UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
CENTRO DE CIÊNCIAS DAS IMAGENS E FÍSICA MÉDICA

CAMILA VILAS BOAS MACHADO

Atualização do banco de imagens de nódulos pulmonares e análise das características tomográficas dos nódulos representando neoplasia pulmonar em pacientes com outra neoplasia conhecida

RIBEIRÃO PRETO/SP

2019

CAMILA VILAS BOAS MACHADO

Atualização do banco de imagens de nódulos pulmonares e análise das características tomográficas dos nódulos representando neoplasia pulmonar em pacientes com outra neoplasia conhecida

Versão Corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD).

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título em Mestrado Profissional.

Programa de Ciências das Imagens e Física Médica

Área de concentração: Diagnóstico por Imagem

Orientador: Prof. Dr. Marcel Koenigkam Santos

RIBEIRÃO PRETO/SP

2019

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca Central do Campus Administrativo de Ribeirão Preto / USP

Machado, Camila Vilas Boas

Atualização do banco de imagens de nódulos pulmonares e análise das características tomográficas dos nódulos representando neoplasia pulmonar em pacientes com outra neoplasia conhecida. Ribeirão Preto, 2019.

34 p.; 4 il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado Profissional, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Diagnóstico por Imagem.

Orientador: Marcel Koenigkam Santos.

1) Nódulo pulmonar. 2) Neoplasia pulmonar. 3) Metástase. 4) Tomografia computadorizada de tórax.

Nome: MACHADO, Camila Vilas Boas

Título: Atualização do banco de imagens de nódulos pulmonares e análise das características tomográficas dos nódulos representando neoplasia pulmonar em pacientes com outra neoplasia conhecida

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título em Mestrado Profissional.

Área de concentração: Diagnóstico por Imagem

Aprovado em: ____/____/____

Banca examinadora:

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, pelo apoio e orientação em todos os momentos e por não medirem esforços para me proporcionar a melhor formação possível.

AGRADECIMENTOS

Ao professor doutor Marcel Koenigkam Santos e ao doutor Danilo Tadao Wada, chefes da divisão de radiologia torácica, por todo o conhecimento transmitido, pela infinita paciência e apoio durante toda minha residência e complementação especializada e por serem exemplos de dedicação e competência.

Aos professores da FMRP, pela dedicação ao ensino, me garantindo formação técnica e humana de excelência para a prática médica.

À equipe de funcionários (técnicos, equipe de enfermagem) do HCRP, por toda a ajuda e colaboração.

À companheira de residência e amiga Paula Chiavenato Marçal, por compartilhar conhecimento, experiências e angústias ao longo do mestrado.

Aos demais colegas de residência, por tornarem esses quatro anos de formação mais leves e divertidos.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

RESUMO

Machado, C. V. B. **Atualização do banco de imagens de nódulos pulmonares e análise das características tomográficas dos nódulos representando neoplasia pulmonar em pacientes com outra neoplasia conhecida.** 2019. 34 p. Dissertação (Mestrado Profissional) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Objetivamos neste trabalho, primeiramente, atualizar o banco de imagens de nódulos pulmonares do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) e, posteriormente, descrever as características tomográficas dos nódulos que representam neoplasia pulmonar primária, identificados em exames de pacientes com outra neoplasia primária extrapulmonar em avaliação. Após a atualização e revisão do banco de nódulos, foram selecionados os casos consecutivos de neoplasia pulmonar diagnosticados em pacientes com outra neoplasia conhecida em avaliação clínica (estadiamento ou seguimento). As imagens de tomografia computadorizada (TC) dos casos identificados nos últimos 5 anos foram avaliadas retrospectivamente por dois radiologistas com experiência em imagem torácica, com o objetivo de descrever as características das lesões pulmonares quanto à posição, número, forma, margens, realce pós-contraste, presença de broncogramas aéreos, angiogramas, cavidades, invasão brônquica e “tags” pleurais, assim como a associação com enfisema radiológico e exposição a outros fatores de risco clínicos. As características tomográficas mais prevalentes foram: lesão periférica, sólida, redonda/oval, com contornos espiculados ou lobulados, realce homogêneo pós-contraste, associada a presença de “tag” pleural. Enfisema pulmonar estava presente na maioria dos exames (52%). Em apenas 12% foi observada a apresentação mais típica do câncer pulmonar, ou seja, paciente com antecedente de tabagismo, enfisema pulmonar e nódulo espiculado no lobo superior. Além da apresentação típica, outras características morfológicas de maior especificidade têm sido descritas na literatura médica para reconhecimento das neoplasias pulmonares, especialmente para os adenocarcinomas. Desta maneira, neste trabalho foram revisadas estas características tomográficas em uma série de casos diagnosticados em nossa instituição, reforçando que, apesar de todos os avanços recentes na análise funcional e quantitativa por imagem das neoplasias pulmonares, a análise morfológica ainda é importante para o diagnóstico e adequado manejo destes pacientes.

Palavras-chave: Nódulo pulmonar. Neoplasia pulmonar. Metástases. Tomografia computadorizada.

