



Ressecção sublobar no tratamento de pacientes idosos com câncer de pulmão não pequenas células em estágio inicial

Margarida Afonso¹ , Carlos Branco² , Tiago Manuel Alfaro¹ 

1. Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
2. Centro de Cirurgia Cardiorrástica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Recebido: 2 maio 2019.

Aprovado: 20 setembro 2019.

Trabalho realizado no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

RESUMO

A ressecção cirúrgica é a principal opção de tratamento para o câncer de pulmão não pequenas células em estágio inicial, sendo a lobectomia considerada o tratamento padrão. Em pacientes idosos, as características fisiológicas podem limitar a adequabilidade da cirurgia e a extensão da ressecção. A ressecção sublobar (RSL) pode ser oferecida como alternativa. O objetivo deste estudo de mundo real foi comparar a lobectomia e a RSL em termos de taxas de recidiva e de sobrevida em pacientes acima de 70 anos de idade.

Descritores: Carcinoma pulmonar de células não pequenas/mortalidade; Carcinoma pulmonar de células não pequenas/cirurgia; Recidiva; Idoso; Idoso de 80 anos ou mais.

A incidência de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) aumenta com a idade, e 40% dos casos ocorrem em pacientes com mais de 70 anos de idade. Para a doença em estágio inicial, a ressecção cirúrgica é a opção primária, sendo a lobectomia considerada o tratamento padrão. De acordo com as diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), a ressecção sublobar (RSL) é apropriada em casos de reserva pulmonar reduzida ou comorbidades importantes e tumores menores (< 2 cm).⁽¹⁾ Destaca-se que as recomendações para lobectomia são baseadas em apenas um ensaio controlado randomizado, conduzido pelo *Lung Cancer Study Group*, que mostrou que, em comparação com a lobectomia, a RSL resultou em um aumento de três vezes na recidiva local, um aumento de 30% na mortalidade geral e um aumento de 50% na mortalidade relacionada ao câncer.⁽²⁾ Em pacientes idosos, limitações fisiológicas e comorbidades podem limitar a elegibilidade cirúrgica e a extensão da ressecção. Estudos retrospectivos produziram resultados conflitantes quanto aos benefícios da lobectomia, embora apenas alguns tenham se concentrado em idosos. A idade avançada tem sido associada a maior morbidade e mortalidade após a lobectomia. Em pacientes idosos, o risco de morte por comorbidades pode exceder o risco de morte por câncer.⁽³⁾ Uma maior preservação do parênquima em ressecções limitadas pode confrontar os ganhos alcançados na lobectomia.⁽⁴⁾ No entanto, permanecem dúvidas quanto à recidiva e sobrevida. No presente estudo, nosso objetivo foi comparar a RSL e a lobectomia em pacientes acima de 70 anos de idade com CPNPC em estágio inicial (estágio I ou II) em um contexto de vida real. Nossa hipótese era de que a ressecção limitada produziria resultados semelhantes aos obtidos com a lobectomia.

Estudamos retrospectivamente todos os pacientes acima de 70 anos submetidos à ressecção pulmonar curativa para CPNPC entre janeiro de 2012 e dezembro de 2017. A

cirurgia foi realizada no departamento de cirurgia torácica de um hospital universitário, e os planos de tratamento foram discutidos em reuniões multidisciplinares. Após a cirurgia, todos os pacientes foram acompanhados no mesmo hospital. Foram excluídos pacientes submetidos a tratamento neoadjuvante, pois isso poderia indicar um estágio clínico mais avançado (\geq estágio II), o que os tornaria candidatos inadequados à RSL. Os pacientes foram divididos em grupos pelo tipo de procedimento a que foram submetidos: RSL e lobectomia.

