

CÂNCER DE PULMÃO: AVANÇOS RECENTES

Lung cancer: recent advances

RIAD N. YOUNES¹

Câncer de pulmão é a causa mais freqüente de óbitos por neoplasias, e cuja incidência está gradativamente mais elevada, apesar de campanhas antitabagismo. Vários relatos avaliam o diagnóstico, o tratamento e os fatores prognósticos detalhados de pacientes com tumores broncogênicos. O presente estudo apresenta os mais recentes avanços no campo do tratamento de câncer de pulmão, assim como a análise dos resultados de um estudo prospectivo do tratamento desta neoplasia no Departamento de Cirurgia Torácica do Hospital A. C. Camargo.

Unitermos: câncer de pulmão - tratamento
Keywords: lung cancer - treatment

*1 - Chefe do Departamento de Cirurgia Torácica do Hospital
A.C. Camargo*

Carcinoma de pulmão é a causa mais comum de óbitos devido a neoplasia, tanto em homens quanto em mulheres. Estima-se a ocorrência de 150 mil casos novos de câncer de pulmão nos Estados Unidos, 145 mil pacientes morreram desta doença em 1993. Apesar do câncer de pulmão ser causado na maioria dos casos pelo tabagismo, o conhecimento mais profundo da etiologia não influenciou ainda o prognóstico e a evolução dos pacientes com neoplasia pulmonar. O resultado de vários estudos prospectivos mostrou que a utilização de rastreamento por radiologia e por exames citológicos de escarro não reduziu significativamente a taxa de mortalidade por câncer de pulmão. Apesar dos resultados pouco encorajadores destes estudos iniciais, o conceito da detecção precoce para identificação de câncer de pulmão em estágios iniciais, principalmente em pacientes de alto risco, está ainda sendo estudado. O Hospital A. C. Camargo está desenvolvendo estudos prospectivos no sentido de identificar os efeitos da detecção precoce no prognóstico dos pacientes em nossa população. Aproximadamente 50% dos casos novos de câncer de

Endereço para correspondência: Hospital A. C. Camargo -
Fundação Antonio Prudente - Departamento de Cirurgia
Torácica - R. Prof. Antonio Prudente, 211 - São Paulo - SP.

Tabela I - Sobrevida de dois anos em pacientes com câncer de pulmão de acordo com o estadiamento clínico: comparação dos resultados do Hospital A. C. Camargo com o Hospital do National Cancer Center of Tokyo

Hospital	Est. I	Est. II	Est. IIIa	Est. IIIb	Est. IV
ACC-São Paulo	92%	77%	72%	56%	32%
NCC-Tokyo	88%	70%	58%	31%	28%

pulmão se apresentam com doença extratorácica na admissão. Existe um consenso geral que a ressecção cirúrgica radical do carcinoma de pulmão é a terapia de escolha em paciente com doença intratorácica localizada. Pacientes com carcinoma de pulmão não-pequenas células com estadiamento precoce (Estádio I), independente de seu tipo histológico, têm uma chance de 50% a 80% de sobreviver cinco ou mais anos, após uma ressecção curativa. No entanto, o prognóstico pós-operatório pode ser afetado por eventual doença oculta não detectável no momento do estadiamento e da operação. A recidiva pode aparecer então na forma de doença local ou metástases disseminadas à distância. A descrição exata e a classificação da extensão do envolvimento tumoral são fatores cruciais no planejamento terapêutico, na estimativa do prognóstico, e na avaliação dos resultados finais dos diferentes tipos de tratamento, além de possibilitar a troca de informações entre os centros oncológicos. Na década de 80, vários estudos introduziram refinamentos no estadiamento dos pacientes com câncer de pulmão. As mudanças incluídas são: 1) T1N1M0 é classificado como estágio II; 2) o estágio III é subdividido em IIIa e IIIb; 3) metástases para os linfonodos hilares e mediastínicos contraletarais e aos linfonodos supraclaviculares, previamente designados como M1, são classificados atualmente como N3; 4) T3 inclui tumores com extensão direta na parede torácica, diafragma, pleura mediastinal e pericárdio, ou tumor central estendendo até 2cm da carina, mas sem envolver a carina; 5) T4 é definido como o tumor que invade o mediastino, o coração e os grandes vasos, a traquéia, o esôfago e o corpo vertebral, assim como derrame pleural neoplásico (1). Um estudo extenso recentemente validou este novo sistema de estadiamento em 1.737 pacientes com câncer de pulmão submetidos a tratamento e estadiamento cirúrgico. A sobrevida de cinco anos dos pacientes por estadiamento clínico foi: estágio I: 50.1%, estágio II: 31.2%, estágio IIIa: 20.2%, estágio IIIb: 5.1%; estágio IV: 7.9%. A sobrevida de cinco anos dos pacientes por estadiamento cirúrgico foi: estágio I: 65%, estágio II: 42.9%, estágio IIIa: 22.2%, estágio IIIb: 5.6%, e estágio IV: 7.5% (2). A tabela I compara os resultados de sobrevida de dois anos dos pacientes tratados no Departamento de Cirurgia Torácica do Hospital A. C. Ca-

