

Análise descritiva e sobrevida global do tratamento cirúrgico das metástases pulmonares*

Descriptive analysis of and overall survival after surgical treatment of lung metastases

Giana Balestro Poletti, Ivan Felizardo Contrera Toro, Thais Ferreira Alves, Eliana Cristina Martins Miranda, José Cláudio Teixeira Seabra, Ricardo Kalaf Mussi

Resumo

Objetivo: Descrever características demográficas, resultados operatórios, complicações pós-operatórias e taxa de sobrevida global em pacientes com metástases pulmonares tratados cirurgicamente. **Métodos:** Análise retrospectiva de 119 pacientes submetidos a um total de 154 cirurgias de ressecção de metástase pulmonar entre 1997 e 2011. **Resultados:** Do total de 119 pacientes, 68 (57,1%) eram do sexo masculino, e 108 (90,8%) eram brancos. A mediana de idade foi de 52 anos (variação, 15-75 anos). Nessa amostra, 63 pacientes (52,9%) apresentaram comorbidades, sendo as mais frequentes hipertensão arterial sistêmica (69,8%) e diabetes (19,0%). Tumores primários colorretais (47,9%) e musculoesqueléticos (21,8%) foram os principais sítios de origem das metástases. Aproximadamente 24% dos pacientes foram submetidos a mais de uma ressecção das lesões, e 71% fizeram tratamento adjuvante prévio à metastasectomia. A taxa de recidiva de metástase pulmonar foi de 19,3%. A mediana do intervalo livre de doença foi de 23 meses. A principal via de acesso usada foi toracotomia (78%), e o tipo de ressecção mais frequente foi em cunha e segmentectomia (51%). O índice de complicações pós-operatórias foi de 22% e o de mortalidade perioperatória foi de 1,9%. As taxas de sobrevida global em 12, 36, 60 e 120 meses foram, respectivamente, de 96%, 77%, 56% e 39%. A análise de Cox confirmou que complicações nos primeiros 30 dias pós-operatórios associaram-se a pior prognóstico (*hazard ratio* = 1,81; IC95%: 1,09-3,06; *p* = 0,02). **Conclusões:** O tratamento cirúrgico das metástases pulmonares oriundas de diferentes sítios tumorais é efetivo e seguro, com boa sobrevida global, especialmente nos casos com um menor número de lesões pulmonares.

Descritores: Metástase neoplásica; Análise de sobrevida; Cirurgia torácica; Metastasectomia.

Abstract

Objective: To describe demographic characteristics, surgical results, postoperative complications, and overall survival rates in surgically treated patients with lung metastases. **Methods:** This was a retrospective analysis of 119 patients who underwent a total of 154 lung metastasis resections between 1997 and 2011. **Results:** Among the 119 patients, 68 (57.1%) were male and 108 (90.8%) were White. The median age was 52 years (range, 15-75 years). In this sample, 63 patients (52.9%) presented with comorbidities, the most common being systemic arterial hypertension (69.8%) and diabetes (19.0%). Primary colorectal tumors (47.9%) and musculoskeletal tumors (21.8%) were the main sites of origin of the metastases. Approximately 24% of the patients underwent more than one resection of the lesions, and 71% had adjuvant treatment prior to metastasectomy. The rate of lung metastasis recurrence was 19.3%, and the median disease-free interval was 23 months. The main surgical access used was thoracotomy (78%), and the most common approach was wedge resection with segmentectomy (51%). The rate of postoperative complications was 22%, and perioperative mortality was 1.9%. The overall survival rates at 12, 36, 60, and 120 months were 96%, 77%, 56%, and 39%, respectively. A Cox analysis confirmed that complications within the first 30 postoperative days were associated with poor prognosis (*hazard ratio* = 1.81; 95% CI: 1.09-3.06; *p* = 0.02). **Conclusions:** Surgical treatment of lung metastases is safe and effective, with good overall survival, especially in patients with fewer metastases.

Keywords: Neoplasm metastasis; Survival analysis; Thoracic surgery; Metastasectomy.

*Trabalho realizado na Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Ricardo Kalaf Mussi. Rua Copaiiba, 810, Loteamento Alphaville, CEP 13098-347, Campinas, SP, Brasil. Tel. 55 19 9771-7646. E-mail: rkalaf@fcm.unicamp.br

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 22/1/2013. Aprovado, após revisão, em 14/10/2013.

Introdução

Por muitos anos, o diagnóstico de metástase pulmonar foi considerado como fase terminal na evolução do paciente portador de neoplasias malignas. No início, a proposta terapêutica consistia em quimioterapia e hormonoterapia, com respostas insatisfatórias observadas em mais de 70% dos casos.⁽¹⁾ Em 1882, Weinlechner realizou a primeira ressecção de metástase pulmonar, de modo acidental, durante a ressecção de um tumor primário, na qual a metástase foi removida em bloco com a peça cirúrgica.⁽²⁾ Desde então, foram reportados vários outros casos de metastasectomia, muitos com resultados positivos.

