

Artigo de Revisão

Review Article

Lina Carvalho¹
Edgar Cardoso²
Henrique Nunes²
Victor Baptista²
Ana Gomes³
Patrícia Couceiro³

Projecto de estadiamento do cancro do pulmão pela IASLC: Estudo comparativo entre a 6.^a edição TNM em vigor e a 7.^a edição proposta

The IASLC lung cancer staging project. Comparing the current 6th TNM edition with the proposed 7th edition

Recebido para publicação/received for publication: 08.09.12
Aceite para publicação/accepted for publication: 08.10.15

Resumo

A futura 7.^a edição TNM da Classificação de Tumores Malignos, a publicar em 2009, contempla várias recomendações estabelecidas pela IASLC para alterações nos componentes T, N e M, no que diz respeito ao estadiamento do cancro do pulmão. As alterações no estadiamento global dos doentes, que decorrem destas recomendações, incluem: a reclassificação de tumores com mais de 7cm de T2 para T3; a mudança de algumas categorias dadas a nódulos pulmonares tumorais adicionais em algumas localizações; reclassificar o derrame pleural como componente M; devendo ainda mover-se os casos T2b N0 M0 do estágio IB para o IIA, os casos T2a N1 M0 do estágio IIB para IIA e os casos T4 N0-1 M0 do estágio IIIB para IIIA.

Foram aplicadas as definições da nova proposta TNM – 7.^a edição a 203 casos de carcinoma broncopulmonar, correspondendo a carcinoma epidermóide (83) e adenocarcinoma (120) em estádios cirúrgicos, da ca-

Abstract

The future 7th edition of TNM classification for lung cancer will be published in 2009 and comprises the IASLC recommendations for TNM parameters. The general staging of lung cancer includes the new parameters: reclassification of tumours larger than 7 cm from T2 to T3; extra tumoral nodules will change their category to T3, T4 and M1 when in the same, ipsilateral or contralateral lobe, respectively; pleural effusion will be M1a. With these alterations, cases staged as IB – T2b N0 M0 will be IIA, cases staged IIB – T2a N1 M0 will be IIA and cases IIIB– T4 N0-1 M0 will be IIIA.

The 7th TNM edition recommendations were applied to 203 broncho-pulmonary carcinomas, concerning epidermoid carcinomas (83) and adenocarcinomas (120) registered in the archive of the Serviço de Anatomia Patológica of the Hospitais da Universidade de Coimbra – Portugal, previously submitted to surgical

¹ Professora de Anatomia Patológica

² Disciplina de Oncologia

³ Investigadoras CIMAGO – Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

suística do Serviço de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra, tendo-se verificado as seguintes alterações: vinte casos no estágio IB movidos para o estágio IIA e três casos movidos para IIB; dezoito casos no estágio IIB movidos para o estágio IIA e um caso movido para IIIA; dois casos no estágio IIIB movidos para o estágio IV; seis casos no estágio IV movidos para o estágio IIIA e um caso movido para o estágio IIIB. Conclui-se assim que ocorreram alterações de estadiamento global dos doentes em 51 dos 203 casos analisados (25,1%).

Rev Port Pneumol 2009; XV (1): 67-76

Palavras-chave: 7.^a edição TNM, cancro do pulmão.

resection and lymph node excision. The following alterations will be kept as the application of the future 7th TNM edition: 20 cases in stage IB will move to stage IIA (17) and stage IIB (3); 18 cases will change from stage IIB to stage IIA (17) and 1 case to stage IIIA; 2 cases from stage IIIB will move to stage IV; 6 cases in stage IV will move to stage IIIA (5) and 1 case to stage IIIB. In this translational adaptation from 6th to 7th TNM staging, 51 out of the 203 analysed cases change their staging, corresponding to 25.1%.

Rev Port Pneumol 2009; XV (1): 67-76

Key-words: 7th TNM edition, lung cancer.

Introdução

O carcinoma broncopulmonar é a principal causa de mortalidade relacionada com o cancro no mundo ocidental, sendo responsável por mais de um milhão de mortes por ano, a nível global¹. O estadiamento deste tipo de cancro reveste-se de particular importância, precedido pela determinação do tipo histológico, para orientação terapêutica e previsão prognóstica.

