

Estudo comparativo entre lobectomia e segmentectomia estendida para o tratamento do carcinoma brônquico não de pequenas células em estágios iniciais*

Comparative study evaluating outcomes of lobectomy and extended segmentectomy used in the treatment of primary non-small cell bronchial carcinoma

AIRTON SCHNEIDER^(TE SBPT), PAULO ROBERTO KRIESE, LUIZ AUGUSTO LOPES DA COSTA, TIAGO JOSÉ REFOSCO, CAROLINE BUZZATTI

Introdução: O uso de ressecção menor que lobectomia para tumores em fase inicial continua em debate.

Método: No período de 1995 até 2000 foram vistos 733 casos de carcinoma brônquico não de pequenas células. Após avaliação clínica e estadiamento cirúrgico, 191 pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico curativo, no qual, 63 com ressecção de tumores localmente avançados e 128 com tumores em estágio inicial (69 segmentectomias e 59 lobectomias). Utilizou-se como critério para indicar o tipo de ressecção o VEF₁ pós-operatório mínimo de 800 ml. Foi utilizada segmentectomia estendida, onde a linha de ressecção ultrapassa a linha intersegmentar, incluído parênquima do segmento anexo.

Resultados: Entre 128 pacientes, houve 3 óbitos e 10 perdas de acompanhamento. Um total de 62 segmentectomias e 53 lobectomias foram estudadas. Havia 72 adenocarcinomas e 43 carcinomas epidermóide. A sobrevida em 5 anos dos pacientes submetidos à lobectomia foi de 80% (T1N0), 72,7% (T2N0), 50% (T1N1) e 31,8% (T2N1) e à segmentectomia foi de 80% (T1N0), 66,6% (T2N0), 41,1% (T1N1) e 30% (T2N1) ($p > 0,05$). O tamanho do tumor e a presença de linfonodo interlobar positivo foram decisivos para o prognóstico ($p < 0,001$), mas o tipo de ressecção não influenciou na sobrevida e na recidiva local ou à distância ($p > 0,05$).

Conclusão: A segmentectomia estendida pode ser uma opção para o tratamento de tumores em fase inicial em pacientes com reserva funcional limitrofe.

Background: The use of partial lobectomy for primary tumors remains controversial.

Method: During the period from 1995 to 2000, 733 cases of non-small cell bronchial carcinoma. After clinical evaluation and surgical staging, 191 patients were submitted to surgical resection. Of those 191 surgeries, 63 were for locally advanced tumors and 128 (69 segmentectomies and 59 lobectomies) for primary tumors. Post-operative FEV₁ of at least 800 ml was used as a measure of surgical success. Extended segmentectomies, in which the resection passes the intersegmental line, including the parenchyma of the adjoining segment, were used.

Results: Among the 128 patients with primary tumors, there were 3 deaths and 10 patients fell out of contact. Therefore, 62 segmentectomies and 53 lobectomies were evaluated. There were 72 adenocarcinomas and 43 epidermoid carcinomas. The 5-year survival of lobectomy patients was 80% (T1N0), 72.7% (T2N0), 50% (T1N1) and 31.8% (T2N1), whereas that of segmentectomy patients was 80% (T1N0), 66.6% (T2N0), 41.1% (T1N1) and 30% (T2N1) ($p > 0.05$). Tumor size and enlarged interlobar lymph nodes were prognostically significant ($p < 0.001$), although method of resection influenced neither survival nor local or remote recurrence ($p > 0.05$).

Conclusion: Extended segmentectomy represents an alternative treatment for primary tumors in patients with limited lung reserve.

J Bras Pneumol 2004; 30(5) 433-8

Descritores: Lobectomia. Segmentectomia. Câncer de pulmão. Carcinoma brônquico não-pequenas células.

Key words: Lung Neoplasms, surgery. Pulmonary Surgical Procedures. Carcinoma, Non-Small-Cell Lung.

* Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Torácica da Universidade Luterana do Brasil.