margo com os pacientes apresentados no estudo previamente descrito na tabela I.

Nos últimos dez anos, ocorreu um novo interesse na abordagem multidisciplinar para a terapia do câncer de pulmão, com ênfase aos tratamentos adjuvantes, tanto pré-operatórios (neoadjuvantes) ou pós-operatórios, no sentido de reduzir significativamente as chances de recidiva, e portanto prolongar a sobrevida dos pacientes. O Hospital A. C. Camargo iniciou em dezembro de 1990, um programa integrado para o estudo prospectivo e padronizado do tratamento de tumores de pulmão, além de estudos prospectivos avaliando o efeito de tratamentos adjuvantes na evolução dos pacientes. Apresentaremos a seguir a experiência do Departamento de Cirurgia do Hospital A. C. Camargo, com perspectiva dos estudos da literatura mundial e dos últimos avanços nesta área.

Carcinoma de pulmão não-pequenas células

Quando considerados como um grupo isolado, o carcinoma epidermóide, o adenocarcinoma, e o carcinoma de grandes células perfazem aproximadamente 75% de todos os tumores de pulmão. Apesar de algumas diferenças na sua história natural, a abordagem terapêutica destes três tipos histológicos de carcinoma broncogênico é muito similar.

Fatores prognósticos

A avaliação de fatores prognósticos inerentes ao tumor primário merece atualmente um interesse crescente, devido ao potencial de definir com maior clareza os pacientes mais suscetíveis a recidivas locorregionais ou sistêmicas. Um estudo recente avaliou fatores histológicos identificados em cortes de biópsias de câncer de pulmão primário. A presença de índices histológicos obtidos em lâminas de biópsia foi correlacionada diretamente com a sobrevida dos pacientes (7). Um outro estudo avaliou a permeação tumoral de paredes vasculares. A presença de evidências histológicas de invasão vascular não foi correlacionada com a sobrevida dos pacientes. No entanto, a invasão de vasos linfáticos foi associada com mau prognóstico (8). Outro estudo

imunohistoquímico avaliou a relação entre a positividade da expressão da proteína p53 em câncer do pulmão com o prognóstico dos pacientes. Em 125 tumores primários avaliados, 50% apresentaram coloração positiva para p53. Não foi observada nenhuma diferença estatística entre a sobrevida dos pacientes positivos para p53 e os pacientes negativos para p53. Este fato provavelmente indica que, apesar da importância de p53 na oncogênese, ele tem pouca significância quando o tumor se desenvolve (9).