Em 1951, Ehrenhaft iniciou a seleção de pacientes candidatos à ressecção de metástases pulmonares⁽³⁾ e, posteriormente, foi possível estabelecer critérios bem definidos.

O tratamento operatório evoluiu ao longo do século XX devido ao maior conhecimento a respeito dos tumores que originavam metástases pulmonares exclusivas. A terapia cirúrgica das metástases pulmonares teve um impulso nos últimos 15 anos, conforme mostra a literatura mundial, e já foram determinados alguns dos principais fatores prognósticos para essa condição, tais como o intervalo livre de doença e o tipo de ressecção utilizada.^(4,5) Entretanto, poucos são os estudos sobre a casuística nacional e a avaliação dessa modalidade terapêutica no Brasil em comparação aos principais centros mundiais.

Assim sendo, o presente estudo teve por objetivo avaliar os resultados do tratamento cirúrgico de metástases pulmonares em um hospital universitário na cidade de Campinas (SP).

Métodos

O presente estudo retrospectivo utilizou os registros operatórios do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, localizado na cidade de Campinas (SP). Foram pesquisados todos os procedimentos de ressecção de lesões pulmonares com diagnóstico prévio de neoplasia primária em outros órgãos, assim como de ressecção completa de todas as lesões e que tiveram confirmação anatomopatológica de doença metastática no período entre 1 de janeiro de 1997 e 31 de dezembro de 2011.

Foram incluídos todos os pacientes portadores de lesões pulmonares que foram selecionados para

cirurgia de acordo com os critérios de tratamento cirúrgico de lesão metastática pulmonar de Thomford et. al.,⁽⁶⁾ a saber: a) ressecabilidade completa de toda a doença metastática; b) função pulmonar capaz de tolerar o risco cirúrgico e o pós-operatório; c) o tumor primário deve estar (ou pode ser) controlável; d) não deve haver evidências de metástases extrapulmonares, com exceção ao tumor de cólon; e e) não deve haver outra forma de tratamento mais eficaz que a cirurgia.

A função pulmonar foi avaliada a partir dos resultados de gasometria arterial e de prova de função pulmonar. Na impossibilidade técnica de realização da prova de função pulmonar, foi utilizado o teste de caminhada de seis minutos, que é comprovadamente bem tolerado e eficaz na avaliação da capacidade funcional do paciente.⁽⁷⁾

Também foi pesquisada, no período pós-operatório, a presença de *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS, síndrome da resposta inflamatória sistêmica), que foi definida pela presença de pelo menos dois dos seguintes parâmetros, verificados num mesmo dia, em um período de até três dias após o ato cirúrgico: temperatura axilar maior que 38°C; FR > 24 ciclos/min; FC > 90 bpm; leucograma maior que 10.000 células/mm³ ou menor que 5.000 células/mm³.

Definiu-se a sobrevida global a partir da data da primeira cirurgia até a data da última consulta ou óbito (por qualquer causa). Para o cálculo do intervalo livre de doença, foram utilizadas as datas do tratamento da neoplasia primária e a data do encaminhamento à cirurgia torácica para o tratamento da metástase pulmonar.

Foi elaborada uma ficha de coleta de dados utilizada por dois médicos treinados para a obtenção das informações dos prontuários dos pacientes necessárias para os objetivos definidos do estudo. Essa ficha era composta pelos seguintes campos: iniciais do paciente; número do prontuário; sexo; raça; data de nascimento; data da cirurgia do tumor primário; data do encaminhamento para a cirurgia torácica; sintomas ao diagnóstico da metástase (dispneia, tosse, hemoptise e dor torácica); tabagismo; sítio anatômico do tumor primário (mama, cabeça, pescoço, colorretal, renal, musculoesquelético, gônadas, etc.); presença e tipo de comorbidade associada; ressecção de metástase hepática prévia; terapia neoadjuvante ou adjuvante ao tratamento da metástase pulmonar; número

de ressecções pulmonares; número e localização de nódulos encontrados no intraoperatório; data da ressecção da metástase; tipo de ressecção utilizada (segmentectomia, cunha, nodulectomia, lobectomia, bilobectomia e pneumonectomia); uso de grampeador; extubação em sala cirúrgica; número e lateralidade de drenos torácicos; abordagem uni ou bilateral; via de acesso (toracotomia, bitoracotomia sequencial, esternotomia e videocirurgia); necessidade de transfusão sanguínea; recuperação pós-operatória em UTI; desenvolvimento de SIRS; tempo de internação hospitalar; presença e tipo de complicação até 30 dias da cirurgia; dia do pós-operatório em que iniciou a complicação; situação atual do paciente (vivo/óbito); data da última consulta no serviço; e se fez seguimento em outro serviço.

