



Revista Portuguesa de Pneumologia

ISSN: 0873-2159

sppneumologia@mail.telepac.pt

Sociedade Portuguesa de Pneumologia
Portugal

Fernandes, G; Sucena, M; Lombardia, E; Machado, A; Hespanhol, V; Queiroga, H
Cancro do pulmão de não pequenas células - Comparação entre o estadiamento clínico e o patológico
Revista Portuguesa de Pneumologia, vol. XII, núm. 4, julio-agosto, 2006, pp. 337-357
Sociedade Portuguesa de Pneumologia
Lisboa, Portugal

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169718483001>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica
Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto



CMYK



Artigo Original *Original Article*

G Fernandes¹M Sucena²E Lombardia²A Machado²V Hespanho^{3,4}H Queiroga^{3,5}

Cancro do pulmão de não pequenas células

– Comparação entre o estadiamento clínico e o patológico

Non small cell lung cancer – Comparison between clinical and pathological staging

Recebido para publicação/received for publication: 05.09.05

Aceite para publicação/accepted for publication: 06.04.26

Resumo

O estadiamento do cancro do pulmão (CP) permanece um desafio clínico, sendo fundamental para estabelecer o prognóstico e a terapêutica da doença. É reconhecido que o tratamento cirúrgico do cancro de pulmão de não pequenas células (CPNPC) constitui a única estratégia com potencial curativo. Neste âmbito, pretende-se, com o estadiamento, seleccionar correctamente os doentes que beneficiarão de cirurgia, evitando submeter doentes inoperáveis a cirurgias desnecessárias e, simultaneamente, não excluindo doentes com lesões potencialmente ressecáveis.

O objectivo principal deste estudo foi comparar o estadiamento TNM clínico (TNMc) com o estadia-

Abstract

Lung cancer (LC) staging remains a clinical challenge as it determines the disease's prognosis and treatment. Surgery is the best option for controlling non-small cell lung cancer (NSCLC) and the only potential cure. In this setting, lung cancer staging helps select patients who will benefit from surgery, excluding inoperable patients and including patients with resectable lesions. The aim of this study is to compare clinical staging (TNMc) with pathological staging (TNMp) and to evaluate diagnosis, complementary treatment and survival of these patients.

This is a retrospective study that included patients with non-small cell lung cancer or with highly sus-

¹ Interna Complementar de Pneumologia / *Complementary Pulmonology Intern*

² Assistente Hospitalar de Pneumologia / *Hospital Assistant, Pulmonology Graduate*

³ Assistente Hospitalar Graduado de Pneumologia / *Hospital Assistant, Pulmonology Graduate*

⁴ Professor Auxiliar de Medicina da Faculdade de Medicina / *Assistant Professor of Medicine, Medical School*

⁵ Professor Associado de Medicina da Faculdade de Medicina / *Associate Professor of Medicine, Medical School*

Serviço de Pneumologia do Hospital de São João. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Director de Serviço: Professor Doutor J Agostinho Marques

Correspondência/Correspondence to: Gabriela Fernandes, Serviço de Pneumologia do Hospital de São João

Alameda Professor Hernâni Monteiro

4202-451 Porto. Telefone: 225512214

E-mail: gabrielafer@netcabo.pt

**CMYK**

CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

mento TNM anatomopatológico (TNMp) e avaliar aspectos do diagnóstico, tratamento e sobrevida dos doentes.

Consistiu num estudo retrospectivo de doentes com CPNPC ou com lesões altamente suspeitas, submetidos a cirurgia, seguidos na Consulta de Pneumologia Oncológica do Hospital de São João, de Janeiro de 1999 a Dezembro de 2003; baseou-se na revisão de processos clínicos e de relatórios anatomopatológicos.

Foram incluídos 60 doentes, 73,3% do sexo masculino, com mediana de idades de 59,5 anos. Os TNMc mais frequentes foram: T1N0M0 em 41,7% e T2N0M0 em 36,7%. Foi efectuada toracotomia com objectivo terapêutico em 80% dos doentes; nos restantes 20% esta foi também diagnóstica. Em 6,7% dos casos, a ressecção foi incompleta. Quanto ao TNMp, os mais frequentes foram: T2N0p em 33,3%, T2N1p em 15,0% e T2N2p em 13,3%. Quando comparados, verificou-se que a diferença entre os estadiamentos foi significativa, tendo ocorrido subida de estágio em 65,0% e descida em 6,7%; apenas 28,3% mantiveram o mesmo estágio. As principais alterações foram de T1N0c para T2N0p e de T2N0c para T2N1p. A concordância global entre os dois métodos de estadiamento foi de 21,7%. A sobrevida mediana global foi de 43 meses.

Em conclusão, o estadiamento clínico revelou-se menos rigoroso, apesar de não ter condicionado importante alteração na estratégia terapêutica nem na sobrevida. No futuro, será necessário considerar outros meios de estadiamento, bem como factores biológicos, para além dos anatómicos actualmente usados.

picious lesions who had undergone surgery and were followed up in the Hospital de São João lung cancer unit between January 1999 and December 2003. It is based on clinical files and pathology reports.

73.3% of this group of 60 patients were male, with median age 59.2 years. The most frequent TNMc stages were 41.7% T1N0M0 and 36.7% T2N0M0. Thoracotomy for therapeutic purpose was performed in 80% and thoracotomy for diagnostic purpose also in the remaining 20%. In 6.7% the resection was incomplete. The most frequent TNMp stages were T2N0p in 33.3%, T2N1p in 15.0% and T2N2p in 13.3%. There was a significant difference between the two staging types, with upstaging in 65.0%, down staging in 6.7% and only 28.3% keeping the same stage. The most frequent differences were from T1N0c to T2N0p and from T2N0c to T2N1p. The global agreement between both staging methods was 21.7%. Median global survival was 43 months.

In conclusion, while clinical staging was less accurate, it did not determine important changes in therapeutic strategy and survival. For the future, we should consider using other diagnostic tools and other biological factors to complement the anatomical information that we currently use.

Rev Port Pneumol 2006; XII (4): 337-357

Key-words: Lung cancer, clinical staging, pathological staging.

Rev Port Pneumol 2006; XII (4): 337-357

Palavras-chave: Cancro do pulmão, estadiamento clínico, estadiamento patológico.



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

Introdução

O estadiamento do cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC) é essencial para o planeamento do tratamento e para prever o prognóstico da doença.

A base do estadiamento do CPNPC é o sistema TNM (tumor primário, gânglios, metástases), de acordo com a última revisão efectuada em 1997, pelo consenso da *Associação Internacional para o Cancro do Pulmão* e adoptada pela *American Joint Committee on Cancer* e pela *Union Internationale Contre le Cancer*¹.

A decisão terapêutica mais importante é a determinação da ressecabilidade do tumor, uma vez que o tratamento cirúrgico é o único potencialmente curativo^{2,3}.

No âmbito pré-operatório, pretende-se, com o estadiamento, seleccionar correctamente os doentes, identificando os tumores ressecáveis e excluindo os não ressecáveis^{4,5,6,7}, de modo a resultar numa reduzida taxa de ressecções incompletas/toracotomias exploradoras⁷ e em maior sobrevida para os doentes.

Na nossa prática clínica, o estadiamento não invasivo do CPNPC, de acordo com a literatura^{4,8,9,10}, baseia-se na utilização da TAC torácica e do andar superior do abdómen, até às suprarrenais (informa quanto ao tamanho e extensão do tumor, envolvimento de estruturas vasculares, mediastínicas e da parede torácica, tamanho dos gânglios mediastínicos) e na realização de broncofibroscopia (permite determinar o envolvimento endobronquico, englobado no T e excluir a existência de lesões síncronas²).