ABSTRACT

Machado, C. V. B. **Database of lung nodules update and analysis of the tomographic characteristics of pulmonary nodules representing new primary lung cancer in patients with known malignancy.** 2019. 34 p. Dissertation (Professional Masters) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Firstly, the aim of this study was to update the pulmonary nodule image bank of the Center for Imaging Sciences and Medical Physics (CCIFM) and, later, to describe the tomographic characteristics of the nodules that represent primary lung cancer, identified in examinations of patients with another extrapulmonary cancer in evaluation. After updating and reviewing the nodule bank, consecutive cases of pulmonary neoplasia diagnosed in patients with another known neoplasia in clinical evaluation (staging or follow-up) were selected. Computed tomography (CT) images of the cases identified in the last 5 years were retrospectively evaluated by two radiologists with chest imaging experience, with the objective of describing the characteristics of the lung lesions in terms of position, number, shape, margins, and post-contrast enhancement, presence of air bronchograms, angiograms, cavities, bronchial invasion and pleural tags, as well as association with radiological emphysema and exposure to other clinical risk factors. The most prevalent tomographic characteristics were: peripheral, solid, round / oval lesion with spiculated or lobulated contours, homogeneous post-contrast enhancement, associated with the presence of pleural tag. Pulmonary emphysema was present in most examinations (52%). Only 12% had the most typical presentation of lung cancer, that is, a patient with a history of smoking, pulmonary emphysema and spiculated nodule in the upper lobe. In addition to the typical presentation, other morphological features of greater specificity have been described in the medical literature to recognize pulmonary neoplasms, especially for adenocarcinomas. Thus, in this work, these tomographic characteristics were reviewed in a series of cases diagnosed at our institution, reinforcing that, despite all recent advances in functional and quantitative imaging analysis of lung neoplasms, morphological analysis is still important for the diagnosis and proper management of these patients.

Keywords: Pulmonary nodule. Lung cancer. Metastases. Computed tomography.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Paciente masculino, 64 anos, ex-tabagista, em seguimento de neoplasia de próstata operada, apresentando nódulo sólido de contornos espiculados e realce homogêneo pós-contraste no lobo inferior do pulmão direito, com *tag* pleural. Biópsia e posterior ressecção mostraram tratar-se de adenocarcinoma pulmonar predominantemente acinar. A – imagem axial de TC em janela pulmonar. B – janela mediastinal. ----- 26
- Figura 2 – Paciente feminina, 73 anos, em estadiamento de neoplasia de cólon, com antecedente de neoplasia de mama (cirurgia, quimio e radioterapia prévias), tabagista ativa com enfisema pulmonar na TC. Nota-se em imagem axial de TC do tórax (janela pulmonar) nódulo sólido irregular, de contornos espiculados em lobo superior do pulmão direito, representando adenocarcinoma pulmonar acinar e lepidico. ----- 27
- Figura 3 – Imagens tomográficas axiais de lesões pulmonares com características mais comumente encontradas em neoplasia primária pulmonar. Em A e B, observa-se nódulo parcialmente sólido, com contornos espiculados, pseudocavidades, *tag* pleural e sinal do angiograma, representando adenocarcinoma pulmonar. Em C, nota-se lesão central com componente endobrônquico obstrutivo e atelectasia distal, representando carcinoma de células escamosas pulmonar. ----- 27
- Figura 4 – Paciente feminina, 47 anos, tabagista, em seguimento de neoplasia de mama operada, apresentando nódulo sólido ovalado, periférico, em lobo inferior do pulmão direito. Notar na imagem axial de TC (janela pulmonar) que, apesar do nódulo ser ovalado, basal e ter relação com ponta de vaso, verifica-se a presença de discretas áreas de pseudocavidade no interior da lesão. Após biópsia, confirmou-se o diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar. ----- 28

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Principais dados clínicos dos 138 pacientes do banco de imagens de nódulos de câncer pulmonar do CCIFM. ----- 20
- Tabela 2 – Resumo dos principais dados clínicos dos 33 pacientes com câncer pulmonar representando novo tumor primário. ----- 22
- Tabela 3 – Achados tomográficos das neoplasias pulmonares primárias identificadas em pacientes com outra neoplasia conhecida. ----- 24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCIFM	Centro de Ciências das Imagens e Física Médica
CPNPC	Carcinoma pulmonar não pequenas células
CPPC	Carcinoma pulmonar pequenas células
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HCRP	Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto
MIP	<i>“Maximum intensity projection”</i>
mL	Mililitro
PET-CT	Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia computadorizada
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
3 MATERIAIS E MÉTODOS	17
3.1 BANCO DE NÓDULOS	17
3.2 PACIENTES DA ANÁLISE TOMOGRÁFICA	17
3.3 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX	18
3.4 ANÁLISE DAS IMAGENS.....	18
4 RESULTADOS	20
4.1 BANCO DE NÓDULOS ATUALIZADO	20
4.2 CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS DA NEOPLASIA PULMONAR.....	22
5 DISCUSSÃO	29
CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A tomografia computadorizada (TC) de tórax é utilizada na rotina clínica para o estadiamento e seguimento de pacientes oncológicos. Com a disseminação dos equipamentos de TC e o desenvolvimento tecnológico das máquinas e programas computacionais, melhorando a qualidade da imagem e reduzindo o tempo de exame, além da maior frequência de solicitação do mesmo, observou-se um aumento na detecção de nódulos pulmonares (CARDINALE et al., 2009). Há estudos evidenciando a detecção de pelo menos um nódulo pulmonar em 8% a 51% das TCs realizadas para rastreamento de pacientes de alto risco (BARTHOLMAI et al., 2015).