As complicações pós-operatórias foram extraídas dos prontuários dos pacientes, definidas como todo e qualquer tipo de evento que tenha ocorrido com o paciente no período de 30 dias após o ato cirúrgico. Agrupamos esses dados de acordo com os principais sistemas ou patologias envolvidos, os listamos por frequência e os estratificamos como uma variável na curva de sobrevida global.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas sob o protocolo no. 001/2013.

Aplicou-se a análise descritiva exploratória e, posteriormente, os testes de Pearson, Spearman e Fisher, no caso de variáveis categóricas, enquanto no caso de variáveis contínuas, foram utilizados o teste t (dois grupos) ou o teste de Kruskal-Wallis (mais de dois grupos). Apresentou-se a proporção válida de variáveis com dados faltantes. Para as análises de sobrevida, aplicou-se o método de Kaplan-Meier e, para seus cotejamentos, o teste de log-rank. A regressão de Cox foi aplicada na busca de variáveis preditivas no decorrer do tempo, com o método de Wald (*backward stepwise*). Para as análises univariada e multivariada, o nível de significância considerado foi de, respectivamente, $p < 0,10$ e $p < 0,05$. As análises foram realizadas através do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados

Durante o período estudado, 119 pacientes foram submetidos a um total de 154 procedimentos

operatórios. Desses pacientes, 68 (57,1%) eram do sexo masculino, com uma mediana de idade de 52 anos (variação, 15-75 anos), e 108 (90,8%) eram brancos. Os principais sítios de origem do tumor primário encontrados foram colorretal, em 47,9% dos pacientes; musculoesquelético, em 21,8%; cabeça e pescoço, em 7,5%; e gônadas, em 5,9%. As comorbidades associadas eram presentes em 63 pacientes (52,9%), sendo as mais frequentes a hipertensão arterial sistêmica, em 69,8%; diabetes, em 19,0%; asma/DPOC, em 7,9%; dislipidemia, em 7,9%; hipertireoidismo, em 6,3%; e cardiopatia, em 6,3%. Alguns pacientes eram portadores de mais de uma comorbidade. O número de procedimentos operatórios realizados nos pacientes foi de um, dois, três e quatro, respectivamente, em 91 pacientes (76,5%), 24 (20,2%); 3 (2,5%) e 1 (0,8%). Foram submetidos à ressecção de metástase hepática antes do diagnóstico da metástase pulmonar 10 pacientes (8,4%). Da mesma forma, 85 pacientes (71,4%) realizaram quimioterapia e/ou radioterapia antes da ressecção da metástase pulmonar. Após a ressecção, 88 pacientes (75,9%) realizaram quimioterapia adjuvante (Tabela 1). A taxa de recidiva de metástase pulmonar foi de 19,3%. A mediana do intervalo de tempo livre de doença foi de 23 meses (variação, 1-172 meses).

A média de dias de internação hospitalar foi de 8 dias (variação, 3-40 dias) em relação aos 154 procedimentos operatórios.

A localização preferencial das lesões ressecadas foi no lobo inferior esquerdo (24,8%), seguida no lobo superior esquerdo (24,4%) e no lobo inferior direito (21,5%). No total, 511 lesões foram descritas.

Com relação ao ato operatório, foram abordadas lesões bilaterais no mesmo tempo cirúrgico em 25 procedimentos operatórios (16,3%), enquanto somente um dos pulmões foi abordado em 129 procedimentos (83,7%). Desses 129 procedimentos cirúrgicos, 20 (em 10 pacientes) foram realizados em um intervalo médio de 2 meses a fim de tratar doença bilateral, que estava presente em 35 pacientes (29,4%) ao diagnóstico da metástase pulmonar.

As vias de acesso utilizadas mais comuns foram toracotomia, em 78,6% dos casos, seguida por esternotomia, em 9,1%; bitoracotomia sequencial, em 8,5%; e videocirurgia, em 3,8%. A bitoracotomia, apesar de se tratar de dois

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos 119 pacientes do estudo.

