

Estudo da sobrevida dos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico do Câncer de pulmão não pequenas células

Survival study of patients undergoing surgical treatment of non-small cell lung Cancer

DOI:10.34117/bjdv8n10-316

Recebimento dos originais: 26/09/2022

Aceitação para publicação: 26/10/2022

Eduardo Trombetta

Acadêmico de Medicina pela Faculdade Atitus – PF
Instituição: Faculdade Atitus - PF
Endereço: Rua Benjamin Constant, 148, Centro, Passo Fundo - RS,
CEP: 99010-130
E-mail: nafarenzena07@gmail.com

Sabrina Rossetto

Acadêmica de Medicina pela Faculdade Atitus – PF
Instituição: Faculdade Atitus - PF
Endereço: Rua Benjamin Constant, 148, Centro, Passo Fundo - RS,
CEP: 99010-130
E-mail: sabrina.rossetto8@hotmail.com

Mariana Burlamaque Cocio Martins

Graduada em Medicina pela Universidade de Passo Fundo (UPF)
Instituição: Universidade de Passo Fundo (UPF)
Endereço: Rua Paissandú, 549, Passo Fundo - RS, CEP: 99010-100
E-mail: marinabcmartins@gmail.com

Laura Luzzi Casaril

Residente em Cirurgia Geral pelo Hospital de Clínicas de Passo Fundo – RS
Instituição: Hospital de Clínicas de Passo Fundo - RS
Endereço: Rua Tiradentes, 295, Centro, Passo Fundo, CEP: 99010-260
E-mail: lauralcasaril@hotmail.com

Christian Andrey Vieira

Residente em Cirurgia Geral pelo Hospital de Clínicas de Passo Fundo – RS
Instituição: Hospital de Clínicas de Passo Fundo - RS
Endereço: Rua Tiradentes, 295, Centro, Passo Fundo, CEP: 99010-260
E-mail: chvieira@outlook.com

Saulo Coccio Martins Filho

Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
Instituição: Instituto Médico (IMED - PF), Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS-PF), Hospital de Clínicas de Passo Fundo
Endereço: Rua Paissandú, 549, Passo Fundo - RS, CEP: 99010-100
E-mail: smartinsfilho66@gmail.com

RESUMO

Introdução: O câncer de pulmão é o tipo de neoplasia mais prevalente na população, especialmente em países desenvolvidos, e com altos índices de mortalidade. Dessa forma, o rastreamento, o estadiamento correto e tratamento cirúrgico podem ter um efeito significativo no aumento da sobrevida dos pacientes. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo analisar a sobrevida em cinco anos dos pacientes com câncer pulmonar não pequena células nos estágios IA1, IA2, IA3, IIA, IIB e IIIA tratados cirurgicamente por lobectomia pulmonar, em um hospital universitário, na cidade de Passo Fundo, no norte do estado do Rio Grande do Sul. **Métodos:** O presente estudo é retrospectivo quantitativo, realizado por meio da análise de prontuários médicos, laudos anatomopatológicos e estadiamento baseado na 8ª edição do sistema tumor-linfonodo-metástase (TNM-8) dos pacientes que realizaram lobectomia pulmonar por diagnóstico de câncer de pulmão não pequenas células, no período entre 01 janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2020. Na pesquisa, foram incluídos pacientes adultos de ambos os sexos com diagnóstico de câncer pulmonar não pequenas células nos estágios I, II e IIIA que realizaram ressecção cirúrgica por lobectomia pulmonar. Foram excluídos do estudo, os prontuários que de acordo com o TNM-8 forem classificados nos estágios IIIB e IV, pacientes que tenham feito terapia neoadjuvante, prontuários que estavam incompletos para pacientes com câncer de câncer pulmonar não pequenas células nos estágios I, II e IIIA e pacientes que tenham iniciado o tratamento em outra instituição. **Resultados:** Dos 128 pacientes da amostra, 57% são do sexo masculino, tendo a idade média de 65.2 anos (12.4). Dentre as comorbidades encontradas, a mais prevalente foi a hipertensão arterial sistêmica 35% e doença pulmonar obstrutiva crônica em 24% dos pacientes. Além disso, foi identificado uma alta taxa de tabagistas, compreendendo 73% da amostra. A sobrevida dos paciente em 5 anos após a lobectomia pulmonar se manteve semelhante com a literatura, sendo 89.47% no estágio IA1, 81.08% no IA2, 60% para o IA3, 62.50% no estágio IB, 68.18% nos pacientes do estágio IIA, 33.33% no IIB e 20% no estágio IIIA. Também foi possível observar uma prevalência bilateral dos lobos superiores nos sítios de desenvolvimento da neoplasia pulmonar. Por fim, em relação ao subtipo histológico, o adenocarcinoma 50% e câncer de células escamosas pulmonares 35%, foram os mais prevalentes e juntos somam aproximadamente 85% dos casos. **Conclusão:** O presente estudo possibilitou concluir que os resultados encontrados foram semelhantes aos previamente descritos na literatura mundial e que a lobectomia pulmonar permanece como tratamento de escolha nos estágios I, II e IIIA, principalmente nos estágios IA1, IA2 e IIA do câncer de pulmão não pequenas células, apesar das limitações encontradas em relação ao número da amostra.

Palavras-chave: Câncer de pulmão, cirurgia torácica, lobectomia, Câncer pulmonar não pequenas células.