Nesse contexto, frente a detecção de nódulos pulmonares e para o adequado planejamento terapêutico dos pacientes oncológicos, é importante a diferenciação destes nódulos em benignos e malignos (CARDINALE et al., 2009), assim como, dentre os considerados malignos, se estes representam metástases ou neoplasia pulmonar primária (SEO et al., 2001). Diversos trabalhos na literatura se propuseram a descrever as diferentes características dos nódulos pulmonares nos exames de imagem, descrevendo a importância dessa caracterização em conjunto com a avaliação clínica na determinação de estratégias de manejo dos pacientes (BRANDMAN; KO, 2011). Porém, no conhecimento dos autores, não há trabalhos que tentam fazer a comparação direta entre os tumores pulmonares e as metástases, em pacientes sabidamente oncológicos, em relação ao aspecto nos exames de imagem.

O pulmão é um sítio extremamente comum de metástases. Estudos com pacientes com neoplasias extrapulmonares submetidos a autópsia revelaram metástases pulmonares presentes em 20% a 54% dos casos (CROW; SLAVIN; KREEL, 1981; SPENCER, et al., 1985). Os sítios primários mais comuns de metástases pulmonares são: mama, cabeça e pescoço, rim, cólon, útero, melanoma, sarcomas, testículo, bexiga e tumores endócrinos (tireoide e adrenal) (CARDINALE, et al., 2009; SEO, et al., 2001). A literatura médica descreve como quadro de metástase pulmonar hematogênica típica a presença de múltiplos nódulos arredondados, com coeficiente de atenuação de partes moles, de diferentes tamanhos, localizados central e periféricamente, comumente na extremidade dos vasos (sinal da ponta de vaso) e predominando nos lobos inferiores (mais vascularizados) (CARDINALE, et al., 2009; BARTHOLMAI, et al., 2015; MIYAZAKI, et al., 2017; SEO, et al., 2001).

A apresentação mais típica do nódulo pulmonar representando neoplasia primária, por outro lado, é descrita como sendo nódulo único, de margens espiculadas e maiores dimensões, localizado no lobo superior, especialmente à direita, por vezes heterogêneo e com necrose, podendo invadir os brônquios, em geral associado a presença de enfisema. Destaca-se ainda a importância de fatores de risco, tais como o tabagismo, enfisema pulmonar, história familiar positiva e radioterapia (CARDINALE, et al., 2009; DENIFFEL, et al., 2019; SEO, et al., 2001). Mais recentemente, outras características tomográficas têm sido descritas como características do câncer pulmonar, principalmente para o adenocarcinoma, como a presença de “tags” pleurais, broncograma aéreo, pseudocavidade e componentes de atenuação em vidro fosco (nódulos subsólidos) (MIYAZAKI, et al., 2017; SEO, et al., 2001). Para o adenocarcinoma pulmonar, a presença de tabagismo e enfisema é considerada fator de risco menos importante.

Muitos estudos têm mostrado que a caracterização por imagem dos nódulos pulmonares pode ir muito além de sugerir benignidade ou malignidade, podendo ser decisiva na tomada de decisão terapêutica frente a um paciente oncológico. A metástase pode ser ressecada de maneira conservadora quando indicado (metastasectomia), enquanto o tratamento de escolha do câncer pulmonar ainda é a ressecção lobar ou pulmonar.

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são:

- Atualizar o banco de imagens de nódulos pulmonares do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM).
- Descrever as características tomográficas dos nódulos pulmonares que se revelaram neoplasia pulmonar primária após confirmação histológica, identificados em exames realizados durante a rotina clínica de estadiamento ou seguimento de pacientes com neoplasia extrapulmonar conhecida em acompanhamento clínico no nosso hospital.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Banco de nódulos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Por tratar-se de estudo retrospectivo baseado em exames já realizados pelos pacientes, com indicação clínica no seguimento oncológico, foi concedida a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram revisados os prontuários eletrônicos de 138 pacientes com diagnóstico histológico de câncer de pulmão em seguimento clínico no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a coleta dos seguintes dados clínicos:

- Idade;
- Sexo;
- Antecedente pessoal de tabagismo;
- Exposição prévia à radioterapia e/ou à fogueira a lenha;
- Presença ou ausência de outra neoplasia primária extrapulmonar (incluindo tipo histopatológico e estadiamento clínico da mesma);
- Estadiamento clínico (TNM);
- Condutas terapêuticas;
- Intercorrências associadas;
- Desfecho clínico.

