

Utilização conjunta de mediastinoscopia cervical e videotoracoscopia para a avaliação linfática mediastinal em pacientes com carcinoma de pulmão não-pequenas células*

Joint use of cervical mediastinoscopy and video-assisted thoracoscopy for the evaluation of mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer

Darcy Ribeiro Pinto Filho, Alexandre José Gonçalves Avino,
Suzan Lucia Brancher Brandão, Wilson Paloschi Spiandorello

Resumo

Objetivo: Avaliar a eficácia da utilização conjunta de mediastinoscopia cervical e videotoracoscopia para a amostragem linfonodal mediastinal em pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células (CPNPC) candidatos à ressecção pulmonar. **Métodos:** Uma amostra de 62 pacientes com diagnóstico de CPNPC foi submetida à mediastinoscopia cervical e à videotoracoscopia. As amostras obtidas (das cadeias paratraqueais, cadeia subcarinal anterior e posterior, cadeias paraesofágicas e ligamento pulmonar) foram submetidas a exame de congelação. Foram também avaliadas as seguintes variáveis: idade, sexo, perda ponderal, método diagnóstico, achados tomográficos, tipo histológico, estadiamento, localização e tamanho do tumor primário. **Resultados:** Em 11 pacientes, a mediastinoscopia não apresentou comprometimento da cadeia subcarinal, enquanto esse envolvimento foi detectado na videotoracoscopia: valor preditivo positivo = 88,89% (IC95%: 51,75-99,72); valor preditivo negativo = 94,34% (IC95%: 84,34-98,82); prevalência = 17,74% (IC95%: 9,2-29,53); sensibilidade = 72,73% (IC95%: 39,03-93,98); e especificidade = 98,77% (IC95%: 93,31-99,97). Em 60% dos pacientes com comprometimento da porção posterior da cadeia subcarinal, o tumor primário estava no lobo inferior direito ($p = 0,029$). **Conclusões:** A utilização conjunta da mediastinoscopia cervical e videotoracoscopia para avaliação linfática mediastinal posterior se mostrou um método eficaz. Quando o acesso às cadeias posteriores não for possível através de ultrassom com biópsia transbrônquica ou transesofágica, que prescinde de anestesia geral, esse deve ser o método de escolha para a correta avaliação linfática mediastinal em pacientes com CPNPC.

Descritores: Estadiamento de neoplasias; Mediastinoscopia; Biópsia; Metástase linfática.

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of the joint use of cervical mediastinoscopy and video-assisted thoracoscopy for the sampling of mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and candidates for pulmonary resection. **Methods:** Sixty-two patients diagnosed with NSCLC were submitted to cervical mediastinoscopy and video-assisted thoracoscopy. The samples obtained (from paratracheal chains, anterior and posterior subcarinal chains, paraesophageal chains and pulmonary ligament) were submitted to frozen section analysis. The following variables were also evaluated: age; gender; weight loss; diagnostic method; tomographic findings; histological type; staging; and location and size of the primary tumor. **Results:** In 11 patients, mediastinoscopy showed no involvement of the subcarinal chain, whereas such involvement was identified when video-assisted thoracoscopy was used: positive predictive value = 88.89% (95% CI: 51.75-99.72); negative predictive value = 94.34% (95% CI: 84.34-98.82); prevalence = 17.74% (95% CI: 9.2-29.53); sensitivity = 72.73% (95% CI: 39.03-93.98); and specificity = 98.77% (95% CI: 93.31-99.97). In 60% of the patients with involvement of the posterior subcarinal chain, the primary tumor was in the right inferior lobe. ($p = 0.029$) **Conclusions:** The joint use of cervical mediastinoscopy and video-assisted thoracoscopy for the evaluation of posterior mediastinal lymph nodes proved to be an efficacious method. When there is no access to posterior chains by means of ultrasound with transbronchial or transesophageal biopsy, which dispenses with general anesthesia, this should be the method of choice for the correct evaluation of mediastinal lymph nodes in patients with NSCLC.