A 6.^a edição da classificação TNM dos tumores malignos, actualmente aplicada (Quadro I), foi introduzida em 2002, abrangendo o que respeita ao cancro do pulmão. A anterior edição havia sido publicada em 1997, dando continuidade ao trabalho de 1973 realizado pelo Dr. Cliff Mountain², que se pode considerar o pioneiro do estadiamento do cancro do pulmão.

À 5.^a edição TNM apontavam-se alguns problemas: era baseada numa base de dados relativamente pequena, consistindo em

5319 casos de cancro do pulmão de não pequenas células (NSCLC) acumulados desde 1975; a base de dados dizia respeito a uma única instituição e continha predominantemente casos tratados através de cirurgia³. Além disso, desde 1975, assistiu-se a uma alteração das técnicas utilizadas para o estadiamento clínico deste tipo de tumores, principalmente com o crescente recurso a tomografia computadorizada.

Em 1998, a IASLC (*International Association for the Study of Lung Cancer*) estabeleceu o seu Projecto de Estadiamento de Cancro do Pulmão, de modo a congregar bases de dados disponíveis a nível mundial e a perspectivar recomendações para a 7.^a edição da classificação TNM dos tumores malignos, que se previa vir a ser publicada em 2007, mas que só o será em 2009.

A avaliação destas recomendações (externa e internamente) também constituiu o propó-

PROJECTO DE ESTADIAMENTO DO CANCRO DO PULMÃO PELA IASLC: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A 6.ª EDIÇÃO TNM EM VIGOR E A 7.ª EDIÇÃO PROPOSTA

Lina Carvalho, Edgar Cardoso, Henrique Nunes, Victor Baptista, Ana Gomes, Patrícia Couceiro

Quadro I – 6.ª Edição da classificação TNM – cancro do pulmão

| T (Tumor primário) | |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TX | Tumor primário não individualizado; ou tumor encontrado pela presença de células malignas na expectoração ou lavado brônquico, mas não visualizado na imagiologia ou por broncoscopia. |
| T0 | Sem evidência de tumor primário. |
| Tis | Carcinoma <i>in situ</i> . |
| T1 | Tumor ≤ 3 cm de maior comprimento, rodeado por pleura pulmonar ou visceral, sem evidência broncoscópica de invasão para além do brônquio lobar (i.e., não está no brônquio principal) ¹ . |
| T2 | Tumor com qualquer uma das seguintes características de tamanho ou extensão: Mais de 3 cm de maior comprimento. Envolve brônquio principal, ≥ 2 cm distalmente à carina. Invade pleura visceral. Associado com atelectasias ou pneumonite obstrutiva, estendendo-se à região hilar mas sem envolver completamente o pulmão. |
| T3 | Tumor de qualquer tamanho, que invade directamente qualquer das seguintes estruturas: Parede torácica (incluindo os tumores do sulco superior), diafragma, pleura mediastínica, pericárdio parietal; ou tumores do brônquio principal < 2 cm distalmente à carina mas sem envolvimento desta; associados a atelectasias ou pneumonite obstrutiva de todo o pulmão. |
| T4 | Tumor de qualquer tamanho que invade qualquer das seguintes estruturas: Mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, esófago, corpo vertebral, carina; nódulo(s) tumoral(ais) isolado(s) no mesmo lobo; tumor com derrame pleural maligno ² . |
| N (Nódulos linfáticos regionais) | |
| NX | Nódulos linfáticos regionais não foram estudados. |
| N0 | Sem metástases em nódulos linfáticos regionais. |
| N1 | Metástases presentes em nódulos linfáticos ipsilaterais peribrônquias e/ou ipsilaterais hilares e nódulos intrapulmonares, incluindo envolvimento por extensão directa. |
| N2 | Metástases no mediastino ipsilateral e/ou nódulo(s) linfático(s) subcarineal(ais). |
| N3 | Metástases no mediastino contralateral, hilar contralateral, escalénio ipsilateral ou contralateral, nódulo(s) linfático(s) supraclavicular(es). |
| M (Metástases à distância) | |
| MX | Metástases à distância não foram estudadas. |
| M0 | Sem metástases à distância. |
| M1 | Metástases à distância, incluindo nódulo(s) tumoral isolado em lobo diferente (ipsilateral ou contralateral). |

¹ Tumor expansivo superficial incomum, de qualquer tamanho, com componente invasivo limitado à parede brônquica, que pode estender-se proximalmente ao brônquio principal, também é classificado como T1