Revisamos os registros clínicos para coletar dados demográficos, bem como dados sobre status tabágico; status de performance, conforme determinado pela escala do *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG); comorbidades, conforme determinado pelo índice de comorbidade de Charlson (ICC); função pulmonar, incluindo CVF, VEF₁ e DLCO (todas como porcentagens do valor previsto), bem como a relação VEF₁/CVF; resultados de exames de sangue pré-operatórios; achados histológicos; estadiamento clínico; linfonodos ressecados; status das margens; tempo de internação hospitalar; complicações pós-operatórias, no pós-operatório imediato e nos primeiros 30 dias, conforme determinado pela classificação de Clavien-Dindo; tempo para recidiva; e sobrevida global (SG). Para o cálculo do ICC, o câncer de pulmão não foi considerado como comorbidade. O estadiamento foi revisado de acordo com a 8ª edição da classificação tumor-linfonodo-metástase de tumores malignos da *Association for the Study of Lung Cancer*. Para cada paciente, o tempo de recidiva e a SG foram calculados em meses. O tempo para recidiva foi definido como o tempo entre a realização da cirurgia até a recidiva, enquanto a SG foi definida como o tempo entre a cirurgia e a morte. Dados relacionados a pacientes que não apresentaram recidiva ou morte durante o período do estudo foram censurados no final do estudo.

Endereço para correspondência:

Margarida Afonso. Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Rua Prof. Mota Pinto, 3075, Praceta, Coimbra, Portugal.
Tel.: 351 23 940-0400. E-mail: margaridaafonso@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

A análise estatística foi realizada com o software estatístico Stata, versão 13 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA). As variáveis contínuas foram caracterizadas com medidas de tendência central (média ou mediana) e dispersão (desvio-padrão ou intervalo interquartil), de acordo com a normalidade dos dados, conforme determinado pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram caracterizadas como frequências absolutas e relativas. As diferenças intergrupos nas variáveis categóricas foram avaliadas com testes t de Student para variáveis independentes ou com testes de soma de postos de Wilcoxon, de acordo com a normalidade dos dados. Para comparações entre os grupos, foram utilizados ANOVA ou o teste de Kruskal-Wallis. As relações entre variáveis categóricas foram testadas usando testes de qui-quadrado. Um p bicaudal $< 0,05$ foi considerado significativo.

Para a análise de sobrevida livre de recidiva e SG, calculamos os valores estimados para 12, 24, 36, 48 e 60 meses do pós-operatório. Uma análise univariada foi realizada usando testes de *log-rank* para variáveis dicotomizadas, incluindo características demográficas, resultados de exames de sangue, parâmetros de função pulmonar, escore de status de performance do ECOG, ICC, achados histológicos, estadiamento clínico, tempo de internação e complicações. Em uma análise multivariada, foram utilizados fatores que apresentaram $p < 0,25$ para construir um modelo de risco proporcional de Cox inicial, após o qual foi utilizado um procedimento *step-down* para selecionar preditores com $p < 0,05$.

Foram incluídos 72 pacientes: 18 (25,0%) estavam no grupo RSL (todos submetidos à ressecção em cunha), e 54 (75,0%) estavam no grupo lobectomia. A escolha pela ressecção em cunha ao invés da segmentectomia foi baseada na experiência do hospital. A Tabela 1 mostra as características da amostra como um todo e de cada grupo. Com exceção da função pulmonar, que foi um pouco pior no grupo RSL, não houve diferenças significativas entre os dois grupos.

A média de idade dos pacientes foi de 78,4 anos. Dos 72 pacientes avaliados, 49 (68,1%) eram do sexo masculino, 38 (52,8%) nunca fumaram, e 70 (97,2%) tinham escore de status de performance ECOG de 0 ou 1. O diagnóstico histológico mais comum foi adenocarcinoma. Os grupos RSL e lobectomia foram idênticos em termos de comorbidades, com uma mediana de ICC de 5 (variação: 4-8) em ambos os grupos, bem como em termos do tamanho médio do tumor e da localização do tumor. O estadiamento clínico foi determinado como IA1 em 26 pacientes (36,1%), IA2 em 4 (5,6%), IB em 36 (50,0%), IIA em 4 (5,6%) e IIB em 2 (2,8%).