Keywords: Neoplasm staging; Mediastinoscopy; Biopsy; Lymphatic metastasis.

* Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Torácica, Hospital Geral Fundação Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Darcy Ribeiro Pinto Filho. Rua Arcy da Rocha Nóbrega, 401/201B, Madureira, CEP 95044-000, Caxias do Sul, RS, Brasil.

Tel 55 54 3228-4882. E-mail: darcyrp@terra.com.br

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 2/6/2009. Aprovado, após revisão em 1/7/2009.

Introdução

Nos casos de pacientes candidatos ao tratamento cirúrgico do câncer de pulmão, afastada a disseminação sistêmica da doença, a definição do comprometimento linfático mediastinal é crucial para a seleção da melhor estratégia terapêutica.⁽¹⁾ Os métodos de imagem disponíveis para esse fim – TC, *positron emission tomography* (PET) e ressonância nuclear magnética – definidos como não-invasivos, podem não ser suficientes para essa avaliação, na medida em que não afastam totalmente a necessidade da comprovação histológica de metástase linfática.⁽²⁻⁵⁾ Nesse sentido, os chamados métodos invasivos, como a mediastinoscopia, a videotoracoscopia, a biópsia transbrônquica e, mais recentemente, o ultrassom endobrônquico e endoesofágico, representam alternativas complementares aos métodos de imagem para o estudo histológico ou citopatológico dos linfonodos. A mediastinoscopia cervical, considerada o padrão ouro dos métodos invasivos, aborda as estações linfáticas pré-traqueais, paratraqueais (direita e esquerda) e a cadeia subcarinal (porções anterior e superior).^(6,7) Esse método, no entanto, não alcança os segmentos posteriores e inferiores da cadeia subcarinal, e tampouco as cadeias paraesofágicas e do ligamento pulmonar, o que representa uma limitação do exame.⁽⁸⁾ Recentemente, a introdução da ultrassonografia endobrônquica e endoesofágica permitiu, através de um método não-cirúrgico e sem anestesia geral, a amostragem histológica de praticamente todas as cadeias linfáticas mediastinais e, também, das estações hilares e interlobares. Isso reforça o conceito de que a mediastinoscopia, como método isolado, não avalia toda a extensão da doença linfonodal.^(9,10) O uso conjunto da mediastinoscopia e da videotoracoscopia, que foi inicialmente descrito no início da década de 90⁽¹¹⁾ e corroborada por outras publicações,^(12,13) já se colocava como uma estratégia capaz de abordar as cadeias linfáticas inacessíveis pela mediastinoscopia cervical. No entanto, nenhuma série, com um número de pacientes significativo, estudou a integração da mediastinoscopia com a videotoracoscopia, independentemente dos achados tomográficos.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do uso conjunto da mediastinoscopia cervical e da videotoracoscopia para a amostragem linfonodal mediastinal pré-operatória, em pacientes

candidatos ao tratamento cirúrgico do câncer de pulmão não-pequenas células (CPNPC)

Métodos

No período compreendido entre junho de 2006 e junho de 2008, 62 pacientes portadores de CPNPC, após avaliação pré-operatória compatível com o procedimento proposto e na ausência de doença sistêmica, foram elencados, prospectivamente, para este estudo, junto ao Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Geral da Fundação Universidade de Caxias do Sul (HG-FUCS). O protocolo com o delineamento foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HG-FUCS. Foram excluídos os pacientes com lesões localizadas no lobo superior do pulmão esquerdo, por não incluírem a cadeia subcarinal em sua rota preferencial de drenagem linfática, pacientes com aderências pleurais que impedissem a amostragem por videotoracoscopia, e aqueles submetidos a tratamento quimioterápico e radioterápico neoadjuvante. O método não-invasivo para a avaliação do mediastino foi a TC de tórax com contraste, definida como alterada quando os linfonodos mediastinais apresentavam seu menor diâmetro transversal superior a 10 mm. Esse mesmo grupo de 62 pacientes foi submetido à avaliação linfonodal mediastinal cirúrgica através de mediastinoscopia cervical e videotoracoscopia, independentemente dos achados tomográficos referentes aos linfonodos mediastinais. A denominação das cadeias linfáticas acessadas foi baseada no mapa de Mountain-Dresler (MD), aprovado pela *American Thoracic Society*, assim como a definição do estadiamento pelo sistema tumor-nódulo-metástase.⁽¹⁴⁾ Também foram analisadas as variáveis referentes a sexo, idade, perda de peso (> de 10%), tipo histológico, estágio da doença, tamanho da lesão primária, localização (central ou periférica, por visualização através da broncoscopia) e o lobo de origem.