² Maior parte dos derrames pleurais (ou pericárdicos) com tumores pulmonares deve-se ao tumor. Em alguns doentes, no entanto, o estudo múltiplo citopatológico de líquido pleural (ou pericárdico) é negativo para células neoplásicas, e o líquido é não hemorrágico e não é um exsudato. Onde estes elementos e o raciocínio clínico definem que o derrame não está relacionado com o tumor, este deverá ser excluído como elemento de estadiamento e o doente deverá ser classificado como T1, T2, ou T3

sito deste projecto. Tendo sido publicadas as recomendações para utilização da classificação TNM em edições sucessivas do *Journal of Thoracic Oncology*, dividimos este trabalho em duas partes:

– Estabelecer a comparação entre a edição TNM de 2002 (actualmente em vigor) e a proposta para 2009, em relação ao cancro do pulmão, definindo as alterações recomendadas;

– Aplicar as alterações definidas a 203 casos recolhidos da base de dados do Serviço de Anatomia Patológica dos HUC.

Proposta da IASLC para a 7.^a edição TNM

A população em estudo consistiu em dados de doentes tratados entre o início de 1990 e o final de 2000, recolhidos em todo o mundo (Europa, América do Norte, Ásia e Austrália: 46 fontes em mais de 19 países) e recurso ao registo de todas as modalidades de tratamento. A recolha, tradução e compilação dos dados ficou a cargo do *Cancer Research and Biostatistics*, uma organização com sede em Seattle, com experiência na análise de vários estudos multicêntricos na América do Norte. Foram submetidos dados de 100 869 doentes, mas apenas 81 015 cumpriam os requisitos do estudo, sendo que 67 725 destes se referiam a *non-small cell lung cancer* (NSCLC) – carcinoma não pequenas células e 13 290 casos de SCLC. Os dois grupos foram analisados em separado e concluiu-se que os SCLC devem ser também estadiados de I – III quando doença inicial. Dos 81 015 doentes, 36% foram tratados apenas através de cirurgia, 11% apenas através de radioterapia, 21% apenas com quimioterapia, 9% com tratamento de suporte e os restantes com modalidades terapêuticas combinadas^{1,3}.

Foi possível determinar que 95% dos doentes foram seguidos pelo menos durante dois anos ou até à data da morte e 88% até à morte ou pelo menos durante 5 anos. Através da análise estatística da base de dados criada, da sobrevivência e do valor prognóstico dos grupos de estadiamento propostos, foram definidas uma série de alterações para

a 6.^a edição TNM, sujeitas posteriormente a validação interna e externa e que conduziram à proposta final para o T, N e M (Quadro II).

Pela análise do componente T da base de dados da IASLC⁴ pôde concluir-se que a informação validada era suficiente, de modo a recomendar-se as seguintes alterações na 7.^a edição da classificação TNM do cancro do pulmão:

1. Subclassificar os tumores T1 em T1a (≤ 2 cm) ou T1b (> 2 cm a ≤ 3 cm);
2. Subclassificar T2 em T2a (> 3 cm a ≤ 5 cm ou T2 por outra razão e ≤ 5 cm) ou T2b (> 5 cm a ≤ 7 cm);
3. Reclassificar tumores T2 > 7 cm para T3;
4. Reclassificar tumores T4 com nódulos adicionais no lobo primário para T3;
5. Reclassificar tumores M1 com nódulos adicionais em pulmão ipsilateral (lobo diferente) para T4.

A revisão da componente N permitiu a conclusão de que se deve manter o estadiamento actual, uma vez que são necessários mais estudos prospectivos, de forma a validar a evidência de que os doentes se subdividem em três categorias distintas em termos de prognóstico, dependendo da extensão das metástases ganglionares: zona única N1, zona múltipla N1 ou zona única N2 e zona múltipla N2⁵.