Tratamento adjuvante em câncer de pulmão

Recidiva intracraniana em CPNPC: metástases cerebrais são uma ocorrência comum em pacientes com câncer de pulmão, principalmente com carcinoma de pequenas células ou adenocarcinoma. Metade dos pacientes levados à autópsia apresentam metástases cerebrais, alguns com metástases unicamente no cérebro. A radioterapia craniana profilática em pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células, na esperança de melhorar a sobrevida, é ainda muito controversa. Um estudo realizado em 1981 mostrou que a radioterapia profilática em pacientes com estágio III irressecável diminuiu a incidência de recidiva cerebral, mas não influenciou a sobrevida dos pacientes (10). Um estudo de 1.532 pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células completamente ressecados, em estádios I, II e III, mostrou que 104 pacientes (6.8%) apresentaram recidiva cerebral e 98 destes (6.4%) o cérebro foi o único sítio de primeira recidiva. Sessenta pacientes (3.9%) apresentavam doença intracraniana isolada na autópsia. Este estudo mostrou que a radioterapia profilática beneficiaria um número reduzido de pacientes e não deveria ser adotada como rotina em pacientes com câncer de pulmão completamente ressecados (11).

Quimioterapia adjuvante

Acredita-se atualmente que a ressecção cirúrgica radical do tumor primário de pulmão é o tratamento de escolha para pacientes com CPNPC. No entanto, o prognóstico dos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico é negativamente afetado pela presença de doença oculta regional ou disseminada, não detectada durante o estadiamento. A incidência de recidivas locais ou a distância justificam o estudo de tratamentos adjuvantes. A radioterapia adjuvante aumenta as chances do controle local mas não afeta a sobrevida global dos pacientes (12). Um estudo recente em 110 pacientes com CPNPC T1-3NO submetidos a ressecção completa, foram sorteados entre receber quimioterapia adjuvante (CAP ou

sem tratamento adjuvante. A sobrevida de cinco anos no grupo CAP foi de 67% comparado com 56% no grupo controle ($p=0.05$). Os pacientes no grupo da quimioterapia que completaram o tratamento planejado apresentaram sobrevida maior (72.5%). Estes resultados sugerem que pacientes em estágio I completamente ressecados podem se beneficiar de tratamento adjuvante (13).

Estádios localmente mais avançados (estádio IIIa) apresentam um desafio na sua abordagem terapêutica. A radioterapia exclusiva produz sobrevida mediana de um ano, e sobrevida de cinco anos de 5% a 10% (14). A ressecção cirúrgica completa, somente possível em 18%-25% dos casos, parece aumentar as taxas de sobrevida. Estudos realizados em pacientes com N2 submetidos a ressecção completa, com radioterapia pós-operatória, mostraram sobrevida de cinco anos em pacientes selecionados de 25% a 30%. A maioria destes pacientes, no entanto, recidivam a distância, sugerindo que o emprego de quimioterapia possivelmente beneficiaria estes pacientes. A quimioterapia neoadjuvante, ou a associação de quimio e radioterapia pré-operatória, estão atualmente sendo avaliadas, apresentando resultados controversos, mas por vezes encorajadores. A ressecabilidade dos pacientes que receberam MVP pré-operatório atingiu 68%, com tendência modesta de melhora da sobrevida. As complicações cirúrgicas e a toxicidade terapêutica ainda estão elevadas. Um estudo recente avaliando o efeito de quimioterapia (FVP) e radioterapia (3000 cGy) neoadjuvantes em pacientes com estágio IIIa mostrou ressecabilidade de 81%, sendo que em quatro pacientes, não havia tumor viável na peça cirúrgica. A sobrevida mediana aumentou ligeiramente (15.5 meses vs. 11.7 meses em grupo controle) (15).