Os laudos das biópsias pulmonares também foram revisados para a coleta do subtipo histológico e estadiamento patológico.

3.2 Pacientes da análise tomográfica

A partir dos pacientes incluídos no banco de dados de câncer de pulmão, foram selecionados retrospectivamente 37, os quais apresentavam antecedente pessoal de outra neoplasia extrapulmonar, com diagnóstico da neoplasia pulmonar realizado nos últimos 5 anos, e que realizaram o exame tomográfico durante o estadiamento ou seguimento da doença

oncológica extrapulmonar. O diagnóstico histológico da lesão pulmonar foi obtido a partir de biópsia ou ressecção cirúrgica, sendo que a decisão pelo diagnóstico invasivo foi obtida após discussão multidisciplinar, considerando não apenas o aspecto de imagem, mas também a histologia e o estadio do tumor primário, a presença de outras lesões associadas, fatores de risco e o status clínico do paciente.

3.3 Tomografia computadorizada de tórax

Os exames foram realizados em tomógrafos de multidetectores de 16 ou 64 canais (Brilliance Big Bore, Philips, Amsterdã, Holanda; Aquilion One, Toshiba, Otawara, Japão), com protocolo semelhante e os seguintes parâmetros típicos de aquisição: aquisição em inspiração, volumétrica caudocranial, com espessura de corte de 1 mm, mAs de referência de 150, kVp de 120, tempo de rotação do tubo < 1,5 segundo, após a injeção endovenosa de 80 a 100 mL de meio de contraste iodado (de acordo com o peso do paciente) utilizando bomba injetora. As imagens foram reconstruídas de maneira volumétrica com 1 mm de espessura, utilizando filtro mole padrão (para uso em janela mediastinal) e filtro duro (para uso em janela pulmonar e óssea). Foram também realizadas reconstruções tridimensionais do tipo MIP (“*maximum intensity projection*”), para auxiliar na detecção de pequenos nódulos pulmonares. As imagens foram transferidas para um servidor de armazenamento e distribuição de imagens e analisadas em estação de trabalho dedicada, utilizando o visualizador de imagens livre Horos para computadores Macintosh.

Apenas dois exames incluídos nesta análise foram realizados sem a administração do meio de contraste, devido contraindicação clínica no momento do exame (insuficiência renal ou quadro alérgico grave prévio).

3.4 Análise das imagens

As imagens de TC foram analisadas individualmente por dois médicos radiologistas com experiência em imagem torácica, cegos ao diagnóstico clínico, sendo que a interpretação final foi obtida por consenso nos casos de discordância.

As seguintes características tomográficas das lesões pulmonares foram avaliadas:

- Posição: central (localizada ao nível dos brônquios-fonte, dos brônquios lobares ou do início dos brônquios segmentares) ou periférica (localizada ao nível das porções distais dos brônquios segmentares ou dos brônquios subsegmentares);
- Número: lesão solitária ou múltiplas lesões;
- Atenuação: sólida (partes moles), parcialmente sólida (partes moles e vidro fosco) ou não sólida (apenas vidro fosco);
- Forma: redonda / oval, irregular ou indefinida;
- Margens: lisas, lobuladas, espiculadas ou mal definidas;
- Padrão de realce pós-contraste: ausente, homogêneo, heterogêneo ou com presença de escavação;
- Presença ou ausência de: angiogramas (vasos normais realçados no interior da lesão), broncogramas aéreos (brônquios aerados no interior da lesão), pseudocavidades (área hipoatenuante pequena, mais periférica, que pode indicar brônquio ou espaço aéreo preservado ou dilatado), invasão brônquica (componente endobrônquico da lesão) e “tags” pleurais (bandas ou traves que se estendem à pleura).

Nos dois exames em que não foi possível a utilização de contraste, o realce pós-contraste e a presença de angiogramas não foram avaliados.

Foi observada também a presença de enfisema pulmonar identificável na TC de tórax.

4 RESULTADOS

4.1 Banco de nódulos atualizado

Ao final desta atualização, o banco de imagens de nódulos pulmonares do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) ficou composto por 138 pacientes, cujos prontuários eletrônicos foram revisados para coleta dos dados clínicos. Destes, 71 são homens e 67 mulheres, com média de idade de 66 ± 9 anos ao diagnóstico, sendo que a maioria (84%) apresentava antecedente pessoal de tabagismo e cerca de 11% havia sido submetido a radioterapia previamente.

O tipo histológico mais observado foi o adenocarcinoma pulmonar, em 81 pacientes (58%), seguido pelo subtipo de células escamosas em 36 (26%). O estadió clínico I foi o mais prevalente (40%) no momento do diagnóstico. Não foi possível obter as informações relativas ao tratamento e/ou desfecho clínico de 28 pacientes. Dentre os 110 pacientes que permaneceram em seguimento clínico e de tratamento na instituição, 51 (46%) foram submetidos à cirurgia, sendo que 1 recebeu neoadjuvância prévia, 60 (54%) receberam quimioterapia e 39 (35%) realizaram radioterapia. Em 25 pacientes (18%), a neoplasia pulmonar era metastática, ao diagnóstico ou durante o seguimento, sendo o sítio mais frequente de metástase do câncer pulmonar o fígado, seguido pelo osso e pelo sistema nervoso central. Vinte e seis pacientes em seguimento foram a óbito em decorrência da doença oncológica.