ABSTRACT

Introduction: Lung cancer is the most prevalent type of cancer in the population, especially in developed countries, and with high mortality rates. Therefore, screening, correct staging and surgical treatment can have a significant effect on increasing patient survival. **Objective:** This study aims to analyze the five-year survival of patients with non-small cell lung cancer at stages IA1, IA2, IA3, IIA, IIB and IIIA surgically treated with pulmonary lobectomy in a university hospital in the city of Passo Fundo, in the north of the state of Rio Grande do Sul. **Methods:** This is a quantitative retrospective study, with a cross-sectional design, carried out through the analysis of medical records, pathological reports and staging based on the 8th edition of the tumor-lymph node-metastasis (TNM) system -8) of patients who underwent pulmonary lobectomy due to a diagnosis of non-

small cell lung cancer, in the period between January 1, 2015 and December 31, 2020. The survey included adult patients of both sexes diagnosed with non-small cell lung cancer. small cells in stages I, II and IIIA that underwent surgical resection by pulmonary lobectomy. We excluded from the study, the medical records that according to the TNM-8 were classified in stages IIIB and IV, patients who had undergone neoadjuvant therapy, medical records that were incomplete for patients with non-small cell lung cancer in stages I, II and IIIA and patients who have started treatment at another institution. Results: Of the 128 patients in the sample, 57% are male, with a mean age of 65.2 years (12.4). Among the comorbidities observed, the most prevalent was systemic arterial hypertension in 35% of patients. In addition, a high rate of smokers was identified, comprising 73% of the sample. The patient survival at 5 years after pulmonary lobectomy remained similar to the literature, with 89.47% in stage IA1, 81.08% in IA2, 60% in IA3, 62.50% in stage IB, 68.18% in stage IIA patients, 33.33% in IIB and 20% in stage IIIA. It was also possible to observe a bilateral prevalence of the upper lobes at the sites of development of lung cancer. Finally, in relation to the histological subtype, adenocarcinoma 50% and lung squamous cell cancer 35% were the most prevalent and together account for approximately 85% of cases. Conclusion: The present study allowed us to conclude that the results found were similar to those previously described in the world literature and that pulmonary lobectomy remains the treatment of choice in stages I, II and IIIA, especially in stages IA1, IA2 and IIA of non-lung cancer. small cells, despite the limitations found in relation to the sample number.

Keywords: lung Câncer, thoracic surgery, lobectomy, non-small cell lung Câncer.

1 INTRODUÇÃO

Dentre todos os tipos de câncer observa-se que o câncer pulmonar é o mais prevalente na população, especialmente nos países desenvolvidos³. Dentre os subtipos de câncer de pulmão, dois se destacam como principais, o carcinoma de pequenas células e o carcinoma não pequenas células, responsáveis por 15% e 85% de todos os cânceres de pulmão, respectivamente¹⁷. O câncer pulmonar não pequenas células (CPNPC) que representa 85% da prevalência das neoplasias pulmonares ainda se subdivide em dois subtipos principais: adenocarcinoma e carcinoma de células escamosas (CEC), já os demais subtipos são bem menos frequentes, como: o carcinoma de grandes células, tumor sarcomatóide, tumor carcinóide. O adenocarcinoma é o tipo mais comum com aproximadamente 40% dos casos que se formam a partir de células alveolares localizadas no epitélio menor das vias aéreas. (TAZELAAR, D, H., 2021).

Já o segundo mais frequente é o CEC, que representa 25% a 30% dos casos⁴. Os CECs são tumores que surgem de células epiteliais brônquicas por meio de metaplasia / displasia escamosa¹⁹. Juntos, o adenocarcinoma e o CEC pulmonar somam aproximadamente 70% das neoplasias pulmonares não pequenas células. Apesar dos

recentes desenvolvimentos no diagnóstico, na classificação e na terapia, a sobrevida global ainda é baixa, visto que sua mortalidade excede a dos três cânceres mais comuns (cólon, mama e pâncreas) combinados³.

Por isso, a detecção precoce se torna cada vez mais necessária, e pode ser feita por meio da investigação com exames clínicos, laboratoriais, endoscópicos ou radiológicos, de pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença (diagnóstico precoce), ou de pessoas sem sinais ou sintomas (rastreamento), mas pertencentes a grupos com maior chance de ter a doença⁸. Para isso, o rastreio por tomografia computadorizada de baixa dose (LDCT) em pacientes com idade superior a 50 anos, alta carga tabágica e história familiar positiva para câncer pulmonar tem se mostrado benéfico para a redução da mortalidade nestes pacientes¹². Contudo, o diagnóstico precoce do câncer de pulmão é possível em apenas parte dos casos, pois a maioria dos pacientes só apresenta sinais e sintomas em fases mais avançadas da doença⁸. Para formular estratégias de tratamento eficazes e otimizar os resultados do paciente, um estadiamento preciso é essencial¹.

O estadiamento do câncer de pulmão tradicionalmente se baseia em um sistema TNM. (APPLICATION et al., 2018). O objetivo principal do sistema de estadiamento tumor-linfonodo-metástase (TNM) para câncer de pulmão é categorizar os pacientes com base em variáveis prognósticas que podem ser usadas para orientar as decisões de tratamento e facilitar as comparações entre vários regimes de tratamento¹⁵.

Além do estadiamento clínico, também são associados métodos diagnósticos invasivos e não invasivos. De acordo com o estudo¹⁶ o estadiamento clínico pode subestimar a extensão do tumor, e os pacientes são reestadiados patologicamente após a cirurgia. Para uma correta indicação cirúrgica, é necessário que o paciente se enquadre em estágio M0, ou seja, que as estações linfonodais biopsiadas pelo exame sejam de resultado negativo para a presença de metástases⁶.

O tratamento para câncer de pulmão depende da histologia do tumor (Pequenas células versus não pequenas células), extensão (estágios baseados no TNM-8) e fatores específicos do paciente (por exemplo, idade, função pulmonar e comorbidades)¹³.

Para o tratamento do câncer existem diferentes abordagens como cirurgia, radioterapia e quimioterapia¹⁴. Conforme estes autores, a cirurgia foi a primeira modalidade realizada com sucesso e é a única terapia curativa para muitos tumores sólidos comuns. Contudo, é importante destacar que o determinante mais importante de uma terapia cirúrgica bem-sucedida é a ausência de metástases à distância e nenhuma infiltração local. Já a quimioterapia é a administração de agentes citotóxicos (por via oral

ou intravenosa, geralmente em combinações), resultando em citotoxicidade para as células cancerígenas¹⁴. Deste modo, o objetivo da quimioterapia é impedir que as células se multipliquem, invadam, metastatizem e resultem no óbito do paciente. Na visão de¹⁴, a quimioterapia sistêmica é o principal tratamento disponível para doenças malignas disseminadas. Por sua vez, a radioterapia é uma modalidade local usada no tratamento do câncer¹⁴.