Um estudo recente realizado pelo Southwest Oncology Group avaliou os efeitos da associação de quimioterapia (cisplatina e VP-16) e radioterapia (4500 cGy) neoadjuvante no tratamento de doença localmente avançada, incluindo pacientes com estágio clínico IIIa e IIIb, este geralmente considerado irressecável. Uma análise dos primeiros 75 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico subsequente, mostrou taxa de ressecabilidade de 73%, e mortalidade operatória de 6%. A sobrevida global de dois anos destes pacientes foi de 40%. Concluiu-se deste estudo que a terapia combinada de indução é bem tolerada e tem sido associada com altas taxas de resposta e de ressecabilidade tanto no estágio IIIa quanto IIIb (16).

Imunoterapia

A imunoterapia adjuvante, o conceito de usar o sistema imune próprio do paciente contra o tumor, foi avaliada em vários estudos não mostrando benefícios no prognóstico dos

pacientes com câncer de pulmão. Um estudo prospectivo recente avaliou o efeito de imunoterapia com a administração de fator de transferência (Transfer factor), um extrato linfocitário que age como imunestimulante por transferência de imunidade antígeno-específica em casos de câncer de pulmão ressecados cirurgicamente. Os pacientes que receberam este fator apresentaram sobrevida ligeiramente maior, mas a diferença não foi significativa comparada com os pacientes do grupo controle. Atualmente, há um interesse continuado na manipulação imunológica dos pacientes com câncer de pulmão em busca dos benefícios potenciais da imunoterapia, apesar dos resultados não demonstrarem óbvia vantagem de seu emprego (17).

O tratamento de câncer de pulmão apresentando como síndrome de Pancoast, tem atingido bons resultados, apesar da doença ser localmente avançada. O tratamento mais indicado atualmente é a abordagem combinada, radioterapia neoadjuvante seguida de ressecção cirúrgica, oferecendo sobrevida de cinco anos de 23% a 50%, comparada com radioterapia exclusiva (18% a 20%). Um estudo recente mostrou que o tratamento combinado produziu uma sobrevida de cinco anos de 25% em 56 pacientes com síndrome de Pancoast. A maioria dos pacientes com N2 morre em menos de um ano (somente um paciente sobreviveu mais de um ano). O estudo demonstrou que a melhora dos sintomas algícos com a radioterapia é um ótimo fator prognóstico, enquanto que a presença de doença linfonodal regional (N2), a síndrome de Claude Bernard-Horner ou a invasão de grandes vasos ou de corpos vertebrais apresentam mau prognóstico, independentemente do tratamento (18).

Radioterapia endobronquica (Braquiterapia)

Um tratamento recente para a palição de obstrução neoplásica de via aérea central é o emprego de radioterapia endobronquica de alta dose, principalmente em pacientes que receberam radioterapia externa prévia. Muitos estudos mostram grande controle dos sintomas locais (76% a 88%), com controle local e resposta objetiva do tumor em 30% a 78%, mas com uma incidência relativamente alta de hemoptise fatal alguns meses após o tratamento (5% a 32%) (19). Os relatos, apesar de encorajadores, ainda são esporádicos e não controlados. Estudos mais extensos estão sendo realizados para definir com maior clareza os efeitos benéficos desta modalidade terapêutica para o tratamento de câncer de pulmão. O Hospital A. C. Camargo iniciou um estudo prospectivo para a avaliação dos efeitos da braquiterapia sobre a palição dos sintomas e sobre a qualidade de vida dos pacientes.

Tratamento de doença metastática

O tratamento de pacientes com CPNPC e metástase cerebral única tem mudado recentemente, com muitos centros recomendando sua ressecção em pacientes em bom estado geral. Em 185 pacientes submetidos a ressecção cirúrgica de metástases cerebrais isoladas, mostraram sobrevidas globais 55% em um ano e 13% em cinco anos (mediana:14 meses). Não houve diferença na sobrevida de pacientes com metástases síncronas ou metácrônicas. Analisados os pacientes com doença sincrônica para avaliar o efeito do estadiamento locorregional e do tratamento do tumor primário do pulmão sobre o prognóstico, a análise multivariada mostrou que o estágio locorregional não alterou significativamente a sobrevida ($p=0.97$), enquanto que a ressecção completa do primário prolongou significativamente a sobrevida global ($p=0.002$). Este estudo sugere que a ressecção de metástases cerebrais isoladas de CPNPC parece aumentar a sobrevida dos pacientes, e a ressecção completa do tumor primário é o fator mais importante no prognóstico destes pacientes (20).

