

## ESTADIAMENTO DE CARCINOMA BRONCOGÊNICO, CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS

Painel de Especialistas em Imagem Torácica: Theresa C. McLoud, Médica<sup>1</sup>; Jack Westcott, Médico<sup>2</sup>; Sheila D. Davis, Médica<sup>3</sup>; Howard Fleishon, Médico<sup>4</sup>; Warren B. Gefter, Médico<sup>5</sup>; Claudia I. Henschke, Médica, PhD<sup>6</sup>; Robert D. Pugatch, Médico<sup>7</sup>; Henry Dirk Sostman, Médico<sup>8</sup>; Irena Tocino, Médica<sup>9</sup>; Charles S. White, Médico<sup>10</sup>; David Yankelevitz, Médico<sup>11</sup>; Frederick R. Bode, Médico<sup>12</sup>.

### Resumo da Revisão da Literatura

#### Estadiamento

O estadiamento de qualquer tumor é feito para determinar a extensão da doença. As informações de estadiamento são importantes por duas razões: 1) determinar o prognóstico; e 2) selecionar pacientes para intervenção cirúrgica. O sistema TNM é amplamente usado para classificar tumores de pulmão. Em 1986, o sistema de estadiamento foi revisto com base na evidência epidemiológica da melhora da sobrevida após a ressecção cirúrgica em pacientes que tinham sido anteriormente classificados como tendo uma doença não ressecável (1). Na classificação TNM, “T” indica as características do tumor primário, “N” indica metástase para os linfonodos regionais e “M” refere-se à presença ou ausência de metástases distantes (Tabelas 1 e 2). Na antiga classificação de câncer de pulmão (antes de 1985), os tumores nos estágios I e II eram considerados sujeitos a um controle cirúrgico e os tumores no estágio III eram considerados não ressecáveis. O sistema revisto em 1985 e a atual classificação de Mountain consistem em quatro estágios: o estágio IV inclui apenas aqueles pacientes com evidência de metástases distantes (M1). O estágio III foi redefinido e dividido em estágios IIIA e IIIB. Destas duas categorias, o estágio IIIB é também considerado uma doença inoperável. Na classificação anterior, os tumores com invasão limitada das paredes do tórax e do mediastino estavam incluídos na categoria inoperável, mas, sob a nova classificação, tais tumores são considerados potencialmente operáveis, desde que estruturas vitais no mediastino, tais como grandes vasos, coração e trato aéreo e digestivo, não estejam envolvidos. A designação T4 agora é usada para descrever lesões com invasão extensa do mediastino ou diafragma. Além do sistema atual, os pacientes com metástase linfonodal ipsilateral também são considerados como tendo um câncer operável. Entretanto, para a maior parte, apenas pacientes com doença linfonodal mediastinal ipsilateral limitada caem na categoria operável. Estes, geralmente, são casos em que o tumor está contido dentro da cápsula dos linfonodos e está limitado ao envolvimento dos linfonodos mediastinais inferiores. A categoria N3 foi adicionada ao estadiamento TNM para se referir à metástase no linfonodo contralateral mediastinal ou hilar ou supraclavicular. A doença N3 é considerada na categoria de não cirúrgica ou não ressecável.

Em 1997, revisões adicionais foram introduzidas no agrupamento de estadiamento dos subconjuntos da TNM no Sistema Internacional para Estadiamento do Câncer de Pulmão (*System for Staging Lung Cancer*). Este foi adotado pelo *American Joint Committee on Cancer* (Comitê Conjunto Americano de Câncer) e pela *Union Internationale Contre le Cancer* (União Internacional Contra o Câncer). Há alterações mínimas na classificação anterior. O Estágio I foi dividido em dois grupos: IA e IB. O T4 também foi ligeiramente redefinido com a inclusão de linfonodo(s) tumor(ais) satélites no lobo primário do pulmão ipsilateral. Anteriormente, qualquer linfonodo adicional era considerado como evidência de doença metastática distante (M1). As definições dos estágios IIA, IIB, IIIA e IIIB

<sup>1</sup>Principal Autor, Massachusetts General Hospital, Boston, Mass; <sup>2</sup>Presidente do Painel, Hospital of St. Raphael, New Haven, Conn; <sup>3</sup>Cornell Medical Center, New York, NY; <sup>4</sup>Valley Radiologists, Glendale, Ariz; <sup>5</sup>Hospital of University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa; <sup>6</sup>Cornell Medical Center, New York, NY; <sup>7</sup>University of Maryland Hospital, Baltimore, Md; <sup>8</sup>Cornell Medical Center, New York, NY; <sup>9</sup>Yale University School of Medicine, New Haven, Conn; <sup>10</sup>University of Maryland Hospital, Baltimore, Md; <sup>11</sup>Cornell Medical Center, New York, NY; <sup>12</sup>Pharmacia & Upjohn, Kalamazoo, Mich, American College of Chest Physicians.