Quanto à análise da componente M⁶, pôde concluir-se que:

1. Deve reclassificar-se a disseminação pleural (derrame pleural ou pericárdico malignos, nódulos pleurais) de T4 para M1;
2. Subclassificar M1 em M1a e M1b, consoante a presença de nódulo(s) em lobo

PROJECTO DE ESTADIAMENTO DO CANCRO DO PULMÃO PELA IASLC: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A 6.^a EDIÇÃO TNM EM VIGOR E A 7.^a EDIÇÃO PROPOSTA

Lina Carvalho, Edgar Cardoso, Henrique Nunes, Victor Baptista, Ana Gomes, Patrícia Couceiro

Quadro II – Definições propostas para descrição TNM

| T | (Tumor primário) |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TX | Tumor primário não individualizado ou tumor encontrado pela presença de células malignas na expectoração ou lavado brônquico, mas não visualizado na imagiologia ou por broncoscopia. |
| T0 | Sem evidência de tumor primário. |
| Tis | Carcinoma <i>in situ</i> . |
| T1 | Tumor ≤ 3 cm de maior comprimento, rodeado por pleura pulmonar ou visceral, sem evidência broncoscópica de invasão para além do brônquio lobar. (i.e., não está no brônquio principal) ³ . |
| T1a | Tumor ≤ 2 cm de maior comprimento. |
| T1b | Tumor > 2 cm, mas ≤ 3 cm de maior comprimento. |
| T2 | Tumor > 3 cm, mas ≤ 7 cm; ou tumor com qualquer das seguintes características (tumores T2 com estas características são classificadas de T2a se forem ≤ 5cm): Envolve brônquio principal, ≥ 2 cm distalmente à carina. Invade pleura visceral. Associado com atelectasias ou pneumonite obstrutiva, estendendo-se à região hilar mas sem envolver completamente o pulmão |
| T2a | Tumor > 3 cm, mas ≤ 5 cm de maior comprimento |
| T2b | Tumor > 5 cm, mas ≤ 7 cm de maior comprimento |
| T3 | Tumor > 7 cm ou que invade directamente qualquer das seguintes estruturas: Parede torácica (incluindo os tumores do sulco superior), diafragma, nervo frénico, pleura mediastínica, pericárdio parietal; ou tumores do brônquio principal < 2 cm distalmente à carina mas sem envolvimento desta; associados a atelectasias ou pneumonite obstrutiva de todo o pulmão; ou nódulo(s) tumoral(ais) isolado(s) no mesmo lobo. |
| T4 | Tumor de qualquer tamanho que invade qualquer das seguintes estruturas: Mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, nervo laríngeo recorrente, esófago, corpo vertebral, carina; nódulo(s) tumoral(ais) isolado(s) noutra lobo ipsilateral. |
| N | (Nódulos linfáticos regionais) |
| NX | Nódulos linfáticos regionais não foram estudados |
| N0 | Sem metástases em nódulos linfáticos regionais |
| N1 | Metástases presentes em nódulos linfáticos ipsilaterais peribrônquicos e/ou ipsilaterais hilares e nódulos intrapulmonares, incluindo envolvimento por extensão directa. |
| N2 | Metástases no mediastino ipsilateral e/ou nódulo(s) linfático(s) subcarineal(ais) |
| N3 | Metástases no mediastino contralateral, hilar contralateral, escalénio ipsilateral ou contralateral, nódulo(s) linfático(s) supraclavicular(es). |
| M | (Metástases à distância) |
| MX | Metástases à distância não foram estudadas |
| M0 | Sem metástases à distância |
| M1 | Metástases à distância |
| M1a | Nódulos tumorais isolados em lobo contralateral; tumores com nódulos pleurais ou derrame maligno pleural (ou pericárdico) ⁴ |
| M1b | Metástases à distância |

³ Tumor expansivo superficial incomum, de qualquer tamanho, com componente invasivo limitado à parede brônquica, que pode estender-se proximalmente ao brônquio principal, também é classificado como T1

⁴ Maior parte dos derrames pleurais (ou pericárdicos) com tumores pulmonares deve-se ao tumor. Em alguns doentes, no entanto, o estudo múltiplo citopatológico de líquido pleural (ou pericárdico) é negativo para células neoplásicas, e o líquido é não hemorrágico e não é um exsudato. Onde estes elementos e o raciocínio clínico definem que o derrame não está relacionado com o tumor, este deverá ser excluído como elemento de estadiamento e o doente deverá ser classificado como T1, T2, T3 ou T4

contralateral ou disseminação pleural (M1a); ou metástases à distância (M1b).

As alterações no estadiamento global dos doentes, decorrentes das informações descritas, sugerem a reclassificação de tumores com mais de 7 cm de T2 para T3; a mudança de algumas categorias dadas a nódulos pulmonares adicionais em algumas localizações; reclassificar derrame pleural como componente M. Devem ainda mover-se os casos T2b N0 M0 do estágio IB para o IIA, os casos T2a N1 M0 do estágio IIB para IIA e os casos T4 N0-1 M0 do estágio IIIB para IIIA³.