De acordo com as recomendações e meta-análises mais recentes^{8,9,11,12,13}, a procura de metastização por métodos de imagem, à excepção das suprarrenais, não é feita de forma sistemática, sendo orientada pela clínica

Introduction

Assessment of non-small cell lung cancer (NSCLC) staging is essential for planning the treatment options and predicting the prognosis of the disease.

The basis of NSCLC staging has been the TNM (tumour, lymph nodes, metastasis) system using the last (1997) version. This is agreed by the International Lung Cancer Association and adopted by the American Joint Committee on Cancer and the Union Internationale Contre le Cancer¹.

The most important decision is to determine if the tumour is resectable or not as surgery is the only potential cure for the disease^{2,3}.

Staging in the pre-operative phase is based on the identification of resectable tumours and exclusion of the unresectable ones^{4,5,6,7}. This leads to a lower rate of incomplete resections/exploratory thoracotomies⁷ and greater patient survival.

In our clinical practice, a non-invasive NSCLC stage as defined by the literature^{4,8,9,10} is assessed using thoracic and upper abdomen CT (up to the supra-renal glands). This gives information on the size and extent of the tumour, involvement of vascular structures, the mediastinum and the thoracic wall, and the size of the mediastinal lymph nodes. Bronchoscopies allow any endobronchial involvement in the T to be assessed and rule out the presence of synchronous lesions².

In line with the latest guidelines and meta-analysis^{8,9,11,12,13}, locating metastization using imaging techniques does not follow a standard pattern, the supra-renal glands notwithstanding. The clinic uses it in line with the patient's complaint, changing the objective and / or analytic examination as necessary.

A base do estadiamento do CPNPC é o sistema TNM (...), de acordo com a última revisão efectuada em 1997

No âmbito pré-operatório, pretende-se, com o estadiamento, seleccionar correctamente os doentes, identificando os tumores ressecáveis e excluindo os não ressecáveis





CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

Gânglios com mais de 1 cm são considerados patológicos

de acordo com as queixas do doente, alterações no exame objectivo e/ou analíticas.

Na avaliação da extensão intratorácica, a TAC torácica tem algumas limitações^{4,5,6}: distinção entre T2 e T3, condicionada pela invasão da parede torácica; distinção entre T3 e T4, determinada pela invasão do mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, esófago ou carena; avaliação do envolvimento ganglionar mediastínico, sendo consensual que gânglios com mais de 1 cm são considerados patológicos⁶. Para colmatar estas dificuldades, muitas vezes é necessário recorrer a outros métodos, como a RMN e biópsias ganglionares mediastínicas efectuadas por métodos endoscópicos, toracoscópicos ou pela mediastinoscopia clássica⁶. Os avanços mais recentes da investigação no campo do estadiamento procuram a modalidade com melhor acuidade para cada segmento TNM, com a menor invasibilidade possível e a melhor relação custo-benefício. Actualmente, já estão disponíveis outros métodos que poderão melhorar a eficácia do estadiamento clínico, nomeadamente a tomografia de emissão de positrões (PET scan)^{13, 14, 15, 16}. No entanto, os custos elevados associados à sua realização e a escassa disponibilidade do mesmo não têm permitido uma utilização generalizada^{17, 18}.

Objectivo

O objectivo principal consistiu em determinar as diferenças entre as duas modalidades de estadiamento. Para tal, foi efectuada uma comparação entre o estadiamento clínico (TNMc) e o estadiamento patológico (TNMp) obtido da análise anatomopatológica da peça operatória. Como objectivos secundários, os autores fizeram uma revisão que abrangeu o diagnóstico, a terapêutica complementar efectuada e a sobrevida deste grupo de doentes.

There are some limits to using thoracic CT to evaluate intrathoracic extension^{4,5,6}. Firstly, the distinction between T2 and T3, conditioned by invasion of the thoracic wall. Secondly, the distinction between T3 and T4, determined by invasion of the mediastinum, heart, large vessels, trachea, oesophagus or carina. Thirdly, evaluation of the mediastinal lymph nodes involvement, although the consensus is that ganglia over 1 cm are considered pathological⁶. It is often necessary to use other methods to overcome these difficulties. Other methods include nuclear magnetic resonance (NMR) and mediastinal ganglion biopsies using endoscopic or thoracoscopy methods or by traditional mediastinoscopy⁶.

The latest advances in research in staging seek out more accurate ways to deal with each TNM segment which are as non-invasive as possible and with the best cost-benefit ratio possible. There are currently other methods available which could improve the efficiency of clinical staging, particularly the Positron Emission Tomography (PET) scan^{13, 14, 15, 16}. This method, however, is expensive and there are relatively few of these machines available, meaning it is not in general use^{17, 18}.

Aim

Our main aim was to determine the differences between the two staging methods. In order to do this, a comparison between clinical staging (TNMc) and pathological staging (TNMp), obtained through the pathological report on the surgery, was carried out.

Our secondary aim was to review the cases, including the diagnosis, the complementary treatment prescribed and the survival rate of this patient group.



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

Material e métodos

Efectuou-se um estudo retrospectivo baseado na revisão sistemática de processos clínicos, relatórios de meios auxiliares de diagnóstico e relatórios anatomopatológicos das peças operatórias.

Os doentes incluídos pertenciam à Unidade de Pneumologia Oncológica do Serviço de Pneumologia do Hospital de São João e foram submetidos a cirurgia no Centro de Cirurgia Cardiorádica do mesmo hospital, durante um período de 5 anos consecutivos, desde Janeiro de 1999 até Dezembro de 2003. O período de seguimento da sobrevida prolongou-se até 6 meses após a inclusão do último doente (31 de Julho de 2004).

Foram incluídos doentes com diagnóstico de CPNPC já estabelecido ou com lesões altamente suspeitas que necessitaram de toracotomia para confirmar o diagnóstico histológico. Estes últimos efectuaram o estadiamento de forma semelhante aos que tinham diagnóstico já conhecido.

Para o estadiamento clínico e patológico, utilizou-se a última revisão do sistema TNM de 1997¹.

O tipo histológico foi descrito de acordo com os critérios da OMS para a classificação histológica do cancro do pulmão¹⁹.

Para a avaliação do estado geral, foi utilizada a escala do *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG)²⁰.

Os dados foram registados de forma informatizada e os resultados avaliados no programa de estatística de SPSS 11.0 (*Statistical Package for Social Sciences*) da SPSS Inc., Chicago, IL. Os resultados das variáveis contínuas, no que refere à tendência central e dispersão, são apresentados utilizando medianas ou média \pm desvio-padrão, conforme o mais adequado. Utilizou-se o teste de qui-quadrado.

Material and methods

We undertook a retrospective study based on a systematic review of clinical files, reports of the diagnostic methods used and the pathology report of tissue samples obtained in surgery.

Patients were from the Lung Cancer Unit of the Hospital de São João Pulmonology Unit who had undergone surgery at the Hospital de São João Cardiothoracic Surgery Unit at some point in the five year period between January 1999 and December 2003. The follow-up period for survival was 6 months after the inclusion of the last patient (July 31 2004). Patients were diagnosed with full-blown NSCLC or highly suspicious lesions which needed a thoracotomy to confirm the histological diagnosis. Staging was performed in the latter group similarly to those in whom diagnosis had already been made.

The latest version of the TNM system from 1997¹ was used for the clinical and pathological staging.

The histological type was described following the World Health Organization (WHO) criteria for the histological classification of lung cancer¹⁹.

The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale was used to evaluate the general state²⁰.