A mediastinoscopia cervical permitiu a biópsia das seguintes cadeias: paratraqueal direita superior (MD: 2D), paratraqueal direita inferior (MD: 4D) e subcarinal na sua porção anterior ou superior (MD: 7A). As amostras dessas cadeias linfáticas foram enviadas para exame de congelamento, que, quando positivo, encerrava o estudo. Mediante a ausência de neoplasia, e no mesmo tempo anestésico, prosseguia-se o estadiamento cirúrgico através da videotoracoscopia, realizada

na posição de decúbito lateral através de três portais, com amostragem das cadeias posteriores (subcarinal, ligamento pulmonar e cadeias paraesofágicas). A exposição da cadeia subcarinal foi obtida pela tração anterior do segmento superior do lobo inferior, com abertura da pleura mediastinal, que permitia a biópsia do segmento posterior da cadeia subcarinal (MD: 7P). A liberação do ligamento pulmonar viabilizou a amostragem das cadeias do ligamento pulmonar (MD: 9) e das cadeias paraesofágicas (MD: 8). Todas essas amostras também foram encaminhadas para o exame de congelação. Mantida a ausência de neoplasia, realizava-se a ressecção pulmonar. Por outro lado, resultados positivos no exame anatomopatológico, nesse momento, determinavam a retirada do paciente do tratamento cirúrgico isolado, com encaminhamento para terapêutica neoadjuvante. Nos pacientes tratados com cirurgia, a ressecção pulmonar foi acompanhada de linfadenectomia mediastinal sistemática e todos esses linfonodos foram estudados anatomopatologicamente pelo método de parafina (H&E). Para fim exclusivo deste estudo, com vistas à análise dos resultados, as mesmas amostras do exame de congelação foram também estudadas pelo método de parafina.

Os valores preditivos, a sensibilidade, a especificidade e a prevalência foram calculados com o programa estatístico StatsDirect (StatsDirect Ltd., Altrincham, Reino Unido) para IC95%. Os testes do qui-quadrado foram usados para a comparação das proporções, para um valor $p < 0,05$.^(15,16)

Resultados

O estudo compreendeu 62 pacientes. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (n = 40) e a média de idade foi de 64 anos (variação: 45-81 anos). A avaliação tomográfica com o uso de contraste endovenoso foi considerada alterada em apenas 8 pacientes (13%), e a perda ponderal > 10% foi evidenciada em 18 (29%). Adenocarcinoma foi o tipo histológico mais frequente (52%), seguido do carcinoma epidermoide (42%), carcinoma indiferenciado de grandes células (3%) e carcinoma neuroendócrino de grandes células (3%). Os estádios iniciais (IA, IB, IIA e IIB) estiveram presentes em 46 pacientes (74%) e estádios mais avançados (IIIA, IIIB e IV), em 16 pacientes. A localização do tumor primário predominou no lobo superior direito,

em 27 pacientes; lobo inferior direito, em 20; lobo médio, em 5; e lobo inferior esquerdo, em 10. O tamanho médio dos tumores desta amostra foi de 4,1 cm. A localização de 31 tumores era central, e a de 31 era periférica. A integração da mediastinoscopia com a videotoracoscopia afastou a presença de metástases linfáticas em 51 pacientes (82,3%). No entanto, em 11 casos (17,7%), a avaliação da cadeia subcarinal em sua porção anterior através da mediastinoscopia não foi capaz de detectar neoplasia, mas a amos-

Tabela 1 – Variáveis estudadas, de acordo com os resultados da mediastinoscopia cervical e da videotoracoscopia.

