



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU**

AGLÁIA MOREIRA GARCIA XIMENES

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS
PULMONARES SUBMETIDAS A TRATAMENTO CIRÚRGICO
E DAS INOPERÁVEIS AO DIAGNÓSTICO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientadora: Profa. Assoc. Daniele Cristina Cataneo

Coorientador: Prof. Tit. Antônio José Maria Cataneo

Botucatu - SP

2019

AGLÁIA MOREIRA GARCIA XIMENES

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS
PULMONARES SUBMETIDAS A TRATAMENTO CIRÚRGICO
E DAS INOPERÁVEIS AO DIAGNÓSTICO**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em
Medicina.

Orientadora: Profa. Assoc. Daniele Cristina Cataneo

Coorientador: Prof.Tit. Antônio José Maria Cataneo

Botucatu

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Ximenes, Agláia Moreira Garcia.

Estudo epidemiológico das neoplasias pulmonares submetidas a tratamento cirúrgico e das inoperáveis ao diagnóstico / Agláia Moreira Garcia Ximenes. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Daniele Cristina Cataneo

Coorientador: Antonio José Maria Cataneo

Capes: 40102050

1. Estudos epidemiológicos. 2. Neoplasias. 3. Pulmões - Tumores. 4. Pulmões - Radiografia. 5. Tratamento cirúrgico.

Palavras-chave: Carcinoma broncogênico; Programas de rastreamento; Radiografia pulmonar em massa.

Agláia Moreira Garcia Ximenes

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS
PULMONARES SUBMETIDAS A TRATAMENTO CIRÚRGICO
E DAS INOPERÁVEIS AO DIAGNÓSTICO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina

Orientadora: Profa. Assoc. Daniele Cristina Cataneo

Coorientador: Prof.Tit. Antônio José Maria Cataneo

Comissão examinadora:

Profa. Dra. Daniele Cristina Cataneo

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP

Prof. Dr. Altair da Silva Costa Junior

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Prof. Dr. Robson Francisco Carvalho

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP

Dedicatória

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Álvaro e Silvana, e à minha irmã Hannah. Todas as mais belas palavras que existem não são suficientes para descrever o quanto vocês foram e são importantes para que eu consiga fazer qualquer coisa.

Agradecimentos

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo e de todos, ao Deus Eterno Criador dos Céus e da terra, por dar Sua Vida para que eu viva, e por ter me dado o privilégio de ser usada por Ele para cuidar de quem precisa.

Aos meus pais e à minha irmã. Dedicar o trabalho a eles não basta. É necessário agradecer mais uma vez, pois sem os três, nada disto seria possível.

À professora Daniele Cristina Cataneo, pela oportunidade de desenvolver este trabalho, por tanto que me foi ensinado e por incentivar sempre a busca por conhecimento.

Ao professor Antônio José Maria Cataneo, por toda a valiosa experiência profissional ensinada e compartilhada.

À professora Erica Nishida Hasimoto, pela paciência de ensinar, por estar presente sempre e por ser exemplo de dedicação à profissão, ao ensino e aos pacientes.

Ao professor Raul Lopez Ruiz Júnior, por ter ensinado tanto e por fazê-lo com carinho e companheirismo.

Ao meu colega, Tarcísio Albertin dos Reis, que hoje considero como irmão, por ter sido sempre presente, por ter me ensinado tanto, e por fazê-lo cuidando de cada paciente com carinho admirável e bom humor sempre, trazendo muitas boas risadas. Deus o abençoe.

Ao colega Rodrigo Pires de Souza Lima e a todos os residentes da cirurgia do HC FMB, por ajudarem sempre, independente do que era pedido, e por fazerem com ânimo, mesmo quando exaustos.

Às equipes de enfermagem da enfermaria cardio-tórax e do centro cirúrgico do HCFMB, especialmente Tatianne Pontelli e Luciane Gonzales, por toda a ajuda e por serem exemplo de dedicação aos pacientes.

A todos da Igreja Presbiteriana do Jardim Paraíso, por terem me acolhido quando estava longe da minha família, e por terem se tornado

minha segunda família. Obrigada por todas as orações e pelo incentivo. Sem vocês eu não teria conseguido.

À minha família (avós, tias, tios, primas e primos), pelas orações, torcida, incentivo e por comemorar as vitórias mesmo quando longe.

Às minhas colegas de residência da cirurgia geral, pela amizade e por toda a ajuda durante dois dos anos mais difíceis e mais inesquecíveis de nossas vidas.

A todos os professores e preceptores com quem tive a honra de trabalhar durante a graduação e a cirurgia geral. Obrigada por terem me ensinado o que foi preciso para que eu pudesse cuidar dos meus pacientes.

Aos professores Zalmir Reichert e Denise Antunes, por me presentarem com a oportunidade de fazer minha primeira incisão cirúrgica, e por terem feito isso com um sorriso no rosto e palavras de incentivo.

Aos meus pacientes, pela confiança, pelo surpreendente carinho mesmo quando eram vocês que estavam precisando de ajuda, por dizerem “Deus te abençoe” sempre e por tudo o que me permitiram aprender.

Epígrafe

EPÍGRAFE

“Assim diz Deus, O Senhor, que criou os céus, e os estendeu, e espraizou a terra, e a tudo quanto produz; que dá respiração ao povo que nela está, e o Espírito aos que andam nela: Eu, O Senhor, te chamei em justiça, e te tomarei pela mão, e te guardarei.” Isaías 42:5,6

Resumo

RESUMO

Objetivo: Comparar características epidemiológicas dos pacientes com diagnóstico de carcinoma broncogênico submetidos a tratamento cirúrgico com aqueles inoperáveis ao diagnóstico, identificar os fatores que levaram ao diagnóstico tardio e propor um novo protocolo de diagnóstico rastreamento.

Métodos: estudo observacional retrospectivo, através de coleta de dados de prontuários de pacientes com diagnóstico de carcinoma broncogênico atendidos entre 2005 e 2018. Foram coletados dados clínicos, de exames laboratoriais, exames de imagem e terapêutica instituída. A amostra foi submetida análise descritiva de frequências. Em seguida foi dividida em dois grupos: operado e não operado, que foram comparados utilizando teste do qui quadrado e teste t, considerando significativo $p < 0,05$. As variáveis foram comparadas com a sobrevida utilizando os testes citados e o método de Kaplan-Meier para obtenção das curvas de sobrevida.

Resultados: foram avaliados 230 pacientes com diagnóstico tomográfico ou anátomo-patológico de carcinoma broncogênico, tendo mais de 50% da amostra estadio avançado. Apenas 42 pacientes apresentavam doença operável ao diagnóstico. Nos dois grupos a massa pulmonar ao diagnóstico foi o achado de imagem mais frequente, visível na radiografia simples. No grupo inoperável, houve maior prevalência de sintomas e alterações laboratoriais associadas. A sobrevida foi impactada de forma negativa por alterações laboratoriais, tamanho do tumor e pior pontuação nos scores de performance.

Conclusão: é possível utilizar a combinação de características clínicas, laboratoriais e de radiografia simples de tórax para estabelecer um protocolo adequado de rastreamento do câncer de pulmão.

Palavras-chave: carcinoma broncogênico, programas de rastreamento, radiografia pulmonar em massa.

Abstract

ABSTRACT

Objective: to compare patients diagnosed with bronchogenic carcinoma who underwent surgical resection and those with inoperable disease at diagnosis, to identify factors leading to late diagnosis and to suggest a new diagnosis and screening protocol.

Method: retrospective observational study, through data available in medical records from patients diagnosed with bronchogenic carcinoma between 2005 and 2018. We collected data regarding clinical features, laboratory exams, imaging exams and treatment. Data was analyzed using descriptive statistics and frequency distributions. Patients were also divided into two groups: operable and inoperable, and comparisons between these groups were made using Chi-square test and Student's t test. We considered the differences significant when $p < 0,05$. All variables were compared to survival using the same tests and through the Kaplan-Meier Method.

Results: we evaluated 230 patients who had tomographic or pathological diagnosis of bronchogenic carcinoma. More than 50% of the patients were in advanced stages of the disease, and only 42 patients had operable disease when diagnosed. In both groups, pulmonary mass was the most frequent alteration at diagnosis, and all were visible in chest radiograph. Among the patients in the inoperable group, symptoms and altered laboratory exams were more frequent. Presence of laboratory alterations, dyspnea, tumor size and worse punctuation in performance scores resulted in lower survival rates.

Conclusion: it is possible to utilize the combination of clinical findings, laboratorial analysis and chest radiograph to establish an adequate screening protocol for patients with bronchogenic carcinoma.

Key-words: bronchogenic carcinoma, mass screening, Mass Chest X-Ray.

Lista de Quadros

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. <i>Estimativa de novos casos de cancer em 2018, para todas as idades, incluindo ambos os sexos. Fonte: GLOBOCAN 2018.....</i>	33
Quadro 2. <i>Mortes por câncer de pulmão em 2016 por estado norte-americano, por 100.000 habitantes. Fonte: U.S. Cancer Statistics Working Group, 2019.....</i>	34
Quadro 3. <i>Proporção de casos diagnosticados por estadio em todas as idades no Reino Unido em 2014. Fonte: Cancer Research UK, 2014...35</i>	35
Quadro 4. <i>Estimativa global de número de casos novos em homens (à esquerda) e em mulheres (à direita) proporcionais às regiões mundiais para o câncer de pulmão em 2012. (Fonte: World Cancer Report 2014)..36</i>	36
Quadro 5. <i>Proporção de casos de câncer de traqueia, brônquio e pulmão segundo tempo até o primeiro tratamento. Brasil, 2013 a Maio de 2019. Fonte: INCA, 2019.....</i>	37
Quadro 6. <i>Casos de câncer de traqueia, brônquio e pulmão diagnosticados por ano segundo tempo até o primeiro tratamento no SUS. Brasil, 2013 a Maio de 2019. Fonte: INCA, 2019.....</i>	37
Quadro 7. <i>Taxas de mortalidade do câncer de pulmão brutas e ajustadas pela idade, de acordo com o sexo no Brasil – 1980 a 2007.Fonte: Souza et al, 2012.....</i>	39

Lista de Figuras

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Perfil de Idade dos pacientes.....	49
Figura 2. Percentuais de alterações laboratoriais.....	57
Figura 3. Principal achado de Radiografia Simples de tórax.....	58
Figura 4. Procedimentos utilizados para biópsia das lesões pulmonares ou metastases.....	59
Figura 5. Tipos de procedimentos cirúrgicos realizados.....	65
Figura 6. Indicações de Radioterapia.....	69
Figura 7. Distribuição de sintomas entre os grupos.....	73
Figura 8. Curvas para o índice de Charlson, de probabilidade de sobrevida em 10 anos, para os dois grupos.....	74
Figura 9. Distribuição dos grupos por tipo histológico tumoral.....	79
Figura 10. Curvas de sobrevida de Kaplan Meier nos grupos operado e não operado.....	85
Figura 11. Percentual de peso perdido de acordo com as alterações radiográficas.....	86
Figura 12. Médias de percentual de peso perdido de acordo com as alterações radiográficas.....	87
Figura 13. Percentual de peso perdido de acordo com o estadiamento.....	88
Figura 14. Médias de percentual de peso perdido de acordo com o estadiamento.....	88
Figura 15. Tamanho do tumor em cm de acordo com método de detecção.....	90
Figura 16. Tamanho do tumor em cm de acordo com achado radiográfico principal.....	91
Figura 17. Tamanho do tumor na tomografia de acordo com o tipo histológico.....	92
Figura 18. Tamanho do tumor em centímetros de acordo com o estadiamento.....	93

Figura 19. Tamanho do tumor de acordo com a presença ou ausência de cada sintoma.....	94
Figura 20. Sobrevida por idade em um ano (esquerda) e em dois anos (direita).....	95
Figura 21. Sobrevida em 1 ano (coluna da esquerda) e em 2 anos (coluna da direita) de acordo com sexo, estado civil e escolaridade.....	96
Figura 22. Sobrevida em 1ano (esquerda) e em 2 anos (direita) para pacientes tabagistas e não tabagistas.....	97
Figura 23. Curvas de sobrevida em 1 anos (esquerda) e 2 anos (direita) de acordo com cada sintoma.....	99
Figura 24. Curvas de sobrevida em 1 e 2 anos de acordo com presença de perda ponderal superior a 5%.....	100
Figura 25. Curvas de sobrevida em 1 e em 2 anos de acordo com a presença de outros sintomas.....	100
Figura 26. Sobrevida em 1 a 2 anos para pacientes com e sem antecedentes de pneumonias prévias e insuficiência cardíaca.....	102
Figura 27. Curvas de sobrevida de 1 ano (esquerda) e 2 anos (direita) de acordo com os scores de Zubrod (acima) e Karnofsky (abaixo).....	103
Figura 28. Curvas de sobrevida de 1 ano (esquerda) e 2 anos (direita) de acordo com o score de Charlson (acima) e com a avaliação pré anestésica ASA (abaixo).....	104
Figura 29. Curvas de sobrevida em 1 e 2 anos para pacientes com leucocitose e distúrbio hidroeletrólítico (curvas em Vermelho) comparados àqueles sem estas alterações (curvas em azul). Para todas as curvas, $p < 0,005$	106
Figura 30. Curvas de sobrevida em 1 e 2 anos para pacientes com DHL elevado e hipoalbuminemia (curvas em Vermelho) comparados àqueles sem estas alterações (curvas em azul). Para todas as curvas, $p < 0,005$	107
Figura 31. Sobrevida em 1 e 2 anos de acordo com o método de detecção da neoplasia pulmonar.....	108

- Figura 32.** *Curvas de sobrevida em 1 a 2 anos de acordo com achados radiográficos ($p = 0,5485$ e $0,2370$ respectivamente).....108*
- Figura 33.** *Sobrevida em 1 e 2 anos para para consulta prévia sem rastreamento para neoplasia pulmonar..... 109*
- Figura 34.** *Comparação entre sobrevida em 1 ano dos pacientes que fizeram e dos que não fizeram TC de tórax.....109*
- Figura 35.** *Sobrevida de acordo com estadiamento T e N em 1 a 2 anos.....111*
- Figura 36.** *Sobrevida em 1 e 2 anos de acordo com a presença de invasão de estruturas adjacentes ao tumor..... 111*
- Figura 37.** *Sobrevida de acordo com Estadiamento final em 1 ano ($p = 0,0142$) e em 2 anos ($p = 0,0001$).....112*
- Figura 38.** *Curvas de sobrevida em 1 e 2 anos de acordo com o tipo histológico tumoral..... 112*

Lista de Tabelas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Perfil de ocupações da amostra de pacientes.....	50
Tabela 2. Escolaridade.....	51
Tabela 3. Frequência das comorbidades.....	52
Tabela 4. Distribuição dos pacientes pela escala de performance de Karnofsky.....	54
Tabela 5. Distribuição dos pacientes pela escala de performance de Zubrod.....	54
Tabela 6. Análise de subgrupo de 158 pacientes pelo score de Charlson.....	55
Tabela 7. Classificação dos pacientes de acordo com a American Society of Anesthesiology.....	55
Tabela 8. Resultados de exames laboratoriais.....	56
Tabela 9. Estruturas torácicas invadidas pelo tumor em tomografia de tórax.....	61
Tabela 10. Principal achado das broncoscopias flexíveis.....	62
Tabela 11. Tamanho da neoplasia (T).....	63
Tabela 12. Estadimento linfonodal (N).....	63
Tabela 13. Estadimento à distância (M).....	63
Tabela 14. Estadio final.....	63
Tabela 15. Percentual de órgãos acometidos por metástase.....	64
Tabela 16. Tipo histológico das lesões biopsiadas.....	64
Tabela 17. Complicações pós operatórias.....	66
Tabela 18. Esquemas de quimioterápicos utilizados nas diferentes linhas.....	67
Tabela 19. Contra indicações à quimioterapia em pacientes não operados.....	68
Tabela 20. Motivos de interrupção do tratamento quimioterápico.....	68
Tabela 21. Análise de idade dos pacientes após divisão dos grupos operado e não operado.....	70

Tabela 22. Número e percentual de pacientes operados e não operados com e sem plano de saúde.....	71
Tabela 23. Variáveis relativas ao tabagismo nos grupos operado e não operado.....	71
Tabela 24. Análise comparativa de peso entre os grupos operado e não operado.....	73
Tabela 25. Distribuição dos dois grupos pelos scores de performance....	74
Tabela 26. Distribuição dos dois grupos de pacientes segundo a classificação da American Society of Anesthesiologists.....	75
Tabela 27. Resultados de exames laboratoriais.....	76
Tabela 28. Alterações laboratoriais.....	76
Table 22. Exames diagnósticos realizados entre os grupos.....	77
Tabela 30. Percentual de resultados de mediastinoscopia inconclusivos, positivos para neoplasia e negativos para neoplasia nos pacientes operados e não operados.....	78
Tabela 31. Tamanho da Neoplasia por grupos. Para cada tamanho de neoplasia (T), a primeira linha corresponde ao percentual da amostra total. A segunda linha corresponde ao percentual da linha e a Terceira linha corresponde ao percentual da coluna.....	80
Tabela 32. Estadiamento linfonodal por grupos. Para cada estadio linfonodal (N), a primeira linha corresponde ao percentual da amostra total. A segunda linha corresponde ao percentual da linha e a Terceira linha corresponde ao percentual da coluna.....	81
Tabela 33. Estadiamento à distância por grupos. Para cada estadio (M), a primeira linha corresponde ao percentual da amostra total. A segunda linha corresponde ao percentual da linha e a Terceira linha corresponde ao percentual da coluna.	81
Tabela 34. Estadiamento final. Para cada estadio, a primeira linha corresponde ao percentual da amostra total. A segunda linha corresponde ao percentual da linha e a Terceira linha corresponde ao percentual da coluna.....	82

Tabela 35. Comparação entre o tamanho do tumor nos grupos operado e não operado.....	83
Tabela 36. Resultados da espirometria divididos por grupos.....	83
Tabela 37. Medidas de tendência central de sobrevida por grupos.....	84
Tabela 38. Percentual de peso perdido de acordo com os sintomas.....	85
Tabela 39. Medidas de tendência central de % de peso perdido para os achados radiográficos.....	87
Tabela 40. Medidas de tendência central de % de peso perdido de acordo com o estadiamento.....	89
Tabela 41. Percentual de peso perdido de acordo com o tipo histológico do tumor.....	89
Tabela 42. Medidas de tendência central do tamanho do tumor de acordo com o método de detecção.....	90
Tabela 43. Medidas de tendência central do tamanho do tumor de acordo com o achado radiográfico.....	91
Tabela 44. Medidas de tendência central do tamanho do tumor em cm de acordo com o tipo histológico tipo histológico.....	92
Tabela 45. Medidas de tendência central do tamanho do tumor de acordo com o estadiamento.....	92
Tabela 46. Medidas de tendência central do tamanho do tumor em cm de acordo com cada sintoma.....	94
Table 47. Medidas de tendência central de sobrevida para pacientes com e sem plano de saúde.....	96
Tabela 48. Medidas de tendencia central de sobrevida de acordo com sintomas.....	98
Tabela 49. Dados de sobrevida de acordo com antecedentes de pneumonias prévias e insuficiência cardíaca.....	101
Tabela 50. Medidas de tendência central de sobrevida de acordo com alterações laboratoriais.....	105
Tabela 51. Medidas de Tendência central de sobrevida de acordo com estadiamento final.....	110

Lista de Abreviações

Lista de Abreviações

ASA - American Society of Anesthesiology

Carbo – Carboplatina

CEC – Carcinoma Espinocelular

CID - Classificação Internacional de Doenças

Cis – Cisplatina

CVF – Capacidade Vital Funcional

DHL – Desidrogenase láctica

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IMC - Índice de Massa Corporal

HCFMB - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

KPS - *Karnofsky Performance Status*

PET CT – Tomografia Computadorizada por emissão de pósitrons

TC - Tomografia Computadorizada

TEP – Tromboembolismo pulmonar

US – Ultrassonografia

VEF1 – Volume Expiratório Final

Sumário

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE QUADROS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIações

1. Introdução	32
2. Objetivos	40
3. Métodos	41
3.1. Tipo de Estudo	42
3.2. Local do Estudo	42
3.3. Amostra, critérios de Inclusão e Exclusão	42
3.4. Estratégia de busca de dados	43
3.5. Instrumento de coleta de Dados	43
3.6. Tabulação e Análise de dados	44
4. Resultados	45
4.1. Tamanho da amostra	46
4.2. Características gerais da amostra	46
4.3. Análise comparativa das categorias de pacientes: operados x não operados	67
4.4. Correlação entre percentual de peso perdido, características clínico-radiológicas e estadiamento.....	83
4.5. Análise de fatores relacionados ao tamanho do tumor.....	87
4.6. Análise de fatores que interferiram na sobrevida.....	93
5. Discussão.....	113
6. Conclusão	119
7. Referências	121
8. Anexos	126
8.1. Anexo I - Comitê de ética em pesquisa	127
8.2. Anexo II- Instrumento de coleta de dados	131

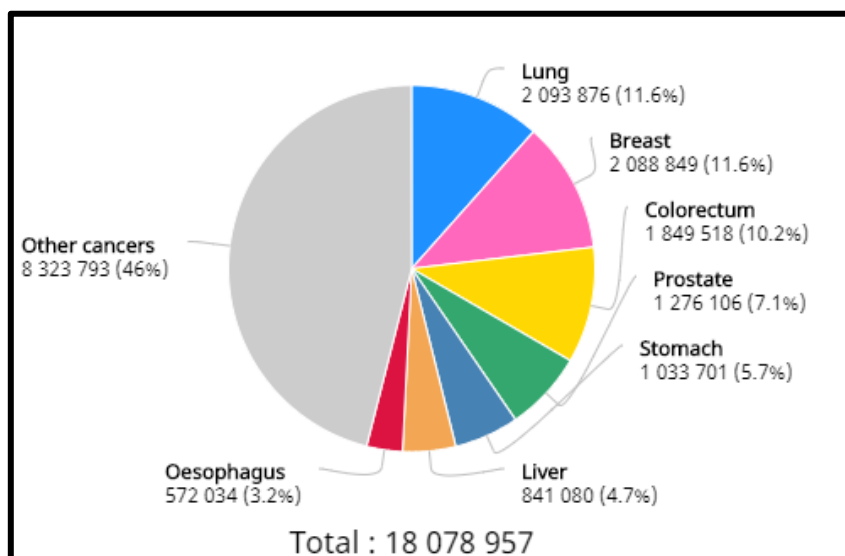
9. Apêndice: Consultas prévias nas quais não foi investigada neoplasia pulmonar (subgrupo de 30 pacientes)	145
--	-----

Introdução

1. INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda causa de óbito no mundo, sendo inferior apenas às mortes por causas externas, sendo responsável por cerca de uma em cada seis mortes, o que correspondeu a 8,8 milhões de óbitos no ano de 2015 (Organização Mundial de Saúde - OMS, 2016). Dentre os diversos sítios de câncer, globalmente o câncer de pulmão não é o mais prevalente, porém é o maior responsável por morte, correspondendo a até 20% das mortes por câncer e sendo a principal causa de morte por câncer em homens em 87 países e em mulheres, em 26 países.

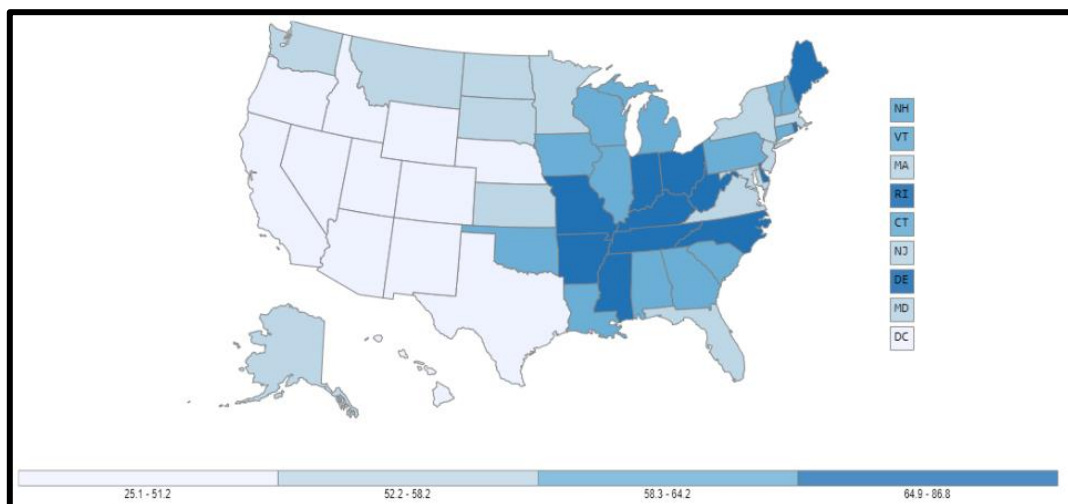
Segundo estimativas de número de novos casos de câncer para o ano de 2018 feitas pelo observatório global de câncer, 11,6% destes casos estariam no pulmão (Globan Cancer Observatory – GLOBOCAN, 2018), (Quadro 1).



Quadro 2. Estimativa de novos casos de cancer em 2018, para todas as idades, incluindo ambos os sexos. Fonte: GLOBOCAN 2018.

O órgão regulador de saúde norte americano relatou que em 2011, 14% dos canceres diagnosticados no país eram localizados no pulmão, e foram responsáveis por 27% das mortes por câncer, variando de

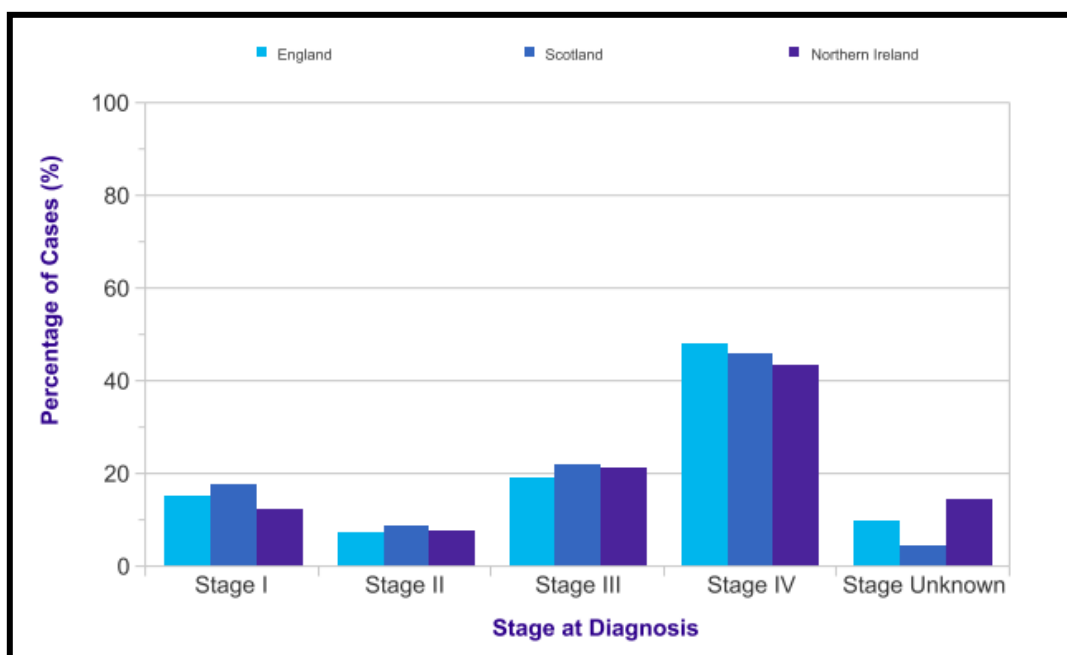
18,7/100.000 habitantes até 69,5/100.000 habitantes de acordo com o estado analisado (U.S. Cancer Statistics Working Group, 2019) (Quadro 2).



Quadro 2. Mortes por câncer de pulmão em 2016 por estado norte-americano, por 100.000 habitantes. Fonte: U.S. Cancer Statistics Working Group, 2019.

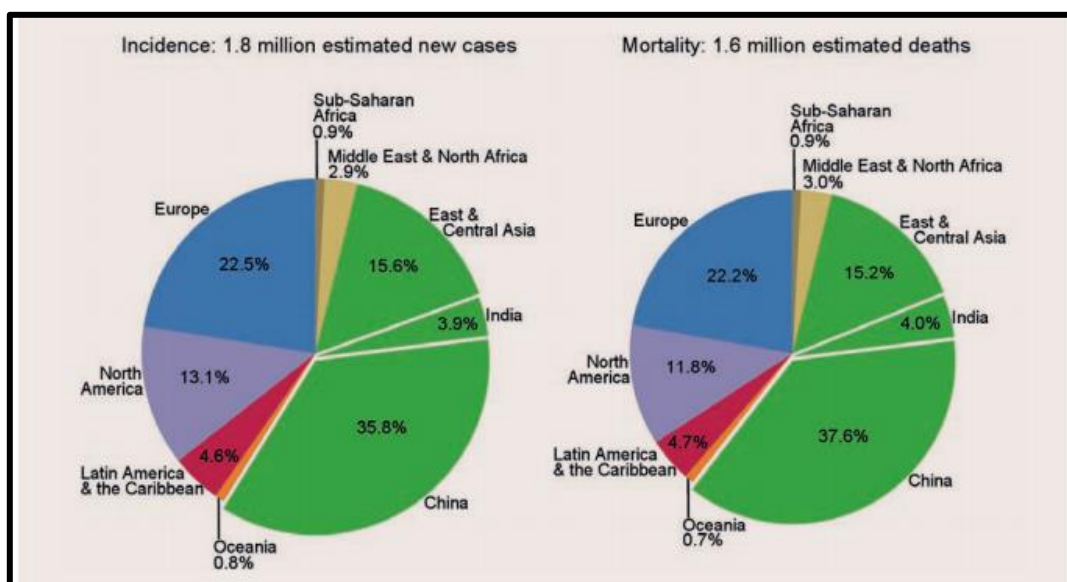
Estima-se que em 2017, o câncer de pulmão seja responsável por um quarto das mortes por câncer independente da idade ou sexo (Siegel et al, 2017).

Já no Reino Unido, 13% dos cânceres diagnosticados em 2014 estavam localizados no pulmão. Destes, o estadiamento ao diagnóstico foi registrado em 85 a 95% dos casos, e 72 a 76% mostravam-se em estadio avançado (Cancer Research UK, 2014) (Quadro 3).



Quadro 3. Proporção de casos diagnosticados por estadio em todas as idades no Reino Unido em 2014. Fonte: Cancer Research UK, 2014.

Em 2012, a Organização Mundial de Saúde estimou que apenas 4,6% dos novos casos de câncer de pulmão em homens e 4,7% dos novos casos em mulheres ocorreram na América Latina (Quadro 4). Esta discrepância entre as estatísticas dos países desenvolvidos e daqueles em desenvolvimento e subdesenvolvidos, ocorre principalmente devido à má qualidade dos registros e à subnotificação ainda frequente em relação ao câncer de pulmão.