Variáveis	n	% válida
Gênero		
Masculino	51	57,1
Feminino	68	42,9
Etnia		
Branco	108	90,8
Não branco	11	9,2
Sintomas ao diagnóstico do nódulo		
Sim	36	30,3
Não	83	69,7
Tabagismo		
Sim	35	29,7
Não	83	70,3
Origem do tumor primário^a		
colorretal	57	47,9
musculoesquelético	26	21,8
cabeça - pescoço	09	7,5
gônadas	07	5,9
rím	04	3,4
mama	04	3,4
melanomas	04	3,4
outros	08	6,7
Atos cirúrgicos		
1	91	76,5
2	24	20,2
3	03	2,5
4	01	0,8
Ressecção de metástase hepática prévia		
Sim	10	8,4
Não	109	91,6
QT/RT antes da ressecção		
Sim	85	71,4
Não	34	28,6
QT/RT depois da ressecção		
Sim	88	75,9
Não	28	24,1
Comorbidades associadas		
Sim	63	52,9
Não	56	47,1

QT/RT: quimioterapia e/ou radioterapia. ^aOito casos faltantes: tumor de endométrio (3 casos), ovário (1 caso), pulmão (1 caso), pâncreas (1 caso), fígado (1 caso) e estômago (1 caso).

acessos distintos, foi considerada somente como um ato operatório.

Os tipos de ressecções foram ressecção em cunha ou segmentectomia, em 51,3% dos casos; nodulectomia, em 29,9%; lobectomia ou bilobectomia, em 15,6%; e pneumonectomia, em 3,2%.

De um total de 154 atos operatórios, utilizou-se o grameador linear para auxílio de confecção de sutura de parênquima pulmonar em 107 (69,5%).

Em 10 procedimentos (6,5%), os pacientes não foram extubados na própria sala cirúrgica, e 12 (7,8%) não fizeram recuperação do pós-operatório imediato em ambiente de UTI.

Após os atos operatórios, 28 pacientes (18,2%) evoluíram com SIRS, e 9 desses cursaram com algum tipo de complicação perioperatória.

No período perioperatório, 34 pacientes (22,1%) tiveram algum tipo de complicação, sendo as mais comuns os quadros pulmonares (pneumonia, insuficiência respiratória, ventilação mecânica prolongada, coágulo retido, edema pulmonar, fistula aérea persistente) em 25 (16,2%) e quadros extrapulmonares (insuficiência cardíaca, arritmia, infecção de parede/trato urinário e tromboembolismo) em 12 (7,8%). Em 3 casos, houve complicação pulmonar e extrapulmonar associada.

A mortalidade perioperatória foi de 3 pacientes (1,9%) devida a arritmia irreversível no intraoperatório em 1 e a complicações pulmonares em 2 (Tabela 2).

Dos 119 pacientes estudados, 64 (53,8%) mantiveram seguimento ambulatorial, enquanto 22 (18,5%) perderam contato com o serviço por mais de 1 ano, e 33 (27,7%) foram a óbito.

A Tabela 3 apresenta as taxas de sobrevida global dos pacientes em 12, 36, 60 e 120 meses, equivalentes a 96%, 77%, 56% e 39% respectivamente. A sobrevida global para os grupos que realizaram ou não quimioterapia ou radioterapia antes (48% e 72%) e depois (51% e 72%) da cirurgia apresentou uma diferença significativa ($p = 0,02$) a favor daqueles pacientes que não as realizaram, porém sem confirmação na análise multivariada. Ao se cotejar os pacientes sem e com complicações nos primeiros 30 dias após a cirurgia (67% vs. 24%; $p < 0,0001$), a análise de Cox confirmou a piora no prognóstico (*hazard ratio* = 1,81; IC95%: 1,09-3,06; $p = 0,02$; Figura 1).

Estratificando a sobrevida pelo sítio anatômico do tumor primário encontramos uma sobrevida global em 60 meses de 68% no carcinoma colorretal, de 26% no carcinoma musculoesquelético e de 56% nos demais grupos (menos frequentes que os anteriores; Figura 2).

A sobrevida em 60 meses nos pacientes com até 6 lesões ressecadas variou de 60% a 76%, enquanto

Tabela 2 – Características dos 154 atos operatórios realizados durante o período do estudo.

Variáveis	n	% válida
Tipo de abordagem		
Unilateral	129	83,7
Bilateral	25	16,3
Local preferencial dos nódulos		
LIE	126	24,8
LSE	125	24,4
LID	110	21,5
LSD	97	19,0
Via de acesso		
Toracotomia	121	78,6
Bitoracotomia	13	8,5
Esternotomia	14	9,1
Videocirurgia	06	3,8
Ressecção mais usada		
Cunha + segmentectomia	79	51,3
Nodulectomia	46	29,9
Lobectomia + bilobectomia	24	15,6
Pneumonectomia	05	3,2
Sutura mecânica ou grameador linear		
Sim	107	69,5
Não	47	30,5
Extubação em sala		
Sim	144	93,5
Não	10	6,5
Recuperação em UTI		
Sim	142	92,2
Não	12	7,8
SIRS		
Sim	28	18,2
Não	126	81,8
Complicação nos primeiros 30 dias após cirurgia		
Sim	34	22,1
Não	120	77,9