Endereço para correspondência: Airton Schneider. Rua Cel. Bordini 896/404. CEP 90440-003 Porto Alegre, RS. Tel: 55-51- 3330 9854. E-mail: airtonsc@terra.com.br

Recebido para publicação, em 4/7/03. Aprovado, após revisão, em 10/3/04.

INTRODUÇÃO

O carcinoma brônquico não de pequenas células (CBNPC) tem uma incidência de aproximadamente 140.000 novos casos nos Estados Unidos. Destes, cerca de 14% apresentam possibilidade de cura, principalmente nos casos de doença localizada (estágios I e II)⁽¹⁾. Sabe-se que o único tratamento curativo para o CBNPC inicial é a lobectomia, porém sua indicação não depende apenas da extensão da doença, mas também da capacidade pulmonar resultante pós-operatória⁽²⁾. Tendo em vista que a maior parte dos pacientes apresenta co-morbidades pulmonares que restringem sua reserva funcional, a lobectomia torna-se uma opção terapêutica limitada.

Assim, a ressecção menor que a lobectomia pode oferecer ao paciente portador de CBNPC uma pequena perda funcional, o que diminuiria a morbidade pós-operatória, além de aumentar as chances de uma nova ressecção para o tratamento de um novo primário ou de metástase pulmonar⁽³⁾. O propósito deste trabalho é apresentar os resultados obtidos da revisão da experiência do Serviço com ressecção menor para o tratamento do CBNPC em fases iniciais, comparado a lobectomia.

MÉTODO

Entre 1995 e 2000, foram atendidos 733 pacientes com CBNPC. Os pacientes foram submetidos a exame físico detalhado, avaliação laboratorial, cardiológica, prova de função pulmonar, tomografia computadorizada de tórax, mediastino e abdômen superior e fibrobroncoscopia. Todas as lesões metastáticas identificadas pelo exame físico ou de imagem foram comprovadas pela patologia. Todos os pacientes candidatos à ressecção foram submetidos a mediastinoscopia cervical e mediastinostomia parasternal esquerda para tumores de lobo superior esquerdo. Destes, apenas 199 puderam ser tratados com cirurgia. A segmentectomia foi realizada em 69 pacientes, a lobectomia em 59, lobectomia com ressecção de parede ou de artéria ou brônquio em 52 e em 19 casos, pneumonectomias. Em 128 casos, foi possível tratar estágios iniciais (T1,2N0,1M0) (69 segmentectomias e 59 lobectomias). O critério para decidir entre lobectomia e segmentectomia foi o VEF1 esperado no pós-operatório de, pelo menos, 800 ml. O

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho:

CBNPC - carcinoma brônquico não de pequenas células
VEF1 - volume expiratório forçado no primeiro segundo
SNC - sistema nervoso central
DNA - ácido desoxirribonucléico

diferencial neste estudo foi o tipo de segmentectomia realizada. Utilizou-se a técnica descrita por Tsubota⁽⁴⁾ de segmentectomia estendida: nesta ressecção, o brônquio e a artéria do segmento são isolados. Após inflar o pulmão, o brônquio segmentar é clampeado, deixando o resto do pulmão desinflar. Identifica-se, neste momento, o limite onde ficou inflado, que corresponde à cissura intersegmentar. O limite da ressecção ultrapassa esta cissura, ou seja, a ressecção inclui parte do segmento anexo, o que é realizada com sutura mecânica ou com eletrocautério. A amostra dos linfonodos hilares e mediastinais fez parte da cirurgia. Na medida do possível, foi realizada patologia de congelação do linfonodo que drenava o segmento, definido como linfonodo sentinela segmentar. Este devia ser negativo assim como as margens da ressecção, para que a segmentectomia fosse considerada, no intra-operatório, uma ressecção completa. Quando o linfonodo sentinela era positivo, e a reserva impedia a lobectomia, a zona coletora linfática regional era incluída na linha da sutura mecânica. A peça cirúrgica foi estudada e classificada conforme a Organização Mundial de Saúde⁽⁵⁾. O estadiamento cirúrgico foi realizado de acordo com o Novo Estadiamento Internacional para Câncer de Pulmão⁽⁶⁾. Mortalidade cirúrgica foi definida como óbito até 30 dias de cirurgia. Recorrência local foi definida como qualquer recorrência de câncer no lado operado, desde que fosse a mesma histologia. Pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia foram excluídos do trabalho. Após a alta hospitalar, os pacientes ficaram em acompanhamento com seu médico assistente e em contato com o Serviço para revisões periódicas de 3/3 meses no primeiro ano, de 4/4 meses no segundo ano, de 6/6 meses, daí em diante, as quais incluíam exame físico e raio X de tórax.