O número de linfonodos ressecados foi maior no grupo lobectomia do que no grupo RSL ($15,6 \pm 11,0$ vs. $7,4 \pm 7,0$; $p = 0,005$). A invasão pleural foi observada em 28 casos (38,9%) no geral, sendo mais comum no grupo lobectomia, ocorrendo em 23 (42,6%) dos 54 pacientes desse grupo, em comparação com apenas 5 (27,8%) dos 18 pacientes no grupo RSL, embora a

diferença não tenha sido significativa. Todos os casos apresentaram margens negativas. A média de tempo de internação (em dias) foi menor no grupo RSL ($6,7 \pm 3,3$ vs. $8,0 \pm 3,5$), embora essa diferença também não tenha sido significativa.

Complicações cirúrgicas no pós-operatório imediato foram relatadas em 18 (25%) dos 72 casos avaliados, sendo 14 complicações no grupo lobectomia e 4 no grupo RSL. Dessas 18 complicações, 17 foram categorizadas como Clavien-Dindo grau I, e 1 complicação (pneumonia hospitalar que requereu antibioticoterapia, em um paciente do grupo RSL) foi classificada como Clavien-Dindo grau II. O paciente do grupo RSL com pneumonia faleceu após a alta (no 10º dia de pós-operatório). Um paciente do grupo lobectomia desenvolveu uma complicação tardia (derrame pleural residual).

Na amostra geral, a média de tempo de seguimento foi de $33,5 \pm 24,3$ meses, sendo de $35,5 \pm 24,3$ meses no grupo RSL e de $32,9 \pm 22,0$ meses no grupo lobectomia ($p > 0,05$). A taxa de recidiva foi menor no grupo RSL do que no grupo lobectomia, embora a diferença não tenha sido significativa ($p = 0,12$). Na análise univariada, uma densidade plaquetária $> 200 \times 10^9/L$, invasão pleural e estágio tumoral $> I$ foram preditores significativos de recidiva e mortalidade. Na análise multivariada, apenas invasão pleural e densidade plaquetária mantiveram sua significância. Apenas estágio tumoral $> I$ e invasão pleural foram considerados preditores significativos de SG nas análises univariadas e multivariadas. Embora a recidiva tenha sido um forte preditor de mortalidade, ela não foi incluída no modelo por ser considerada parte da via causal. Destaca-se que a RSL não foi associada a um maior risco de recidiva ou de mortalidade. Os resultados das análises de recidiva e sobrevida estão descritos na Tabela 2.

O principal achado do nosso estudo foi que, entre pacientes idosos com CPNPC em estágio inicial, as taxas de recidiva e de mortalidade observadas após a RSL foram semelhantes às observadas após a lobectomia. O tempo de internação e a taxa de complicações pós-operatórias foram ligeiramente melhores entre os pacientes submetidos à RSL. Esses resultados são relevantes, pois uma abordagem menos invasiva pode ser preferível em pacientes idosos com CPNPC se ela minimiza a mortalidade e a recidiva pós-operatórias. Nossas conclusões são limitadas pelo pequeno tamanho da amostra e pela natureza retrospectiva. Por se tratar de um estudo retrospectivo, é possível que haja um viés de seleção. No entanto, o estudo reflete a prática de mundo real.

Nossos resultados complementam os obtidos por Mery et al.,⁽⁵⁾ que mostraram que os benefícios da lobectomia não se estendem a pacientes acima de 71 anos de idade.⁽⁵⁾ Por outro lado, Razi et al.⁽⁶⁾ relataram que, em pacientes acima de 75 anos de idade com CPNPC em estágio IA, a sobrevida específica de câncer e a SG foram menores após a ressecção em cunha do que após a segmentectomia ou lobectomia. No

Tabela 1. Características dos pacientes idosos com câncer de pulmão não pequenas células em estágio inicial por tipo de procedimento cirúrgico realizado.^a

