

COMORBIDADES: ALTERAÇÕES INTERSTICIAIS PULMONARES

Nadja Polisseni

Médica pneumologista Coordenadora do Ambulatório de Doenças Pulmonares intersticiais do IDT/UFRJ; Coordenadora da COREME do IDT/UFRJ; Médica do ambulatório de asma grave da UERJ

Julia Landeira Zylberg

Médica residente de pneumologia do IDT-UFRJ

Prevalence and prognostic significance of interstitial lung abnormalities in lung cancer: A meta-analysis

Yang R, Wang H, Liu D, Li W. Prevalence and prognostic significance of interstitial lung abnormalities in lung cancer: A meta-analysis. Lung Cancer. 2025 Mar 1;205:108458. doi: 10.1016/j.lungcan.2025.108458. Epub ahead of print. PMID: 40532260.

Background: With the increasing popularity of lung cancer screening (LCS), substantial incidental findings in CT have been identified, particularly interstitial lung abnormalities (ILAs). ILAs have been reported in several studies on lung cancer. However, the relationship between ILAs and lung cancer has not been comprehensively investigated.

Purpose: To explore the occurrence of ILAs in lung cancer and its effect on the prognosis of lung cancer

Materials and methods: PubMed, Web of Science, Embase, and Scopus were searched for relevant publications. Pooled prevalence, odds ratios (ORs), and hazard ratios (HRs) were utilized to assess the prevalence of ILAs and their association with clinical outcomes in lung cancer. This study was performed in line with PRISMA and was registered at PROSPERO.

Results: Twenty-four studies involving 7859 patients were identified. The prevalence of ILAs in lung cancer was 17 % (unadjusted, 95 % confidence interval [CI]: 13 %-21 %), and the prevalence after correction was 9 % (95 %CI: 6 %-13 %), while reticulation and ground glass attenuation are the main imaging patterns. ILAs are also associated with shortened overall survival in lung cancer (HR = 2.01, 95 %CI: 1.71-2.36) and increased risk of checkpoint inhibitor pneumonia (OR = 2.86, 95 %CI: 1.42-5.75) and radiation pneumonitis (OR = 2.98, 95 %CI: 1.39-6.38).

Conclusions: ILAs are unignorable and associated with poor outcomes of treatment and survival in patients with lung cancer. Therefore, clinicians should focus on these patients with ILAs during lung cancer diagnosis and treatment. Standardized identification and reporting of ILAs in chest CT examinations are also crucial.

A introdução do rastreamento do câncer de pulmão com tomografia computadorizada de baixa dose em populações de risco levou à redução da mortalidade por essa neoplasia. Em paralelo, aumentou a identificação de achados tomográficos incidentais, como as Anormalidades Pulmonares Intersticiais (ILA). O impacto da presença de ILA no prognóstico de pacientes com câncer de pulmão ainda não está completamente esclarecido. Segundo a Sociedade Fleischner, ILA é um achado incidental em tomografia computadorizada do tórax (TCT), caracterizado por alterações intersticiais envolvendo $\geq 5\%$ de um lobo pulmonar, na ausência de sintomas respiratórios e de diagnóstico prévio de doença pulmonar intersticial (DPI). Opacidades reticulares finas, vidro fosco subpleural, bronquiectasias de tração leves e distorção arquitetural discreta são os achados mais frequentes.

O trabalho de Yang et.al (2025) foi uma meta-análise que avaliou a prevalência e o impacto prognóstico das ILAs em pacientes com câncer de pulmão. Foram incluídos 24 estudos observacionais (retrospectivos e prospectivos), totalizando 7.859 pacientes. A análise identificou uma prevalência de ILA de aproximadamente 17% e demonstrou que sua presença está associada a maior mortalidade global e a um aumento nas complicações relacionadas a todas as modalidades terapêuticas. Além disso, a ILA também se correlaciona com pior sobrevida livre de progressão e pior sobrevida livre de recidiva. Observou-se ainda uma diferença nos desfechos entre pacientes com câncer de pulmão em estágio inicial e em estágio avançado: nos casos iniciais, a presença de ILA aumentou em 2,63 vezes o risco de desfechos adversos, enquanto nos estágios avançados esse risco foi 1,95 vezes maior; ambos com significância estatística. O estudo também avaliou as alterações tomográficas mais comuns que foram a opacidade em vidro fosco, em 25% e reticulações, em 23%.