O trabalho completo sobre os Critérios de Adequação do ACR (ACR Appropriateness Criteria<sup>TM</sup>) está disponível, em inglês, no American College of Radiology (1891, Preston White Drive, Reston, VA, 20191-4397) em forma de livro, podendo, também, ser acessado no site da entidade [www.acr.org](http://www.acr.org); e em português no site do CBR - Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem [www.cbr.org.br](http://www.cbr.org.br). Os tópicos adicionais estarão disponíveis on-line assim que forem finalizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

estão incluídas na Tabela 2. Com relação ao estágio I, os dados mostraram de uma forma consistente um resultado melhor para pacientes com tumores de pulmão T1N0M0 do que para qualquer outro subconjunto. A sobrevida está estimada em aproximadamente 60% nos pacientes com doença no estágio clínico IA e apenas 38% para aqueles no estágio clínico IB. O estágio IB é designado para pacientes com tumores T2. Com relação ao estágio II, a taxa de sobrevida para pacientes com doença T1N1M0, isto é, lesões T1 com envolvimento de linfonodos hilares, é mais alta do que para aqueles com a doença T2 N1 M0. Entretanto, o anterior é um pequeno grupo de pacientes que são encontrados com muito pouca frequência. Com relação ao estágio III, as definições para o estágio IIIA e IIIB estão na Tabela 2.

Historicamente, diversas modalidades diferentes de exames diagnósticos por imagem têm sido usadas no estadiamento do câncer de pulmão. Estas incluem a planigrafia, bem como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM). Em algumas circunstâncias, o estadiamento preciso e a determinação do tratamento apropriado para pacientes com câncer de pulmão, podem ser feitos de forma não invasiva, somente com modalidades de exames por imagem, embora, na maioria dos casos, algum grau de estadiamento cirúrgico e evidência por biópsia também seja necessário.

### *Radiografias de Tórax – PA e Perfil*

A necessidade de diretrizes de adequação para radiografias de tórax de rotina no câncer de pulmão parece ser uma questão sem importância. A grande maioria dos cânceres primários de pulmão é detectada inicialmente em radiografias de tórax de rotina. Pode haver algumas circunstâncias em que a radiografia de tórax somente seja o procedimento diagnóstico por imagem suficiente para o estadiamento, por exemplo, quando uma lesão metastática óssea óbvia é detectada, ou quando grandes linfonodos mediastinais contralaterais volumosos estão presentes. Entretanto, numerosos estudos demonstraram que a radiografia de tórax carece de sensibilidade na detecção de metástases de linfonodos mediastinais e de invasão mediastinal e da parede do tórax (2).

### *Tomografia Computadorizada*

A TC tornou-se a principal modalidade de exame por imagem de escolha na avaliação de pacientes com carcinoma broncogênico. Numerosos estudos mostraram que o valor da TC no estadiamento é limitado, embora ela seja certamente mais sensível do que a radiografia comum e possa servir como orientação para o controle cirúrgico e na determinação de métodos apropriados para o estadiamento cirúrgico.

### *Avaliação do Tumor Primário (o Fator T)*

Nem sempre é possível distinguir lesões T3 das T4 com exames de imagem. As lesões com invasão da parede do tórax são classificadas como lesões T3 e são potencialmente ressecáveis. A ressecção cirúrgica, entretanto, exige uma ressecção em bloco da neoplasia pulmonar e da parede torácica contígua e está associada com uma mortalidade operatória na faixa de 8% a 15%. Assim, é usualmente desejável que se determine no pré-operatório, se há invasão da parede torácica, a fim de se selecionar os pacientes como candidatos a cirurgia. Embora a TC certamente forneça informações superiores às das radiografias comuns, muitos dos achados descritos na literatura, citados como sendo associados à invasão da parede torácica, mostraram que não são nem sensíveis, nem específicos. Webb e colaboradores (3) demonstraram uma sensibilidade de apenas 62% para a TC na distinção entre tumores T3 a T4 e tumores T0 a T2. De forma similar, Glazer e colaboradores (4) notaram que a TC tem um valor limitado na avaliação da invasão da parede torácica, com uma sensibilidade de 87% e uma especificidade de apenas 59%. A TC foi julgada ser mais específica na avaliação da dor torácica (94%) (4). Alguns dos sinais descritos incluem espessamento pleural adjacente ao tumor, extravasamento ou aumento da densidade da gordura subpleural ou um ângulo obtuso entre a massa pulmonar e a superfície pleural. Apenas a presença de uma massa na parede do tórax ou destruição definitiva de costela são indicadores úteis de invasão da parede torácica.

