

ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA DO CEARÁ
HOSPITAL DR. CARLOS ALBERTO STUDART GOMES
RESIDENCIA MÉDICA EM CIRURGIA TORÁCICA

**LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL: CARACTERIZAÇÃO
DOS PACIENTES SUBMETIDOS À RESSECÇÃO
PULMONAR POR CÂNCER DE PULMÃO**

VICTOR CAMARÃO PÔRTO

FORTALEZA – CEARÁ

JUNHO/2020

VICTOR CAMARÃO PÔRTO

**LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL: CARACTERIZAÇÃO
DOS PACIENTES SUBMETIDOS À RESSECÇÃO
PULMONAR POR CÂNCER DE PULMÃO**

Trabalho submetido a escola de saúde pública do Ceará, como parte dos requisitos para de conclusão da residência médica em cirurgia torácica do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

Orientador DR FRANCISCO MARTINS NETO

FORTALEZA – CEARÁ

2020

VICTOR CAMARÃO PÔRTO

LINFADENECTOMIA MEDIASTINAL: CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES
SUBMETIDOS À RESSECÇÃO PULMONAR POR CÂNCER DE PULMÃO

Linha de Pesquisa: Estudos clínicos em ciências médicas

Núcleo temático: Cirurgia torácica e videocirurgia cardíaca

BANCA EXAMINADORA:

Dr. Francisco Martins Neto

Orientador

Dr. Leonardo César Silva Oliveira

Cirurgião Torácico do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart

Dr. Israel Lopes de Medeiros

Cirurgião Torácico do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart

Aprovada em: / /2020

À minha família, em especial minha
mãe e minha esposa, aos amigos,
preceptores e funcionários do HM.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela minha vida e pelas oportunidades. À minha vó, a qual devo tudo que conquistei e foi a base da nossa família. Aos meus pais, que sempre me apoiaram, me educaram, me fizeram ter orgulho de ser filho deles. Ao meu irmão, que sempre esteve ao meu lado, que brigou quando precisava, que também apoiou quando precisava. Ao meu amor, minha esposa, que foi meu porto seguro durante a residência, que chorou comigo, riu comigo, que me faz todo dia uma pessoa melhor.

Aos pacientes, agradeço pela paciência e pela confiança. Aos mestres, pelo aprendizado e oportunidades. Aos funcionários do HM, pela gentileza.

E que daqui se inicie um novo processo. Obrigado novamente a todos que contribuíram na minha formação.

*“Transforme as pedras que você tropeça
nas pedras de sua escada”*

Sócrates

RESUMO

Introdução: No Brasil, o câncer de pulmão é a segunda principal causa de óbito relacionado a doenças não transmissíveis, tendo como principal causa o tabagismo. Cerca de 57% dos casos são diagnosticados em estágio avançado. Os pacientes que não se encontram em estágio avançado, necessitam de estadiamento da doença para avaliar ressecção cirúrgica com linfadenectomia mediastinal, considerada atualmente padrão-ouro para tratamento os casos ressecáveis. Este estudo tem como objetivo caracterizar o perfil dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão e submetidos a ressecção pulmonar e linfadenectomia mediastinal. **Metodologia:** Estudo retrospectivo de caráter descritivo utilizando dados de prontuários clínicos de pacientes submetidos a ressecção pulmonar e linfadenectomia por câncer primário de pulmão, em hospital terciário da cidade de Fortaleza, no período de janeiro de 2013 a maio de 2018. **Resultados:** O número amostral encontrado foi de 130 pacientes, com predominância do sexo feminino (65,4%). O tipo histológico mais comum foi o adenocarcinoma (52,3%), seguido pelo carcinoma de células escamosas (16,2%). O lado mais operado foi o lado esquerdo (53,8%), sendo o procedimento mais realizado a lobectomia superior esquerda (26,2%) e a modalidade cirúrgica mais utilizada foi a aberta (66,2%). Ocorreu um predomínio do estadiamento IIIA (27,7%), com predominância dos casos classificados como R incerto (70%). **Conclusão:** O presente estudo descreveu as características clínicas dos pacientes com neoplasia primária de pulmão submetidos à ressecção pulmonar e linfadenectomia. Devidos aos achados de alta percentagem de cadeias N2 acometidas, além de vários casos de R incerto, reforçam a necessidade de um estadiamento pré-operatório adequado e de uma adequação quanto a linfadenectomia realizada.

UNITERMOS: Câncer de pulmão, linfadenectomia, cirurgia torácica

SUMMARY

Introduction: In Brazil, lung cancer is the second leading cause of deaths related to non-transmissible diseases, with smoking as the main cause. About 57% of cases are diagnosed at an advanced stage. Patients who are not in an advanced stage require staging of the disease to evaluate surgical resection with mediastinal lymphadenectomy, currently considered the gold standard for treating resectable cases. This study aims to characterize the profile of patients diagnosed with lung cancer and submitted to pulmonary resection and mediastinal lymphadenectomy.

Methodology: Retrospective study with a descriptive character using data from clinical records of patients undergoing lung resection and lymphadenectomy for primary lung cancer, in a tertiary hospital in the city of Fortaleza, from January 2013 to May 2018.

Results: We found 130 patients, predominantly female (65.4%). The most common histological type was adenocarcinoma (52.3%), followed by squamous cell carcinoma (16.2%). The most frequently operated side was the left side (53.8%), with the most common procedure being the upper left lobectomy (26.2%) and the most used surgical modality was the open one (66.2%). There was a predominance of IIIA staging (27.7%), with a predominance of cases classified as Uncertain Resection (70%).

Conclusion: The present study described the clinical characteristics of patients with primary lung cancer who underwent pulmonary resection and lymphadenectomy. Due to the findings of a high percentage of pN2, in addition to several cases of Uncertain Resection, reinforce the need for an adequate preoperative staging and an adequacy regarding the lymphadenectomy performed.

KEYWORDS: Lung cancer, lymphadenectomy, thoracic surgery

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 – Procedimentos cirúrgicos realizados	28
Tabela 2 – Procedimentos cirúrgicos extras	31
Tabela 3 – Estratificação clínica de acordo com a modalidade cirúrgica	33
Tabela 4 – Caracterização do número de linfonodos avaliados por cadeia quanto a modalidade dos procedimentos cirúrgicos	35
Tabela 5 – Caracterização do número de linfonodos avaliados por cadeia quanto a lateralidade dos procedimentos cirúrgicos	35
Tabela 6 – Caracterização dos casos de linfonodos avaliados/acometidos na cadeia 7	37
Tabela 7 – Caracterização clínica dos pacientes com descritor pN2	38
Gráfico 1 – Caracterização clínica	27
Gráfico 2 – Procedimentos cirúrgicos realizados	28
Gráfico 3 – Descritor pT	29
Gráfico 4 – Descritor pN	29
Gráfico 5 – Estadiamento Final	30
Gráfico 6 – Tipo Histológico	30
Gráfico 7 – Grau Histológico	30
Gráfico 8 – Classificação R para Linfadenectomia	31
Gráfico 9 – Quantidade de Linfonodos x Pacientes	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AJCC	American Joint Commission on Cancer
CTVA	Cirurgia torácica vídeo assistida
CP-CNP	Câncer de pulmão de células não pequenas
dp	Desvio Padrão
EBUS	Ultrassonografia endobrônquica
ESTS	European Society of Thoracic Surgeons
EUS	Ultrassonografia endoscópica
F	Feminino
IC	Intervalo de Confiança
ID	Inferior direito
IE	Inferior esquerdo
LM	Lobo médio
M	Masculino
N	Número absoluto
Odds Ratio	Razão de chances
PET-TC	Tomografia computadorizada por Emissão de Pósitrons
pT	Descritor Patológico T – Tamanho tumoral
pN	Descritor Patológico N - Linfonodos
RLM	Regressão Logística Multinomial
SD	Superior direito
SE	Superior esquerdo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNM	Classificação Internacional de Tumores
UICC	Union for International Cancer Control
%	Porcentagem

Sumário

RESUMO

SUMMARY

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1. INTRODUÇÃO	133
2. REVISÃO DA LITERATURA	155
3. HIPÓTESE DE PARTIDA	22
4. OBJETIVO	23
4.1. Geral:	23
4.2. Específico:	23
5. MATERIAL E MÉTODO	24
6. RESULTADOS	27
7. DISCUSSÃO	40
8. CONCLUSÃO	45
9. REFERÊNCIAS	46
10. APÊNDICES	50
11. ANEXOS.....	58

1. INTRODUÇÃO

A incidência de câncer de pulmão tem aumentado mundialmente. Em 2018, o estudo GLOBOCAN estimou 2,09 milhões de novos casos de câncer de pulmão, o que representa 11,6% e todas as neoplasias, e 1,76 milhões de óbitos um aumento comparado à 2012, quando houveram 1,8 milhões de novos casos da doença e 1,6 milhões de óbitos (BRAY et al., 2018; TORRE et al., 2016).

No Brasil, o câncer de pulmão é a segunda principal causa de óbito relacionada a doenças não transmissíveis e a principal causa de óbito relacionada as neoplasias por câncer (TSUKAZAN et al., 2017). A principal causa relacionada ao desenvolvimento do câncer de pulmão é o tabagismo. O risco relativo de desenvolver a doença em pacientes fumantes é estimado em 10 a 30 vezes comparado a não fumantes e até 20% dos casos poderiam ser prevenidos com a cessação do tabagismo (NATIONAL CENTER FOR CHRONIC DISEASE PREVENTION AND HEALTH PROMOTION (US) OFFICE ON SMOKING AND HEALTH, 2014; PISANE et al., 2002).

As evidências que o tabagismo causa câncer de pulmão foram relatadas principalmente a partir de 1950. Devido ao reforço do relatório do Comitê de Cirurgia Geral nos EUA em 1964, o congresso norte-americano tornou obrigatória a informação de risco de saúde nas carteiras de cigarro a partir de 1965, com a proibição de comerciais em rádio e televisão a partir de 1970 (CUMMINGS et al., 2014).

Cerca de 80% dos tabagistas ativos estão localizados em países em desenvolvimento e mais de 50% em regiões mais carentes (TORRE et al., 2012). Destaca-se que o baixo nível socioeconômico contribui para risco da doença e pior prognóstico (HASTERT et al., 2015). Em países em desenvolvimento, comparado com países desenvolvidos, a mortalidade ultrapassa 40% dos casos (SIEGEL et al., 2019), além de contribuir com maior risco de óbito durante hospitalização após ressecção cirúrgica (LAPAR et al., 2011).

Outros fatores também contribuem para desenvolvimento de câncer de pulmão, especialmente os relacionados à ocupação, tais como asbesto, sílica, fumaça de carvão e lenha (FINGERHUT et al., 2006). Ademais, o radônio, substância presente nos materiais utilizados em construção civil, é um agente carcinogênico comprovado.

Atualmente, a exposição ao radônio é considerada como a segunda causa conhecida de câncer de pulmão e é responsável mundialmente por 3% a 14% dos casos, de acordo com a OMS (MC LAUGHLIN, 2019).

Tradicionalmente o câncer de pulmão pode ser dividido em carcinoma não-pequenas células (85%), e carcinoma pequenas células (15%). Histologicamente o CNPC tem como principais tipos o adenocarcinoma, responsável por 50% dos casos, e o carcinoma de células escamosas, 22% dos casos (HOWLADER et al., 2019).

Apesar dos avanços no diagnóstico, cerca de 57% dos casos são diagnosticados em estágio avançado (CRONIN et al., 2018). Os pacientes que não se encontram em estágio avançado, necessitam de estadiamento da doença para avaliar ressecção cirúrgica com linfadenectomia mediastinal, considerada atualmente o tratamento “padrão-ouro” para casos de câncer de pulmão de células não pequenas (CP-CNP) ressecáveis (HOWINGTON et al., 2013).

A cirurgia torácica vídeo assistida (CTVA) foi proposta como a abordagem mais adequada em pacientes com indicação cirúrgica, por menor comorbidade e mortalidade quando comparada à via aberta. (PAPIASHVILLI et al., 2012). Porém, existem trabalhos que ainda questionam se CTVA pode alcançar a mesma eficácia da linfadenectomia que a abordagem aberta.

Este estudo tem como objetivo traçar o perfil e a abrangência da linfadenectomia em pacientes submetidos a ressecção pulmonar por câncer de pulmão.

2. REVISÃO DA LITERATURA

O tratamento cirúrgico do câncer de pulmão tem por princípio a ressecção completa de todas as áreas que se encontram afetadas pela doença. Tal objetivo é atingido através da ressecção do segmento ou lobo pulmonar envolvido em conjunto com as demais estruturas periféricas afetadas pelo tumor. Esse procedimento exige ainda uma avaliação intraoperatória nodal para assegurar que a ressecção seja completa (RAMI-PORTA et al., 2005).

O comprometimento do sistema linfático representa uma das principais portas de disseminação metastática da doença (SHEN-TU et al., 2017). Portanto, a extensão do envolvimento de linfonodos é um dos fatores relacionados ao prognóstico e definidor das estratégias terapêuticas. A linfadenectomia é uma etapa fundamental durante a cirurgia de ressecção pulmonar, pois é a realização correta dessa etapa que irá garantir um estadiamento adequado impactando também na sobrevida.

A quantidade de linfonodos ressecados e negativos após estudo patológico, esteve positivamente correlacionada com o tempo de sobrevida em estudo publicado por Wu et al (2002). De forma semelhante, Ludwing et al (2005) reportaram que o número de linfonodos avaliados por ocasião da ressecção pulmonar funcionou como um preditor independente de prognóstico, sendo necessário de 11 a 16 linfonodos para ser considerado adequado (LUDWING et al., 2005). Logo, é de extrema importância o conhecimento anatômico do mapa linfonodal para uma adequada linfadenectomia, além de um profundo conhecimento da classificação TNM.

A classificação TNM é definida pela AJCC (*American Joint Commission on Cancer*) nos Estados Unidos e pela UICC (*Union for International Cancer Control*) internacionalmente. A última classificação do sistema TNM foi lançada em 2017, a 8ª edição, sendo a atualmente utilizada internacionalmente (DETTERBECK et al., 2017).

