

Artigo Original

Valor do FDG[18F]-PET/TC como preditor de câncer em nódulo pulmonar solitário*

Value of [18F]-FDG-PET/CT as a predictor of cancer in solitary pulmonary nodule

Rafael de Castro Martins¹, Sérgio Altino de Almeida²,
Antônio Alexandre de Oliveira Siciliano³, Maria Carolina Pinheiro Pessoa Landesmann⁴,
Fabrício Braga da Silva⁵, Carlos Alberto de Barros Franco⁶, Lea Mirian Barbosa da Fonseca⁷

Resumo

Objetivo: Determinar a acurácia diagnóstica da *positron emission tomography* (tomografia por emissão de pósitrons)/tomografia computadorizada (PET/TC) com deoxiglicose marcada com flúor-18, conhecida como fluorodeoxiglicose (FDG[18F]), na avaliação de nódulo pulmonar solitário (NPS). **Métodos:** Análise prospectiva de 53 pacientes consecutivos que realizaram PET/TC para avaliação de NPS, entre março de 2005 e maio de 2007. Destes 32 preencheram os critérios de inclusão. As lesões foram avaliadas quanto a sua localização e tamanho, grau de captação do radiofármaco e o *standardized uptake value* (SUV, valor padronizado de captação) máximo das lesões. Os achados dos estudos de FDG-PET/TC foram correlacionados com outros preditores de malignidade (idade, sexo, tabagismo, tamanho e localização do nódulo). O diagnóstico definitivo foi estabelecido por confirmação histopatológica ou acompanhamento clínico-radiológico por um período mínimo de um ano. **Resultados:** Encontrados 14 NPS malignos. Após análise da curva ROC, o SUV de 2,5 foi considerado o melhor ponto de corte que identificou corretamente 13 dos 14 NPS malignos. Os resultados abaixo deste ponto de corte mostraram um exame falso positivo para neoplasia num total de 14. O método semiquantitativo apresentou sensibilidade de 92,9%, especificidade de 72,2%, valor preditivo positivo de 72,2%, valor preditivo negativo de 92,9% e acurácia de 81,2%. Na análise multivariada, apenas a localização do nódulo nos lobos superiores ($p = 0,048$) e o SUV ($p = 0,007$) demonstraram significância estatística para malignidade no NPS. **Conclusões:** Os dados do estudo mostram que o SUV da FDG[18F] é um bom preditor de neoplasia em nódulos pulmonares e com alto valor preditivo negativo, o que oferece grande segurança em afastar presença de malignidade, indicando sua importância na abordagem diagnóstica do nódulo pulmonar.

Descritores: Tomografia por emissão de pósitrons; Nódulo pulmonar solitário; Neoplasias pulmonares.

Abstract

Objective: To determine the diagnostic accuracy of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) using fluorine-18-deoxyglucose ([18F]-FDG) for the evaluation of a solitary pulmonary nodule (SPN). **Methods:** Prospective analysis of 53 consecutive patients submitted to PET/CT between March 2005 and May 2007 for the evaluation of an SPN. Of those, 32 met the criteria for inclusion in the present study. The lesions were evaluated for location, size, radiotracer uptake and maximum standardized uptake value (SUV). The FDG-PET/CT results were correlated with other predictors of malignance (age, gender, smoking status, nodule size and nodule location). The definitive diagnosis was established through histopathology or through clinical/radiological follow-up for at least one year. **Results:** Fourteen malignant SPNs were found. Through analysis of the ROC curve, we established an SUV of 2.5 as the most appropriate cut-off point, since it correctly identified 13 of the 14 malignant SPNs. The results below that point revealed one false positive for neoplasia out of a total of 14. The semiquantitative method presented a sensitivity of 92.9%, specificity of 72.2%, positive predictive value of 72.2%, negative predictive value of 92.9% and accuracy of 81.2%. The multivariate analysis showed a statistically significant association with SPN malignancy only for nodule location in the upper lobes ($p = 0.048$) and SUV ($p = 0.07$). **Conclusions:** The results obtained suggest that the SUV of [18F]-FDG is a useful predictor of neoplasia in SPN, with a high negative predictive value, which allows malignancy to be safely ruled out, showing its relevance in the diagnostic approach to pulmonary nodules.

Keywords: Positron-emission tomography; Coin lesion, pulmonary; Lung neoplasms.