LIE: lobo inferior esquerdo; LSE: lobo superior esquerdo; LID: lobo inferior direito; LSD: lobo superior direito; e SIRS: *systemic inflammatory response syndrome* (síndrome da resposta inflamatória sistêmica).

naqueles com mais de 7 nódulos ressecados, a sobrevida em 60 meses caiu para 13%. Nos pacientes com doença bilateral ao diagnóstico, a sobrevida global foi de 63% e naqueles com doença unilateral, essa foi de 55%. Essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Discussão

O presente estudo demonstrou que a população analisada seguiu as características das principais

Tabela 3 – Dados de sobrevida global.

Tempo de sobrevida, meses	% sobrevida	IC95%
12	96	94-98
36	77	69-85
60	56	48-64
120	39	29-49

casuísticas na literatura: leve predominância do sexo masculino, histologia do tumor primário predominantemente de adenocarcinoma colorretal e aproximadamente 30% de bilateralidade da doença ao diagnóstico da metástase pulmonar.⁽⁸⁾

A via de acesso mais utilizada em todos os estudos é a toracotomia, sendo que a abordagem dos dois pulmões no mesmo ato operatório é pouco descrita.⁽⁹⁻¹²⁾ Nesses casos optamos preferencialmente pela esternotomia; porém, dependendo da localização das lesões, a bitoracotomia pode ser a melhor alternativa. A opção de videocirurgia como via de acesso ainda é muito controversa na literatura para a ressecção de lesões metastáticas, mesmo em se tratando de lesão única, devido à impossibilidade da palpação cuidadosa de todo o parênquima pulmonar e à limitação dos métodos de imagem na avaliação pré-operatória. Com a crescente elevação da sensibilidade dos métodos de imagem, sobretudo naqueles casos em que ocorre a localização periférica das lesões, podemos acreditar que os acessos minimamente invasivos poderão ser mais utilizados em um futuro próximo.

O tratamento cirúrgico das metástases pulmonares nos principais estudos seguiu os princípios de que todas as lesões devem ser totalmente ressecadas com margens cirúrgicas livres de doença e que a ressecção do parênquima pulmonar sempre deve ser a mais econômica possível. Dentre as técnicas operatórias para a exérese das lesões, as mais frequentemente utilizadas em vários estudos foram a ressecção em cunha e a segmentectomia, seguidas em menor número pela lobectomia e pneumonectomia.^(13,14) Todos esses dados foram extensamente expostos na recente meta-análise conduzida por Pfannschmidt et al. em 2007, na qual 20 grandes estudos sobre o tratamento cirúrgico de metástases pulmonares de câncer colorretal foram comparados.⁽¹⁵⁾

Atualmente, a doença metastática pulmonar tem a cirurgia como parte relevante de seu