Características	RSL (n = 18)	Lobectomia (n = 54)	Total (n = 72)	p
Masculino	14 (77,8)	35 (64,8)	49 (68,1)	NS
Idade, anos	77,2 ± 2,8	78,9 ± 3,2	78,4 ± 3,2	NS
Status tabágico				
Nunca fumantes	8 (44,4)	30 (55,6)	38 (52,8)	
Ex-fumantes	8(44,4)	20 (37,0)	28 (38,9)	NS
Fumantes	2 (11,1)	4(7,4)	6 (8,3)	
Escore ECOG				
0	9 (50,0)	30 (55,6)	39 (54,1)	
1	8 (44,4)	23 (42,6)	31 (43,0)	NS
2	1 (5,6)	1 (1,9)	2 (2,8)	
Índice de comorbidade de Charlson	4,9 ± 1,1	4,9 ± 0,7	4,9 ± 0,8	NS
Função pulmonar				
FEV ₁ , % do previsto	79,1 ± 25,5	103,2 ± 29,1	98,0 ± 29,9	< 0.01
FVC, % do previsto	94,7 ± 22,4	106,6 ± 26,3	104,0 ± 25,8	NS
Relação FEV ₁ /FVC, %	64,4 ± 10,6	79,2 ± 16,8	76,0 ± 16,7	< 0.01
DLCO (respiração única), % do previsto	66,3 ± 17,7	75,5 ± 15,9	73,6 ± 16,5	NS
Exames de sangue no pré-operatório				
BUN, mg/dL	25,1 ± 12,7	20,1 ± 7,6	21,4 ± 9,3	NS
Creatinina, mg/dL	1,07 ± 0,42	0,95 ± 0,44	0,98 ± 0,43	NS
Albumina, g/dL	4,2 ± 0,3	4,3 ± 0,4	4,3 ± 0,4	NS
DHL, U/L	216,0 ± 63,3	241,8 ± 107,8	235,3 ± 98,6	NS
PCR, U/L	0,61 ± 0,83	0,69 ± 0,88	0,66 ± 0,86	NS
Densidade de leucócitos, g/L	7,8 ± 2,8	7,2 ± 2,4	7,3 ± 2,5	NS
Hemoglobina, g/dL	13,5 ± 1,5	13,4 ± 1,5	13,4 ± 1,5	NS
Densidade de plaquetas, g/L	225,0 ± 92,7	209,2 ± 54,2	213,2 ± 65,5	NS
Tamanho do tumor, mm	20,6 ± 12,6	23,7 ± 9,9	22,9 ± 10,6	NS
Localização do tumor				
Lobo superior direito	6 (33,3)	14 (25,9)	20 (27,8)	
Lobo médio direito	2 (11,1)	2 (3,7)	4 (5,6)	
Lobo inferior direito	2 (11,1)	12 (22,2)	14 (19,4)	NS
Lobo superior esquerdo	4 (22,2)	12 (22,2)	16 (22,2)	
Lobo inferior esquerdo	4 (22,2)	14 (25,9)	18 (25,0)	
Histologia				
Adenocarcinoma	9 (50,0)	44 (81,5)	53 (73,6)	
Carcinoma de células escamosas	4 (22,2)	4 (7,4)	8 (11,1)	
Carcinoma adenoescamoso	2 (11,1)	4 (7,4)	6 (8,3)	NS
Carcinoma pleomórfico	2 (11,1)	1 (1,9)	3 (4,2)	
Carcinoma sarcomatoide	0	1 (1,9)	1 (1,4)	
Tipo misto de tumor	1 (5,6)	0	1 (1,4)	
Estádio clínico				
IA1	4 (22,2)	3 (5,6)	7 (9,7)	
IA2	6 (33,3)	22 (40,7)	28 (38,9)	
IA3	5 (27,8)	20 (37,0)	25 (34,7)	NS
IB	3 (16,7)	5 (9,3)	8 (11,1)	
IIA	0	4 (7,4)	4 (5,6)	
Número de linfonodos	7,4 ± 7,0	15,6 ± 11,0	13,6 ± 11,0	< 0.05
Invasão pleural	5 (27,8)	23 (42,6)	28 (38,9)	NS
Dias de hospitalização	6,7 ± 3,3	8,0 ± 3,5	7,7 ± 3,5	NS
Taxa de complicações	4 (22,2)	14 (25,9)	18 (25,0)	NS

RSL: ressecção sublobar; NS: não significativo; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; BUN: *blood urea nitrogen*; LDH: desidrogenase láctica; e PCR: proteína C-reativa. ^aValores expressos em n (%) ou média ± dp.