Para o câncer de pulmão não pequenas células (NSCLC), o conceito de curabilidade foi associado à ressecabilidade, e o sistema de estadiamento busca agrupar pacientes com resultados esperados semelhantes com base no potencial de tratamento cirúrgico. Os tumores que se enquadram nos agrupamentos de estágio I, II e IIIA são considerados potencialmente ressecáveis para cura, enquanto os tumores nos agrupamentos de estágio IIIB e IV são geralmente aceitos como incuráveis cirurgicamente¹⁵.

Diante do exposto, mostra-se de grande valia estudos que possam avaliar a sobrevida e o desfecho clínico destes pacientes submetidos à lobectomia pulmonar.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo quantitativo, com delineamento transversal, realizado por meio da análise de prontuários médicos e laudos anatomopatológicos dos pacientes que realizaram ressecção cirúrgica por lobectomia pulmonar em resultado ao diagnóstico de câncer de pulmão não pequenas células, com registro completo em sistema eletrônico, abrangendo um número de cento e vinte e oito (128) indivíduos.

Na pesquisa, foram incluídos pacientes adultos do sexo masculino e feminino com diagnóstico de câncer pulmonar não pequenas células nos estágios IA1, IA2, IA3, IIA, IIB e IIIA (estágios definidos de acordo com o TNM-8), os quais foram submetidos ao tratamento cirúrgico por lobectomia pulmonar no serviço de cirurgia torácica de um hospital terciário da cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2020.

Foram excluídos do estudo, os prontuários dos pacientes que de acordo com o TNM-8 forem classificados nos estágios IIIB e IV de câncer pulmonar não pequenas células, pacientes que tenham feito terapia neoadjuvante e prontuários que estavam incompletos para pacientes com câncer pulmonar não pequenas células nos estágios IA1, IA2, IA3, IIA, IIB e IIIA. Definimos também recusar pacientes que iniciaram tratamento em outras instituições.

Tabela 01: Sistema TNM baseado no TNM-8

Descritor	Definição
Tumor (T)	
TX	O tumor primário não pode ser avaliado ou o tumor foi comprovado pela presença de células malignas na expectoração ou lavagens brônquicas, mas não pode ser visualizado com imagens ou broncoscopia
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 3 cm na maior dimensão, circundado por pulmão ou pleura visceral, sem evidência broncoscópica de invasão mais proximal que o brônquio lobar
T1a	Tumor ≤ 1 cm na maior dimensão
T1b	Tumor > 1 cm, mas ≤ 2 cm na maior dimensão
T1c	Tumor > 2 cm, mas ≤ 3 cm na maior dimensão
Tumor (T2)	
T2	Tumor > 3 cm, mas ≤ 5 cm ou tumor com qualquer uma das seguintes características: envolvimento de um brônquio principal independentemente da distância da carina; invasão da pleura visceral; associada a atelectasia pulmonar parcial ou completa ou pneumonite
T2a	Tumor > 3 cm, mas ≤ 4 cm na maior dimensão
T2b	Tumor > 4 cm, mas ≤ 5 cm na maior dimensão
T3	Tumor > 5 cm, mas ≤ 7 cm na maior dimensão ou que invade diretamente qualquer uma das seguintes estruturas: pleura parietal, parede torácica (incluindo tumores do sulco superior), nervo frênico, pericárdio parietal; ou nódulos tumorais separados ou nódulos no mesmo lobo
T4	Tumor medindo > 7 cm na maior dimensão que invade qualquer uma das seguintes estruturas: astino médio, diafragma, coração, grandes vasos, traquéia, nervo laríngeo recorrente, esôfago, corpo vertebral, carina; ou nódulo ou nódulos tumorais separados em um lobo diferente do mesmo pulmão
Linfonodo (N)	
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástase de linfonodo regional
N1	Metástase em linfonodos peribrônquicos ipsilaterais e / ou hilares ipsilaterais e nódulos intrapulmonares, incluindo envolvimento por extensão direta
N2	Metástase em linfonodos mediastinais ipsilaterais e / ou subcarinais
N3	Metástase no mediastino contralateral, hilar contralateral, escaleno ipsilateral ou contralateral, ou linfonodos supraclaviculares
Metástase (M)	

M0	Sem metástase à distância
M1	Metástase distante
M1a	Nódulo ou nódulos tumorais separados no pulmão contralateral; derrame pleural maligno ou espessamento pleural ou nódulos ou massas; derrame pericárdico maligno ou espessamento pericárdico ou nódulos ou massas
M1b	Metástase à distância única (extratorácica) em um único órgão
M1c	Múltiplas metástases distantes (extratorácicas) em um único órgão ou múltiplos órgãos