A estrutura da classificação dos estágios é o que compõe o sistema TNM:

- T: representa as características do tumor primário
- N: representa o comprometimento linfonodal
- M: representa metástase

Já o comprometimento linfonodal do TNM pode ser classificado de acordo com a localização do linfonodo acometido:

- N0: não há comprometimento linfonodal
- N1: linfonodos acometidos são da cadeia 10 a 14 ipsilateral
- N2: linfonodos acometidos são da cadeia 2 a 9 ipsilateral
- N3: linfonodos acometidos são da cadeia 1 ou hilar/mediastinal contralateral

O mapa linfonodal das cadeias mediastinais atualmente utilizado foram mapeadas por Naruke et al (1999), sendo modificada por Mountain e Dressler em 1997, para correlacionar anatomia com novas tecnologias de imagem (MOUNTAIN, 1997). Nessa classificação, linfonodos localizados dentro do pulmão são classificados como cadeias 11 a 14, linfonodos localizados no hilo são cadeia 10, e linfonodos no mediastino são classificados de 2 a 9, além de receberem suas denominações a depender da sua localização. A pleural mediastinal é o limite anatômico para ser definido se um linfonodo é mediastinal ou hilar (BROTONS, 2012).

Como descrito anteriormente, os linfonodos de 10 a 14 são linfonodos pulmonares, considerados linfonodos N1, sendo denominados de hilares até subsegmentares. Já os linfonodos da cadeia 1 são localizados na região cervical, categorizados como N3. Os linfonodos da categoria N2 são denominados de acordo com sua localização (RUSCH et al., 2009):

- Cadeia 2: paratraqueais superiores
- Cadeia 3: pré-vasculares e retrotraqueais
- Cadeia 4: paratraqueais inferiores
- Cadeia 5: subaórticos (janela aortopulmonar)
- Cadeia 6: para-aórticos (aorta ascendente ou frênica)
- Cadeia 7: subcarinais
- Cadeia 8: paraesofágicos
- Cadeia 9: ligamento pulmonar

Além do conhecimento do mapa linfonodal, se faz necessário saber o padrão de drenagem linfática dos lobos pulmonares, para uma linfadenectomia mais efetiva. As neoplasias que acometem o lobo superior direito tendem a metastizar para os linfonodos para as cadeias 3 e 4, principalmente quando há acometimento de estação única (ASAMURA et al., 1999). Estudos que avaliaram pacientes com múltiplas estações acometidas, mostraram o envolvimento dos linfonodos das cadeias 7, 8 e 9 (WATANABE et al., 1990).

Os linfonodos da cadeia 7, são normalmente acometidos em neoplasias do lobo superior direito, médio e inferior direito, principalmente quando há apenas uma cadeia mediastinal acometida (ASAMURA et al., 1999; ICHINOSE et al., 2001). Já os tumores do lobo médio tendem a metastizar para os linfonodos da cadeia 4, enquanto o lobo inferior drena para as cadeias 8 e 9 (ASAMURA et al., 1999; TRUNA et al., 2007).

As neoplasias do lobo superior esquerdo drenam principalmente para os linfonodos da janela aortopulmonar e para-aórticos (TRUNA et al., 2007). Porém, apesar do padrão relativamente constante da drenagem, as neoplasias do lobo superior esquerdo podem metastizar para a cadeia 7. Isso pode ser justificado pelo padrão de drenagem da língula, que drena inicialmente para os linfonodos subcarinais, seguido pela janela aortopulmonar e para-aórtica (ASAMURA et al., 1999; ICHINOSE et al., 2001).

Os tumores do lobo inferior esquerdo possuem drenagem semelhante à do lobo inferior direito, com sua drenagem principal sendo pela cadeia 7, além de ter mais propensão à metastizar para linfonodos contralaterais, quando comparado a outros lobos. (NARUKE et al., 1999; TRUNA et al., 2007)

Há ainda casos relatados na literatura descritos como *skip metastases*, que são linfonodos mediastinais comprometidos, sem o acometimento dos linfonodos hilares, podendo chegar até 38% dos casos em alguns estudos. A maioria dos casos envolve metástases linfonodais em cadeia única (PRENZEL et al., 2003; WANG et al., 2019).

Apesar da lobectomia com dissecação linfonodal sistemática ser considerada padrão-ouro para pacientes com indicação cirúrgica, alguns pacientes com estágio inicial podem receber outra abordagem. Por isso, se faz necessário que o cirurgião tenha conhecimento dos tipos de linfadenectomia que podem ser realizadas (WANG et al., 2019).

A dissecação linfonodal sistemática foi desenvolvida para fornecer avaliação linfonodal precisa, tendo em foco principalmente a sobrevida do paciente. É caracterizada pela dissecação e remoção sistemática dos linfonodos em seus marcos anatômicos. Apesar desse estadiamento linfonodal ser aceito e difundido, estudos já demonstraram que tal técnica estende o tempo cirúrgico e aumenta complicações perioperatórias (ADACHI et al., 2017).

Tendo em vista a otimização do tempo cirúrgico e redução de complicações, foram desenvolvidas outras técnicas que não demonstraram serem inferiores, principalmente quanto a sobrevida do paciente.

A dissecação linfonodal sistemática lobo-específica consiste na dissecação de cadeias específicas, baseada no padrão da drenagem linfática, a depender da localização do tumor primário. Já a amostragem linfonodal sistemática é a ressecção de linfonodos guiada por achados pré ou intra-operatórios que são considerados representativos, tendo como foco uma seleção de linfonodos pré-determinada, sendo complementada por uma avaliação macroscópica do cirurgião (LARDINOIS et al., 2006).

Outra técnica menos utilizada, principalmente por ser mais invasiva e com maiores riscos, a dissecação linfonodal estendida, é caracterizada pela dissecação bilateral do mediastino e dos linfonodos cervicais, sendo realizada via esternotomia mediana e cervicotomia (LARDINOIS et al., 2006).

A linfadenectomia ideal necessita ter pelo menos 3 linfonodos de cadeias N1 e 3 linfonodos de cadeias N2, sendo que obrigatoriamente necessita haver linfonodos da cadeia 7 (RUSCH et al., 2009). Todo paciente com câncer de pulmão necessita de adequado estadiamento, inclusive com definição da presença ou ausência de linfonodo mediastinal, sendo esta uma etapa crucial para avaliação da possibilidade cirúrgica.

Cerca de 30% dos pacientes com câncer de pulmão terão comprometimento mediastinal no momento do diagnóstico, seja por invasão direta ou metástase ipsilateral ou contralateral (MA et al., 2010). Em 2014, a *European Society of Thoracic Surgeon* (ESTS) propôs uma diretriz recomendando os passos a serem seguidos para definição de estadiamento invasivo dos linfonodos mediastinais. Neste guideline, vê-se que todo paciente deve ser submetido à exames PET-TC ou PET e TC, para

avaliação dos linfonodos mediastinais, assim como de metástases à distância. Pacientes com linfonodos das cadeias N1 ou N2 captantes no PET ou TC, tumores >3cm ou tumores centrais tem indicação de estadiamento mediastinal invasivo. Apesar da possibilidade de estudo mediastinal invasivo com Ultrassom Endoscópica (EUS) e ultrassonografia endobrônquica (EBUS), mediastinoscopia continua sendo o padrão-ouro (DE LEYN et al., 2014).

Um descritor de tumor residual criado em 2002 pela UICC, demonstra se há ou não tumor residual, e que, caso haja, se é macro ou microscópico, porém não fornece indicação da extensão da ressecção necessária para realizar uma ressecção completa (RAMI-PORTA et al., 2005). Tendo em vista tal situação, Rami-Porta em 2005 propôs uma definição de ressecção que não se enquadraria em ressecção completa ou incompleta, chamada de Ressecção Incerta (RAMI-PORTA et al., 2005).

Para que seja definido como ressecção completa (R0), sem tumor residual, necessita preencher todas seguintes características (RAMI-PORTA et al., 2005):

- As margens de ressecção livres de neoplasia devem ser comprovadas microscopicamente. As margens de ressecção consideradas são cotos brônquicos, venosos e arteriais, e qualquer margem periférica próximo ao tumor.
- Linfadenectomia mediastinal sistemática ampla, incluindo os linfonodos da drenagem linfática do lobo ressecado.
- Não deve haver extensão extracapsular de tumor em linfonodos ressecados
- O linfonodo mediastinal mais alto necessita ser negativo.

A ressecção incompleta, pode ser dividida em R1 (tumor residual microscópico) e R2 (tumor residual macroscópico), necessitando haver qualquer uma das características (RAMI-PORTA et al., 2005a):

- Margem ressecada com comprometimento tumoral
- Extensão extracapsular de tumor em linfonodos ressecados
- Linfonodos sabidamente positivos, porém não ressecados (ressecção R2 se cirurgião ciente do linfonodo comprometido)

- Citologia positiva em derrames pleural ou pericárdico.

Há ressecções que não preenchem a definição de ressecção completa, porém não há evidências de doença residual. Essas ressecções podem ser definidas como incertas. Ressecção incerta é definida quando as margens são comprovadamente livres de doença, mas ocorre um dos seguintes (RAMI-PORTA et al., 2005):

- Linfadenectomia mediastinal não é completa (ex: linfonodos 2 e 4 negativos, porém não ressecou o linfonodo 7)
- Linfonodo mediastinal mais alto é positivo (o último precisa ser negativo)
- Margem brônquica mostra carcinoma in situ
- Citologia da lavagem pleural é positiva (R1 cy+)

A toracotomia por muito tempo foi utilizada para ressecção cirúrgica no câncer de pulmão. Porém, tal procedimento, está associado com maior tempo de internação, maior dor pós-operatória, maiores complicações perioperatórias (RAUMA et al., 2019). Até os anos 80, a toracoscopia era empregada apenas para diagnóstico de doenças pleurais. No entanto, depois que McKenna relatou suas experiências iniciais de 44 pacientes submetidos à cirurgia torácica vídeo-assistida (CTVA) em 1994 (MCKENNA, 1994), grandes avanços na sua utilização, como lobectomia e segmentectomia vídeo-assistidas, foram alcançados no final dos anos 90 (LI et al., 2012). Com emprego mundial da CTVA, ocorreu redução no trauma e morbidade no pós-operatório, além publicações demonstrando suas vantagens sob a cirurgia aberta (RAUMA et al., 2019).

O número de linfonodos dissecados, bem como as estações dissecadas, é altamente variável. Em estudo de 2013, Palade et al demonstrou uma média de 21-25 linfonodos ressecados, sendo que 12-18 deles eram linfonodos da cadeia mediastinal. (PALADE et al., 2013). Números semelhantes também foram encontrados no estudo ACOSOG Z0030. O número médio de linfonodos ressecados foi de 18, havendo uma semelhança entre CTVA, 15 linfonodos, e aberta, 19 linfonodos (SCOTT et al., 2010).

A maior dificuldade que se encontra na dissecação linfonodal por CTVA é técnica, particularmente a cadeia subcarinal. A carina esquerda tem localização

anatômica complexa, o que normalmente acrescenta dificuldade na exposição do esôfago e carina na CTVA, em relação ao lado direito. Delinger et al demonstrou em seu estudo que a linfadenectomia da cadeia 7 foi menor no grupo de CTVA do que no grupo de toracotomia (DENLINGER et al., 2010).

3. HIPÓTESE DE PARTIDA

a) Baseando-se no alto índice de casos de câncer de pulmão assistidos nos hospitais terciários da cidade de Fortaleza – CE, estima-se que há diferenças na linfadenectomia mediastinal realizada em pacientes submetidos a ressecção pulmonar

4. OBJETIVO

4.1. Geral:

Caracterizar o perfil dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão e submetidos a ressecção pulmonar e linfadenectomia mediastinal em um hospital terciário do estado do Ceará

4.2. Específico:

- a) Caracterizar o perfil dos pacientes com câncer de pulmão submetido a ressecção pulmonar e linfadenectomia;
- b) Estratificar o perfil dos pacientes com câncer de pulmão de acordo com a modalidade do procedimento cirúrgico realizado;
- c) Caracterizar o perfil dos pacientes com câncer de pulmão de acordo com o tipo de ressecção (R)
- d) Estratificar os pacientes com câncer de pulmão de acordo com as características dos procedimentos de linfadenectomia;
- e) Estratificar o perfil dos pacientes com câncer de pulmão com descritor pN2.

5. MATERIAL E MÉTODO

5.1 Tipo de estudo

O presente estudo caracterizou-se como um estudo retrospectivo de abordagem quantitativa de caráter descritivo, utilizando dados secundários de prontuários clínicos de pacientes diagnosticados com câncer de pulmão e submetidos a ressecção pulmonar e linfadenectomia em um hospital terciário da cidade de Fortaleza, estado do Ceará, no período de janeiro de 2013 a maio de 2018. Os dados dos prontuários clínicos foram obtidos a partir da utilização de formulário próprio conforme apresentado no Apêndice F.

5.2 Desenho do estudo

Foi realizado uma busca no sistema de prontuário eletrônico “SYSHM” do Hospital do Coração de Messejana – Dr. Carlos Alberto Studart Gomes utilizando como denominador “linfadenectomia mediastinal”, sendo encontrados 284 pacientes. Em seguida, foi realizado uma revisão nos prontuários destes pacientes, onde se constatou que apenas 130 possuíam diagnóstico de neoplasia primária de pulmão e que foram submetidos a ressecção pulmonar com linfadenectomia mediastinal, sendo este o critério de inclusão. Foram excluídos pacientes que foram submetidos a ressecção pulmonar por outras patologias, seja neoplasia secundária ou doença benigna, e pacientes com denominador de busca de “linfadenectomia mediastinal”, porém não foram submetidos a ressecção pulmonar.

Foi realizada uma análise descritiva quantitativa desses pacientes, sendo tabulados em uma base de dados retrospectiva para posteriores análises descritivas e inferenciais. As variáveis analisadas estão descritas na seção 5.3.

As cirurgias foram realizadas por diferentes cirurgiões torácicos, além de se tratar de um hospital de ensino com residência. Logo, a modalidade cirúrgica dependia da decisão do cirurgião, assim como também da disponibilidade de material cirúrgico para realizar vídeo-cirurgia (ex. grampeadores).