De uma forma similar, a TC pode ser útil quando há uma invasão mediastinal extensa. Imagens realçadas por contraste podem mostrar o encapsulamento vascular e o envolvimento dos maiores órgãos mediastinais. Entretanto, a TC é

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

incapaz, em algumas circunstâncias, de distinguir a contigüidade do tumor com o mediastino da invasão real das paredes das estruturas mediastinais vitais. Em um estudo realizado por Herman e colaboradores (5), a sensibilidade da TC depende do sinal de invasão mediastinal que foi usado. Ela foi de apenas 40% para 90 graus de contato entre a massa e a estrutura mediastinal e 44% se houver distorção da estrutura mediastinal. Os valores preditivos positivos foram baixos e esses autores concluíram que a TC não é útil na determinação da invasão mediastinal. Watanabe e colaboradores (6) usaram pneumotórax combinado com TC para determinar a presença de invasão da parede do tórax ou mediastinal pelo câncer de pulmão. Embora tanto a sensibilidade como a especificidade sejam altas, o estudo cobriu apenas um pequeno número de casos e a técnica é invasiva.

### *Avaliação de Metástase Linfonodal (o Fator N)*

A TC tornou-se o método de escolha para avaliação de linfonodos mediastinais no carcinoma broncogênico. Anteriormente, pacientes com metástases linfonodais mediastinais de carcinoma broncogênico não foram considerados beneficiados pelo tratamento cirúrgico. Entretanto, vários estudos documentaram consistentemente uma melhora na sobrevida de pacientes selecionados após ressecção de doença linfonodal mediastinal e, na maior parte dos casos, radioterapia adjuvante. O novo *American Joint Committee on Cancer Staging*, agora considera pacientes com metástases de linfonodos mediastinais ipsilaterais (N2) como doença em estágio IIIA, potencialmente ressecável cirurgicamente. Neste grupo estão pacientes com: 1) envolvimento intracapsular mais do que extracapsular; e 2) linfonodos positivos identificados na toracotomia após uma mediastinoscopia negativa. Além disso, os primeiros relatórios indicaram que mesmo pacientes com metástases linfonodais ipsilaterais grosseiras e volumosas (N2) podem se beneficiar da cirurgia se for combinada com quimioterapia neoadjuvante e radioterapia. Entretanto, pacientes com envolvimento linfonodal mediastinal contralateral (N3) são considerados como tendo doença não operável no estágio IIIB.

Diversos estudos discutiram a precisão da TC no estadiamento de metástases linfonodais mediastinais no câncer de pulmão. Algumas pesquisas iniciais revelaram uma alta sensibilidade na faixa de 88%-94%, valores que foram equivalentes à sensibilidade da mediastinoscopia. Opiniões baseadas em tais dados sugerem que a mediastinoscopia é desnecessária nos casos em que a TC não mostrou nenhuma evidência de linfonodos aumentados. Entretanto, estes estudos iniciais sofreram a falta de metodologia, que inclui: 1) a falta de um sistema de mapeamento adequado dos linfonodos; e 2) a deficiência de uma amostragem completa do linfonodo mediastinal na cirurgia. Estudos mais recentes que usaram amostragem linfonodal total e a Classificação de Linfonodos da Sociedade Torácica Americana mostraram, em geral, uma sensibilidade mais baixa da TC na detecção de metástases linfonodais. McCloud e colaboradores (7) relataram que a sensibilidade e especificidade da TC foram de 64% e 62% respectivamente. Este estudo usou 1 cm como o limite superior do diâmetro normal para o eixo curto dos linfonodos e também usou uma amostragem extensa de linfonodos que estavam correlacionados estreitamente com os sítios linfonodais da TC. Staples e colaboradores (8) usaram uma metodologia similar e mostraram uma sensibilidade um tanto mais alta de 79%, próxima à da mediastinoscopia. Entretanto, eles usaram o eixo longo para medição do linfonodo. Eles concluíram que a TC e a mediastinoscopia são complementares, particularmente porque a TC freqüentemente mostrava um aumento dos linfonodos nos grupos que eram inacessíveis na mediastinoscopia. Daly e colaboradores (9) notaram que, na detecção de metástases linfonodais mediastinais, a TC teve uma sensibilidade de 81% com tumores centrais e 71% com tumores periféricos. O índice preditivo negativo, entretanto, foi de 93%. Baseados nesses números, eles sugeriram que a mediastinoscopia não é necessária quando a TC for negativa. Entretanto, eles recomendam uma amostragem linfonodal cuidadosa no momento da toracotomia. O seu estudo pecou pelo fato de não ter usado um esquema de amostragem linfonodal na correlação entre os achados radiológicos e patológicos.