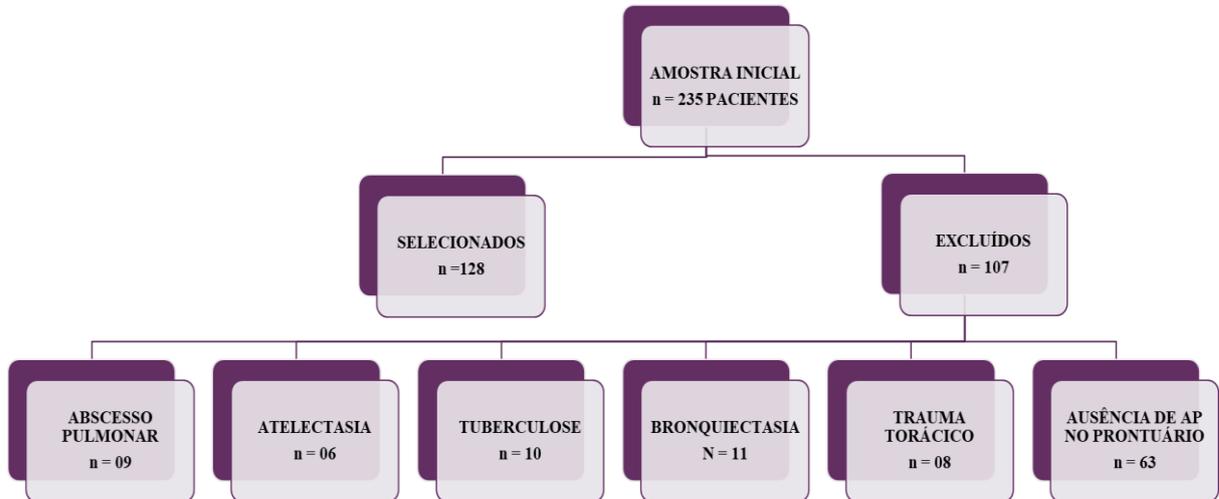
Fonte: adaptado de (APPLICATION et al., 2018)

Tabela 02: Grupos de estágios para TNM-8

Estágio	Tumor	Linfonodo	Metástase
Carcinoma Oculto	TX	N0	M0
Estágio 0	Tis	N0	M0
Estágio IA1	T1a(mi)*	N0	M0
	T1a	N0	M0
Estágio IA2	T1b	N0	M0
Estágio IA3	T1c	N0	M0
Estágio IB	T2a	N0	M0
Estágio IIA	T2b	N0	M0
Estágio IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Estágio IIIA	T1a-c	N2	M0
	T2a-b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0

Fonte: adaptado de (APPLICATION et al., 2018)

Figura 01: Seleção da amostra de pacientes



AP = anatomopatológico
Fonte: Elaborado pelos autores.

A análise estatística dos dados foi feita pelo software SPSS (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp).

O estudo seguiu as normas estabelecidas pela resolução número 466 de 2012 e os dados foram coletados apenas após aprovação pelo comitê de ética e pesquisa – CEP/IMED, evidenciada pelo parecer consubstanciado no 4.657.915.

4 RESULTADOS

Tabela 03: Caracterização da amostra

Variáveis	N= 128 (%)
Masculino	73 (57.03)
Feminino	55 (42.96)
Idade Média (sd)	65,26 (12.4)
Presença de Comorbidades	67 (52.34)
Tabagismo	94 (73.43)
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	45 (35.15%)
Etilista	11 (8.59)
Parkinson	03 (2.34)

Transtorno Depressivo	08 (6.25)
Hipotireoidismo	15 (11.71)
Doenças Gastrointestinais	05 (3.90)
Diabete Melitus tipo 2	12 (9.37)
Esteatose Hepática	01 (0.78)
Epilepsia	02 (1.56)
Obesidade Grau III	01 (0.78)
Cardiomiopatia Hipertrófica	03 (2.34)
Artrite Reumatóide	03 (2.34)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	31 (24.21)
Fibromialgia	02 (1.56)
Hepatite C	04 (3.12)
Dislipidemia	08 (6.25)
Doença de Crohn	03 (2.34)
Asma	05 (3.90)

Nos prontuários dos 128 pacientes analisados e caracterizados na tabela 03 acima, é válido observar a prevalência de indivíduos tabagistas em 73% da amostra. Dentre as comorbidades, hipertensão arterial sistêmica (HAS) 35% e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) 24% estão presentes em 59% dos pacientes.

Tabela 04: Estágios e descritores baseados no TNM-8

ESTADIAMENTO	FREQUÊNCIA
Tumor (T)	N= 128 (%)
T1a	21 (16.40)
T1b	43 (33.59)
T1c	11 (8.59)
T2a	19 (14.84)
T2b	21 (16.40)
T3	08 (6.25)
T4	05 (3.90)

Linfonodos (N)	
N0	119 (92.96)
N1	05 (3.90)
N2	04 (3.12)
Metástase (M)	
M0	128 (100)
Estágios	
IA1	19 (14.84)
IA2	37 (28.90)
IA3	10 (7.81)
IB	24 (18.75)
IIA	22 (17.18)
IIB	06 (4.68)
IIIA	10 (7.81)

Fonte: Elaborado pelos autores.

Ademais, usando o TNM-8, a TABELA 4 mostra a prevalência de tumores T1b 33.59% e cânceres no estágio I representando 70.30% do total. Além disso, é válido observar que 92.96% dos pacientes foram N0, ou seja, não apresentaram metástase mediastinal. Por fim, 100% da amostra foi composta por pacientes M0.

Tabela 05: Procedimentos Cirúrgicos e Exames de Estadiamento

Variáveis	N= 128 (%)
Procedimentos	
Lobectomia	128 (100)
Lobos Pulmonares	
Lobectomia LSD	49 (38.28)
Lobectomia LM	11 (8.59)
Lobectomia LID	21 (16.40)
Lobectomia LSE	30 (23.43)
Lobectomia LIE	14 (10.93)
Bilobectomia LSD + LM	03 (2.34)

Métodos Diagnóstico Invasivos	N= 128 (%)
Endoscopia respiratória	98 (76.56)
Lavado broncoalveolar	61 (47.65)
Escovado Broncoalveolar	03 (2.34)
Biópsia Transbrônquica	23 (17.96)
Mediastinotomia Exploradora	06 (4.68)
Biópsia por Videotoracoscopia	04 (3.12)
Biópsia por Toracotomia	03 (2.34)
Mediastinoscopia	71 (55.46)
Biópsia por Congelação	16 (12.50)
Métodos diagnóstico não invasivos	N= 128 (%)
Tomografia de Tórax	128 (100)
Tomografia de Abdomen	113 (88.28)
Tomografia de Crânio	09 (7.03)
PET-CT	09 (7.03)
Ressonância Magnética de Coluna Lombar	02 (1.56)
Ressonância Magnética de Crânio	56 (43.75)
Cintilografia Óssea	02 (1.56)

Fonte: Elaborado pelo autor. LSD = Lobo Superior Direito, LM = Lobo Médio, LID = Lobo Inferior Direito, LSE = Lobo Superior Esquerdo, LIE = Lobo Inferior Esquerdo, PET-CT = Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons.