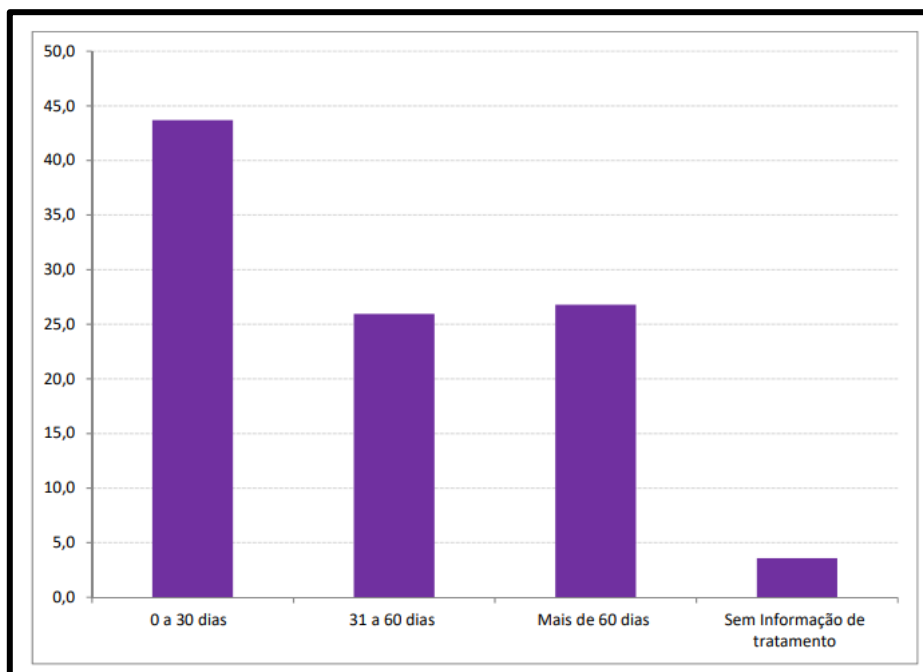
Quadro 4. Estimativa global de número de casos novos em homens (à esquerda) e em mulheres (à direita) proporcionais às regiões mundiais para o câncer de pulmão em 2012. (Fonte: World Cancer Report 2014).

No Brasil, a tentativa de registrar os casos de câncer é antiga, tendo registros do início do século XX, com dados correspondentes ao final do século XIX, e só em 1980 foi criado o primeiro registro hospitalar de câncer. Apesar disso, a maioria destes trabalhos registrava o número de casos, sem associá-los a características epidemiológicas detalhadas dos mesmos (Mirra, 2005).

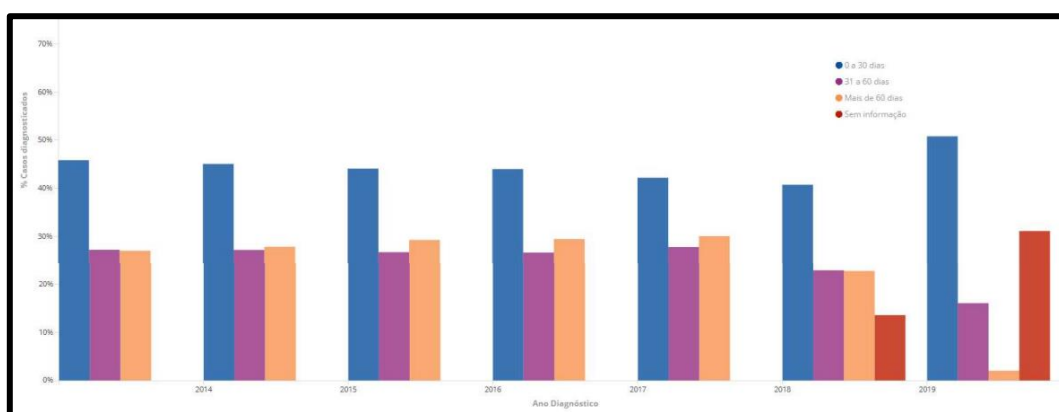
Atualmente há melhor qualidade dos registros, e dados recentes mostram que o carcinoma broncogênico é o maior causa de mortes por câncer também no Brasil. O Instituto Nacional do Câncer registrou 27.931 mortes por cancer de pulmão no Brasil em 2017, sendo 16.139 homens e 11.792 mulheres, e em 2018, foram estimados 31.270 novos casos, sendo 18.740 homens e 12.530 mulheres.

No entanto, a despeito da melhor qualidade dos registros, e apesar dos inúmeros métodos de diagnóstico por imagem e técnicas cada vez menos invasivas para biópsia das lesões pulmonares, ainda há um longo intervalo de tempo entre os primeiros sintomas relacionados ao câncer de pulmão e o diagnóstico. No Brasil, em mais de 25% dos casos esse tempo

ainda é superior a 60 dias segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) (Quadros 5 e 6).



Quadro 5. Proporção de casos de câncer de traqueia, brônquio e pulmão segundo tempo até o primeiro tratamento. Brasil, 2013 a Maio de 2019. Fonte: INCA, 2019.



Quadro 6. Casos de câncer de traqueia, brônquio e pulmão diagnosticados por ano segundo tempo até o primeiro tratamento no SUS. Brasil, 2013 a Maio de 2019. Fonte: INCA, 2019.

Há na literatura muitos trabalhos sobre o tempo necessário para investigação do câncer de pulmão retardando o tratamento e sobre o estadiamento ao diagnóstico, porém há poucos relatos epidemiológicos que

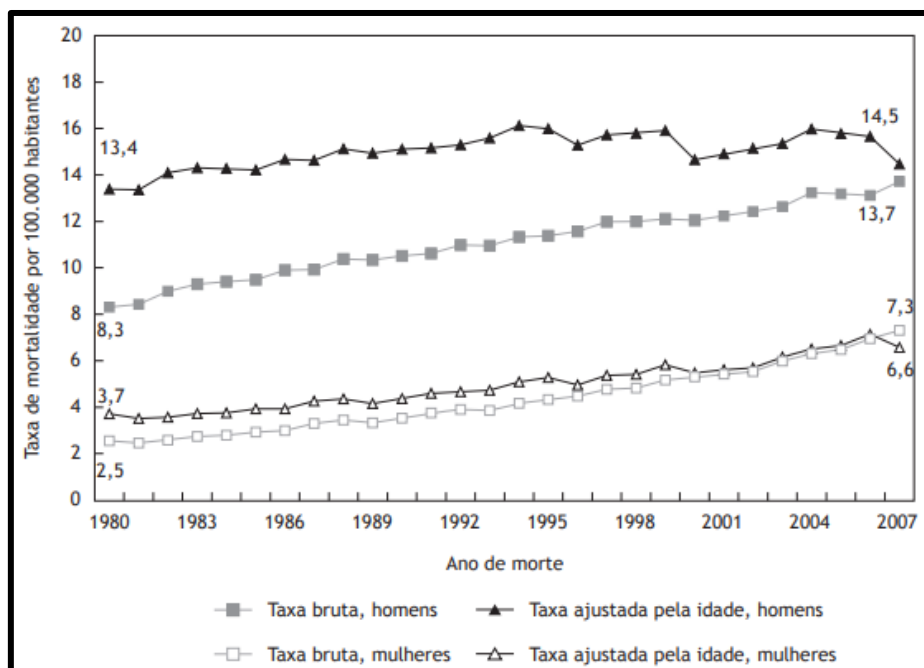
comparem as características dos pacientes que tem doença operável ou não ao diagnóstico (Knorst, 2003).

Diversos esforços são voltados para o estabelecimento de um protocolo de rastreamento eficaz para o câncer de pulmão, como o protocolo do National Comprehensive Cancer Network – NCCN (estabelecido em 2011, e atualizado anualmente), e há comprovação de redução de mortalidade com o uso de tomografia computadorizada (TC) de tórax (Aberle et al, 2011; the NELSON Trial, Horeweg et al 2014; NCCN, 2016; Santos et al 2016;).

A maioria das tentativas de protocolo de rastreamento sugere usar TC de baixa dose, porém por ser um exame caro fora dos grandes centros populacionais, há dificuldade em implantar programas de rastreamento eficazes (Aberle et al 2011; Smith et al, 2014; the NELSON Trial, Horeweg et al 2014).

Não há protocolos de rastreamento eficazes baseados apenas em características clínico-epidemiológicas dos pacientes e exames de imagem mais acessíveis, como a radiografia simples de tórax. Ao menos na realidade brasileira, a maioria dos pacientes tem diagnóstico tardio através de sintomas ou achado incidental de exames de imagem, com lesões pulmonares já inoperáveis, que poderiam ter sido detectadas mesmo em radiografia simples de tórax quando ainda iniciais, se este exame fosse solicitado mais regularmente (Gossner, 2014).

No Brasil, novas propostas de protocolos de rastreamento foram feitas, porém também baseadas em TC de tórax, e apesar destes esforços, a taxa bruta de mortalidade por câncer de pulmão no país cresceu progressivamente de 1980 a 2007 (Quadro7). (Souza et al, 2012).



Quadro 7. Taxas de mortalidade do câncer de pulmão brutas e ajustadas pela idade, de acordo com o sexo no Brasil – 1980 a 2007. Fonte: Souza et al, 2012.

Considerando a escassez de informações a respeito das diferenças epidemiológicas entre os pacientes com carcinoma broncogenico operável ao diagnóstico e os tumores avançados inoperáveis, faz-se necessário resgatar estas informações a fim de identificar quais as características da população de pacientes que chega ao serviço de saúde com doença avançada e perde a oportunidade de tratamento cirúrgico com fins curativos, e estabelecer novos protocolos de rastreamento acessíveis à realidade da saúde no Brasil, visando alcançar o grupo de pacientes que apenas chegaria ao serviço de saúde tardiamente.

Objetivos

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Comparar as características epidemiológicas dos pacientes com diagnóstico de carcinoma broncogênico submetidos a tratamento cirúrgico com aqueles inoperáveis ao diagnóstico.

2.2. Específicos:

Identificar os fatores que levaram ao diagnóstico tardio nos pacientes em que foi encontrada doença avançada inoperável;

Estabelecer um protocolo de rastreamento a ser aplicado no local de pesquisa (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu).

Coletar dados para fornecer ao Registro Paulista do Tratamento Cirúrgico do Câncer de Pulmão;

Métodos

3. Métodos

3.1. Tipo de Estudo

Foi realizado estudo observacional descritivo retrospectivo, incluindo pacientes com diagnóstico de carcinoma broncogênico submetidos ou não a tratamento cirúrgico de 2005 a 2018.

3.2. Local do Estudo

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB).

3.3. Amostra, critérios de Inclusão e Exclusão

A amostra foi composta por pacientes atendidos na instituição cujos prontuários puderam ser resgatados no formato de papel ou prontuário eletrônico, e que tinham diagnóstico de câncer de pulmão (carcinoma broncogênico de pequenas células e não pequenas células), confirmado por exame anátomo-patológico e/ou por combinação de critérios clínicos (sintomas respiratórios, perda ponderal inexplicada, caquexia, fatores de risco para câncer de pulmão) e exames de imagem fortemente sugestivos (TC de tórax com achado de nódulo ou massa pulmonar com características radiológicas de malignidade associados ou não a linfonodomegalias mediastinais, derrame pleural e lesões metastáticas, com laudo emitido por radiologista).

Dentre os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, foram incluídos aqueles com procedimento realizado com intuito curativo, higiênico para controle de infecção (tumores abscedidos), ou para controle de sangramento.

Quanto aos pacientes não operados, foram incluídos aqueles submetidos a tratamento com quimioterapia (com intuito curativo ou paliativo) e aqueles que não apresentavam status performance para

receber radioterapia e quimioterapia e receberam cuidados clínicos paliativos.

Foram excluídos os pacientes cujos prontuários não foram encontrados ou não puderam ser acessados no sistema de prontuários eletrônicos e aqueles sem dados suficientes para cálculo de sobrevida em dias após o diagnóstico.

3.4. Estratégia de busca de dados

Os números de registro dos pacientes foram resgatados analisando retrospectivamente os livros de visitas e reuniões, de cirurgias e de registro de exames anátomo-patológicos da Disciplina e Cirurgia Torácica do HCFMB. Adicionalmente foi realizada busca em livro de registro de pacientes atendidos no serviço de Oncologia do HCFMB.

No sistema de prontuário eletrônico, utilizando os códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID 10), correspondentes a câncer de pulmão (Capítulo II – Neoplasias (Tumores), Grupo C 34 – Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões), foi realizada uma busca sistemática eletrônica.

3.5. Instrumento de coleta de Dados

O instrumento de coleta de dados foi elaborado tendo como base o formulário desenvolvido para o Registro Paulista do Tratamento Cirúrgico do Câncer de Pulmão (RPCP), projeto desenvolvido para o Programa de Pesquisa para o SUS (Sistema Único de Saúde), liderado pelo Hospital das Clínicas de São Paulo e com coleta de dados multicêntrica envolvendo os seguintes serviços: Instituto do coração (INCOR), Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC FMB), Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCUSP Ribeirão), Hospital das Clínicas de São José do Rio Preto e Hospital Sírio Libanês.

Foram incluídos no instrumento características epidemiológicas, antecedentes patológicos, quadro clínico ao diagnóstico, dados antropométricos, resultado de exames laboratoriais anteriores à intervenção cirúrgica e/ou tratamento oncológico, classificação segundo instrumentos de avaliação de performance, resultados de exames invasivos e de imagem utilizados para diagnóstico e estadiamento, características dos procedimentos cirúrgicos e evolução pós operatória (para o grupo de pacientes operados), dados de seguimento após o diagnósticos, tratamento oncológico instituído e sobrevida em dias (anexo 2).

Considerando a grande quantidade de pacientes com doença avançada e sobrevida menor que 30 dias, foi optado por expressar os dados de sobrevida em dias (e não em meses como é o habitual em estatísticas referentes a câncer), a fim de obter maior precisão dos dados.

3.6. Tabulação e Análise de dados

Os dados foram tabulados utilizando o software Microsoft Office Excel 2010 e foram analisados utilizando os Softwares Microsoft Excel 2010, SAS (Statistical Analysis System) versão 9.2 e IBM SPSS Statistics 21.

Todas as variáveis categóricas foram submetidas a análise de frequências e para as variáveis numéricas foram calculadas medidas de tendência central.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: operados e não operados, e todas as variáveis foram correlacionadas com esta classificação e com a sobrevida em dias.

Para correlacionar variáveis categóricas entre si, foi utilizado o teste do Qui-quadrado, as correlações entre variáveis categóricas e contínuas foi feita utilizando teste o t (após análise de igualdade de variâncias), e para dois grupos de variáveis contínuas, foi utilizada a correlação linear de Pearson. Para todos os testes, o nível de significância considerado foi $p < 0,05$.

A sobrevida dos dois grupos foi avaliada pelo método de Kaplan Meier.

Foi avaliada ainda a sobrevida em 1 ano e em 2 anos pelo método de Kaplan Meier, para cada variável categórica. As variáveis contínuas foram avaliadas em relação à sobrevida utilizando o teste t, com nível de significância de $p < 0,05$ considerado para todas as análises.

Resultados

4. Resultados

4.1. Tamanho da amostra

Foram selecionados 316 registros de pacientes que apresentavam biópsia confirmando câncer de pulmão de qualquer tipo histológico ou tinham registrado no sistema de prontuários eletrônicos algum dos códigos da Classificação Internacional de Doenças do grupo de neoplasias pulmonares (CID 10 C34). Após leitura dos prontuários na íntegra, foram excluídos 86 pacientes: 11 prontuários não foram encontrados ou estavam incompletos e 75 apresentavam registro do CID equivocado (tratavam-se se nódulos pulmonares metastáticos de outros sítios primários ou doenças não neoplásicas dentre elas tuberculose, nódulos cicatriciais após tuberculose e outros nódulos decorrentes de doenças infecciosas).

Foram incluídos 230 pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão confirmado por biópsia (185 pacientes) ou com achado tomográfico de câncer de pulmão e quadro clínico compatível (45 pacientes).

4.2. Características gerais da amostra

4.2.1. Dados demográficos e sociais

Dentre os 230 pacientes, 152 eram homens (66,09%) e 78 mulheres (33,91%), com idade de 30 a 92 anos, média de $65,31 \pm 10,89$ anos, sendo a maioria entre 60 e 74 anos (Figura 1). A raça branca representou 89,57%, a parda 6,62% e negra 3,04% (7 pacientes) negros, um paciente asiático e um era de raça nanuque.

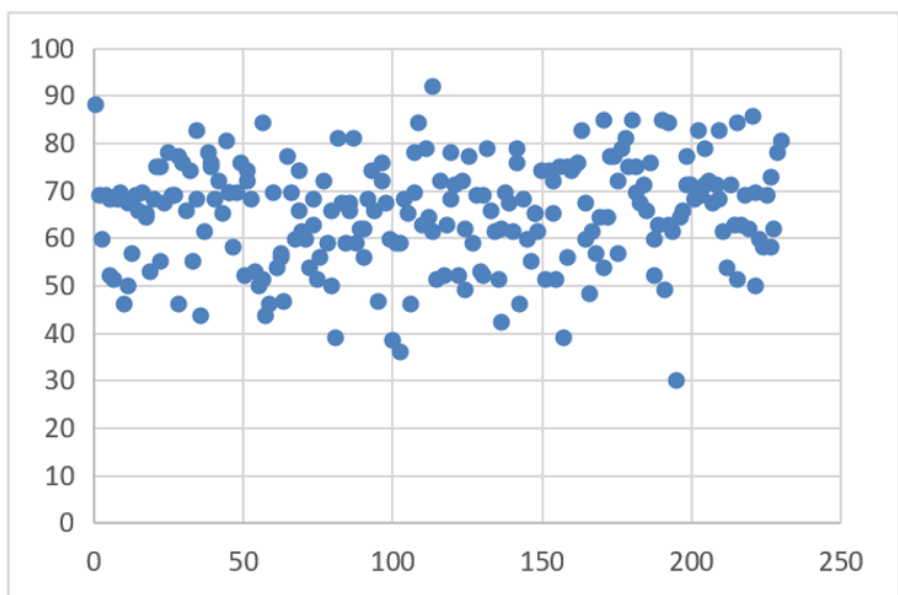


Figura 11. Perfil de Idade dos pacientes

Quanto ao estado civil, 69,43% eram casados e 15,72% viúvos.

A ocupação foi registrada em 135 prontuários, e foram encontradas 43 profissões, sendo as duas mais frequentes dona de casa (20,74%) e trabalhador rural (9,63%). A tabela 1 mostra o perfil de profissões da amostra.

Tabela 23. Perfil de ocupações da amostra de pacientes.

Profissão	Frequência	Percentual
advogado	1	0.74
autonomo	13	9.63
auxiliar de contabilidade	1	0.74
auxiliar de serviços gerais	3	2.22
balanceiro de curtume	1	0.74
borracheiro	1	0.74
cabeleireira	1	0.74
caldeireiro	1	0.74
caminhoneiro	1	0.74
carpinteiro	1	0.74
caseiro	2	1.48
comerciante	6	4.44
construtor civil	1	0.74
cozinheiro	4	3.7
cuidador de idosos	1	0.74
dentista	1	0.74
dona de casa	28	20.74
eletricista	2	1.48
empregada doméstica	2	1.48
empresário de circo	1	0.74
engenheiro	2	1.48
escriturário de banco	1	0.74
faxineiro	3	2.22
ferroviário	1	0.74
fiscal de lavoura	1	0.74
funcionário público	3	2.22
jardineiro	1	0.74
mecânico	4	2.96
merendeiro	1	0.74
montador hidráulico	1	0.74
motorista	4	2.96
oficial administrativo	2	1.48
operário	1	0.74
pedreiro	6	4.44
pintor	1	0.74
policia	1	0.74
professor	4	2.96
projetista	1	0.74
promotor de vendas	1	0.74
queimador	1	0.74
sapateiro	1	0.74
segurança	1	0.74
torneiro mecânico	1	0.74
trabalhador rural	13	9.63
tratorista	2	1.48
técnico em enfermagem	1	0.74
vendedor	2	1.48
vigia	1	0.74

Mais da metade da amostra foi composta por indivíduos aposentados (51,3%) e quase todos (98,26%) não possuíam plano de saúde, sendo usuários exclusivos do Sistema Único de Saúde (SUS).

Quanto ao nível de escolaridade da amostra, 8,44% eram analfabetos, 17,53% alfabetizados, cerca de um terço tinha educação apenas em nível fundamental um incompleto (38,31%) e apenas dez pacientes tinham nível superior de educação completo (6,49%). A tabela 2 apresenta o nível de escolaridade dos pacientes em detalhes.

O nível de escolaridade não foi registrado em 76 prontuários.

Tabela 24. Escolaridade.

Escolaridade	Frequência	Percentual
analfabeto	13	8.44
alfabetizado	28	18.18
fundamental 1 completo	16	10.39
fundamental 1 incompleto	19	12.34
fundamental 2 completo	16	10.39
fundamental 2 incompleto	27	17.53
médio completo	22	14.29
médio incompleto	2	1.30
superior completo	10	6.49
superior incompleto	1	0.65

4.2.2. Perfil de hábitos e comorbidades

Eram tabagistas 90,83% dos pacientes (ativos ou abstinentes), com carga tabágica média de 60,84 anos.maço/dia. O tempo médio de tabagismo foi de $46 \pm 15,94$ anos, com média de consumo de 26 cigarros/dia. Dentre os ex-tabagistas, o tempo médio de abstinência foi de dois anos e sete meses. Eram etilistas ou ex-etilistas 29 pacientes (18,35%).

Dentre as comorbidades registradas, a mais frequente foi a Hipertensão arterial sistêmica, seguida de doenças pulmonares crônicas (asma e Doença Pulmonar Obstrutiva crônica), Diabetes Melitus, depressão

e antecedentes de Infarto Agudo do Miocárdio (Tabela 3). Não foi possível resgatar nos prontuários os dados relativos a comorbidades de 71 pacientes.

Tabela 25. Frequência das comorbidades.

Comorbidade	Percentual
Hipertensão Arterial Sistêmica	51.57
Doença pulmonar crônica	42.14
Diabetes Melitus	12.58
Depressão	12.18
Infarto Agudo do Miocárdio	11.39
Insuficiência Cardíaca	10.06
Doença vascular periférica	9.43
Doença cérebro vascular	8.18
Obesidade	6.29
Hiperlipidemia	5.66
Demência	3.77
Doença hepática	3.14
Doenças do tecido conjuntivo	1.90
Hemiplegia	1.90
Tromboembolismo pulmonar	1.90
Insuficiência Renal Crônica	1.90

Além dos antecedentes respiratórios de asma e doença pulmonar crônica, 2,52% dos pacientes tinham histórico de tuberculose pulmonar tratada, 5,7% já haviam sido submetidos a algum procedimento cirúrgico no tórax de forma eletiva ou em caráter de urgência, e 4,43% dos pacientes possuíam relato de trauma torácico prévio (submetidos a tratamento conservador ou cirúrgico com drenagem).

História de outras neoplasias prévias foi descrita em 13,75% dos pacientes, incluindo neoplasias malignas de tireoide, mama, pele, timo, bexiga, laringe, linfoma e sistema nervoso central. Para estes pacientes foram analisados individualmente os resultados de biópsia desses tumores prévios e da neoplasia pulmonar, para excluir possíveis doenças com recidiva ou metástase pulmonar. Todos apresentavam lesões com tipo histológico distinto do encontrado na biópsia da lesão pulmonar.

4.2.3. Avaliação clínica ao diagnóstico

Quanto aos sintomas referidos, a tosse foi o mais prevalente (70,49% dos pacientes). Dentre os que apresentaram este sintoma, a duração média foi de 8 meses, com tempo mínimo de dois dias e máximo de dez anos. Em seguida, perda ponderal: 53,5% dos pacientes apresentou perda superior a 5% do peso habitual nos seis meses antecedentes à primeira consulta. A média de peso perdido nos últimos 6 meses foi de $8,83 \pm 13,27\text{Kg}$. Dor torácica foi o terceiro sintoma mais prevalente (42,94%). A dispneia foi referida por 40,59% da amostra, com duração média de um ano de sintoma, e 27,49% apresentaram pelo menos um episódio de hemoptise.

Outros sintomas foram referidos por 57,74% da amostra, dentre eles, astenia, febre, disfagia, disfonia, edema de face, edema de pescoço, cefaleia, sudorese, dor lombar, vertigem, alteração da marcha, da fala e da coordenação motora. Quarenta pacientes eram assintomáticos.

Os pacientes apresentavam Índice de Massa Corporal (IMC) médio de $23,48 \pm 4,33\text{Kg/m}^2$, com mínimo de $13,5\text{ Kg/m}^2$ e máximo de $39,89\text{ Kg/m}^2$.

Quanto à avaliação de performance, utilizando a escala *Karnofsky Performance Status* – KPS (Karnofsky e Burchenal, 1949), 56,88% dos pacientes apresentavam KPS igual ou inferior a 70 e apenas 69 pacientes tinham KPS de 80 ou superior. A tabela 4 mostra em detalhes a distribuição dos pacientes segundo a KPS.

Tabela 26. Distribuição dos pacientes pela escala de performance de Karnofsky

Karnofsky	Frequência	Percentual	Percentual cumulativo
0	0	0	0
20	9	5.63	5.63
30	15	9.38	15.00
40	15	9.38	24.38
50	13	8.13	32.50
60	15	9.38	41.88
70	24	15.00	56.88
80	41	25.63	82.50
90	22	13.75	96.25
100	6	3.75	100.00

Foi possível coletar dados suficientes de 158 pacientes para classificá-los pela escala de performance de Zubrod (Oken et al, 1982). Deste subgrupo, apenas 8,23% dos estavam exercendo suas atividades de maneira normal no momento do diagnóstico (Zubrod = 0). A tabela 5 mostra a avaliação dos pacientes por esta escala.

Tabela 27. Distribuição dos pacientes pela escala de performance de Zubrod.

Zubrod	Frequência	Percentual	Percentual cumulativo
0	13	8.23	8.23
1	63	39.87	48.10
2	34	21.52	69.62
3	24	15.19	84.81
4	24	15.19	100.00

O mesmo subgrupo de 158 pacientes também foi avaliado segundo o score de comorbidades de Charlson (Charlson et al, 1987), e 60,13% da amostra tinha score igual ou superior a 5. O mínimo foi 2 e o máximo 14, sendo que 7,59% era igual ou superior a 10. A tabela 6 mostra a distribuição e percentual de pacientes segundo este score:

Tabela 28. Análise de subgrupo de 158 pacientes pelo score de Charlson.

Score de Charlson	Frequência	Percentual	Percentual cumulativo
2	32	20.25	20.25
3	22	13.92	34.18
4	9	5.70	39.87
5	6	3.80	43.67
6	6	3.80	47.47
7	2	1.27	48.73
8	38	24.05	72.78
9	25	15.82	88.61
10	12	7.59	96.20
11	3	1.90	98.10
12	1	0.63	98.73
13	1	0.63	99.37
14	1	0.63	100.00

Um subgrupo de 157 pacientes tinha registro de avaliação pré-anestésica em prontuário, segundo a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (American Society of Anesthesiologists, 2014). A maioria destes (61,15) eram ASA 3 ou 4. A tabela 7 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com o ASA.

Tabela 29. Classificação dos pacientes de acordo com a American Society of Anesthesiology.

ASA	Frequência	Percentual	Percentual cumulativo
1	1	0.64	0.64
2	60	38.22	38.85
3	64	40.76	79.62
4	32	20.38	100.00

4.2.4. Resultados de exames laboratoriais

A análise de exames laboratoriais foi realizada para um subgrupo de 85 pacientes que tinha os resultados registrados em prontuário. Para os pacientes operados, foram considerados os exames pré-operatórios.

Foram coletados dados de tipo sanguíneo, hemograma, eletrólitos, exames de função renal, proteínas séricas e marcadores específicos (DHL e fosfatase alcalina).

O valor médio de hemoglobina foi de $12,39 \pm 2,16$ g/dl, porém a média para o grupo de mulheres foi de $12,21 \pm 1,98$ g/dl (valor de referência (VR)

= 12 a 16mg/dl) e para o grupo de homens, 12,5g/dl \pm 2,29 (VR = 13 a 18g/dl). O hematócrito médio foi de 37,47 \pm 6,3%, sendo a média do grupo de mulheres 36,97 \pm 5,97% (VR = 36 a 48%) e no de homens, 37,76 \pm 7,55; (VR = 42 a 52%). A tabela 8 mostra os resultados dos demais exames laboratoriais, com os respectivos valores de referência.

Tabela 30. Resultados de exames laboratoriais.

Exame Laboratorial	Média	Valor de Referência	Desvio Padrão
Leucócitos	11,479 x 10 ⁹ /L	4,0 a 11,0 x 10 ⁹ /L	8,648
Plaquetas	320.848/L	140.000 a 450.000/L	135802
Uréia	42,49	15 a 45	36
Creatinina (mulheres)	0,76 mg/dl	0,6 a 1,2mg/dl	0,33
Creatinina (homens)	1,06	0,7 a 1,3mg/dl	0,67
Sódio	137,92 mmol/L	135,0 - 145,0mmol/L	5,37
Potássio	4,4 mmol/L	3,5 - 5,0 mmol/L	0,63
Cálcio	9,11 mg/dl	8,5 a 10,2mg/dl	0,87
DHL	712,50 IU/L	240 - 480,0 IU/L	605
Fosfatase Alcalina	105,5 IU/L	40 – 129 IU/L	72
Albumina	3,25 g/dL	3,4 - 4,8 g/dL	0,67

Quando os resultados foram analisados individualmente em relação aos valores de referência, a alteração laboratorial mais frequente foi anemia, seguida de hipoalbuminemia. A Figura 2 mostra o percentual das alterações laboratoriais.

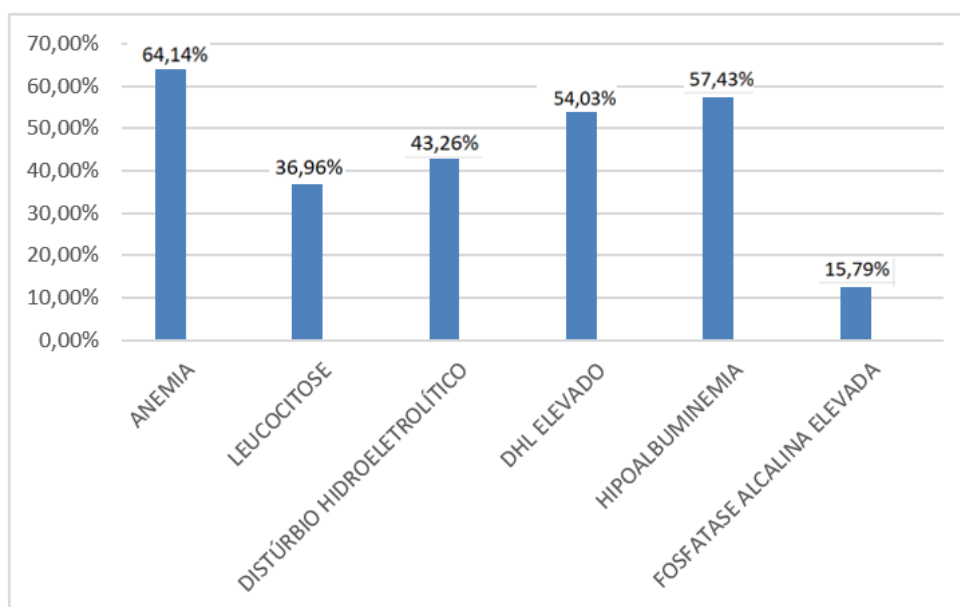


Figura 12. Percentuais de alterações laboratoriais.

