Venkatraman ES, et al. Long-term results of combined-modality therapy in resectable non-small-cell lung cancer. **J Clin Oncol** 2002; 20:1989-95.

Martini N, Bains MS, Burt ME, et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1995; 109:120-9.

Martini N, Melamed M. Multiple primary lung cancers. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1975; 70:606-12.

McMurry TL, Stukenborg GJ, Kessler LG, et al. More frequent surveillance following lung cancer resection is not associated with improved survival. **Ann Surg** 2018; 268:632-9.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **O tabagismo no Brasil: morte, doença e política de preços e impostos 2017**. Disponível em: <URL:<https://bit.ly/2tVqS9T>> [2018 dez 15]

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2018.

[NCCN] National Comprehensive Cancer Network. **Recent updates to NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines): Non-Small Cell Lung. Cancer. Version 3.2018**. February 21, 2018. Available from: <URL:<https://bit.ly/2TkEnPs>> [2018 dez 15]

National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. **N Engl J Med** 2011; 365:395-409.

Pairolero PC, Williams DE, Bergstralh EJ, Piehler JM, Bernatz PE, Payne WS. Postsurgical stage I bronchogenic carcinoma: morbid implications of recurrent disease. **Ann Thorac Surg** 1984; 38:331-8.

Perez CA, Pajak TF, Rubin P, et al. Long-term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy. Report by the Radiation Therapy Oncology Group. **Cancer** 1987; 59:1874-81.

Poullis M. Computed tomography surveillance scanning after lung cancer surgery: mathematical optimization of scanning interval based on tumour biology. **Interact Cardiovasc Thorac Surg** 2014; 18:149-52.

[SUS] Sistema Único de Saúde – DATASUS. **Sistema de informação de mortalidade 2015**. Disponível em: <URL:<https://bit.ly/2C8Cz1o>> [2019 jan 22]

Sakurai H, Asamura H. Sublobar resection for early-stage lung cancer. **Transl Lung Cancer Res** 2014; 3:164-72.

Sekihara K, Hishida T, Yoshida J, et al. Long-term survival outcome after postoperative recurrence of non-small-cell lung cancer: who is “cured” from postoperative recurrence? **Eur J Cardiothorac Surg** 2017; 52:522-8.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. **CA Cancer J Clin** 2019; 69:7-34.

Srikantharajah D, Ghuman A, Nagendran M, Maruthappu M. Is computed tomography follow-up of patients after lobectomy for non-small cell lung cancer of benefit in terms of survival? **Interact Cardiovasc Thorac Surg** 2012; 15:893-8.

Surapaneni R, Singh P, Rajagopalan K, Hageboutros A. Stage I lung cancer survivorship: risk of second malignancies and need for individualized care plan. **J Thorac Oncol** 2012; 7:1252-6.

Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, Miyashiro I, Tsukuma H. Incidence of metachronous second primary cancers in Osaka, Japan: update of analyses using population-based cancer registry data. **Cancer Sci** 2012; 103:1111-20.

Thomas P, Rubinstein L. Cancer recurrence after resection: T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. **Ann Thorac Surg** 1990; 49:242-6; discussion 246-7.

Virgo KS, McKirgan LW, Caputo MC, et al. Post-treatment management options for patients with lung cancer. **Ann Surg** 1995; 222:700-10.

Walsh GL, O'Connor M, Willis KM, et al. Is follow-up of lung cancer patients after resection medically indicated and cost-effective? **Ann Thorac Surg** 1995; 60:1563-70; discussion 1570-2.

Torre LA, Siegel RL, Jemal A. Lung cancer statistics. **Adv Exp Med Biol** 2016; 893:1-19.

Westeel V, Choma D, Clément F, et al. Relevance of an intensive postoperative follow-up after surgery for non-small cell lung cancer. **Ann Thorac Surg** 2000; 70:1185-90.

Westermann CJ, van Swieten HA, Brutel de la Rivière A, van den Bosch JM, Durkens VA. Pulmonary resection after pneumonectomy in patients with bronchogenic carcinoma. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1993; 106:868-74.

Youlden DR, Baade PD. The relative risk of second primary cancers in Queensland, Australia: a retrospective cohort study. **BMC Cancer** 2011; 11:83.

Younes RN, Gross JL, Deheinzelin D. Follow-up in lung cancer. **Chest** 1999; 115:1494-9.

## Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



**A.C. Camargo  
Cancer Center**

**Comitê de Ética em  
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 15 de dezembro de 2014.

**Ao  
Dr. Jefferson Luiz Gross.**

**Aluna: Juliana Brandão Folador (Fellow em Cirurgia Torácica).**

**Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1980/14  
"Utilidade de tomografia de tórax no seguimento pós-ressecção cirúrgica em pacientes com carcinoma de células não pequenas do pulmão"**

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 11/11/2014, **aprovaram** a realização do projeto (datado de maio de 2014) e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

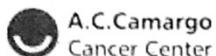
- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido;
- Declaração Sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Imagem;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Tórax;
- Declaração de Infraestrutura e Instalações do Departamento de Tórax;
- Cronograma do estudo;
- Orçamento Financeiro Detalhado.

**Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).**

Atenciosamente,

**Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa**

1/1



A.C. Camargo  
Cancer Center

FUNDAÇÃO ANTÔNIO  
PRUDENTE-HOSPITAL DO  
CÂNCER A C CAMARGO



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Utilidade da tomografia de tórax no seguimento pós ressecção cirúrgica em pacientes com carcinoma de células não pequenas do pulmão

**Pesquisador:** Jefferson Luiz Gross

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 37927114.2.0000.5432

**Instituição Proponente:** Fundação Antônio Prudente-Hospital do Câncer-A C Camargo

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 915.219

**Data da Relatoria:** 10/11/2014

#### **Apresentação do Projeto:**

Adequada.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar o papel da tomografia computadorizada do tórax no seguimento de pacientes operados por câncer de pulmão de células não pequenas, na detecção de recidivas ou segunda neoplasia primária de pulmão em hospital oncológico terciário.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Risco mínimo, de perda de confidencialidade.

Benefícios: melhor entendimento da evolução da doença.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de projeto retrospectivo, transversal, que pretende avaliar a evolução de 300 pacientes com neoplasia de pulmão não pequenas células no período do pós-operatório e detectar presença de recidiva ou aparecimento de segunda neoplasia.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentados adequadamente.

#### **Recomendações:**

**Endereço:** Rua Professor Antônio Prudente, 211

**Bairro:** Liberdade

**CEP:** 01.509-900

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)2189-5020

**Fax:** (11)2189-5020

**E-mail:** cep\_hcancer@accamargo.org.br

## Apêndice 1 - Ficha de Levantamento de Dados - Seguimento Ca Pulmão

**NOME:** \_\_\_\_\_ **RGH:** \_\_\_\_\_

**GÊNERO:** (1)MASCULINO (2)FEMININO

**DATA DE NASCIMENTO:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**TABAGISMO:** (1)SIM (2)NÃO

**EX-FUMANTE:** (1)SIM (2)NÃO

**LATERALIDADE:** (1)DIREITA (2)ESQUERDA

**LOCALIZAÇÃO: LOBO SUPERIOR** (1)SIM (0)NÃO

**LOBO MÉDIO** (1)SIM (0)NÃO

**LOBO INFERIOR** (1)SIM (0)NÃO

### TIPO HISTOLÓGICO:

(1) ADENOCARCINOMA

(2) CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

(3) CARCINOMA DE GRANDES CÉLULAS

(4) CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUENAS

(5) CARCINOMA DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS SEM OUTRA DETERMINAÇÃO

(6) OUTRO: \_\_\_\_\_ .

**DATA DA CIRURGIA:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### TIPO DE CIRURGIA:

LOBECTOMIA (1)SIM (0)NÃO

BILOBECTOMIA (1)SIM (0)NÃO

SEGMENTECTOMIA (1)SIM (0)NÃO

PNEUMONECTOMIA (1)SIM (0)NÃO

### TNM patológico:

T: (1)T1a (2)T1b (3)T2a (4)T2b (5)T3 (6)T4

N: (1)N0 (2)N1 (3)N2 (4)N3

M: (1)M0 (2)M1a (3)M1b

**ESTADIO PATOLÓGICO:** (1)IA (2)IB (3)IIA (4)IIB (5)IIIA (6)IIIB (7)IVA

(8)IVB

**RECEBEU ADJUVÂNCIA:** (1)SIM (2)NÃO

**QUAL:** (1)QUIMIOTERAPIA (2)RADIOTERAPIA (3)AMBOS

**DATA INÍCIO DO SEGUIMENTO (DATA DA CIRURGIA OU FIM DA ADJUVANCIA):**

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**NÚMERO DE CONSULTAS:** \_\_\_\_\_ .