Quando se analisou a frequência dos sítios de desenvolvimento neoplásico pulmonar, o resultado foi um predomínio bilateral dos lobos superiores. Juntos, o lobo superior direito 38.28% e o lobo superior esquerdo 23.43% somando 61.71% do total de lobos pulmonares afetados pelo câncer. Contudo, destaca-se também o desenvolvimento da neoplasia em lobos inferiores, lobo inferior direito 16.40% e lobo inferior esquerdo 10.93%, que apesar de não serem os mais recorrentes, ainda sim são expressivos

TABELA 5.

Tabela 6: Prevalência por subdivisão histológica do câncer pulmonar não pequenas células

Variáveis	N= 128 (%)
Adenocarcinoma	65 (50.78)
Carcinoma de Células Escamosas	45 (35.15)
Tumor Carcinoide	10 (7.81)
Carcinoma Sarcomatóide	3 (2.34)
Grandes Células	5 (3.90)

Fonte: Elaborado pelos autores.

Outrossim, na TABELA 6, foi possível analisar o diagnóstico histológico do câncer pulmonar não pequenas células, onde o adenocarcinoma se apresenta como mais predominante, correspondendo a 50.78% do total. Além do adenocarcinoma, a amostra de pacientes apresentou os seguintes subtipos histológicos: carcinoma de células escamosas (35.15%) e outros: tumor carcinoide de pulmão (7.81%), carcinoma de grandes células (3.90%) e carcinoma sarcomatóide (2.34%).

Tabela 7: Sobrevida por estágios dos pacientes com câncer pulmonar não pequenas células em 5 anos baseados no TNM-8.

	IA1	IA2	IA3	IB	IIA	IIB	IIIA
	N=19 (%)	N=37 (%)	N=10 (%)	N=24 (%)	N=22 (%)	N=06 (%)	N=10 (%)
1º ano	19 (100)	36 (97.29)	10 (100)	23 (95.83)	21 (95.45)	05 (83.33)	08 (80)
2º ano	18 (94.73)	35 (94.59)	08 (80)	21 (87.5)	19 (86.36)	03 (50)	07 (70)
3º ano	18 (94.73)	34 (91.89)	08 (80)	18 (75)	17 (77.27)	03 (50)	04 (40)
4º ano	17 (89.47)	32 (86.48)	07 (70)	17 (70.83)	16 (72.72)	02 (33.33)	03 (30)
5º ano	17 (89.47)	30 (81.08)	06 (60)	15 (62.5)	15 (68.18)	02 (33.33)	02 (20)

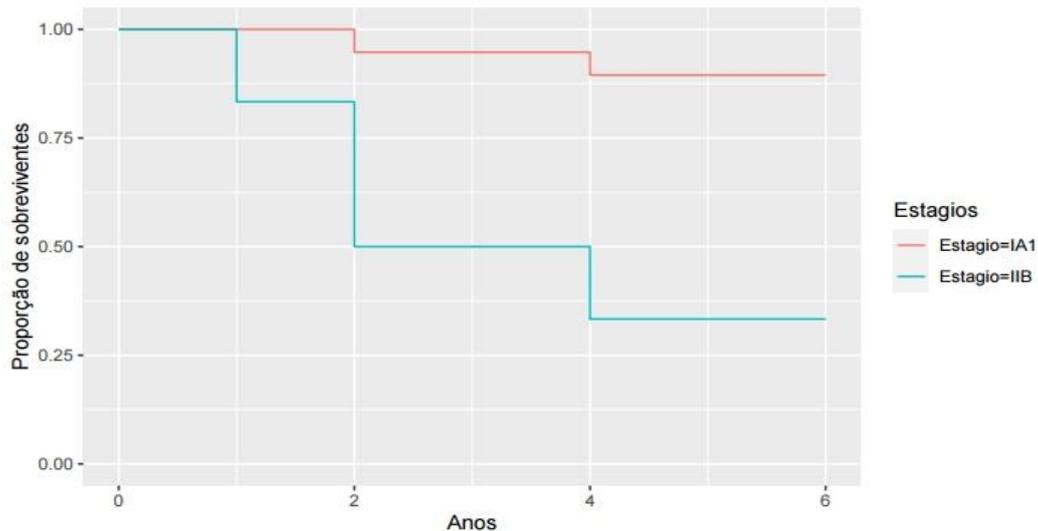
Fonte: Elaborado pelos autores.

Por conseguinte, a análise dos estágios do câncer de pulmão não pequenas células seguiu a nova classificação TNM-8 revisada e adotada a partir do ano de 2018. De acordo com a nova classificação, dividiu-se a amostra em 7 estágios: IA1, IA2, IA3, IIA, IIB e IIIA. Considerando os resultados apresentados na TABELA 7, que mostra a sobrevida dos pacientes com câncer pulmonar não pequenas células no período de cinco anos após lobectomia radical, destaca-se os dois principais estágios: IA1 e o IA2, representando 89.47% e 81.08% de sobrevida em 5 anos após ressecção cirúrgica respectivamente. Além

desses dois grupos, os estágios remanescentes em ordem decrescente sobrevida foram: IIA 68.18%, IB 62.50%, IA3 60% , IIB 33.33% e IIIA com 20% .

5 TESTE DE LOG-RANK

O teste de Log-Rank visa comparar duas curvas de sobrevivência e analisar se elas são significativamente diferentes ou não.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Analisando todas as curvas de sobrevivência vemos que os estágios IA1 e IIB (estão no gráfico acima) são aqueles que apresentam uma maior diferença visualmente quanto a proporção de sobrevivência e maior número de eventos em relação ao período de tempo.