Variáveis	Grupo M-/V- (n = 51)	Grupo M-/V+ (n = 11)	p
Média de idade, anos	64,6	64,9	NS
Sexo masculino, n	31	9	NS
Perda de peso > 10%, n (%)	15 (29)	3 (27)	NS
Tomografia, n (%)			
Normal	45 (88)	9 (82)	NS
Anormal	6 (12)	2 (18)	
Tipo histológico, n (%)			
Epidermoide	20 (40)	6 (54)	NS
Adenocarcinoma	27 (52)	5 (46)	NS
Indiferenciado de grandes células	2 (4)		
Neuroendócrino	2 (4)		
Estádio, n (%)			
IA	15 (30)	8 (73)	NS
IB	20 (40)	1 (9)	NS
IIA	2 (4)	2 (18)	NS
IIB	9 (16)		
IIIA	2 (4)		
IIIB	2 (4)		
IV	1 (2)		
Lobo de origem, n (%)			
Superior direito	26 (50)	1 (9)	NS
Médio	4 (8)	1 (9)	NS
Inferior direito	13 (24)	7 (64)	0,029
Inferior esquerdo	8 (18)	2 (18)	NS
Localização, n (%)			
Central	24 (47)	7 (64)	NS
Periférica	27 (53)	4 (36)	NS
Tamanho médio, cm	3,9	4,3	NS

M-/V-: Resultado negativo na mediastinoscopia e na videotoracoscopia; M-/V+: Resultado negativo na mediastinoscopia e positivo na videotoracoscopia; e NS: não-significativo.

tragem da porção posterior, pela integração da videotoracoscopia, mostrou-se positiva. Apenas 1 paciente apresentou comprometimento da cadeia do ligamento pulmonar (MD: 9) associado ao comprometimento da porção posterior da cadeia subcarinal. Houve resultados falso-negativos ao exame de congelação transoperatório em 3 casos (4,8%) – paratraqueal direito em 1 e subcarinal em 2 – e houve um resultado falso-positivo em 1 caso (1,6%) na cadeia subcarinal posterior. A videotoracoscopia foi capaz de identificar 1 paciente (1,6%) com implante pleural, não visualizado pela TC pré-operatória. O tempo médio para a realização da mediastinoscopia cervical e da videotoracoscopia com exame de congelação foi de 45 min. O índice de mortalidade e de morbidade foi zero.

A análise estatística desta amostra, considerando IC95%, mostrou um valor preditivo positivo de 88,89% (IC95%: 51,75-99,72); valor preditivo negativo de 94,34% (IC95%: 84,34-98,82); prevalência de 17,74% (IC95%: 9,20-29,53) sensibilidade de 72,73% (IC95%: 39,03-93,98) e especificidade de 98,77% (IC95%: 93,31-99,97).

Os resultados que contemplam a comparação entre as duas populações (mediastinoscopia + videotoracoscopia com resultados negativos e mediastinoscopia com resultado negativo + videotoracoscopia com resultado positivo), frente às variáveis elencadas, são mostradas na Tabela 1. Na análise comparativa entre essas duas populações, apenas a localização no lobo inferior direito mostrou significância estatística ($p = 0,029$; IC95%: 0,35-0,84)

Discussão

A definição de estadiamento N2 em pacientes portadores de CPNPC, pela simples presença de linfonodos mediastinais comprometidos ipsilateralmente, por certo subestima uma doença extremamente complexa e desafiadora. Pelo menos quatro tipos de apresentação do estadiamento N2 já foram descritos e cada um deles com diferentes impactos na sobrevida dos pacientes.⁽¹⁷⁾ Na integração dos métodos não-invasivos e invasivos para a avaliação mediastinal e na caracterização dos subgrupos que compõem a “doença N2”, está o desafio em selecionarmos os melhores candidatos à melhor terapêutica que alcançará, em média, uma sobrevida em cinco anos de 20%.⁽¹⁸⁾