The data was registered on a computerised data base and the results analysed using the SPSS 11.0 (Statistical Package for Social Sciences) software program from SPSS Inc., Chicago, IL. The continuous variable results pertaining to the central trend and dispersion are shown using medians or medians \pm standard deviation, whichever proved better suited. The Pearson chi-square test was used to compare the discrete variables, $p < 0.05$ being considered statistically significant. The



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

do para comparação das variáveis descontínuas. Considerou-se como tendo significado estatístico um $p < 0,05$. A sobrevivência foi calculada, desde a data do diagnóstico até à data do óbito, através do método de Kaplan-Meier. A concordância entre os dois métodos de estadiamento foi analisada utilizando a estatística Kappa, programa STATA 7.0 (*Statistics Analysis*; College Station, Texas).

Resultados

Características demográficas e hábitos tabágicos

Durante o período de tempo englobado por este estudo, foram incluídos 60 indivíduos, com uma mediana de idades de 59,5 (36-82 anos), 26,7% ($n=16$) do sexo feminino e 73,3% ($n=44$) do sexo masculino.

Foi possível obter informação em 48 doentes sobre os hábitos tabágicos; destes, 16,7% ($n=10$) eram não fumadores, 56,7% ($n=34$) fumadores e 6,7% ($n=4$) ex-fumadores.

Diagnóstico

O diagnóstico de CPNPC foi estabelecido através de material obtido quer por broncofibroscopia (BFC) quer por biópsia aspirativa trans-torácica (BAT). Dos 58 doentes que efectuaram BFC, esta foi diagnóstica em 25,9% ($n=16$). Dos 43 doentes submetidos a BAT, 83,7% ($n=36$) obtiveram desta forma o seu diagnóstico. Em 4 doentes que efectuaram BAT previamente à BFC, em ambos os exames foi identificada malignidade. A maior rentabilidade da BAT no diagnóstico explica-se pela localização preferencialmente periférica das lesões.

Em 12 doentes (20%) o diagnóstico histológico foi obtido por toracotomia.

Quanto ao tipo histológico, 68,3% ($n=41$) dos tumores era adenocarcinoma, 23,3%

Kaplan-Meier method was used to calculate survival from the date of diagnosis until the death of demise. Convergence between the two staging systems was analysed using the Kappa statistical program STATA 7.0 (*Statistics Analysis*; College Station, Texas).

Results

Demographic characteristics and smoking habits

This study included 60 individuals. Female patients had a median age of 59.5 (36-82 years of age), 26.7% ($n=16$) and male patients 7.3% ($n=44$).

It was possible to glean information on the smoking habits of 48 patients. Of these 16.7% ($n=10$) were non-smokers; 56.7% ($n=34$) were smokers and 6.7% ($n=4$) ex-smokers.

Diagnosis

NSCLC was diagnosed via material obtained either via bronchofibroscopy (BFC) or trans-thoracic aspiration biopsy (TAB). 58 patients underwent BFC and NSCLC was diagnosed in 25.9% ($n=16$) of them. 43 patients underwent TAB and NSCLC was diagnosed in 83.7% ($n=36$) of them. 4 patients underwent TAB prior to BFC and both exams identified a malignity. TAB's wider application in diagnosis is explained by the lesions generally being located at peripheral sites.

Histological diagnosis was made by thoracotomy in 12 (20%) of the patients.

Histologically, 68.3% ($n=41$) of the tumours were adenocarcinoma, 23.3% ($n=14$) epidermal carcinoma, 3.4% ($n=2$) large cell carcinoma, 3.3% ($n=2$) tumour with mixed histology and a fibrotic lesion with no tumoural tissue (in a patient undergoing neo-adjunctive chemotherapy).

A maior rentabilidade da BAT no diagnóstico explica-se pela localização preferencialmente periférica das lesões



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

(n=14) carcinoma epidermóide, 3,4% (n=2) carcinoma de grandes células, 3,3% (n=2) tumor de histologia combinada e uma lesão de fibrose sem neoplasia (num doente que efectuou quimioterapia neoadjuvante).

Estadiamento clínico

A determinação dos elementos T e N do sistema TNM foi estabelecida através da TAC torácica (Quadros I e II).

Quanto ao **tamanho da lesão**, verificou-se que 1 (1,7%) era tumor *in situ* (Tis), 28 (46,7%)

Clinical staging

Thoracic CT scan was used to determine the T and N elements of the TNM system (Tables I and II).

Regarding the **extent of the lesion**, 1 (1.7%) was an *in situ* tumour (isT), 28 (46.7%) T1, 28 (46.7%) T2 and 3 (5.0%) T3. The average size was 3.0 ± 1.1 cm (1.2-6.0 cm).

Regarding the lymph nodes, 50 patients (83.3%) were classified as N0, 7 (11.7%) as N1, 2 (3.3%) as N2 and 1 (1.7%) as N3.

Quadro I – Estadiamento clínico TNMc

	Frequência	Percentagem
TNMc Tis	1	1,7
T1N0M0	25	41,7
T1N3M0	1	1,7
T2N1M1	1	1,7
T2N0M0	22	36,7
T3N0M0	2	3,3
T1N1M0	1	1,7
T2N1M0	5	8,3
T3N2M0	1	1,7
T1N2M0	1	1,7
Total	60	100,0

Table I – Clinical staging with TNMc

	Rate	Percentage
TNMc Tis	1	1.7
T1N0M0	25	41.7
T1N3M0	1	1.7
T2N1M1	1	1.7
T2N0M0	22	36.7
T3N0M0	2	3.3
T1N1M0	1	1.7
T2N1M0	5	8.3
T3N2M0	1	1.7
T1N2M0	1	1.7
Total	60	100.0

Quadro II – Estádio clínico

	Frequência	Percentagem
Estádio <i>In situ</i>	1	1,7
IA	25	41,7
IB	22	36,7
IIA	1	1,7
IIB	7	11,7
IIIA	2	3,3
IIIB	1	1,7
IV	1	1,7
Total	60	100,0

Tabela II – Clinical staging

	Rate	Percentage
Staging <i>In situ</i>	1	1.7
IA	25	41.7
IB	22	36.7
IIA	1	1.7
IIB	7	11.7
IIIA	2	3.3
IIIB	1	1.7
IV	1	1.7
Total	60	100.0



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

T1, 28 (46,7%) T2 e 3 (5,0%) T3. O tamanho médio foi de $3,0 \pm 1,1$ cm (1,2-6,0 cm).

Em relação à **avaliação ganglionar mediastínica**, foram classificados 50 doentes (83,3%) como N0, 7 (11,7%) como N1, 2 (3,3%) como N2 e 1 (1,7%) como N3.

Os autores verificaram que a maioria das lesões foi classificada num estágio precoce: IA (T1N0M0) em 25 doentes (41,7%) e IB (T2N0M0) em 22 (36,7%). O doente classificado como M1 efectuou previamente à cirurgia tratamento para uma metástase cerebral.

Entre os doentes que efectuaram toracotomia para diagnóstico, a maioria tinha lesões de pequenas dimensões: 8 doentes IA, 2 IB, 1 IIA e 1 IIIA.

Quanto à pesquisa de **metástases à distância** (avaliação M), tal como referido na Introdução, a investigação imagiológica não é feita de rotina. Foi efectuada, quer perante alterações obtidas a partir de uma anamnese cuidadosa, quer devido a alterações laboratoriais quer de acordo com a estratégia de cada médico perante essa questão.

Foi encontrado registo sobre a realização dos seguintes exames: 45% dos doentes (n=27) efectuaram cintilograma ósseo, 48,3% (n=29) efectuaram TAC cerebral e 73,3% (n=44) ecografia/TAC abdominal. Estes exames não mostraram a existência de metástases em nenhum doente, à excepção de um que apresentava uma metástase cerebral única e efectuou terapêutica previamente à cirurgia.