Sobrevida foi estimada e calculada pela fórmula da Kaplan-Meyer⁽⁷⁾, onde o início foi a data da cirurgia e o final o óbito ou a data de 31 de dezembro de 2000. A influência de cada variável na sobrevida foi calculada com o teste do Qui-quadrado e o teste de Cox⁽⁸⁾ utilizado como fórmula

para análise multi-variável. Os resultados de p menores que 0,05 foram considerados com significância estatística. As variáveis contínuas foram estudadas e testadas pela fórmula de Wilcoxon⁽⁹⁾ e as variáveis pareadas pelo teste exato de Fisher. Foi também considerada como com significância estatística $p < 0,05$.

RESULTADOS

Houve 3 óbitos (2 casos de insuficiência ventilatória por infecção e 1 infarto) e 10 perdas de acompanhamento. A segmentectomia pôde ser realizada em 62 pacientes e a lobectomia em 53. O adenocarcinoma foi encontrado em 62,6% dos casos ($n=72$) e o carcinoma epidermóide em 37,4% ($n=43$), mantendo a mesma proporção entre os dois grupos (lobectomia e segmentectomia) ($p>0,05$). O acompanhamento foi realizado desde o ato cirúrgico até o óbito ou a data de dezembro de 2000. No grupo da segmentectomia, os pacientes com T1N0 ($n=10$) apresentaram sobrevida em 5 anos de 80% ($n=8$). Dois óbitos ocorreram: um por recidiva local e outro por metástase no sistema nervoso central (SNC). Entre os T2N0 ($n=15$), a sobrevida em 5 anos foi de 66,6% ($n=10$) e os 5 óbitos foram causados por uma recidiva local, uma metástase no SNC e três outras causas não relacionadas com a neoplasia. Os pacientes estadiados com T1N1 ($n=17$) apresentaram uma sobrevida de 41,1% ($n=7$). Houve duas recidivas

locais, três metástases e cinco óbitos de outras causas. Com T2N1 ($n=20$), a sobrevida foi de 30% ($n=6$), com quatorze óbitos: cinco recidivas locais, cinco com doença disseminada e quatro por outras causas. Quando testados entre si, o tamanho do tumor e a presença de linfonodo positivo foram determinantes de pior prognóstico ($p<0,05$). Entre os pacientes submetidos a lobectomia ($n=53$), a sobrevida no estágio T1N0 ($n=10$) foi de 80% ($n=8$) em 5 anos. Houve um caso de metástase no sistema nervoso central (SNC) e um óbito por outra neoplasia pulmonar. O grupo de T2N0 ($n=11$) apresentou uma sobrevida de 72,7% ($n=8$), com 2 óbitos de causa não relacionada com a neoplasia e uma recidiva à distância generalizada. No T1N1 ($n=10$), a sobrevida foi de 5 casos (50%) em 5 anos. Um paciente sofreu um infarto, dois pacientes desenvolveram outros tumores, houve uma metástase no SNC e outro caso de metástase múltipla. Entre os pacientes com T2N1 ($n=22$), a sobrevida foi de 31,8% ($n=7$). Três pacientes desenvolveram outro tumor, três apresentaram recidiva local, três apresentaram metástase no SNC, um apresentou metástase generalizada e cinco morreram de outras causas. Novamente o tamanho do tumor e a presença de linfonodo influenciou negativamente na sobrevida ($p<0,05$). O Figura 1 resume os resultados, quanto à sobrevida em 5 anos, obtidos nos grupos que foram submetidos à lobectomia e à segmentectomia.