Tabela 8 - Valores e estágios para o teste de log-rank

Estágio	N	Observado	Esperado	$(O-E)^2/E$	$(O-E)^2/V$
IA1	19	02	4.85	1.67	9.37
IIB	06	04	1.15	7.06	9.37

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 9 - Resultados do teste de log-rank

Informação	Valor numérico
Qui-quadrada	9.4
Graus de liberdade	1
P-valor	0.002

Fonte: Elaborado pelos autores.

Acima obtivemos um p-valor=0.002. A hipótese nula para o teste foi que não há diferença entre as curvas. Contudo, se considerarmos um nível de 5% de significância, e como foi obtido um valor $p < 0,05$ podemos justificar que há evidência de diferença significativa entre os estratos IA1 e IIB quanto à curva de sobrevivência.

6 DISCUSSÃO

De acordo com nosso estudo, a sobrevida dos pacientes em 5 anos após a ressecção foi de 89.47% no estágio IA1, 81.08% no IA2, 60% para o IA3, 62.50% no estágio IB, 68.18% nos pacientes do estágio IIA, 33.33% no IIB e 20% no estágio IIIA. Quando comparado com o estudo (GOLDSTRAW P, CHANSKY K, CROWLEY J, et al., 2016) que descreve a sobrevida global em 5 anos, mostrou-se muito semelhante, especialmente nos estágios IA1 e IA2, tendo inclusive ultrapassado a referência no estágio IIA.

Outro achado importante foi a alta prevalência de câncer pulmonar não pequenas células em estágio I na amostra de pacientes analisados no período entre 2015 a 2020. O presente estudo mostra que a sobrevida em 5 anos pode chegar até 89.47%, mas quando comparado com a pesquisa (HEELAN, R, T. et al. 1984), da década de 80, nota-se uma diferença significativa na detecção de neoplasias em estágios iniciais. Isso vem como consequência do rastreamento e diagnóstico precoce, que quando bem indicado, como mostrado no estudo (INCA, 2020), aumenta significativamente a chance do câncer ser descoberto em fase inicial.

Entre os pontos fortes deste estudo, destacamos a extensa pesquisa entre os pacientes atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, fato que ocorreu em um período de 12 meses. O uso de um desfecho objetivo como a sobrevida permitiu melhor acesso aos dados. Conforme mencionado em métodos, a pesquisa ocorreu com uma busca ativa para otimizar a informação de seguimento e óbito através da revisão de prontuários e contato telefônico. Definimos também recusar pacientes que iniciaram tratamento em

outras instituições. Esta medida visou a redução da possibilidade de viés de seleção, uma vez que os documentos de pacientes de pior prognóstico poderiam ser desconsiderados.

Os pontos fracos deste trabalho envolvem a restrição de informações dos prontuários mal preenchidos, perda de seguimento de pacientes e um número de pacientes reduzido, já que se trata da análise de uma única instituição de ensino. Contudo, nosso estudo ainda corrobora para a indicação cirúrgica dos estágios I, II e IIIA e se assemelha com os resultados de sobrevida em 5 anos da perspectiva mundial.

Neste estudo, os pacientes com alto risco cirúrgico não tiveram intercorrência no período peri-operatório que modificassem a curva de sobrevida do grupo estudado.

O principal objetivo do estadiamento é evitar uma ressecção pulmonar desnecessária, portanto, uma alta sensibilidade torna-se fundamental na investigação.

A ausência de recorrência loco-regional nas ressecções pode ser devida à ampla margem cirúrgica livre, pois os cânceres de pulmão foram tratados com a cirurgia padrão para o estágio de doença.

A prevalência dos subtipos histológicos também fica de acordo com o apresentado por (ZAPPA; MOUSA, 2016) e por (PEREZ-MORENO et al., 2012), com o adenocarcinoma representando 50.78% e carcinoma de células escamosas 35.15% do total do presente estudo.

Miller et al. relataram que sete de 100 pacientes com câncer de pulmão de menos de um centímetro tinham metástases em linfonodos e sugeriram que a lobectomia com dissecação de linfonodos deveria ser realizada mesmo se o câncer de pulmão de células não pequenas tiver menos de 1 cm de diâmetro. A taxa de metástases em linfonodos foi de 7% na série atual. Pode ser necessário realizar o diagnóstico intraoperatório de metástases em linfonodos para ressecções sublobares. Metástases linfonodais ocorreram em nove pacientes (9). Além disso, a literatura médica confirma que a metástase ganglionar tem um profundo efeito na sobrevida. O sistema de estadiamento traz a seguinte ordem de sobrevida por estágio linfonodal $N0 > N1 > N2 > N3$. Logo, é possível observar não somente a baixa frequência de metástases mediastinais descritas anteriormente, mas também a alta prevalência de linfonodos $N0$, o que tem um grande impacto na sobrevida em 5 anos dos pacientes do estudo.