Tabela 2. Análise univariada e multivariada de variáveis dicotomizadas para identificar preditores de recidiva, mortalidade e sobrevida.

Variáveis	Análise univariada		Análise multivariada	
	Recidiva	Mortalidade	Recidiva	Mortalidade
	p	p	p	p
Masculino	0,94	0,24		
Idade ≥ 80 anos	0,48	0,56		
Qualquer histórico de tabagismo	0,75	0,59		
Casado	0,11	0,57		
Escore ECOG > 0	0,46	0,79		
Índice de comorbidade de Charlson > 4	0,90	0,36		
CVF < 80% do previsto	0,85	0,17		
BUN > 21 mg/dL	0,29	0,21		
Albumina < 4.2 g/dL	0,07	0,08		
Hemoglobina < 12 g/dL	0,43	0,74		
Densidade de plaquetas > 200 g/L	0,03	0,92	0,04	
Tamanho do tumor > 20 mm	0,20	0,46		
Tumor no pulmão direito	0,11	0,09		
Estádio do tumor > I	< 0,01	0,03		0,05
RSL	0,12	0,31		
≥ 10 linfonodos ressecados	0,62	0,58		
Invasão pleural	< 0,01	< 0,01	0,01	< 0,01
Complicações pós-operatórias	0,24	0,37		

ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; BUN: *blood urea nitrogen*; e SLR: ressecção sublobar.

entanto, a taxa de sobrevida específica para câncer em cinco anos foi semelhante entre os três grupos.

Alguns aspectos de nossos achados merecem considerações especiais. Ter um tumor em estágio II mostrou-se associado a uma maior mortalidade, com uma *hazard ratio* (HR, razão de risco) ajustada de 4,96 (IC95%: 1,20-24,08). Isso corresponde ao pior prognóstico associado a tumores ≥ 4 cm (estádio cT2b).⁽⁷⁾ No entanto, as características do tumor (histologia, tamanho e localização) e o estágio do tumor foram equivalentes entre os dois grupos, e nenhuma dessas variáveis foram prognósticas. Embora a NCCN recomende que o uso de RSL seja limitado a tumores ≤ 2 cm (estádio IA1 ou IA2),⁽¹⁾ a RSL foi realizada para tumores maiores, sem impacto aparente nos resultados em nossa amostra. Como demonstrado por Harada et al.,⁽⁸⁾ a RSL pode reduzir a perda de função pulmonar induzida por câncer de pulmão, possivelmente melhorando a sobrevida. Em nossa amostra de pacientes, o valor preditivo da invasão pleural foi confirmado; descobrimos que a invasão pleural estava associada a maiores taxas de recidiva (HR ajustada = 4,67; IC95%: 1,46-14,98) e a menores taxas de sobrevida (HR ajustada = 3,81; IC95%: 1,44-10,12). Embora uma densidade plaquetária > 200 × 10⁹/L tenha sido associada a um risco de progressão da doença após o tratamento cirúrgico do CPNPC,⁽⁹⁾ é necessária uma validação adicional.