Para cada paciente foram revisados e analisados os dados dos prontuários clínicos e os registros cirúrgicos e os laudos histopatológicos dos tumores e linfonodos a fim de que se tornasse possível realizar as devidas classificações de estadiamento e de ressecção tumoral. Todos os estadiamentos encontrados foram atualizados para

a última versão do TNM (8ª edição). As análises foram realizadas de forma independente por dois médicos especialistas em cirurgia torácica e atuantes no serviço de cirurgia do referido hospital. Os dados obtidos foram seguidos para as análises descritivas e inferenciais conforme descrito na seção 5.4.

5.3 Variáveis

Para análise dos dados foram contempladas as variáveis clínicas dos pacientes com câncer de pulmão segundo as características relacionadas a seguir:

- Variáveis relacionadas à pessoa, tais como: sexo, faixa etária, procedência e histórico prévio de câncer.
- Variáveis relacionadas aos aspectos clínico-cirúrgico do indivíduo, tais como: procedimento realizado, lateralidade do procedimento, existência de procedimentos cirúrgicos extras e pelo tipo de modalidade cirúrgica.
- Variáveis relacionadas aos aspectos do tumor, tais como: subtipo histológico, grau histológico, descritor patológico pT e pN e estadiamento final.
- Variáveis relacionadas à linfadenectomia, tais como: números de linfonodos avaliados e acometidos, estratificados por sua respectiva cadeia linfonodal de acordo com o Mapa de Mountain-Dressler (MOUNTAIN, 1997) e classificação das definições de ressecção pulmonar estabelecidas por Rami-Porta et al. (2005).

5.4 Análise estatística

Os dados qualitativos foram expressos em número absoluto (n) seguida da sua respectiva frequência relativa expressa em porcentagem (%). As análises de inferência para os dados qualitativos foram realizadas pelo teste de qui-quadrado de Pearson ou Fischer. O teste de Regressão Logística Multinomial (RLM) foi realizado para estimar a razão de chances (*odds ratio*) e o intervalo de confiança (IC) para as variáveis que tiveram associação significativa na inferência pelo teste de qui-quadrado a fim de definir qual categoria está destacada nesta associação.

Os dados quantitativos foram expressos em valores de média seguido do seu respectivo desvio padrão ($\pm dp$). As análises de inferência para estes dados foram realizadas pelos testes não paramétricos de *Mann-Whitney* (quando duas categorias) ou de *Kruskal-Wallis* (quando três categorias).

O nível de significância estatística utilizado foi $p < 0.05$ (2-sided) e todas as variáveis foram efetuadas com o recurso do software SPSS para Windows na versão 20.0 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp).

5.5 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Hospital do Coração de Messejana – Dr. Carlos Alberto Studart Gomes sob o número de 4.060.581 de 01 de Junho de 2020. Neste estudo é assegurado que os dados referentes aos pacientes foram usados somente para fins de pesquisa científica, e foram obtidos mediante assinatura de (TCLE) (Apêndice A).

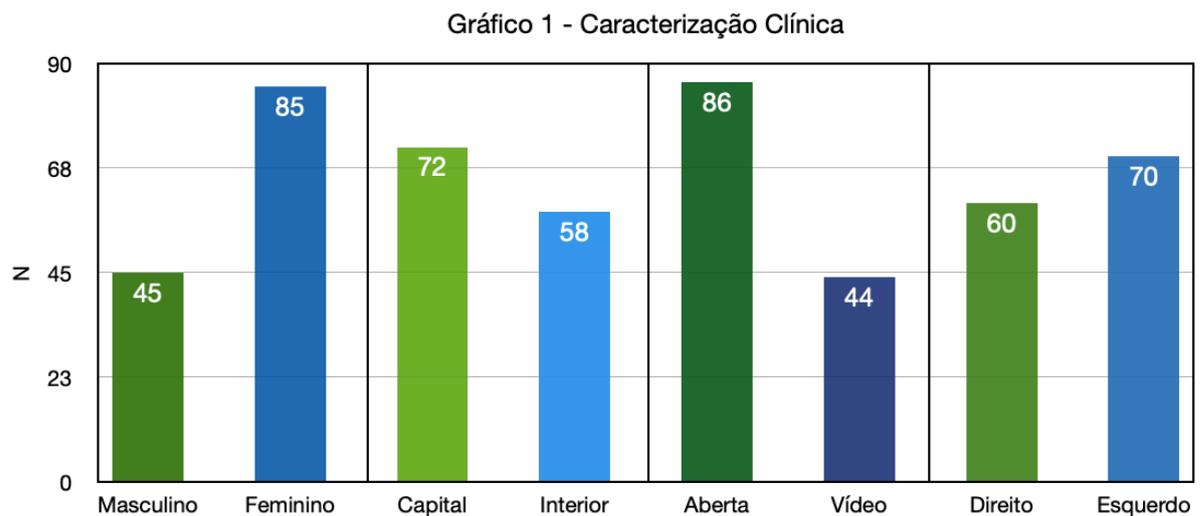
Nestes termos, a equipe executora deste projeto comprometeu-se a cumprir todas as diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos, descritas na Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

6. RESULTADOS

6.1 Caracterização clínica dos pacientes com câncer de pulmão submetido a procedimento cirúrgico e de linfadenectomia

Quanto às variáveis sócio-demográfica dos pacientes avaliados, observou-se que, frente à variável de gênero, 85 (65,4%) pacientes eram do sexo feminino, com a idade média de 61 anos, com procedência principal da cidade de Fortaleza (n=72; 55,4%), sem histórico prévio de câncer na maioria dos casos (n=74; 83,1%) (Gráfico 1).

Quanto a modalidade e lateralidade do procedimento cirúrgico, observou-se um predomínio de procedimentos abertos (66,2%) realizados no lado esquerdo do tórax (53,8%) (Gráfico 1).

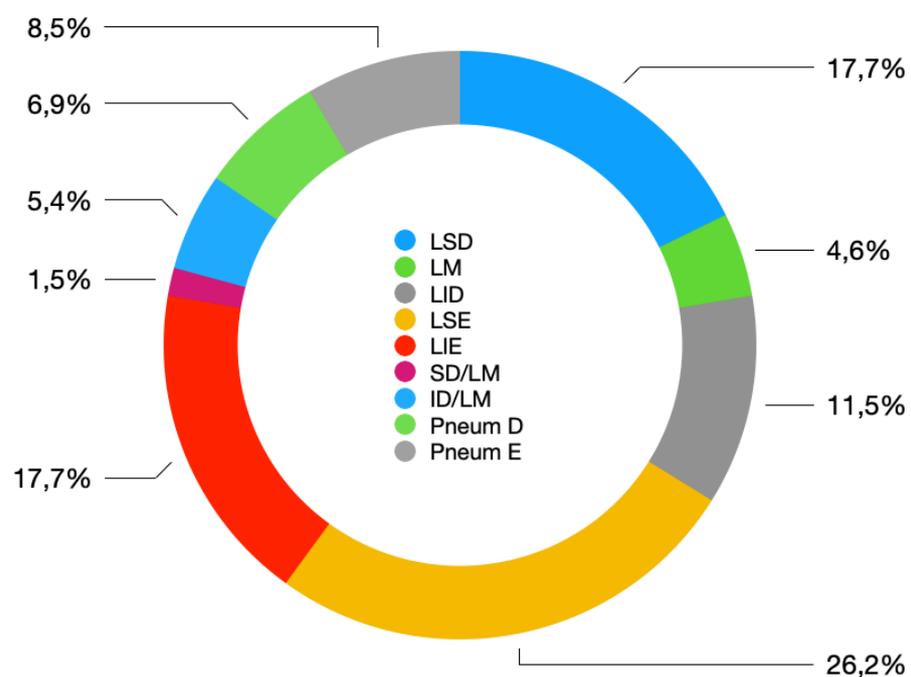


Foram realizados distintos procedimentos cirúrgicos nos pacientes com câncer de pulmão avaliados neste estudo, sendo destacados os casos de lobectomia (lobos superiores e inferiores, para ambas lateralidades, e médio), bilobectomia (superior ou inferior direito e lobo médio) e de pneumonectomia (direita ou esquerda). Ambos a tabela 1 e o gráfico 2 demonstram que houve predomínios de casos de lobectomias superior esquerda (n=34; 26,2%).

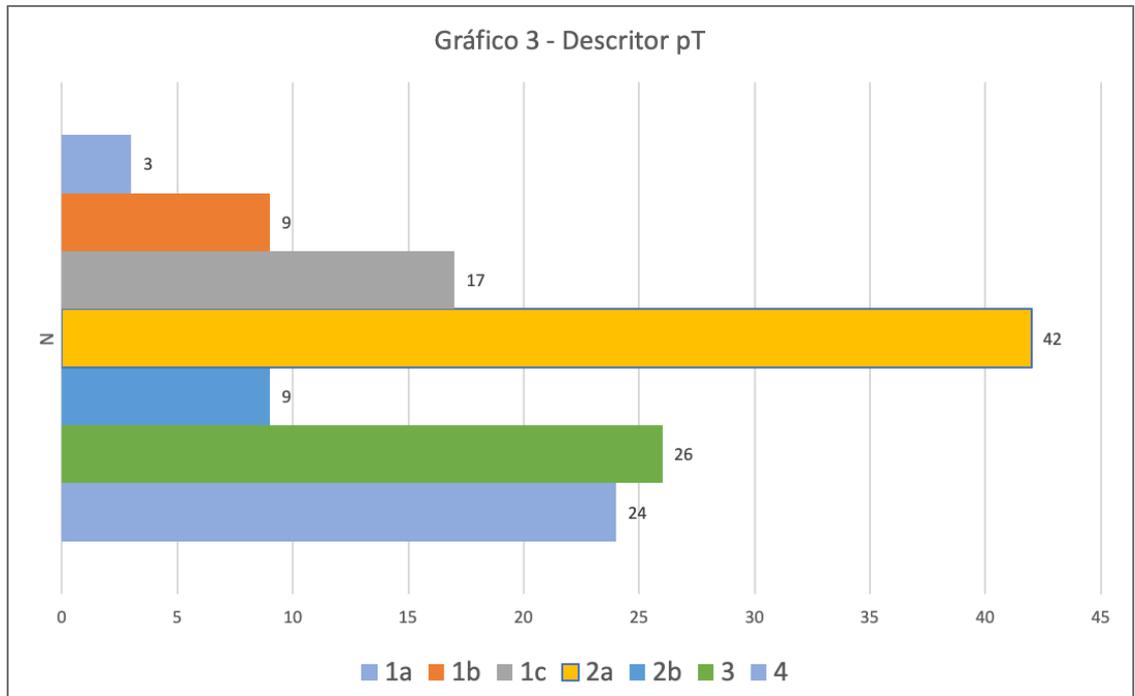
Procedimento	Número
LSD	23
Lobectomia LM	6
LID	15
LSE	34
LIE	23
Bilobectomia (SD/LM)	2
Bilobectomia (ID/LM)	7
Pneumonectomia D	9
Pneumonectomia E	11

Legenda: ID.: Inferior Direito. IE.: Inferior Esquerdo. LM.: Lobo Médio. SD.: Superior Direito. SE.: Superior Esquerdo.

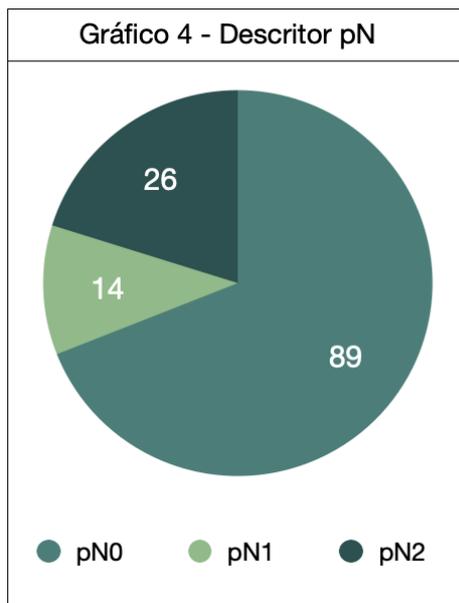
Gráfico 2 - Procedimentos Cirúrgicos Realizados



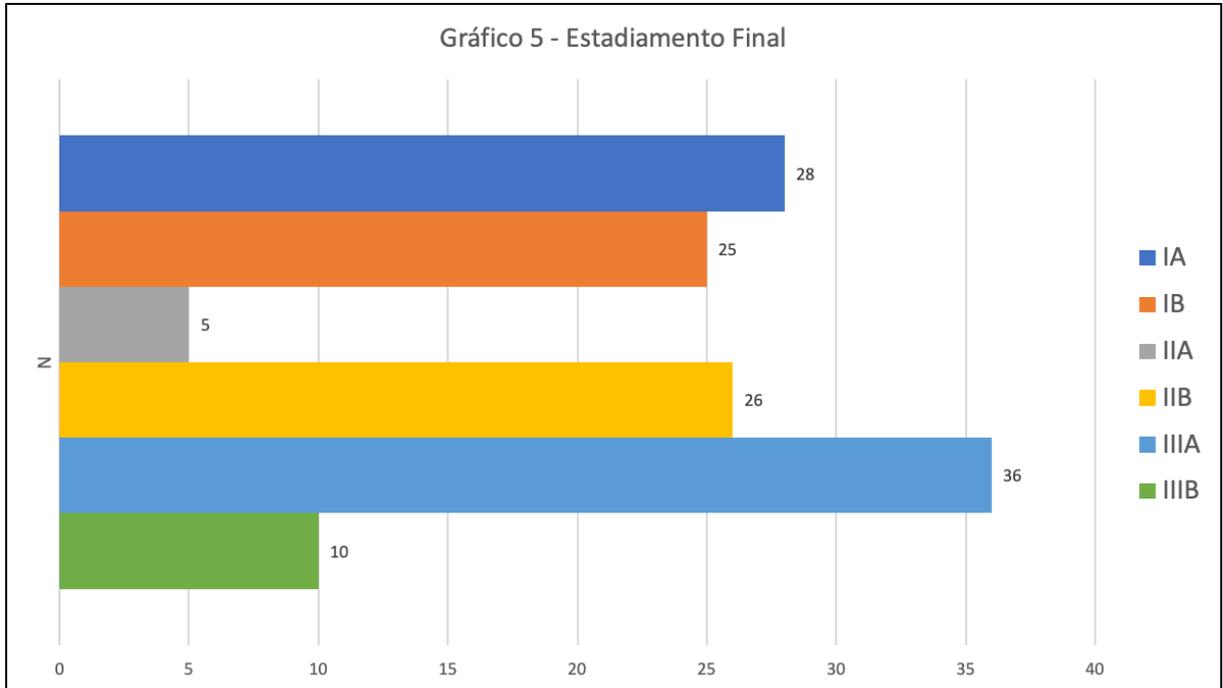
Quanto ao descritor patológico do paciente (pT), verificamos um total de 32,3% de casos pT2a, seguidos de pT3 (20,0%), pT4 (18,5%) e pT1c (13,1%) (Gráfico 3).