Outra metanálise, mais recente, identificou uma maior prevalência de ILA no sexo masculino, idade avançada, tabagistas, portadores do subtipo carcinoma escamoso e da mutação do gene EGFR e era associado a maior mortalidade tanto nos estágios iniciais quanto nos estágios mais avançados do câncer de pulmão. Diversos motivos fazem com que pacientes com câncer de pulmão e ILA apresentem um prognóstico pior, independente do estágio da doença, quando comparados àqueles sem ILA ou outras DPIs.

No contexto cirúrgico, a presença de ILA em pacientes submetidos à ressecção pulmonar está associada à maior morbimortalidade no pós-operatório. Em uma coorte de pacientes com câncer de pulmão em estágio I e II, a ILA foi fator de risco independente para

complicações respiratórias graves, como pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo. Fatores como pior *performance status*, presença de comorbidades e função pulmonar comprometida, contribuem para um pior prognóstico no pós-operatório, e são frequentemente encontrados em indivíduos com DPI ou ILA.

Nesse contexto, a atuação do pneumologista é essencial. Ele deve participar ativamente do planejamento pré-operatório, identificando os riscos adicionais associados à presença de ILA ou DPI, e orientando o manejo de possíveis complicações respiratórias no pós-operatório. A integração entre pneumologista, cirurgião torácico e oncologista é fundamental para otimizar o cuidado desses pacientes e reduzir eventos adversos ao longo da sua jornada. A presença de pneumonite actínica após radioterapia, especialmente após radiocirurgia estereotáxica (SBRT) é duas a três vezes maior nos pacientes portadores de ILA em comparação com os pacientes sem lesão pulmonar intersticial, sendo o padrão fibrótico e a distribuição subpleural as alterações tomográficas mais identificadas. O uso de terapias sistêmicas, como quimioterapia e imunoterapia, também representam um risco para esses pacientes, especialmente os inibidores de check point. É conhecido o risco de pneumonite intersticial secundária a essa classe de drogas e isto é especialmente mais frequente em pacientes portadores de DPI e já existem alguns estudos que também relacionam o aumento desta complicação com a presença de ILA. Um estudo observou uma taxa de pneumonite induzida por imunoterapia anti-PD1 de 16,7% em pacientes com ILA, comparada a 7,6% em pacientes sem alterações intersticiais. O manejo de pacientes com câncer de pulmão e ILA pode ser desafiador na prática clínica. Esses pacientes têm opções limitadas de tratamento para câncer de pulmão, pois a presença de ILA fator de risco para complicações de todas as modalidades de tratamento nesta população. Até o momento, não existe consenso em relação à terapia do câncer de pulmão nos pacientes com ILA. Esses achados nos remetem ao papel fundamental do pneumologista na condução multidisciplinar do paciente com câncer de pulmão durante toda sua jornada, desde a indicação da abordagem diagnóstica passando pela definição terapêutica e tratamento de possíveis complicações e da doença pulmonar de base.

Referências

1. YANG, R.; WANG, H.; LIU, D.; LI, W. Prevalence and prognostic significance of interstitial lung abnormalities in lung cancer: A meta-analysis. Lung Cancer (Amsterdam,

Netherlands), v. 205, p. 108458, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2025.108458>. Acesso em: 15 jul. 2025. 2. TANG, Xian Liang; SUN, Yin Bo; GUO, X

2. TANG, Xian Liang; SUN, Yin Bo; GUO, Xiao Tong; ZHANG, Wen Ping. Prognostic impact of interstitial lung abnormalities in lung cancer: a systematic review and meta analysis. *Frontiers in Oncology*, v. 14, p. (art. 1397246), 10 maio 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2024.1397246/full>. Acesso em: 15 jul. 2025.

3. HATA, Akinori; HINO, Takuya; YANAGAWA, Masahiro; NISHINO, Mizuki; HIDA, Tomoyuki; HUNNINGHAKE, Gary M.; TOMIYAMA, Noriyuki; CHRISTIANI, David C.; HATATU, Hiroto. Interstitial Lung Abnormalities at CT: Subtypes, Clinical Significance, and Associations with Lung Cancer. *Radiographics*, Philadelphia, v. 42, n. 7, p. 1925–1939, nov./dez. 2022. DOI: 10.1148/rg.220073. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36083805/>. Acesso em: 15 jul. 2025