No que respeita à avaliação do **estado geral**, a escala utilizada foi a de ECOG. O registo dessa informação foi encontrado em 48 doentes (80%) (Quadro III). Verificou-se que a quase totalidade tinha um bom *performance status* (ECOG 0 e 1).

The study confirmed that the majority of lesions were classified as being in an early stage: IA (T1N0M0) in 25 patients (41.7%) and IB (T2N0M0) in 22 (36.7%). The patient that was classified as M1 had earlier undergone surgery for cerebral metastasis.

Of the patients who had a diagnostic thoracotomy, the majority had small sized lesions: 8 patients had IA, 2 IB, 1 IIA and 1 IIIA.

Regarding **distant metastasis** (M evaluation), as we stated in the introduction, investigation using imaging techniques is not routine. It is carried out because of changes seen as a result of building up a thorough clinical history, or because of laboratory fluctuations, or in line with each physician's treatment plan for the matter.

The following exams were documented. 45% of patients (n=27) underwent bone scanning, 48.3% (n=29) had brain CT scan and 73.3% (n=44) had abdominal CT scan/ultrasound. These exams did not show the presence of metastasis in any patient, with the exception of one who presented a unique brain metastasis and who had undergone treatment prior to surgery.

The ECOG scale was used to assess the **general state**. Records of this information were found for 48 patients (80%) (Table III). It can be seen that almost all had a good performance status (ECOG 0 and 1).





CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

Quadro III – Estado geral

		Frequência	Porcentagem
ECOG	0	25	41,7
	1	21	35,0
	2	2	3,3
	Total	48	80,0
	Desconhecido	12	20,0
Total		60	100,0

Tabela III – General staging

		Rate	Percentage
ECOG	0	25	41.7
	1	21	35.0
	2	2	3.3
	Total	48	80.0
	Unknown	12	20.0
Total		60	100.0

Estadiamento patológico

Em todos os doentes foi efectuado exame extemporâneo e, posteriormente, avaliação da peça operatória integral.

O estadiamento patológico respeitou o mesmo sistema TNM aplicado ao cancro do pulmão, sendo referido o M como Mx (Quadros IV e V). Em relação ao estadiamento patológico, verificou-se uma dispersão maior dos doentes pelos diferentes estádios. O mais frequente foi o IB em 20 casos (33,3%), o IIIA em 12 (20,0%), o IIB em 11 (18,3%), seguido do

Pathological staging

An extemporaneous exam and posterior assessment of the full surgery report was carried out for all patients.

The pathological staging followed the same TNM system used for lung cancer, with M referred to Mx (Tables IV and V).

In the pathological staging, a greater dispersion of patients between the different stages was seen. The greatest was seen in IB with 20 cases (33.3%), in IIIA, 12 cases (20.0%), in IIB 11 cases, (18.3%). This was followed

Quadro IV – Estadiamento patológico TNMp

		Frequência	Porcentagem
TNMp	T0N0Mx	1	1,7
	T1N0Mx	5	8,3
	T2N0Mx	20	33,3
	T3N0Mx	2	3,3
	T1N1Mx	2	3,3
	T2N1Mx	9	15,0
	T3N1Mx	1	1,7
	T1N2Mx	3	5,0
	T2N2Mx	8	13,3
	T3N2Mx	1	1,7
	T4N2Mx	3	5,0
	T3NxMx	1	1,7
	Irressec.	4	6,7
	Total	60	100,0

Table IV – Pathological staging TNMp

		Rate	Percentage
TNMp	T0N0Mx	1	1.7
	T1N0Mx	5	8.3
	T2N0Mx	20	33.3
	T3N0Mx	2	3.3
	T1N1Mx	2	3.3
	T2N1Mx	9	15.0
	T3N1Mx	1	1.7
	T1N2Mx	3	5.0
	T2N2Mx	8	13.3
	T3N2Mx	1	1.7
	T4N2Mx	3	5.0
	T3NxMx	1	1.7
	Irressec.	4	6.7
	Total	60	100.0



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

Quadro V – Estádio patológico

	Frequência	Porcentagem
Estádio p		
0	1	1,7
IA	5	8,3
IB	20	33,3
IIA	2	3,3
IIB	11	18,3
IIIA	12	20,0
IIIB	4	6,7
IV	5	8,3
Total	60	100,0

Table V – Pathological staging

	Rate	Percentage
p staging		
0	1	1.7
IA	5	8.3
IB	20	33.3
IIA	2	3.3
IIB	11	18.3
IIIA	12	20.0
IIIB	4	6.7
IV	5	8.3
Total	60	100.0

IA em 5 (8,3%). Em 4 (6,7%) doentes o tumor foi considerado irresssecável ou incompletamente ressecado.

Comparação entre o estadiamento clínico e o patológico

Quando comparadas, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre as proporções dos vários estádios obtidos, respectivamente, pelas avaliações clínica e cirúrgica ($p=0,015$). Da análise do Quadro VI, podemos observar todas as alterações ocorridas. Verificámos que as principais modificações ocorreram nos estádios clínicos IA e IB. Dos 25 doentes em estágio IAc, 11 (44,0%) mudaram para IBp, 10 distribuíram-se por outros estádios superiores, mantendo a classificação inicial apenas 4 (16%). No estágio IBc, em 8 (36,4%) não houve modificação, mas em 13 (59,1%) houve subida de estágio.

A comparação dos dois estadiamentos, utilizando a estatística Kappa, permitiu verificar uma fraca concordância (21,7%; $Kappa=0,0418$) entre as duas metodologias de estadiamento (Quadro VII).

Foi, também, efectuada uma comparação separada dos factores T e N do sistema TNM.

by IA with 5 (8.3%). In 4 (6.7%) patients the tumour was considered unresectable or incompletely resectable.

Comparison between clinical and pathological staging

When the two are compared, a statistically significant difference between the ratios of the various stages obtained can be seen in the clinical and surgical assessments, respectively ($p=0.015$). All the alterations occurring can be seen in the Table VI analysis. It can be noted that the major modifications lie in clinical staging IA and IB. Of the 25 patients in stage IAc, 11 (44.0%) moved to IBp while 10 moved to other higher stages and only 4 (16%) kept their initial classification. In stage IBc, there were 8 (3.4%) with no change, but 13 (59.1%) had an increase in staging.

Comparing the two stagings using Kappa statistics to correct chance agreements allowed a weak agreement (21.7%; $Kappa=0.0418$) to be seen between the two staging methods (Table VII).

A separate comparison of the T and N factors of the TNM system was also made.



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

Quadro VI – Comparação entre o estágio clínico e o patológico

		Estádio clínico							Total	
		<i>in situ</i>	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB		IV
Estádio p	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	IA	0	4	1	0	0	0	0	0	5
	IB	0	11	8	0	0	1	0	0	20
	IIA	1	1	0	0	0	0	0	0	2
	IIB	0	2	6	0	3	0	0	0	11
	IIIA	0	4	3	1	2	1	1	0	12
	IIIB	0	2	1	0	1	0	0	0	4
	IV	0	1	3	0	0	0	0	1	5
Total		1	25	22	1	7	2	1	1	60

Table VI – Comparison between the clinical and pathological staging

		Clinical staging								Total
		<i>in situ</i>	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	
p staging	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	IA	0	4	1	0	0	0	0	0	5
	IB	0	11	8	0	0	1	0	0	20
	IIA	1	1	0	0	0	0	0	0	2
	IIB	0	2	6	0	3	0	0	0	11
	IIIA	0	4	3	1	2	1	1	0	12
	IIIB	0	2	1	0	1	0	0	0	4
	IV	0	1	3	0	0	0	0	1	5
Total		1	25	22	1	7	2	1	1	60

Quadro VII – Avaliação da concordância global entre o estadiamento clínico e o patológico.