Não deve no entanto deixar de apontar-se uma limitação ao estudo apresentado, que decorre do facto de a maioria das bases de dados que contribuíram para formar a base de dados da IASLC, não terem sido desenhadas para estudar a classificação TNM. Uma forma de se ultrapassar esta limitação passa pela análise de estudos prospectivos que decerto decorrerão nos próximos anos.

A nova proposta TNM e a casuística do Serviço de Anatomia Patológica dos HUC

Foram aplicadas as definições da nova proposta a casos de carcinoma epidermóide e adenocarcinoma em estádios cirúrgicos, de modo a conseguir perceber as mudanças sofridas com a aplicação dos novos critérios TNM. Os casos de carcinoma bronquíolo-alveolar classificados de acordo com os critérios histológicos da Organização Mundial de Saúde – WHO 2004, foram incluídos no estudo e tratados à luz da nova proposta.

Os Quadros III e IV referem-se aos casos analisados de carcinoma epidermóide (n=83), enquanto os Quadros V e VI apre-

sentam os casos analisados de adenocarcinoma (n=120). Foram excluídos os casos sem dados relativos a idade, género e relatório histológico completo.

Resultados

As alterações propostas às actuais descrições do T, N e M estão resumidas no Quadro II. Estas propostas de alteração foram incorporadas na casuística estudada e, após análise caso a caso, foram identificados os novos estádios aos quais passam a pertencer. Os quadros seguintes resumem os dados referentes aos carcinomas epidermóides e adenocarcinomas, e a negrito estão identificados os casos que da classificação actual mudarão para outro estágio na classificação proposta.

Ao mover alguns casos da descrição actual para a proposta da 7.^a edição da classificação TNM, e a criação de novas descrições, levou à mudança de certos estádios para outros. Por exemplo, dos 30 casos de carcinoma epidermóide com estágio T2 N0 M0 – IB, de acordo com a actual classificação TNM, dez deles foram reclassificados em T2b N0 M0 – IIA, e dois casos foram reclassificados em T3 N0 M0 – IIB, o que na prática implica uma redução na sobrevivência média aos 5 anos de 58% para 49% na primeira situação e de 49% para 35% na segunda. Isto é, a diferença em termos de sobrevivência para os diferentes estádios tornou-se mais distinta, correspondendo a melhores pontos de corte estatísticos. Os dezoito casos restantes de carcinoma epidermóide foram reclassificados em T2a N0 M0, mantendo o estágio IB. Os números relativos a estas e outras alterações estão expostos nos Quadros IV e VI.

Os tumores T2 > 5cm mas ≤ 7cm no maior diâmetro são reclassificados em T2b e se não tiverem metástases ganglionares migram do

PROJECTO DE ESTADIAMENTO DO CANCRO DO PULMÃO PELA IASLC: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A 6.ª EDIÇÃO TNM EM VIGOR E A 7.ª EDIÇÃO PROPOSTA

Lina Carvalho, Edgar Cardoso, Henrique Nunes, Victor Baptista, Ana Gomes, Patrícia Couceiro

Quadro III – Carcinoma epidermóide – 83 casos

| UICC 6.ª edição | T1 | | T2 | | | T3 | T4 | | | M1 | | |
|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|------|-----------------|----|-----------------|-----------------|------------------|-------------------|
| IASLC 7.ª ed. | T1a ¹ | T1b ² | T2a ³ | T2b ⁴ | T3 ⁵ | T3 | T3 ⁶ | T4 | M1 ⁷ | T4 ⁸ | M1a ⁹ | M1b ¹⁰ |
| N | 7 | 6 | 30 | 13 | 3 | 20 | 0 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 |
| Idade média | 62,0 | 67,0 | 63,9 | 65,7 | 56,0 | 62,3 | | | 69,3 | | 70,0 | |
| Género masc. | 7 | 6 | 27 | 11 | 3 | 19 | | | 2 | | 1 | |
| Género fem. | 0 | 0 | 3 | 2 | 0 | 1 | | | 1 | | 0 | |