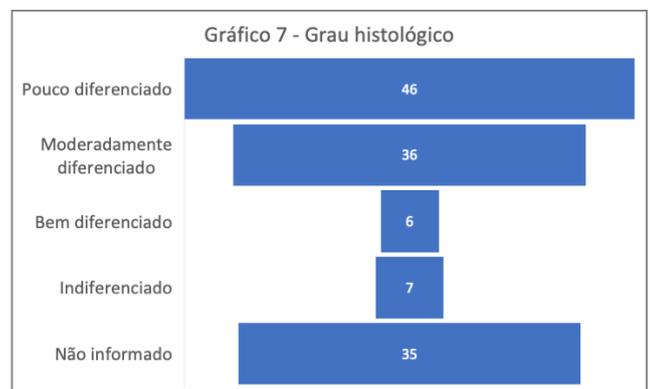
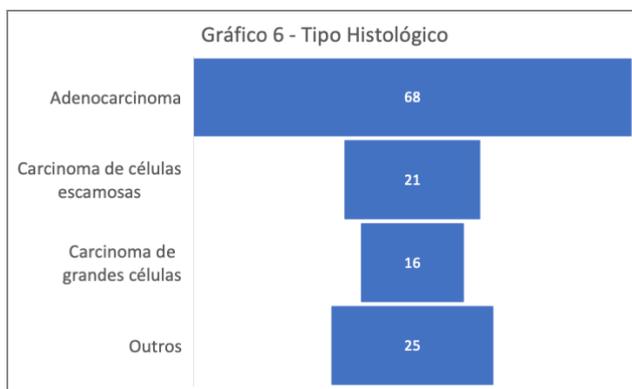
Quanto ao descritor pN, verificou-se que 68,5% dos pacientes foram pN0 (68,5%), seguidos de pN2 (20,0%) e pN1 (11,5%) (Gráfico 4).



Em relação ao estadiamento final do paciente, observamos um predomínio de casos com estadiamento IIIA (27,7%), seguidos de casos IA (21,5%), IIB (20,0%) e IB (19,2%) (Gráfico 5).

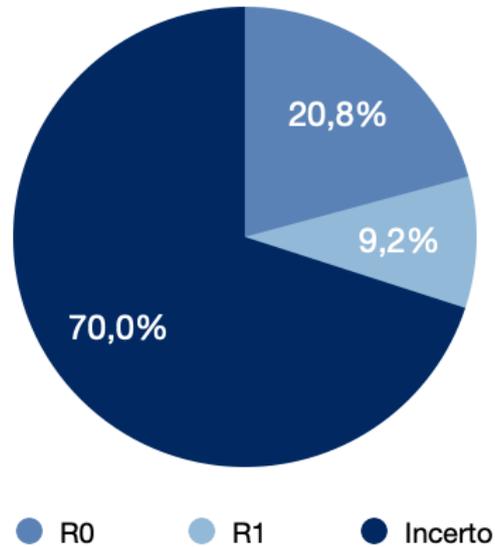


Em relação ao subtipo histológico do tumor, destacamos que 52,3% dos casos foram diagnosticados com adenocarcinoma, seguidos de casos de carcinoma de células escamosas (16,2%) e de carcinomas de grandes células (12,3%) (Gráfico 6). Quando analisamos o grau histológico do tumor, verificamos que 35,4% dos casos foram pouco diferenciados, seguidos de casos moderadamente diferenciados (27,7%), indiferenciado (5,4%) e bem diferenciado (4,6%) (Gráfico 7).



Destacamos que os procedimentos de linfadenectomia, quando estratificados pela classificação R, demonstraram casos classificados, predominantemente como R incerto (n=91), seguidos dos casos R0 (n=27) e R1 (n=12).

Gráfico 8 - Classificação R para Linfadenectomia



Por fim, além de ressecção pulmonar, foram realizados um total de 28 procedimentos cirúrgicos extras nos casos avaliados (21,5%) (Tabela 2). Detalhes dos pacientes submetidos a procedimentos extras podem ser encontrados no Apêndice D.

Tabela 2 - Procedimentos cirúrgicos extras

Procedimento	N
Arterioplastia	6
Broncoplastia	10
Toracectomia	7
Ressecção diafragma	2
Hernioplastia	1
Pericardiectomia	1
Arterioplastia + Toracectomia	1

6.2 Estratificação clínica dos pacientes com câncer de pulmão pela modalidade do procedimento cirúrgico realizado

A tabela 3 descreve a estratificação clínica dos pacientes com câncer de pulmão de acordo com a modalidade do procedimento cirúrgico realizado. Inicialmente, foram verificados que para ambos os sexos dos pacientes, houve uma maior incidência de casos que realizaram cirurgia aberta quando comparadas a cirurgia por vídeo, sendo esta associação significativa ($p=0,019$). Após este achado, realizou-se a análise de regressão logística multinomial onde se identificou que pacientes do sexo masculino apresentaram um aumento de chance de 2,8 vezes significativo de necessitar realizar cirurgia aberta do que por vídeo ($p=0,017$; $OR=2,800$; $95\% IC=1,198-6,542$) (Tabela 3).

Em relação a realização dos procedimentos extras, verificamos que houve uma associação significativa entre os pacientes que necessitaram de outros procedimentos cirúrgicos necessitaram de cirurgias abertas quando comparados à casos de cirurgias por vídeo ($p=0,001$). Pela análise de regressão, verificamos que pacientes que realizaram procedimentos extras apresentaram 9,1 vezes mais chance de necessitarem de cirurgia aberta ($p=0,004$; $OR=9,100$; $95\% IC=2,048-40,430$) (Tabela 3).

Outro achado foi a associação entre o estadiamento final do paciente e a modalidade cirúrgica realizada ($p=0,026$). Foi identificado que os pacientes com estadiamento IIB ($p=0,003$; $OR=8,846$; $95\% IC=2,151-36,375$) e IIIA ($p=0,039$; $OR=3,000$; $95\% IC=1,059-8,495$) apresentaram um aumento de chance significativo de serem submetidos à procedimentos de cirurgia aberta quando comparadas a cirurgia por vídeo (Tabela 3).

Foi identificado que há associação significativa entre as variáveis que representam os tipos de procedimentos cirúrgicos realizados ($p=0,004$), subtipo histológico do tumor ($p=0,001$) e grau histológico do tumor ($p<0,001$) frente a modalidade realizada na cirurgia. Não foram identificadas associações entre as variáveis procedência ($p=0,456$), histórico prévio de câncer ($p=1,000$), lateralidade do procedimento cirúrgico ($p=0,854$) e classificação R para linfadenectomia ($p=0,155$) como fatores preditivos para a modalidade do procedimento cirúrgico. Dados estatísticos podem ser encontrados no Apêndice C.

Tabela 3 - Estratificação clínica de acordo com a modalidade cirúrgica

		Aberta (N)	Vídeo (N)	p ^a
Sexo				
	Masculino	36	9	0,019
	Feminino	50	35	
Procedimento realizado				
	Lobectomia SD	15	8	0,004*
	Lobectomia M	1	5	
	Lobectomia ID	7	8	
	Lobectomia SE	20	14	
	Lobectomia IE	16	7	
	Lobectomia SD + LM	1	1	
	Lobectomia ID + LM	7	0	
	Pneumonectomia D	8	1	
	Pneumonectomia E	11	0	
Procedimento extra				
	Sim	26	2	0,001
	Não	60	42	
Estadiamento final				
	IA	13	15	0,026
	IB	3	2	
	IIA	26	10	
	IIB	14	11	
	IIIA	23	3	
	IIIB	7	3	
Subtipo histológico				
	Adenocarcinoma	35	33	0,001*
	Carcinoma de grandes células	16	0	
	Carcinoma de cél escamosas	15	6	
	Outros	20	5	
Grau histológico				
	Pouco dif.	38	8	<0,001*
	Moderadamente diferenciado	15	21	
	Bem diferenciado	5	1	
	Indiferenciado	7	0	
	Não informado	21	14	

Legenda: ID.: Inferior Direito. IE.: Inferior Esquerdo. LM.: Lobo Médio. SD.: Superior Direito. SE.: Superior Esquerdo. N.: Número Absoluto. a Análise realizada pelo teste de qui-quadrado de Pearson. *Não foi possível realizar a análise de Regressão Logística Multinomial por conter células com valores 0. Valores de significância em negrito quando p-valor <0,05.

6.3 Estratificação dos pacientes com câncer de pulmão de acordo com as características dos procedimentos de linfadenectomia

As tabelas a seguir irão descrever as características clínicas dos pacientes com câncer de pulmão estratificados pelas análises dos procedimentos de linfadenectomia realizados. O Apêndice B estratifica os pacientes de acordo com os procedimentos de linfadenectomia por cadeia de linfonodos, modalidade e lateralidade cirúrgica e classificação R estabelecida por Rami-Porta et al (2005). A referida tabela do apêndice B demonstra que houve um predomínio de avaliação de linfonodos das cadeias 4 a 12, principalmente as cadeias 7 e 10.

As tabelas 4 e 5 descrevem os procedimentos de linfadenectomia categorizados pela modalidade e lateralidade cirúrgica. Quanto a modalidade cirúrgica, observa-se que houve a ressecção de um discreto maior número de linfonodos das cadeias 4, 5, 7, 8 e 11 por cirurgia por vídeo e, por outro lado, houve um maior número de linfonodos avaliados das cadeias 2, 3, 6, 9, 10 e 12 ressecados por cirurgias abertas. Contudo, os valores somente foram significantes para a cadeia 11 (vídeo, $n=2,20\pm 1,95$; aberta, $n=1,27\pm 1,62$) ($p=0,003$) (Tabela 4).

Frente a lateralidade do procedimento cirúrgico, visualiza-se que, significativamente, houve um maior número de linfonodos avaliados nas cadeias 4 ($1,95\pm 2,34$ versus $0,16\pm 0,56$, $p<0,001$) e 7 ($2,97\pm 2,48$ versus $1,16\pm 1,63$, $p<0,001$) do lado direito quando comparados ao lado esquerdo, respectivamente (Tabela 5).

Tabela 4 - Caracterização do número de linfonodos avaliados por cadeia quanto a modalidade dos procedimentos cirúrgicos

Cadeias	Modalidade		p*
	Vídeo	Aberto	
2	0,02±0,15 (0-1)	0,21 ±0,77 (0-4)	0,180
3	0,0±0,0 (0-0)	0,03±0,24 (0-2)	0,310
4	1,50±2,46 (0-9)	0,72±1,41 (0-7)	0,208
5	1,23±1,95 (0-6)	0,91±1,48 (0-7)	0,870
6	0,09±0,36 (0-2)	0,26±0,86 (0-4)	0,459
7	2,57±2,84 (0-13)	1,70±1,83 (0-7)	0,119
8	0,41±1,21 (0-5)	0,16±0,43 (0-2)	0,682
9	0,45±0,63 (0-2)	0,79±1,03 (0-4)	0,121
10	1,41±1,54 (0-5)	1,47±2,01 (0-13)	0,887
11	2,20±1,95 (0-7)	1,27±1,62 (0-6)	0,003
12	0,0±0,0 (0-0)	0,01±0,11 (0-1)	0,474

Legenda: Análises realizadas pelo teste de Mann-Whitney. Valor de significância em negrito quando $p < 0,05$.

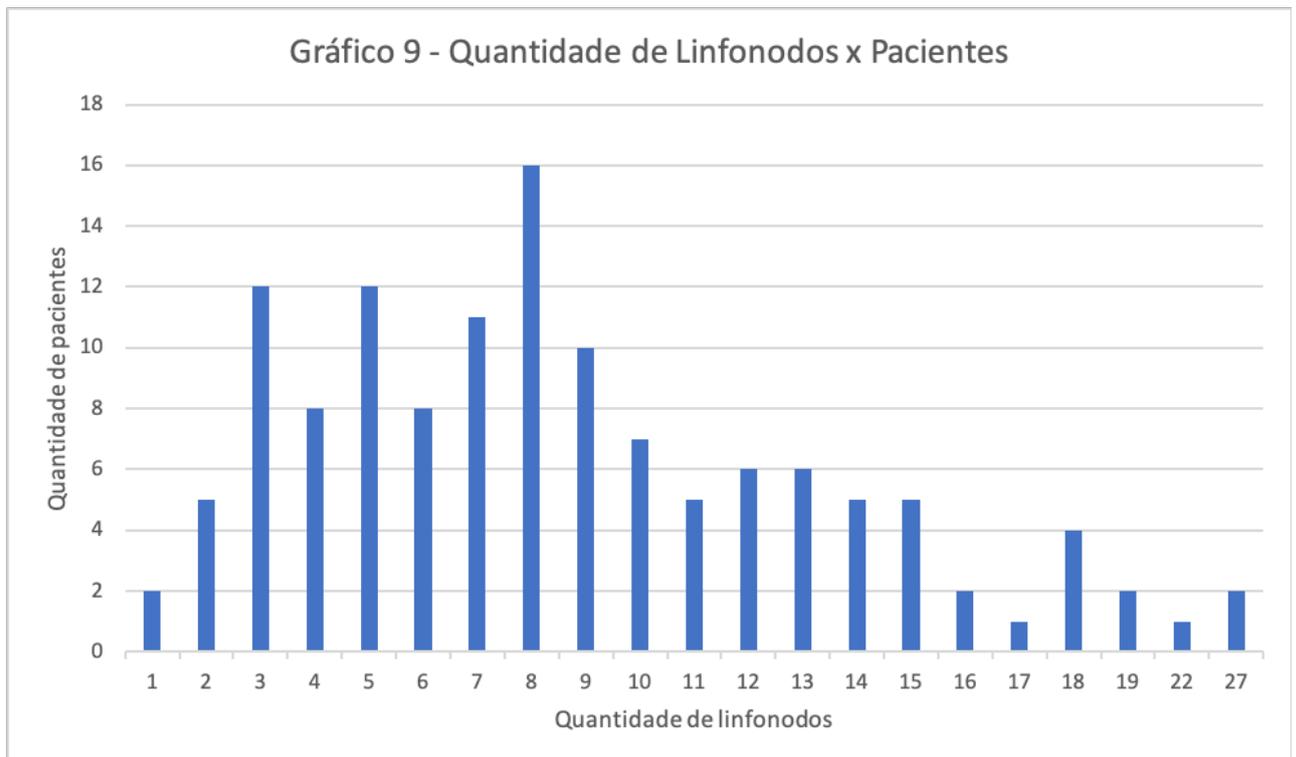
Tabela 5 - Caracterização do número de linfonodos avaliados por cadeia quanto a lateralidade dos procedimentos cirúrgicos

Cadeias	Lateralidade		p*
	Direita	Esquerda	
4	1,95±2,34 (0-9)	0,16±0,56 (0-3)	0,000
7	2,97±2,48 (0-13)	1,16±1,63 (0-7)	0,000
10	1,47±2,22 (0-13)	1,43±1,50 (0-5)	0,412
11	1,40±1,71 (0-6)	1,74±1,85 (0-7)	0,269
12	0,02±0,13 (0-1)	0,0±0,0 (0-0)	0,280

Legenda: Análises realizadas pelo teste de Mann-Whitney. Valor de significância em negrito quando $p < 0,05$.