Quando comparados os resultados, pode-se observar que a sobrevida, estágio por estágio, embora diferente, não apresentou significância estatística ($p>0,05$) (Figura 2). Tanto a forma de recidiva, causa de óbito e tempo de intervalo livre de doença não apresentaram significância estatística ($p>0,05$). A tabela 1 compara a recidiva local entre a segmentectomia e lobectomia. A incidência de metástases está demonstrada na tabela 2.

DISCUSSÃO

A extensão da ressecção pulmonar em pacientes com carcinoma brônquico em estágios iniciais tem sido discutida nos últimos anos. Historicamente, a lobectomia com linfadenectomia mediastinal tem sido recomendada como forma ideal pois permitiria a remoção do tumor e sua drenagem linfática regional e mediastinal, sítios potenciais de recidiva⁽¹⁰⁾. Entre os argumentos em favor de uma

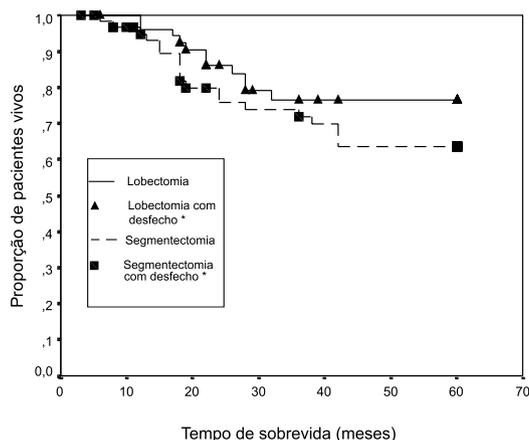


Figura 1 – Curva de sobrevida em 5 anos (60 meses) entre todos os pacientes estudados. *Desfecho no estudo foi considerado morte ou perda do acompanhamento.