As principais características clínicas observadas estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Principais dados clínicos dos 138 pacientes do banco de imagens de nódulos de câncer pulmonar do CCIFM.

Característica clínica	Número	%
Idade (média $\pm$ desvio padrão)	66 $\pm$ 9 anos	
Sexo		
Masculino	71	51%
Feminino	67	49%
Exposição ao tabaco	116	84%
Radioterapia prévia	16	11%

Estadio clínico do câncer pulmonar (TNM 7ª edição)		
I	55	40%
II	15	11%
III	28	20%
IV	39	29%
Tipo histológico		
CPNPC adenocarcinoma	81	58%
CPNPC escamoso	36	26%
CPNPC adenoescamoso	1	1%
CPNPC não especificado*	1	1%
CPNPC neuroendócrino pouco diferenciado	1	1%
CPNPC pouco diferenciado	1	1%
CPNPC grandes células	1	1%
CPPC	9	6%
Tumor carcinoide típico	5	3%
Tumor carcinoide atípico	2	2%
Terapêutica		
Neoadjuvância	1	0,9%
Cirurgia	51	46%
Quimioterapia	60	54%
Radioterapia	39	35%
Metástase	25	18%
Sítio de metástase		
Fígado	8	
Cérebro	7	
Ossos	6	
Pleura	5	
Adrenal	4	
Mediastino	4	
Retroperitônio	2	
Rim	1	
Pescoço	1	

Pulmão contralateral	1
----------------------	---

* Resultado de biópsia tecidual percutânea ou broncoscópica. CPPC = carcinoma pulmonar pequenas células. CPNPC = carcinoma pulmonar não pequenas células.
Fonte: a autora.

4.2 Características tomográficas da neoplasia pulmonar

Dentre os 37 casos inicialmente selecionados, 4 foram excluídos da análise por apresentarem simultaneamente o diagnóstico histológico de carcinoma espinocelular na lesão pulmonar e na neoplasia extrapulmonar. Nestes casos, não foi possível determinar com certeza se o nódulo pulmonar era metastático ou representava um novo tumor primário pulmonar através de critérios histopatológicos.

Dos 33 pacientes incluídos, 17 eram homens (51%) e 16 mulheres (49%), com média de idade de 68 ± 9 anos. Exposição ao tabaco foi observada na maioria dos pacientes (79%), enquanto radioterapia prévia foi realizada em menos de metade dos casos (36%). Enfisema pulmonar identificado na TC estava presente em 17 (52%) pacientes. Os sítios da outra neoplasia primária (extrapulmonar) mais comuns foram: mama (6 casos), pele (6), próstata (5) e cólon/reto (4). Dois pacientes apresentavam 2 neoplasias primárias prévias, sendo a neoplasia pulmonar um terceiro tumor primário. A maioria dos pacientes (54%) apresentou neoplasia pulmonar em estágio inicial (estádio clínico I, segundo o TNM 7ª edição) ao diagnóstico definitivo da lesão pulmonar. Quanto à histologia da neoplasia pulmonar, o adenocarcinoma foi o subtipo mais frequente, sendo observado em 23 pacientes (70%). Os principais dados clínicos estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 – Resumo dos principais dados clínicos dos 33 pacientes com câncer pulmonar representando novo tumor primário.

Característica clínica	Número	%
Idade (média $\pm$ desvio padrão)	68 $\pm$ 9 anos	
Sexo		
Masculino	17	51%
Feminino	16	49%
Exposição ao tabaco		
Sim	26	79%
Não	7	21%

Radioterapia prévia		
Sim	12	36%
Não	21	64%
Estadio clínico do câncer pulmonar (TNM 7ª edição)		
I	18	55%
II	5	15%
III	5	15%
IV	5	15%
Tipo histológico		
CPNPC adenocarcinoma	23	70%
CPNPC escamoso	7	21%
CPNPC não especificado*	1	3%
Tumor carcinoide típico	1	3%
Tumor carcinoide atípico	1	3%
Sítio da neoplasia primária extrapulmonar		
Mama	6	
Pele	6	
Próstata	5	
Cólon/Reto	4	
Fígado	2	
Laringe	2	
Rim	2	
Tireoide	2	
Cavidade oral	1	
Língua	1	
Região supraglótica	1	
Esôfago	1	
Bexiga	1	
Membro superior	1	
Colo uterino	1	

* Resultado de biópsia tecidual percutânea ou broncoscópica. CPNPC = carcinoma pulmonar não pequenas células.

Fonte: a autora.