4.2.5. Tempo entre sintomas, suspeita de neoplasia de pulmão, primeira avaliação por equipe de cirurgia torácica e biópsia

Foram registradas as datas da primeira consulta com equipe de cirurgia torácica e biópsia. Ainda foram coletados dados relativos à duração em dias dos sintomas antes da primeira consulta.

A média de duração dos sintomas antes da primeira consulta foi superior a 6 meses (198,76 dias) e o tempo médio entre a data da primeira consulta em que foi iniciada investigação de neoplasia pulmonar e a data da biópsia foi de 33 dias.

A maioria dos pacientes (82,35%) passou por consulta médica prévia na qual foram registrados sintomas respiratórios e antecedente de tabagismo porém não foi aventada hipótese de neoplasia pulmonar nem iniciada investigação específica. O tempo médio entre este tipo de atendimento e a primeira consulta na qual foi estabelecida hipótese diagnóstica de neoplasia de pulmão foi superior a nove meses (média de 281,39 dias). Os detalhes de sintomas, histórico de tabagismo e condutas

tomadas para cada paciente neste tipo de atendimento foram registrados e encontram-se no Apêndice I.

4.2.6. Métodos de detecção e diagnóstico

O método de detecção principal foi através de sintomas (81,28% dos pacientes). Para 41 pacientes as lesões pulmonares foram achados de exames de imagem (radiografia simples de tórax 13,70% ou TC, 5,02%), realizados como exames de rotina em pacientes cardiopatas ou pneumopatas, vítimas de trauma torácico ou pacientes em unidade de terapia intensiva submetidos a radiografias por outras indicações que não investigação de câncer de pulmão. Nenhum dos pacientes teve a lesão detectada por programas de rastreamento específicos.

Foi possível resgatar a descrição e/ou imagem de radiografia simples de tórax de um subgrupo de 167 pacientes, nos quais o achado radiográfico principal mais frequente foi massa pulmonar (48,5%), seguido de derrame pleural (16,16%) e nódulo pulmonar (15,56%). A figura 3 abaixo mostra os achados radiográficos deste subgrupo:

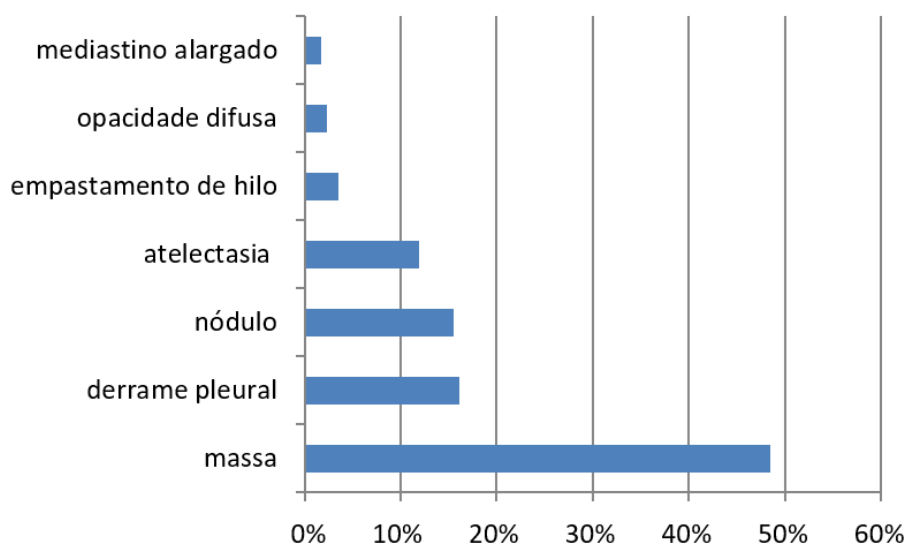


Figura 13. Principal achado de Radiografia Simples de tórax.

A massa pulmonar também foi o achado radiográfico mais frequente (61,29%) dentre os pacientes assintomáticos (40 pacientes), e neste grupo, o tamanho médio do tumor após realização de TC foi 5,8cm.

Para o grupo de pacientes que tinha como principal achado nódulo pulmonar descrito em laudo (26 pacientes), após realização de TC, a lesão era maior do que 3cm em 11 deles (42,30%), e neste grupo, a média do tamanho do tumor encontrado na TC foi de 6,4cm.

Dentre os 184 pacientes nos quais foi possível realizar algum exame invasivo para biópsia, o método mais utilizado foi a broncoscopia flexível (59,23%), seguido de biópsia transtorácica com agulha grossa (ou *Core Biopsy*) guiada por TC (15,21%), e videotoracoscopia (4,89%). A figura 4 mostra os métodos de biópsia utilizados.

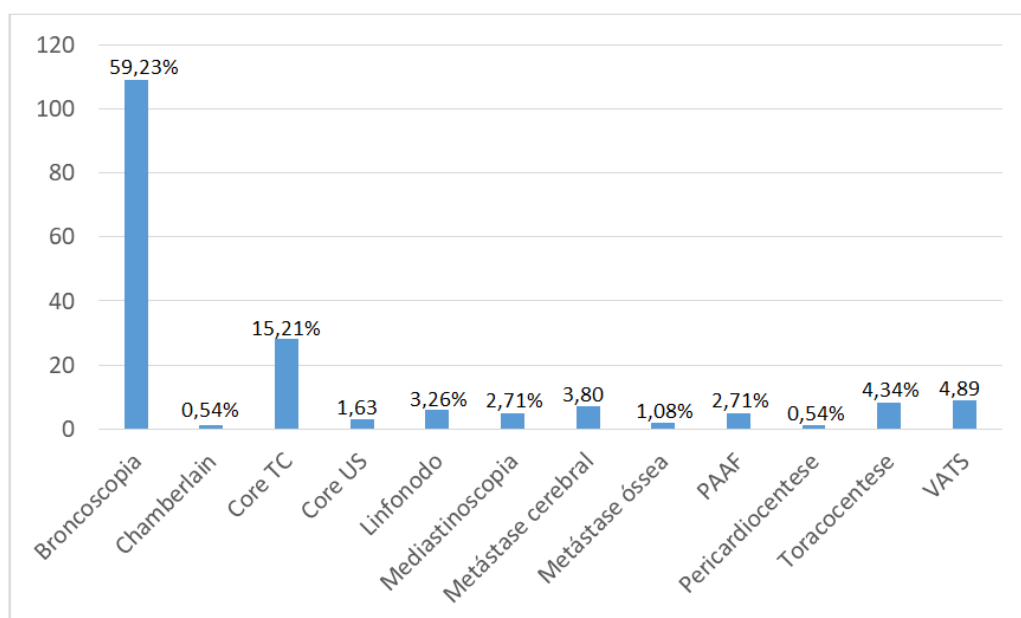


Figura 14. Procedimentos utilizados para biópsia das lesões pulmonares ou metástases (Chamberlain = mediastinotomia a Chamberlain. Core TC = Core biopsy guiada por tomografia. Core US = core biopsy guiada por ultrassonografia. Linfonodo = biópsia excisional de linfonodomegalia. PAA = punção aspirativa por agulha fina. VATS = video assisted thoracoscopy, ou videotoracoscopia).

Dentre o grupo submetido a broncoscopia flexível (169 pacientes), O achado mais frequente nas broncoscopias foi lesão vegetante endobrônquica (48,57%).

A toracocentese foi realizada em 30 pacientes com derrame pleural em exames de imagem. A análise bioquímica do líquido mostrou exsudato com predomínio de linfócitos e monócitos em 21 deles (70%) e a citologia do líquido confirmou presença de células neoplásicas em nove pacientes (30%).

A mediastinoscopia foi realizada em 15 pacientes, e em todos, foram biopsiados linfonodos mediastinais, com oito resultados negativos para neoplasia, um inconclusivo e seis positivos para neoplasia com definição de tipo histológico.

As punções transtorácicas com agulha grossa ou fina foram realizadas em 46 pacientes, porém em 31 deles não foi possível definir o tipo histológico da lesão ou a lesão não foi atingida, e foi necessário prosseguir investigação com outros métodos de biópsia.

4.2.7. Exames de estadiamento

A TC de tórax foi realizada em 224 pacientes, como método de detecção ou de estadiamento. Nos demais seis pacientes, este exame não foi realizado por falta de condições clínicas ou quando já havia biópsia confirmando câncer de pulmão porém os mesmos tinham doença avançada e não tinham performance para tratamento oncológico, sendo contraindicado submetê-los a um exame que não alteraria a conduta.

A descrição detalhada do exame e/ou laudo e ou/imagens foram registradas em 173 prontuários. Nestes, foi encontrada invasão de pelo menos uma estrutura adjacente ao parênquima pulmonar em 75,16% dos casos. A tabela 9 mostra o percentual de invasão de estruturas intratorácicas.

Tabela 31. Estruturas torácicas invadidas pelo tumor em tomografia de tórax

Estrutura invadida	Frequência	Percentual
Pleura Visceral	105	60.34
Parede/ Pleura Parietal	65	37.36
Mediastino	59	34.10
Atelectasia Obstrutiva/ Pneumonia	54	31.03
Grandes Vasos	51	29.31
Brônquio Principal	32	18.50
Traquéia	15	8.62
Pericárdio	14	8.05
Carina	10	5.75
Coração	9	5.17
Esôfago	8	4.62
Nervo Frênico	8	4.62
Nervo Laringeo Recorrente	5	2.87
Diafragma	3	1.73
Vértebra	2	1.16

A broncoscopia flexível foi realizada em 169 pacientes, sendo diagnóstica em 109 (64,4%) e de estadiamento em 60 (35,5) que não tiveram resultado anátomo patológico positivo neste exame. Foi realizado lavado brônquico em 132 pacientes (78,1%), biópsia transbrônquica ou endobrônquica em 96 pacientes (56,8%), e escovado brônquico em 67 pacientes (39,64%). Nenhum foi submetido a biópsia com agulha de Wang. Oitenta e cinco por cento dos pacientes apresentava mais de uma alteração na broncoscopia, porém para cada paciente foi registrado o achado mais importante. A frequência dos principais achados em cada exame está na tabela 10.

Tabela 32. Principal achado das broncoscopias flexíveis.

Achado da broncoscopia	Freqüência	Percentual
Lesão endobrônquica	85	48.57
Normal	39	22.29
Compressão extrínseca	22	12.57
Bronquite crônica	19	10.86
Sangramento	5	2.86
Alargamento de carina	3	1.71
Paralisia de prega vocal	2	1.14

Outros exames de estadiamento utilizados foram: ultrassonografia (US) de abdome (67 pacientes), TC de abdome (89 pacientes), cintilografia óssea (52 pacientes) e TC ou ressonância nuclear magnética de crânio (70 pacientes). A US de abdome, mostrou metástase intra-abdominal em 20,63% dos pacientes, outros achados benignos em 33,33% e foi normal em 46,03%. Já a TC de abdome mostrou metástase intra-abdominal em 44,71% dos pacientes, outros achados benignos em 30,59% e foi normal em apenas 24,71%. A cintilografia óssea foi altamente sugestiva de lesões metastáticas em 23 pacientes (43,40%). Os exames de imagem de crânio mostraram lesões metastáticas em 30,14%, outros achados benignos em 24,66% e foram normais em 45,21% dos pacientes.

4.2.8. Estadiamento inicial e tipo histológico

O estadiamento foi estabelecido com base em características de endoscopia respiratória e exames de imagem, com base na 8ª edição do estadiamento TNM para câncer de pulmão (Detterbeck et al, 2017)

A maioria dos pacientes apresentava doença avançada ao diagnóstico (82,3% com estadio III ou IV), sendo o estadio mais avançado (IVB) o mais prevalente.

As tabelas 11 a 14 mostram detalhes da frequência dos estádios T (tamanho da neoplasia), N (estadiamento linfonodal) e M (estadiamento de doença à distância/metástases), e o estadiamento final:

Tabela 33. Tamanho da neoplasia (T).

Tamanho da neoplasia (T)	Percentual
T1a	2.09
T1b	3.66
T1c	6.81
T2a	8.90
T2b	10.47
T3	24.08
T4	42.93
Tx	1.05

Tabela 34. Estadiamento linfonodal (N).

Estadiamento linfonodal (N)	Percentual
N0	18.23
N1	5.52
N2	39.23
N3	33.70
NX	3.31

Tabela 35. Estadiamento à distância (M).

Estadiamento à distância (M)	Percentual
M0	28.70
M1a	22.61
M1b	0.87
M1c	20.87
Mx	26.96

Tabela 36. Estadio final.

Estadiamento TNM	Percentual
IA1	1.44
IA2	0.96
IA3	3.35
IB	5.26
IIA	0.48
IIB	6.22
IIIA	11.00
IIIB	20.10
IIIC	11.00
IVA	15.79
IVB	24.40

Foi possível definir os locais de metástases num subgrupo de 142 pacientes. Neles, os órgãos mais acometidos foram linfonodos (100%),

pulmões (34,50%) e fígado (19,71%), sendo que 18,18% tinha metástase em 2 órgãos extra torácicos e 3,89% em 3 órgãos extra torácicos. A tabela 15 mostra os locais acometidos por metástase.

Tabela 37. Percentual de órgãos acometidos por metástase.

Local da metástase	Frequência	Percentual
Adrenais	25	17.60
Fígado	28	19.71
Linfonodos	142	100.00
Ossos	17	4.92
Pleura	24	16.90
Pulmões	49	34.50
Sistema Nervoso Central	22	14.49

O tipo histológico tumoral mais prevalente foi o adenocarcinoma pulmonar (30,70%), seguido do carcinoma de células escamosas (25,44%) e carcinoma neuroendócrino de alto grau (17,11%). Não foi realizada biópsia em 34 pacientes, os quais não tinham condições clínicas para exames invasivos, ou não tinham condições para tratamento oncológico, tornando a confirmação de tipo histológico do tumor desnecessária. Estes pacientes foram encaminhados para cuidados paliativos exclusivos.

Em 7,89% dos pacientes a amostra de biópsia foi positiva para neoplasia porém não foi possível prosseguir investigação para definir tipo histológico, e em três pacientes, foi encontrado carcinoma, porém não foi possível realizar novas biópsias para definir subtipo histológico.

A tabela 16 mostra os tipos histológicos dos pacientes biopsiados e inclui o percentual daqueles sem biópsia.

Tabela 38. Tipo histológico das lesões biopsiadas.

Tipo Histológico	Frequência	Percentual
Adenocarcinoma	70	30.70
CEC	58	25.44
Neuroendócrino de alto grau	39	17.11
Positivo para neoplasia	18	7.89
Carcinóide	4	1.75
Carcinoma	3	1.32
Carcinoma in situ	3	1.32
Anaplásico pulmonar	1	0.44
Sem biópsia	32	14.04

4.2.9. Função Pulmonar

A espirometria pré e pós broncodilatador foi realizada em 65 pacientes (28,26% da amostra). A capacidade vital funcional média percentual (CVF%) foi de 72,98% do predito pré broncodilatador e o volume expiratório final percentual (VEF1%) médio foi de 51,99%.

4.2.10. Tratamento Cirúrgico

Foram submetidos a tratamento cirúrgico 42 pacientes, sendo dois em caráter de urgência, para controle de sangramento, e um deles tinha doença metastática pleural, e foi realizada apenas segmentectomia extra-anatômica devido a hemoptise persistente com necessidade de múltiplas transfusões.

Todas as ressecções pulmonares foram realizadas por toracotomia. A figura 5 mostra a extensão das ressecções.

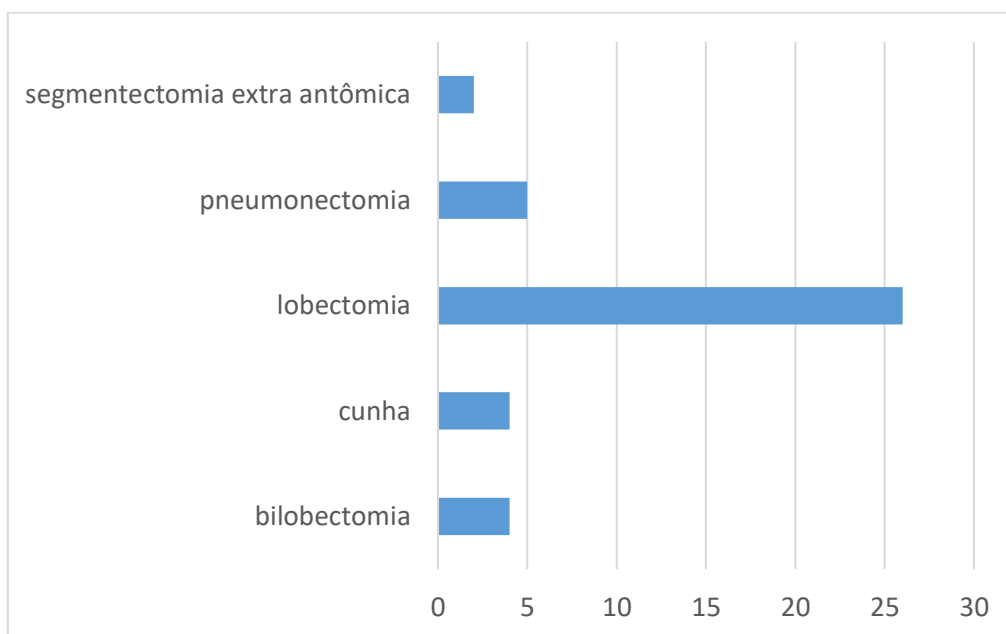


Figura 15. Tipos de procedimentos cirúrgicos realizados.

Ocorreram complicações pós operatórias em 22 pacientes, dentre elas pneumonia, tromboembolismo pulmonar, arritmias, hipotensão persistente, íleo seguido de abdome agudo perfurativo, parada cardiorespiratória, encefalopatia hipóxico-isquêmica, infecção de trato

urinário, e fístula aérea persistente. As complicações infecciosas foram as mais comuns. O tempo médio de internação pós operatória foi de dez dias.

A tabela 17 mostra as complicações pós operatórias registradas:

Tabela 39. Complicações pós operatórias.

Complicações	Frequência	Percentual
Pulmonares	6	14.28
Cardiovasculares	6	14.28
Gastrointestinais	2	4.76
Infecciosas	7	16.66
Neurológicas	2	4.76
Fístula Aérea Persistente	4	9.52

4.2.11. Tratamento oncológico não cirúrgico

A quimioterapia foi realizada em 55.90% dos pacientes, sendo 2,48% em caráter neo adjuvante, 34,71% em caráter adjuvante e 68,81% em caráter paliativo.

Os pacientes realizaram em média, quatro ciclos de quimioterapia, com mínimo de um a máximo de 18, e foram utilizadas em média duas linhas de quimioterapia, com mínimo de uma a máximo de quatro. A tabela 18 mostra os esquemas de quimioterápicos utilizados em cada linha, e o número de pacientes (n) que foi submetido a cada quantidade de linhas.

Tabela 40. Esquemas de quimioterápicos utilizados nas diferentes linhas. Carbo = Carboplatina; Cis = Cisplatina.

1ª linha (n = 128)	2ª linha (n = 18)	3ª linha (n = 6)	4ª linha (n = 3)
Carbo (Monoterapia)	Carbo + Paclitaxel	Carbo	Carbo + Irinotecano
Carbo + Docetaxel	Carbo + Pemetrexede	Carbo + Docetaxel	Carbo + Paclitaxel
Carbo + Etoposídeo	Cis + Docetaxel	Cis + Etoposídeo	Gencitabina

Carbo + Gencitabina	Cis + Gencitabina	Cis + Gencitabina	
Carbo + Paclitaxel	Cis+ Irinotecano	Gencitabina	
Cis (Monoterapia)	Docetaxel	Pemetrexede	
Cis + Docetaxel	Gencitabina		
Cis + Etoposídeo	Navelbine		
Cis + Gencitabina	Pemetrexede		
Cis + Paclitaxel	Vinorelbina		
Docetaxel + Etoposídeo			
Gencitabina			
Gencitabina + Paclitaxel			

Apenas um paciente com doença em estágio IVB foi submetido a terapia alvo molecular com inibidor de tirosina-quinase, e a droga de escolha foi Erlotinibe. Este mesmo paciente foi submetido a uma segunda linha de quimioterapia com Gencitabina em monoterapia e teve sobrevida de três anos.

Nenhum paciente da amostra foi submetido a imunoterapia.

Um total de 81 pacientes (43,08%) com doença avançada não realizou quimioterapia, e o motivo principal foi ausência de status performance para tolerar o tratamento (70,37%). Ainda deste grupo, 11,11% não tinha condições clínicas para ser submetido a biópsia, e portanto, foram encaminhados para cuidados paliativos exclusivos. A tabela 19 mostra os motivos pelos quais os pacientes não fizeram quimioterapia.

Tabela 41. Contra indicações à quimioterapia em pacientes não operados.

Motivo de não tratar	Frequência	Percentual
Sem Performance	57	70.37
Sem Biópsia	9	11.11
Recusa do Paciente	5	6.17
Choque Séptico Pulmonar	5	6.17
TEP e Insuficiência Respiratória	3	3.7
Infarto Agudo do Miocárdio	1	1.23

Apenas 51 pacientes (38,93% dos que fizeram quimioterapia) conseguiram completar o esquema proposto. Para os 80 pacientes que não conseguiram (61,07%), a principal causa de interrupção do esquema de quimioterápicos foi perda de status performance durante o tratamento. A tabela 20 mostra os motivos de interrupção da quimioterapia nos pacientes que não concluíram o esquema proposto.

Tabela 42. Motivos de interrupção do tratamento quimioterápico.

Motivo de interrupção do tratamento	Frequência	Percentual
Perda de Performance	52	65.00
Infecção (Pneumonia, Neutropenia Febril Ou Sepsis)	6	7.50
Progressão da Doença Apesar do Tratamento	5	6.25
Desistência do Paciente	3	3.75
Anemia Grave	3	3.75
Óbito	3	3.75
TEP e Insuficiência Respiratória	2	2.50
Síndrome de Lise Tumoral	1	1.25
Arritmia Grave	1	1.25
Hemorragia	1	1.25
Distúrbio Psiquiátrico	1	1.25
Intolerância aos Efeitos Colaterais	1	1.25
Falta de Quimioterápico	1	1.25

A radioterapia foi indicada para apenas 47 pacientes (20,43%), com uma média de 17 sessões por paciente, e carga total recebida média de 2797,57 cGy, sendo que mais de 50% dos pacientes recebeu carga superior a 4000cGy. A principal finalidade da radioterapia foi controle local de doença com redução de volume (30% dos pacientes). A figura 6 mostra as indicações de radioterapia:

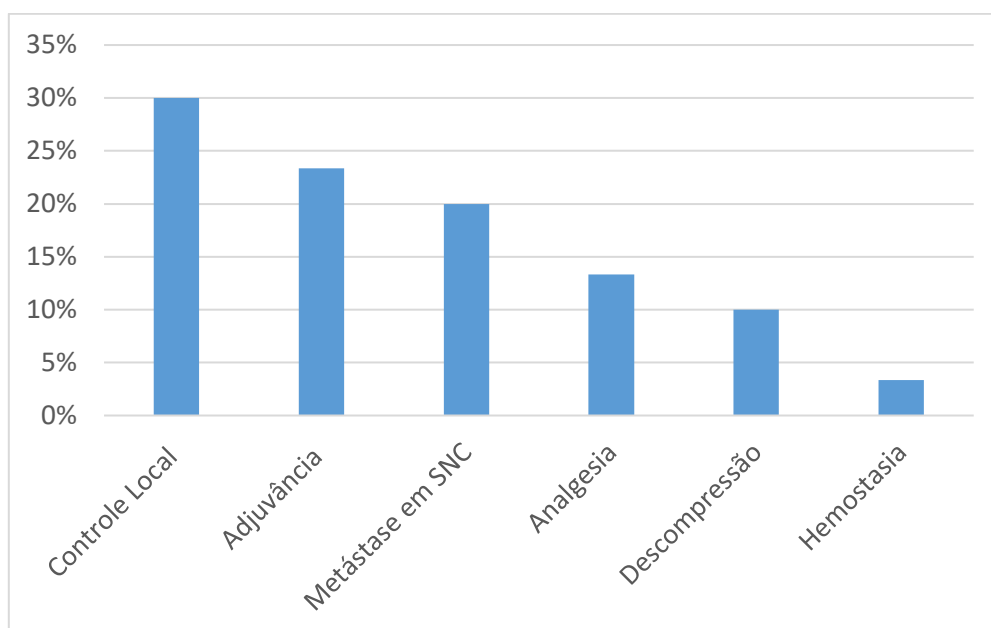


Figura 16. Indicações de Radioterapia. SNC = Sistema Nervoso Central.

4.2.12. Sobrevida

A sobrevida média global do grupo de 230 pacientes analisados foi de 491 ± 959 dias (aproximadamente um ano e quatro meses \pm dois anos e quatro meses), com mínimo de um dia e máximo de 14 anos.

4.3 Análise comparativa das categorias de pacientes: operados x não operados

Ao dividir a amostra entre pacientes que foram diagnosticado com doença em estadió passível de tratamento cirúrgico e pacientes inoperáveis, o primeiro grupo foi composto por 42 pacientes (18,26%) e o segundo, 188 pacientes (81,73%).

O principal motivo de não operar foi o estadió avançado ao diagnóstico (doença metastática ou tumor irresssecável por invasão de estruturas vizinhas), o que ocorreu em 97 pacientes (51,59%), sendo que destes, dez pacientes (5,31%) tinham síndrome da veia cava superior. Os demais pacientes não foram operados pelo seguintes motivos: falta de condição clínica para biópsia (seis), função pulmonar insuficiente (cinco),

falta de condições clínica para a cirurgia (quatro), choque séptico pulmonar (três), recusa de cirurgia (três), óbito antes da biópsia por causas não neoplásicas (dois), progressão da doença apesar de tratamento neoadjuvante (dois), margem comprometida para lobectomia (um), perda de seguimento (um), recusa de biópsia (um), IAM (um), e TEP (um).

4.3.1. Dados demográficos

A diferença de idades entre os grupos operado e não operado foi estatisticamente significativa, com idade média dos pacientes não operados mais alta (66,25 anos). A Tabela 21 mostra os dados de idade comparativos entre os grupos.

Tabela 43. Análise de idade dos pacientes após divisão dos grupos operado e não operado.

OPERADO	N	Média	Desvio padrão
<i>não</i>	188	66.2500	11.0611
<i>sim</i>	42	61.1190	10.1121
<i>p < 0,0063</i>			

Os dois grupos de pacientes não diferiram quanto ao sexo, raça, estado civil e escolaridade (quando aplicado o teste do Qui-quadrado os valores de p foram 0.4186, 0.9348, 0.0833 e 0.6083, respectivamente). O perfil de profissões e o número de pacientes aposentados também foi semelhante entre os grupos.

A análise estatística comparativa mostrou uma maior proporção de pacientes com acesso a plano de saúde no grupo de pacientes operados enquanto no grupo não operado, tinha plano de saúde, com $p = 0,0030$. Os dados de plano de saúde são mostrados na tabela 22.

Tabela 22. Número e percentual de pacientes operados e não operados com e sem plano de saúde.

Plano de saúde	Operado	
	Não	Sim

Sim	1 (0,43%)	3 (1,3%)
Não	187 (81,3%)	39 (16,96%)

4.3.2. Histórico de Tabagismo

Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao número de pacientes tabagistas, carga tabágica em anos.maço/dia, anos de tabagismo e tempo de abstinência em dias, porém o número de cigarros consumidos/dia foi significativamente maior no grupo de pacientes não operados. A tabela 23 mostra os dados comparativos dos dois grupos quanto ao tabagismo.

Tabela 23. Variáveis relativas ao tabagismo nos grupos operado e não operado.

Variável	Operado	Média	Desvio padrão	Mín.	Máx.	p
Anos de Tabagismo	Sim	44.64	16,47	21	66	0.6638
	Não	46.94	15.84	10	72	
Carga tabágica anos.maço	Sim	55.81	50.52	1.25	264	0.4379
	Não	61.86	39.13	5	280	
Tempo de Abstinência (em dias)	Sim	833.33	1878.60	0	8030	0.6654
	Não	1105.85	2954.11	0	21535	
Nº de cigarros/dia	Sim	26.23	14.76	3	77	0.0415
	Não	29.54	24.28	1	80	

4.3.3. Comorbidades e antecedentes pessoais

O único antecedente pessoal patológico que diferiu entre os grupos de forma significativa foi o histórico de pneumonia prévia (um ou mais episódios), que foi mais prevalente no grupo não operado (30,19%) contra 2,52% no grupo operado ($p = 0.0396$).

Para as demais comorbidades e antecedentes pessoais avaliados não houve diferença. Foram eles: história prévia de outras neoplasias,

doença pulmonar crônica, hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio, cirurgia torácica prévia, trauma torácico prévio, tuberculose, insuficiência cardíaca, doença do tecido conjuntivo, úlcera, obesidade, doença vascular periférica, hiperlipidemia, doença cérebro vascular, demência, hemiplegia, diabetes mellitus, doença hepática crônica, tromboembolismo pulmonar, insuficiência renal crônica e depressão.

4.3.4. Sintomas e avaliação clínica inicial

Dispneia foi significativamente mais presente no grupo de pacientes não operados (89,11%), contra 10,89% no grupo operado ($p = 0,0313$), porém quando presente, a duração média deste sintoma não diferiu do grupo operado (média de 182,31 dias nos não operados e 179,64 dias nos operados, $p = 0,742$). O grupo não operado também teve maior frequência de hemoptise (72,34%) em relação ao operado (27,66%), com $p=0.0464$.

Outros sintomas além de tosse, dispneia, hemoptise e dor torácica foram mais frequentes no grupo não operado ($p = 0.0051$).