¹ T ≤ 2 cm

² T > 2 cm e ≤ 3 cm

³ T > 3 cm e ≤ 5 cm ou T2 por outra razão

⁴ T > 5 cm e ≤ 7 cm

⁵ T > 7 cm

⁶ Se T4 por nódulos tumorais adicionais no lobo primário

⁷ Derrame pleural ou pericárdico; ou nódulos pleurais

⁸ Se nódulos tumorais adicionais no pulmão ipsilateral, mas em lobo diferente

⁹ Nódulos tumorais em lobo contra-lateral ou disseminação pleural

¹⁰ Metástases à distância

Quadro IV – Carcinoma epidermóide (83 casos) – Mudanças propostas para T1-T3, T4 e M1

| T1-T3 | | N0 | | N1 | | N2 | | N3 | |
|----------------------------|---------|-----------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|---------|----------------------|---------|
| 6.ª edição | 7.ª ed. | Fase global | Amostra | Fase global | Amostra | Fase global | Amostra | Fase global | Amostra |
| T1 (≤ 2cm) | T1a | IA | 4 | IIA | 3 | IIIA | | IIIB | |
| T1 (> 2-3cm) | T1b | IA | 6 | IIA | | IIIA | | IIIB | |
| T2 (≤ 5cm) | T2a | IB | 18 | IIIB -> IIA | 10 | IIIA | 2 | IIIB | |
| T2 (> 5-7cm) | T2b | IB -> IIA | 10 | IIIB | 3 | IIIA | | IIIB | |
| T2 (> 7cm) | T3 | IB -> IIIB | 2 | IIIB -> IIIA | 1 | IIIA | | IIIB | |
| T3 (invasão) | | IIIB | 12 | IIIA | 6 | IIIA | 2 | IIIB | |
| T4 (nódulos no mesmo lobo) | | IIIB -> IIB | | IIIB -> IIIA | | IIIB -> IIIA | | IIIB | |
| T4 | | | | N0-N1 | | | | N2-N3 | |
| 6.ª edição | 7.ª ed | | | Fase global | Amostra | | | Fase global | Amostra |
| T4 (extensão) | T4 | | | IIIB -> IIIA | | | | IIIB | |
| M1 (pulmão ipsilateral) | | | | IV -> IIIA | 3 | | | IV -> IIIB | |
| M1 | | | | | | | | Qualquer N | |
| 6.ª edição | | 7.ª edição | | | | 6.ª edição | | A proposta | |
| T4 (disseminação pleural) | | M1a | | | | IIIB -> IV | | 1 | |
| M1 (pulmão contralateral) | | | | | | IV | | | |
| M1 (a distância) | | M1b | | | | IV | | | |

A **negrito** encontram-se as alterações de estágio global que ocorrerão com a nova proposta (7.ª edição)

PROJECTO DE ESTADIAMENTO DO CANCRO DO PULMÃO PELA IASLC: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A 6.ª EDIÇÃO TNM EM VIGOR E A 7.ª EDIÇÃO PROPOSTA

Lina Carvalho, Edgar Cardoso, Henrique Nunes, Vítor Baptista, Ana Gomes, Patrícia Couceiro

Quadro V – Adenocarcinoma (120 casos)

| UICC 6.ª edição | T1 | | T2 | | | T3 | T4 | | | M1 | | |
|------------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-----------------|------|------------------|----|-------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| IASLC 7.ª edição | T1a ⁱ | T1b ⁱⁱ | T2a ⁱⁱⁱ | T2b ^{iv} | T3 ^v | T3 | T3 ^{vi} | T4 | M1 ^{vii} | T4 ^{viii} | M1a ^{ix} | M1b ^x |
| N | 12 | 20 | 32 | 13 | 1 | 37 | 0 | 0 | 4 | 1 | 0 | 0 |
| Idade média | 59,5 | 62,7 | 65,3 | 61,6 | 78,0 | 63,0 | | | 55,5 | 72,0 | | |
| Género masc. | 8 | 13 | 20 | 8 | 1 | 25 | | | 3 | 0 | | |
| Género fem. | 4 | 7 | 12 | 5 | 0 | 12 | | | 1 | 1 | | |