Em resumo, ainda há controvérsias sobre o valor da TC no estadiamento do mediastino no câncer de pulmão. Uma TC negativa para adenopatia mediastinal pode fornecer informações úteis, particularmente em instituições nas quais a mediastinoscopia pode não estar disponível ou ser preferida. Se os pacientes forem selecionados imediatamente para uma toracotomia sem uma mediastinoscopia precedente, uma amostragem linfonodal cuidadosa deve ser feita no momento da cirurgia. Devido à baixa especificidade da TC, os linfonodos aumentados devem ser biopsiados para um estadiamento acurado.

Não obstante a sensibilidade e a especificidade limitadas da TC, ela parece ser usada quase que universalmente para estadiamento do mediastino no câncer de pulmão. Este uso parece ser adequado devido às informações adicionais que

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

a TC fornece. Ela fornece um mapa dos linfonodos aumentados antes da mediastinoscopia, bem como informações sobre os linfonodos aumentados que estão fora do alcance do mediastinoscópio ou que são contralaterais na posição e suspeitos de doença N3.

A questão do estadiamento com TC do mediastino em lesões T1 é controversa. Tumores T1 são definidos como lesões  $\leq 3$  cm no diâmetro maior, circundados pelo pulmão ou pleura visceral sem evidência de invasão proximal ao brônquio lobar. Diversos estudos sugeriram uma baixa prevalência de doença metastática linfonodal mediastinal com cânceres T1 (5%-15%). Devido a esta baixa prevalência, sugeriu-se que a TC pode não ser necessária em tais pacientes e que o estadiamento pré-operatório deve ser limitado a radiografias simples de tórax. Entretanto, Seely e colaboradores (10) notaram uma prevalência de 21% de metástase linfonodais entre 104 pacientes com lesões T1. A sensibilidade da TC foi de 77% para detecção destas metástases e os autores do estudo recomendaram que a TC seja realizada em tais pacientes. Pearlberg e colaboradores (11), em um estudo de 23 pacientes com lesões T1, notaram apenas um paciente que teve evidência por TC de doença incurável. Devido ao baixo rendimento, a TC não foi recomendada. Em uma série maior de 63 pacientes, Duncan e colaboradores (12) notaram que 14% dos pacientes com câncer de pulmão T1 tiveram doença inoperável detectada corretamente pela TC. Entretanto, neste estudo patológico faltou a prova da inoperabilidade. Em resumo, a questão continua controversa e nenhum dos estudos parece ser definitivo.

### *Avaliação de Metástases à Distância (o Fator M)*

O papel da TC na determinação de metástases extratorácicas de carcinomas broncogênicos também é controverso. Parece haver uma concordância geral que a TC de tórax deve incluir as glândulas adrenais, que são um sítio freqüente de metástases do câncer de pulmão de célula não pequena. Em um estudo de 91 metástases adrenais de câncer de pulmão comprovadas por autópsia, Allard e colaboradores (13) revelaram que a sensibilidade da TC foi baixa (41%), mas a especificidade foi alta (99%). Eles recomendaram a TC, mas notaram que pacientes com uma TC negativa tinham uma probabilidade de 30% de metástases adrenais. O outro problema potencial com a triagem de glândulas adrenais é a não especificidade dos achados. Este problema foi documentado em estudos posteriores. Oliver e colaboradores (14) estudaram 330 pacientes com carcinoma broncogênico, 33 dos quais tiveram massas adrenais. Apenas 25% tiveram doença metastática e os restantes tiveram adenomas. Adenomas podem, freqüentemente, ser distinguidos de metástases pelo seu tamanho menor e pelos baixos valores de atenuação. Entretanto, em muitos casos, a biópsia percutânea é necessária para o diagnóstico. Um estudo similar realizado por Hussain e colaboradores (15) confirmou a não especificidade de massas adrenais em pacientes com achados relevantes não adrenais.