A partir Apêndice B pôde-se demonstrar a quantidade de linfonodos ressecados por paciente (Gráfico 9), assim como foi possível a estratificação clínica dos pacientes de acordo com a classificação R para os procedimentos de linfadenectomia (Apêndice E). É visto que, por exemplo, para R incerto, houve predomínio de casos de pacientes

do sexo feminino (n=59; 64,8%), provenientes da capital (n=53; 58,2%), sem histórico prévio de câncer (n=53; 81,5%), com procedimento cirúrgico predominante de lobectomia superior esquerda (n=24; 26,4%), normalmente associada a procedimentos abertos (n=65; 71,4%), sem associação de realização de procedimentos extras (n=66; 72,5%). Verificou-se também que o estadiamento final do paciente predominante o IIA (n=25; 27,5%), associados a casos de adenocarcinomas (n=43; 47,3%) com grau histológico pouco diferenciado (n=35; 38,5%) (Apêndice E).



A partir da análise dos dados da tabela do Apêndice B, os pacientes foram estratificados em R incerto e R0/R1. A partir desta estratificação, foi possível obter que os pacientes classificados como R incerto, 71,4% (n=65) realizaram cirurgia aberta e 28,6% (n=26) cirurgia por vídeo.

Estes dados foram associados com os achados dos pacientes com R0/R1, sendo estes 53,8% (n=21) submetidos a cirurgia aberta e 46,2% (n=18) a cirurgia por vídeo, porém não foram significativamente diferentes (p=0,068).

Esta análise também foi realizada para a variável lateralidade. Observou-se que em relação aos procedimentos realizados no lado direito, 45,1% (n=41) e 48,7%

(n=19) foram classificados, respectivamente como R incerto e R0/R1. Para os procedimentos do lado esquerdo, verificou-se que 54,9% (n=50) e 51,3% (n=20) foram, respectivamente, classificados também como R incerto e R0/R1. Estes dados foram associados, porém, sem significância estatística ($p=0,847$).

A tabela 6 caracteriza exclusivamente os casos de linfonodos avaliados e acometidos na cadeia 7 nos procedimentos cirúrgicos dos pacientes com câncer de pulmão quando estratificados pela modalidade e lateralidade do procedimento cirúrgico. Não foram observadas associações significativas entre a modalidade ($p=0,648$) e a lateralidade ($p=0,487$) quando comparados aos casos de linfonodos avaliados/acometidos na cadeia 7 (Tabela 6).

Tabela 6: Caracterização dos casos de linfonodos avaliados/acometidos na cadeia 7

Cadeia 7			
Modalidade	Avaliado	Acometido	p
Vídeo	113 (91,13%)	11 (8,87%)	0,648
Aberto	154 (89,53%)	18 (10,47%)	
Lateralidade			
Direito	186 (86,42%)	22 (10,58%)	0,487
Esquerdo	81 (91,01%)	7 (8,99%)	

Legenda: Análise realizada pelo teste de qui-quadrado de Pearson.
Valores de significância em negrito quando p -valor $<0,05$.

6.4 Estratificação clínica dos pacientes com câncer de pulmão com descritor pN2

A tabela 7 caracteriza exclusivamente os casos de pacientes com câncer de pulmão com descritor pN2. Observou-se que, dentre os pacientes pN2, 61,5% dos casos foram do sexo feminino (n=16), que realizaram cirurgia aberta e do lado esquerdo (n=15; 57,7%), diagnosticados como adenocarcinoma (n=16; 61,5%), com realização de lobectomia superior esquerda (n=6; 23,1%), sem realização de procedimentos extras (n=23; 88,5%) e com estadiamento final do tipo IIIA (n=15; 57,7%) (Tabela 7).

Tabela 7 - Caracterização clínica dos pacientes com descritor pN2

ID	G	Modalidade cirúrgica	Subtipo histológico	Procedimento cirúrgico realizado	Est.	Procedimentos extras
1	F	Fechada	Outros	Lobectomia ID	IIIB	Não
7	M	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia IE	IIIB	Não
10	M	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IIIB	Toracectomia
27	M	Fechada	Adenocarcinoma	Lobectomia SD	IIIA	Não
29	F	Fechada	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IIIA	Não
30	F	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia IE	IIIA	Não
37	M	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IIIA	Não
40	M	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SD	IIIA	Não
51	M	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IIIA	Não
58	M	Aberta	Carcinoma de Células Escamosas	Lobectomia ID	IIIA	Não
61	F	Fechada	Carcinoma de Células Escamosas	Lobectomia SD	IIIA	Não
66	F	Aberta	Adenocarcinoma	Pneumonectomia D	IIIB	Não
67	F	Fechada	Adenocarcinoma	Lobectomia ID	IIIA	Não
75	F	Fechada	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IIIA	Não
79	M	Fechada	Adenocarcinoma	Bilobectomia (LSD + LM)	IIIA	Não
84	M	Aberta	Carcinoma de Grandes Células	Pneumonectomia D	IIIB	Não
87	M	Fechada	Carcinoma de Células Escamosas	Lobectomia ID	IIIB	Broncoplastia
91	F	Fechada	Adenocarcinoma	Lobectomia SD	IIIA	Não
93	F	Aberta	Carcinoma de Células Escamosas	Lobectomia ID	IIIB	Não
101	F	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SD	IIB	Não
113	F	Aberta	Carcinoma de Células Escamosas	Lobectomia SD	IIIB	Não
119	F	Fechada	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IIIB	Não
120	F	Aberta	Carcinoma de Grandes Células	Pneumonectomia E	IIIB	Não
127	F	Aberta	Carcinoma de Células Escamosas	Lobectomia SD	IIIA	Arterioplastia
128	F	Fechada	Carcinoma de Células Escamosas	Lobectomia IE	IIIA	Não
130	F	Aberta	Adenocarcinoma	Pneumonectomia E	IIIA	Não

Legenda: G.: Gênero. M.: Masculino. F.: Feminino. Est.: Estadiamento. ID.: Inferior Direito. IE.: Inferior Esquerdo. LM.: Lobo Médio. SD.: Superior Direito. SE.: Superior Esquerdo.

Por fim, uma importante associação foi identificada entre os casos de pacientes com descritor N2 e os casos de pacientes com descritor T1 ($p=0,015$). Foi observado, por exemplo, que somente 1 paciente (3,8%) teve descritor N2 concomitante com descritor T1 e 25 casos tiveram descritor N2 associados a outros descritores pT (96,2%). Baseando-se na análise de regressão logística multinomial,

foi identificado que pacientes com descritor N2 apresentaram uma significativa menor chance de terem descritor do tipo T1 ($p=0,33$; $OR=0,109$; $95\%IC=0,014-0,839$).

7. DISCUSSÃO

O presente estudo buscou avaliar o perfil clínico dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão e submetidos a ressecções pulmonares com linfadenectomia mediastinal em um hospital terciário do estado do Ceará frente às variáveis sócio-demográficas, clínicas e cirúrgicas de 130 pacientes com diagnóstico histológico de câncer de pulmão primário.

Inicialmente, verificou-se um predomínio de pacientes do sexo feminino, com média de idade de 60 para ambos os sexos, sem relatos de histórico prévio de câncer. A partir destes dados, vê-se que a discrepância observada no predomínio de pacientes do sexo feminino assistidos no presente estudo deve-se ao fato de que foram avaliados somente pacientes cirúrgicos, fato este que não reflete na população total de pacientes com câncer de pulmão. Outrossim, a pequena diferença entre a prevalência de casos de pacientes do sexo femininos identificada não se distancia da realidade apresentada nos estudos epidemiológicos brasileiros, que descrevem, por exemplo, que o câncer de pulmão é o segundo tipo de câncer de maior incidência em homens e o quarto tipo de câncer de maior incidência em mulheres no país (ARAÚJO et al., 2018).

Quanto a idade do paciente com neoplasia no pulmão, os achados descritos nesse estudo refletem as características nacionais, visto que, por exemplo, as taxas de mortalidade por idade do paciente no Brasil aumentaram em homens com idade igual ou superior a 65 anos e em mulheres de todas as faixas etárias, fatos estes que podem levar ao colapso do sistema público de saúde para assistência destes pacientes (ARAÚJO et al., 2018). Nosso estudo também vai de encontro com estudos internacionais, como demonstrado por Al-Ameri et al (2018), que obteve em seu estudo uma idade média para ambos os sexos de 67,7 anos e uma predominância do sexo feminino, principalmente para videocirurgia (AL-AMERI et al., 2018).

É importante citar-se também que houve um alto número de casos de pacientes diagnosticados como adenocarcinomas, seguidos de casos de carcinoma de células escamosas e de carcinomas de grandes células, com predomínio de tumores pouco diferenciados. Estes resultados acompanham a tendência nacional, como demonstrado no estudo de Tsukazan e colegas (2017) que descrevem as mudanças

históricas do gênero, da idade e da histologia do paciente com câncer de pulmão no Brasil (TSUKAZAN et al., 2017). Em uma análise temporal, foi identificado que os casos de adenocarcinomas cresceram acentuadamente no período de três décadas de estudos, partindo de 93/244 no período de 1986-1995, para 120/291 para o período de 1996-2005 e 245/495 casos no período de 2006 a 2015, se diferenciando significativamente dos demais subtipos histológicos, especialmente em pacientes do sexo feminino, fato este que esclarece também os achados sobre o gênero dos pacientes com neoplasia de pulmão avaliados nesta pesquisa (TSUKAZAN et al., 2017).

Um achado importante nesse estudo foi a porcentagem elevada de pacientes com comprometimento de cadeias N2 submetidos a cirurgia, 20% (n=26), resultado maior que achado no estudo de Liu et al (2016), de 12,2% (LIU et al, 2016). Isso demonstra a necessidade de uma avaliação linfonodal pré-operatória mais adequada.

Adicionalmente, quanto ao procedimento cirúrgico realizado, identificamos que um alto percentual dos pacientes avaliados realizou predominantemente procedimentos cirúrgicos de lobectomia (n=101, 77,7%), seguidos por bilobectomia (n=9, 6,9%) e pneumonectomia (n=20, 15,4%), sendo encontrado resultados semelhantes por Yoshida et al (2020). Além disso, também demonstrou em seu estudo, que 19 pacientes (7,6%) foram submetidos a arterioplastia e broncoplastia, indo de encontro com o total achado em nosso estudo (n=17) (YOSHIDA et al., 2020).

Outro achado importante foi em relação ao estadiamento final do paciente, no qual foi identificado que a maioria dos casos apresentaram estadiamento IIIA (27,7%), seguidos dos estadiamentos IA e IIB (21,5% e 20%, respectivamente). Nossos achados não condizem com a realidade encontrada em 2 estudos com um número amostral maior, que demonstraram um predomínio de estadiamento IA e uma porcentagem inferior a 13% do estadiamento IIIA em ambos estudos (DARLING et al., 2011; DAVID et al., 2017).

Apesar de não ter sido possível demonstrar tal associação em nosso estudo, é importante ressaltar o estudo de Zhang e colaboradores (2020) que demonstraram, a partir de uma análise univariada, que a lobectomia (HR = 3,10, 95% CI = 2,44–3,94, p<0,001) e pacientes que tiveram estágios I e II da doença, quando comparados aos

estágios III ou IV, corresponderam a fatores que estiveram associados a uma melhora significativa do prognóstico do pacientes (ZHANG et al., 2020).

Ainda em relação aos dados de caracterização clínica dos pacientes, verificou-se que houve um considerado predomínio de casos com R incerto (n=91, 70%) para os procedimentos de linfadenectomia aqui avaliados. Estes dados tornam-se importantes pois condiz com os resultados do estudo de Edwards e colaboradores (2019) que identificaram o total de 56% (n=8.185) dos casos avaliados (n=14.712) com classificação de R Incerto, remetendo ao fato de que as ressecções realizadas não atendem à definição de ressecção completa (RAMI-PORTA et al., 2005). Atrelado a este achado, é importante relatar que os pacientes com classificação de R Incerto apresentam uma sobrevida global significativamente menor especialmente quando comparada a pacientes com classificação R0 (EDWARDS et al., 2019), fato este que reforça a importância prognóstica desta classificação e um seguimento diferenciado para os pacientes com R Incerto.

Não foram identificados estudos brasileiros robustos que demonstrem a estratificação de pacientes diagnosticados com câncer de pulmão. Nossos achados demonstraram, pelo nosso conhecimento, pela primeira vez que os pacientes estratificados como R Incerto foram predominantemente pacientes do sexo feminino, provenientes da capital, sem histórico prévio de câncer, com procedimento cirúrgico predominante de lobectomia superior esquerda, normalmente associada a procedimentos abertos, sem associação de realização de procedimentos extras, com estadiamento final do paciente predominante do tipo IIA, associados a casos de adenocarcinomas e com grau histológico pouco diferenciado.