Quimioterapia para doença avançada de CPNPC

Estudos randomizados (fase III) relatados recentemente não mostraram nenhum esquema altamente eficiente. Dos novos agentes testados, a epirubicina, o etoposide via oral e os derivados de camptotecina, parecem apresentar respostas tumorais significativas como agentes isolados. Relatos de estudos preliminares com taxol, vinorelbina e gencitabina são apresentados, mas sem confirmação de estudos publicados de resultados finais. As combinações de drogas foram todas semelhantes. A infusão de cisplatina não oferece vantagens significativas sobre injeção em bolo. Apesar da atividade de etoposide via oral como agente isolado ter sido relatada, o seu uso no lugar de etoposide endovenoso não mostrou ainda claras vantagens. Um regime promissor inclui etoposide e carboplatina, pois parece apresentar menor incidência de toxicidade gastrointestinal e renal, quando comparado com a associação de etoposide e cisplatina, evitando a admissão em hospitais e a necessidade de hidratação intensa. Estudos definitivos estão sendo realizados para comparar estes dois esquemas.

Carcinoma de pequenas células do pulmão

Em nenhuma outra área da oncologia tivemos resultados iniciais tão encorajadores, mas tão pouco ganho terapêuti-

co, quanto o carcinoma de pulmão de pequenas células. A maioria dos oncologistas esperam uma taxa de sobrevida de cinco anos de 25% para pacientes com doença limitada, mas vários estudos sugerem que estes números são pouco prováveis. Além deste fato, pacientes que sobrevivem a doença primária tem alto risco de desenvolver segundos tumores primários (CPNPC), e toxicidade de SNC clinicamente evidente (3, 4, 5, 6). Uma revisão de casos de carcinoma de pulmão de pequenas células mostrou uma sobrevida global de cinco anos de todos os pacientes de 1.3%, e menos de 10% dos pacientes com doença limitada sobrevivem cinco anos. De 940 pacientes com doença limitada submetidos aos vários protocolos do Southwest Oncology Group, somente 7% sobreviveram cinco anos (6). Sobrevida de cinco anos de 16% a 19% foi observada em pacientes tratados com vários protocolos no Instituto Gustav-Roussy e no Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (4, 5). Todos estes estudos relatam a incidência significativa de segundo primário, assim como a alta taxa de recidiva local dentro dos limites da área irradiada e uma alta incidência de neurotoxicidade. Um estudo apontou a alta incidência de leucemia e síndromes mielodisplásicas, possivelmente associadas ao tratamento de câncer de pulmão de pequenas células (4).

Alguns fatores foram relacionados ao prognóstico dos pacientes com carcinoma de pulmão de pequenas células: a extensão da doença, geralmente classificada como limitada ou extensa, o performance status e a perda de peso.

O tratamento da doença limitada: a quimioterapia com combinação de drogas é o tratamento padrão atualmente para doença limitada. A resposta global (parcial e completa) varia de 80% a 95%, respostas completas de 40% a 70%, e sobrevida mediana de 12 a 16 meses, sobrevida de 2 anos de 10% a 25%, e sobrevida de cinco anos de 6% a 19%. Atualmente há um debate sobre o tratamento ideal para doença limitada: incluir ou não modalidade de controle local da doença, como radioterapia ou cirurgia. Nos últimos anos, vários estudos compararam a quimioterapia isolada à quimioterapia associada à radioterapia. A maioria destes estudos demonstrou significantes aumentos de sobrevida a longo prazo nos pacientes que receberam tratamentos associados. O "timing" exato e mais apropriado da administração da radioterapia é ainda controverso (concomitante com a quimioterapia, em sanduíche entre ciclos de quimioterapia, ou seqüencialmente com a quimioterapia). Programas seqüenciais são obviamente menos tóxicos, mas a maioria dos estudos mostra vantagens com os esquemas concomitantes ou "em sanduíche". Estudos não controlados de etoposide e cisplatina usados concomitantemente com radioterapia torácica têm apresentado resultados encorajadores, com pouca toxicidade pulmonar; estudos