A cintilografia óssea na detecção de doença metastática tem limitações significativas. Embora tenha uma alta sensibilidade, é notada pela especificidade muito baixa, que varia entre 50% e 60%. A cintilografia óssea deve provavelmente ser limitada aos casos em que os pacientes têm indicadores clínicos específicos de metástases ósseas (16). O exame por imagem cerebral de rotina, na forma de TC, é recomendado apenas para pacientes com a doença no estágio III, particularmente aqueles com adenocarcinoma e carcinoma de células grandes (17).

### *Imagem por Ressonância Magnética (RM)*

A experiência inicial sugere que a avaliação do mediastino com RM é aproximadamente igual àquela com TC, com relação ao estadiamento do carcinoma broncogênico (3). Entretanto, um estudo realizado por Webb e colaboradores (3) mostrou que a RM é significativamente mais acurada para a detecção de invasão mediastinal direta. Outros estudos confirmaram a utilidade da RM, particularmente na avaliação da invasão da parede torácica e no estadiamento local de tumores de sulco superior. Heelan e colaboradores (18) mostraram uma acurácia da RM de 94% comparada a 63% para a TC na determinação da invasão do tumor através do sulco superior. De forma semelhante, Padovani (19) mostrou que imagens em T1 tiveram uma sensibilidade de 90% e 86% de especificidade na detecção de invasão da parede torácica pelo câncer pulmonar. A RM é particularmente útil na determinação de certos parâmetros de não ressecabilidade para cânceres de sulco superior, tais como invasão do corpo vertebral e envolvimento da artéria subclávia e do plexo braquial. A conclusão geral destes estudos é que a RM apresenta vantagens na avaliação tanto da parede torácica como da invasão mediastinal.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.



## Tomografia com Emissão de Póstron (PET)

Os estudos iniciais da tomografia com emissão de póstron no câncer de pulmão usando 18-fluorodeoxiglicose (FDG) têm sido encorajadores (20, 21). Em um estudo de 42 pacientes, a PET mostrou sensibilidade e especificidade > 70% para linfonodos hilares e > 90% para linfonodos mediastinais (22). Destaque-se o fato de que o valor preditivo negativo da PET foi alto, sugerindo que uma PET normal poderia afastar a necessidade de uma mediastinoscopia nesses pacientes. Em um outro estudo comparando a PET e a TC, sensibilidades e especificidades de > 80% foram alcançadas com a PET, comparada com a sensibilidade da TC de 64% e especificidade de 44% (23). Em um estudo realizado por Steinert e colaboradores (24), 47 pacientes com suspeita de câncer de pulmão de célula não pequena recentemente diagnosticado foram avaliados tanto com TC como com PET e cada exame de imagem foi avaliado separadamente, com estações linfonodais localizadas de acordo com o sistema de mapeamento da American Thoracic Society (Sociedade Torácica Americana). A sensibilidade da PET e da TC foi de 89% e 57% respectivamente. A especificidade foi de 99% e 94%, respectivamente. A PET teve um valor preditivo negativo de 97%. Todos estes estudos sugerem uma superioridade da PET sobre a TC para estadiamento linfonodal de câncer de pulmão de célula não pequena.

Estudos preliminares também mostraram o valor da PET-FDG no estadiamento M pré-operatório para câncer de pulmão de célula não pequena. Em um estudo de 100 pacientes com câncer de pulmão, 94 pacientes com doença no estágio IIIA ou inicial e seis com suspeita de doença M3, foram submetidos a PET-FDG de todo o corpo. Todos os achados foram confirmados histologicamente ou radiologicamente. Metástases extratorácicas inesperadas foram detectadas em 14% dos 94 pacientes em 14 sítios. Na prática clínica atual, o estadiamento pré-operatório para metástases distantes é freqüentemente baseado em sinais, sintomas ou anormalidades bioquímicas. Entretanto, estudos preliminares indicam que pacientes com doença M1 oculta podem ser diagnosticados eficazmente com PET-FDG de todo o corpo. As indicações para PET-FDG de todo o corpo não são claras, mas podem incluir a busca de doença M1 oculta em pacientes que têm função pulmonar limitada ou arteriopatia coronária e que são candidatos incertos a cirurgia e em pacientes nos quais se suspeita de doença avançada, tais como perda de peso, doença localmente avançada, metástase cerebral solitária e casos de recorrência local que possa qualificá-los a uma re- operação (25).

Uma das desvantagens do exame por imagem de PET é que ele não está prontamente disponível na maioria das instituições. Entretanto, a melhor acessibilidade do isótopo, que pode tornar-se disponível por meio de centros acadêmicos, pode aumentar a popularidade e o uso desta técnica.