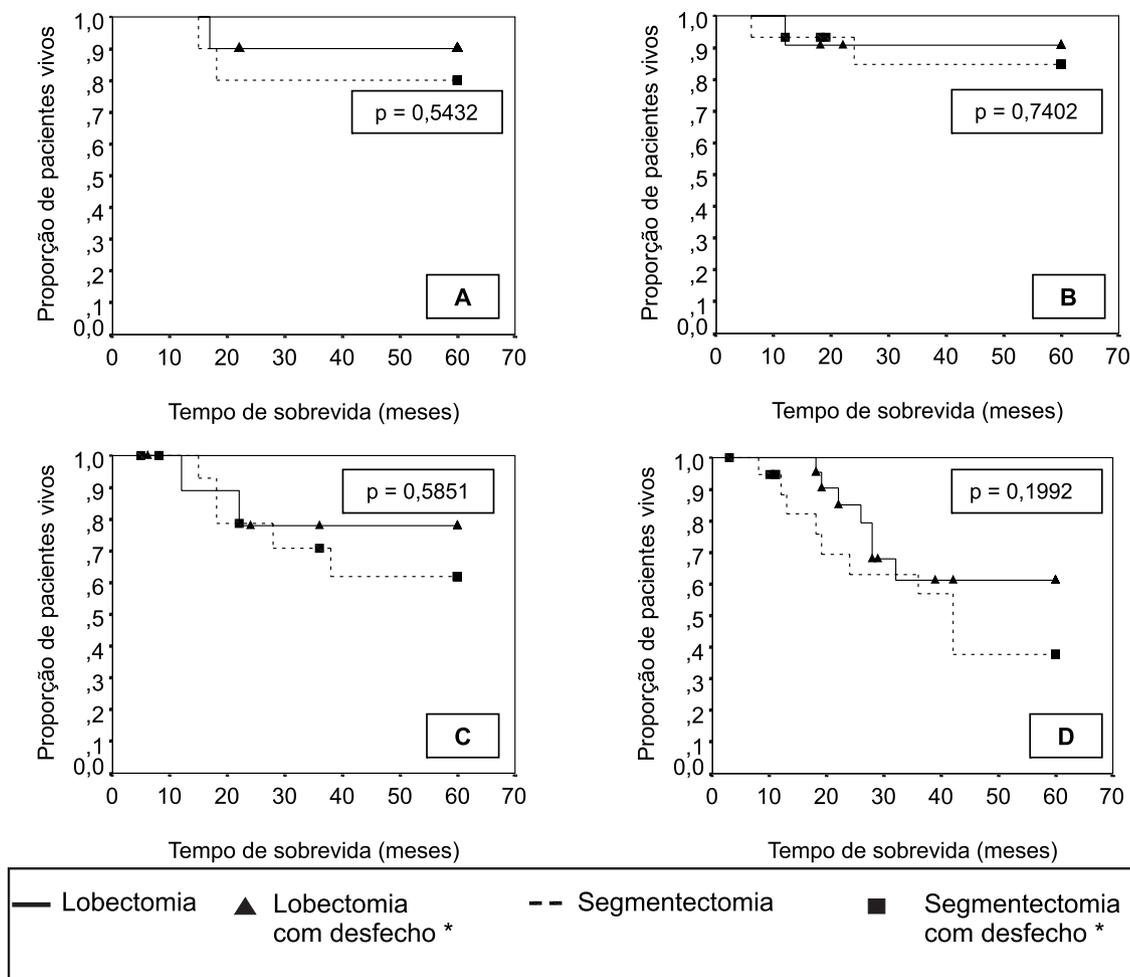


Figura 2 - Curva de sobrevida em 5 anos (60meses) entre os pacientes nos diferentes estadiamentos. A - Entre os pacientes T1N0. B - Entre os pacientes T1N1. C - Entre os pacientes T2N0. D - Entre os pacientes T2N1. *Desfecho no estudo foi considerado morte ou perda do acompanhamento.

ressecção menor estão a preservação de parênquima funcional, baixa morbi-mortalidade e menor tempo de internação⁽¹⁰⁾. Desde as publicações de Jensik e colegas⁽³⁾, onde os resultados de segmentectomia para o tratamento de casos iniciais de carcinoma brônquico eram promissores, estabeleceu-se que, para pacientes com reserva ventilatória comprometida, aceitar-se-ia esta forma de ressecção. Estes autores obtiveram 56,4% de sobrevida em 5 anos (n=69). Vários outros trabalhos indicavam que a segmentectomia não era a única culpada pelos pobres resultados do tratamento cirúrgico do carcinoma brônquico. Macchiarini e colegas publicaram resultados que não correlacionaram tamanho de tumor com

sobrevida⁽¹¹⁾. Neste trabalho, invasão vascular e índice mitótico foram mais importantes. Em um trabalho similar, Ichinose e colegas relataram que o grau de diferenciação e o DNA plóide foram mais importantes como fator prognóstico do que tamanho do tumor⁽¹²⁾. Um trabalho coordenado pelo Lung Cancer Study Group recomendou que a ressecção menor que lobectomia não fosse uma opção para o tratamento cirúrgico do CBNPC em estágios iniciais, pois a recidiva local era maior e a sobrevida menor quando comparada à lobectomia⁽¹⁰⁾. Entretanto, neste trabalho, havia 32,8% de ressecções em cunha, o que difere em muito de uma segmentectomia. Landreneau e colegas demonstraram que a recidiva local pós-

TABELA 1
Incidência de recidiva pós-operatória de acordo com tipo de ressecção.

		Recidiva	
		Sim n (%)	Não n (%)
Tratamento	Segmentectomia	9 (14,5)	53 (85,5)
	Lobectomia	3 (5,7)	50 (94,3)
Total		12 (10,4)	103 (89,6)

TABELA 2
Incidência de metástase à distância pós-operatória de acordo com tipo de ressecção.