¹ T ≤ 2 cm

² T > 2 cm e ≤ 3 cm

³ T > 3 cm e ≤ 5cm ou T2 por outra razão

⁴ T > 5 cm e ≤ 7 cm

⁵ T > 7 cm

⁶ Se T4 por nódulos tumorais adicionais no lobo primário

⁷ Derrame pleural ou pericárdico; ou nódulos pleurais

⁸ Se nódulos tumorais adicionais no pulmão ipsilateral, mas em lobo diferente

⁹ Nódulos tumorais em lobo contralateral ou disseminação pleural

¹⁰ Metástases à distância

Quadro VI – Adenocarcinoma (120 casos) – Mudanças propostas para T1-T3, T4 e M1

| T1-T3 | | N0 | | N1 | | N2 | | N3 | |
|----------------------------|------------|-----------------------|------------|------------------------|----------|------------------------|---------|----------------------|----------|
| 6.ª edição | 7.ª ed. | Fase global | Amostra | Fase global | Amostra | Fase global | Amostra | Fase global | Amostra |
| T1 (≤2cm) | T1a | IA | 12 | IIA | | IIIA | | IIIB | |
| T1 (>2-3cm) | T1b | IA | 12 | IIA | 5 | IIIA | 3 | IIIB | |
| T2 (≤5cm) | T2a | IB | 20 | IIB -> IIA | 8 | IIIA | 4 | IIIB | |
| T2 (>5-7cm) | T2b | IB -> IIA | 10 | IIIB | 1 | IIIA | 2 | IIIB | |
| T2 (>7cm) | T3 | IB -> IIB | 1 | IIB -> IIIA | | IIIA | | IIIB | |
| T3 (invasão) | | IIIB | 21 | IIIA | 11 | IIIA | 5 | IIIB | |
| T4 (nódulos no mesmo lobo) | | IIIB -> IIB | | IIIB -> IIIA | | IIIB -> IIIA | | IIIB | |
| T4 | | N0-N1 | | | | N2-N3 | | | |
| 6.ª edição | 7.ª ed. | Fase global | Amostra | Fase global | Amostra | Fase global | Amostra | Fase global | Amostra |
| T4(extensão) | T4 | | | IIIB -> IIIA | | | | IIIB | |
| M1 (pulmão ipsilateral) | | | | IV -> IIIA | 3 | | | IV -> IIIB | 1 |
| M1 | | Qualquer N | | | | | | | |
| 6.ª edição | 7.ª edição | 6.ª edição | A proposta | | | | | | |
| T4 (disseminação pleural) | M1a | IIIB -> IV | 1 | | | | | | |
| M1 (pulmão contralateral) | | IV | | | | | | | |
| M1 (a distância) | M1b | IV | | | | | | | |

A **negrito** encontram-se as alterações de estágio global que ocorrerão com a nova proposta (7.ª edição)

estádio IB para o IIA. Os tumores T2 > 7cm passam a T3 e são movidos do estágio IB para IIB se não tiverem metástases ganglionares e de IIB para IIIA se associados a N1. Se os tumores T4 com nódulos tumorais adicionais no lobo primário são reclassificados em T3, então esses casos são movidos do estágio IIB para IIB se forem N0 e para IIIA se associados a doença com N1 ou N2. As alterações na descrição de T4 com a remoção dos casos com nódulos tumorais adicionais no lobo primário e dos casos com derrame pleural ou pericárdico malignos, e a adição dos casos com nódulos tumorais adicionais noutro lobo ipsilateral, resultou num estágio menor a ser atribuído à maioria dos casos contendo uma descrição de T4. Os casos com derrame pleural ou pericárdico malignos, se associados a uma descrição de M, caíam consequentemente num estágio de doença IV.

Discussão

Segundo um dos estudos publicados pelo *The IASLC Lung Cancer Staging Project*, existem diferenças significativas na sobrevivência total e aos 5 anos entre a classificação actual e a proposta. Assim, o sistema proposto permite delinear melhor o estadiamento clínico precoce (IB) com sobrevida aos 5 anos de 43%, contra os 36% do estágio IIA, facto que era apontado como uma limitação da 6.^a edição da classificação TNM^{7,8}. As melhorias são ainda notórias na distinção clínica entre IIA e IIB, assim como na proporção de casos classificados como IIA, o que na população em estudo da nossa base de dados representa cerca de 46% dos indivíduos. Existem algumas questões que merecem ser discutidas, nomeadamente o facto de a mudança de algumas descrições das categorias de estágio actuais para as propostas ir cortar com

os algoritmos de tratamento estabelecidos actualmente. Ao mover os tumores T2 N0 maiores (tumores T2b > 5cm) e tumores > 7cm (que passam a T3) do estágio IB para IIA e IIB, respectivamente, iria certamente aumentar a discussão sobre quando estes casos deveriam fazer quimioterapia adjuvante após exérese cirúrgica completa. Contudo, continuam a existir dúvidas em relação ao valor da quimioterapia adjuvante após ressecção cirúrgica completa em casos com gânglios linfáticos negativos do estágio IB.