Em um segundo bloco de resultados, avaliamos o impacto da modalidade cirúrgica frente a estratificação clínica do paciente com câncer de pulmão. Em síntese, identificamos que pacientes do sexo masculino demandaram mais cirurgias abertas ao invés de cirurgias por vídeo, que pacientes que necessitaram de procedimentos cirúrgicos extras foram submetidos à cirurgia aberta, certamente devido a dificuldade técnica dos procedimentos executados, e que pacientes com estadiamento IIB e IIIA necessitaram prioritariamente de procedimentos cirúrgicos abertos, provavelmente devido ao tamanho do tumor. Esta análise corrobora com os estudos de Zhang (2013) e de Ye e Wang (2019).

Zhang et al (2013) descreveram a comparação entre os resultados oncológicos relatados com base na dissecação satisfatória de linfonodos dissecados (LND) ou de linfonodos avaliados (LNA), taxa de recorrência sistêmica e loco-regional e taxa de sobrevida a longo prazo de pacientes com estágio inicial de câncer de pulmão de células não pequenas submetido a lobectomia por cirurgia torácica videoassistida (VATS) ou lobectomia por toracotomia (ZHANG et al., 2013). A partir do estudo de revisão sistemática e meta-análise, os autores sugeriram que a lobectomia por vídeo pode ser uma alternativa elegível no lugar da toracotomia em pacientes com neoplasia de pulmão em estágio inicial, reduzindo a recorrência e melhorando as taxas de sobrevida, apesar de nosso estudo ter demonstrado uma predominância em cirurgia aberta. Isso provavelmente se deve por ser decisão do cirurgião qual modalidade seguir e também da disponibilidade de material cirúrgico para realizar videocirurgia (ex. grampeadores).

A seção 6.3 do presente estudo descreve a estratificação dos pacientes com câncer de pulmão de acordo com as características dos procedimentos de linfadenectomia realizados nos pacientes recrutados para a pesquisa. Foi identificado que houve um maior número de linfonodos da cadeia 11 ressecados por vídeo quando comparado a cirurgias abertas (vídeo, $n=2,20\pm 1,95$; aberta, $n=1,27\pm 1,62$) ($p=0,003$). Esse fato se deve provavelmente pelo fato dos linfonodos da cadeia 11 muitas vezes serem retirados juntos com a peça cirúrgica, cabendo ao patologista a sua dissecação. Quanto a lateralidade, observou-se um maior número de linfonodos avaliados das cadeias 4 e 7 do lado direito, provavelmente devido a dificuldade técnica de dissecação dessas cadeias no lado esquerdo, principalmente a cadeia subcarinal, como já demonstrado em estudo de Merritt et al (2013), onde atribuiu o menor número de linfonodos ressecados da cadeia 7 ao acesso difícil, principalmente por videocirurgia (MERRITT et al., 2013).

Frente a estes achados, sabe-se que desde a introdução da lobectomia por VATS para o câncer de pulmão de células não pequenas na prática clínica, tem sido discutido controversamente se a linfadenectomia mediastinal pode ser realizada com a mesma eficácia que um procedimento aberto via toracotomia (PALADE et al., 2013). Para isto, é importante citarmos o estudo de Palade et al. (2013) no qual foi descrito que, a partir de um estudo randomizado com 66 pacientes submetidos à cirurgia por vídeo ($n=34$) e aberta ($n=32$), não houve uma diferença significativa quanto a

dissecção do linfonodo mediastinal de acordo com o tipo de procedimento cirúrgico, visto que a linfadenectomia pôde ser realizada de maneira tão eficaz pela abordagem videoassistida quanto pela abordagem aberta por toracotomia. Contudo, foi destacado que a abordagem videoassistida permite uma melhor visualização de diferentes zonas linfonodais quando comparada a cirurgia aberta (PALADE et al., 2013).

Dentre as limitações do estudo, houve inúmeros prontuários faltando informações sobre os pacientes, além de alguns laudos histopatológicos com descrições limitadas.

Assim, mesmo verificando que houveram achados interessantes quando ao número de linfonodos ressecados por cadeias mediastinais no nosso estudo, entendemos que há variáveis anatômicas, de comorbidades, bioquímica, imunológicas e do próprio estágio da doença ao qual o paciente se encontra que podem explicar os resultados e levar à dificuldade de realização dos procedimentos de linfadenectomia. Entende-se, assim, que o cirurgião deve estar atento ao estudo caso a caso, especialmente às variáveis clínicas aqui discutidas.

8. CONCLUSÃO

O presente estudo descreveu as características clínicas dos pacientes com neoplasia de pulmão primária submetidos à ressecção pulmonar e linfadenectomia em um hospital de referência do estado do Ceará. Em síntese, vê-se que as descrições clínicas e cirúrgicas aqui apresentadas refletem realidades comuns de pacientes com neoplasia de pulmão avaliadas em relatos científicos nacionais e internacionais.

Outra conclusão pertinente, foi obtida quando se avaliou a alta percentagem de pacientes com cadeias N2 acometidas, assim como vários casos com R Incerto no presente estudo, fato este que pode impactar na reincidência ou metastização da neoplasia pulmonar, pois remete à uma ressecção incompleta da linfadenectomia realizada. Ambos achados reforçam a necessidade de um estadiamento pré-operatório adequado e de uma adequação quanto a linfadenectomia realizada.

9. REFERÊNCIAS

- ADACHI, H et al. Mediastinal lymph node dissection in surgical treatment for early stage non-small-cell lung cancer: lobe-specific or systematic?. **J. Thorac. Dis.**, v. 9, n. 9, p. 2728-2731, 2017.
- AL-AMERI, M et al. Video-assisted thoracoscopic versus open thoracotomy lobectomy: a Swedish nationwide cohort study. **Journal of thoracic disease**, v. 10, n. 6, p. 3499-3506, 2018.
- ASAMURA, H et al. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 117, n. 6, p. 1102-1111, 1999.
- ARAUJO, L H et al. Lung cancer in Brazil. **J. Bras. Pneumol.**, v. 44, n. 1, p. 55-64, 2018.
- BRAY, F et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J. Clin.**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.
- BROTONS, ML. Anatomy and Physiology of the Thoracic Lymphatic System. **Thoracic Surgery Clinics**, v. 22, n. 2, p. 139-153, 2012.
- CRONIN, K A et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. **Cancer**, v. 124, n. 13, p. 2785-2800, 2018.
- CUMMINGS, K M et al. The changing public image of smoking in the United States: 1964-2014. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, v. 23, n. 1, p. 32-6, 2014.
- DARLING, G E et al. Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.** V. 141, n. 3, p. 662-670, 2011.
- DAVID, E A et al. Does Lymph Node Count Influence Survival in Surgically Resected Non-Small Cell Lung Cancer?. **Ann Thorac Surg**. v. 103, n. 1, p. 226-235, 2017.
- DE LEYN, P. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, v. 45, n. 5, p. 787-798, 2014.
- DENLINGER, C et al. Lymph node evaluation in video-assisted thoracoscopic lobectomy versus lobectomy by thoracotomy. **Ann. Thorac. Surg.**, v. 89, p. 1730-6, 2010.
- DETTERBECK, F C et al. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. **Chest**, v. 151, n. 1, p.193-203, 2017.

EDWARDS, J G et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Analysis of Resection Margin Status and Proposals for Residual Tumor Descriptors for Non-Small Cell Lung Cancer. **J. Thorac. Oncol.**, v. 15, n. 3, p. 344-359, 2020.

FINGERHUT, M et al. The contribution of occupational risks to the global burden of disease: summary and next steps. **Med. Lav.**, v. 97, n. 2, p. 313–321, 2006.

HASTERT, T A et al. Disparities in cancer incidence and mortality by area-level socioeconomic status: a multilevel analysis. **J. Epidemiol. Community Health**, v. 69, n. 2, p. 168–176, 2015.

HOWINGTON, J A et al. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. **Chest**, n. 143, n. 5 Suppl, p. e278S–e313S, 2013.

HOWLADER, N et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016. **National Cancer Institute**. Bethesda, MD, based on November 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2019. Disponível em: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2016. Acesso em: 10 junho 2020.

ICHINOSE, Y et al. Completely resected stage IIIA non–small cell lung cancer: The significance of primary tumor location and N2 station. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v. 122, n. 4, p. 803–808, 2001.

LAPAR. D J et al. Gender, race, and socioeconomic status affects outcomes after lung cancer resections in the United States. **Ann. Thorac. Surg.**, v. 92, n. 2, p. 434–439, 2011.

LARDINOIS, D et al. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v. 30, n. 5, p. 787-792, 2006.

LI, Z et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for stage I lung cancer: A meta-analysis of long-term outcomes. **Exp. Ther. Med.**, v. 3, n. 5, p. 886-892, 2012.

LIU, C et al. Non-grasping en bloc mediastinal lymph node dissection for video-assisted thoracoscopic lung cancer surgery. **BMC Surgery**, v. 15, n. 38, 2015.

LUDWIG, MS et al. Postoperative survival and the number of lymph nodes sampled during resection of node-negative non-small cell lung cancer. **Chest**, v. 128, n. 3, p. 1545-50, 2005.

MA, Q. Surgical therapeutic strategy for non-small cell lung cancer with mediastinal lymph node metastasis (N2). **Zhongguo Fei Ai Za Zhi**, v. 13, n. 4, p. 342–348, 2010.

MC LAUGHLIN, J P. Dosimetric and epidemiological approaches to radon lung cancer risk assessment. **Radiation protection dosimetry**, v. 184, n. 3-4, p. 285–289, 2019.

MCKENNA, R J Jr. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery with mediastinal node sampling for lung cancer. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v. 107, n. 3, p. 879-881, 1994.

- MERRITT, R E et al. Lymph node evaluation achieved by open lobectomy compared with thoracoscopic lobectomy for N0 lung cancer. **Ann. Thorac. Surg.** v. 96, n. 4, p. 1171-1177, 2013.
- MOUNTAIN, C F. Regional Lymph Node Classification for Lung Cancer Staging. **CHEST Journal**, v. 111, n. 6, p. 1718, 1997.
- NARUKE, T et al. Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done? **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v. 16, n. Suppl 1, p. S17-24, 1999.
- NATIONAL CENTER FOR CHRONIC DISEASE PREVENTION AND HEALTH PROMOTION (US) OFFICE ON SMOKING AND HEALTH. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. **Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US)**, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276>. Acesso em: 12 junho 2020.
- PALADE, E et al. Video-assisted vs open mediastinal lymphadenectomy for Stage I non-small-cell lung cancer: results of a prospective randomized trial. **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v. 44, n. 2, p. 244-9, 2013.
- PAPIASHVILLI, M et al. Lobectomy for non-small cell lung cancer: differences in morbidity and mortality between thoracotomy and thoracoscopy. **Innovations (Phila)**, v. 7, n. 1, p. 15–22, 2012.
- PISANI, P et al. Estimates of the worldwide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. **Int. J. Cancer**, v. 97, n. 1, p. 72–81, 2002.
- PRENZEL, K L et al. Role of Skip Metastasis to Mediastinal Lymph Nodes in Non-Small Cell Lung Cancer. **J. Surg. Oncol.**, v. 82, n. 4, p. 256–260, 2003.
- RAMI-PORTA, R et al. International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Committee. Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition. **Lung Cancer**, v. 49, n. 1, p. 25–33, 2005.
- RAMI-PORTA, R et al. Type of resection and prognosis in lung cancer. Experience of a multicentre study. **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v. 28, n. 4, p. 622–628, 2005.
- RAUMA, V et al. Thoracotomy and VATS Surgery in Local Non-Small-Cell Lung Cancer: Differences in Long-Term Health-Related Quality of Life. **Clinical Lung Cancer**, v. 20, n. 5, p. 378–383, 2019.
- RUSCH, V et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming 7th edition of the TNM classification for lung cancer. **J. Thorac. Oncol.**, v. 4, n. 5, p. 568-577, 2009.
- SCOTT, W et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v. 139, n. 4, p. 976–81, 2010.
- SHEN-TU, Y et al. Lymph node dissection and survival in patients with early stage nonsmall cell lung cancer: A 10-year cohort study. **Medicine**, v. 96, n. 43, p. e8356, 2017.

- SIEGEL, R et al. Cancer statistics, 2019. **CA Cancer J. Clin.**, v. 69, p. 7-34, 2019.
- TORRE, L A et al. Global cancer statistics, 2012. **CA Cancer J. Clin.**, v. 65, n. 2, p. 87–108, 2015.
- TORRE, L A et al. Lung cancer statistics. **Adv. Exp. Med. Biol.**, v. 893, p. 1–19, 2016.
- TORRE, L A et al. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. **Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.**, v. 25, n. 1, p. 16-27, 2016.
- TSUKAZAN, M T R et al. Câncer de pulmão: mudanças na histologia, sexo e idade nos últimos 30 anos no Brasil. **J. bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 363-367, 2017.
- TURNA, A et al. Is Lobe-Specific Lymph Node Dissection Appropriate in Lung Cancer Patients Undergoing Routine Mediastinoscopy?. **Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v. 55, n. 2, p. 112–119, 2007.
- WANG, L et al. Role of Skip Mediastinal Lymph Node Metastasis for Patients with Resectable Non-small-cell Lung Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. **Clin. Lung Cancer**, v. 20, n. 3, p. e346–e355, 2019.
- WANG, W et al. Impact of Different Types of Lymphadenectomy Combined with Different Extents of Tumor Resection on Survival Outcomes of Stage I Non-small-cell Lung Cancer: A Large-Cohort Real-World Study. **Front. Oncol.**, v. 9, n. 642, 2019.
- WANG, Z et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus muscle-sparing thoracotomy for non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. **BMC Surg.**, v. 19, n. 1, p. 144, 2019.
- WATANABE, Y et al. Mediastinal Spread of Metastatic Lymph Nodes in Bronchogenic Carcinoma. Mediastinal Nodal Metastases in Lung Cancer. **Chest**, v. 97, n. 5, p. 1059–1065, 1990.
- WU, Y I et al. A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer. **Lung Cancer**, v. 36, n. 1, p. 1-6, 2002.
- YE, B et al. Video-assisted Thoracoscopic Surgery versus Thoracotomy for Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. **Comb. Chem. High Throughput Screen**, v. 22, n. 3, p. 187–193, 2019.
- YOSHIDA, Y et al. Surgical Results in Pathological N1 Nonsmall Cell Lung Cancer. **Thorac Cardiovasc Surg.** 7 Jul 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32634835>. Acesso em: 11 agosto 2020.
- ZHANG, Y H et al. Development of a Survival Prognostic Model for Non-small Cell Lung Cancer. **Front. Oncol.**, v. 10, p. 362, 2020.
- ZHANG, Z et al. Is video-assisted thoracic surgery lobectomy better than thoracotomy for early-stage non-small-cell lung cancer? A systematic review and meta-analysis. **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v. 44, n. 3, p. 407-14, 2013.