## Câncer de Pulmão de Células Pequenas

O câncer de pulmão de célula pequena responde por 20% a 25% dos casos de câncer de pulmão nos Estados Unidos. Embora o sistema de estadiamento TNM seja útil, o sistema alternativo de estadiamento largamente aplicado é um sistema de dois estágios baseado nos estudos do *Veterans Administration Lung Study Group*. Neste sistema, os pacientes são classificados como portadores ou de doença limitada (isto é, tumor confinado a um hemitórax e aos linfonodos regionais) ou doença extensa (isto é, tumor além dessa área no pulmão contralateral ou em sítios extratorácicos). A doença extensa está presente em 60%-80% dos pacientes recentemente diagnosticados com câncer de célula pequena de pulmão. O estadiamento convencional de metástases extratorácicas em pacientes com câncer de célula pequena de pulmão inclui TC do abdome e crânio, cintilografia óssea e biópsia bilateral de medula óssea. A biópsia de medula óssea é usualmente realizada como um procedimento inicial de estadiamento e foi relatada como positiva em 30% dos pacientes durante a triagem inicial. Outros procedimentos de estadiamento de rotina incluem testes de função hepática e contagens sanguíneas completas.

O exame por imagem não invasivo é geralmente recomendado somente em pacientes que têm exames de triagem de rotina anormais. Hirsch e colaboradores (26) compararam a TC e o ultra-som para estadiamento do abdome no câncer de células pequenas. Eles notaram que a TC foi mais sensível e mostrou 50% dos pacientes com doença extensa em comparação aos 39% com ultra-som. Vinte por cento dos pacientes foram reestadiados como resultado dos achados na TC. Estes autores, entretanto, também recomendaram que a TC do abdome só seja realizada em pacientes com

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

anormalidades bioquímicas. Com relação à busca de metástases no sistema nervoso central, novamente a recomendação é que a TC ou RM de cérebro, de rotina, sejam feitas apenas para pacientes envolvidos nos protocolos de exames clínicos. Os restantes devem ser limitados aos pacientes com metástases sintomáticas ou clinicamente detectáveis no sistema nervoso central. Habets e colaboradores (27) tentaram determinar o valor da TC de rotina para o cérebro no câncer de célula pequena de pulmão, em comparação com os achados neurológicos. De um total de 57 pacientes, com e sem sintomas neurológicos, apenas quatro tiveram metástases cerebrais, três dos quais com metástases confirmadas pela TC. No paciente negativo, notou-se, posteriormente, que a TC foi positiva. Todos estes pacientes eram sintomáticos e tiveram exames neurológicos positivos. Dos 54 pacientes não sintomáticos neurologicamente, nenhuma metástase foi detectada na TC. Como no câncer de pulmão de células não pequenas, metástases esqueléticas podem ser avaliadas por meio da cintilografia óssea. Embora altamente sensível, a cintilografia óssea tem uma baixa especificidade no câncer de pulmão de células pequenas, assim como no câncer pulmonar de célula não-pequena. A triagem está mais limitada a pacientes com sintomas ou perfis bioquímicos anormais. Um estudo preliminar de 25 pacientes, conduzido por Jelinek e colaboradores (28) examinou o valor da RM no estadiamento do câncer pulmonar de célula pequena. A RM resultou em uma mudança no estadiamento de 5 dos 25 pacientes. Nestes pacientes foi encontrada doença extensa. Metástases adicionais foram encontradas nos ossos e fígado, como resultado do exame por imagem por RM. Entretanto, detalhes sobre os exames clínicos destes pacientes não estão disponíveis neste estudo e o trabalho parece ser muito preliminar para permitir qualquer recomendação sobre o uso da RM no estadiamento do câncer pulmonar de célula pequena.

### *Exceções Previstas*

Nenhuma.

### *Informação de Revisão*

Esta diretriz foi originalmente desenvolvida em 1995. Uma análise e uma revisão completas foram aprovadas em 1999. Todos os tópicos dos Critérios de Adequação são revistos anualmente e, sendo necessário, são atualizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