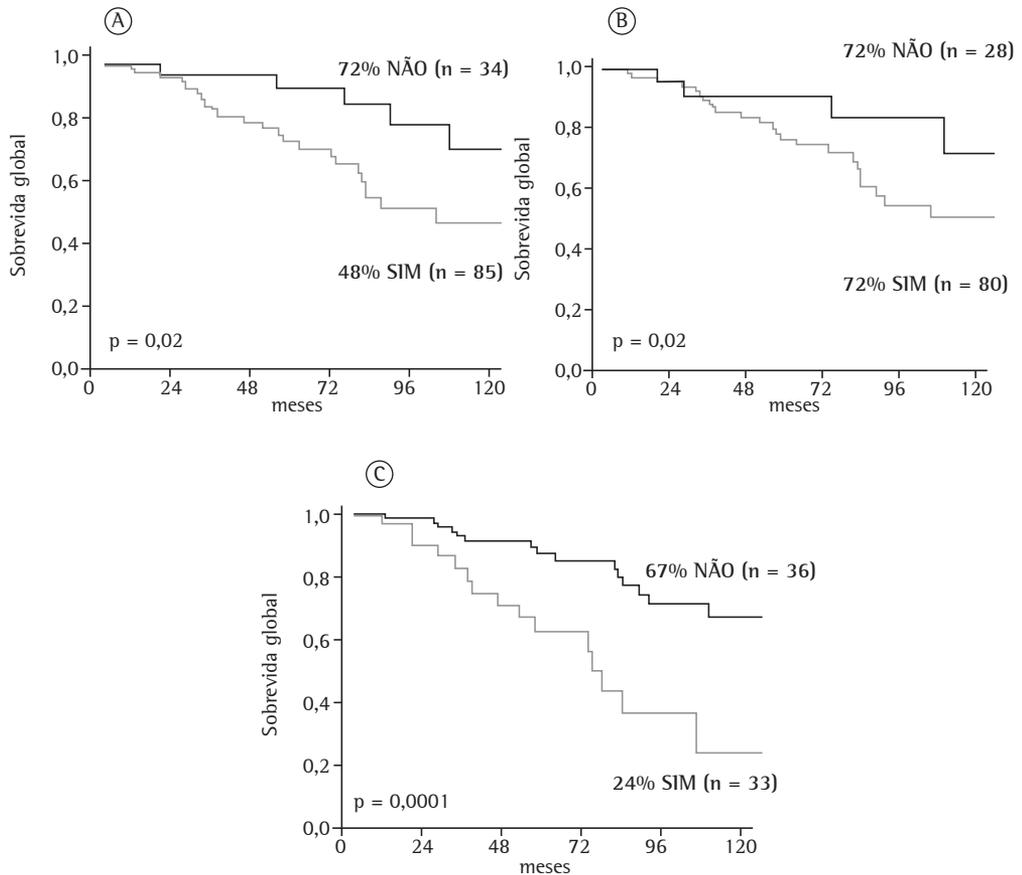


Figura 1 – Em A, sobrevida global nos grupos de pacientes submetidos ou não a quimioterapia/radioterapia (QT/RT) antes da cirurgia (n = 119). Em B, sobrevida global nos grupos de pacientes submetidos ou não a QT/RT depois da cirurgia (n = 116). Em C, sobrevida global nos grupos de pacientes que apresentaram ou não complicações nos em até 30 dias pós-operatórios (n = 119).

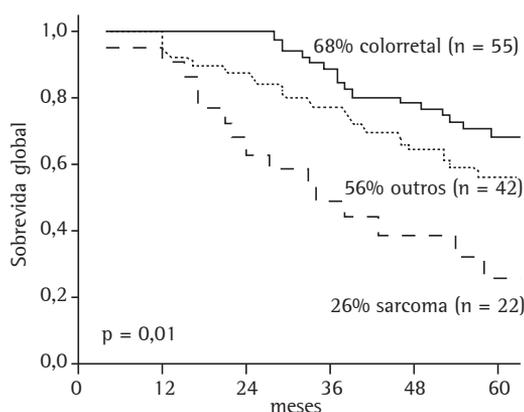


Figura 2 – Sobrevida global nos pacientes em função do tipo de tumor primário.

tratamento, e sua prática já é difundida em todo o mundo, com baixas taxas de mortalidade e aumento da taxa de sobrevida em cinco anos.

No estudo de Pfannschmidt et al.,⁽¹⁵⁾ a taxa de mortalidade perioperatória variou de 0% a 2,02%, enquanto, no estudo brasileiro de Younes et al.,⁽⁸⁾ essa foi de 0,4%. Tais resultados apresentam boa concordância com o nosso valor encontrado de 1,9%, demonstrando a segurança do método.

A sobrevida global em 60 meses em nossa casuística, de aproximadamente 56%, se mostrou semelhante às relatadas na meta-análise de Pfannschmidt et al., que chegaram a 62,7% também em cinco anos.^(15,16) Entretanto, como consideramos a sobrevida a partir do tratamento do tumor primário, observamos que vários trabalhos tinham resultados bem menores, uma vez que calcularam a sobrevida a partir da ressecção da metástase. Como exemplo, temos que, no trabalho de Younes et al.,⁽⁸⁾ a sobrevida em 60 meses variou de 10-40%, dependendo do sítio primário do tumor.

A prevalência da neoplasia colorretal como sítio de origem das metástases pulmonares (47,9% em nosso estudo) nos levou a estudar em separado a sobrevida global desse grupo em comparação à daqueles com neoplasia musculoesquelética e em outros sítios anatômicos. Encontramos que a melhor sobrevida em 60 meses foi no grupo de pacientes com neoplasia colorretal (68%), enquanto a pior sobrevida foi no grupo de pacientes com neoplasia musculoesquelética (26%). A grande maioria dos estudos avalia exclusivamente a doença secundária à neoplasia colorretal e traz valores de sobrevida global em 60 meses variando de 24,0% a 62,7%.^(11,16) Dessa forma, julgamos necessários mais estudos comparativos de tratamento de metástase pulmonar de neoplasia colorretal com aquele de metástase pulmonar de outros sítios anatômicos que são menos frequentes a fim de poder definir com precisão o real impacto e benefício dessa opção terapêutica para grupos específicos.