10. APÊNDICES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Título do Projeto: **Avaliação do impacto da linfadenectomia e adequação à classificação R (tumor residual) na sobrevida de pacientes submetidos a ressecção pulmonar por câncer de pulmão em um hospital público de Fortaleza-CE**

Pesquisador Responsável: **Dr. Victor Camarão Pôrto**

Orientador: **Dr. Francisco Martins Neto**

Instituição do pesquisador: **Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes**

Telefone para contato: (85)3101-4075; (85) 3101-7845

CEP/Hospital de Messejana – Av. Frei Cirilo, 3480. Cajazeiras. Fortaleza-CE. (85)3247-3342

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “**Avaliação do impacto da linfadenectomia e adequação à classificação R (tumor residual) na sobrevida de pacientes submetidos a ressecção pulmonar por câncer de pulmão em um hospital público de Fortaleza-CE**” de responsabilidade dos pesquisadores Francisco Martins Neto e Victor C. Porto do programa de Residência Médica em Cirurgia Torácica do Hospital de Messejana.

Você foi selecionado(a) para este estudo porque se submeteu a alguma cirurgia para tratamento de câncer de pulmão no Hospital de Messejana, mas a sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento para esta pesquisa. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com o hospital.

Os objetivos deste estudo são de investigar as etapas do seu procedimento cirúrgico classificando sua cirurgia conforme documentos técnicos novos publicados pela Associação Internacional para o Estudo do Câncer de Pulmão (em inglês chama-se IASLC, *International Association for the Study of Lung Cancer*).

Sua participação nesta pesquisa não traz nenhum risco para você e consistirá apenas em autorizar o uso de dados clínico-cirúrgicos já registrados em seu prontuário médico. A proteção e anonimato de seus dados são garantidos nesta pesquisa. Sua participação não lhe trará benefícios diretos, mas futuros pacientes do hospital virão a se beneficiar dessa pesquisa à medida que o hospital poderá otimizar ainda mais as cirurgias para câncer de pulmão.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis Dr. Francisco Martins Neto e Victor C. Porto no e-mail netounifor@gmail.com ou no telefone (85) 3101-4075.

Francisco Martins Neto - Pesquisador Responsável
Cirurgia Torácica e Broncoscopia CREMEC 7545

Eu, _____, RG _____ nº _____
_____ declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Fortaleza, _____ de _____ de 201__.

Sujeito da pesquisa

Apêndice B: Caracterização dos pacientes de acordo com os procedimentos de linfadenectomia por cadeia de linfonodo, modalidade e lateralidade cirúrgica e classificação R.

Cas o	Linfadenectomia (Nº avaliados / Nº Acometidos)																								Tota l	R					
	M	L	2		3		4		4D		4E		5		6		7		8		9		10				11		12		
			A v	A c	A v	A c	A v	A c																							
1	V	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	2	I n l i n l i n l i n l i n	
2	V	E	-	-	-	-	3	0	-	-	-	-	-	-	-	-	4	0	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	8	I n l i n l i n l i n l i n	
3	A	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	I n l i n l i n l i n l i n	
4	V	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	4	I n l i n l i n l i n l i n	
5	V	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	2	0	-	-	3	I n l i n l i n l i n l i n		
6	V	D	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	4	0	1	0	-	-	3	0	1	0	-	-	11	0 I n l i n l i n l i n l i n	
7	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	1	0	2	2	4	0	-	-	-	-	8	I n l i n l i n l i n l i n	
8	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	-	1	0	4	0	-	-	-	-	7	I n l i n l i n l i n l i n		
9	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	1	0	-	-	3	0	-	-	-	-	5	I n l i n l i n l i n l i n	
10	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1	0	1	0	1	0	1	0	-	-	4	I n l i n l i n l i n l i n
11	V	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	8	8	-	-	-	-	2	2	-	-	11	I n l i n l i n l i n l i n	
12	A	E	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	7	0	-	-	-	-	-	1	0	2	0	-	-	-	-	-	12	I n l i n l i n l i n l i n	
13	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	2	0	5	0	6	0	-	-	14	0 I n l i n l i n l i n l i n	
14	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0	-	-	2	0	3	0	-	-	-	-	8	0 I n l i n l i n l i n l i n	
15	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0	-	-	1	0	-	-	1	0	2	0	3	1	-	-	10	1 I n l i n l i n l i n l i n	
16	A	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	1	1	-	-	3	I n l i n l i n l i n l i n	
17	A	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	4	0	-	-	6	I n l i n l i n l i n l i n	

86	A	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0	-	-	2	0	1	0	6	I
87	V	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3	-	-	-	-	2	0	1	0	-	-	6	n	
88	V	E	-	-	-	-	-	-	-	-	5	0	-	-	1	0	1	0	-	-	3	0	2	0	-	-	12	0
89	V	E	-	-	-	-	-	-	-	-	5	0	-	-	2	0	-	-	2	0	-	-	4	0	-	-	13	0
90	V	D	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	-	-	6	0	5	0	-	-	-	-	-	-	-	13	I	
91	V	D	1	1	-	-	5	3	-	-	-	-	-	-	4	0	-	-	-	-	5	4	-	-	-	15	n	
92	V	E	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	2	0	-	-	1	0	4	0	5	4	-	-	13	1
93	A	D	-	-	-	-	8	1	-	-	-	-	-	-	4	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	13	I
94	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	-	-	1	0	1	0	-	-	-	-	3	n
95	A	D	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	4	I
96	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	4	0	-	-	5	n
97	A	E	-	-	-	-	2	0	-	-	-	1	0	-	-	1	0	1	0	-	-	4	1	-	-	-	9	1
98	V	E	-	-	-	-	-	-	-	-	4	0	-	-	5	0	-	-	-	-	2	0	3	0	-	-	14	0
99	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	1	0	1	0	-	-	3	0	4	0	-	-	10	0
100	A	D	4	0	-	-	5	0	-	-	-	-	-	-	5	0	-	-	-	-	-	-	5	3	-	-	19	1
101	A	D	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3	-	-	-	-	-	-	2	0	2	0	-	-	-	-	7	I
102	A	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	0	-	-	2	0	2	0	-	-	-	-	9	n
103	V	D	-	-	-	-	8	0	-	-	-	-	-	-	5	0	-	-	-	-	4	0	1	0	-	-	18	I
104	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	2	0	-	-	5	n
105	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	2	0	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	5	I
106	A	D	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	0	-	-	-	-	7	n
107	A	D	1	0	-	-	4	0	-	-	-	-	-	-	3	0	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	9	I
108	A	D	3	0	-	-	3	0	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	8	n
109	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	2	0	-	-	-	-	2	0	3	0	-	-	8	0

110	A	D	3	0	-	-	2	0	-	-	-	-	-	-	-	4	0	-	-	-	-	-	-	-	-	9	I		
111	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	5	0	-	-	2	0	1	0	-	-	-	9	I	
112	V	D	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	-	-	-	3	0	-	-	-	-	-	-	4	0	-	9	0	
113	A	D	1	0	-	-	4	3	-	-	-	-	-	-	-	4	0	-	-	2	0	-	-	1	1	-	12	I	
114	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0	-	-	1	0	-	-	1	0	-	-	-	-	-	5	I	
115	A	D	-	-	-	-	5	0	-	-	-	-	-	-	-	4	0	-	-	1	0	-	-	-	-	-	10	I	
116	A	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	0	-	-	1	0	-	-	5	0	-	10	0	
117	A	D	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	-	-	-	3	0	-	-	-	-	-	-	2	0	-	7	I	
118	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	2	0	-	-	1	0	4	2	3	3	-	11	1	
119	V	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	7	7	-	10	I
120	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	1	0	2	0	3	0	-	-	1	0	-	9	I	
121	A	D	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	1	0	3	2	1	0	-	9	1	
122	A	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	1	0	1	0	2	0	-	6	0	
123	A	E	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	I	
124	V	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	0	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	1	0	-	8	I	
125	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	I	
126	A	D	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	4	0	-	-	-	-	-	6	I	
127	A	D	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	1	0	1	0	-	-	-	-	1	0	-	5	I	
128	V	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	-	-	1	1	2	2	2	0	-	6	I	
129	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	1	0	-	-	1	0	1	1	-	-	-	5	I	
130	A	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	1	0	-	-	-	-	-	3	I	

Legenda: V.: Vídeo. A.: Aberto. M.: Modalidade. L.: Lateralidade. Av.: Avaliado. Ac.: Acometido. In.: Incerto. R.: Classificação R de acordo com Rami-Porta e colaboradores (2005).

Apêndice C: Estratificação clínica dos pacientes de acordo com a modalidade do procedimento cirúrgico.

Variáveis	Modalidade do procedimento cirúrgico									
	Aberta		Vídeo		p ^a	Wald	Exp (b)	p ^b	95% Intervalo de Confiança	
	N	%	N	%					Mínimo	Máximo
Sexo										
Masculino	36	41,9	9	20,5	0,019	5,655	2,800	0,017	1,198	6,542
Feminino	50	58,1	35	79,5		5,655	0,357	0,017	0,153	0,834
Procedência										
Capital	50	58,1	22	50,0	0,456	-	-	-	-	-
Interior	36	41,9	22	50,0		-	-	-	-	-
Histórico prévio de câncer										
Sim	9	16,4	6	17,6	1,000	-	-	-	-	-
Não	46	83,6	28	82,4		-	-	-	-	-
Procedimento cirúrgico realizado										
Lobectomia SD	15	17,4	8	18,2	0,004*	-	-	-	-	-
Lobectomia LM	1	1,2	5	11,4		-	-	-	-	-
Lobectomia ID	7	8,1	8	18,2		-	-	-	-	-
Lobectomia SE	20	23,3	14	31,8		-	-	-	-	-
Lobectomia IE	16	18,6	7	15,9		-	-	-	-	-
Bilobectomia (SD mais LM)	1	1,2	1	2,3		-	-	-	-	-
Bilobectomia (ID mais LM)	7	8,1	0	0		-	-	-	-	-
Pneumonectomia D	8	9,3	1	2,3		-	-	-	-	-

Pneumectomia E	11	12,8	0	0		-	-	-	-	-
Lateralidade do Procedimento Cirúrgico										
Direito	39	45,3	21	47,7	0,854	-	-	-	-	-
Esquerdo	47	54,7	23	52,3		-	-	-	-	-
Realização de Procedimento Extra										
Sim	26	30,2	2	4,5	0,001	0,842	9,100	0,004	2,048	40,430
Não	60	69,8	42	95,5		0,842	0,110	0,004	0,025	0,488
Estadiamento final										
IA	13	15,1	15	34,1	0,026	1,583	0,371	0,208	0,079	1,738
IB	3	3,5	2	4,5		0,483	1,469	0,487	0,497	4,342
IIA	26	30,2	10	22,7		0,308	1,731	0,579	0,249	12,011
IIB	14	16,3	11	25		9,132	8,846	0,003	2,151	36,375
IIIA	23	26,7	3	6,8		4,279	3,000	0,039	1,059	8,495
IIIB	7	8,1	3	6,8		1,583	2,692	0,208	0,575	12,596
Subtipo histológico do tumor										
Adenocarcinoma	35	40,7	33	75	0,001*	-	-	-	-	-
Carcinoma de grandes células	16	18,6	0	0		-	-	-	-	-
Carcinoma de células escamosas	15	17,4	6	13,6		-	-	-	-	-
Outros	20	23,3	5	11,4		-	-	-	-	-
Grau histológico do tumor										
Pouco diferenciado	38	44,2	8	18,2	<0,001*	-	-	-	-	-
Moderadamente diferenciado	15	17,4	21	47,7		-	-	-	-	-
Bem diferenciado	5	5,8	1	2,3		-	-	-	-	-

Indiferenciado	7	8,1	0	0,0		-	-	-	-	-
Não informado	21	24,4	14	31,8		-	-	-	-	-
Classificação R para Linfadenectomia										
0	15	17,4	12	27,3		-	-	-	-	-
1	6	7,0	6	13,6	0,155	-	-	-	-	-
Incerto	65	75,6	26	59,1		-	-	-	-	-

Legenda: ID.: Inferior Direito. IE.: Inferior Esquerdo. LM.: Lobo Médio. SD.: Superior Direito. SE.: Superior Esquerdo. pT.: Classificação Patológica do Tumor. pN.: Classificação Patológica do Linfonodo. N.: Número Absoluto. a Análise realizada pelo teste de qui-quadrado de Pearson. b Análise realizada pelo teste de Regressão Logística Multinomial. "-" Significa ausência de resultado ou impossibilidade de análise. *Não foi possível realizar a análise de Regressão Logística Multinomial por conter células com valores 0. "-" Significa ausência de resultado ou impossibilidade de análise. Valores de significância em negrito quando p-valor <0,05

Apêndice D: Estratificação clínica dos pacientes que realizaram procedimentos cirúrgicos extras.