Os dados relativos aos tumores T4 e os tumores M1a e M1b são escassos na base de dados consultada e aqui apresentada, pelo que é difícil tirar ilações dos dados disponíveis.

Não obstante as questões levantadas previamente considerando o futuro estadiamento (Quadro VII), é importante não descurarmos a análise da população em estudo. Assim, podemos concluir que 31% dos casos de carcinoma epidermóide e 19% dos casos de adenocarcinoma sofreram alteração no estadiamento

Quadro VII – Agrupamentos TNM 7.^a edição 2009 – *Lung Cancer* / IASLC

| Carcinoma oculto | TX | N0 | M0 |
|------------------|------------|------------|-------|
| Estádio 0 | Tis | N0 | M0 |
| Estádio IA | T1a,b | N0 | M0 |
| Estádio IB | T2a | N0 | M0 |
| Estádio IIA | T1a,b | N1 | M0 |
| | T2a | N1 | M0 |
| | T2b | N0 | M0 |
| Estádio IIB | T2b | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Estádio IIIA | T1, T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1, N2 | M0 |
| | T4 | N0, N1 | M0 |
| Estádio IIIB | T4 | N2 | M0 |
| | Qualquer T | N3 | M0 |
| Estádio IV | Qualquer T | Qualquer N | M1a,b |

global quando aplicada a classificação proposta. Seria importante alargar o estudo a outros centros do país, para melhor perceber a verdadeira dimensão das propostas de alteração. Poderão assim delinear-se estratégias para reformular ou implementar novos algoritmos de tratamento; promover uma melhor relação entre o cirurgião e o patologista na validação das informações a serem cedidas de parte a parte, sempre com o intuito último de providenciar a melhor estratégia clínica ao nosso doente, aplicando-se também a possibilidade de terapêutica personalizada subsequente.

O prognóstico dos doentes com cancro de pulmão continua a ser pobre, com uma sobrevivência aos 5 anos inferior a 14% nos homens e inferior a 18% nas mulheres, em muitos países⁹. À existência de factores de prognóstico independentes, como idade, género, histologia, grau histológico, *performance status*, estado socioeconómico, estado marital, veio associar-se o número de gânglios linfáticos removidos em doentes submetidos a lobectomia. Provou-se que a remoção de um número superior de gânglios linfáticos influencia a sobrevivência no estágio IA em doentes submetidos a lobectomia por cancro de pulmão de não pequenas células^{10,11}.

Esta é uma discussão que nunca se encontrará definitivamente encerrada, mas antes em constante e dinâmica evolução, como se depreende da importância do assunto em questão e da quantidade de novos artigos relacionados que são lançados na literatura todos os dias, em relação com a proposta de tratamentos preditivos no futuro próximo.

Bibliografia

1. Shepherd FA, Crowley J, Houtte PV, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the clinical staging of Small Cell Lung Cancer in the forth-

coming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2:1067-77.

2. Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2:694-705.

3. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2:706-14.

4. Rami-Porta R, Ball D, Crowley JJ, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2:593-602.

5. Rusch VW, Crowley JJ, Giroux DJ, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for revision of the N descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2:603-12.

6. Postmus PE, Chansky K, Crowley JJ, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2:686-93.

7. Zell JA, Ou S-HI, Ziogas A, *et al.* Validation of the proposed IASLC Non-small Cell Lung Cancer staging system revisions for advanced bronchioloalveolar carcinoma using data from the California Cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2:1078-85.

8. Ou S-HI, Zell JA. Validation study of the proposed IASLC staging revisions of the T4 and M non-small cell lung cancer descriptors using data from 23,583 patients in the California Cancer Registry. *J Thorac Oncol* 2008; 3:216-27.

9. Youlden DR, Cramb SM, Baade PD. The International Epidemiology of Lung Cancer. Geographical distribution and secular trends. *J Thorac Oncol* 2008; 3:819-31.

10. Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, *et al.* The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th edition of the TNM classification of malignant tumors and the proposals for the 7th edition. *J Thorac Oncol* 2008; 3:457-66.

11. Ou S-HI, Zell JA. Prognostic significance of the number of lymph nodes removed at lobectomy in stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3:880-6.