Em nosso estudo, a sobrevida em 60 meses nos pacientes com até 6 lesões ressecadas variou de 60% a 76%, enquanto naqueles com mais de 7 nódulos ressecados, a sobrevida em 60 meses caiu para 13%. A maioria dos trabalhos avalia a sobrevida estratificando a presença de uma lesão ressecada versus a de múltiplas lesões ressecadas, encontrando melhores resultados nos pacientes com lesões únicas.^(8,10,14) Entretanto, esses mesmos autores levantam os resultados controversos de vários estudos que não encontraram diferenças significativas na sobrevida de pacientes com múltiplos nódulos,^(17,18) podendo essa diferença de resultados residir na heterogeneidade do comportamento biológico dos diferentes tipos histológicos dos tumores estudados, sugerindo a necessidade de estudos mais amplos e específicos em relação a essa variável.

Poucos estudos abordam a questão da lateralidade das lesões ao diagnóstico da metástase e a necessidade de mais de um ato operatório para ressecar as lesões. Em nosso estudo, tivemos que 35 pacientes (29,4%) foram diagnosticados com doença bilateral e que 28 foram submetidos a mais de um ato operatório (sendo que 1 paciente foi submetido a quatro procedimentos cirúrgicos). Na literatura, temos que a ressecção de novas lesões de metástases pulmonares mostra um aumento na sobrevida de pacientes submetidos a mais de um procedimento cirúrgico em relação àqueles tratados com cirurgia única (48% vs. 34%),⁽¹⁹⁾ o

que nos impulsiona a acreditar no benefício e a manter a indicação do tratamento cirúrgico das lesões recorrentes desde que o paciente apresente condições clínicas para o ato operatório. Com relação ao tratamento de pacientes portadores de lesões bilaterais, a sobrevida global que encontramos foi de 63% no grupo com doença bilateral ao diagnóstico e de 55% no grupo com doença unilateral, ou seja, sem diferença estatisticamente significativa, concordando com os poucos estudos que abordam esse fator e corroborando a importância da ressecção na doença bilateral.⁽⁸⁾

Outro fator que se destacou nas análises de sobrevida global foi a piora na sobrevida dos pacientes que realizaram quimioterapia/radioterapia em comparação aos que não fizeram. Entendemos esse dado como significado de que a necessidade de tratamento neoadjuvante e adjuvante indica doença em estágios mais avançados e debilidade que envolve o tratamento multimodal sequencial. Entretanto, esse dado contrariou os resultados de Younes et al.,⁽⁸⁾ que encontraram uma melhora na sobrevida no grupo de pacientes submetido a quimioterapia/radioterapia, assim como a ausência de diferenças significativas entre esses dois grupos nos principais estudos^(20,22) levantados na meta-análise de Pfannschmidt,⁽¹⁵⁾ o que nos leva a concordar com a opinião daqueles autores de que os diferentes protocolos para os diferentes tipos de tumor primário podem dificultar o entendimento do real impacto na sobrevida de pacientes submetidos ao tratamento complementar.

Poucos são os estudos que avaliam a presença de complicações perioperatórias e sobrevida desse específico grupo. O estudo de Younes et al.⁽⁸⁾ encontrou uma taxa global de complicações de 3,2%. Entretanto, não houve a definição dos parâmetros utilizados para a classificação desses eventos nem uma análise da sobrevida exclusiva nesse grupo. Na casuística apresentada no presente estudo, a taxa de complicações (entre maiores e menores) foi de 22%, e a análise de Cox confirmou a piora do prognóstico para esse grupo de pacientes. Assim sendo, ao considerarmos até mesmo os eventos menores (como, por exemplo, escape aéreo por mais de cinco dias) como uma potencial morbidade, salienta-se a importância de que mesmo esses eventos, de forma isolada ou cumulativa, podem ser preditivos de um pior prognóstico para o paciente.

Concluimos que o tratamento cirúrgico das metástases pulmonares oriundas de diferentes sítios tumorais é efetivo e seguro, com significativa sobrevida global, especialmente nos casos com um menor número de lesões pulmonares. Observou-se menor sobrevida nos casos de metástases a partir de sarcomas e naqueles pacientes que foram submetidos a tratamentos quimioterápicos/radioterápicos neoadjuvantes ou adjuvantes. Estudos prospectivos e multicêntricos com maiores casuísticas e com melhor estratificação biológica e molecular devem oferecer uma compreensão mais refinada e novos parâmetros prognósticos dessas neoplasias malignas sistêmicas.