Caso	Sexo	Modalidade cirúrgica	Subtipo histológico	Procedimento cirúrgico realizado	Estadiamento	Procedimentos extras
3	F	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia ID	IA	Toracectomia
8	F	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IIB	Arterioplastia
10	M	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IIIB	Toracectomia
12	F	Aberta	Outros	Lobectomia IE	IA	Arterioplastia
16	M	Aberta	Carcinoma de grandes células	Lobectomia ID	IIIA	Hernioplastia diafragmática
19	M	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IB	Broncoplastia
31	M	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SD	IIB	Broncoplastia
32	M	Aberta	Carcinoma de grandes células	Lobectomia IE	IIIA	Arterioplastia
33	M	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IB	Arterioplastia + toracectomia
34	F	Aberta	Outros	Lobectomia SE	IA	Broncoplastia
35	F	Aberta	Carcinoma de grandes células	Bilobectomia (LSD + LM)	IIIA	Toracectomia
48	M	Aberta	Adenocarcinoma	Pneumonectomia D	IIB	Broncoplastia
52	F	Aberta	Carcinoma de grandes células	Lobectomia SE	IIIA	Toracectomia
53	M	Aberta	Carcinoma de células escamosas	Lobectomia SD	IIIA	Toracectomia
68	M	Aberta	Outros	Bilobectomia (LID + LM)	IB	Arterioplastia
69	F	Aberta	Carcinoma de células escamosas	Bilobectomia (LID + LM)	IIIA	Broncoplastia
71	M	Aberta	Carcinoma de células escamosas	Lobectomia SD	IB	Ressecção diafragma
72	M	Aberta	Outros	Lobectomia SE	IA	Broncoplastia
76	F	Vídeo	Outros	Lobectomia IE	IA	Broncoplastia
78	M	Aberta	Carcinoma de grandes células	Lobectomia SE	IIB	Broncoplastia
80	F	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SD	IB	Toracectomia
83	F	Aberta	Adenocarcinoma	Lobectomia SE	IA	Arterioplastia
87	M	Vídeo	Carcinoma de células escamosas	Lobectomia ID	IIIB	Broncoplastia
109	F	Aberta	Outros	Lobectomia IE	IIIA	Toracectomia

111	M	Aberta	Adenocarcinoma	Pneumonectomia E	IIB	Pericardiectomia
123	F	Aberta	Outros	Lobectomia IE	IB	Broncoplastia com ressecção tumoral
126	M	Aberta	Carcinoma de células escamosas	Pneumonectomia D	IIIA	Ressecção de diafragma, costelas, pericárdio e hepatectomia parcial
127	F	Aberta	Carcinoma de células escamosas	Lobectomia SD	IIIA	Arterioplastia

Legenda: ID.: Inferior Direito. IE.: Inferior Esquerdo. LM.: Lobo Médio. SD.: Superior Direito. SE.: Superior Esquerdo.

Apêndice E: Estratificação clínica dos pacientes de acordo com a Classificação R para Linfadenectomia.

Variáveis	Linfadenectomia - Classificação R											
	0		1		Incerto		p ^a	Wald	Exp (b)	p b	95% Intervalo de Confiança	
	N	%	N	%	N	%					Mínimo	Máximo
Sexo												
Masculino	9	33,3	4	33,3	32	35,2	1,000	-	-	-	-	-
Feminino	18	66,7	8	66,7	59	64,8		-	-	-	-	-
Procedência												
Capital	11	40,7	8	66,7	53	58,2	0,193	-	-	-	-	-
Interior	16	59,3	4	33,3	38	41,8		-	-	-	-	-
Histórico prévio de câncer												
Sim	3	20	0	0	12	18,5	0,383	-	-	-	-	-
Não	12	80	9	100	53	81,5		-	-	-	-	-
Procedimento cirúrgico realizado												
Lobectomia SD	7	25,9	5	41,7	11	12,1	0,082	-	-	-	-	-
Lobectomia LM	3	11,1	0	0	3	3,3		-	-	-	-	-
Lobectomia ID	2	7,4	0	0	13	14,3		-	-	-	-	-
Lobectomia SE	6	22,2	4	33,3	24	26,4		-	-	-	-	-
Lobectomia IE	7	25,9	1	8,3	15	16,5		-	-	-	-	-
Bilobectomia (SD mais LM)	0	0	1	8,3	1	1,1		-	-	-	-	-
Bilobectomia (ID mais LM)	1	3,7	0	0	6	6,6	-	-	-	-	-	
Pneumonectomia D	0	0	0	0	9	9,9	-	-	-	-	-	

Pouco diferenciado	5	18,5	6	50	35	38,5		-	-	-	-	-
Moderadamente diferenciado	10	37	5	41,7	21	23,1		-	-	-	-	-
Bem diferenciado	0	0	1	8,3	5	5,5	0,130	-	-	-	-	-
Indiferenciado	2	7,4	0	0	5	5,5		-	-	-	-	-
Não informado	10	37,0	0	0	25	27,5		-	-	-	-	-

Legenda: ID.: Inferior Direito. IE.: Inferior Esquerdo. LM.: Lobo Médio. SD.: Superior Direito. SE.: Superior Esquerdo. pT.: Classificação Patológica do Tumor. pN.: Classificação Patológica do Linfonodo. N.: Número Absoluto. a Análise realizada pelo teste de qui-quadrado de Pearson. b Análise realizada pelo teste de Regressão Logística Multinomial. "-" Significa ausência de resultado ou impossibilidade de análise. Valores de significância em negrito quando p-valor <0,05.

Apêndice F: Formulário de Coleta de Dados

FORMULARIO DE COLETA DE DADOS

(De acordo com as normas da Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Pesquisa: **Linfadenectomia mediastinal por cirurgia torácica vídeo-assistida ou aberta: caracterização dos pacientes submetidos à ressecção pulmonar por câncer de pulmão assistidos em um hospital público de Fortaleza – Ceará**

Pesquisadores Responsáveis: **Dr. Victor Camarão/ Dr. Fco Martins Neto/Dr. Fabio Tavora**

1.PACIENTE:		2.PRONTUARIO:
3.TELEFONE:	4.ORIGEM:	5.OCUPACAO:
6.DATA DE NASCIMENTO:	7.GENERO: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino	8.RAÇA:
9.HIST PREVIO DE CANCER? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado	10. AGENTE EXPOSICIONAL	11.ESPIROMETRIA
12.COMORBIDADES: 1- 2- 3- 4- 5- 6-		
13.DATA CONFIRMACAO DIAGNOSTICA	14.SITIO AFETADO:	15. ESTADIAMENTO CLINICO (8Ed):
16. ESTADIAMENTO PATOLOGICO pT: ___ pN:___ pM:___	17.GRAU HISTOLOGICO:	18.TIPO/SUBTIPO HISTOLOGICO:
19.TERAPIA NEOADJUVANTE? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado	20.ESQUEMA NEOADJUVANTE:	
PROCEDIMENTO CIRURGICO PRINCIPAL		
21.DATA CIRURGIA:	22.ALTA APOS CIRURGIA:	
23.TIPO DE PROCEDIMENTO CIRURGICO:		24.MODALIDADE CIRURGICA:

25. PROCED EXTRA DURANTE CIRURGIA:		26. DESCREVER PROCEDIMENTOS EXTRA DURANTE CIRURGIA:	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado			
27. COMPLICACAO POS-CIRURGICA EM ATE 24h:		28. COMPLICACAO CIRURGICA DE 24h:	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado			
29. DEMAIS COMPLICACOES POS-OPERATORIAS:			
1-		2-	
3-		4-	
5-		6-	
30. ESTAD PATOLOGICO (pós-cirúrgico) pT: ___ pN: ___ pM: ___	31. GRAU HISTOLOGICO:	32. TIPO/SUBTIPO HISTOLOGICO (pós-cirúrgico):	
Margem brônquica: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não-avaliada	Margem cirúrgicas <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não-avaliada		Presença de lesão residual <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não-informado
33. Cadeias avaliadas			
Cadeia LN N° _____	N° de LN avaliados: _____	N° de LN acometidos: _____	
Cadeia LN N° _____	N° de LN avaliados: _____	N° de LN acometidos: _____	
Cadeia LN N° _____	N° de LN avaliados: _____	N° de LN acometidos: _____	
Cadeia LN N° _____	N° de LN avaliados: _____	N° de LN acometidos: _____	
Cadeia LN N° _____	N° de LN avaliados: _____	N° de LN acometidos: _____	
Cadeia LN N° _____	N° de LN avaliados: _____	N° de LN acometidos: _____	
Cadeia LN N° _____	N° de LN avaliados: _____	N° de LN acometidos: _____	
Total LN avaliados: _____		Total LN acometidos: _____	

11. ANEXOS

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do impacto da linfadenectomia e adequação à classificação R (tumor residual) na sobrevida de pacientes submetidos a ressecção pulmonar por câncer de pulmão em um hospital público de Fortaleza-CE

Pesquisador: FABIO ROCHA FERNANDES TAVORA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 26254719.9.0000.5039

Instituição Proponente: Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.060.581

Apresentação do Projeto:

O câncer de pulmão é a principal causa de morte relacionada por câncer em todo o mundo. Apenas no Ceará são 1580 casos esperados anualmente. Os altos custos no manejo de uma doença de tão elevada morbi-mortalidade, obrigam a rever a eficiência das medidas terapêuticas adotadas em vistas a otimizá-las. Para tanto, propõe um estudo observacional retrospectivo em uma instituição de alta complexidade da rede SUS (Hospital de Messejana) onde serão avaliados tanto a linfadenectomia como o grau de ressecção em pacientes que foram submetidos a toracotomia para carcinoma pulmonar de não-pequena células entre 2012 e 2016. Conforme critérios da IASLC, a ressecção será classificada como completa se houver ausência de extensão capsular, ausência de doença residual micro e macroscópica, dissecação nodal sistemática e negatividade para mais alto linfonodo mediastinal removido. Serão excluídos desse estudo pacientes cujas lesões não sejam passíveis de ressecção durante o período do procedimento também pacientes que estejam sob ressecção pulmonar para tumores carcinoides. Serão utilizadas variáveis clínicas e demográficas como idade, sexo e comorbidade do paciente. Variáveis relacionadas ao tratamento incluirão ano do procedimento cirúrgico e o tipo de terapia adjuvante. Características do tumor como tipo histológico e subtipo predominante, tamanho do tumor, estadiamento patológico serão também serão incluídas no estudo. O mapa de Mountain-Dresler (MOUNTAIN, 1997) será utilizada como padrão para localização dos linfonodos intratorácicos. Para

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7845

Fax: (85)3101-7845

E-mail: comitedeetica@hm.ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 4.060.581

cada paciente serão revisados os registros do procedimento cirúrgico e os laudos de patologia para determinar a extensão da ressecção conforme os critérios propostos pelo IASLC. A análise de cada caso será feita de forma independente por dois médicos com experiência em cirurgia torácica. Caso as duas análises discordem entre si, será buscada a opinião de um terceiro médico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar o grau de linfadenectomia e a nível de adequação da cirurgia de ressecção pulmonar em pacientes com câncer de pulmão conforme conforme critérios definidos pelos guideline do International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC mensurando o impacto dessa adesão na sobrevida desses pacientes.

Objetivo Secundário:

- Avaliar o tipo e a extensão da linfadenectomia na sobrevida de pacientes com câncer de pulmão submetidos a cirurgia de ressecção pulmonar.
- Investigar se a definições de ressecção pulmonar completa, incerta e incompleta tais como propostas pela IASLC são capazes de influenciar no prognóstico de pacientes com câncer de pulmão submetidos a cirurgia de ressecção pulmonar.
- Conhecer o perfil de ressecção pulmonar predominante no hospital de Messejana conforme a classificação
- Quantificar o impacto das ressecções pulmonares completas e incompletas na sobrevida de pacientes com câncer de pulmão.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não há risco algum para os sujeitos, uma vez que toda a pesquisa sera feita através de prontuários. Há apenas uma preocupação concernente acerca da exposição de informações pessoais dos sujeitos, entretanto isso sera controlado através da adoção de mecanismos de anonimização dos dados de pacientes como adotar códigos alfa-numéricos para substituir o nome dos pacientes e preservar-lhes a identidade

Benefícios:

Não há benefício direto para o participante deste estudo, considerando que o desenho do estudo (observacional retrospectivo) e que muitos participantes ja se encontrarão falecidos quando os

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480
Bairro: Mesejana **CEP:** 60.840-285
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3101-7845 **Fax:** (85)3101-7845 **E-mail:** comitedeetica@hm.ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 4.060.581

dados forem coletados e trabalhados. Contudo outros pacientes oncológicos poderão vir a se beneficiar com o impacto científico desse projeto, uma vez que será possível dimensionar a qualidade dos procedimentos cirurgicos da instituicao e propor ações corretivas no sentido de otimizar estes procedimentos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa com alta significância científica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados e estão adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto ressubmetido à Plataforma Brasil para atendimento de pendências.

Segue sem inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Dirigir-se à Unidade de Pesquisa Clínica para confecção do dispositivo de identificação do pesquisador, bem como para instruções sobre coleta de dados no período da epidemia local de coronavírus.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1285860.pdf	18/05/2020 13:05:28		Aceito
Cronograma	Cronograma_Atualizado.pdf	18/05/2020 13:05:19	FABIO ROCHA FERNANDES TAVORA	Aceito
Outros	Fieldepositorio_linfadenectomias.pdf	11/11/2019 15:04:00	FABIO ROCHA FERNANDES TAVORA	Aceito
Outros	Anuencia_cirurgia_toracica_HM.pdf	11/05/2019 23:06:45	FABIO ROCHA FERNANDES TAVORA	Aceito
Outros	Anuecia_SAME_HM.pdf	11/05/2019 23:05:57	FABIO ROCHA FERNANDES TAVORA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Linfadenectomias_ressecao_pulmonar_HM.pdf	11/05/2019 23:04:51	FABIO ROCHA FERNANDES TAVORA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	dispensa_TCLE_linfadenectomiasR.pdf	11/05/2019 23:02:06	FABIO ROCHA FERNANDES	Aceito

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Mesejana

CEP: 60.840-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7845

Fax: (85)3101-7845

E-mail: comitedeetica@hm.ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



Continuação do Parecer: 4.060.581

Justificativa de Ausência	dispensa_TCLE_linfadenectomiasR.pdf	11/05/2019 23:02:06	TAVORA	Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoFabioTavora.pdf	11/05/2019 23:01:06	FABIO ROCHA FERNANDES TAVORA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 01 de Junho de 2020

Assinado por:
RODRIGO TAVARES DANTAS
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480
Bairro: Mesejana **CEP:** 60.840-285
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3101-7845 **Fax:** (85)3101-7845 **E-mail:** comitedeetica@hm.ce.gov.br