*Tumor Primário (T)*

TX	O tumor primário não pode ser avaliado, ou tumor comprovado pela presença de células malignas no escarro ou em lavagem brônquica, mas não visualizado por imagem ou broncoscopia.
T0	Nenhuma evidência de tumor primário.
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor de 3 cm na maior dimensão, circundado pelo pulmão ou pela pleura visceral, sem evidência broncoscópica de invasão mais proximal do que o brônquio lobar *(isto é, não no brônquio principal).
T2	Tumor sem nenhuma das seguintes características de tamanho ou extensão: > 3 cm na maior dimensão. Envolve o brônquio principal, 2 cm distal à carina. Invade a pleura visceral. Associado com atelectasia ou pneumonite obstrutiva que se estende à região hilar, mas não envolve todo o pulmão.
T3	Tumor de qualquer tamanho que invade diretamente qualquer dos seguintes: parede torácica (incluindo tumores do sulco superior); diafragma; pleura mediastinal; pericárdio parietal ou tumor no brônquio principal < 2 cm distal à carina, mas sem envolvimento da carina; ou atelectasia associada ou pneumonite obstrutiva de todo o pulmão.
T4	Tumor de qualquer tamanho que invade qualquer dos seguintes: mediastino, coração, grandes vasos, traquéia, esôfago, corpo vertebral, carina; ou tumor com um derrame pleural ou pericárdico† ou com linfonodos satélites de tumor dentro do lobo do tumor primário ipsilateral do pulmão.

*Linfonodos Regionais (N)*

NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados.
N0	Nenhuma metástase em linfonodo regional.
N1	Metástases em linfonodos peribronquiais ipsilaterais e/ou hilares ipsilaterais e linfonodos intrapulmonares envolvidos pela extensão direta do tumor primário.
N2	Metástases em linfonodos mediastinais ipsilaterais e/ou subcarinais.
N3	Metástases em linfonodos mediastinais contralaterais, hilares contralaterais, escaleno ipsilateral ou contralateral ou supraclaviculares.

*Metástases Distantes (M)*

MX	Presença de metástases distantes não pode ser avaliada.
M0	Nenhuma metástase distante.
M1	Presença de metástase distante.‡

\* O tumor incomum de qualquer tamanho com o seu componente invasivo limitado à parede brônquica, o que pode se estender proximal ao brônquio principal, é também classificado como T1.

† Maioria dos derrames pleurais associados ao câncer de pulmão é devido a um tumor. Entretanto, há poucos pacientes em quem exames citopatológicos múltiplos do derrame pleural não mostram tumor. Nestes casos, o derrame não é sangüíneo e não é um exsudato. Quando estes elementos e o julgamento clínico ditam que o derrame não está relacionado ao tumor, o derrame deve ser excluído como um elemento de estadiamento e a doença do paciente deve ser estadiada T1, T2, ou T3. O derrame pericárdico é classificado de acordo com as mesmas regras.

‡ Linfonodo separado de tumor metastático no lobo ipsilateral do tumor não primário do pulmão também são classificados como M1.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

TABELA 2

## AGRUPAMENTO DE ESTÁGIOS – SUBCONJUNTOS TNM \*

<i>Estágio</i>	<i>Subconjunto TNM</i>
0	Carcinoma <i>in situ</i>
IA	T1N0M0
IB	T2N0M0
IIA	T1N1M0
IIB	T2N1M0 T3N0M0
IIIA	T3N1M0 T1N2M0 T2N2M0 T3N2M0
IIIB	T4N0M0 T4N1M0 T4N2M0 T1N3M0 T2N3M0 T3N3M0 T4N3M0
IV	qualquer T, qualquer N, qualquer MI

\* O estadiamento não é relevante para carcinoma oculto designado TXN0M0.

### *Condição Clínica: Estadiamento de Carcinoma Broncogênico, Carcinoma de Células não Pequenas*

<i>Exame radiológico</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
Raios-X tórax - PA e perfil	9	
TC de tórax (incluindo supra-renais)	8	
TC de abdome (câncer pulmonar de células pequenas)	6	Indicações para uso aumentam proporcionalmente com o estágio, se terapia agressiva for pretendida; é importante o tipo celular específico.
PET-FDG	6	Tecnologia emergente muito promissora, atualmente com disponibilidade limitada.
Cintilografia óssea	6	
RM de tórax	6	Para resolver problemas específicos: parede torácica, lesões apicais, invasão vascular mediastinal.
TC de crânio	4	
RM de crânio	4	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>  1 2 3 4 5 6 7 8 9  1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.