* Trabalho realizado no Departamento de Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro -UFRJ - e Clínica Radiológica Luiz Felipe Mattoso, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

1. Professor Auxiliar do Curso de Pneumologia da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - PUC-Rio - Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

2. Médico Nuclear do Hospital Samaritano/Clinica Radiológica Luiz Felipe Mattoso, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

3. Médico Radiologista do Hospital Samaritano/Clinica Radiológica Luiz Felipe Mattoso, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

4. Médica Nuclear do Hospital Samaritano/Clinica Radiológica Luiz Felipe Mattoso, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

5. Médico do Hospital Samaritano, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

6. Professor Titular do Curso de Pneumologia da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - PUC-Rio - Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

7. Professora Titular de Medicina Nuclear da Universidade Federal do Rio de Janeiro -UFRJ - Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Endereço para correspondência: Rafael de Castro Martins, Rua Macedo Sobrinho, 8 SL 203, Humaitá, CEP: 22271-080, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Tel: 55-21-22667392. Fax: 55-21-25275277. E-mail: rafaelcastormartins@gmail.com

Recebido para publicação em 7/6/2007. Aprovado, após revisão, em 22/10/2007.

Introdução

A abordagem diagnóstica do nódulo pulmonar solitário (NPS) ainda é um grande desafio para os diversos especialistas, devido à ausência de sintomas, às características morfológicas inespecíficas e à probabilidade de malignidade.⁽¹⁾

A neoplasia primária pode ser encontrada em cerca de 35% dos NPS.⁽²⁾ Entretanto, em sua maioria, os nódulos pulmonares são lesões inflamatórias ou granulomatosas⁽³⁾ e a diferenciação entre doença maligna e benigna requer métodos confiáveis e seguros para o diagnóstico.

Quando a história clínica e os exames complementares de imagem, culturas e sorologias não são suficientes para confirmar o diagnóstico, há a necessidade da biópsia pulmonar cirúrgica para se obter a etiologia definitiva. Todavia, a utilização rotineira dessa técnica irá revelar muitas lesões benignas, as quais poderiam ser acompanhadas clinicamente.

A tomografia por emissão de pósitrons utilizando fluorodeoxiglicose tem encontrado grande aplicação no estadiamento do câncer de pulmão, em especial na detecção de metástases mediastinais,⁽⁴⁾ planejamento terapêutico, reestadiamento após radioterapia ou quimioterapia e controle de recidiva local da doença.⁽⁵⁾ Este método também tem sido amplamente utilizado para avaliação de malignidade no NPS, demonstrando grande acurácia.⁽⁶⁾ Entretanto, há poucos estudos realizados para avaliação de NPS com aparelhos de *positron emission tomography* (tomografia por emissão de pósitrons)/tomografia computadorizada (PET/TC).

Sabe-se que o metabolismo glicolítico e, conseqüentemente, a captação da deoxiglicose marcada com flúor-18, conhecida como fluorodeoxiglicose (FDG[18F]), estão aumentados nas lesões granulomatosas e inflamatórias,⁽⁷⁻¹⁰⁾ em especial, na tuberculose pulmonar, histoplasmose e sarcoidose.

Devido a fatores característicos da população brasileira, como a elevada incidência de tuberculose pulmonar⁽¹¹⁾ e áreas endêmicas de histoplasmose,⁽¹²⁾ doenças que podem cursar com NPS, verificamos a necessidade de estabelecer um preditor confiável para o diagnóstico de câncer em pacientes com nódulo pulmonar.

O presente estudo correlacionou o grau de captação de FDG[18F] nos nódulos pulmonares estudados, por meio de uma análise visual e semi-quantitativa, com outros fatores preditores para

câncer de pulmão, como idade, sexo, tabagismo, tamanho⁽¹³⁾ e localização do nódulo, para determinar se o *standardized uptake value* (SUV, valor padronizado de captação) da FDG[18F] no NPS é um bom preditor de câncer ou, quando associado aos fatores acima mencionados, tem maior acurácia diagnóstica.

O objetivo principal do presente trabalho foi avaliar o desempenho diagnóstico do estudo de FDG-PET/TC na caracterização dos NPS.

Métodos

O estudo foi realizado em centro de imagem localizado em hospital privado no Rio de Janeiro, Brasil. Foi efetuado coorte clássica, com 53 pacientes consecutivos que foram submetidos ao estudo de PET/TC para avaliação de NPS entre março de 2005 e abril de 2007. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Samaritano (Processo nº 0002018219705).

Entre os pacientes avaliados inicialmente, 21 foram excluídos por não preencherem todos os critérios de inclusão (idade maior que 18 anos, ausência de neoplasias prévias, presença de NPS sem diagnóstico antes da realização do estudo, confirmação definitiva do diagnóstico por histopatologia ou acompanhamento clínico e radiológico por um tempo mínimo de um ano após a realização do exame). Foram selecionados, portanto, 32 pacientes para o estudo.

Foram coletados os dados demográficos da amostra como idade, sexo, além de história de tabagismo.

Após o resultado do PET/TC a decisão final sobre acompanhamento clínico ou realização da biópsia foi tomada pelo médico assistente.