A utilização da TC na avaliação dos linfonodos mediastinais em pacientes portadores de CPNPC é controversa pelas altas taxas de resultados falso-positivos e falso-negativos (> 20%). Os tumores centrais, o diâmetro superior a 4 cm e as pneumonias obstrutivas estão associados ao grupo de maior risco para interpretações equivocadas.⁽¹⁹⁾ Na presente série, os 2 pacientes que apresentaram TC alterada com resultados negativos na mediastinoscopia e positivos na videotoracoscopia tinham tumores maiores do que 4 cm que estavam localizados centralmente no lobo inferior do pulmão direito. Nem mesmo os estágios iniciais da doença, definido como T1N0M0, no qual os índices de resultados falso-negativos na TC chegam a alcançar 15%, podem prescindir da amostra tecidual apenas pela avaliação tomográfica.⁽²⁰⁾ Numa série de 291 pacientes com CPNPC estágio clínico I submetidos à mediastinoscopia de rotina, os estadiamentos N2 e N3 não foram detectados na TC em 20 (7%). O índice de falso-negativos na mediastinoscopia foi de 9,2% (25/291) e, mais importante, de 52% (13/25) na cadeia subcarinal e de 8% (2/25) no ligamento pulmonar.⁽²¹⁾ As evidências de que as cadeias posteriores, principalmente a porção posterior da cadeia subcarinal, não são integralmente acessadas pela mediastinoscopia cervical já estão sedimentadas.^(8,22) Numa série de 383 pacientes portadores de CPNPC submetidos prospectivamente a TC de tórax e PET, 199 foram considerados em estadiamento N0. Desse total, 28 pacientes (14%) foram identificados com estadiamento N2 insuspeito após a mediastinoscopia cervical e endoscopia esofágica com biópsia por agulha fina.⁽²²⁾ Um dado muito significativo dessa amostra está na observação de que as cadeias posteriores (38% na cadeia subcarinal posterior), inacessíveis à mediastinoscopia, foram o principal local de identificação de estadiamento N2 indeterminado pelos métodos não-invasivos. Os autores concluem pela necessidade de se agregar um segundo método invasivo à mediastinoscopia para uma avaliação realmente integral do mediastino. Os únicos métodos disponíveis para a avaliação histológica ou citopatológica das cadeias mediastinais posteriores são o ultrassom endoscópico transbrônquico ou transesofágico, com biópsia por agulha fina, e a videotoracoscopia.⁽¹⁰⁾ A escolha de um ou outro método estará na dependência do treinamento do examinador e da disponibi-

lidade do próprio método. O adenocarcinoma está mais vezes envolvido com o comprometimento mediastinal^(21,22) em pacientes portadores de CPNPC, o que não foi evidenciado em nosso estudo, no qual o carcinoma epidermoide e o adenocarcinoma apresentaram a mesma incidência.

Muito importante é a probabilidade da disseminação metastática linfonodal e sua correlação com o lobo de origem da lesão. Vários trabalhos na literatura⁽²³⁻²⁵⁾ apontam para a mesma rota de distribuição: lobo superior direito para as cadeias paratraqueais ipsilaterais; lobo médio para as cadeias paratraqueais e subcarinal; lobo inferior direito para as cadeias paratraqueais e subcarinal; lobo superior esquerdo para linfonodos subaórticos e mediastinais anteriores; e lobo inferior esquerdo para a cadeia subcarinal. Numa recente análise retrospectiva,⁽²⁶⁾ foram descritas a incidência e a localização de estadiamento N2 em 954 pacientes, além de sua correlação com a localização do tumor primário, com os mesmos resultados da literatura. Baseados nessa análise, os autores recomendaram a videotoracoscopia para a avaliação linfonodal (MD: 5 e 6) dos tumores do lobo superior esquerdo; a mediastinoscopia para os tumores do lobo superior direito (MD: 2 e 4D), e o ultrassom endoscópico para os tumores dos lobos inferiores e lobo médio (MD: 7). Nosso estudo identificou 11 casos (17,7%) em que o resultado da mediastinoscopia cervical foi negativo e o resultado da videotoracoscopia foi positivo para a cadeia subcarinal. Desses, 81% (9/11) tinham tumores primários nos lobos inferiores, predominantemente no lobo inferior direito ($p = 0,029$).