Avaliação da concordância			
Concordância	Concordância esperada	Kappa	Desvio-padrão
21,67%	18,25%	0,0418	0,0495

Table VII – Evaluation of the global agreement between the clinical and the pathological staging.

Agreement evaluation			
Agreement	Expected agreement	Kappa	Standard deviation
21.67%	18.25%	0.0418	0.0495

Considerando o tamanho da lesão (Quadro VIII e Fig. 1), a diferença na avaliação entre os 2 tipos de estadiamento foi estatisticamente significativa ($p=0,009$). Verificou-se uma subavaliação dos tumores classificados como

The extent of the lesion (Table VIII and Fig. 1) and the difference in the evaluation between the two staging types were statistically significant ($p=0.009$). There was a sub evaluation of the tumours classified as T1c



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

Quadro VIII – Comparação entre Tc e Tp

		Tc				Total
		Tis	T1	T2	T3	
Tp	T0	0	0	1	0	1
	T1	1	8	1	0	10
	T2	0	17	19	1	37
	T3	0	0	3	2	5
	T4	0	2	1	0	3
Total		1	27	25	3	56

Table VIII – Comparison between Tc and Tp

		Tc				Total
		Tis	T1	T2	T3	
Tp	T0	0	0	1	0	1
	T1	1	8	1	0	10
	T2	0	17	19	1	37
	T3	0	0	3	2	5
	T4	0	2	1	0	3
Total		1	27	25	3	56

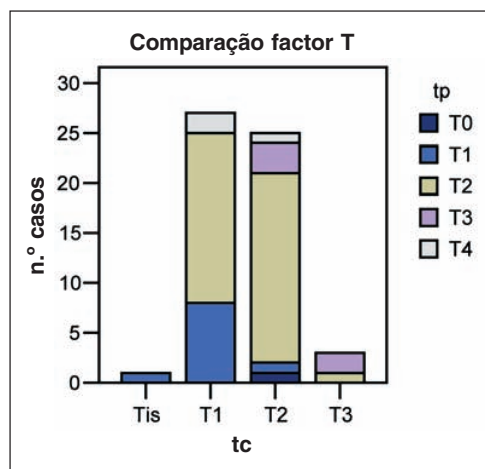


Fig. 1 – Comparação entre Tc e Tp

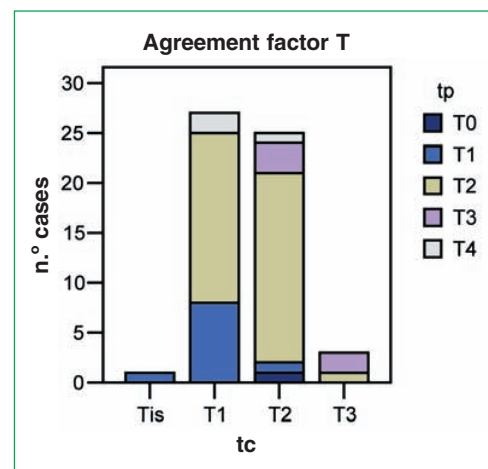


Fig. 1 – Comparison between Tc and Tp

Quadro IX – Avaliação da concordância entre os dois métodos de estadiamento no que respeita ao T

Avaliação da concordância entre Tc e Tp			
Concordância	Concordância esperada	Kappa	Desvio-padrão
51,79%	38,62%	0,2145	0,0846

Table IX – Evaluation of the agreement between the two staging methods used for the T

Evaluation of the agreement between Tc and Tp			
Agreement	Expected agreement	Kappa	Standard deviation
51.79%	38.62%	0.2145	0.0846

T1c (n=27), 17 dos quais (62,9%) eram T2p na peça operatória. A mesma inexactidão não se verificou em tumores de maiores dimensões: os T2c mantiveram na maioria (76,0%) o mesmo estágio.

(n=27), 17 of which (62.9%) were T2p in the surgery report. This inexactitude was not seen in larger scale tumours: the majority of T2cs (76.0%) remained in the same stage.



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

O cálculo da concordância (Quadro VIII) entre os dois tipos de avaliação mostrou uma maior concordância (51,8%; Kappa=0,2145) relativamente ao T (isoladamente) do que a global. Considerando a avaliação dos gânglios mediastínicos (Quadro X e Fig. 2), dos 45 doentes considerados clinicamente N0c, 57,8% (n=26) eram histologicamente N0p, 24,4% (n=11) N1p e 17,8% (n=8) N2p. A diferença de proporção observada na avaliação individual do factor N não foi estatisticamente significativa ($p=0,051$), e a concordância (Quadro XI) foi de 50,9%, Kappa=0,1005.

Duma forma integrada (Quadro XII), verificámos que o estadiamento efectuado, na

The agreement calculation (Table VIII) between the two types of evaluation showed a greater agreement (51.8%; Kappa=0.2145) in the T (in isolation) than the global.

When the lymph nodes (Table X and Fig. 2) of the 45 patients considered clinically N0c were evaluated, 57.8% (n=26) were histologically N0p, 24.4% (n=11) were N1p and 17.8% (n=8) N2p. The difference in the ratio seen in the individual N factor was not statistically significant ($p=0,051$) and the agreement (Table XI) was 50.9%. (Kappa=0.1005.)

Table XII shows an integration of the statistics, revealing that the staging had changed

Quadro X – Comparação entre Nc e Np

		Nc				
		N0	N1	N2	N3	Total
Np	N0	26	1	1	0	28
	N1	11	1	0	0	12
	N2	8	5	1	1	15
	Total	45	7	2	1	55

Table X – Comparison between Nc and Np

		Nc				
		N0	N1	N2	N3	Total
Np	N0	26	1	1	0	28
	N1	11	1	0	0	12
	N2	8	5	1	1	15
	Total	45	7	2	1	55

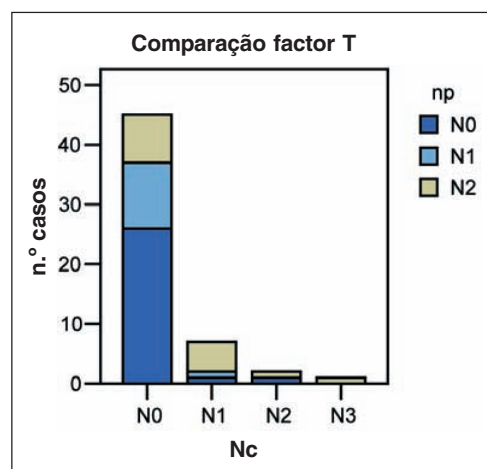


Fig. 2 – Comparação entre Nc e Np

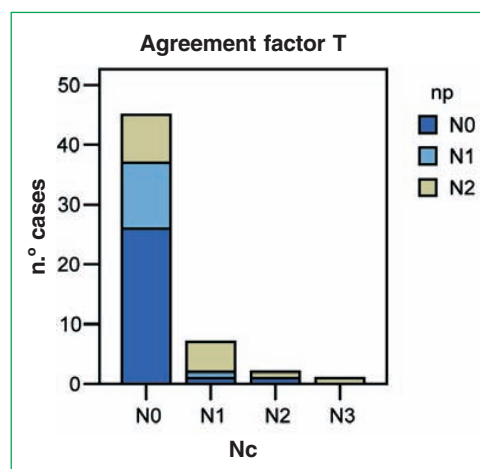


Fig. 2 – Comparison between Nc and Np



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

Quadro XI – Avaliação da concordância entre os dois métodos de estadiamento no que respeita ao N

Avaliação da concordância entre Nc e Np			
Concordância	Concordância esperada	Kappa	Desvio-padrão
50,91%	45,42%	0,1005	0,0762

Table XI – Evaluation of the agreement between the two staging methods used for the N

Evaluation of the agreement between Nc and Np			
Agreement	Expected agreement	Kappa	Standard deviation
50.91%	45.42%	0.1005	0.0762

Quadro XII – Alterações de estágio

	Frequência	Percentagem
Mesmo estágio	17	28,3
Subida	39	65,0
Descida	4	6,7
Total	60	100,0

Table XII – Changing in staging

	Rate	Percentage
Same staging	17	28.3
Increase	39	65.0
Decrease	4	6.7
Total	60	100.0

grande maioria dos doentes, sofreu modificação. Em 65% dos doentes, houve subida de estágio e em 6,7% descida; apenas 28,3% se mantiveram no mesmo estágio. As principais modificações foram de T1N0c para T2N0p e de T2N0c para T2N1c.

for the majority of cases. There was an increase in staging for 65% of the patients and a decrease of 67% with only 28.3% maintaining the same staging. The main changes were from T1N0c to T2N0p and from T2N0c to T2N1c.