Os pacientes estavam em jejum de no mínimo 6 h antes da realização do exame. A FDG[18F] foi administrada por via endovenosa na dose de aproximadamente 448 MBq. Durante a fase de ativação, em sala apropriada, os pacientes ficaram deitados, agasalhados, sem estímulos luminosos ou auditivos, durante 60 min (média, 73,2 ± 13,8 min), para evitar captação do radiofármaco em sítios fisiológicos provocados por esses estímulos, que podem resultar em artefatos com interpretações falsas positivas. Nessa ocasião, os pacientes foram orientados a beber 1 L de solução de contraste (bário diluído em água).

O exame foi realizado com o aparelho PET/TC Biography 2 (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). O topograma da TC foi adquirido com 130 kV, 30 mA previamente, para determinar a área de obtenção da imagem (base do crânio até a porção proximal da coxa). A TC foi então adquirida no plano crânio-caudal (130 kV; 100 mA; tempo de rotação de 0,8 s/corte; largura 5 mm/corte; colimação de 4 mm) usando protocolo de expiração parcial, no intuito de minimizar os artefatos respiratórios do PET/TC.⁽¹⁴⁾

O PET/TC foi adquirido em seguida com o paciente na mesma posição em que foi realizado a TC, utilizando o sistema de detecção com anel completo de cristal de oxi-ortossilicato de lutênio. Para aquisição do PET em três dimensões no sentido crânio-caudal, o tempo para emissão de cada dose biológica efetiva foi de 3 min, resultando no tempo total do PET de aproximadamente 21 min (7 doses biológicas efetivas).

Os dados da TC usados para correção de atenuação foram os previamente descritos por outros.⁽¹⁵⁾ Após correção de atenuação dos dados adquiridos pelo PET, as imagens foram reconstruídas usando algoritmo também previamente descrito de quatro interações e matriz de 128 × 128.⁽¹⁶⁾

A análise semi-quantitativa do grau de captação das lesões caracterizadas pelo estudo de PET/TC foi realizada através do SUV. O SUV é a medida da atividade do radiofármaco em uma região topográfica da imagem corporal ou volume de interesse normalizado pelo peso do paciente e pela atividade administrada ao paciente (fórmula do SUV = atividade do radiofármaco no volume de interesse × peso do paciente/dose injetada) e caracteriza a concentração relativa do radiofármaco na lesão de interesse.

No presente estudo, nós utilizamos o SUV máximo das lesões, ou seja, o SUV do voxel com maior captação na lesão, determinado de forma semi-automática, com auxílio do software de análise E-soft versão 4.0 (Siemens Medical Solutions), através da demarcação de um volume de interesse na lesão estudada.

Os estudos foram interpretados em consenso por um radiologista e dois médicos nucleares em uma estação de trabalho (E-soft, Siemens Medical Solutions).

Os NPS foram avaliados quanto ao seu tamanho e localização.

A captação do radiofármaco nas lesões foi avaliada subjetivamente, determinando-se o seu grau de captação em relação ao mediastino. Lesões sem captação mensurável do radiofármaco, ou com captação de igual ou menor intensidade do que o mediastino, foram consideradas como negativas para neoplasia. Lesões, com captação do radiofármaco mais intensa do que o mediastino, foram consideradas positivas.

Além da análise subjetiva do grau de captação das lesões, foi realizada uma análise semi-quantitativa através da determinação do SUV máximo da lesão, através do desenho semi-automático de uma área em torno da lesão para medida volumétrica, com uma margem de 50%. Quando se apresentaram outros focos hipermetabólicos suspeitos de serem tecido neoplásico viável, estes foram devidamente registrados.

Os laudos dos exames foram emitidos antes da obtenção do diagnóstico definitivo.

Todos os pacientes que não foram submetidos à biópsia tiveram acompanhamento por no mínimo um ano após o exame, com realização de TC de tórax neste período, para controle do NPS.

O diagnóstico de lesão maligna foi estabelecido por avaliação histopatológica. O diagnóstico de lesão benigna foi estabelecido por biópsia ou por

Tabela 1 - Resultados histopatológicos correlacionados com o valor padronizado de captação.