A figura 7 mostra a diferença da distribuição de sintomas entre os grupos:

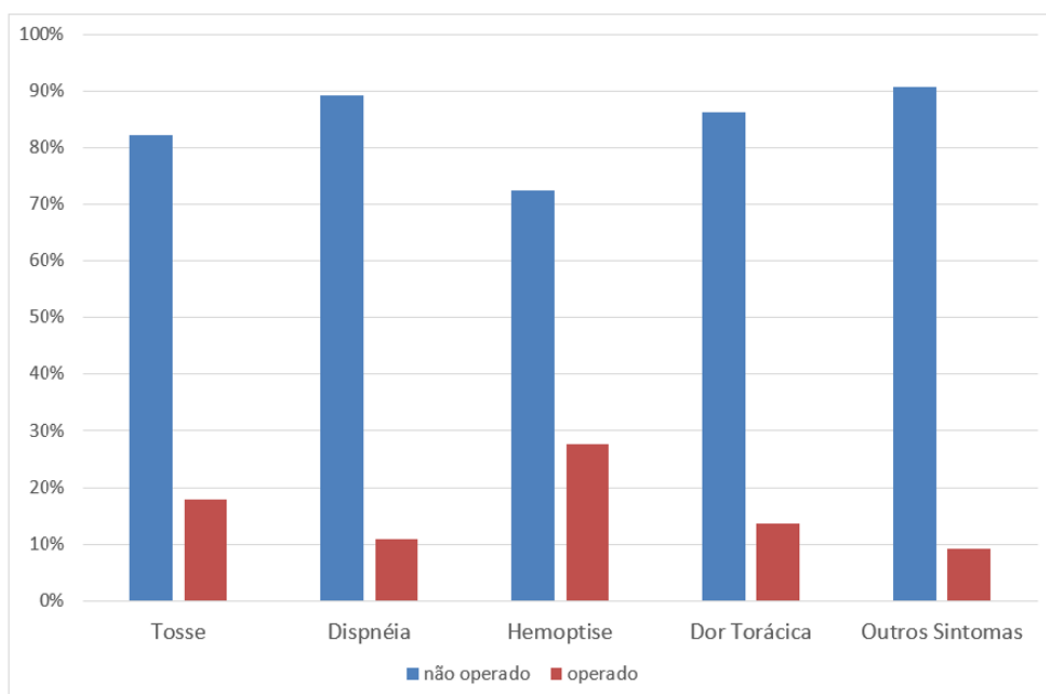


Figura 17. Distribuição de sintomas entre os grupos.

O grupo de pacientes não operados teve maior média de perda ponderal em seis meses, e conseqüentemente, menor média de IMC, com diferença estatisticamente significativa. A tabela 24 mostra o resultado da análise de peso:

Tabela 24. Análise comparativa de peso entre os grupos operado e não operado.

Variável	OPERADO	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	p
Peso atual	não	62.40	13.72	30	106	0.0232
	sim	69.54	11.26	52	92	
Peso perdido	não	9.13	4.16	2	20	0.0004
	sim	6.36	1.74	3	8	
IMC	não	23.07	4.40	13.5	39.89	0.0496
	sim	25.08	4.02	17.2	32	

Todos os scores de performance tiveram resultado significativamente inferior no grupo não operado: estes tiveram maior frequência KPS igual ou inferior a 60, Zubrod igual ou superior a dois e Charlson igual ou superior a oito. A tabela 25 mostra a distribuição por grupos nos diferentes scores:

Tabela 25. Distribuição dos dois grupos pelos scores de performance.

Zubrod	Operado?		Karnofsky	Operado?		Charlson	Operado	
	Não %	Sim %		Não %	Sim %		Não %	Sim %
0	3.16	5.06	100	0.63	3.13	1	0.00	0.00
1	29.75	10.13	90	8.13	5.63	2	12.66	7.59
2	20.89	0.63	80	21.25	4.38	3	8.86	5.06
3	14.56	0.63	70	13.13	1.88	4	3.80	1.90
4	15.19	0.00	60	8.13	1.25	5	3.16	0.63
			50	8.13	0.00	6	3.16	0.63
			40	9.38	0.00	7	1.27	0.00
			30	9.38	0.00	8	23.42	0.63
			20	5.63	0.00	9	15.82	0.00
						10	7.59	0.00
						11	1.90	0.00
						12	0.63	0.00
						13	0.63	0.00
						14	0.63	0.00
p < 0.0001			p < 0.0001			p = 0.0011		

O índice de Charlson de percentual de sobrevivência em 10 anos foi pior no grupo não operado, com probabilidade média de sobrevivência do grupo operado igual a 67,52% e do grupo não operado, 32,12% ($p < 0,001$).

A figura 8 mostra as curvas de probabilidade de sobrevivência para os dois grupos.

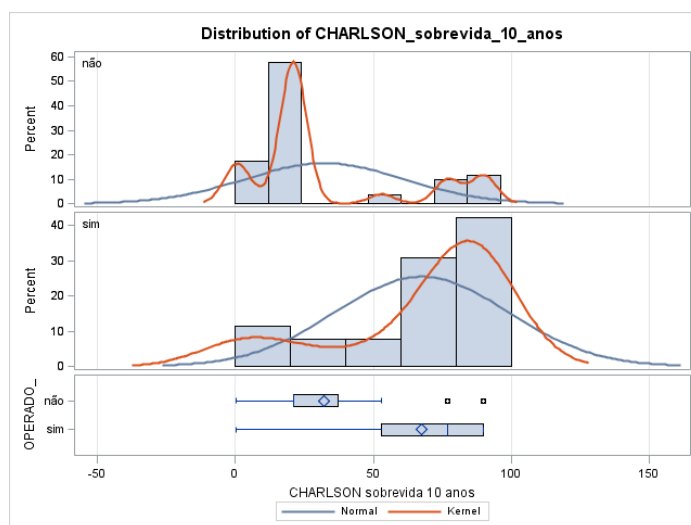


Figura 18. Curvas para o índice de Charlson, de probabilidade de sobrevivência em 10 anos, para os dois grupos.

Um subgrupo de 157 pacientes foi avaliado por equipe de anestesiologia antes de ser submetido a procedimentos diagnósticos invasivos ou tratamento cirúrgico, e houve diferença significativa entre a classificação da ASA entre os grupos, com maior frequência de pacientes ASA 3 e 4 no grupo não operado. A tabela 26 mostra os percentuais desta avaliação:

Tabela 26. Distribuição dos dois grupos de pacientes segundo a classificação da American Society of Anesthesiologists.

ASA	Operado?	
	Não	Sim
1	0.64	0.00
2	24.84	13.38
3	37.58	3.18
4	20.38	0.00
p < 0.001		

4.3.5. Exames Laboratoriais

O grupo de pacientes não operados teve menor valor médio sódio sérico e de albumina séricas, e maior valor de Ureia, DHL e Fosfatase Alcalina em comparação com o grupo operado, com diferenças significativas.

Quando analisados todos os valores de exames laboratoriais individualmente em comparação com os valores de referência, o grupo de pacientes não operado apresentou maior frequência de leucocitose, distúrbios hidroeletrólíticos, DHL acima do limite normal e hipoalbuminemia.

Não houve diferença entre os grupos quanto os valores médios de hemoglobina, hematócrito e plaquetas, e a presença de anemia foi semelhante entre os grupos.

As tabelas 27 e 28 mostram o perfil de exames laboratoriais e as alterações encontradas nos dois grupos.

Tabela 27. Resultados de exames laboratoriais.

Exame	Operado ?	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	p
Hemoglobina	não	12.24	2.23	8.00	19.00	0.0704
	sim	13.10	1.83	9.1	16.30	
Hematócrito	não	37.10	6.44	24.20	50.50	0.1366
	sim	39.18	5.65	27.40	50.80	
Sódio	não	137.27	5.68	107.00	153.00	<0.001
	sim	141.04	3.47	136.00	147.00	
Potássio	não	4.42	0.66	2.6	5.8	0.7160
	sim	4.37	0.47	3.40	5.50	
Cálcio	não	9.1	0.91	7.00	13.30	0.9227
	sim	9.13	0.64	8.10	10.30	
Uréia	não	44.51	39.09	9.00	345.00	0.0197
	sim	32.54	8.05	16.00	48.00	
Creatinina	não	0.96	0.64	0.20	5.30	0.4286
	sim	0.89	0.18	0.60	1.20	
DHL	não	752.50	633.36	235.00	3948.00	0.0364
	sim	422.50	65.90	295.00	478.00	
Albumina	não	3.20	0.66	1,50	4.80	0.0263
	Sim	3.65	0.76	2.10	4.50	
Fosfatase alcalina	Não	113.53	76.78	8.90	512.00	0.0055
	Sim	69.93	14.79	45.00	97.00	

Tabela 28. Alterações laboratoriais.

		Operado?		p
		Sim	Não	
Anemia	Sim	29.66	6.21	0.9874
	Não	53.10	11.03	
Leucocitose	Sim	50.72	12.32	0.0278
	Não	34.78	2.17	
Distúrbio hidroeletrolítico	Sim	41.84	14.89	0.0008
	Não	41.13	2.13	
DHL Elevado	Sim	34.85	12.12	0.0013
	Não	53.03	0.00	
Hipoalbuminemia	Sim	33.66	8.91	0.0373
	Não	53.47	3.96	
Fosfatase elevada	Sim	65.79	18.42	0.0728
	Não	15.79	0.00	

4.3.6. Método de Detecção

Não houve diferença entre os grupos quando contabilizados em separado os pacientes com doença detectada por sintomas (12,79% operados e 68,49% não operados) ou achado de exame de imagem (5,48

operados e 13,24% não operados, $p = 0.1267$), porém houve diferença significativa no número de pacientes que passou por consulta prévia àquela em que foi elaborada hipótese diagnóstica de câncer de pulmão sem investigação adequada. O número foi maior no grupo de pacientes não operados (89,29%) em relação aos operados (10,71%, $p = 0,0045$).

4.3.7. Método de Biópsia e Estadiamento

Em ambos os grupos, o exame mais utilizado para biópsia foi a broncoscopia flexível. Houve diferença significativa no número de toracocenteses entre os grupos (o maior número foi realizado no grupo não operado). Para os demais exames, não houve diferença. Os dados estão detalhados na tabela 29.

Tabela 44. Exames diagnósticos realizados entre os grupos.

		Não Operado	Operado	p
Broncoscopia	Sim (n = 169)	76.92%	23.08	p = 0.0014
	Não (n = 61)	100.00%	0.00%	
Toracocentese	Sim (n = 30)	96.67%	3.33%	p = 0.0405
	Não (n = 200)	81.60%	18.40%	
Core Biopsy	Sim (n = 46)	91.30%	8.70%	p = 0.605
	Não (n = 184)	79.35%	20.65%	
Videotoracoscopia	Sim (n = 8)	100.00%	0.00%	p = 0.1736
	Não (n = 222)	81.08%	18.92%	
Mediastinoscopia	Sim (n = 15)	66,67%	33.33%	p = 0.1181
	Não (n = 215)	82,79%	17.21%	
Chamberlain	Sim (n = 1)	100.00%	0.00%	p = 0.0657
	Não (n = 229)	81.66%	18.34%	

O resultado das biópsias realizadas durante a mediastinoscopia apresentou diferença significativa: todos os resultados positivos para neoplasia e inconclusivos foram do grupo não operado, e todos os pacientes do grupo operado tiveram a biópsia de linfonodos mediastinais negativas para neoplasia, com $p = 0.0376$. A tabela 30 mostra os resultados em detalhes.

Tabela 30. Percentual de resultados de mediastinoscopia inconclusivos, positivos para neoplasia e negativos para neoplasia nos pacientes operados e não operados.

Resultado da mediastinoscopia	Não Operado	Operado
Inconclusivo	100%	0
Positivo para neoplasia	100.00	0
Negativo Para neoplasia	37.50	62.50

Quanto à broncoscopia, não houve diferença entre o número de biópsias transbrônquicas, endobrônquicas e lavados realizados entre os grupos, porém o escovado brônquico foi mais frequente no grupo não operado ($p = 0.0171$).

Quanto aos exames de imagem (TC de tórax, TC de abdome, US de tórax, PET CT e cintilografia óssea), houve diferença significativa entre os grupos apenas no PET CT: o único exame da amostra foi realizado num paciente operado ($p = 0.0340$). Para os demais, o número de exames foi proporcional entre os grupos.

4.3.8. Tipo histológico

No grupo de pacientes não operados, o tipo histológico mais frequente foi o adenocarcinoma (32,44%), seguido de CEC (25,53%) e carcinoma neuroendócrino (20,21%). No grupo submetido a cirurgia, o mais prevalente foi o CEC (40,48%), seguido de adenocarcinoma (38,10%) e tumor carcinoide (9,52%). A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa, com $p < 0,001$.

A figura 9 mostra a distribuição dos tipos histológicos entre os grupos de pacientes:

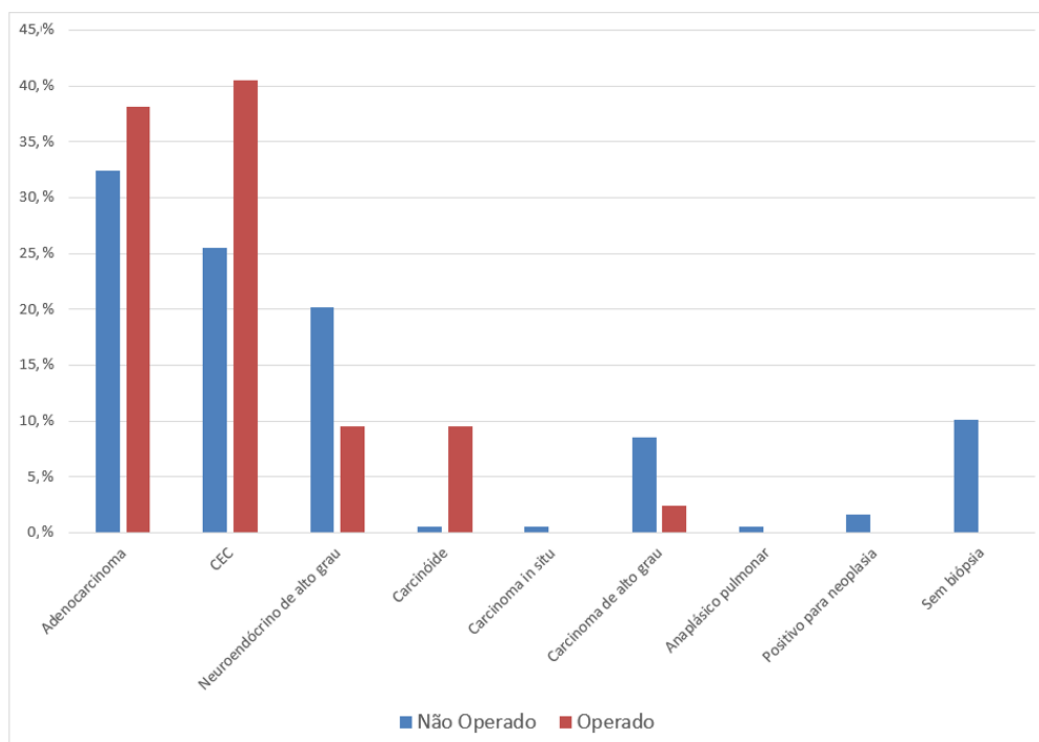


Figura 19. Distribuição dos grupos por tipo histológico tumoral.

O exame de imunohistoquímica foi realizado com maior frequência no grupo não operado (54,87%), em comparação a 30,43% no grupo operado, com $p= 0,0326$.

4.3.9. Tamanho da neoplasia e Estadiamento final

Houve diferença significativa entre os grupos em todas as categorias do estadiamento TNM, tendo o grupo não operado maior frequência de pacientes com doença avançada e maior média de tamanho do tumor primário: 85% dos pacientes com doença T2b, 91,30% com T3 e 95,12% com T4 eram do grupo não operado.

Os dois pacientes que não tiveram condições clínicas de realizar TC de tórax para definir o tamanho exato do tumor primário e, portanto, com classificação Tx eram do grupo não operado.

Os estadiamento linfonodal mostrou 60% dos pacientes com doença N1, 92,96% daqueles com N2 e 100% dos que tinham doença N3 no grupo não operado.

Todos os pacientes com doença metastática eram do grupo não operado, sendo mais prevalente o estadio M1a (27,66% dos pacientes com metástase), seguido do M1c (25,53%). Não havia dados suficientes nos prontuários para definir a presença de metástases em 61 pacientes, que foram classificados como Mx (26,96% da amostra total).

As tabelas 31 a 34 mostram em detalhes o estadiamento TNM por grupos, num subgrupo de 209 pacientes. Os demais não apresentavam dados suficientes em prontuário para concluir o estadiamento.

Tabela 31. Tamanho da Neoplasia por grupos. Para cada tamanho de neoplasia (T), a primeira linha corresponde ao percentual da amostra total. A segunda linha corresponde ao percentual da linha e a Terceira linha corresponde ao percentual da coluna. Exemplo: Da amostra total, 1,57% dos pacientes não foi operado e tinha estadio T1a. Dentre os pacientes T1a, 75% não foi operado, e dentre os não operados, 1,89% tinha estadio T1a.

	TAMANHO DA NEOPLASIA (T)	OPERADO		TOTAL
		NÃO	SIM	
Percentual geral Percentual da Linha Percentual da Coluna	T1a	1.57	0.52	2.09
		75.00	25.00	
		1.89	3.13	
T1b	T1b	1.57	2.09	3.66
		42.86	57.14	
		1.89	12.50	
T1c	T1c	3.14	3.66	6.81
		46.15	53.85	
		3.77	21.88	
T2a	T2a	4.19	4.71	8.90
		47.06	52.94	
		5.03	28.13	
T2b	T2b	8.90	1.57	10.47
		85.00	15.00	
		10.69	9.38	
T3	T3	21.99	2.09	24.08
		91.30	8.70	
		26.42	12.50	
T4	T4	40.84	2.09	42.93
		95.12	4.88	
		49.06	12.50	
Tx	Tx	1.05	0.00	1.05
		100.00	0.00	
		1.26	0.00	
	TOTAL	83.25	16.75	100.00

Tabela 32. Estadiamento linfonodal por grupos. Para cada estadio linfonodal (N), a primeira linha corresponde ao percentual da amostra total. A segunda linha corresponde ao percentual da linha e a Terceira linha corresponde ao percentual da coluna. Exemplo: Da amostra total, 6,08% dos pacientes não foi operado e tinha estadio N0. Dentre os pacientes N0, 33,33% não foi operado, e dentre os não operados, 7,33% tinha estadio T1a.

	ESTADIAMENTO LINFONODAL (N)	OPERADO		TOTAL
		NÃO	SIM	
Percentual geral Percentual da Linha Percentual da Coluna	N0	6.08	12.15	18.23
		33.33	66.67	
		7.33	70.97	
	N1	3.31	2.21	5.52
		60.00	40.00	
		4.00	12.90	
	N2	36.46	2.76	39.23
		92.96	7.04	
		44.000	16.13	
	N3	33.70	0.00	33.70
		100.00	0.00	
		40.67	0.00	
	Nx	3.31	0.00	3.31
		100.00	0.00	
		4.00	0.00	
	TOTAL	82.87	17.13	100.00

Tabela 33. Estadiamento à distância por grupos. Para cada estadio (M), a primeira linha corresponde ao percentual da amostra total. A segunda linha corresponde ao percentual da linha e a Terceira linha corresponde ao percentual da coluna. Exemplo: Da amostra total, 15,22% dos pacientes não foi operado e tinha estadio M0. Dentre os pacientes M0, 53,03% não foi operado, e dentre os não operados, 7,33% tinha estadio T1a.

	ESTADIAMENTO À DISTÂNCIA (M)	OPERADO		TOTAL
		NÃO	SIM	
Percentual geral Percentual da Linha Percentual da Coluna	M0	15.22	14.48	28.70
		53.03	46.97	
		18.62	73.81	
	M1a	22.61	0.00	22.61
		100.00	0.00	
		27.66	0.00	
	M1b	0.87	0.00	0.87
		100.00	0.00	
		1.06	0.00	
	M1c	20.87	0.00	20.87
		100.00	0.00	
		25.53	0.00	
	Mx	22.17	4.78	26.96
		82.26	17.74	
		27.13	26.19	
	TOTAL	81.74	18.26	100.00

Tabela 34. Estadiamento final. Para cada estadio, a primeira linha corresponde ao percentual da amostra total. A segunda linha corresponde ao percentual da linha e a Terceira linha corresponde ao percentual da coluna. Exemplo: Da amostra total, 0,48% dos pacientes não foi operado e tinha estadio IA1. Dentre os pacientes IA1, 33,33% não foi operado, e dentre os não operados, 0,59% tinha estadio IA1.

	ESTADIAMENTO FINAL (TNM LUNG CANCER 2018)	OPERADO		TOTAL
		NÃO	SIM	
Percentual geral	IA1	0.48	0.96	1.44
		33.33	66.67	
		0.59	5.13	
Percentual da Linha	IA2	0.00	0.96	0.96
		0.00	100.00	
		0.00	5.13	
Percentual da Coluna	IA3	0.48	2.87	3.35
		14.29	85.71	
		0.59	15.38	
IB		0.96	4.31	5.26
		18.18	81.82	
		1.18	23.08	
IIA		0.00	0.48	0.48
		0.00	100.00	
		0.00	2.56	
IIB		2.87	3.35	6.22
		46.15	53.85	
		3.53	17.95	
IIIA		6.70	4.31	11.00
		60.87	39.13	
		8.24	23.08	
IIIB		19.14	0.96	20.10
		95.24	4.76	
		23.53	5.13	
IIIC		11.00	0.00	11.00
		100.00	0.00	
		13.53	0.00	
IVA		15.79	0.00	15.79
		100.00	0.00	
		19.41	0.00	
IVB		24.40	0.00	24.40
		100.00	0.00	
		31.97	0.00	
TOTAL		83.90	16.10	100.00

As lesões de maior tamanho quando avaliadas em tomografia estavam no grupo não operado, com diferença de médias de tamanho estatisticamente significativa. A tabela 35 mostra os dados do tamanho do

tumor, avaliado em tomografia computadorizada, comparativamente entre os grupos.

Tabela 35. Comparação entre o tamanho do tumor nos grupos operado e não operado.

OPERADO	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
não	6.69	2.98	0.3	16.0
sim	3.79	1.64	1.0	8.1
p <0.001				

4.3.10. Função pulmonar

A espirometria foi mais realizada em 41 pacientes não operados, porém todos os que não fizeram o exame também eram deste grupo, e todos do grupo operado fizeram o exame. A diferença foi estatisticamente significativa com valor de $p < 0,001$.

Apenas cinco pacientes não foram operados por função pulmonar insuficiente para a ressecção necessária, e as provas de função pulmonar obtidas por espirometria não diferiram entre os grupos operado e não operado.

A tabela 36 mostra os valores de VEF1 em litros, VEF1 percentual, CVF em litros e CVF percentual.

Tabela 36. Resultados da espirometria divididos por grupos.

	OPERADO?	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	p
VEF1 (litros)	não	1.73	0.73	0.55	3.27	0.0762
	sim	2.17	0.82	0.99	3.36	
VEF1 %	não	52.19	34.54	0.28	116	0.9562
	sim	51.61	37.15	0.69	102	
CVF (litros)	não	2.60	0.99	0.91	5.18	0.2482
	sim	2.95	0.91	1.52	4.53	
CVF %	não	68.41	31.42	0.36	116	0.3827
	sim	79.06	31.38	0.77	117	

4.3.11. Quimioterapia e radioterapia

Não houve diferença entre os grupos quanto ao número de pacientes submetidos a quimioterapia, porém quanto ao tipo de esquema, a quimioterapia adjuvante foi mais frequente no grupo operado (91,3%) e a paliativa no grupo não operado (75,5%), com $p < 0,001$.

No grupo operado, 84% completou o esquema de quimioterapia proposto, e no grupo não operado, apenas 28,30% completou o tratamento, e esta diferença foi significativa ($p < 0,001$).

O número de pacientes submetidos a radioterapia foi semelhante entre os grupos (19,1% não operados e 26,1% operados, $p = 0,3062$), e também não houve diferença entre os grupos quanto à carga total recebida e número de sessões.

4.3.12. Sobrevida

No momento do último contato com cada paciente, 44,57% do total já tinha morrido, e deste grupo, 91,03% era do grupo não operado, contra 8,97% do grupo operado. A diferença foi significativa ($p = 0,0066$).

A sobrevida média do grupo operado foi de 1797,24 dias (4,5 anos), enquanto no grupo não operado a média foi de 200,14 dias (6,5 meses).

A tabela 37 mostra os dados de sobrevida (em dias), e a 10 mostra a curva de Kaplan-Meier dos dados de sobrevida, com diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$).

Tabela 37. Medidas de tendência central de sobrevida em dias por grupos.

		Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Operado?	Sim	1.797.24	1644	30	5110	1095
	Não	200.14	258.3	1	1460	90

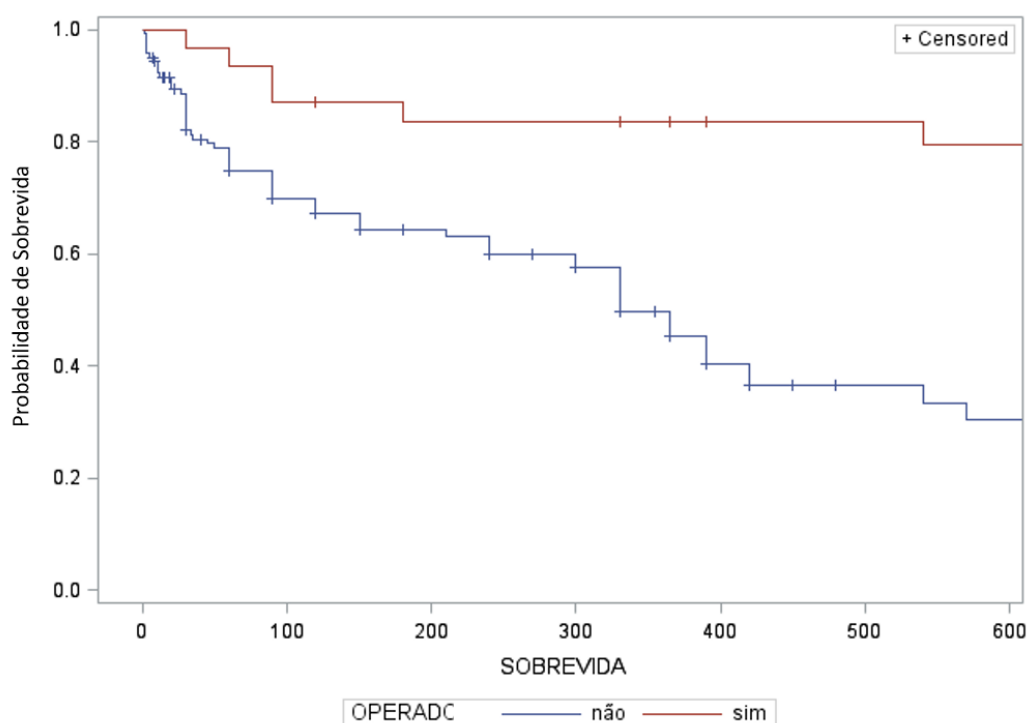


Figura 20. Curvas de sobrevida de Kaplan Meier nos grupos operado e não operado.

4.4. Correlação entre percentual de peso perdido, características clínico-radiológicas e estadiamento

Quanto aos sintomas, os pacientes com dispneia tiveram maior percentual de peso perdido em relação àqueles sem este sintoma, com diferença estatisticamente significativa. Para os demais sintomas, a diferença de percentual de peso perdido quando eles estavam presentes ou ausentes não foi significativa, conforme a tabela 38.

Tabela 38. Percentual de peso perdido de acordo com os sintomas.

Sintoma		N	Média	Desvio Padrão	Minimo	Máximo	p
Tosse	n	19	11.84	6.35	5.97	28.57	0,4218
	s	69	13.14	6.15	3.23	28.57	
Dispneia	n	33	11.19	5	3.23	24.28	0,0386
	s	52	13.81	6.40	6.25	28.57	
Dor Torácica	n	97	12.72	6	26.32	11.43	0,89
	s	73	12.89	5.88	28.57	11.43	
Hemoptise	n	56	13.19	5.88	4.54	28.57	0,12
	s	31	11.20	5.28	3.23	28.30	

Os resultados de radiografia simples de tórax foram categorizados de acordo com a alteração principal em sete categorias e estes achados foram correlacionados com o percentual de peso perdido dos pacientes. Apesar de não haver significância estatística entre as diferenças de medidas de tendencia central, houve maior percentual de perda ponderal naqueles com lesões centrais que se apresentavam radiograficamente como atelectasia, empastamento hilar e alargamento de mediastino, conforme mostram as figuras 11 e 12 e a tabela 39.

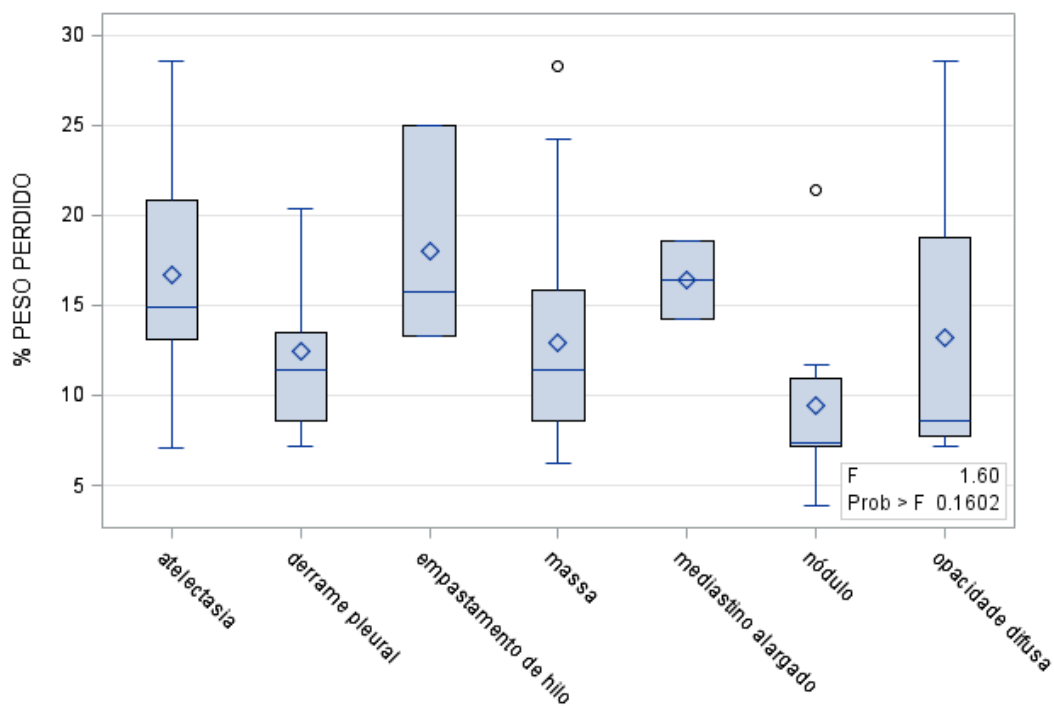


Figura 11. Percentual de peso perdido de acordo com as alterações radiográficas.