Terapêutica complementar

Foi efectuada **quimioterapia neoadjuvante** em 5 (8,3%) doentes. A quimioterapia incluiu um derivado platínico associado a vinorelbina/gencitabina/taxano. Foram efectuados em média $3,6 \pm 1,8$ ciclos.

A **terapêutica adjuvante** foi realizada em 66,7% (n=40) doentes: 18 efectuaram tratamento combinado, 21 quimioterapia e 1 radioterapia torácica. A quimioterapia consistiu, em 51,3% (n=20) dos casos, numa combinação de um derivado platínico com vinorelbina ou gencitabina, em 12,8% (n=5) numa combinação de dois agentes não platínicos (vinorelbina + gencitabina ou paclitaxel + gencitabina) e em 17,9 % (n=7) monoquimioterapia com gencitabina ou vinorelbina. Foram efectuados, em média, $4,8 \pm 1,5$ ciclos.

Complementary treatment

Neo-adjuvantive chemotherapy was carried out in 5 (8.3%) patients. Chemotherapy included a platinum derivative associated with vinorelbin/gencitabin/taxane, with 3.6 ± 1.8 cycles carried out on average.

Adjuvantive therapy was carried out in 66.7% (n=40) patients. 18 had combined treatment, 21 chemotherapy and 1 thoracic radiotherapy. For 51.3% (n=20) of the patients, chemotherapy consisted of a platinum derivative with vinorelbin or gencitabin. 12.8% (n=5) had a combination of two non platinum agents (vinorelbin + gencitabin or paclitaxel + gencitabin) and 17.9 % (n=7) had monochemotherapy with gencitabin or vinorelbin. 4.8 ± 1.5 cycles were carried out on average.



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

A radioterapia torácica foi efectuada com uma dose total de 45 Gy (dividida em fracções de 200 rad por sessão), à excepção de 2 doentes, que efectuaram apenas 25 Gy.

Nos doentes que efectuaram terapêutica adjuvante combinada, foi utilizado um protocolo sequencial.

Sobrevida

Dos 60 doentes incluídos, 56,7% (n=34) encontravam-se vivos em Julho de 2004, ocorreram 22 óbitos (36,7%) e em 4 doentes não foi possível obter informação.

O tempo de seguimento foi, em média, de 23 meses (27-59), prolongando-se até 6 meses após a inclusão do último doente.

A sobrevida mediana global foi 43 meses (Fig. 3).

A principal causa de morte relacionou-se com progressão da doença neoplásica, excepto em 3 doentes (um óbito por acidente vascular cerebral no pós-operatório e os outros por doença não relacionada com a neoplasia).

A total dose of 45 Gy of thoracic radiotherapy was carried out, divided into fractions of 200 rad per session, with the exception of 2 patients who only received 25 Gy.

A sequential protocol was used for the patients who underwent combined adjunctive treatment.

Survival

Of the 60 patients, 56.7% (n=34) survived until July 2004. 22 deaths (36.7%) occurred. It was not possible to find information on 4 patients.

Follow up was for 23 months on average (27-59), extending to 6 months after the inclusion of the last patient.

Overall median survival was 43 months (Fig. 3).

The main cause of death was connected to the progression of the tumour, except in 3 cases (one death caused by post-operative cerebral vascular accident and in the others by disease not connected to the tumour).

A principal causa de morte relacionou-se com progressão da doença neoplásica

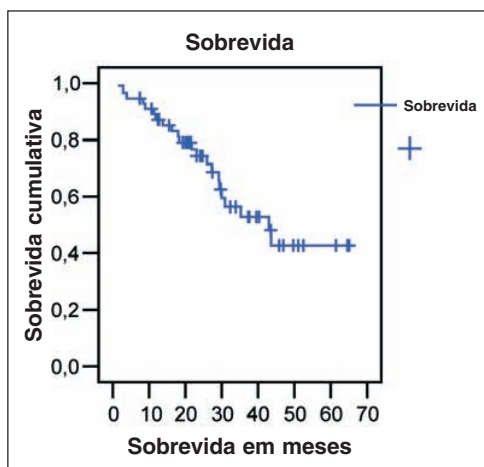


Fig. 3 – Sobrevida global

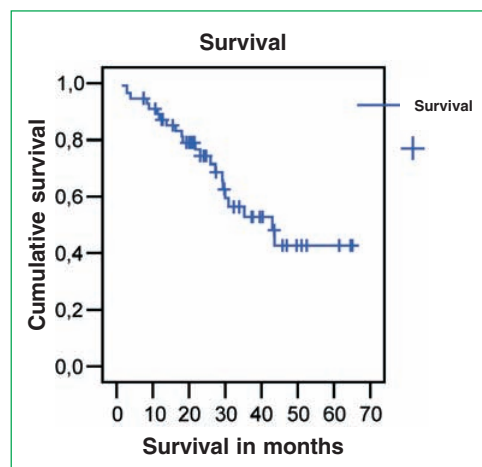


Fig. 3 – Global survival



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

Discussão

Apesar das dificuldades encontradas na análise retrospectiva dos registos dos doentes, foi possível confirmar os elementos obtidos da revisão dos processos com os dados obtidos através dos relatórios dos meios auxiliares. De salientar, no entanto, que a revisão das películas da TAC não foi efectuada.

Foram incluídos doentes estadiados por diferentes médicos, pertencentes na maioria ao Serviço de Pneumologia do HSJ, mas, também, a outros serviços e até a outros hospitais, que, posteriormente, referenciaram os doentes para a Unidade de Pneumologia Oncológica do HSJ. O mesmo grau de subjectividade foi introduzido pela realização dos meios auxiliares de diagnóstico em diferentes centros e pela análise das peças operatórias por distintos patologistas. Se, por um lado, tal introduz alguma subjectividade na avaliação e até na própria metodologia de estadiamento, por outro, traduz a realidade da nossa prática clínica.

Os doentes submetidos a tratamento cirúrgico na nossa unidade eram, na maioria, do sexo masculino, fumadores, com lesões histológicas do tipo adenocarcinoma, o que está de acordo com a revisão efectuada pelos mesmos autores sobre as mudanças observadas, nas últimas décadas, em relação ao cancro do pulmão²¹. Tal como noutros centros^{22,23}, apenas uma minoria dos doentes com CPNPC foi submetida a tratamento cirúrgico: 9,1% com CPNPC diagnosticados no período de 1999 a 2002²¹. Deverão ser feitos esforços para aumentar o número de doentes a submeter a tratamento cirúrgico, pois este é o que proporciona maior sobrevida. Actualmente, há centros na Europa e nos EUA em que 20%³ e 37%²⁴ dos doentes com CPNPC, respectivamente, são submetidos a cirurgia.

Discussion

Despite the difficulties found in the retrospective analysis of the patients' clinical records, it was possible to confirm the details taken from a review of the files with the data obtained from diagnostic methods reports. It must be underlined that a review of the CT scans was not made, however.