Margens cirúrgicas e amostragem de linfonodos durante a RSL devem ser discutidas. Embora o objetivo da RSL, conforme definido pela NCCN, deva ser obter margens cirúrgicas ≥ 2 cm ou que sejam maiores que o tamanho do nódulo,⁽¹⁾ medições detalhadas

não estavam disponíveis nos relatórios de patologia para os casos avaliados no presente estudo. Como esperado, o número de linfonodos ressecados foi significativamente maior entre os pacientes em nosso grupo lobectomia (p = 0,041), embora isso não tenha se correlacionado com recidiva ou sobrevida. Como analisamos o número de linfonodos, mas não o número de cadeias, não podemos determinar se a recomendação da NCCN de remover linfonodos de pelo menos três cadeias, sempre incluindo a cadeia 7, foi seguida. Procedimentos menos invasivos têm sido associados a benefícios pós-operatórios, como menor permanência hospitalar e menor número de complicações.⁽¹⁰⁾ Identificamos tais benefícios em nossa amostra de pacientes, o que pode ser explicado, em parte, pelo fato de que todos os procedimentos foram realizados com uma abordagem aberta.

A exclusão pré-operatória de pacientes com reserva pulmonar mais baixa e maior número de comorbidades, conforme recomendado nas diretrizes da *European Respiratory Society/European Society of Thoracic Surgeons*,⁽¹¹⁾ sobre a adequabilidade da terapia radical deve ser considerada. O fato de que essas diretrizes foram seguidas no local do estudo poderia explicar a falta de algum impacto significativo dessas variáveis no presente estudo. Em nossa amostra, uma discussão multidisciplinar caso a caso resultou em uma proporção maior de pacientes selecionados para lobectomia do que para RSL (75% vs. 25%). Isso pode ser interpretado como um reflexo de que a lobectomia é o tratamento padrão atual, sendo a RSL uma possibilidade de escolha entre a lobectomia e o tratamento não cirúrgico. No entanto, com base nos dados disponíveis, não podemos tirar uma conclusão definitiva sobre se a RSL seria o procedimento

de escolha ou escolhida como uma solução intermediária. No entanto, em pacientes idosos com CPNPC em estágio

inicial, os resultados alcançados com a RSL parecem equivalentes aos alcançados com a lobectomia.

REFERÊNCIAS

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [homepage on the Internet]. Brussels: NCCN; c2019 [cited 2019 Jan 18]. Non-small cell lung cancer (version 3.2019). Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf
2. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(3):615-623. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00537-U](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00537-U)
3. Guerra M, Neves P, Miranda J. Surgical treatment of non-small-cell lung cancer in octogenarians. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;16(5):673-680. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt020>
4. Groth SS, Rueth NM, Hodges JS, Habermann EB, Andrade RS, D'Cunha J, et al. Conditional cancer-specific versus cardiovascular-specific survival after lobectomy for stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(2):375-382. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.04.100>
5. Mery CM, Pappas AN, Bueno R, Colson YL, Linden P, Sugarbaker DJ, et al. Similar long-term survival of elderly patients with non-small cell lung cancer treated with lobectomy or wedge resection within the surveillance, epidemiology, and end results database. *Chest.* 2005;128(1):237-245. <https://doi.org/10.1378/chest.128.1.237>
6. Razi SS, John MM, Sainathan S, Stavropoulos C. Sublobar resection is equivalent to lobectomy for T1a non-small cell lung cancer in the elderly: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *J Surg Res.* 2016;200(2):683-689. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.08.045>
7. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):93-99. <https://doi.org/10.3322/caac.21388>
8. Harada H, Okada M, Sakamoto T, Matsuo H, Tsubota N. Functional advantage after radical segmentectomy versus lobectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(6):2041-2045. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.06.010>
9. Yu D, Liu B, Zhang L, DU K. Platelet count predicts prognosis in operable non-small cell lung cancer. *Exp Ther Med.* 2013;5(5):1351-1354. <https://doi.org/10.3892/etm.2013.1003>
10. Kilic A, Schuchert MJ, Pettiford BL, Pennathur A, Landreneau JR, Landreneau JP, et al. Anatomic segmentectomy for stage I non-small cell lung cancer in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(6):1662-1668. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.02.097>
11. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy) [published correction appears in *Eur Respir J.* 2009 Sep;34(3):782]. *Eur Respir J.* 2009;34(1):17-41. <https://doi.org/10.1183/09031936.00184308>