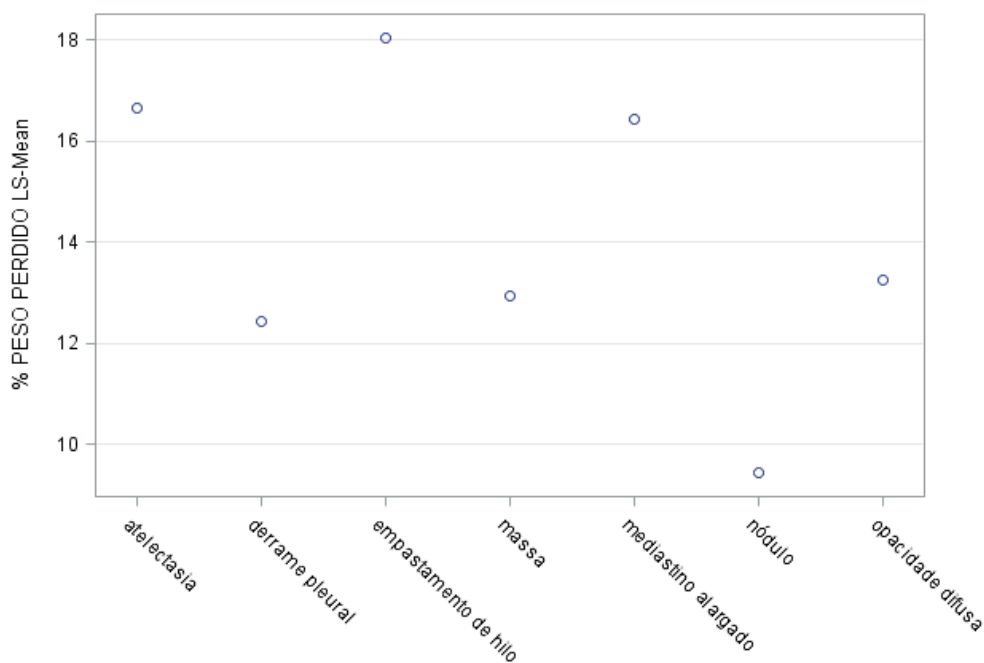


Figura 12. Médias de percentual de peso perdido de acordo com as alterações radiográficas.

Tabela 39. Medidas de tendência central de percentual de peso perdido para os achados radiográficos.

Achado de Radiografia	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Massa	81	12.93	5.60	6.25	28.30	11.40
Derrame Pleural	27	12.43	4.36	7.14	20.34	11.43
Nódulo	26	9.43	5.06	3.84	21.42	7.32
Atelectasia	20	16.67	6.81	7.10	28.57	14.90
Empastamento De Hilo	6	18.04	6.15	13.33	25.00	15.79
Opacidade Difusa	4	13.24	10.25	7.14	28.57	8.63
Mediastino Alargado	3	16.43	3.03	14.28	18.57	16.43

Não houve diferença estatisticamente significativa entre o percentual de peso perdido de acordo com o estadiamento final, porém, os pacientes com estadiamento igual ou superior a IIIA apresentaram maior perda ponderal, conforme as figuras 13 e 14 e tabela 40.

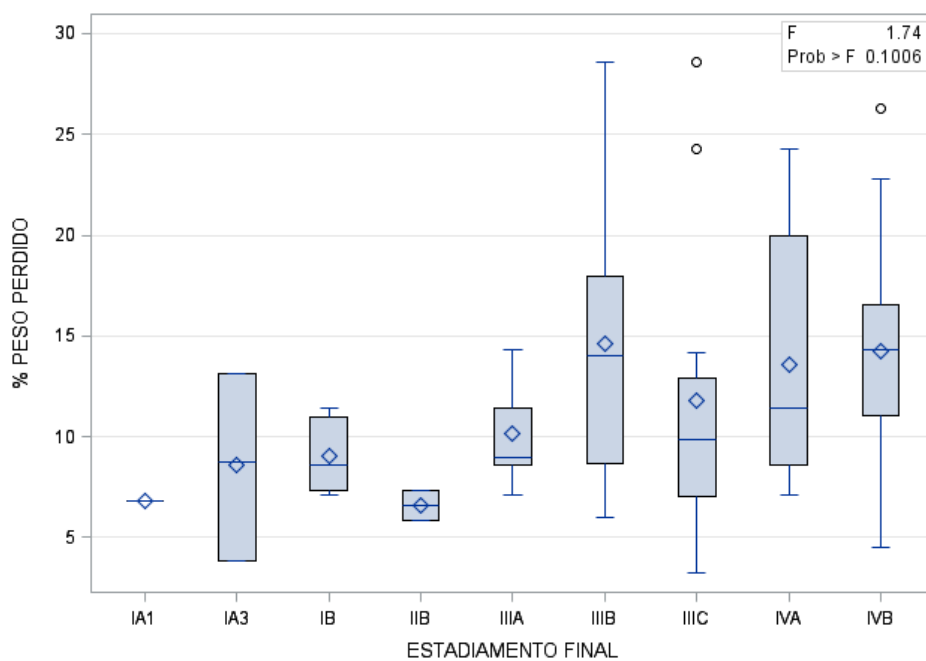


Figura 13. Percentual de peso perdido de acordo com o estadiamento.

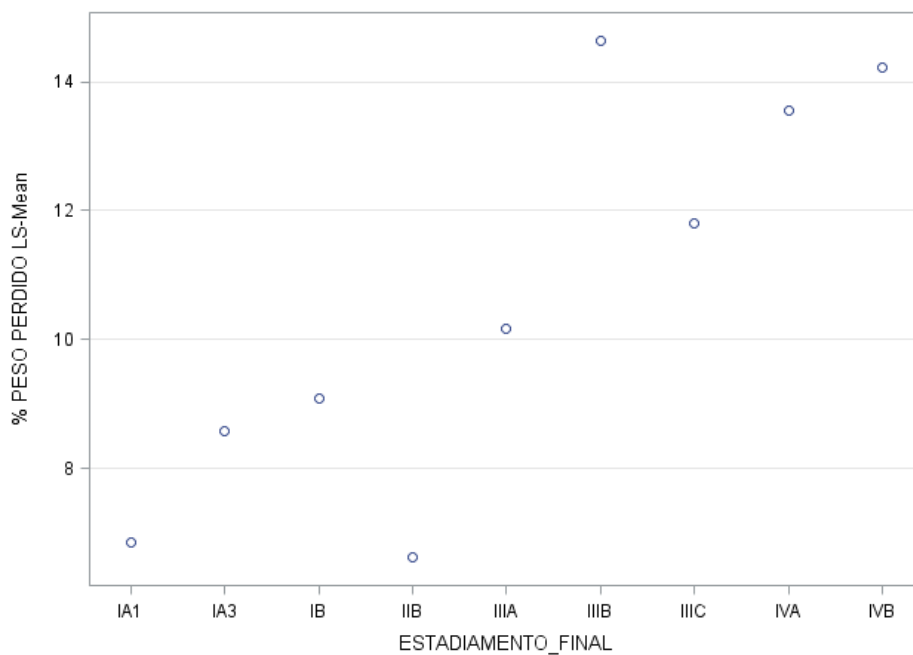


Figura 14. Médias de percentual de peso perdido de acordo com o estadiamento.

Tabela 40. Medidas de tendência central de % de peso perdido de acordo com o estadiamento.

Estadiamento final	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
IA1	1	6.85	.	6.85	6.85	6.85
IA3	7	8.57	4.64	3.84	13.11	8.77
IB	11	9.08	2.00	7.14	11.40	8.57
IIB	13	6.62	1.04	5.88	7.35	6.62
IIIA	23	10.16	2.44	7.10	14.28	8.99
IIIB	42	14.64	6.45	5.97	28.57	14.04
IIIC	23	11.81	7.22	3.24	28.57	9.86
IVA	33	13.55	5.59	7.14	24.29	11.43
IVB	51	14.22	5.42	4.55	26.32	14.28

Foi realizada correlação entre percentual de peso perdido e os tipos histológicos mais comuns bem como com o grupo de pacientes que não apresentou condições clínicas de ser submetido a biópsia, porém não houve diferença entre os grupos, como mostra a tabela 41.

Tabela 41. Percentual de peso perdido de acordo com o tipo histológico do tumor.

Tipo Histológico	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Neuroendócrino de alto Grau	42	13.85	5.97	4.55	28.57	14.28
Adenocarcinoma	77	13.38	5.89	5.88	28.57	11.56
CEC	65	12.84	6.50	3.24	28.30	11.40
Carcinoma	17	11.43	4.43	6.25	18.57	11.15
Sem Biópsia	19	10.36	5.60	7.14	22.86	7.86

4.5. Análise de fatores relacionados ao tamanho do tumor

O tamanho do tumor foi definido através de medidas obtidas por TC e este dado foi comparado com método de detecção, sintomas, achado de radiografia, tipo histológico e estadiamento.

Os pacientes cuja doença foi detectada através de sintomas apresentaram na TC lesões significativamente maiores ($6,52 \pm 3,03\text{cm}$) do que aqueles em que a tumor foi achado incidental em exame de imagem, conforme a figura 15. A tabela 42 mostra as medidas de tendência central do tamanho do tumor em centímetros de acordo com o método de detecção.

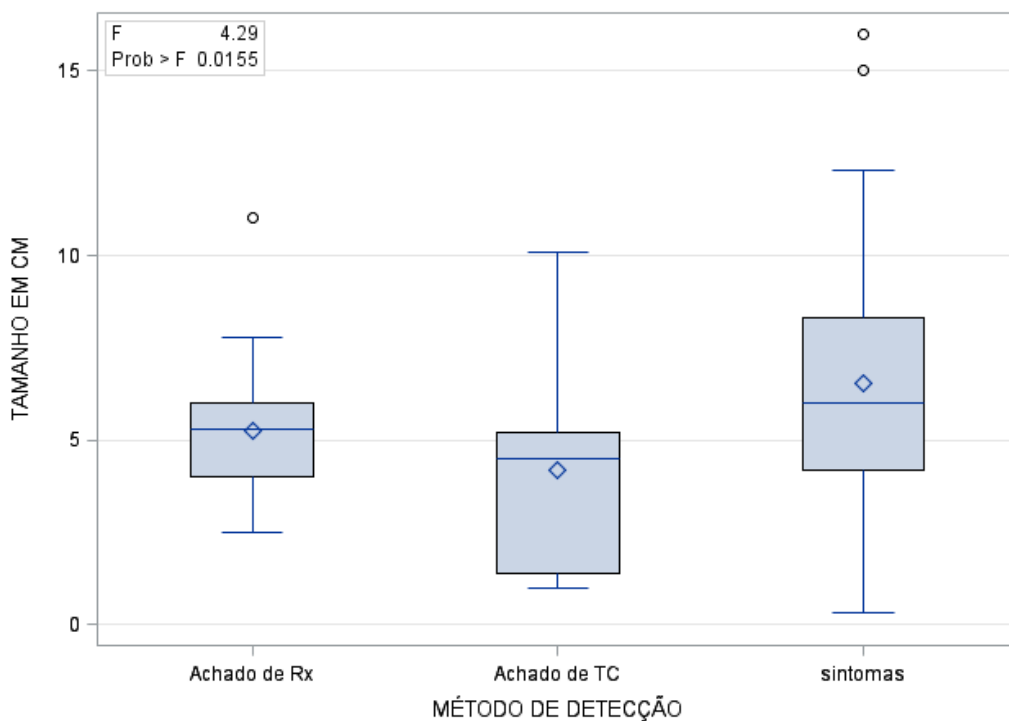


Figura 15. Tamanho do tumor em cm de acordo com método de detecção.

Tabela 42. Medidas de tendência central do tamanho do tumor em cm de acordo com o método de detecção.

Método De Detecção	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Sintomas	178	6.52	3.03	0.3	16.0	6.0
Achado de Rx	30	5.24	2.06	2.5	11.0	5.3
Achado de TC	11	4.16	3.08	1.0	10.1	4.5

Quanto aos achados radiográficos, os pacientes que apresentaram as maiores lesões na TC foram aqueles com atelectasia e empastamento hilar na radiografia simples, com diferença significativa entre o tamanho do

tumor de acordo com o achado radiográfico. A figura 16 mostra a distribuição das medidas de tendência central, e os valores são detalhados na tabela 43.

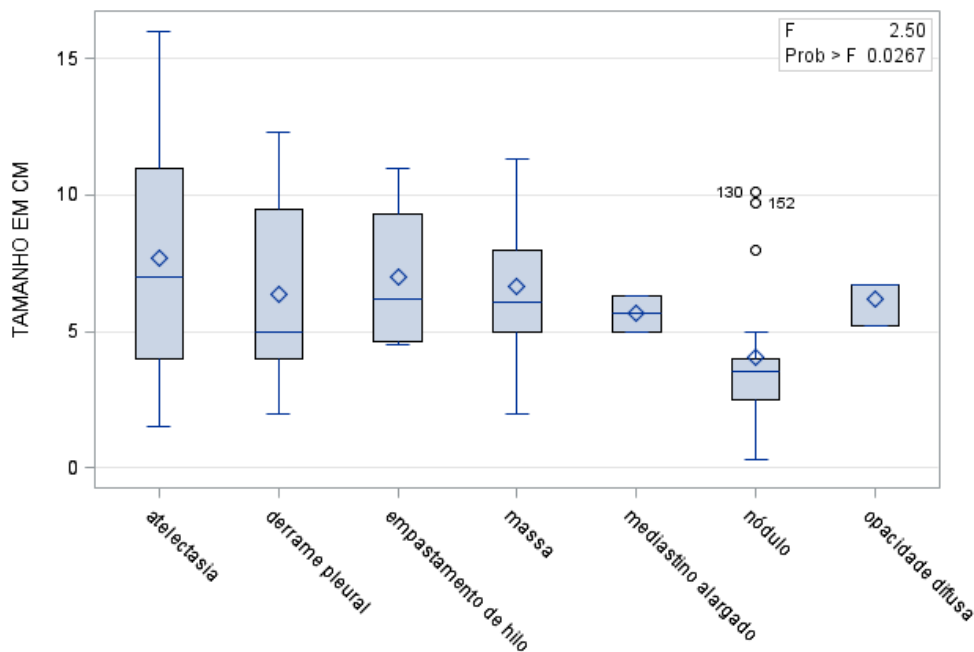


Figura 16. Tamanho do tumor em cm de acordo com achado radiográfico principal.

Tabela 43. Medidas de tendência central do tamanho do tumor de acordo com o achado radiográfico.

Achado radiográfico	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Atelectasia	20	7.70	4.82	1.5	16.0	7.0
Empastamento De Hilo	6	6.98	3.02	4.5	11.0	6.2
Massa	81	6.65	2.35	2.0	11.3	6.1
Derrame Pleural	27	6.38	3.51	2.0	12.3	5.0
Opacidade Difusa	4	6.20	0.87	5.2	6.7	6.7
Mediastino Alargado	3	5.65	0.92	5.0	6.3	5.6
Nódulo	26	4.03	2.67	0.3	10.1	3.5

As maiores lesões vistas em TC de tórax foram encontradas nos pacientes com biópsia positiva para carcinoma ($8,03 \pm 3,29$ cm) nos quais não foi possível prosseguir a investigação de tipo histológico. Em seguida, foram os tumores do tipo

neuroendócrino de alto grau ($7,35 \pm 3,28\text{cm}$) e CEC ($7,1 \pm 3,27\text{cm}$). As medidas de tendência central para cada tipo histológico são mostradas na figura 17 e na tabela 44.

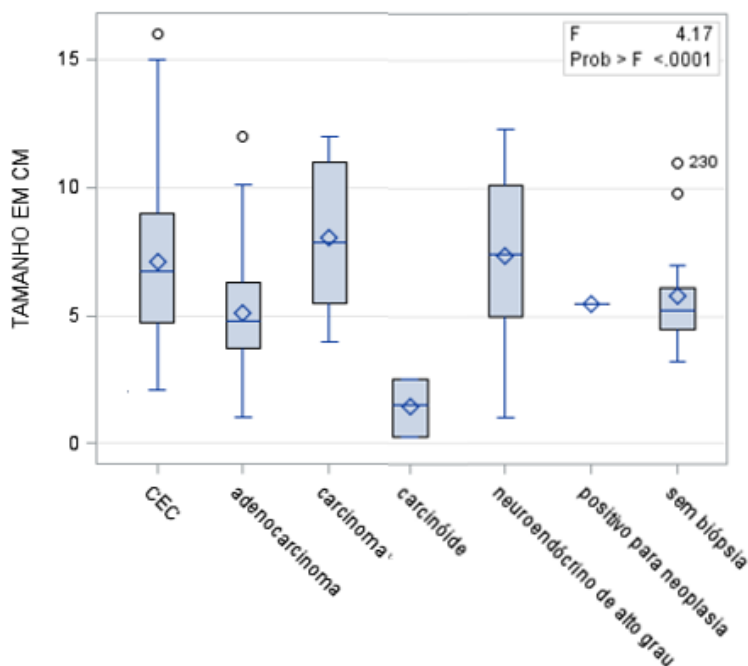


Figura 17. Tamanho do tumor na tomografia de acordo com o tipo histológico.

Tabela 44. Medidas de tendência central do tamanho do tumor em cm de acordo com o tipo histológico.

Tipo Histológico	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Carcinoma	16	8.03	3.29	4.0	12.0	7.8
Neuroendócrino de alto grau	42	7.35	3.28	1.0	12.3	7.4
CEC	63	7.10	3.27	2.1	16.0	6.7
Sem biópsia	19	5.77	2.00	3.2	11.0	5.2
Positivo para neoplasia	3	5.50	.	5.5	5.5	5.5
Adenocarcinoma	76	5.12	2.30	1.0	12.0	4.8
Carcinóide	5	1.43	1.10	0.3	2.5	1.5

Quanto mais avançado o estadiamento dos pacientes, maior era o tamanho do tumor principal, com diferença significativa entre os grupos e

aumento de tamanho diretamente proporcional ao aumento de estadiamento do IA1 ao IIIC (Figura 18 e Tabela 45).

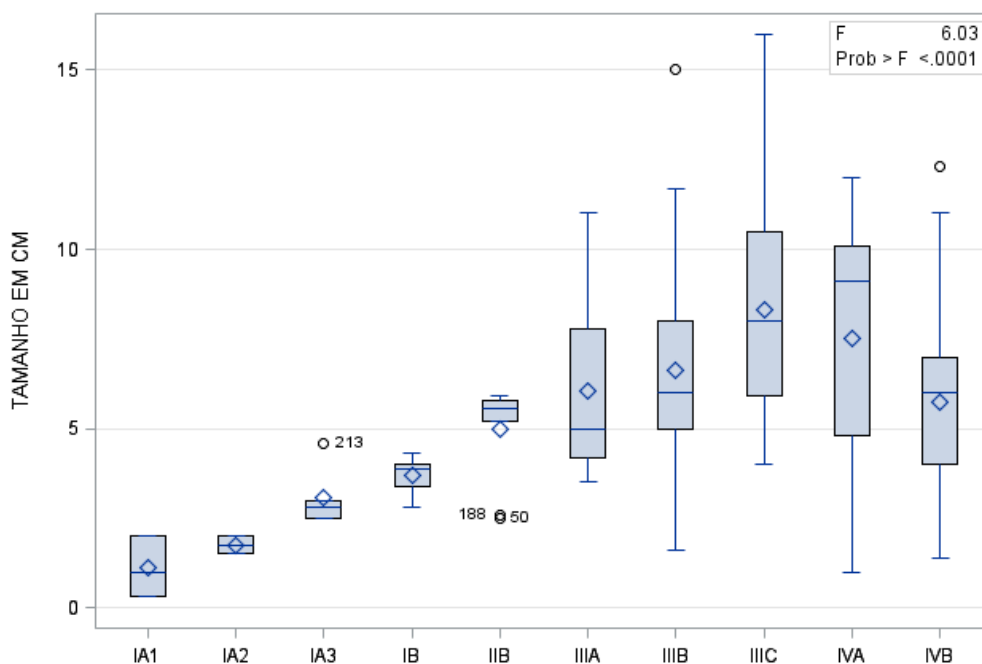


Figura 18. Tamanho do tumor em centímetros de acordo com o estadiamento.

Tabela 45. Medidas de tendência central do tamanho do tumor de acordo com o estadiamento.

Estadiamento final	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
IA1	3	1.10	0.85	0.3	2.0	1.0
IA2	2	1.75	0.35	1.5	2.0	1.7
IA3	7	3.08	0.88	2.5	4.6	2.8
IB	11	3.70	0.49	2.8	4.3	3.8
IIB	13	4.98	1.30	2.5	5.9	5.5
IVB	51	5.72	2.47	1.4	12.3	6.0
IIIA	23	6.04	2.24	3.5	11.0	5.0
IIIB	42	6.62	2.97	1.6	15.0	6.0
IVA	33	7.50	3.26	1.0	12.0	9.1
IIIC	23	8.29	3.08	4.0	16.0	8.0

O tamanho do tumor não diferiu entre os grupos sintomáticos e assintomáticos quanto considerados os sintomas de tosse, dispneia, dor torácica e hemoptise isoladamente, conforme mostram a figura 19 e a tabela 46 com as medidas de tendência central do tamanho do tumor em cm.

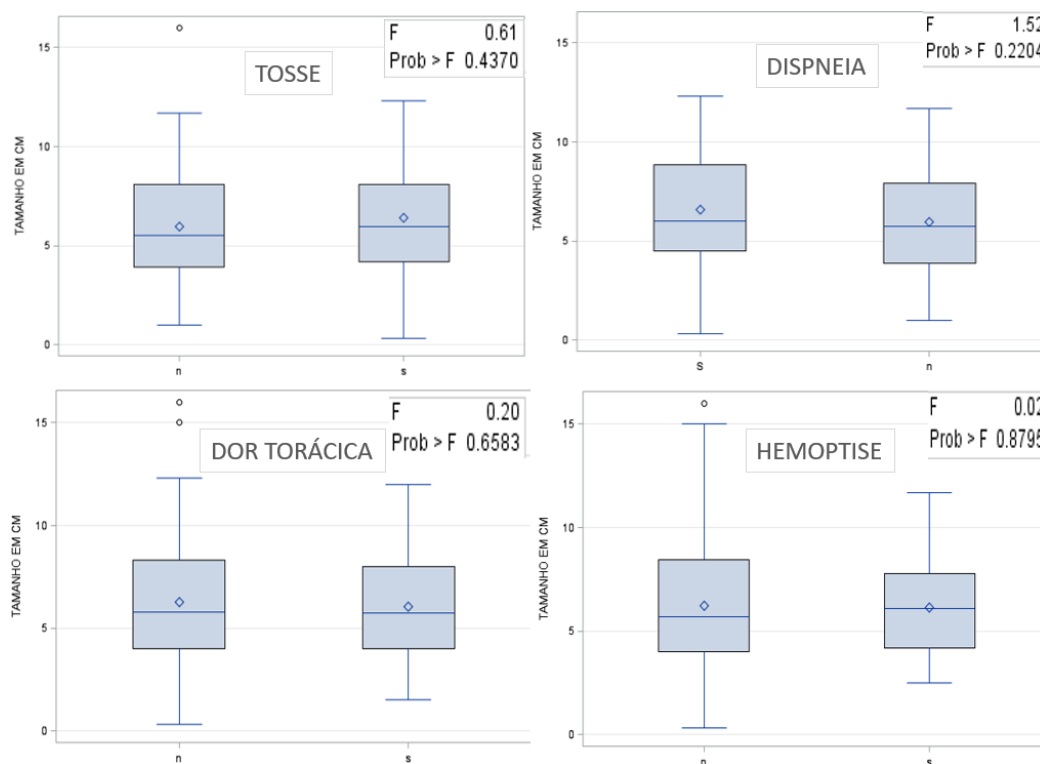


Figura 19. Tamanho do tumor de acordo com a presença ou ausência de cada sintoma.

Tabela 46. Medidas de tendência central do tamanho do tumor em cm de acordo com cada sintoma.

Sintoma		N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Tosse	n	54	5.97	3.26	1.0	16.0	5.5
	s	129	6.40	2.96	0.3	15.0	5.9
Dispneia	n	69	5.94	3.13	1.0	16.0	5.7
	s	101	6.58	2.96	0.3	12.3	6.0
Dor torácica	n	97	6.29	3.29	0.3	16.0	5.8
	s	73	6.06	2.65	1.5	12.0	5.7
Hemoptise	n	124	6.23	3.25	0.3	16.0	5.7
	s	47	6.14	2.22	2.5	11.7	6.1

4.6. Análise de fatores que interferiram na sobrevida

Foi realizada análise de sobrevida de acordo com cada variável.

Os pacientes foram categorizados por idades, e quanto maior a idade, menor a sobrevida, com diferença significativa entre as idades na sobrevida em dois anos, com $p = 0,002$. (Figura 20).

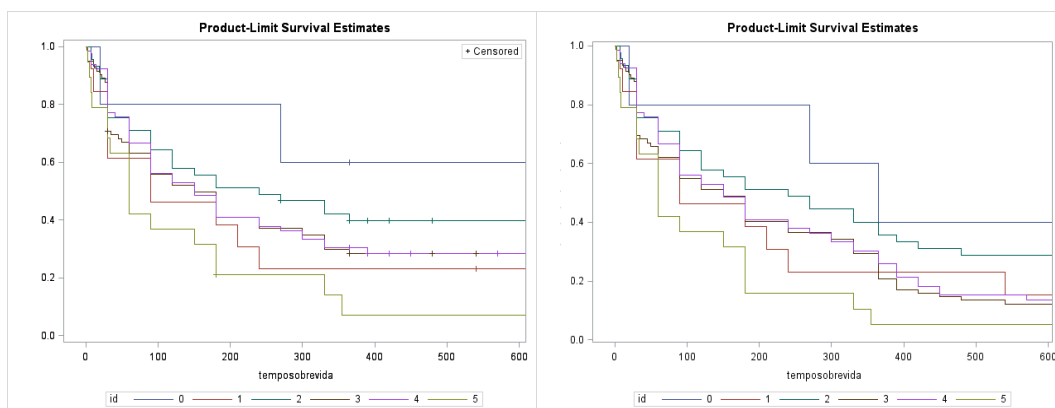


Figura 20. Sobrevida por idade em um ano (esquerda) e em dois anos (direita). Onde: 0 = < 40 anos; 1 = 40 a 49 anos; 2 = 50 a 59 anos; 3 = 60 a 69 anos; 4 = 70 a 79 anos; 5 = 80 anos ou mais).

Não interferiam de modo significativo na sobrevida sexo, escolaridade e estado civil (Figura 21). Pacientes com acesso a planos de saúde (3215.00 ± 1870.31 dias) apresentaram melhor sobrevida do que os que não tinham acesso ($p < 0,001$) (Tabela 47).

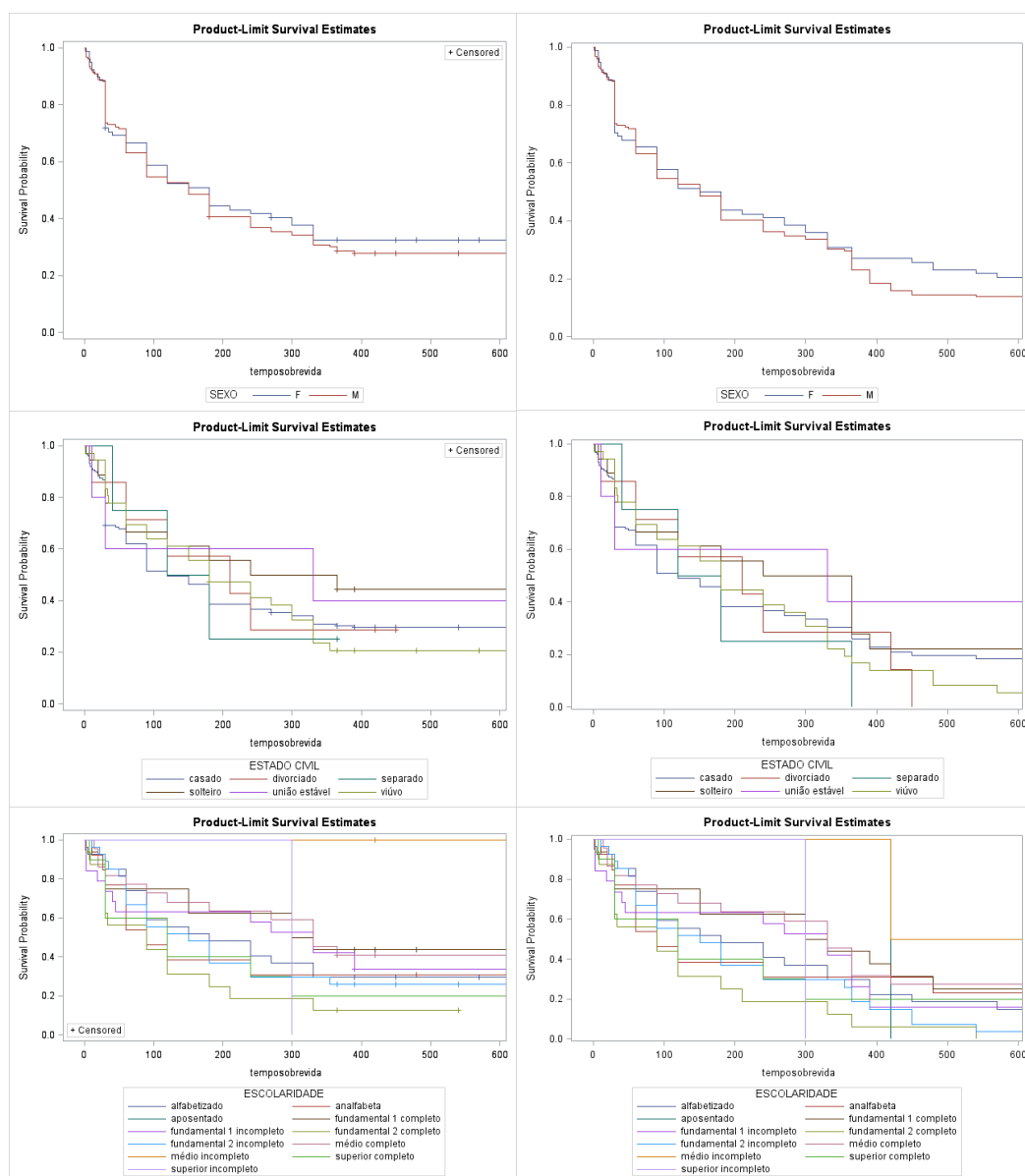


Figura 21. Sobrevida em 1 ano (coluna da esquerda) e em 2 anos (coluna da direita) de acordo com sexo, estado civil e escolaridade.

Table 47. Medidas de tendência central de sobrevida para pacientes com e sem plano de saúde.

Plano de Saúde	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Sim	4	3215.00	1870.31	1095.00	4830.00	3467.50
Não	226	443.59	869.75	1.00	5110.00	150.00

O grupo de pacientes tabagistas teve sobrevida menor que o de pacientes não tabagistas, porém a diferença não foi estatisticamente significativa (1 ano: $p = 0,57$; 2 anos: $p = 0,38$), conforme a figura 22.