		Metástase a Distância	
		Sim n (%)	Não n (%)
Tratamento	Segmentectomia	10 (16,1)	52 (83,9)
	Lobectomia	8 (15,1)	45 (84,9)
Total		18 (15,7)	97 (84,3)

ressecção menor era maior, mas o fator prognóstico definitivo na sua série foi a biologia tumoral, e sugeriram que tumores menores de 2 cm pudessem ser tratados com ressecção menor⁽¹³⁾. Warrem e Faber concluíram que a lobectomia não oferecia vantagem em sobrevida para pacientes portadores de tumores de 3 cm no seu maior diâmetro⁽¹⁴⁾. Estes autores destacaram que a recidiva local nos pacientes submetidos a segmentectomia foi 4,6 vezes maior, mas como a maioria dos pacientes que apresentaram recidiva morria das metástases à distância, a recidiva local, nesta série, não afetava a sobrevida.

A primeira causa de recidiva local deve ser atribuída à ressecção incompleta, nas margens ou em linfonodos interlobares. Cerca de 10% a 20% dos tumores periféricos de pulmão apresentam linfonodos interlobares positivos. Yamanaka e colegas relataram que 11,7% de pacientes com tumores menor que 3 cm apresentavam linfonodos intrapulmonares ou intersegmentares positivos⁽¹⁵⁾. Estes achados justificam os altos índices de recidiva de ressecção em cunha. Nesta série, cerca de 6,4% e 11,7% pacientes teriam sido submetidos à ressecção incompleta se fossem submetidos à ressecção em cunha ou a segmentectomia regrada, respectivamente.

Não há dúvida que, em se tratando de ressecção menor que lobectomia, a recidiva local é maior. Neste

trabalho, 14,5% dos pacientes submetidos a segmentectomia apresentaram recidivas locais. Muitos destes pacientes, na época do diagnóstico, também apresentavam recidiva à distância (38%). Se a lobectomia demonstrou ser mais eficaz no controle local (apenas 5,7%), a sobrevida e a incidência de metástase hemática não foram diferentes, quando comparadas a segmentectomia ($p > 0,05$).

Visando avaliar a ressecção menor em pacientes com reserva funcional comprometida, Kodama e colaboradores⁽¹⁶⁾ compararam segmentectomia intencional com segmentectomia em pacientes sem reserva para lobectomia. Os resultados revelaram que quando a segmentectomia foi realizada em pacientes que poderiam ser submetidos à lobectomia, a sobrevida foi melhor, embora sem diferença estatística, aos pacientes submetidos à lobectomia (93% X 88% - $p > 0,05$). Entretanto, houve diferença estatística entre o grupo com reserva insuficiente (segmentectomia por necessidade), com sobrevida em 5 anos de 48%. A recidiva local foi idêntica no grupo de segmentectomia intencional (2,2%) e lobectomia (1,3%) e diferente do grupo de segmentectomia por necessidade (11,8%)⁽¹⁶⁾. Esses achados sugerem que, para tumores em fase inicial, a segmentectomia intencional é uma forma aceitável de tratamento, mesmo que exista reserva para lobectomia.

Vários protocolos têm sido utilizados com o objetivo de diminuir a recidiva local pós-ressecção menor. Miller e Hatcher descreveram uma recidiva menor (6,25% X 35%) em comparação a outros casos de ressecção menor para pacientes com VEF1 < 1 litro quando associada à radioterapia⁽¹⁷⁾. McGrath e colegas reportaram uma recidiva cinco vezes menor quando uma ressecção menor era associada a implante de I¹²⁵⁽¹⁸⁾. Em um trabalho recente, Lee e colaboradores descreveram sobrevida de 47% em 5 anos para pacientes submetidos à ressecção menor associada à braquiterapia⁽¹⁹⁾.

A segmentectomia alargada ou estendida difere da segmentectomia regrada, pois a linha de ressecção ultrapassa a cissura intersegmentar, incluindo parênquima do segmento anexo. Esta técnica, descrita por Tsubota e colaboradores em 1998⁽⁴⁾, utiliza essencialmente os mesmos passos da segmentectomia regrada. Após o brônquio do segmento a ser ressecado estar isolado, pede-se que o anestesista infle o pulmão, clampeia-se o brônquio e deixa-se o pulmão colabar. Isto delimita a cissura intersegmentar, que é incluída na ressecção, normalmente com sutura mecânica. Assim, os linfonodos intersegmentares e intrapulmonares podem ser incluídos na peça.

