



## A evolução no manejo do câncer de pulmão de células não pequenas no Brasil

Caio Júlio Cesar dos Santos Fernandes<sup>1,2</sup>

O câncer de pulmão, e a sua mais prevalente variante, o carcinoma de pulmão de células não pequenas (CPCNP), responsável por 85% dos casos de câncer de pulmão,<sup>(1)</sup> é uma causa significativa de morte no mundo, bem como no Brasil. Estima-se que, em 2012, cerca de 1,6 milhões de óbitos ocorreram em todo o planeta devido a CPCNP.<sup>(2)</sup> No Brasil, no mesmo ano, foram identificadas 23.493 mortes por essa condição.<sup>(3)</sup>

Apesar dos números absolutos alarmantes, a mortalidade do câncer de pulmão vem se alterando ao longo dos anos. Em meados da década de 50, o câncer de pulmão tornou-se a principal causa de morte oncológica em homens, e, a partir da década de 80, esse fenômeno se repetiu, agora com pacientes do sexo feminino. Desde então, começou a haver uma redução gradual no número de óbitos por câncer de pulmão, principalmente por conta da redução do hábito tabágico.<sup>(4)</sup> Uma série de melhorias no tratamento do paciente portador de CPCNP, tais como avanços em técnicas cirúrgicas e radioterápicas, no cuidado perioperatório e no tratamento sistêmico, também colaborou, em alguma monta, com a redução nas taxas de letalidade da doença. Aliás, no aspecto quimioterápico, os avanços são realmente notáveis. Na última década, a identificação dos mecanismos moleculares dos tumores possibilitou uma maior adequação da quimioterapia ao paciente, maximizando a sua eficácia e reduzindo os efeitos colaterais, tanto para pacientes com doença metastática quanto naqueles com recidiva após o tratamento cirúrgico ou radioterápico inicial. Hoje, terapias específicas estão disponíveis para portadores de mutação nos genes *EGFR*, no *anaplastic lymphoma kinase* (*ALK*, quinase do linfoma anaplásico) e no *c-ros oncogene 1* (*ROS1*).<sup>(5)</sup> E mesmo nos pacientes nos quais a mutação não é identificada, é possível o uso de imunoterapia já como primeira linha de tratamento, quando a expressão do *programmed death ligand 1* (PD-L1, ligante de morte celular programada) ocorre em pelo menos 50% das células tumorais.<sup>(6)</sup>

Em nosso meio, entretanto, uma boa parte desses avanços terapêuticos ainda não está disponível em larga escala, e, ainda assim, há uma redução do número absoluto de óbitos por CPCNP no Brasil. Estima-se que, em 2017, essa redução seja de 7,5% no número de óbitos em homens e de 4,8% em mulheres, quando comparados com dados bastante recentes, de 2012.<sup>(3)</sup> Haveria dados nacionais que justifiquem essa redução? Dados epidemiológicos recentes demonstram que, apesar de menores, o prognóstico de médio prazo em pacientes com CPCNP ainda é bastante sombrio, com mortalidade em cinco anos de 86%.<sup>(7)</sup> No entanto,

uma série de avanços nessa área também foi descrita no Brasil. Estudos recentes avaliaram a introdução de novas técnicas cirúrgicas, tais como a cirurgia torácica videoassistida, a videotoracoscopia<sup>(8,9)</sup> e a robótica,<sup>(10)</sup> em nosso país. Melhorias no diagnóstico precoce também já foram descritas em nosso meio, com o uso da ultrassonografia endoscópica para o estadiamento mediastinal,<sup>(11,12)</sup> bem como para a abordagem de lesões suspeitas mais periféricas,<sup>(13)</sup> anteriormente não passíveis de abordagem minimamente invasiva. A assistência em centros de referência em oncologia torácica também já demonstrou ter impactos no prognóstico dos pacientes brasileiros com CPCNP, quando comparados a em hospitais gerais.<sup>(7)</sup> Finalmente, avanços no manejo das complicações não decorrentes diretamente da progressão da doença oncológica, tais como o tromboembolismo venoso,<sup>(14)</sup> também beneficiaram essa população de forma bastante significativa.

Na presente edição do JBP, Franceschini et al. acrescentam mais informação sobre a epidemiologia dos pacientes com CPCNP no Brasil.<sup>(15)</sup> Naquela coorte retrospectiva, de 2000 a 2012, com 790 pacientes de um centro terciário em São Paulo, a distribuição dos pacientes com CPCNP foi heterogênea: nos pacientes mais jovens (idade inferior a 72 anos) e nas mulheres, o tipo histológico predominante foi o adenocarcinoma. Nos homens com idade superior a 72 anos, o tipo histológico predominante foi o carcinoma epidermoide. Apesar de o CPCNP ainda ser mais prevalente em homens, o número de mulheres acometidas pela doença vem crescendo. Tais dados são concordantes com outra coorte recentemente publicada no JBP.<sup>(16)</sup> Naquela estudo, com 1.030 pacientes com CPCNP operados entre 1986 e 2015, houve uma ascensão da prevalência de mulheres com adenocarcinoma de 11,9%, no período de 1986 a 1985, para 24,0%, no período de 2006 a 2015. Tais dados também são concordantes com aos da literatura internacional, como, por exemplo, um estudo de coorte nos EUA.<sup>(17)</sup> Dessa forma, a população feminina, os mais jovens, e os não tabagistas (e portanto, com potencial de mutações genéticas, alvo de terapias específicas) vêm ganhando importância no cenário de CPCNP mundial e nacional e, portanto, deve ser mais bem compreendida e avaliada.