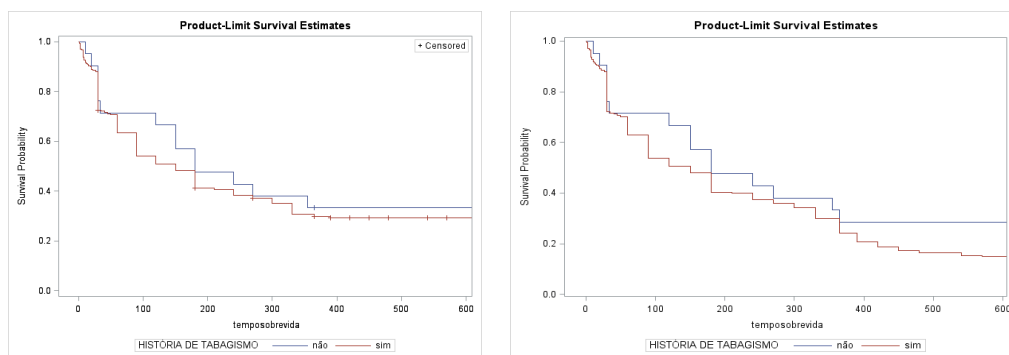


Figura 22. Sobrevida em 1 ano (esquerda) e em 2 anos (direita) para pacientes tabagistas e não tabagistas.

Os achados clínicos que impactaram a sobrevida de forma significativa foram dispneia e perda ponderal superior a 5% em 6 meses. O grupo de pacientes com história positiva de dispneia teve sobrevida média de aproximadamente 10 meses, contra sobrevida de 17 meses no grupo sem dispneia, com diferença significativa entre os grupos.

Os outros sintomas (tosse, dor torácica e hemoptise) não interferiram de forma significativa na sobrevida. As medidas de tendência central para todos os sintomas estão discriminadas na tabela 48, com os respectivos valores de p , e as curvas de sobrevida em 1 e 2 anos são mostradas na figura 23.

Tabela 48. Medidas de tendencia central de sobrevivida de acordo com sintomas.

	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Mediana	p
Tosse						
N	537.30	1011.01	1	4830	240	0.0905
S	377.82	693.90	2	4015	150	
Dispneia						
N	538.39	937.73	1	4830	270	0.0081
S	310.17	589.16	2	4015	120	
Dor torácica						
N	427.03	852.93	1	4830	180	0.6733
S	466.15	790.16	2	4015	180	
Hemoptise						
n	427.48	845.43	1	4830	120	0.3838
s	518.57	742.31	7	3650	330	

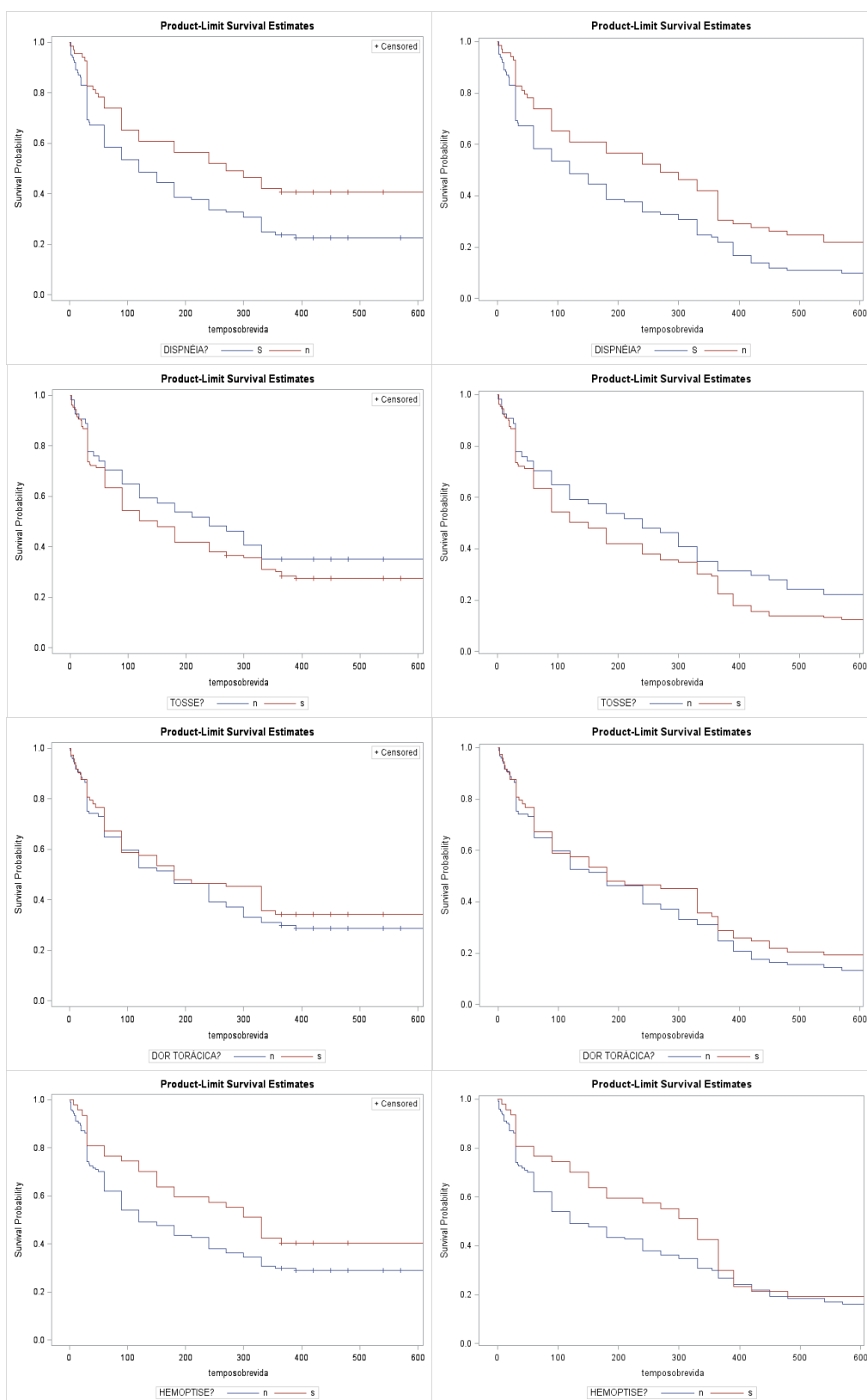


Figura 23. Curvas de sobrevida em 1 anos (esquerda) e 2 anos (direita) de acordo com cada

sintoma. Os valores de p para sobrevida em 1 e 2 anos são respectivamente: Tosse: 0,2798 e 0,1358; dispneia: 0,0095 e 0,0123; dor torácica: 0,4465 e 0,6075; hemoptise: 0,0670 e 0,2385.

Pacientes com perda ponderal superior a 5% em seis meses tiveram menor sobrevida em um e em dois anos ($p = 0,0049$ e $p = 0,0002$ respectivamente), como mostram as curvas na figura 24.

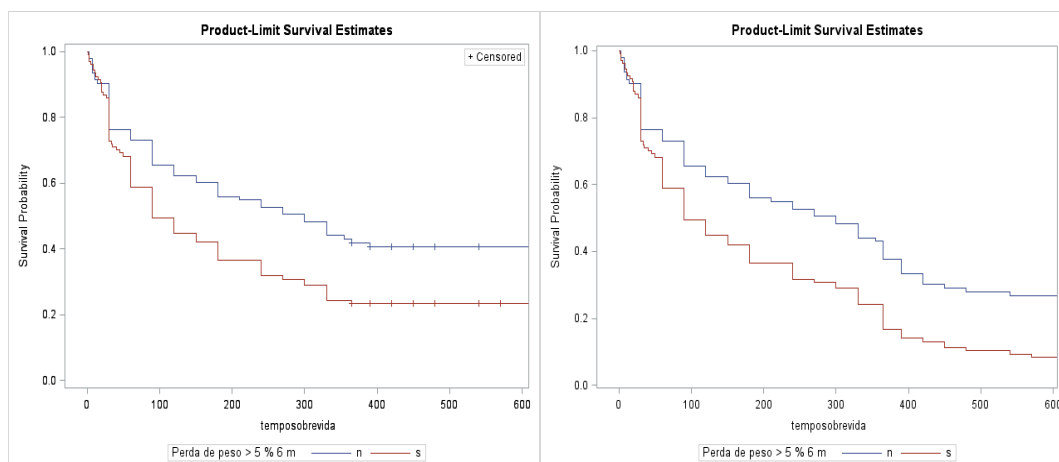


Figura 24. Curvas de sobrevida em 1 e 2 anos de acordo com presença de perda ponderal superior a 5%.

Pacientes que apresentavam outros sintomas não respiratórios tiveram sobrevida em um e dois anos menor que os que não apresentavam, porém a diferença não foi significativa ($p = 0,0995$ e $p = 0,1052$) (Figura 25).

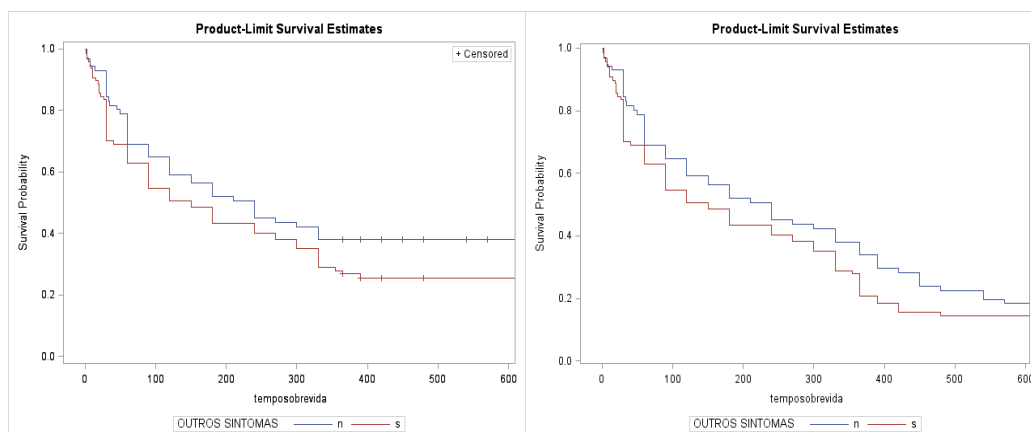


Figura 25. Curvas de sobrevida em 1 e em 2 anos de acordo com a presença de outros sintomas.

Quanto às comorbidades, a sobrevida em um e dois anos foi menor nos pacientes com antecedente de pneumonias prévias ($p = 0,017$) e insuficiência cardíaca ($p = 0,023$), conforme mostram a tabela 49 e a figura 26.

Tabela 49. Dados de sobrevida de acordo com antecedents de pneumonias prévias e insuficiência cardíaca.

		N	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Mediana	Média
Pneumonias prévias	n	107	499.12	907.28	1	4830	240
	s	52	270.35	350.56	2	1460	135
Insuficiência cardíaca	n	143	458.01	811.13	1	4830	240
	s	16	123.00	144.19	15	450	60

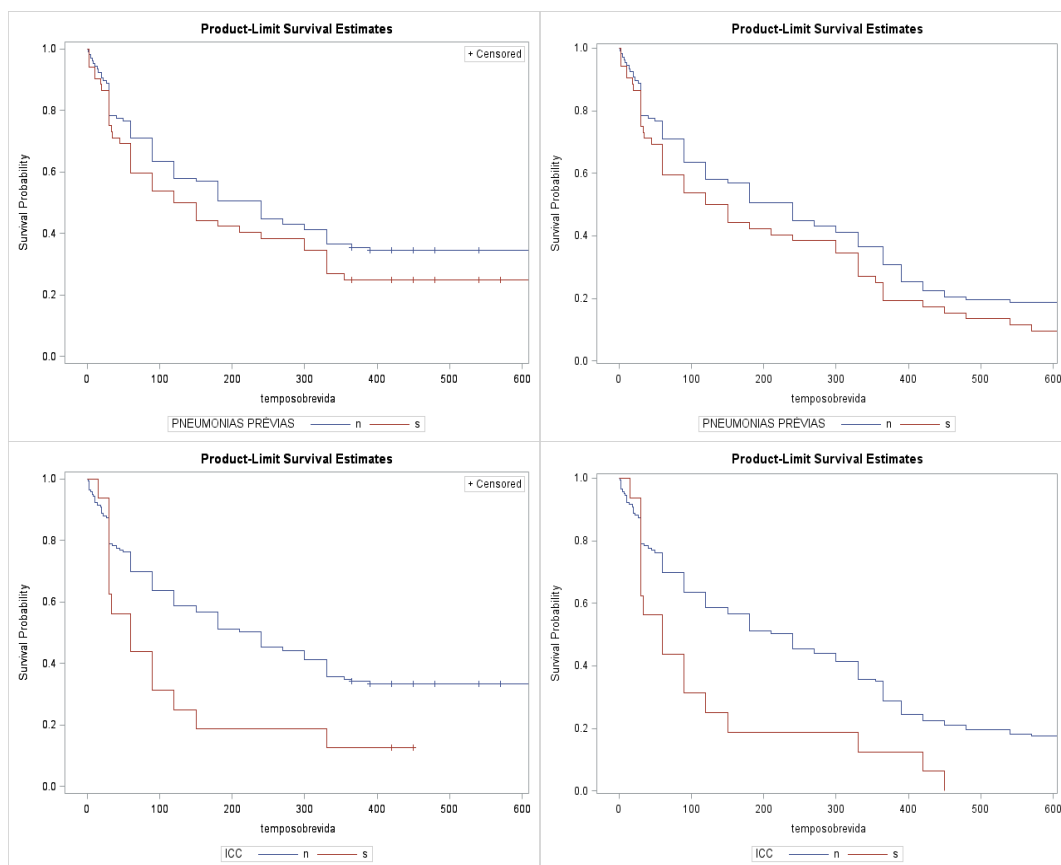


Figura 26. Sobrevida em 1 a 2 anos para pacientes com e sem antecedentes de pneumonias prévias e insuficiência cardíaca.

Para as demais co-morbidades estudadas (doença cérebro vascular, doença hepática, Diabetes Melitus, hipertensão arterial sistêmica, doença vascular periférica, obesidade, depressão, doença do tecido conjuntivo, hiperlipidemia, demência, hemiplegia, tromboembolismo pulmonar, tuberculose e insuficiência renal crônica), quando estavam presentes resultaram em sobrevida menor, porém as diferenças de sobrevida entre os pacientes com e sem estas co-morbidades não foi significativa.

Algumas alterações laboratoriais se correlacionaram com menor sobrevida, como leucocitose, distúrbios hidroeletrólíticos, DHL elevado e hipoalbuminemia.

Os scores de performance (Zubrod, Karnofsky e Charlson), bem como a avaliação pré anestésia (ASA) foram importantes preditores de

sobrevida, sendo menor a sobrevida quanto pior a pontuação em cada score, com $p < 0,001$ para todas as curvas, como mostram as figuras 27 e 28:

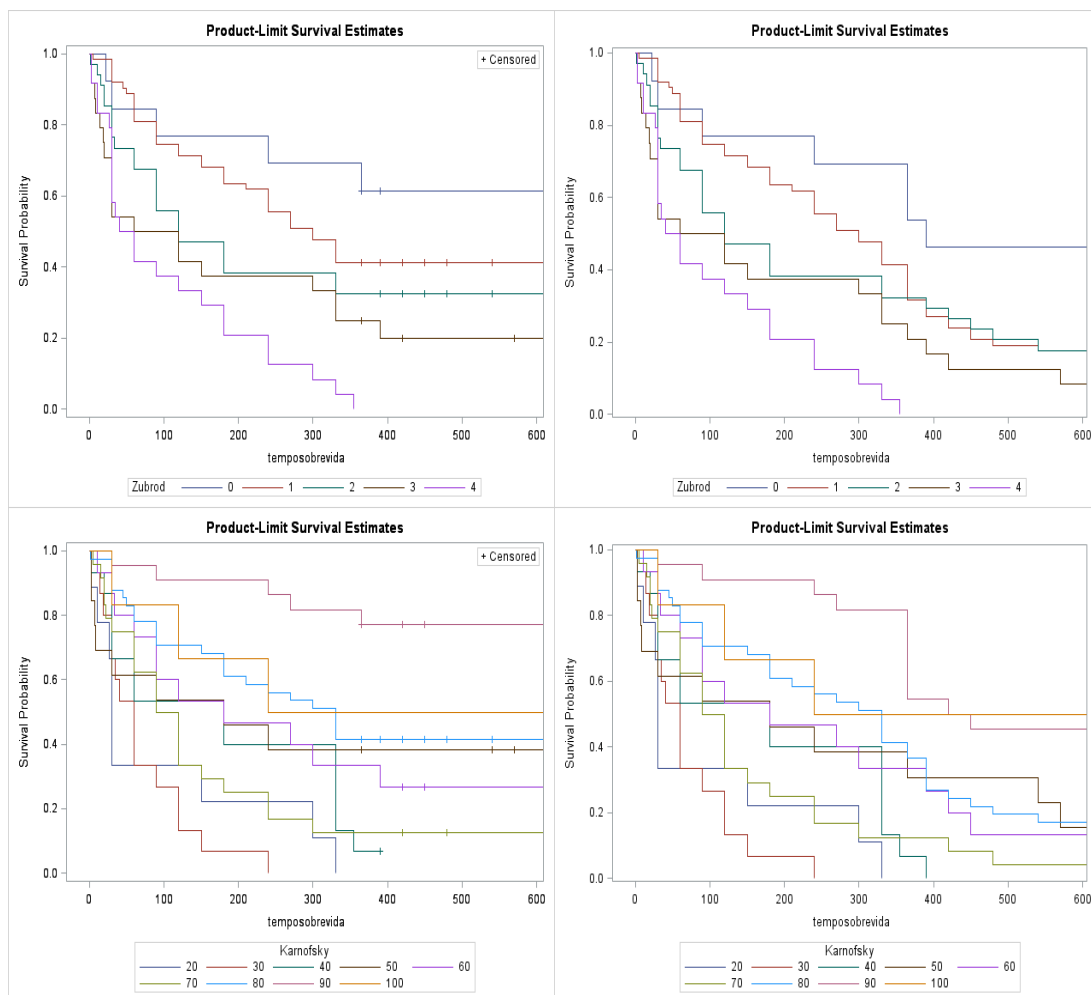


Figura 27. Curvas de sobrevida de 1 ano (esquerda) e 2 anos (direita) de acordo com os scores de Zubrod (acima) e Karnofsky (abaixo).

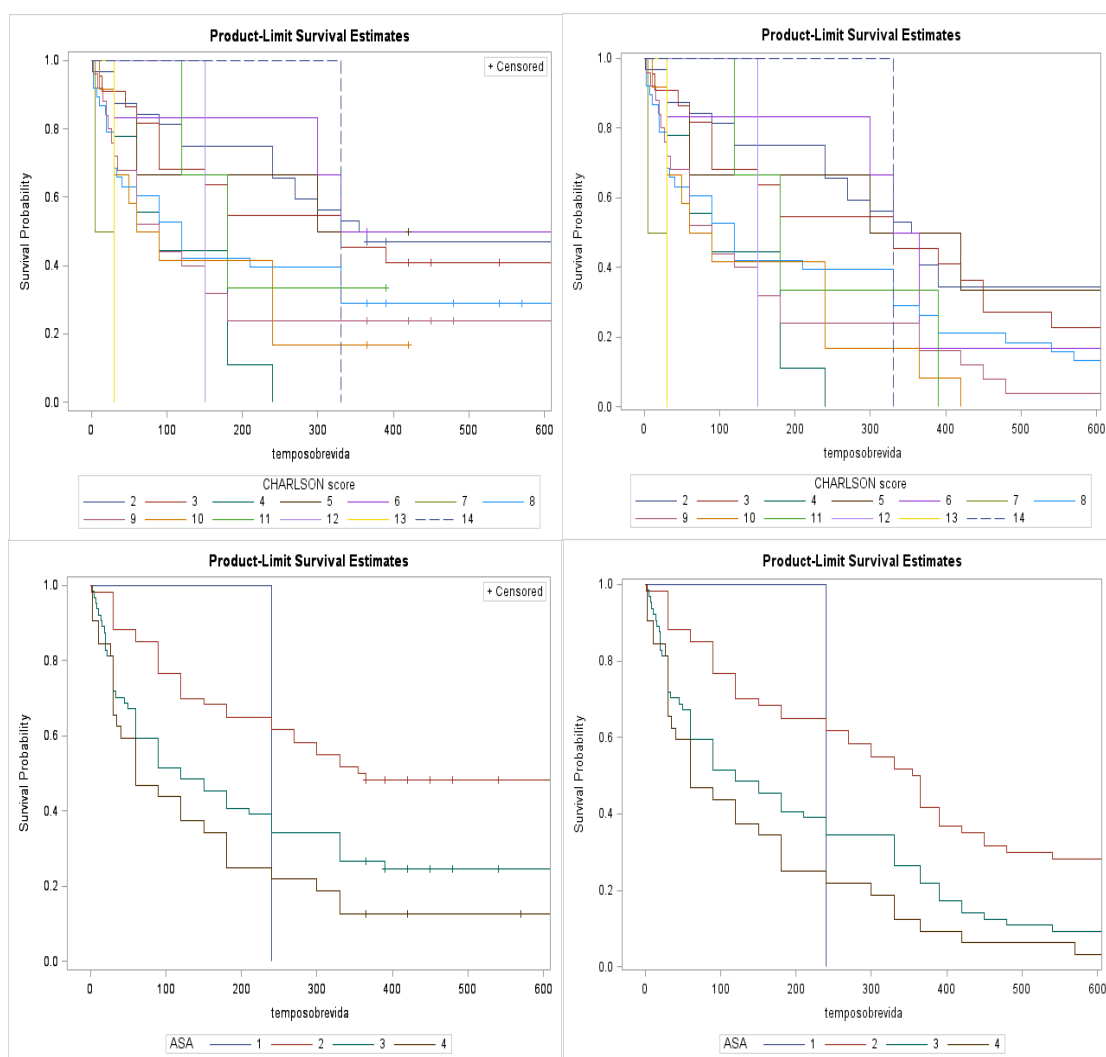


Figura 28. Curvas de sobrevida de 1 ano (esquerda) e 2 anos (direita) de acordo com o score de Charlson (acima) e com a avaliação pré anestésica ASA (abaixo).

A tabela 50 mostra as medidas de tendência central de todas as alterações laboratoriais, e as curvas de sobrevida são representadas figuras 29 e 30.

Tabela 50. Medidas de tendência central de sobrevida de acordo com alterações laboratoriais.

Alteração Laboratorial	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	p
ANEMIA					
Não	502.00	855.52	1	4830	0.4292
Sim	419.92	783.87	2	4745	
LEUCOCITOSE					
Não	494.30	817.29	1	4830	<0.001
Sim	256.43	587.41	3	4015	
DISTÚRBIO HIDROELETROLÍTICO					
Não	564.70	831.67	3	4830	0.0009
Sim	240.84	532.24	1	4015	
DHL ELEVADO					
Não	586.61	768.36	30	4015	0.0063
Sim	265.77	291.18	2	1095	
HIPOALBUMINEMIA					
Não	566.47	699.84	1	3650	<0.001
Sim	200.76	222.85	2	1020	
FOSFATASE ELEVADA					
Não	440.97	561.92	3	3102	0.3631
Sim	303.67	300.97	3	1095	

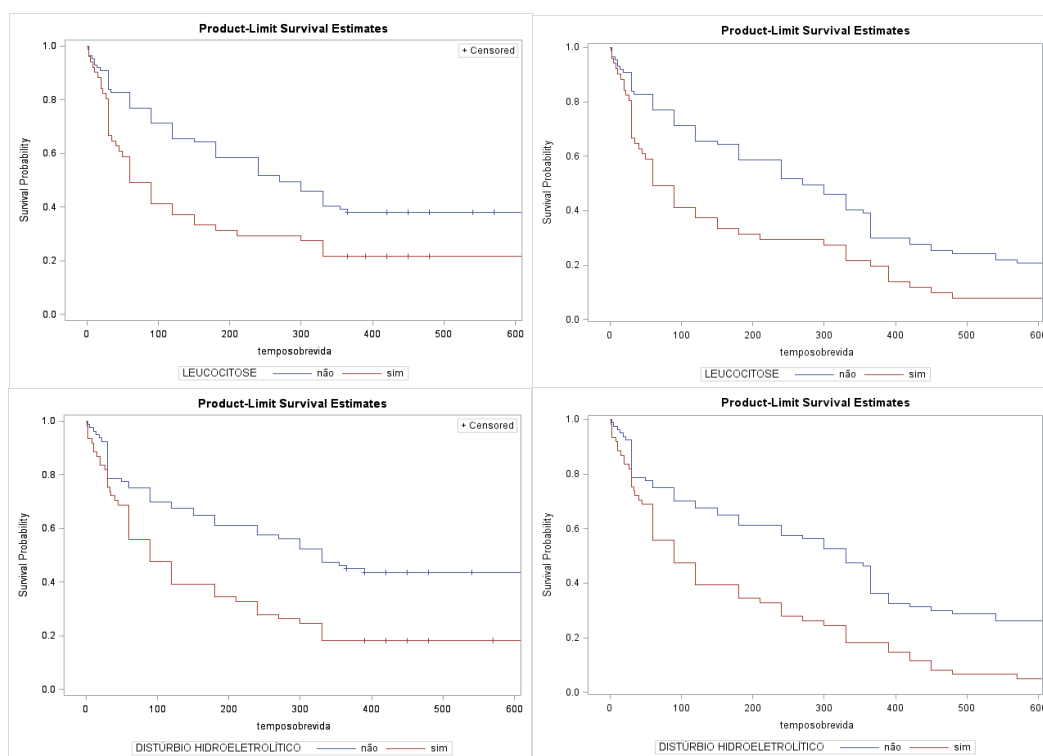


Figura 29. Curvas de sobrevida em 1 e 2 anos para pacientes com leucocitose e distúrbio hidroeletrólítico (curvas em Vermelho) comparados àqueles sem estas alterações (curvas em azul). Para todas as curvas, $p < 0,005$.

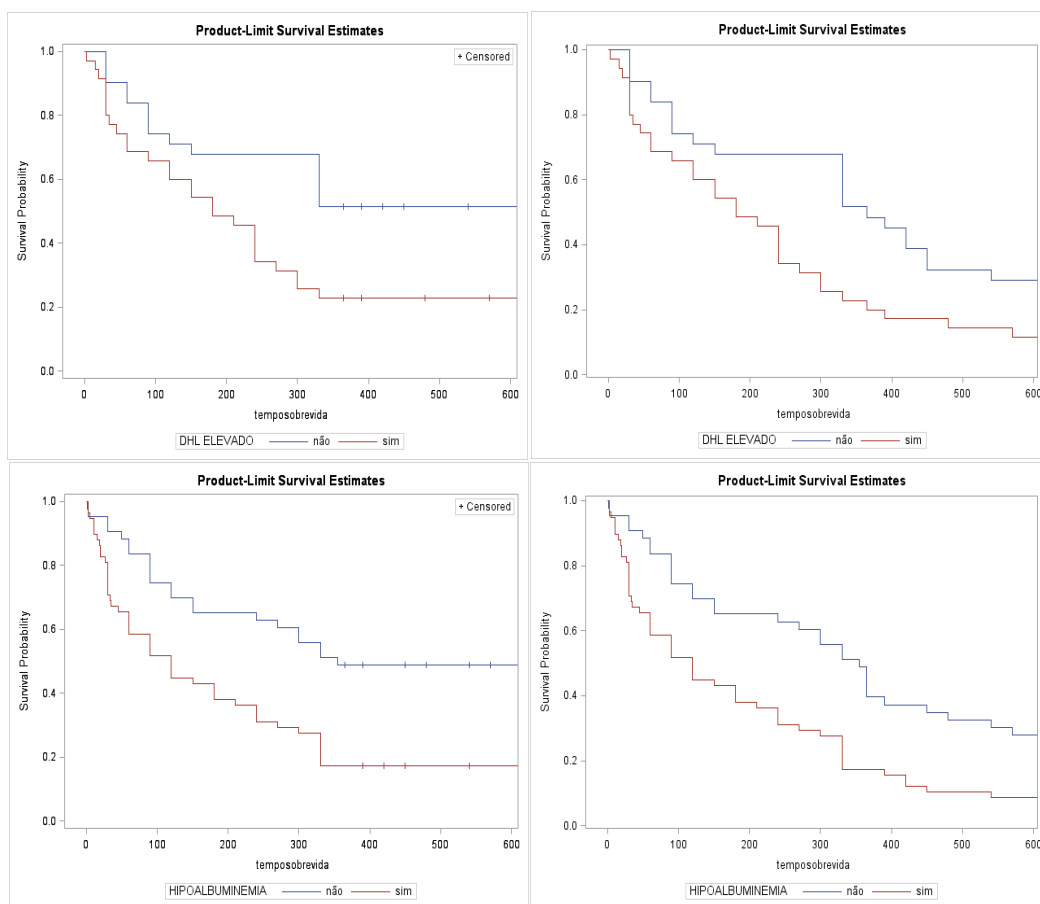


Figura 30. Curvas de sobrevida em 1 e 2 anos para pacientes com DHL elevado e hipoalbuminemia (curvas em Vermelho) comparados àqueles sem estas alterações (curvas em azul). Para todas as curvas, $p < 0,005$.

A sobrevida dos pacientes cujo tumor foi achado tomográfico incidental foi melhor do que a daqueles sintomáticos, porém a diferença não teve significância estatística ($p = 0,1137$ para sobrevida em um ano e $p = 0,0635$ para sobrevida em dois anos). As curvas estão representadas na figura 31.

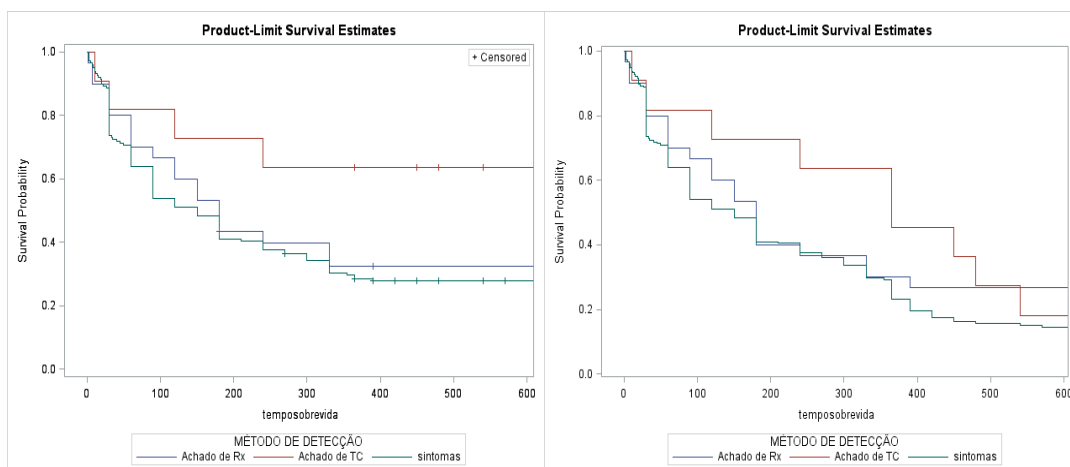


Figura 31. Sobrevida em 1 e 2 anos de acordo com o método de detecção da neoplasia pulmonar.