## Referências

1. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111:1710-1717.
2. Bragg DG. The diagnosis in staging of primary lung cancer. *Radiol Clin North Am* 1994; 32(1):1-14.
3. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, et al. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1991; 178(3):705-713.
4. Glazer HS, Duncan-Meyer J, Aronberg DJ, Moran JF, Levitt RG, Sagel SS. Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 1985; 157(1):191-194.
5. Herman SJ, Winton TL, Weisbrod GL, Towers MJ, Mentzer SJ. Mediastinal invasion by bronchogenic carcinoma: CT signs. *Radiology* 1994; 190(3):841-846.
6. Watanabe A, Shimokata K, Saka H, Namura F, Sakai S. Chest CT combined with artificial pneumothorax: value in determining origin and extent of tumor. *AJR* 1991; 156(4):707-710.
7. McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, et al. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1992; 182(2):319-323.
8. Staples CA, Muller NL, Miller RR, Evans KG, Nelems B. Mediastinal nodes in bronchogenic carcinoma: comparison between CT and mediastinoscopy. *Radiology* 1988; 167(2):367-372.
9. Daly BD Jr, Faling LJ, Bite G, et al. Mediastinal lymph node evaluation by computed tomography in lung cancer. An analysis of 345 patients grouped by TNM staging, tumor size, and tumor location. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94(5):664-672.
10. Seely JM, Mayo JR, Miller RR, Muller NL. T1 lung cancer: prevalence of mediastinal nodal metastases and diagnostic accuracy of CT. *Radiology* 1993; 186(1):129-132.
11. Pearlberg JL, Sandler MA, Beute GH, Madrazo BI. TINOMO bronchogenic carcinoma: assessment by CT. *Radiology* 1985; 157(1):187-190.
12. Duncan KA, Gomersall LN, Weir J. Computed tomography of the chest in TINOMO non-small cell bronchial carcinoma. *Br J Radiol* 1993; 66(781):20-22.
13. Allard P, Yankaskas BC, Fletcher RH, Parker LA, Halvorsen RA Jr. Sensitivity and specificity of computed tomography for the detection of adrenal metastatic lesions among 91 autopsied lung cancer patients. *Cancer* 1990; 66(3):457-462.
14. Oliver TW Jr, Bernardino ME, Miller JI, Mansour K, Greene D, Davis WA. Isolated adrenal masses in non-small cell bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1984; 153(1):217-218.
15. Hussain S, Beldegrun A, Seltzer SE, Richie JP, Abrams HL. CT diagnosis of adrenal abnormalities in patients with primary non-adrenal malignancies. *Eur J Radiol* 1986; 6(2):127-131.
16. Michel F, Soler M, Imhof E, Perruchoud AP. Initial staging of non-small cell lung cancer: value of routine radioisotope bone scanning. *Thorax* 1991; 46(7):469-473.
17. Salbeck R, Grau HC, Artmann H. Cerebral tumor staging in patients with bronchial carcinoma by computed tomography. *Cancer* 1990; 66(9):2007-2011.
18. Heelan RT, Demas BE, Caravelli JF, et al. Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. *Radiology* 1989; 170(3 Pt 1):637-641.
19. Padovani B, Mouroux J, Seksik L, et al. Chest wall invasion by bronchogenic carcinoma: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1993; 187: 33-38.
20. Patz EF Jr, Goodman PC. Positron emission tomography imaging of the thorax. *Radiol Clin North Am* 1994; 32(4):811-823.
21. Scott WJ, Gobar LS, Terry JD, Dewan NA, Sunderland JJ. Mediastinal lymph node staging of non-small cell lung cancer: a prospective comparison of computed tomography and positron emission tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111(3):642-648.
22. Patz EF Jr, Lowe VJ, Goodman PC, Herndon J. Thoracic nodal staging with PET imaging with 18 FDG in patients with bronchogenic carcinoma. *Chest* 1995; 108(6):1617-1621.
23. Wahl RL, Quint LE, Greenough RL, Meyer CR, White RI, Orringer MB. Staging of mediastinal non-small cell cancer with FDG PET, CT and fusion images: preliminary prospective evaluation. *Radiology* 1994; 191(2):371-377.
24. Steinert HC, Hauser M, Allemann F, et al. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1997; 202(2):441-446.
25. Weder W, Schmid RA, Bruchhaus H, Hillinger S, von Schulthess GK, Steinert HC. Detection of extrathoracic metastases by positron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(3):886-893.
26. Hirsch FR, Osterlind K, Jensen LI, et al. The impact of abdominal computed tomography on the pretreatment staging and prognosis of small cell lung cancer. *Ann Oncol* 1992; 3(6):469-474.
27. Habets JM, van Oosterhout AG, ten Velde GP, Wilmink JT, Twijnstra A. Diagnostic value of CT in the detection of brain metastases in small cell lung cancer patients. *J Belge Radiol* 1992; 75(3):179-181.
28. Jelinek JS, Redmond J III, Perry JJ, et al. Small cell lung cancer: staging with MR imaging. *Radiology* 1990; 177(3):837-842.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