Outra informação relevante do estudo de Franceschini et al.<sup>(15)</sup> concerne à mortalidade. Os autores não identificaram diferenças quanto à mortalidade nas diferentes faixas etárias avaliadas. O paciente idoso é, por definição, mais frágil, principalmente pela presença de comorbidades. Dessa forma, alguns consensos internacionais sugerem abordagens específicas para a população idosa portadora

1. Serviço de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

2. Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octavio Frias de Oliveira, São Paulo (SP) Brasil.

de CPCNP.<sup>(18)</sup> Dados epidemiológicos nacionais demonstrando que a população idosa não tem necessariamente um pior prognóstico do que a população em geral devem estimular esse tipo de protocolo para melhor adequação e abordagem desses pacientes aos avanços no tratamento do CPCNP.

Cada vez mais dados nacionais sobre pacientes com CPCNP vêm se tornando disponíveis, e esse é um fato

a ser celebrado. Conhecer a evidência internacional e as inovações tecnológicas e farmacológicas no manejo do CPCNP é muito importante, mas conhecer a nossa situação sobre esse tema é fundamental, para que, reconhecendo as nossas vulnerabilidades e demandas, possamos aplicar tais inovações aos nossos pacientes e à nossa realidade de forma mais eficiente, segura e custo-efetiva.

## REFERÊNCIAS

1. Travis WD. Pathology of lung cancer. *Clin Chest Med.* 2011;32(4):669-92. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2011.08.005>
2. Brambilla E, Travis W. Lung cancer. In: Stewart BW, Wild CP, editors, *World Cancer Report 2014*. Geneva: World Health Organization; 2014.
3. Carioli G, La Vecchia C, Bertuccio P, Rodriguez T, Levi F, Boffetta P, et al. Cancer mortality predictions for 2017 in Latin America. *Ann Oncol.* 2017;28(9):2286-2297. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx301>
4. Jemal A, Simard EP, Dorell C, Noone AM, Markowitz LE, Kohler B, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(3):175-201. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs491>
5. Sholl LM. Biomarkers in lung adenocarcinoma: a decade of progress. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139(4):469-80. <https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0128-RA>
6. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crino L, Eberhardt WE, Poddubskaya E, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(2):123-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504627>
7. Souza MC, Cruz OG, Vasconcelos AG. Factors associated with disease-specific survival of patients with non-small cell lung cancer. *J Bras Pneumol.* 2016;42(5):317-325. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000069>
8. Terra RM, Kazantzis T, Pinto-Filho DR, Camargo SM, Martins-Neto F, Guimarães AN, et al. Anatomic pulmonary resection by video-assisted thoracoscopy: the Brazilian experience (VATS Brazil study). *J Bras Pneumol.* 2016;42(3):215-21. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000337>
9. Soder SA, Barth F, Perin FA, Felicetti JC, Camargo JJP, Camargo SM. Anatomic pulmonary resection via video-assisted thoracic surgery: analysis of 117 cases at a referral center in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2017;43(2):129-133. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000000352>
10. Terra RM, Araujo PH, Lauricella LL, Campos JR, Costa HF, Pego-Fernandes PM. Robotic pulmonary lobectomy for lung cancer treatment: program implementation and initial experience. *J Bras Pneumol.* 2016;42(3):185-90. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000212>
11. Figueiredo VR, Cardoso PF, Jacomelli M, Demarzo SE, Palomino AL, Rodrigues AJ, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lung cancer staging: early experience in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2015;41(1):23-30. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000100004>
12. Steinhilber Motta JP, Kempa AT, Pinto Cardoso A, Paschoal ME, Raggio Luiz R, Lapa E Silva JR, et al. Endobronchial ultrasound in real life: primary diagnosis and mediastinal staging of lung cancer in patients submitted to thoracic surgery. *BMC Pulm Med.* 2016;16(1):101. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0264-7>
13. Jacomelli M, Demarzo SE, Cardoso PF, Palomino AL, Figueiredo VR. Radial-probe EBUS for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *J Bras Pneumol.* 2016;42(4):248-253. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000079>
14. Fernandes CJ, Alves Junior JL, Gavilanes F, Prada LF, Morinaga LK, Souza R. New anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. *J Bras Pneumol.* 2016;42(2):146-54. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016042020068>
15. Franceschini JP, Jamnik S, Santoro IL. Survival in a cohort of patients with lung cancer: the role of age and gender in prognosis. *J Bras Pneumol.* 2017;43(6):431-36. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.11.327>
16. Tsukazan MTR, Vígo A, Silva VDD, Barrios CH, Rios JO, Pinto JAF. Lung cancer: changes in histology, gender, and age over the last 30 years in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2017;43(5):363-367. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000339>
17. Richards TB, Henley SJ, Puckett MC, Weir HK, Huang B, Tucker TC, et al. Lung cancer survival in the United States by race and stage (2001-2009): Findings from the CONCORD-2 study. *Cancer.* 2017;123 Suppl 24:5079-5099. <https://doi.org/10.1002/cncr.31029>
18. Dalwadi SM, Szeja SS, Bernicker EH, Butler EB, Teh BS, Farach AM. Practice Patterns and Outcomes in Elderly Stage I Non-Small-cell Lung Cancer: A 2004 to 2012 SEER Analysis. *Clin Lung Cancer.* 2017. pii: S1525-7304(17)30316-9.