**NÚMERO DE TOMOGRAFIAS:** \_\_\_\_\_ .

**NÚMERO DE RX DE TÓRAX:** \_\_\_\_\_

**SUSPEITA DE SEGUNDA NEOPLASIA PULMONAR PRIMÁRIA / RECIDIVA/SEGUNDA  
NEOPLASIA PRIMÁRIA EXTRA-PULMONAR**

**DATA CONSULTA SUSPEITA:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ (1) AGENDADA (2) FORA DA AGENDA  
(Encaixe, PS, etc)

**DATA DO EXAME SUSPEITO:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**FOI TOMOGRAFIA DE TÓRAX: (1)SIM (2)NÃO**

**SUSPEITA NA TC DE TÓRAX:**

(1)Nódulo pulmonar (2)Derrame pleural (3)Atelectasia (4)Opacidade vidro fosco  
(5)Linfonodomegalia mediastinal (6)Nódulo adrenal (7)Nódulo hepático  
(8)Outras: \_\_\_\_\_ .

**LOCALIZAÇÃO DA ANORMALIDADE PULMONAR NA TC:**

(1)Ipsilateral (2)Contra-lateral (3) Não se aplica (4) Bilateral

**TIPO MANIFESTÇÕES CLÍNICAS:**

(1)Dor torácica (2)Tosse (3)Hemoptise (4)Dispneia (5)Dor "óssea" (6)Cefaléia  
(7)Convulsão (8)Tonturas (9)Anorexia (10)Emagrecimento  
(11)Outros: \_\_\_\_\_  
(99)Assintomático

**EXAMES ADICIONAIS:**

**(1)PET (2)CO (3) RM CÉREBRO (4)RM TÓRAX (5)RM ÓSSEA (6)NÃO  
(7)OUTRO\_\_\_\_\_**

**RECIDIVA:**

**CONFIRMAÇÃO HISTOLÓGICA DA RECIDIVA:**

(1)Sim (2)Não DATA RECIDIVA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ .

**SEGUNDO PRIMÁRIO DE PULMÃO:**

**CONFIRMAÇÃO HISTOLÓGICA DO 2 PRIMÁRIO DE PULMÃO:**

(1)Sim (2)Não DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ .

**SEGUNDA NEOPLASIA PRIMÁRIA EXTRA-PULMONAR:**

(1)Sim (2)Não DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ .

**PARA TODOS:**

**TIPO DE BIÓPSIA:**

(1)Guiada por TC (2)Broncoscopia (3)Outra: \_\_\_\_\_ .

**DATA DA BIÓPSIA:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ .

**STATUS DOENÇA:**

- (0) Sem doença
- (1) Recidiva
- (2) 2 Primário de Pulmão
- (3) 2 Primário extra pulmão

**RECIDIVA:**

- (1)Pulmonar (2)Linfonodo mediastinal (3)Distância - Sítio: \_\_\_\_\_
- (4)Pleura

**TRATAMENTO DA RECIDIVA**

- (1)Cirurgia (2) Quimioterapia (3) Radioterapia (4)Outro: \_\_\_\_\_ (5) Quimioterapia + Radioterapia

**SEGUNDO PRIMÁRIO DE PULMÃO**

**LOCAL DA SEGUNDA NEOPLASIA PULMONAR PRIMÁRIA:**

- (1)Ipsilateral (2)Contra-lateral (3) Mediastino

**TIPO HISTOLÓGICO DA 2 NEOPLASIA PRIMÁRIA PULMÃO:**

- (1) ADENOCARCINOMA
- (2) CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS
- (3) CARCINOMA DE GRANDES CÉLULAS
- (4) CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUENAS
- (5) CARCINOMA DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS SEM OUTRA DETERMINAÇÃO

(6) OUTRO: \_\_\_\_\_ .

**ESTADIO DA SEGUNDA NEOPLASIA PULMONAR PRIMÁRIA:**

(1)IA (2)IB (3)IIA (4)IIB (5)IIIA (6)IIIB (7)IVA (8)IVB

**TRATAMENTO DA SEGUNDA NEOPLASIA PRIMÁRIA:**

(1)Cirurgia (2) Quimioterapia (3) Radioterapia (4) Outro: \_\_\_\_\_ (5) Quimioterapia + Radioterapia

**SEGUNDA NEOPLASIA PRIMÁRIA EXTRA-PULMONAR:**

**LOCAL:** \_\_\_\_\_ .

**TRATAMENTO:**

(1)Cirurgia (2) Quimioterapia (3) Radioterapia (4) Outro: \_\_\_\_\_ (5) Quimioterapia + Radioterapia

**DATA DO ÚLTIMO SEGUIMENTO:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**DATA DA ÚLTIMA INFORMAÇÃO:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**ESTADO NA ÚLTIMA INFORMAÇÃO:**

- (1) VIVO SEM DOENÇA
- (2) VIVO COM DOENÇA
- (3) MORTO POR OUTRAS CAUSAS
- (4) MORTO POR CÂNCER