The patients in this study had their staging assessed by different physicians. The majority of those physicians belong to the Pulmonology Unit of the HSJ while others work in other Units and at different hospitals which later referred their patients to the HSJ Lung Cancer Unit. The fact that methods used for diagnosis were carried out at different centres, and that the surgery reports were analysed by different pathologists introduced an equal level of subjectivity. This may have brought some subjectivity into the assessment and into the staging methodology itself, but it is what happens in our clinical practice.

The majority of patients undergoing surgery at our unit were male, smokers and had adenocarcinoma type histological lesions. This tallies with the study we have made of the changes seen in lung cancer over the last few decades²¹. Just as in other centres^{22,23}, only a minority of NSCLC patients undergo surgery: 9.1% of patients diagnosed with NSCLC between 1999 and 2002²¹. Efforts should be made to increase the number of patients who have surgery as these are the group with a higher survival rate. The current picture in European and US centres is that 20%³ (Europe) and 37%²⁴ (US) of NSCLC patients undergo surgery.

Apenas uma minoria dos doentes com CPNPC foi submetida a tratamento cirúrgico



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

O estadiamento clínico mostrou-se pouco rigoroso. Apenas 28,3% dos casos mantiveram o mesmo estágio, o que correspondeu a um valor de concordância global de 21,7% (Kappa=0,0418), demonstrando uma baixa concordância entre o estadiamento clínico e o patológico. Num grande número de casos (65%), constatámos uma subida no estágio TNM após realização do estadiamento patológico. Vários estudos publicados utilizando metodologia semelhante mostram valores de concordância ligeiramente superiores, variando entre os 35,1% e os 47,7%^{25,26,27,28,29,30}. Relativamente à avaliação do tamanho das lesões, a maior discrepância surgiu, no presente estudo, na avaliação das lesões mais pequenas (T1c), que histologicamente se revelaram, na maioria, T2p. Quanto à avaliação ganglionar mediastínica, a principal alteração surgiu nos doentes classificados como N0c, entre os quais foram encontrados doentes com lesões N1p e mesmo N2p. De realçar que não foi prática comum a realização de estadiamento invasivo do mediastino, o que poderá explicar as diferenças encontradas na avaliação do envolvimento ganglionar.

Que implicações na estratégia terapêutica?

A principal mudança foi a de T1N0c para T2N0p e T2N1p, não traduzindo uma alteração significativa na estratégia terapêutica a adotar. De acordo com as publicações e recomendações mais recentes para o tratamento do cancro de pulmão^{31,32,33} para lesões nestes estádios, o tratamento a adotar é a ressecção cirúrgica. A quimioterapia adjuvante tem vindo a ser advogada, mesmo para estádios muito precoces do CPNPC completamente ressecado, pois tem demonstrado benefício significativo na sobrevida aos 5 anos³⁴.

Clinical staging does not seem to be very rigorous. Only 28.3% of cases keep the same staging. This is equivalent to a global agreement of 21.7% (Kappa=0.0418) and shows a low agreement between clinical and pathological staging. A high number of cases (65%) see an increase in the TNM staging after the pathological staging is assessed. Several published studies using similar methodologies show slightly higher agreement levels, varying from 35.1% to 47.7%^{25,26,27,28,29,30}. There is a bigger discrepancy when it comes to evaluating the size of the lesions. The biggest discrepancy in our study was in the assessment of the smaller lesions (T1c), the majority of which were histologically T2p. The major change in the mediastinal lymph nodes evaluation came in patients classified as N0c. Patients with N1p and even N2p lesions were found in this group. It must be reiterated that evaluating the invasive staging of the mediastinal is not common practice, which could explain the differences found in the assessments of the lymph nodes involvement.

What implications does this have for treatment options?

The biggest change was T1N0c for T2N0p and T2N1p, which does not mean a significant change in the treatment options used. In line with the latest publications and recommendations for the treatment of lung cancer^{31,32,33} the treatment to adopt for lesions in these stages is surgical resection. Adjunctive chemotherapy has also been advocated, even for very early completely resected NSCLC stages, as it has proved to have a significant benefit on survival for 5 years³⁴.

A quimioterapia adjuvante tem vindo a ser advogada, mesmo para estádios muito precoces do CPNPC completamente ressecado



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

Os doentes com doença N2 têm pior prognóstico quando tratados exclusivamente com cirurgia. Apesar de os ensaios com quimioterapia de indução não terem revelado benefícios inequívocos em todos os estudos³⁵, esta deve ser considerada uma abordagem terapêutica multidisciplinar, pois muitos têm demonstrado aumento da sobrevida com a terapêutica neoadjuvante^{31,32}. Atendendo aos resultados do estadiamento patológico, foi encontrada doença N2 em 15 doentes; apenas 5 doentes efectuaram esse tratamento neoadjuvante, pelo que 10, eventualmente, poderiam ter beneficiado dessa abordagem se, previamente à cirurgia, tivesse havido conhecimento correcto desse estadiamento. Quanto ao número de lesões irresssecáveis ou incompletamente ressecadas, embora cada uma por si só constitua um falhanço da estratégia terapêutica inicial, o seu valor foi inferior ao que é classicamente desejado, o que poderá traduzir uma atitude conservadora no que respeita à selecção dos doentes para tratamento cirúrgico. Apenas em 4 doentes (6,7%) tal se verificou, para uma taxa de irresssecabilidade recomendada de 8% a 10%^{7,36}.

Que implicações na sobrevida?

Verificámos que 56,7% dos doentes se encontravam vivos no final do estudo e, pela análise da sobrevida cumulativa, calculámos que entre os doentes submetidos a tratamento cirúrgico cerca de 50% se encontrará vivo aos 43 meses, valor que se aproxima do descrito por Montain *et al*¹. Este autor refere uma sobrevida cumulativa, aos 48 meses, de 67, 57, 55, 39, 23%, para os estádios patológicos (pTNM) IA, IB, IIA, IIB, IIIA, respectivamente. No estudo prospectivo efectuado por Makitaro *et al*³⁷, 20% dos doentes com CPNPC foram submetidos a tratamen-

Patients with N2 disease have a worse prognosis when treated solely with surgery. While tests with induction chemotherapy have not shown unequivocal benefits in all studies³⁵, a multidisciplinary treatment approach should be considered as many studies have shown an increased survival rate with neo-adjuvantive treatment^{31,32}. Mindful of the results of the pathological staging, N2 disease was found in 15 patients. Only 5 underwent neo-adjuvantive treatment, meaning that 10 could potentially have benefited from this approach if, prior to surgery, their stage had been correctly known.

On the subject of unresectable or incompletely resectable lesions, while each in itself equals a failure in the initial treatment chosen, the level was lower than that classically desired. This could show a conservative attitude to selecting patients for surgery. This was only seen in 4 patients (6.7%), for a recommended unresectability rate of 8% to 10%^{7,36}.

What implications does this have for survival?

We have shown that 56.7% of the patients survived until the end of the study. An analysis of cumulative survival allows us to calculate that around 50% of the patients who underwent surgery survived for 43 months. This figure approximates that described by Montain *et al*¹ who refer to cumulative survival at 48 months of 67, 57, 55, 39 and 23%, for the pathological stages (pTNM) IA, IB, IIA, IIB and IIIA respectively. In the prospective study of Makitaro *et al*, 20% of the NSCLC patients underwent surgery. Of these, 48% survived for 5 years. It can thus be seen that



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

to cirúrgico; destes, 48% encontravam-se vivos aos 5 anos. Verificou-se, assim, que as alterações entre o estadiamento clínico e o patológico não acarretaram importantes consequências na sobrevida global neste grupo de doentes.