controlados estão sendo realizados para confirmar estes dados preliminares. No entanto, as vantagens oferecidas pela associação de radioterapia em estudos randomizados têm sido modestas enfatizando a importância crucial do controle sistêmico (21).

Apesar de ressecção cirúrgica de carcinoma de pulmão de pequenas células ter sido abandonada na maioria dos centros na década de 70, relatos recentes de pacientes submetidos a ressecção completa de pacientes em estádios I e II com sobrevida longa têm despertado a atenção. O exame pós-operatório mostrou presença de carcinoma de pequenas células somente em 95 pacientes, carcinoma não-pequenas células em três pacientes, tumores mistos em 17 pacientes e nenhuma evidência de tumor viável em quatro pacientes. A mediana global de sobrevida foi de 111 semanas, e a sobrevida de cinco anos de 39%. Não houve diferença na sobrevida dos pacientes que receberam a quimioterapia antes ou depois da operação ($p=0.756$). A sobrevida de cinco anos de pacientes com estágio patológico I foi de 51%, estágio II 28% e estágio III 19%. A maioria dos pacientes que morreram apresentaram recidiva sistêmica (85%), enquanto que 15% tiveram recidiva somente local. Apesar do estudo não ser controlado, e os pacientes serem muito selecionados, ele sugere que uma fração dos pacientes com carcinoma de pulmão de pequenas células possa se beneficiar de tratamento combinado incluindo ressecção cirúrgica.

Ao contrário da doença limitada, todos os autores concordam que o tratamento local (radioterapia ou cirurgia) não oferece nenhuma vantagem de sobrevida em pacientes com doença extensa. Portanto, tratamento quimioterápico com múltiplas drogas é geralmente administrado com resultados globais inferiores aos encontrados na doença limitada. A resposta global é de 65% a 85%, respostas completa em 15% a 30%, sobrevida mediana de sete a 11 meses, sobrevida de dois anos e 0 a cinco%, e raros sobreviventes mais que cinco anos. A radioterapia tem papel paliativo muito importante (tratamento de metástases cerebrais ou ósseas). A radioterapia profilática craniana, em casos de carcinoma de pequenas células limitado, tem sido debatida extensamente. Devido à grande incidência de efeitos colaterais neurológicos significativos, a radioterapia profilática está sendo reexaminada atualmente, e sua indicação ficando mais reservada.

Experiência do Hospital

A. C. Camargo

A partir de 1990, o Departamento de Cirurgia Torácica do Hospital A. C. Camargo iniciou um protocolo de avaliação padronizada e seguimento prospectivo de todos os pacientes admitidos com câncer de pulmão. No período de