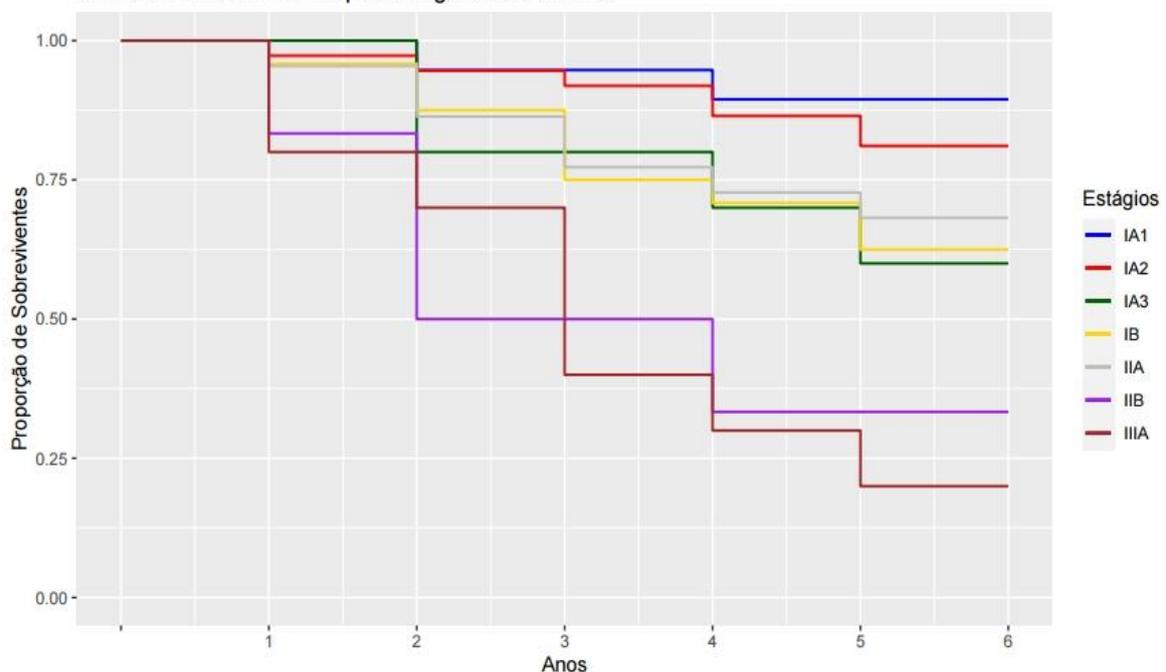
No que diz respeito à localização de desenvolvimento neoplásico, podemos avaliar um predomínio bilateral dos lobos superiores, que juntos, o lobo superior direito 38.28% e o lobo superior esquerdo 23.43% somam 61.71% do total de lobos pulmonares afetados pelo câncer, que como descrito no estudo (BYERS, E, T. et al., 1984) tem

predileção pelos lobos pulmonares superiores. Ademais, notou-se que todos pacientes com neoplasia pulmonar em lobo superior apresentaram linfonodos N0. Quando avaliamos a sobrevida entre cada lobo, foi constatado que a sobrevivência dos pacientes pode chegar a ser até 30% maior em pacientes com câncer pulmonar não pequenas células em lobos superiores do que quando comparados aos lobos inferiores.

Na caracterização da amostra podemos salientar a média de idade dos pacientes em 65.26 anos e a forte prevalência de tabagistas. De acordo com o artigo escrito por (LOEB, A. L. et al., 1984) o aumento do tabagismo está fortemente ligado ao aumento das chances de desenvolvimento de neoplasias pulmonares. Além disso, como salientado no estudo (INCA, 2020), a faixa etária superior a 50 anos constitui um importante fator de risco para o desenvolvimento de câncer pulmonar. Sendo assim, ao observarmos a idade média e desvio padrão da amostra podemos reafirmar essa condição, visto que dos 128 pacientes analisados apenas 01 estava abaixo da idade descrita como fator de risco.

A partir dos dados encontrados no estudo podemos entender que a lobectomia é um ótimo tratamento cirúrgico, principalmente em estágios IA1 , IA2 e IIA onde o prognóstico da sobrevida do paciente pode chegar até 89.47%.

Figura 02: Gráfico de kaplan-meier sobre as curvas de sobrevida dos pacientes do estudo.
Curvas de Sobrevida por Estágios do Paciente



Fonte: Elaborado pelos autores.

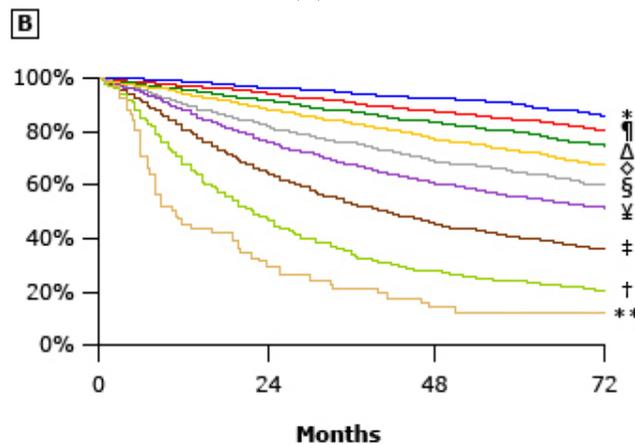
Tabela 10 - Resultados do gráfico da figura 1 sobre a sobrevida dos pacientes em 5 anos

Estágios (TNM-8)	Eventos/ N	MST	24 meses	60 meses
IA1	02/19	NR	94.73%	89.47%
IA2	07/37	NR	94.59%	81.08%
IA3	04/10	NR	80.00%	60.00%
IB	09/24	NR	87.50%	62.50%
IIA	07/22	NR	86.36%	68.18%
IIB	03/06	NR	50.00%	33.33%
IIIA	08/10	NR	87.50%	20.00%

Fonte: Elaborado pelos autores. MST = Metástase, NR = Não encontrada

Em aquiescência com a literatura, a checagem entre as curvas de sobrevida para cada estágio clínico revelou comportamento mais agressivo e evolução mais rápida da doença em estágios mais avançados. Estes resultados são concordantes com os proporcionados para a revisão do estadiamento do câncer de pulmão – TNM). A curva de sobrevida global obtida reflete a alta agressividade do câncer de pulmão, demonstrando que a sobrevida tem uma variação estatisticamente significativa mesmo para os estágios iniciais do câncer de pulmão.

Figura 03 - Sobrevivência global por estágio patológico de acordo com os agrupamentos da oitava edição (B).



8 th edition	Events / N	MST	24 month	60 month
* IA1	139 / 1389	NR	97%	90%
¶ IA2	823 / 5633	NR	94%	85%
Δ IA3	875 / 4401	NR	92%	80%
◇ IB	1618 / 6095	NR	89%	73%
§ IIA	556 / 1638	NR	82%	65%
¥ IIB	2175 / 5226	NR	76%	56%
‡ IIIA	3219 / 5756	41.9	65%	41%
† IIIB	1215 / 1729	22.0	47%	24%
** IIIC	55 / 69	11.0	30%	12%

Fonte: (GOLDSTRAW P, CHANSKY K, CROWLEY J, et al., 2016)

Comparando as figuras 1 e 2, vemos que os estágios IA1, IA2 e IIA possuem resultados muito semelhantes entre o estudo e o artigo. Os estágios que apresentaram resultados mais discordantes entre o estudo e o artigo foram IIIA e IIB.