A avaliação mediastinal dos pacientes portadores de CPNPC através da mediastinoscopia cervical, de forma isolada, carece de uma análise crítica mais incisiva. A opção por não avaliar histologicamente as cadeias linfáticas posteriores, fundamentalmente a porção posterior e inferior da cadeia subcarinal, estabelece uma razoável chance, seguramente superior a 15%, de não estarmos oferecendo a estes pacientes a melhor estratégia terapêutica. Mesmo com dados que não estão assentados em trabalhos randomizados fase III, uma recente diretriz⁽²⁷⁾ mostrou que não há evidência científica para o tratamento combinado (quimioterapia e radioterapia + cirurgia) em pacientes com estadiamento N2 definido no pré-operatório, o que aumenta

ainda mais a necessidade de uma amostragem, a mais completa possível, das cadeias linfáticas mediastinais.

Os índices de resultados falso-negativos no exame de congelação foram de 4,8% e estão dentro das médias da literatura.^(6,21,28) No entanto, frente ao impacto terapêutico que se estabelece quando da seleção dos melhores candidatos ao tratamento cirúrgico curativo, é possível considerarmos a realização do chamado estadiamento cirúrgico (mediastinoscopia + videotoracoscopia) num tempo anestésico distinto da ressecção pulmonar, cotejando os riscos e os custos dessa proposta.

A videotoracoscopia é um método inserido definitivamente na atividade do cirurgião torácico e disponível, por consequência, em todos os serviços de cirurgia torácica geral. A probabilidade de que o ultrassom endoscópico possa ser incluído nessa análise das cadeias posteriores, ou mesmo preferido à videotoracoscopia, representa uma realidade em muitos países,^(8,9,29,30) sendo uma perspectiva futura muito próxima no Brasil.

Concluimos, por fim, que a integração da mediastinoscopia cervical à videotoracoscopia para a avaliação linfática mediastinal posterior se mostrou um método eficaz. Em pacientes portadores de CPNPC, candidatos à ressecção pulmonar, na ausência de acesso às cadeias posteriores através de ultrassom com biópsia transbrônquica ou transesofágica, que prescindem de anestesia geral, o uso conjunto da mediastinoscopia cervical e da videotoracoscopia deve ser o método recomendado para a adequada avaliação linfática mediastinal.

Referências

1. Dettterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA; American College of Chest Physicians. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):202S-220S.
2. Takamochi K, Nagai K, Yoshida J, Suzuki K, Ohde Y, Nishimura M, et al. The role of computed tomographic scanning in diagnosing mediastinal node involvement in non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119(6):1135-40.
3. Reed CE, Harpole DH, Posther KE, Woolson SL, Downey RJ, Meyers BF, et al. Results of the American College of Surgeons Oncology Group Z0050 trial: the utility of positron emission tomography in staging potentially operable non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(6):1943-51. Erratum in: *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133(4):864.

4. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med*. 2003;348(25):2500-7.
5. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):178S-201S.
6. Semik M, Netz B, Schmidt C, Scheld HH. Surgical exploration of the mediastinum: mediastinoscopy and intraoperative staging. *Lung Cancer*. 2004;45 Suppl 2:S55-61.
7. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32(1):1-8.
8. Eloubeidi MA, Tamhane A, Chen VK, Cerfolio RJ. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in patients with non-small cell lung cancer and prior negative mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(4):1231-9.
9. Wallace MB, Ravenel J, Block MI, Fraig M, Silvestri G, Wildi S, et al. Endoscopic ultrasound in lung cancer patients with a normal mediastinum on computed tomography. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(5):1763-8.
10. Schipper P, Schoolfield M. Minimally invasive staging of N2 disease: endobronchial ultrasound/transesophageal endoscopic ultrasound, mediastinoscopy, and thoracoscopy. *Thorac Surg Clin*. 2008;18(4):363-79.
11. Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Fitzgibbon LD, Dowling RD, Acuff TE, et al. Thoracoscopic mediastinal lymph node sampling: useful for mediastinal lymph node stations inaccessible by cervical mediastinoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;106(3):554-8.
12. Mouroux J, Venissac N, Alifano M. Combined video-assisted mediastinoscopy and video-assisted thoracoscopy in the management of lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(5):1698-704.
13. Sebastián-Quetglás F, Molins L, Baldó X, Buitrago J, Vidal G; Spanish Video-assisted Thoracic Surgery Study Group. Clinical value of video-assisted thoracoscopy for preoperative staging of non-small cell lung cancer. A prospective study of 105 patients. *Lung Cancer*. 2003;42(3):297-301.
14. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest*. 1997;111(6):1710-7.
15. Ingelfinger JA, Mosteller F, Thibodeau LA, Ware J. Diagnostic testing: likelihood and odds. In: Ingelfinger JA, Mosteller F, Thibodeau LA, Ware J, editors. *Biostatistics in clinical medicine*. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 26-50.
16. Fletcher RH, Fletcher S, Wagner EH, editors. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. 3rd ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
17. Ruckdeschel JC. Combined modality therapy of non-small cell lung cancer. *Semin Oncol*. 1997;24(4):429-39.
18. Kassis ES, Vaporciyan AA. Defining N2 disease in non-small cell lung cancer. *Thorac Surg Clin*. 2008;18(4):333-7.
19. McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, Kosiuk JP, Templeton PA, Shepard JA, et al. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology*. 1992;182(2):319-23.
20. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(1):320-32.
21. Choi YS, Shim YM, Kim J, Kim K. Mediastinoscopy in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(2):364-6.
22. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ojha B, Eloubeidi M. Improving the inaccuracies of clinical staging of patients with NSCLC: a prospective trial. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(4):1207-13; discussion 1213-4.
23. Kotoulas CS, Foroulis CN, Kostikas K, Konstantinou M, Kalkandi P, Dimadi M, et al. Involvement of lymphatic metastatic spread in non-small cell lung cancer accordingly to the primary cancer location. *Lung Cancer*. 2004;44(2):183-91.
24. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Nakayama H, Asamura H. Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16 Suppl 1:S17-24.
25. Inoue M, Sawabata N, Takeda S, Ohta M, Ohno Y, Maeda H. Results of surgical intervention for p-stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer: acceptable prognosis predicted by complete resection in patients with single N2 disease with primary tumor in the upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(4):1100-6.
26. Cerfolio RJ, Bryant AS. Distribution and likelihood of lymph node metastasis based on the lobar location of nonsmall-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(6):1969-73; discussion 1973.
27. Robinson LA, Ruckdeschel JC, Wagner H Jr, Stevens CW; American College of Chest Physicians. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIA: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):243S-265S.
28. Meyers BF, Haddad F, Siegel BA, Zoole JB, Battafarano RJ, Veeramachaneni N, et al. Cost-effectiveness of routine mediastinoscopy in computed tomography- and positron emission tomography-screened patients with stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131(4):822-9; discussion 822-9.
29. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest*. 2004;126(1):122-8.
30. Caddy G, Conron M, Wright G, Desmond P, Hart D, Chen RY. The accuracy of EUS-FNA in assessing mediastinal lymphadenopathy and staging patients with NSCLC. *Eur Respir J*. 2005;25(3):410-5.

Sobre os autores

Darcy Ribeiro Pinto Filho

Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica. Hospital Geral Fundação Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul (RS) Brasil.

Alexandre José Gonçalves Avino

Cirurgião Associado. Serviço de Cirurgia Torácica, Hospital Geral Fundação Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul (RS) Brasil.

Suzan Lucia Brancher Brandão

Cirurgiã Associada. Serviço de Cirurgia Torácica, Hospital Geral Fundação Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul (RS) Brasil.

Wilson Paloschi Spiandorello

Professor de Pneumologia. Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul (RS) Brasil.