dezembro de 1990 a dezembro de 1992, 265 casos novos completamente estadiados foram admitidos em nosso departamento. A mediana de idade foi de 63 anos e o seguimento mediano global de 12 meses. Os tipos histológicos foram: carcinoma epidermóide (46%), adenocarcinoma (31%), carcinoma de pequenas células (11%), carcinoma indiferenciado (6%), bronquioloalveolar (2%), outros (4%). A distribuição dos pacientes por estadiamento clínico inicial foi: estágio I (12%), II (5%), IIIa (24%), IIIb (25%), IV (37%). Cento e quarenta e dois pacientes foram submetidos a procedimentos cirúrgicos: toracotomia exploradora (22%), ressecções pulmonares (17%), ressecções completas (13%). O seguimento mediano global foi de 12.2 meses, com 197 atualmente pacientes vivos (74%) e 12 pacientes (5%) perdidos de seguimento. A sobrevida de dois anos por estágio clínico: I (92.5%), II (77.9%), IIIa (72.1%), IIIb (58.5%), IV (36.7%). Houve diferença significativa na sobrevida dos pacientes dependendo do estágio clínico ($p < 0.001$). A sobrevida por tipo histológico: epidermóide (70.7%), adenocarcinoma (67.1%), carcinoma de pequenas células (46.9%) e carcinoma indiferenciado (39.1%). Não houve diferença significativa na sobrevida por tipo histológico ($p = 0.426$). Em análise univariada, a sobrevida de dois anos foi significativamente maior nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ($p < 0.001$), a ressecções pulmonares ($p < 0.001$) e a ressecções completas ($p = 0.013$). A análise

multivariada mostrou que dois fatores, o estadiamento clínico e a ressecção do tumor, afetaram significativamente a sobrevida dos pacientes ($p < 0.001$). O Departamento de Cirurgia Torácica, em associação com o Departamento de Oncologia Clínica e de Radioterapia, desenvolve estudos prospectivos em câncer de pulmão. Em carcinomas não-pequenas células, dois projetos avaliam os efeitos da combinação IVP (ifosfamida, vimblastina, cisplatina) no tratamento da doença avançada (estádios IIIb e IV), e como tratamento neoadjuvante a ressecção cirúrgica de pacientes com estágio IIIa. No protocolo de doença avançada, foram incluídos 30 pacientes (epidermóide: 11, adenocarcinoma: 16, indiferenciado: 3). Onze pacientes com estágio clínico IIIb e 19 com estágio IV. Um paciente apresentou resposta completa (3.3%) e 10 pacientes resposta parcial (33.3%). A sobrevida média dos pacientes foi de 11.4 meses, com 11 pacientes vivos entre dois e 24 meses. No protocolo neoadjuvante foram incluídos dez pacientes (epidermóide: 7, adenocarcinoma: 3). Dois pacientes apresentaram resposta completa (20%), e quatro respostas parciais (40%), com 60% dos pacientes apresentando resposta objetiva ao tratamento. Seis pacientes foram submetidos a cirurgia pós-quirurgia neoadjuvante. Um paciente teve ressecção incompleta (15%) e cinco pacientes com ressecção completa (85%). Um paciente apresentou resposta completa patológica, com ausência de tumor viável na peça ressecada.

Summary

Lung cancer is the most frequent cause of cancer death, with an increasing incidence despite the efforts of anti-tobacco campaigns worldwide. Several reports evaluate diagnosis, treatment and prognostic factors in patients with bronchogenic tumors. The current study presents the most recent advances in lung cancer, as well as a comprehensive analysis of the results of a prospective evaluation of the treatment of lung neoplasia at the Department of Thoracic Surgery at Hospital A. C. Camargo.