A média do maior diâmetro das lesões foi de 27 ± 10 mm (variando entre 11 e 50 mm). A maioria das neoplasias se localizava no pulmão direito (65%) e se manifestou como lesão solitária (58%), predominantemente periférica (88%). As características mais prevalentes foram: lesões sólidas (88%), redondas/ovais (61%), com contornos espiculados (49%) ou lobulados (42%) e realce homogêneo pós-contraste (68%), apresentando “tags” pleurais (54%) (figura 1). Em apenas 4 pacientes (12%) foi observada a apresentação mais típica do câncer pulmonar, ou seja, um nódulo pulmonar sólido e espiculado localizado no lobo superior em um paciente tabagista com presença de enfisema (figura 2). As principais características morfológicas observadas das lesões estão apresentadas na Tabela 3 e exemplificadas nas Figuras de 1 a 4.

Tabela 3 – Achados tomográficos das neoplasias pulmonares primárias identificadas em pacientes com outra neoplasia conhecida.

Característica tomográfica	Número	%
Maior diâmetro (média $\pm$ desvio padrão)	27 $\pm$ 10,7 mm	
Presença de enfisema		
Sim	17	52%
Não	16	48%
Localização		
Lobo superior direito	10	31%
Lobo inferior direito	10	31%
Lobo médio	1	3%
Lobo superior esquerdo	4	12%
Lobo inferior esquerdo	4	12%
Língua	4	12%
Posição		
Central	4	12%
Periférica	29	88%
Lesão única	19	58%
Múltiplas lesões	14	42%
Atenuação		
Sólida	29	88%
Parcialmente sólida	4	12%

Não sólida	0	0
Forma		
Redonda / oval	20	61%
Irregular	12	36%
Indefinida	1	3%
Margens		
Espiculadas	16	49%
Lobuladas	14	42%
Lisas	3	9%
Mal definidas	0	0
Realce pós-contraste		
Homogêneo	21	68%
Heterogêneo	8	26%
Ausente	0	0
Escavação	2	6%
Outras características		
Pseudocavidade	4	12%
Broncograma aéreo	8	24%
Angiograma	4	12%
<i>Tag</i> pleural	18	54%
Invasão brônquica	6	18%

Fonte: a autora.

Figura 1 – Paciente masculino, 64 anos, ex-tabagista, em seguimento de neoplasia de próstata operada, apresentando nódulo sólido de contornos espiculados e realce homogêneo pós-contraste no lobo inferior do pulmão direito, com *tag* pleural. Biópsia e posterior ressecção mostraram tratar-se de adenocarcinoma pulmonar predominantemente acinar. A – imagem axial de TC em janela pulmonar. B – janela mediastinal.

Fonte: Arquivo de imagens do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM – HCFMRP-USP).

Figura 2 – Paciente feminina, 73 anos, em estadiamento de neoplasia de cólon, com antecedente de neoplasia de mama (cirurgia, quimio e radioterapia prévias), tabagista ativa com enfisema pulmonar na TC. Nota-se em imagem axial de TC do tórax (janela pulmonar) nódulo sólido irregular, de contornos espiculados em lobo superior do pulmão direito, representando adenocarcinoma pulmonar acinar e lepidico.

Fonte: Arquivo de imagens do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM – HCFMRP-USP).

Figura 3 – Imagens tomográficas axiais de lesões pulmonares com características mais comumente encontradas em neoplasia primária pulmonar. Em A e B, observa-se nódulo parcialmente sólido, com contornos espiculados, pseudocavidades, *tag* pleural e sinal do angiograma, representando adenocarcinoma pulmonar. Em C, nota-se lesão central com componente endobrônquico obstructivo e atelectasia distal, representando carcinoma de células escamosas pulmonar.

Fonte: Arquivo de imagens do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM – HCFMRP-USP).

Figura 4 – Paciente feminina, 47 anos, tabagista, em seguimento de neoplasia de mama operada, apresentando nódulo sólido ovalado, periférico, em lobo inferior do pulmão direito. Notar na imagem axial de TC (janela pulmonar) que, apesar do nódulo ser ovalado, basal e ter relação com ponta de vaso, verifica-se a presença de discretas áreas de pseudocavidade no interior da lesão. Após biópsia, confirmou-se o diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar.

Fonte: Arquivo de imagens do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM – HCFMRP-USP).

5 DISCUSSÃO

Neste trabalho, o banco de imagens de nódulos pulmonares da instituição foi atualizado. Em seguida, avaliou-se em uma série de casos as características morfológicas tomográficas de lesões pulmonares representando neoplasia pulmonar primária em pacientes com outra neoplasia extrapulmonar conhecida.

Observou-se que a maioria dos nódulos representando uma nova neoplasia pulmonar (secundária ou mesmo terciária) era solitário, periférico, sólido, redondo / oval, com margens espiculadas ou lobuladas e com realce homogêneo pós-contraste. A presença de “tags” pleurais foi outra característica morfológica frequentemente descrita em vários pacientes. Em apenas 12% dos casos observou-se a apresentação considerada mais típica da neoplasia primária do pulmão, ou seja, o antecedente pessoal de tabagismo, a presença de enfisema pulmonar e o nódulo sólido espiculado localizado em lobo superior na TC. Destaca-se ainda, que grande parte dos pacientes (55%) foi diagnosticado com câncer de pulmão em estadio clínico inicial (EC I), possivelmente por estarem em seguimento tomográfico devido à neoplasia extrapulmonar, possibilitando o diagnóstico precoce.