Nas últimas décadas, um progresso substancial foi feito no controle do câncer em termos de etiologia, prevenção, detecção precoce, diagnóstico, tratamento, sobrevivência e fim da vida. No entanto, o câncer de pulmão ainda é um grande problema de saúde pública em todo o mundo. Etiologicamente, esforços concentrados são necessários para identificar os fatores de risco causais para o câncer de pulmão entre os que nunca fumaram e identificar os que nunca fumaram com maior risco para o câncer de pulmão que talvez possam se beneficiar de um programa de rastreamento do câncer de pulmão. Do ponto de vista da prevenção, pesquisas adicionais são necessárias para identificar potenciais agentes que podem reduzir o risco de câncer de pulmão, especialmente entre ex-fumantes. O risco e o rastreamento com base na precisão devem ser explorados para identificar os indivíduos que mais se beneficiariam com o ingresso em um programa de rastreamento do câncer de pulmão.

Com base na análise dos dados coletados, conclui-se que o estudo apresentou uma sobrevida de 5 anos nos pacientes com câncer pulmonar não pequenas células muito semelhante a da literatura mundial, comprovando a eficácia dos métodos e técnicas implementados no tratamento dos indivíduos. Além disso, podemos observar alta detecção de casos no estágio I, que apenas comprovam a importância do rastreamento bem indicado para a detecção precoce e aumento da sobrevida dos pacientes.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo possibilitou concluir que os resultados encontrados foram semelhantes aos previamente descritos na literatura mundial e que a lobectomia pulmonar se apresenta como tratamento de escolha para os estágios I, II e IIIA, principalmente IA1, IA2 e IIA, apesar das limitações encontradas em relação ao número da amostra.

Além disso, os métodos diagnósticos invasivos e não invasivos, aliado a um estadiamento correto baseado no TNM-8 dão uma maior segurança na indicação cirúrgica e conseqüentemente aumento da sobrevida do paciente com câncer pulmonar não pequenas células.

REFERÊNCIAS

APPLICATION, C. et al. **Revisions to the TNM Staging of Lung câncer : Rationale , Signifi-**. p. 374–391, 2018.

BYERS, E. T. et al. **Predilection of Lung câncer for the Upper Lobes: An Epidemiologic Inquiry**, v. 72, n 6, 1984. doi:10.1093/jnci/72.6.1271

HEELAN, R. T. et al. Non-small-cell lung câncer: results of the New York screening program. North American Radiology Society, Vol. 151, No. 2 1984. doi: 10.1148/radiology.151.2.6324279.

DE SOUSA, V. M. L.; CARVALHO, L. **Heterogeneity in Lung câncer. Pathobiology**, v. 85, n. 1-2, p. 96–107, 2018.

DUMA, N.; SANTANA-DAVILA, R.; MOLINA, J. R. **Non-Small Cell Lung câncer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. Mayo Clinic Proceedings**, v. 94, n. 8, p. 1623–1640, 2019.

GAMLIEL, Z. **Mediastinal Staging in Non-Small Cell Lung câncer. Surgical oncology clinics of North America**, v. 25, n. 3, p. 493-502, 2016. doi:10.1016/j.soc.2016.02.004

GELBERG, J.; GRONDIN, S.; TREMBLAY, A. **Mediastinal staging for lung câncer. Canadian Respiratory Journal**, v. 21, n. 3, p. 159-61, 2014. doi:10.1155/2014/890108.

GOLDSTRAW P, CHANSKY K, CROWLEY J, et al. **The IASLC Lung câncer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung câncer. J Thorac Oncol**. 2016;11(1):39-51. doi:10.1016/j.jtho.2015.09.009

INCA. **câncer de Pulmão**. Inca. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-câncer/câncer-de-pulmao>>. Acesso em: 02 nov. 2021.

LOEB, A. L. et al. **Smoking and Lung câncer: An Overview. câncer Res** December 1 1984 (44) (12 Part 1) 5940-5958;

MOLINA, J. R. et al. **Non-small cell lung câncer: Epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. Mayo Clinic Proceedings**, v. 83, n. 5, p. 584–594, 2008.

MIDTHUN, D. **Overview of the risk factors, pathology, and clinical manifestations of lung câncer. UpToDate**, p. 1-47, fev. 2020. Disponível em: Acesso em: 20. jul. 2021.

NASIM, F.; SABATH, B. F.; EAPEN, G. A. **Lung câncer Lung câncer Smoking Screening Staging Chemotherapy. Medical Clinics**, v. 103, n. 3, p. 463-473, mai. 2019.

NOVAES, F. T. et al. Lung câncer: Histology, staging, treatment and survival. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 8, p. 595–600, 2008.

ROY, P.; SAIKIA, B. câncer and cure: A critical analysis. **Indian Journal of câncer**, v. 53, n. 3, p. 441-442, 2016.

SOLAN, M. J.; WERNER-WASIK, M. **Prognostic Factors in Non-small Cell Lung câncer**. p. 64–73, 2003.

WEST, H. et al. (2021). **Management of stage I and stage II non-small cell lung cancer**. Lilenbaum, C, R, (Ed.), UpToDate.

ZAPPA, C.; MOUSA, S. A. **Non-small cell lung cancer : current treatment and future advances**. v. 5, n. I, p. 288–300, 2016.

US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, et al. **Screening for Lung Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement**. JAMA. 2021;325(10):962-970. doi:10.1001/jama.2021.1117.

PEREZ-MORENO et al. (2012). **Squamous Cell Carcinoma of the Lung: Molecular Subtypes and Therapeutic Opportunities**. Clin Cancer Res May 1 2012 (18) (9) 2443-2451.