Concluindo, os achados descritos neste trabalho sugerem que a segmentectomia estendida pode ser oferecida como forma eficaz de tratamento cirúrgico em pacientes portadores de tumores iniciais e com reserva funcional insuficiente para lobectomia. A sobrevida, estágio por estágio não foi diferente estatisticamente, embora a recidiva local seja maior nos casos de segmentectomia. Um estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico se faz necessário para que se possa oferecer a segmentectomia estendida a pacientes com reserva suficiente para lobectomia.

REFERÊNCIAS

1. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1994. *Ca Cancer J Clin* 1994;44:7-26.
2. Churchill ED, Sweet RH, Sutter L, Scannell JG. The surgical management of carcinoma of the lung. A study of cases treated at the Massachusetts General Hospital from 1930-50. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1950;20:349-65.
3. Jensek RJ, Faber LP, Milloy FJ, Monson DO. Segmental resection for lung cancer. A fifteen-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1973; 66: 563-72.
4. Tsubota N, Ayabe K, Doi O, Mori T, Namikawa S, Taki T, et al. Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. Study Group of Extended Segmentectomy for Small Lung Tumor. *Ann Thorac Surg*. 1998; 66:1787-90.
5. The World Health Organization histological typing of lung tumours. Second edition. *Am J Clin Pathol*. 1982; 77:123-36.
6. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest*. 1997; 111: 1710-7.
7. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-81.
8. Cox DR. Regression models and life tables (with discussion). *J R Stat Soc B*. 1972;34:187-220.
9. Wilcoxon, F. "Individual Comparisons by Ranking Methods." *Biometrics* 1, 80-83, 1945.
10. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:615-22.
11. Macchiarini P, Fontanini G, Hardin MJ, Chuanchieh H, Bigini D, Vignati S, Pingitore R, Angeletti CA. Blood vessel invasion by tumor cells predicts recurrence in completely resected T1 N0 M0 non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 106: 80-9.
12. Ichinose Y, Hara N, Ohta M, Yano T, Maeda K, Asoh H, Katsuda Y. Is T factor of the TNM staging system a predominant prognostic factor in pathologic stage I non-small-cell lung cancer? A multivariate prognostic factor analysis of 151 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 106:90-4.
13. Landreneau RJ, Sugarbaker DJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Luketich JD, Fetterman L, Liptay MJ, Bartley S, Boley TM, Keenan RJ, Ferson PF, Weyant RJ, Naunheim KS. Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1 N0 M0) non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 113: 691-8.
14. Warren WH, Faber LP. Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma. Five-year survival and patterns of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994; 107:1087-93.
15. Yamanaka A, Hirai T, Fujimoto T, Ohtake Y, Konishi F. Analyses of segmental lymph node metastases and intrapulmonary metastases of small lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70: 1624-8.
16. Kodama K, Doi O, Higashiyama M, Yokouchi H. Intentional limited resection for selected patients with T1 N0 M0 non-small-cell lung cancer: a single-institution study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 347-53.
17. Miller JI, Hatcher CR Jr. Limited resection of bronchogenic carcinoma in the patient with marked impairment of pulmonary function. *Ann Thorac Surg*. 1987; 44: 340-3.
18. McGrath JJ, Daly BDT, DiPetrillo TA. Iodine-125 seed implantation after limited resection of patients with stage I non-small cell lung cancer. *Radiology* 1996; 201P:406.
19. Lee W, Daly BD, DiPetrillo TA, Morelli DM, Neuschatz AC, Morr J, Rivard MJ. Limited resection for non-small cell lung cancer: observed local control with implantation of I-125 brachytherapy seeds. *Ann Thorac Surg*. 2003;75:237-42.