Mesmo em pacientes com neoplasia conhecida, é muito importante distinguir os nódulos pulmonares entre neoplasia pulmonar primária ou metástase, tendo em vista que isto pode alterar o tratamento local, assim como o sistêmico. Além da descrição típica de nódulo espiculado localizado no lobo superior em paciente tabagista / enfisematoso, outros aspectos morfológicos têm sido relatados para descrever neoplasias pulmonares primárias, especialmente no caso dos adenocarcinomas. Acreditamos que esta série de casos auxilia a fortalecer o conceito de que, diante do achado tomográfico de nódulo pulmonar, é preciso sempre considerar o diagnóstico de neoplasia pulmonar primária, mesmo no paciente com outra neoplasia conhecida em avaliação e sem os fatores de risco mais importantes como tabagismo e enfisema.

Neoplasias pulmonares ou metástases podem apresentar características de imagem semelhantes a lesões benignas (BARTHOLMAI, et al., 2015). Análises multivariadas prévias demonstraram que margens lobuladas, espiculadas ou mal definidas são características de neoplasia pulmonar primária infiltrativa ou agressiva. Estas características morfológicas do nódulo, no entanto, ainda não são consideradas tão significativas para predizer malignidade de uma lesão quando comparado ao tamanho, a taxa de crescimento e à atenuação, da mesma maneira que margens lisas não são garantia de etiologia benigna (DENIFFEL, et al., 2019).

Ainda neste contexto de diferenciação entre nódulos pulmonares, deve-se levar em consideração também a apresentação atípica de metástases pulmonares, as quais podem dificultar o diagnóstico radiológico definitivo. Como exemplos é possível citar casos de metástases escavadas ou endobrônquicas de adenocarcinomas e sarcomas, além de metástases na forma de nódulo único em lobo superior ou mesmo massa única de aspecto infiltrativo (SEO, et al., 2001). No conhecimento dos autores, não há trabalhos na literatura médica que tentam fazer a comparação direta das características morfológicas de imagem dos tumores pulmonares com as metástases em pacientes sabidamente oncológicos.

Geralmente, os nódulos pulmonares na TC são avaliados visualmente e caracterizados através de termos que são semi-quantitativos e subjetivos, baseados na experiência e na percepção do radiologista, levando à uma grande variabilidade inter- e intra-observador (AUSTIN, et al., 1985; AUSTIN, et al., 1996; BARTHOLMAI, et al., 2015; HANSELL, et al., 2008; TUDDENHAM, 1984; WOODS; ENG, 2013). Mais recentemente, algumas técnicas têm sido propostas para avaliar de maneira quantitativa a atenuação e as características morfológicas dos nódulos pulmonares, de maneira mais reprodutível e acurada. Uma destas técnicas baseia-se na quantificação da concentração de iodo pós-contraste em exames realizados em equipamentos de dupla energia, evidenciando que metástases de diferentes tumores primários apresentam faixas de realce quantitativamente distintas, auxiliando no diagnóstico da etiologia de nódulos pulmonares metastáticos em pacientes com neoplasia primária oculta ou mais de uma neoplasia primária (DENIFFEL, et al., 2019). A radiômica / radiogenômica é outra técnica quantitativa promissora, que utiliza ferramentas de inteligência artificial e busca estabelecer relação entre as características da imagem, os fenótipos da lesão e o prognóstico, com grande potencial de influenciar nas estratégias terapêuticas através da avaliação da possibilidade de resposta de cada paciente especificamente (COLEN, et al., 2014; KUO; JAMSHIDI, 2014; PARK, et al. 2016; RIZZO, et al. 2009; RUTMAN; KUO, 2009)

Outros exames de imagem também vêm sendo utilizados para a avaliação de nódulos pulmonares, embora atualmente eles sejam empregados principalmente para auxiliar na diferenciação dos nódulos entre benignos e malignos. Dentre eles, podemos citar a ressonância magnética (RM) de tórax, sobretudo através da análise multiparamétrica, com sequências funcionais e de análise dinâmica, que utilizam as curvas de realce pós-contraste para avaliar a vascularização da lesão, baseando-se no fato de que lesões tumorais apresentam angiogênese aumentada (CARDINALE, et al., 2009). A tomografia computadorizada por emissão de positrons (PET-CT) é outra ferramenta que auxilia no adequado diagnóstico e

manejo dos nódulos pulmonares, através da utilização de um análogo da glicose, o FDG, como marcador para detectar o metabolismo anaerobio da glicose aumentado, característico dos tumores malignos, permitindo a detecção de malignidade com uma sensibilidade que varia entre 80 e 100%. O PET-CT também pode ser útil como complemento à TC convencional ao possibilitar a avaliação do comprometimento linfonodal no estadiamento e seguimento de neoplasias pulmonares. Falsos negativos podem ocorrer diante de tumores hipometabólicos, como tumores carcinoides ou bronquíolo-alveolares (CARDINALE, et al., 2009; HANLEY; RUBINS, 2003).