Conclusão

O estadiamento clínico do CPNPC, baseado no sistema TNM mostrou uma concordância aproximada à descrita por outros autores, embora pouco rigorosa, quer na avaliação da extensão do tumor quer na do envolvimento ganglionar mediastínico. É de realçar, também, o carácter incompleto do mesmo, pois não considera factores biológicos inerentes ao indivíduo e ao próprio tumor que podem influenciar a resposta ao tratamento. Futuramente, a inclusão de outros meios, como, por exemplo, do PET-CT, poderá melhorar a eficiência da avaliação e a adequação do tratamento às necessidades dos doentes.

the alterations between the clinical and pathological staging do not cause a dramatic impact on the global survival of this group of patients.

Conclusion

The clinical staging of NSCLC based on the TNM system shows an agreement approximate – although not rigorous – to that described by other authors both in the evaluation of the extent of the tumour and in the mediastinal lymph nodes involvement. It must be reiterated that clinical staging is by nature incomplete, as it does not take into account biological factors inherent in the individual and the tumour itself which could have a bearing on response to treatment. In the future, including other methods such as PET-CT, for example, could improve the efficaciousness of the evaluation and better match the treatment to the patients' needs.

A inclusão (...) do PET-CT, poderá melhorar a eficiência da avaliação e a adequação do tratamento às necessidades dos doentes

Bibliografia/Bibliography

1. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111:1710-7.
2. Spiro S. Management of lung cancer. Remains surgery for cure of non-small cell and chemotherapy for small cell type. *BMJ* 1990; 301:1287-8.
3. Damhuis AM, Schutte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7899 patients with lung cancer. *Eur Resp J* 1996; 9:7-10.
4. Verschakelen JA, Boagaert J, De Wever W. Computed tomography in staging for lung cancer. *Eur Resp J* 2002; 19(Suppl. 35):40-48s.
5. Schaefer-Prokop, Prokop M. New imaging techniques in the treatment guidelines for lung cancer. *Eur Resp J* 2002; 19(Suppl 35): 71-83s.
6. Barker JM, Silvestri GA. Lung cancer staging. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8:287-293.



CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

7. Deslauriers J, Grégoire J. Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2000; 117:96s-103s.
8. Patz EF Jr. Imaging bronchogenic carcinoma. *Chest* 2000; 117:90-95s.
9. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Non invasive staging of non-small cell lung cancer- a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123:137s-146s.
10. Barata FJ. Neoplasias do pulmão. Diagnóstico e estadiamento. In M.^a JM Gomes, R Sotto Mayor eds.). *Tratado de Pneumologia*. Vol. II, Lisboa, SPP, pp 1149-1167.
11. Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer: a meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:714-719.
12. Gerard A, Silvestri, Lynn TT, Margolis LM, Barker J, Deterbeck F: The Noninvasive Staging of Non-small Cell Lung Cancer. The guidelines. *Chest* 2003; 147s-156s.
13. Spiro SG, Porter J. Lung cancer – where we are today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1166-1196.
14. Antoch G, Statta J, Nemat AT, Marnitz S, Beyer T, Kuehl H, Bockisch A, Debatin J, Freudenberg L. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology* 2003; 229:526-533.
15. Lardinois D, Weder W, Hany T, Kamel E, Korom S, Seifert B, Schulthess, Steiner HC. Staging of non-small-cell-lung-cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003; 348:2500-7.
16. Pieterman RM, Van Putten WG, Neuzelaar JJ, Mooyaart EL, Vaalburg W, Koeter G, Fidler V, Pruijm J, Groen HJM. Preoperative staging of non small-cell lung cancer with positron – emission tomography. *N Engl J Med* 2000; 343:54-61.
17. Kelly RF, Tran T, Holmstrom A, Murar J, Segurula RJ. Accuracy and cost-effectiveness of (18F)-2-fluoro-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scan in potentially respectable non-small cell lung cancer. *Chest* 2004; 125(4):1413-23.
18. Deterbeck FC, Falen S, Rivera MP, Halle Jan, Socinski MA. Seeking a home for a PET, Part 2. Defining the appropriate place for positron emission tomography imaging in the staging of patients with suspected lung cancer. *Chest* 2004; 125:2300-2308.
19. Travis WD, et al. Histological typing of lung and pleural tumours (3.^a Ed.). World Health Organization. Springer.
20. Oken MM, Creech RH, Torney DC et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5:649-55.
21. Sucena M, Fernandes G, Queiroga H, Hespanhol V. Cancro do pulmão – O que mudou em duas décadas. *Rev Port Pneumol* 2005; XI(2):135-154.
22. Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodriguez G, Peterga S, Pita S, Vereia H. cancer de pulmón en el área sanitaria de A. Coruna: incidência, abordale clínico y supervivencia. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(5):209-16.
23. Fergusson RJ, Gregor A, Dodds R, Kerr G. Management of lung cancer in South East Scotland. *Thorax* 1996; 51:569-574.
24. Yang et al. Clinical features of 5628 primary lung cancer patients. Experience at Mayo Clinic from 1997 to 2003. *Chest* 2005; 128:452-462.
25. Cetinkaya E, Turna A, Yildiz P, Dodurgali R, Bedirhan MA, Gurses A, Yilmaz V. Comparison of clinical and surgical-pathologic staging of the patients with non-small cell lung carcinoma. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2002; 22(6):1000-5.
26. Gdeedo A, Van Schill P, Corthouts B, Van Mieghem F, Van Meerbeeck J, Van Marck E. Comparison of imaging TNM [(i) TNM] and pathological TNM [pTNM] in staging bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothoracic Surg* 1997; 12(2):224-7.
27. Lewis JW Jr, Pearlberg JL, Beute GH, Alpern M, Kvale PA, Gross BH, Magilligan DJ Jr. Can computed tomography of the chest stage lung cancer? Yes and no. *Ann Thorac Surg* 1990; 49(4):591-5.
28. Fernando HC, Goldstraw P. The accuracy of clinical evaluative intrathoracic staging in lung cancer as assessed by postsurgical pathologic staging. *Cancer* 1990; 65(11):2503-6.
29. Sioris T, Jarvenpaa R, Kuukasjarvi P, Helin H, Saarelainen S, Tarkka M. Comparison of computed tomography and systematic lymph node dissection in determining TNM and stage in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 2(3):403-8.
30. Eggeling S, Martin T, Bottger J, Gellert K. Invasive staging of non-small cell lung cancer – a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22(5):679-84.





CMYK



CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS – COMPARAÇÃO ENTRE O ESTADIAMENTO CLÍNICO E O PATOLÓGICO

G Fernandes, M Sucena, E Lombardia, A Machado, V Hespanhol, H Queiroga

31. Diagnosis and management of lung cancer: ACCP evidence-based guidelines. Chest 2003; 123(Suppl): 181-220s.
32. Sotto-Mayor R. Terapêutica do carcinoma pulmonar não de pequenas células. Rev Port Pneumol 2002; VIII(3):237-59.
33. Reif MS, Socinsky MA, Rivera MP. Evidence-based medicine in the treatment of non-small-cell lung cancer. Clin in Chest Med 2000; 21(1):107-120.
34. Winton et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small cell lung cancer. N Engl J Med 2005; 352:2589-97.
35. Strauss GM. Role of chemotherapy in stages I to III Non-small cell lung cancer. Chest 1999; 116:509s-516s.
36. Laroche C, Wells F, Coulden R, Stewart S, Goddard M, Lowry E, Price A, Gilligan D. Improving surgical resection rate in lung cancer. Thorax 1998; 53:445-449.
37. Makitaro R, Paakko P, Huhti E, Bloigu R, Kinnula VL. Prospective population-based study n the survival of patients with lung cancer. Eur Resp J 2002; 19:1087-1092.