Referências bibliográficas

1. Mountain C.F.: A new international staging system for lung cancer. Chest (supl) 89:225-33, 1986.
2. Naruke T., Goya T., Tsuchiya R., Suemasu K.: Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 96: 440-7, 1988.
3. Diggs C.H., Engeler J.E., Prendergast E.J., Kramer K.: Small cell carcinoma of the lung: treatment in the community. Cancer 69: 2075-83, 1992.
4. Armstrong J., Shank B., Scher H., Gaynor J., Martini N., Kutcher J., Kris M.: Limited small-cell lung cancer: do favorable short-term results predict ultimate results? Am. J. Clin. Oncol. 14: 285-90, 1991.
5. Arriagada R., Kramar A., Le Chevalier T., Chemoux H.: Competing events determining relapse-free survival in limited small-cell lung carcinoma. J. Clin. Oncol. 10: 447-451, 1992.
6. Albain K.S., Crowley J.J., Luvinston R.B.: Long-term survival and toxicity in small-cell lung cancer: expanded Southwest Oncology Group experience. Chest 99: 1425-32, 1991.
7. Battelner C.N., Saldiva P.H.N., Carvalho C.R.R., Takagaki T.Y., Montes G.S., Younes R.N., Capelozzi V.L.: Nuclear-cytoplasmic ratio correlates strongly with survival in fine needle aspirates on non-disseminated neuroendocrine carcinoma of the lung. Histopathology 22:31, 1993.
8. Roberts T.E., Hasleton P.S., Musgrove C., Swindell R., Lawson R.A.: Vascular invasion in non-small in non-small-cell lung carcinoma. J. Clin. Pathol. 45:591-3, 1992.
9. McLaren R., Kuzu I., Dunnill M., Harris A., Lane D., Gatter K.C.: The relationship of p53 immunostaining to survival in carcinoma of the lung. Br. J. Cancer 66:735-8, 1992.
10. Cox J.D., Stanley K., Petrovich Z., Paig C., Yesner R.: Cranial Irradiation in cancer of the lung of all cell types. JAMA 245:469-72, 1987.
11. Figlin R.A., Piantadosi S., Feld R.: Intracranial recurrence of carcinoma after complete surgical resection of stage I, II, and III non-small-cell lung cancer. N. Engl. J. Med. 318:1300-5, 1988.
12. Van Houtle P., Rocmans P., Smets P.: Postoperative radiation therapy in lung cancer: A controlled trial after resection of curative design. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 6:983-986, 1980.
13. Niranen A., Nitamo S.K., Kouri M., Assendelft A., Mattson K., Pihonen S.: Adjuvant chemotherapy after radical surgery for non-small-cell lung cancer: A randomized study. J. Clin. Oncol. 10:1927-1932, 1992.
14. Ihde D.C., Minna J.D.: Non-small cell lung cancer: Treatment. Current

- problems in cancer 15:107-154, 1991.
15. Strauss G.M., Herndon J.E., Sherman D.S., Mathisen D.J., Carey R.W., Choi N.C., Rege V.B., Modeas C., Green MR: Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy followed by surgery in stage IIIa non-small-cell carcinoma of the lung: Report of a cancer and leukemia group B phase II study. *J. Clin. Oncol.* 10:1237-44, 1992.
 16. Rusch V.W., Albain K.S., Crowley J.J., Rice T.W., Lonchyna V., McKenna R., Livingston R.B., Griffin B.R., Benfield J.R.: Surgical resection of stage IIIa and stage IIIb non-small-cell lung cancer after concurrent induction chemoradiotherapy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 105:97-106, 1993.
 17. Whyte R.I., Schork A., Sloan H., Orringer M.B., Kirst M.M.: Adjuvant treatment using transfer factor for bronchogenic carcinoma: Long-term follow-up. *Ann. Thorac. Surg.* 53:391-6, 1992.
 18. Jacobson M.J., Locicero J.: Endobronchial treatment of lung carcinoma. *Chest* 100:838-41, 1991.
 19. Burt M., Wronsky M., Arbit E., Gallicich J.H.: Resection of brain metastases from non-small-cell lung carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 103:399-411, 1992.
 20. Pignon J.P., Arriagada R., Ihde D.C., Johnson D.H., Perry M.C., Souhami R.L., Brodin O., Joss R.A., Kies M.S., Lebeau B., Onoshi T, Osterling K., Tattersall M.H.N., Wagner H.: A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 327:1618-24, 1992.
 21. Shepherd F.A., Ginsberg R.J., Feld R., Evans W.K., Johansen E.: Surgical treatment for limited small-cell-lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 101:385-93, 1991

Agradecemos aos Drs. Fernando Justo, Otavio Gampel, Ricardo Fogarelli e Rubens Chojniak, sem os quais muitos destes resultados não seriam possíveis, e a Sra. Rita L. Cardoso pela excelente assistência técnica e de arquivo.