Quanto aos achados radiográficos, a sobrevida foi menor tanto em um quanto em dois anos nos pacientes que apresentavam alargamento de mediastino, massa e derrame pleural, no entanto, não houve significância estatística entre os achados, apesar da diferença nas curvas, como se pode observar na figura 32.

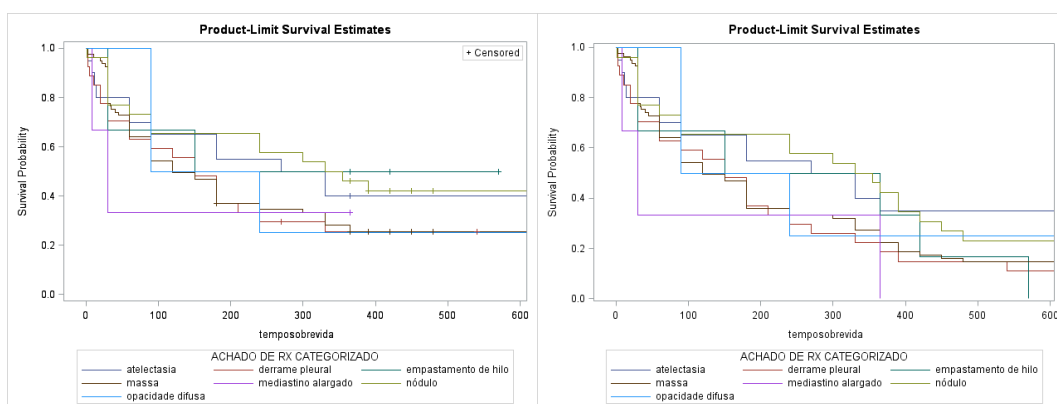


Figura 32. Curvas de sobrevida em 1 a 2 anos de acordo com achados radiográficos ($p = 0,5485$ e $0,2370$ respectivamente).

O grau de suspeita de neoplasia interferiu na sobrevida, uma vez que pacientes que tiveram consulta prévia àquela em que se suspeitou de neoplasia, e na ocasião já apresentavam sintomas tiveram menor sobrevida tanto em um quanto em dois anos, com diferença significativa na sobrevida

em um ano ($p = 0,0059$). As curvas de Kaplan-Meier para esta variável estão na figura 33.

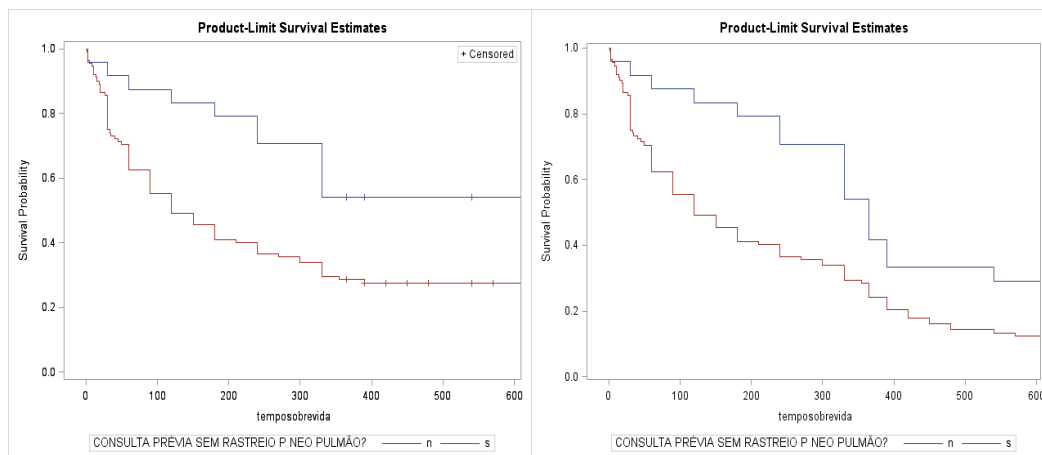


Figura 33. Sobrevida em 1 e 2 anos para para consulta prévia sem rastreio para neoplasia pulmonar.

Os pacientes submetidos a TC de tórax tiveram sobrevida significativamente maior do que os que não tiveram condição ou indicação de fazer tal exame ($p < 0,005$), figura 37.

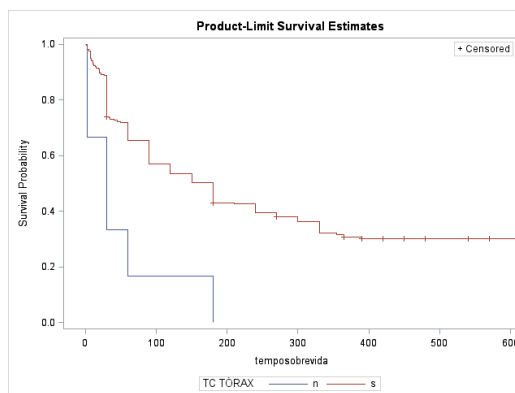


Figura 34. Comparação entre sobrevida em 1 ano dos pacientes que fizeram e dos que não fizeram TC de tórax.

O estadiamento final teve correlação direta com a sobrevida, com diferença significativa entre os grupos. O grupo com maior sobrevida média foi o dos pacientes com estágio IA2 e IIA (média de 10 anos), e com menor sobrevida foi aquele com estadiamento IVA (média de 6 meses). A tabela 51 mostra as medidas de tendência central de sobrevida em dias para cada estadiamento. O estadiamento T maior, N maior e invasão de estruturas

vizinhas também influenciaram de forma significativa na sobrevida, com $p < 0,005$ para todas as comparações, como mostram as curvas adiante (figuras 35 a 37)

Tabela 51. Medidas de Tendência central de sobrevida de acordo com estadiamento final.

ESTADIAMENTO FINAL	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
IA1	363.33	323.16	120	730	240
IA2	3650.00	516.19	3285	4015	3650
IA3	1022.86	1273.97	60	3650	730
IB	1511.45	1980.36	1	4830	365
IIA	3650.00	.	3650	3650	3650
IIB	621.85	1010.62	7	3650	180
IIIA	969.26	1315.90	12	5110	390
IIIB	322.71	770.96	10	3650	90
IIIC	377.57	462.25	8	1460	210
IVA	182.91	212.89	2	960	90
IVB	285.61	530.24	3	3650	180

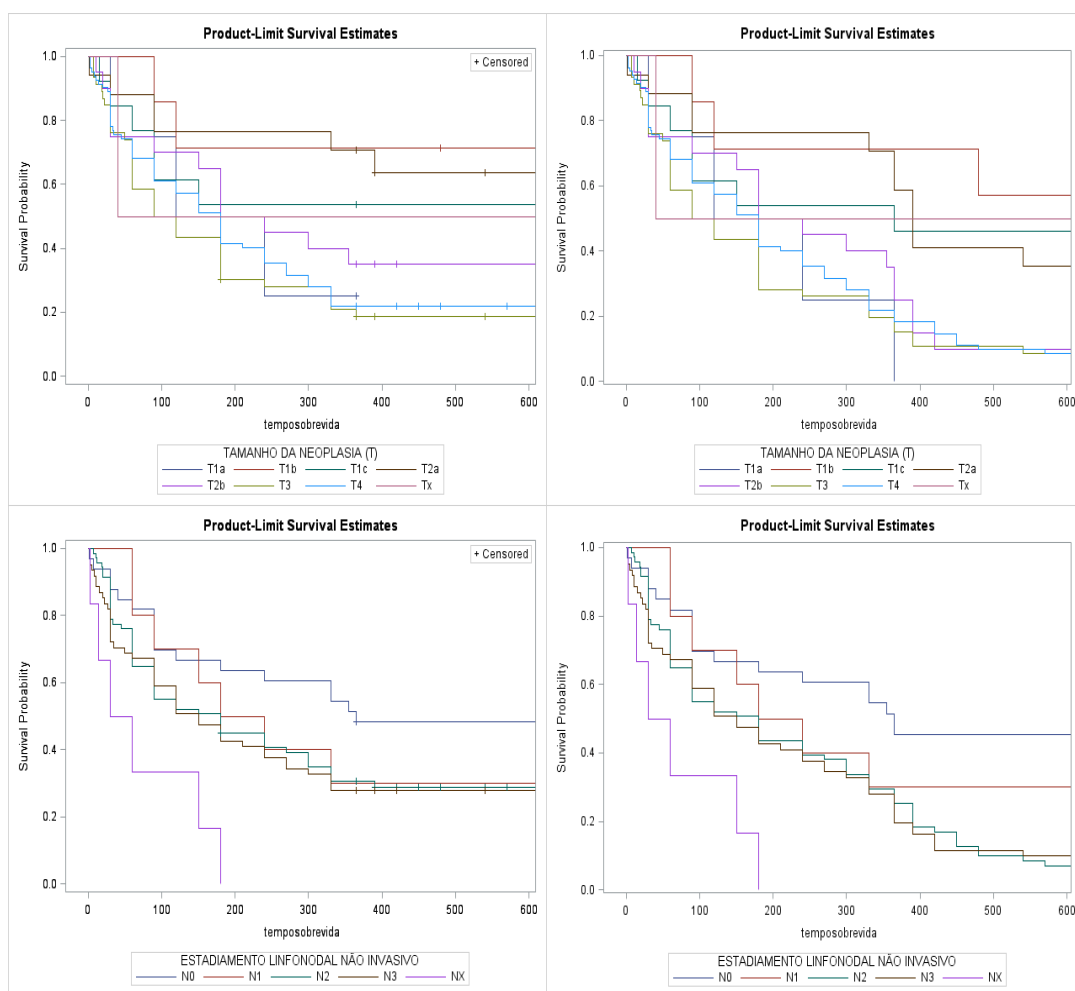


Figura 35. Sobrevida de acordo com estadiamento T e N em 1 a 2 anos.

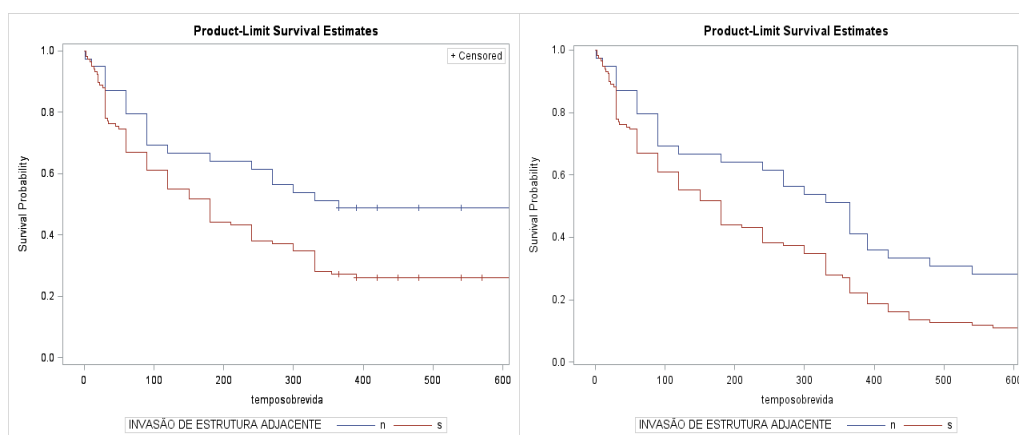


Figura 36. Sobrevida em 1 e 2 anos de acordo com a presença de invasão de estruturas adjacentes ao tumor.

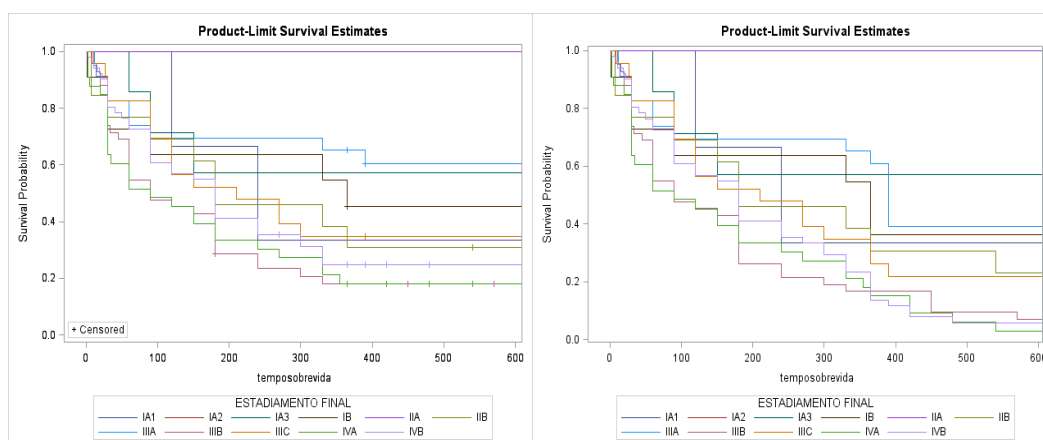


Figura 37. Sobrevida de acordo com Estadiamento final em 1 ano ($p = 0,0142$) e em 2 anos ($p = 0,0001$).

Quanto à definição de tipo histológico, apresentaram pior sobrevida os pacientes sem biópsia e aqueles com citopatológico positivo para neoplasia ou amostra positiva para carcinoma sem condição clínica de prosseguir investigação para definição de subtipo de tumor, como mostram as curvas abaixo. A diferença de sobrevida entre os diferentes tipos histológicos foi significativa ($p < 0,001$ para 1 e 2 anos): o tipo mais agressivo foi o adenocarcinoma, e o que apresentou melhor sobrevida, foi o carcinoma de células escamosas. A figura 38 mostra as curvas de sobrevida:

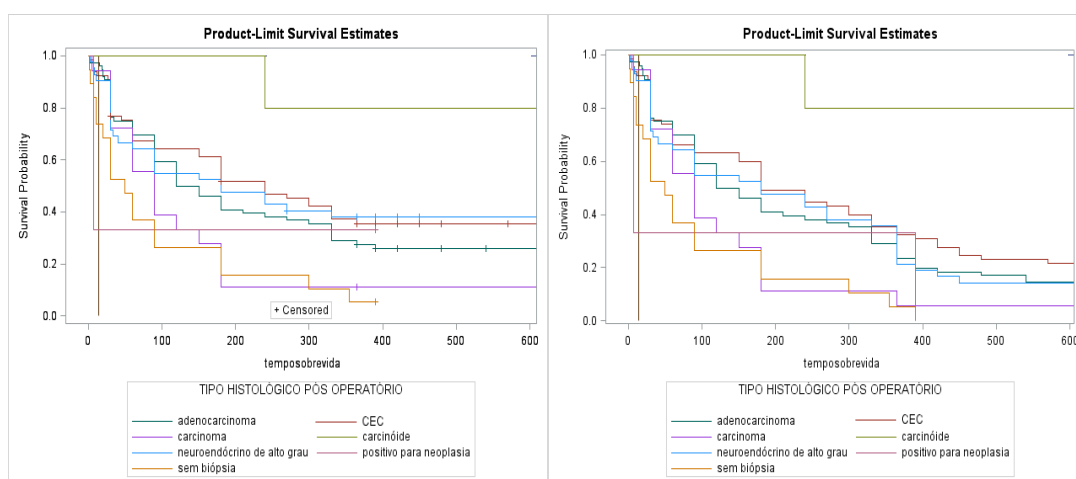


Figura 38. Curvas de sobrevida em 1 e 2 anos de acordo com o tipo histológico tumoral.

Não foi possível definir ou estimar os fatores que conferiram aos pacientes risco de não ser operado, uma vez que a tentativa de realizar regressão logística para tal, mostrou grande diferença entre os grupos operado e não operado, resultando em separação completa entre os eles, não sendo possível compará-los em relação a cálculo de riscos.

Discussão

5. Discussão

Há poucos estudos na literatura que comparem características clínicas, laboratoriais e radiológicas entre pacientes portadores de carcinoma broncogênico operável e não operável (Mansner et al, 2005; Yang et al, 2014; Paci et al, 2017). A maioria dos estudos atuais tem como foco a detecção por exames de imagem. Estudos que dividem a neoplasia de pulmão em categorias para analisar a melhor forma de conduzir a doença em seus diferentes estágios de gravidade, separam os pacientes de acordo com estadiamento.

Os pacientes são classificados em detalhes e com extrema precisão quanto à morfologia das lesões vistas em exames de imagem e resultados de biópsias, e são desconsideradas importantes diferenças clínicas e laboratoriais, destes grupos. São escassas as informações a respeito do quanto estes pacientes diferem não apenas quanto à morfologia das lesões, mas quanto a alterações clínicas, de performance e laboratoriais de rotina, diferenças essas que podem ser ferramenta útil na detecção da doença quanto não há disponibilidade de exames de imagem de maior custo para o diagnóstico.

Diante de todas as opções atuais de investigação por imagem e por técnicas minimamente invasivas, esperava-se uma diminuição no número de pacientes que chegam ao serviço médico especializado já com doença avançada, porém este número continua estável independente de tratar-se de países desenvolvidos ou em desenvolvimento (GLOBOCAN 2018; INCA 2019).

Esta realidade pode ser explicada pelo fato de que quase todos os protocolos atuais de rastreamento para carcinoma broncogênico baseiam-se em uso de tomografia computadorizada. Isto vai de encontro aos princípios que definem um exame adequado para rastreamento em massa, o qual deveria ter baixo custo, ser de fácil execução e conferir baixo risco ao paciente (Wilson et al, 1968; Herman, 2006; Maxim et al, 2014). Apesar

de ser consenso mundial que a tomografia computadorizada tem a melhor sensibilidade para detecção precoce do câncer de pulmão e tem impacto positivo na redução de mortalidade, a implementação deste exame não é eficaz, sobretudo em países em desenvolvimento, devido aos custos (Aberle et al, 2011; Santos et al 2016; NCCN, 2016; the NELSON Trial, Horeweg et al 2014).

Além disto, é necessário questionar se o uso da tomografia de tórax como rastreamento pode levar a um excesso de diagnóstico de lesões subcentimétricas e de indicações cirúrgicas para investigá-las (Veronese et al, 2012).

Assim, os pacientes continuam chegando ao serviço de saúde apenas quando a doença é avançada e sintomática, e perdem a chance de tratamento curativo.

Parece-nos um contra-senso continuar insistindo em desenvolver protocolos de rastreamento utilizando tomografia, se as limitações de custo são tantas que impedem mesmo centros de referência a utilizá-la em larga escala. Daí a necessidade de utilizar outros exames de menor custo e maior reprodutibilidade para tentar a detecção precoce e diagnóstico.

Nosso trabalho mostrou diferença significativa entre os grupos operável e inoperável quanto à classificação em scores de performance simples e completamente inócuos aos pacientes, que tiveram também diferença relevante em relação à sobrevida dos pacientes, independente da intervenção cirúrgica, e parece adequado incorporá-los à prática clínica para avaliar pacientes de risco para câncer de pulmão.

Além dos scores de Karnofsky, Zubrod e Charlson, dados da história clínica também foram significativamente relevantes entre os grupos: o número de pneumonias prévias foi maior entre os pacientes inoperáveis com doença mais avançada, e resultou em retardo do diagnóstico. Somando este dado aos scores de performance, à presença de fatores de risco e aos sintomas, é possível estabelecer com segurança uma forte suspeita de neoplasia de pulmão, mesmo sem exames de imagem, e então

realizar uma radiografia simples como método inicial de diagnóstico.

A presença de pneumonias prévias demonstrou ser um fator confundidor importante, que contribuiu para retardo no diagnóstico em todos os pacientes que apresentavam este antecedente. Mesmo considerando que eram pacientes com fatores de risco para neoplasia pulmonar, os pacientes permaneceram por meses no serviço de atenção primária e secundária até haver suspeita de neoplasia, e estes episódios de pneumonias prévias tanto foram mais frequentes no pacientes inoperáveis quanto implicaram de forma significativa em menor sobrevida.

A amostra analisada neste estudo mostrou maioria de pacientes sintomáticos ao diagnóstico, com lesões grandes (já classificadas como massas), visíveis em radiografia simples de tórax, e com estadio avançado. Porém, lesões superiores a 3cm foram prevalentes também no grupo de pacientes ainda operáveis, e muitos destes eram assintomáticos.

Assim, é possível perceber que, mesmo na indisponibilidade de tomografia para detecção de micronódulos, um exame de radiografia simples é sensível o suficiente para encontrar estas lesões maiores e desencadear um processo de investigação e estadiamento em tempo hábil para a intervenção cirúrgica com intuito curativo.

Além da necessidade de desenvolver novos protocolos de rastreamento da neoplasia de pulmão que sejam aplicáveis em massa considerando que esta realidade ainda não é possível com o uso da TC de tórax, o trabalho demonstrou a importância de investir em melhoria de educação médica, uma vez que a falta de suspeita da doença entre os profissionais médicos foi fator importante no retardo do diagnóstico.

Esperava-se encontrar maior número de nódulos dentre os pacientes operáveis, e maior número de massas dentre os inoperáveis, porém ao contrário disto, a média de tamanho de tumor nos pacientes operados também foi alta. Mesmo nos pacientes assintomáticos, ao diagnóstico a maioria das lesões já superavam 3cm, e naqueles em que a lesão foi achado incidental de exame de imagem, a média do tamanho do tumor

superava quatro centímetros. Uma explicação plausível para este aparente paradoxo é o fato de que em nossa amostra, dentre os pacientes operados o tipo histológico mais frequente foi o carcinoma de células escamosas. Por ser um tumor que tem crescimento rápido antes do desprendimento de células metastáticas, mesmo lesões superiores a 3cm podem ainda não ter comprometimento linfonodal ou à distância, e serem passíveis de tratamento cirúrgico.

Considerando a alta porcentagem de pacientes assintomáticos com doença avançada em com tamanho do tumor grande, e por outro lado, a falta de suspeita do diagnóstico mesmo em pacientes muito sintomáticos e com pneumonias de repetição, associar os scores de performance a sinais e sintomas não é suficiente para determinar quais pacientes devem ser investigados, então, outra ferramenta útil é a realização de exames laboratoriais de rotina.

Este trabalho demonstrou que há um perfil de alterações laboratoriais com prevalência significativamente alta dentre os pacientes que tem doença avançada (leucocitose, distúrbios do sódio, potássio e cálcio, elevação de DHL e hipoalbuminemia), e todas estas alterações tem impacto negativo na sobrevida da amostra, independente de os pacientes terem sido submetidos a cirurgia ou não. Poi isso, além de dados da radiografia simples de tórax e aplicação dos scores de performance, um conjunto de exames laboratoriais de baixo custo pode ser utilizada para auxiliar na detecção precoce na neoplasia de pulmão.

Fato alarmante demonstrado através deste estudo, foi o número de pacientes que encontrava-se em condição clínica tão debilitada devido ao estadio avançado, que nem mesmo estava em condições de realizar investigação completa, sendo que seis pacientes não realizaram TC de tórax e 14% deles permaneceu sem biópsia, sendo o diagnóstico realizado por dados clínicos, de exame físico e características de lesões fortemente suspeitas vistas em exames de imagem.

Quanto aos fatores que contra-indicaram o tratamento cirúrgico,

considerando alta prevalência de doença pulmonar crônica na amostra (42,%), esperava-se que um dos principais impedimentos para a cirurgia fosse a função pulmonar prejudicada. Supreendentemente, não houve diferença entre a função pulmonar tanto em litros quanto percentual entre os pacientes operados e não operados. Houve ainda baixa prevalência de contra-indicação cirúrgica devido a outras comorbidades, sendo o estadio avançado o principal impedimento.

É importante destacar ainda, que dentre os pacientes não operados, 79 deles não foram submetidos a nenhum tipo de tratamento, sendo a performance inadequada o principal motivo, e dos que iniciaram tratamento quimioterápico, 61,07% não o completaram, sendo a perda de performance também o principal motivo.

Se os scores de avaliação clínica tem papel tão importante na tomada de decisão quanto ao tratamento, e considerando a correlação significativa que eles tem com a sobrevida, é importante incorporá-los também na avaliação inicial do paciente.

Conclusão

6. CONCLUSÃO

- O tempo de espera até o diagnóstico foi elevado para os dois grupos e a falta de suspeita do diagnóstico foi frequente, com impacto negativo na sobrevida.
- Os pacientes não operados apresentaram com maior frequência pneumonias prévias, dispneia, hemoptise, perda ponderal e alterações laboratoriais, e o achado destas alterações isoladas ou combinadas resultou em menor sobrevida.
- Há correlação entre os scores de performance clínicos e o estadiamento, tamanho dos tumores e sobrevida.
- Ao diagnóstico, há diferenças clínicas, laboratoriais e radiológicas importantes entre os pacientes com neoplasia de pulmão operável e não operável.
- A radiografia de tórax mostrou lesões grandes mesmo no grupo de pacientes assintomáticos, sendo parte destes ainda operáveis.

6.1. Implicações para pesquisa

- É necessário estabelecer um protocolo de rastreamento eficaz, que permita a detecção da doença quando ainda for operável
- Novos estudos devem ser realizados a fim de definir se a combinação de sintomas, alterações laboratoriais, pontuação em scores de performance e radiografia simples de tórax é adequada para rastrear precocemente o carcinoma broncogênico na população de risco.
- Sugere-se ainda a realização de estudos que combinem exames de imagem simples com painel de molecular de amostras séricas coletadas de pacientes assintomáticos, com fatores de risco.

6.2. Implicações para a prática clínica no local do estudo

- Sugere-se a combinação de características clínicas (perda ponderal inexplicada superior a 5% do peso corporal, pneumonias de repetição e dispneia), associadas aos scores de performance (score de Karnofsky), exames laboratoriais (hemograma, dosagem de eletrólitos e albumina) e radiografia simples de tórax a serem utilizadas como protocolo de diagnóstico em pacientes com fatores de risco.

Referências

7. REFERÊNCIAS

1. Aberle DR, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N. Engl. J. Med.* 2011;365:395–409.
2. American Society Of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System, 2014.
3. Cancer Research UK. Lung cancer incidence statistics, 2014.
4. Charlson ME et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
5. Detterbeck, FC et al. The Eight Edition Lung Cancer Stage Classification. *Chest.* 2017; 151(1): 193-203.
6. Radzikowska E, Głaz, P, Roszkowski, K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases. 2002. *An Oncol* 13 (7): 1087–1093.
7. GLOBOCAN – Global Cancer Observatory, Cancer today. Graph production: Global Cancer Observatory. 2018.
8. Gossner, J. Lung cancer screening - don't forget the chest radiograph. *World J Radiol.* 2014; 6(4): 116-118.
9. Herman, C. What Makes a Screening Exam “Good”? *Ethics Journal of the American Medical Association.* 2006; 8 (1): 34-37.

10. Horeweg, N et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1342-50.
11. INCA – Instituto Nacional do Câncer. Relatório Anual 2019.
12. Jemal, A et al. Annual report to the Nation on the Status of cancer, 1975–2009, Featuring the Burden and trends in Human Papillomavirus (HPV)–Associated cancers and HPV Vaccination coverage levels. 2013. *JNCI*, 105 (3).
13. Karnofsky, DA; Burchenal JH. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. *Eval of Chemotherapeutic Agents*, Columbia University Press. 1949: 196.
14. Knorst, MM et al. Retardo no diagnóstico e no tratamento cirúrgico do câncer de pulmão. *J Pneumol.* 2003;29(6):358-64.
15. Mansner, RL et al. Validity of the Assessment of Quality of Life (AQoL) utility instrument in patients with operable and inoperable lung câncer. *Lung Cancer* 2006; 53(2): 217-229.
16. Maxim LD, Niebo R, Utell MJ. Screening tests: a review with examples. *Inhal Toxicol.* 2014;26(13):811–828.
17. Mirra, AP. Registros de câncer no Brasil e sua história. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. 2005.
18. National Comprehensive Cancer Network. Lung Cancer Screening, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2017.

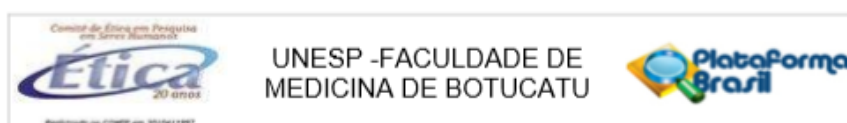
19. Oken, MM et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982; 5: 649-55.
20. Paci E, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax* 2017; 72: 825–31.
21. Santos. RS et al. Do Current Lung Cancer Screening Guidelines Apply for Populations With High Prevalence of Granulomatous Disease? Results From the First Brazilian Lung Cancer Screening Trial (BRELT1). *Ann Thorac Surg* 2016;101:481–8.
22. Siegel, RL; Miller, KD.; Jemal, A. Cancer Statistics. *Ca Cancer J Clin.* 2017; 67:7–30.
23. Souza, MC et al. Trends in lung cancer mortality in Brazil from the 1980s into the early 21st century: age-period-cohort analysis. *Cad Saude Publica.* 2012;28(1):21-30.
24. Stewart, BW. & Wild, CP. World cancer report, International Agency for Research on Cancer. 2014.
25. U.S. Cancer Statistics Working Group. U.S. Cancer Statistics Data Visualizations Tool, based on November 2018 submission data (1999-2016): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute; www.cdc.gov/cancer/dataviz, June 2019.
26. Veronesi G, et al. Estimating overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2012; 157:776.

27. Wilson JM; Jungner G. The principles and practice of screening for disease. Geneva, Switzerland: World Health Organization; Public Health Papers no. 34. 1968.
28. Yang, SC et al. Estimation of loss of quality-adjusted life expectancy (QALE) for patients with operable versus inoperable lung cancer: Adjusting quality-of-life and lead-time bias for utility of surgery. Lung Cancer. 2014; 86: 96–101.