Referências

1. Aberg T, Malmberg KA, Nilsson B, Nöu E. The effect of metastasectomy: fact or fiction? *Ann Thorac Surg.* 1980;30(4):378-84. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)61278-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)61278-7)
2. Weinlechner JD. Tumoren der Brustwand und deren Behandlung (Resektion der Rippen, Eröffnung der Brusthöhle, partielle Entfernung der Lunge). *Wiener Med Wschr.* 1882;20:589-91.
3. Ehrenhaft JL. Pulmonary resections for metastatic lesions. *AMA Arch Surg.* 1951;63(3):326-36. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1951.01250040332007> PMID:14868186
4. Fujisawa T, Yamaguchi Y, Saitoh Y, Sekine Y, Iizasa T, Mitsunaga S, et al. Factors influencing survival following pulmonary resection for metastatic colorectal carcinoma. *Tohoku J Exp Med.* 1996;180(2):153-60. <http://dx.doi.org/10.1620/tjem.180.153> PMID:9111764
5. Dellai RCA, Chojniak R, Marques E, Younes RN. Detecção de nódulos pulmonares por tomografia computadorizada em pacientes com metástases pulmonares submetidos à cirurgia. *J Pneumol.* 1994;20(Suppl 3):28.
6. Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT. The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965;49:357-63. PMID:14265951
7. Morales-Blanchir JE, Palafox Vidal CD, Rosas Romero Mde J, García Castro MM, Londono Villegas A, Zamboni M. Six-minute walk test: a valuable tool for assessing pulmonary impairment. *J Bras Pneumol.* 2011;37(1):110-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132011000100016> PMID:21390439
8. Younes RN, Haddad F, Ferreira F, Gross JL. Surgical removal of pulmonary metastasis: prospective study in 182 patients [Article in Portuguese]. *Rev Assoc Med Bras.* 1998;44(3):218-25. PMID:9755551
9. Moore KH, McCaughan BC. Surgical resection for pulmonary metastases from colorectal cancer. *ANZ J Surg.* 2001;71(3):143-6. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1622.2001.02057.x>
10. Pfannschmidt J, Muley T, Hoffmann H, Dienemann H. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(3):732-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223\(03\)00587-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223(03)00587-7)
11. Rena O, Casadio C, Viano F, Cristofori R, Ruffini E, Filosso PL, et al. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: factors influencing prognosis. Twenty-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(5):906-12. [http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00088-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00088-X)
12. Saito Y, Omiya H, Kohno K, Kobayashi T, Itoi K, Teramachi M, et al. Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: A prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124(5):1007-13. <http://dx.doi.org/10.1067/mtc.2002.125165> PMID:12407386
13. Toscano E. Tratamento cirúrgico das metástases nodulares do pulmão [thesis]. Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense; 1991.
14. Rama N, Monteiro A, Bernardo JE, Eugênio L, Antunes MJ. Lung metastases from colorectal cancer: surgical resection and prognostic factors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;35(3):444-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.10.047> PMID:19136273
15. Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(1):324-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.02.093> PMID:17588454
16. Ike H, Shimada H, Ohki S, Togo S, Yamaguchi S, Ichikawa Y. Results of aggressive resection of lung metastases from colorectal carcinoma detected by intensive follow-up. *Dis Colon Rectum.* 2002;45(4):468-73; discussion 473-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s10350-004-6222-0> PMID:12006927
17. Inoue M, Ohta M, Iuchi K, Matsumura A, Ideguchi K, Yasumitsu T, et al. Benefits of surgery for patients with pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(1):238-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.02.017> PMID:15223436
18. Monteiro A, Arce N, Bernardo J, Eugênio L, Antunes MJ. Surgical resection of lung metastases from epithelial tumors. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(2):431-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.06.012> PMID:14759411
19. Groeger AM, Kandioler MR, Mueller MR, End A, Eckersberger F, Wolner E. Survival after surgical treatment of recurrent pulmonary metastases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:703-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940\(97\)00239-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940(97)00239-X)
20. Mauro Rossi B, Lopes A, Paulo Kowalski L, de Oliveira Regazzini RC. Prognostic factors in 291 patients with pulmonary metastases submitted to thoracotomy. *Sao Paulo Med J.* 1995;113(3):910-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31801995000300005> PMID:8728726
21. Kanemitsu Y, Kato T, Hirai T, Yasui K. Preoperative probability model for predicting overall survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2004;91(1):112-20. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.4370> PMID:14716804
22. Lee WS, Yun SH, Chun HK, Lee WY, Yun HR, Kim J, et al. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: prognostic factors and survival. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(6):699-704. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-006-0218-2> PMID:17109105

Sobre os autores

Giana Balestro Poletti

Cirurgiã Torácica. Hospital de Clínicas, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.

Ivan Felizardo Contrera Toro

Professor. Disciplina de Cirurgia Torácica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.

Thais Ferreira Alves

Aluna de Medicina. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.

Eliana Cristina Martins Miranda

Analista de Dados e Estatística. Hemocentro, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.

José Cláudio Teixeira Seabra

Médico Assistente. Disciplina de Cirurgia Torácica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.

Ricardo Kalaf Mussi

Professor Coordenador. Disciplina de Cirurgia Torácica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.