Apesar de se tratar de uma série de casos, este estudo possui limitações. Dentre elas, destaca-se o tamanho relativamente pequeno da amostra e o viés relacionado à seleção dos pacientes.

CONCLUSÃO

Na literatura, há pouco sobre as características da neoplasia pulmonar em pacientes já sabidamente oncológicos. Apesar de todos os avanços na análise quantitativa das imagens radiológicas, assim como no desenvolvimento de novas técnicas de imagem para a avaliação de nódulos pulmonares, a caracterização morfológica da lesão na TC permanece ferramenta importante para a definição do diagnóstico e conduta na rotina clínica.

Neste estudo, após atualização do banco de imagens de nódulos pulmonares da instituição, foram descritas em uma série de casos as características tomográficas de nódulos de neoplasia pulmonar primária em pacientes realizando avaliação por uma neoplasia extrapulmonar conhecida. Os autores acreditam que a adequada caracterização morfológica das lesões ainda é importante, podendo auxiliar a suspeitar de tumor primário pulmonar e indicar prosseguimento da investigação, mesmo em pacientes com outra neoplasia extrapulmonar avançada e sem os fatores de risco mais conhecidos para câncer de pulmão, visto que nódulos pulmonares em pacientes oncológicos nem sempre representam metástase.

REFERÊNCIAS

- AUSTIN, J. H. et al. Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. **Radiology**, v. 200, n. 2, p. 327-331, 1996.
- AUSTIN, John et al. The Fleischner Society glossary: critique and revisions. **American Journal of Roentgenology**, v. 145, n. 5, p. 1096-1098, 1985.
- BARTHOLMAI, B. J. et al. Pulmonary nodule characterization, including computer analysis and quantitative features. **Journal of thoracic imaging**, v. 30, n. 2, p. 139-156, 2015.
- BRANDMAN, S.; KO, J. P. Pulmonary nodule detection, characterization, and management with multidetector computed tomography. **Journal of thoracic imaging**, v. 26, n. 2, p. 90-105, 2011.
- CARDINALE, L. et al. The pulmonary nodule: clinical and radiological characteristics affecting a diagnosis of malignancy. **La radiologia medica**, v. 114, n. 6, p. 871-889, 2009.
- COLEN, R. et al. NCI workshop report: clinical and computational requirements for correlating imaging phenotypes with genomics signatures. **Translational oncology**, v. 7, n. 5, p. 556-569, 2014.
- CROW, J.; SLAVIN, G.; KREEL, L. Pulmonary metastasis: a pathologic and radiologic study. **Cancer**, v. 47, n. 11, p. 2595-2602, 1981.
- DENIFFEL, D. et al. Differentiating intrapulmonary metastases from different primary tumors via quantitative dual-energy CT based iodine concentration and conventional CT attenuation. **European journal of radiology**, v. 111, p. 6-13, 2019.
- HANLEY, K. S.; RUBINS, J. B. Classifying solitary pulmonary nodules: New imaging methods to distinguish malignant, benign lesions. **Postgraduate medicine**, v. 114, n. 2, p. 29-35, 2003.
- HANSELL, D. M. et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. **Radiology**, v. 246, n. 3, p. 697-722, 2008.
- KUO, M. D.; JAMSHIDI, N. Behind the numbers: decoding molecular phenotypes with radiogenomics—guiding principles and technical considerations. **Radiology**, v. 270, n. 2, p. 320-325, 2014.
- MIYAZAKI, K. et al. Sole metastatic pulmonary nodules from breast cancer simulating primary lung adenocarcinoma: Two case reports. **Molecular and clinical oncology**, v. 6, n. 3, p. 425-427, 2017.
- PARK, J. et al. Imaging characteristics of driver mutations in EGFR, KRAS, and ALK among treatment-naïve patients with advanced lung adenocarcinoma. **PLoS One**, v. 11, n. 8, 2016.

RIZZO, S. et al. CT radiogenomic characterization of EGFR, K-RAS, and ALK mutations in non-small cell lung cancer. **European radiology**, v. 26, n. 1, p. 32-42, 2016.

RUTMAN, A. M.; KUO, M. D. Radiogenomics: creating a link between molecular diagnostics and diagnostic imaging. **European journal of radiology**, v. 70, n. 2, p. 232-241, 2009.

SEO, J. B. et al. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. **Radiographics**, v. 21, n. 2, p. 403-417, 2001.

SPENCER, H. et al. Pathology of the lung. Vol. 1. **Pathology of the lung. Vol. 1.**, n. Ed. 4, 1985.

TUDDENHAM, W. J. Glossary of terms for thoracic radiology: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. **American Journal of Roentgenology**, v. 143, n. 3, p. 509-517, 1984.

WOODS, R. W.; ENG, J. Evaluating the completeness of RadLex in the chest radiography domain. **Academic radiology**, v. 20, n. 11, p. 1329-1333, 2013.