Anexos

ANEXO I – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto foi submetido à Plataforma Brasil, e avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu (Unesp), obtendo aprovação sob o parecer de número 2.152.719, emitido em 03 de Julho de 2017.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS PULMONARES SUBMETIDAS A TRATAMENTO CIRÚRGICO E DAS INOPERÁVEIS AO DIAGNÓSTICO

Pesquisador: Aglália Moreira Garcia Ximenes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69068617.8.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Cirurgia e Ortopedia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

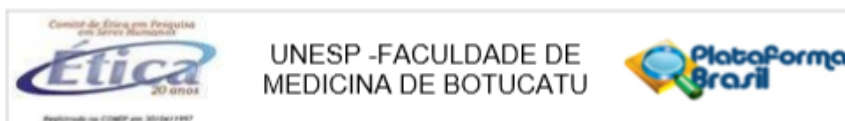
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.152.719

Apresentação do Projeto:

O presente projeto propõe estudar as características epidemiológicas das neoplasias pulmonares comparando aquelas submetidas a tratamento cirúrgico e as inoperáveis. Será realizado estudo observacional descritivo retrospectivo incluindo todos os pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão (N= 2000), que tiverem sido submetidos ou não a tratamento cirúrgico no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). Os números de registro dos pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão serão resgatados analisando retrospectivamente os livros de visita e de cirurgia da Disciplina e Cirurgia Torácica do HCFMB, e será feita busca no sistema de prontuário eletrônico utilizando os códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID 10), correspondentes a câncer de pulmão (Capítulo II – Neoplasias (Tumores), Grupo C 34 – Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões). Será realizada ainda busca de registro de pacientes em livros de visita da disciplina de Pneumologia e livro de registro de pacientes com câncer de pulmão atendidos no serviço de Oncologia do HCFMB. O instrumento de coleta de dados utilizado será um formulário utilizado para o Registro Paulista do Tratamento Cirúrgico do Câncer de Pulmão (RCP), padronizado após estudo multicêntrico desenvolvido para o SUS envolvendo os serviços: Instituto do coração (INCOR), Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas da faculdade de Medicina de Botucatu, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCUSP Ribeirão),

Endereço: Chácara Butignoli, s/n
Bairro: Rubião Junior
UF: SP
Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608
CEP: 18.618-970
E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.152.719

Hospital das Clínicas de São José do Rio Preto e Hospital Sírio Libanês. Critério de Inclusão: Pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, com procedimento realizado com intuito curativo, diagnóstico ou de controle de infecção (tumores abscedidos). Quanto aos pacientes não operados, serão incluídos aqueles submetidos a tratamento com quimioterapia (com intuito curativo ou paliativo) e aqueles que não apresentavam status performance para receber radioterapia e quimioterapia e receberam cuidados clínicos paliativos. Serão incluídos todos os pacientes cujos prontuários possam ser resgatados no formato de papel ou prontuário eletrônico, e que contenham os dados necessários para preenchimento do instrumento de coleta de dados. Critério de Exclusão: Pacientes cujos prontuários estiverem incompletos e tenham perdido o seguimento na instituição sem possibilidade de resgate de informações.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Comparar as características epidemiológicas entre os pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão submetidos a tratamento cirúrgico e aqueles inoperáveis ao tratamento.

Objetivo Secundário:

Identificar os fatores que levaram ao diagnóstico tardio de câncer de pulmão nos pacientes em que foi encontrada doença avançada inoperável.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

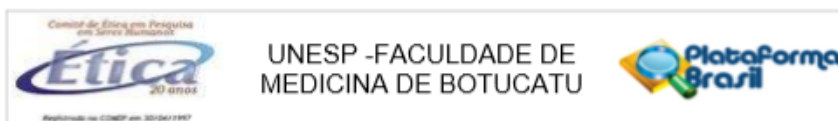
Riscos: Não há riscos para os pacientes participantes da pesquisa visto que seus dados serão coletados em prontuário de forma retrospectiva, sem influência quanto ao tratamento médico proposto.

Benefícios: A avaliação comparativa do perfil epidemiológicos dos pacientes com tumores operáveis e aqueles com doença avançada permitirá identificar os fatores que contribuem para o diagnóstico tardio, auxiliando na investigação da doença em pacientes que se enquadrem no perfil identificado e auxiliando o estabelecimento de protocolos de rastreamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de mestrado profissional - residência médica, e se propõe estudar as características epidemiológicas das neoplasias pulmonares comparando aquelas submetidas a tratamento cirúrgico e as inoperáveis. Para tal irá avaliar 2000 prontuários de pacientes atendidos

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1808 **E-mail:** capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.152.719

no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). O início da coleta será em 15 agosto de 2017 e a conclusão do estudo em janeiro de 2019. O financiamento será próprio, com custo previsto de R\$ 200,00.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos exigidos foram anexados a Plataforma Brasil (folha de rosto, Anuência do EAP, informações básicas do projeto e projeto na íntegra). Os autores propõem dispensa do TCLE justificando que se trata de estudo observacional descritivo, com coleta retrospectiva de dados em prontuário, sem influenciar ou interferir na qualidade da assistência prestada ao paciente. Diante do exposto, concordamos com a solicitação dos autores.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado sem necessidade de encaminhamento a CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de Pesquisa APROVADO, deliberado em reunião ORDINÁRIA do CEP de 03/07/2017, sem necessidade de envio à CONEP.

O CEP solicita aos pesquisadores que após a execução do projeto em questão, seja enviado o Relatório Final de Atividades, o qual deverá ser enviado via Plataforma Brasil na forma de "NOTIFICAÇÃO".

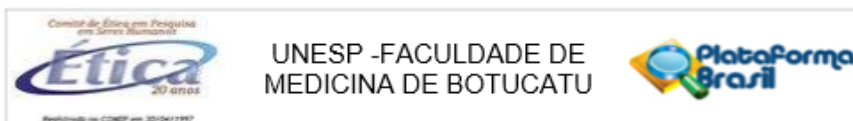
LEMBRAMOS QUE A PRESENTE PESQUISA SOMENTE PODERÁ SER INICIADA APÓS DIA 03/07/2017 – DATA DA APROVAÇÃO DO CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_913978.pdf	28/05/2017 23:34:52		Aceito
Outros	Termo_de_anuência_1505_Agláia_Moreira.pdf	28/05/2017 23:33:13	Agláia Moreira Garcia Ximenes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa_Agláia_Moreira_Versao_Final.pdf	28/05/2017 23:32:26	Agláia Moreira Garcia Ximenes	Aceito
Folha de Rosto	Plat_Brasil15_05_Agláia_Moreira_Garcia_Ximenes.pdf	28/05/2017 23:29:00	Agláia Moreira Garcia Ximenes	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 **E-mail:** capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.152.719

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 03 de Julho de 2017

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 **E-mail:** capellup@fmb.unesp.br

ANEXO II- INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

OPERADO: SIM () NÃO ()

I - Dados Demográficos Qual documento?

CPF: _____ CNS: _____ Nº Registro HC: _____

Nome: _____ Sexo: _____

Data de Nascimento: _____

Idade: _____

Raça: Branca/ Asiatica/ Negra/ Indígena/ Mulata, parda, cabocla, cafuza/ Ignorado

Plano: SUS/ Convênio/ Particular

II - Avaliação inicial/ pré-operatória

História de Tabagismo: sim () não ()

 nunca fumou tabagista ativo tabagista ativo ex-tabagista sem dados

Há quanto tempo parou de fumar ?

 < 6 meses 6 meses - 1 ano 1 ano - 5 anos 5 anos -10 anos > 10 anos

Anos de Tabagismo:

Nº de maços consumidos por dia?

Perda de peso > 5 % nos últimos 6 meses:

 Não Sim Ignorado

Quantos quilos perdeu: _____ Kg

Tosse: sim () não () Duração da tosse em dias: Dispneia: sim () não () Duração da dispneia em dias:

Hemoptise: sim () não ()

Dor Torácica: sim () não ()

Outros sintomas: sim () não () Quais: **Zubrod Performance Status:**

- 0 - completamente ativo, capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição
- 1 - restrição a atividades físicas rigorosas, é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária
- 2 - capaz de cuidar de si totalmente, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; ambulatorial e não-acamado em mais de 50% do tempo
- 3 - capaz de realizar somente autocuidados limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% do tempo

- 4 - completamente incapaz de realizar autocuidados básicos, totalmente confinado ao leito ou à cadeira

Escala de Dispneia (MRC):

- 0 - Sem dispnéia, a não ser durante exercícios extenuantes
- 1 - Dispnéia correndo no plano ou subindo uma inclinação leve
- 2 - Devido à dispnéia, caminha no plano mais vagarosamente do que pessoas da mesma idade ou, quando andando no plano em seu próprio ritmo, tem que interromper a marcha para respirar
- 3 - Interrompe a marcha para respirar após caminhar em torno de 100 metros ou após andar poucos minutos no plano
- 4 - A dispnéia impede a saída de casa ou apresenta dispnéia ao vestir-se ou despir-se

História prévia de outra neoplasia:

- Não Sim Ignorado

Qual?

- Mama Próstata Trato Gastrointestinal Doença Linfoproliferativa
- Pulmão Cabeça e Pescoço Outras: _____

Peso: (kg)

Altura: (metros)

IMC:

Comorbidades

Doença pulmonar crônicas

- Sim Não

HAS

- Sim Não

Infarto agudo do miocárdio (IAM)

- Sim Não

Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)

- Sim Não

Doença do tecido conjuntivo

- Sim Não

Úlcera gástrica

- Sim Não

Obesidade

- Sim Não

Doença vascular periférica

- Sim Não

Alcoolismo

- Sim Não

Hiperlipidemia

Sim Não

AIDS

Sim Não

Doença cerebrovascular

Sim Não

Demência

Sim Não

Hemiplegia

Sim Não

Leucemia

Sim Não

Linfoma

Sim Não

DM - (Diabetes Mellitus)

com doença de órgão alvo sem doença de órgão alvo Não

Doença hepática

leve moderada à severa Não

Insuficiência renal crônica (IRC)

leve moderada à severa Não

Neoplasia maligna sólida

metastática não metastática Não

ASA

I-paciente saudável

II- doença sistêmica moderada, sem limitação de funções vitais

III- doença sistêmica severa, com funções vitais comprometidas

IV- doença sistêmica severa, com ameaça a vida

V- paciente moribundo, morte esperada nas próximas 24 horas com ou sem intervenção cirúrgica

Charlson:

Prova de Função Pulmonar:

Não realizada / sem dados Realizada

VEF1:

litros

(% do predito)

CVF:

litros

(% do predito)

Exames Laboratoriais:Hb g/dL (13,0 - 18,0) homens (12,0 - 16,0) mulheresHt (42% - 52%) homens (36% - 48%) mulheres**Anemia: Sim () Não ()**Leucócitos x 10⁹/L (4,0 - 11,0) **Leucocitose: Sim () Não ()**Plaquetas x 10⁹/L (140 - 450)Na mmol/L (135,0 - 145,0) **Alterado?: Sim () Não ()**K mmol/L (3,5 - 5,0) **Alterado?: Sim () Não ()**Uréia mg/dL (15,0 - 45,0) **Alterado?: Sim () Não ()**Creatinina mg/dL (0,7 a 1,3) homens (0,6 a 1,2) mulheresDHL IU/L (240 - 480,0) **Elevado?: Sim () Não ()**Albumina g/dL (3,4 - 4,8) **Hipoalbuminemia?: Sim () Não ()**Cálcio mmol/L (4,6 - 5,3) **Elevado?: Sim () Não ()**FA IU/L (40,0 - 129,0) **Elevado?: Sim () Não ()****III - Descrição da doença ao diagnóstico****Método de detecção:** Sintomas Incidental Rastreamento Sem dados**Tempo do início dos sintomas ou do primeiro exame com evidência de doença até a data da primeira avaliação no serviço de referência:** em dias**Consulta prévia com mesmos sintomas/achados sem rastreio para neo de pulmão?** Sim NãoTempo entre esta consulta e a hipótese de câncer de pulmão (dias): **Tempo do início dos sintomas ou do primeiro exame com evidência de doença até a data da primeira avaliação no serviço de referência:** em dias**Data da primeira consulta na instituição:****Citologia/ histologia pré-operatória?** Sim Não Ignorado**Quais métodos?** broncoscopia VATS Biópsia cirúrgica Biópsia percutânea EUS EBUS

Data da biópsia:

Tipo Histológico (da biópsia):

- Adenocarcinoma Adeno-escamoso Carcinoma de pequenas células
 Carcinoma espinocelular Adenocarcinoma, bronquioalveolar Carcinoma neuroendócrino de grandes células Carcinoma de grandes células, sem outra especificação Carcinoma não pequenas células, sem outra especificação
 Carcinóide típico Carcinóide atípico Carcinóide, sem outra especificação
 Carcinóide tumorlet (<0,5cm) Carcinoma sarcomatoide Inconclusivo
 Outros

IV - Estadiamento do câncer de pulmão pré-tratamento**Métodos de estadiamento clínico (incluir data do exame):**

- Broncoscopia c/ ou s/ biópsia EUS PET ou PET/CT VATS
 EBUS Mediastinoscopia cervical Mediastinoscopia anterior (Chamberlain) CT abdome CT tórax Laparoscopia Cintilografia Óssea CT/ RNM crâneo Biópsia percutânea

Achado de exame:

Rx de tórax
 Broncoscopia c/ ou s/ biópsia
 EUS
 PET ou PET/CT
 VATS
 EBUS
 Mediastinoscopia cervical
 Mediastinoscopia anterior (Chamberlain)
 CT abdome
 CT tórax
 Laparoscopia
 Cintilografia Óssea
 CT/ RNM crâneo
 Biópsia percutânea

Tamanho da neoplasia no pulmão:

- Tx (tumor primário não pode ser acessado ou tumor comprovado pela presença de células malignas no escarro ou lavado broncoalveolar)
 T0 (sem evidência de tumor primário)
 Tis (carcinoma in situ)
 T1 (tumor <= 3 cm no maior diâmetro, circundado por pulmão, sem invasão de

pleura visceral e sem evidência broncoscópica de invasão mais proximal do que um brônquio lobar)

- T1a (tumor ≤ 2 cm)
- T1b (tumor >2 cm e ≤ 3 cm)
- T2 (Tumor > 3 cm mas ≤ 7 cm ou qualquer destes achados: envolvimento do brônquio principal a mais de 2 cm da carina principal, invasão da pleura visceral, associação com atelectasia ou pneumonia obstrutiva sem envolvimento de todo o pulmão)
- T2a (tumor > 3 cm mas ≤ 5 cm)
- T2b (tumor > 5 cm mas ≤ 7 cm)
- T3 (tumor > 7 cm ou que invade qualquer uma das seguintes estruturas: parede torácica, diafragma, nervofrênico, pleural mediastinal, pericárdio; ou tumor com menos de 2 cm da carina principal, mas sem envolvimento desta; ou se houver atelectasia ou pneumonite obstrutiva de todo pulmão; ou nódulo(s) tumoral (ais) no mesmo lobo do tumor primário)
- T4 (tumor de qualquer tamanho que invade qualquer uma das seguintes estruturas: mediastino, coração, grandes vasos, nervolaríngeorecorrente, traquéia, esôfago, corpo vertebral, carina principal; nódulo(s) tumoral (ais) isolado em outro lobo ipsilateral)

Localização:

- brônquio principal direito lobo superior direito lobo médio lobo inferior direito brônquio lobar superior direito brônquio lobar médio brônquio intermédio brônquio lobar inferior direito traquéia carina brônquio principal esquerdo lobo superior esquerdo lobo inferior esquerdo brônquio lobar superior esquerdo brônquio lobar inferior esquerdo sem dados

Invasão de estruturas adjacentes?

- Sim Não Ignorado

Quais?

- pleura visceral nervo frênico atelectasia obstrutiva ou pneumonia coração nervo laríngeo recorrente carina parede ou pleura parietal pericárdio carina parede ou pleura parietal grandes vasos esôfago diafragma brônquio principal mediastino traquéia corpo vertebral

Presença de outros nódulos no pulmão?

- Sim Não

Se sim, aonde?

- nódulos no mesmo lobo do tumor primário
- nódulos em lobos diferentes do tumor primário, porém no mesmo pulmão (ipsi-

laterais)

nódulos no pulmão contra-lateral ao tumor primário

Foi tentado diagnóstico histológico dos nódulos adicionais?

Sim Não

Estadiamento linfonodal não invasivo(CT/ PET):

Nx (linfonodos regionais não podem ser acessados ou estadiamento linfonodal não realizado)

N0 (sem metástases linfonodais regionais)

N1(metástases em linfonodos ipsilaterais peribrônquicos e/ou linfonodos ipsilaterais hilares, intrapulmonares, incluindo extensão direta

N2 (metástases em linfonodos subcarinais ou mediastinais ipsilaterais)

N3 (metástases em linfonodos mediastinais contralaterais , hilares contralaterais, escaleno ou supraclavicular ipsilateral ou contralateral)

Estadiamento linfonodal invasivo (EBUS/ EUS/mediastinoscopia/ Chamberlain/VATS)?

N0 N1 N2 N3

Nx (linfonodos regionais não podem ser acessados ou estadiamento linfonodal não realizado)

Estadiamento à distância:

MX (metástase à distância não estudada)

M0 (sem evidência de metástase à distância)

M1a (nódulo (s) tumoral (ais) em lobo contralateral; tumor com nódulo pleural ou derrame pleural ou pericárdico maligno)

M1b (metástase à distância, for a do tórax)

SUV máximo do tumor:

V - Dados cirúrgicos

Data da cirurgia:

Status da cirurgia:

Eletiva Urgência/Emergência

Houve tentativa de retirar o tumor primário?

Sim Não

Qual foi a extensão da ressecção:

Toracotomia (s/ ressecção) Ressecção endoscópica Ressecção de via

aérea sem remoção de parênquima pulmonar Ressecção pulmonar com

broncoplastia Segmentectomia Lobectomia Pneumonectomia

Bilobectomia Ressecção em cunha

A cirurgia foi realizada por videotoroscopia (VATS)?

Sim Não

A cirurgia foi realizada com robô?

Sim Não

Se sim, houve necessidade de conversão?

Sim Não

Foram realizados procedimentos adicionais?

Sim Não

Se sim, quais foram?

Nodulectomia Segmentectomia Arterioplastia Toracectomia

Ressecção do diafragma Ressecção da carina Ressecção de v. cava

superior Ressecção de v. braquiocéfálica Ressecção pericárdio

Broncoplastia Outros: _____

Ressecção:

R0 (sem tumor residual) R1 (tumor residual microscópico) R2

(tumor residual macroscópico) Sem dados

Tempo de cirurgia:

hh:mm

Necessidade de transfusão intra-operatória?

Sim Não Ignorado

Quantas unidades de CH?

unidades

Interorrências intraoperatórias?

Sim Não Ignorado

Se sim, quais foram?

Instabilidade hemodinâmica Dificuldade ventilatória Arritmia

Parada

cardíaca IAM Sangramento > 1L Óbito em sala Outros

Encaminhamento do paciente no pós-operatório:

UTI Enfermaria Ignorado

VI - Estadiamento do câncer de pulmão pós-tratamento:

Tx (tumor primário não pode ser acessado ou tumor comprovado pela presença de células malignas no escarro ou lavado broncoalveolar)

T0 (sem evidência de tumor primário)

Tis (carcinoma in situ)

T1 (tumor \leq 3 cm no maior diâmetro, circundado por pulmão, sem invasão de pleura visceral e sem evidência broncoscópica de invasão mais proximal do que um brônquio lobar)

- T1a (tumor <= 2cm)
- T1b (tumor >2cm e <=3cm)
- T2 (Tumor > 3 cm mas ≤ 7 cm ou qualquer destes achados: envolvimento do brônquio principal a mais de 2 cm da carina principal, invasão da pleura visceral, associação com atelectasia ou pneumonia obstrutiva sem envolvimento de todo o pulmão)
- T2a (tumor > 3cm mas ≤ 5 cm)
- T2b (tumor > 5cm mas ≤ 7 cm)
- T3 (tumor > 7 cm ou que invade qualquer uma das seguintes estruturas: parede torácica, diafragma, nervofrênico, pleural mediastinal, pericárdio; ou tumor com menos de 2 cm da carina principal, mas sem envolvimento desta; ou se houver atelectasia ou pneumonite obstrutiva de todo pulmão; ou nódulo(s) tumoral (ais) no mesmo lobo do tumor primário)
- T4 (tumor de qualquer tamanho que invade qualquer uma das seguintes estruturas: mediastino, coração, grandes vasos, nervolaríngeorecorrente, traquéia, esôfago, corpo vertebral, carina principal; nódulo(s) tumoral (ais) isolado em outro lobo ipsilateral)

Tamanho do tumor na peça cirúrgica:

cm

Margem de ressecção:

- positiva negativa

N

- Nx (linfonos regionais não podem ser acessados ou estadimento linfonodal não realizado)
- N0 (sem metástases linfonodais regionais)
- N1(metástases em linfonodos ipsilaterais peribrônquicos e/ou linfonodos ipsilaterais hilares, intrapulmonares, incluindo extensão direta)
- N2 (metástases em linfonodos subcarinais ou mediastinais ipsilaterais)
- N3 (metástases em linfonodos mediastinais contralaterais , hilares contralaterais, escaleno ou supraclavicular ipsilateral ou contralateral)

Zona supra-clavicular - 1R: + - NR

Zona supra-clavicular - 1L: + - NR

Zona Mediastinal Superior - Paratraqueal superior 2R: + - NR

Zona Mediastinal Superior - Paratraqueal superior 2L: + - NR

Zona Mediastinal Superior - Pre-vascular 3aR: + - NR

Zona Mediastinal Superior - Pre-vascular 3aL: + - NR

Zona Mediastinal Superior - Retro-traqueal 3p: + - NR

Zona Mediastinal Superior - Paratraqueal inferior 4R: + - NR

Zona Mediastinal Superior - Paratraqueal inferior 4L: + - NR

- Zona Aorto-Pulmonar - Sub-aórtica 5: + - NR
- Zona Aorto-Pulmonar - Para-aórtica 6: + - NR
- Zona Subcarinal - 7: + - NR
- Zona Mediastinal Inferior - Paraesofágica 8R: + - NR
- Zona Mediastinal Inferior - Paraesofágica 8L: + - NR
- Zona Mediastinal Inferior - Ligamento pulmonar 9R: + - NR
- Zona Mediastinal Inferior - Ligamento pulmonar 9L: + - NR
- Zona Hilar/Interlobar - Hilar 10R: + - NR
- Zona Hilar/Interlobar - Hilar 10L: + - NR
- Zona Hilar/Interlobar - Interlobar 11R: + - NR
- Zona Hilar/Interlobar - Interlobar 11L: + - NR
- Zona Periférica - Lobar 12R: + - NR
- Zona Periférica - Lobar 12L: + - NR
- Zona Periférica - Segmentar 13R: + - NR
- Zona Periférica - Segmentar 13L: + - NR
- Zona Periférica - Sub-segmentar 14R: + - NR
- Zona Periférica - Sub-segmentar 14L: + - NR

M:

- M0 (sem metástases à distância) M1 (metástases à distância)

Total de linfonodos amostrados/ressecados:

N1

N2

N3

Tipo histológico:

- Adenocarcinoma Adeno-escamoso Carcinoma de pequenas células
- Carcinoma espinocelular Adenocarcinoma, bronquioalveolar Carcinoma neuroendócrino de grandes células Carcinoma de grandes células, sem outra especificação Carcinoma não pequenas células, sem outra especificação
- Carcinóide típico Carcinóide atípico Carcinóide, sem outra especificação
- Carcinóide tumorlet (<0,5cm) Carcinoma sarcomatóide Outros

Se adenocarcinoma, o laudo anatomo-patológico foi liberado conforme a nova classificação recomendada pela IASLC/ATS/ERS?

Sim Não

Se sim, qual subtipo:

Lesões pré-invasivas:

hiperplasia adenomatosa atípica adenocarcinoma in situ não mucinoso

adenocarcinoma in situ mucinoso adenocarcinoma in situ misto

Adenocarcinoma minimamente invasivo:

não mucinoso mucinoso misto

Adenocarcinoma invasivo:

predominantemente lepidico predominantemente acinar

predominantemente papilar predominantemente micropapilar

predominantemente sólido com produção de mucina

Variantes do adenocarcinoma invasivo:

Adenocarcinoma mucinoso invasivo Colóide Fetal Entérico

Cistoadenocarcinoma mucinoso

VII - Evolução pós-operatória

Reoperação não programada?

Sim Não

Quais os motivos?

sangramento fístula broncopleural empiema quilotórax

corpo estranho outros: _____

Teve complicações pós-operatórias:

Sim Não

Complicações pulmonares:

Fístula aérea >5 dias Atelectasia com necessidade de broncoscopia

Derrame

pleural com necessidade de drenagem Pneumonia SARA Insuficiência

Respiratória Fístula broncopleural TEP Pneumotórax Suporte

ventilatório inicial >48hr Necessidade de reintubação Necessidade de

traqueostomia outros: _____

Complicações cardiovasculares:

Arritmia com necessidade de tratamento IAM TVP outras: -

Complicações gastro-intestinais:

ílio metabólico Constipação com necessidade de lavagem Constipação

com necessidade de lavagem Abdome agudo obstrutivo Abdome agudo

perfurativo Hemorragia intestinal alta Hemorragia intestinal baixa

outros: _____

Complicações hematológicas:

anemia com necessidade de transfusão de sangue CIVD plaquetopenia

outros: _____

Complicações urológicas:

ITU Retenção urinária com necessidade de sondagem Alta com sonda

vesical outros: _____

Complicações infecciosas:

empiema sepse infecção de ferida operatória Mediastinite

Outras infecções com necessidade de antibióticos EV outros: _____

Complicações neurológicas:

Delirium AVCi/AVCh outros: _____

Miscelânea:

Insuficiência renal aguda s/ necessidade de diálise

Insuficiência renal aguda c/ necessidade de diálise

Paralisia de n. Laríngeo recorrente

IRC agudizada s/ necessidade de diálise

IRC agudizada c/ necessidade de diálise

Qilotorax sem necessidade de intervenção

Retorno inesperado para UTI

Sangramento de sítio operatório sem necessidade de reabordagem cirúrgica

Deiscência de ferida operatória

Outros eventos com necessidade de cirurgia

VIII - Alta Hospitalar

Data da alta hospitalar:

Status da alta:

Vivo Morto

Tempo total de internação(após cirurgia):

dias

Tempo de internação em UTI:

dias

Reinternação em 90 dias:

Sim Não Ignorado

Alta com dreno torácico:

Sim Não Ignorado

IX – Tratamento oncológico:

QT? Sim Não Ignorado

Tipo: paliativa adjuvante neoadjuvante

Esquema completo? Sim Não Ignorado **Motivo:**

Esquema utilizado:

Número de linhas

RT? Sim Não Ignorado

Número de sessões: _____ Carga total: _____

Indicação da radioterapia:

X - Seguimento:

Data do último contato:

Status no último contato:

vivo e livre de doença vivo com doença vivo com status da doença

desconhecido morto perda de seguimento

Data da recidiva:

Local da primeira recidiva

pulmão local pulmão ipsilateral pulmão contra-lateral

mediastino SNC fígado adrenal pleura / derrame pleural

neoplástico ossos outros: _____

Sobrevida

dias

Apêndices

APÊNDICE I – DETALHES DE PACIENTES QUE TIVERAM CONSULTAS PRÉVIAS NAS QUAIS NÃO FOI INVESTIGADA NEOPLASIA PULMONAR

IDADE	TABAGISMO	CARGA TABÁGICA ANOS.MAÇO	DETALHES DAS CONSULTAS PRÉVIAS NAS QUAIS NÃO FOI INVESTIGADA NEOPLASIA PULMONAR	TAMANHO DO TUMOR NA TC DE TÓRAX (EM CM)
67	Sim	30	Paciente com tosse e TC de tórax com nódulo. Foi descartada neoplasia pulmonar por clínico geral e encaminhado sem urgência para seguimento com pneumologista.	11
81	Sim	280	Paciente dispneia, submetido a toracocentese de alívio, sem análise do líquido pleural ou exames adicionais.	5
76	Sim	147	Paciente em seguimento com cardiologista há 2 anos, com registro de piora da dispneia e tabagismo há 8 meses. Ajustadas doses de medicações de uso habitual e mantido seguimento.	3
67	Não	não se aplica	Paciente em acompanhamento por cardiologista, com surgimento de sintomas respiratórios novos há um ano.	5,6
36	Não	não se aplica	Paciente com sintomas respiratórios, diagnosticado como bronquite crônica e recebeu alta com sintomáticos.	1,5
77	Sim	40	Paciente passou por 12 atendimentos em pronto socorro em 1 ano, com queixas respiratórias. Recebeu diagnósticos de infecção de vias aéreas superiores (IVAS), pneumonia ou bronquite e recebeu alta com sintomáticos.	7,2
69	Sim	70	Paciente em acompanhamento com pneumologista por DPOC há 5 anos, com piora súbita há 2 meses. Piora atribuída à doença de base.	9,1
53	Sim	38	Paciente com tosse, dispneia, febre, perda ponderal e radiografia com derrame pleural. Recebeu prescrição de antibiótico e alta, sem retorno agendado.	5
42	Sim	30	Avaliado em pronto socorro por dispneia, recebeu diagnóstico de asma e foi encaminhado a unidade básica de saúde (UBS)	7
70	Sim	68	Registro de perda ponderal e carga tabágica importante há 18 meses, sem rastreamento.	2,8
51	Sim	5	Paciente dispneia, submetido a toracocentese de alívio, sem análise do líquido pleural ou exames adicionais.	9,5
74	Sim	25	Paciente com nódulo pulmonar em TC de tórax. Foi informado por clínico geral que a lesão tinha características benignas e recebeu alta.	9,7
72	Sim	10	Paciente com sintomas respiratórios em acompanhamento com cardiologista.	5,5
65	Sim	95	Paciente com queixa de tosse, em seguimento na cirurgia vascular por doença vascular obstrutiva periférica, com consultas mensais, carga tabágica registrada, sem investigação de neoplasia pulmonar.	10,5
51	Sim	60	Paciente com sintomas respiratórios, avaliado em pronto socorro e recebeu diagnóstico de pneumonia.	12
75	Sim	169	Paciente em acompanhamento dermatológico por hanseníase, com carga tabágica e sintomas registrados. Sintomas respiratórios não foram investigados.	10,1

39	Sim	63	Paciente submetido a tratamento de pneumonias de repetição, sem melhora e sem investigação adicional.	6,7
75	Sim	60	Paciente em seguimento com cardiologista e cirurgião vascular, com registro de tosse e carga tabágica importante. Sintomas respiratórios não foram investigados.	6,2
74	Sim	20	Paciente renal crônico, em acompanhamento com urologista e nefrologista, com registro de tabagismo e tosse há um ano, sem investigação.	sem dados
75	Sim	56	Paciente em acompanhamento com pneumologista por DPOC, sem investigação após mudança do padrão de sintomas.	6
83	Sim	68	Paciente passou por repetidas avaliações em pronto socorro com queixa de perda ponderal, fraqueza e inapetência. Não foi aventada hipótese de neoplasia.	16
60	Sim	40	Paciente em acompanhamento com reumatologista por gota, com queixa de tosse a seis meses registrada, sem investigação específica.	12,3
48	Sim	25	Paciente em investigação de derrame pleural há um mês, sem coleta de exame citopatológico do líquido pleural.	3,8
85	Sim	98	Paciente em acompanhamento com clínico geral por DPOC, com piora há 2 anos, atribuída à doença de base.	5,6
49	Sim	60	Paciente com sintomas respiratórios, atendido em pronto socorro. Recebeu diagnóstico de bronquite, prescrição de sintomáticos e alta sem radiografia.	9,2
71	Sim	61	Paciente atendido em pronto socorro por queixas respiratórias, com tabagismo registrado. Em todas as ocasiões recebeu alta com sintomáticos.	15
83	Sim	44	Paciente em acompanhamento com pneumologista por DPOC, com piora de sintomas.	6
78	Sim	30	Paciente em acompanhamento com cardiologista e cirurgião vascular há 4 anos, com sintomas respiratórios registrados, sem investigação específica.	6,2
80	Sim	75	Paciente em acompanhamento com pneumologista por DPOC, com piora de sintomas.	11