Achados	FDG[18F] SUV	
	≥2,5 (n = 18) ^{a,b}	<2,5 (n = 2) ^{a,c}
Maligno	13 (40,6)	1 (3,1)
Benigno	5 (15,6)	1 (3,1)
Histopatologia, n (%)		
Adenocarcinoma	10 (31,1)	0 (0,0)
Carcinoma bronquioloalveolar	1 (3,1)	1 (3,1)
Adenocarcinoma + bronquioloalveolar	1 (3,1)	0 (0,0)
Linfoma não Hodgkin	1 (3,1)	0 (0,0)
Histoplasmose	2 (6,2)	0 (0,0)
Tuberculose	1 (3,1)	1 (3,1)
Aspergilose	1 (3,1)	0 (0,0)
Processo inflamatório	1 (3,1)	0 (0,0)

FDG[18F] SUV: *standardized uptake value* (valor padronizado de captação) do fluorodeoxiglicose. ^aNúmero de biópsias realizadas. ^bTodos os pacientes com FDG[18F] SUV ≥ 2,5 (n = 18) foram submetidos à biópsia. ^cDos pacientes com FDG[18F] SUV < 2,5 (n = 14), apenas 2 foram submetidos à biópsia.

redução ou estabilidade do NPS durante o período de acompanhamento clínico-radiológico.

As variáveis contínuas foram expressas como média \pm desvio padrão ou mediana e intervalos interquartis de acordo a presença de distribuição normal, e foram comparadas pelos testes t de Student e Mann-Whitney. O teste Kolmogorov Smirnov foi utilizado para avaliar a presença de distribuição normal. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem e comparadas pelo teste qui-quadrado ou exato de Fisher.

A determinação do desempenho diagnóstico e obtenção do melhor ponto de corte de SUV foram feitas pela análise da curva *receiver operating characteristic* (ROC). Sensibilidade, especificidade e valores preditivos negativo e positivo foram calculados para este ponto de corte.

Um modelo de regressão logística multivariado foi gerado incluindo variáveis com p valor $< 0,1$ na análise univariada. A significância estatística foi determinada por um erro alfa $< 5\%$ ($p < 0,05$).

A análise estatística foi feita utilizando o software *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 12.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA).

Resultados

Na análise subjetiva, 14 pacientes com neoplasia e 5 com doença benigna apresentaram captação do nódulo pulmonar maior que do mediastino.

Com relação à análise semi-quantitativa, dos 32 pacientes, 18 tiveram aumento do FDG[18F] SUV $\geq 2,5$ e todos foram submetidos à biópsia, no qual a histopatologia confirmou neoplasia em 13 (40,6%). Os diagnósticos foram adenocarcinoma em 10 casos (31,3%), carcinoma bronquioloalveolar em um (3,1%), adenocarcinoma com áreas de carci-

noma bronquioloalveolar em um (3,1%) e linfoma não-Hodgkin também em um caso (3,1%). Nos outros 5 pacientes com SUV elevado, os achados de biópsia demonstraram histoplasmose em 2 (6,2%), tuberculose em um (3,1%), aspergilose localmente invasiva em um (3,1%) e processo inflamatório de caráter inespecífico, também em um (3,1%). Nos 14 pacientes com FDG[18F] SUV de baixa captação ou não captantes, 2 foram submetidos à biópsia e em um (3,1%) o resultado histopatológico foi de carcinoma bronquioloalveolar e o outro foi de tuberculose, conforme demonstrado na Tabela 1.

Nos 12 pacientes (38%) que não foram submetidos à biópsia, o NPS sumiu em 2 casos e nos outros 10 (31,25%), se encontram inalterados após um ano de acompanhamento.

Do total dos 32 exames realizados, apenas um foi falso negativo para neoplasia, no qual o diagnóstico foi de carcinoma bronquioloalveolar.

Dentre os 21 pacientes excluídos, 10 (47,6%) não completaram um ano de acompanhamento e 11 (52,4%) casos tinham história pregressa de doença neoplásica.

O diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma foi confirmado nos 6 pacientes nos quais o método identificou doença metastática.

Não houve correlação entre a idade, sexo, história de tabagismo, tamanho do nódulo e o diagnóstico de câncer. Apenas o FDG[18F] SUV $\geq 2,5$ e a localização do nódulo pulmonar nos lobos superiores mostraram correlação, como demonstrado na Tabela 2.

O diâmetro médio dos NPS foi de $15,5 \pm 6$ mm, variando entre 5 mm e 25 mm, sem significância para malignidade ($p = 0,6$).

Tabela 2 – Percentuais e valor de significância dos fatores preditores de malignidade e do valor padronizado de captação.^a

Variáveis	Global (n = 32)	Câncer (n = 14)	Não câncer (n = 18)	p univariada	p multivariada
Idade, anos	64,6 \pm 10	65,7 \pm 12	63,7 \pm 9	0,6	-
Homens	15 (46,9)	6 (42,9)	9 (50)	0,68	-
Tabagismo	23 (71,9)	9 (64,3)	14 (77,8)	0,4	-
Nódulo pulmonar > 1 cm	15,5 \pm 6	17,5 \pm 4	13,9 \pm 6	0,09	-
NPS lobos superiores	16 (50)	10 (71,4)	6 (33,3)	0,033	0,048
SUV $\geq 2,5$	18 (56,3)	12 (85,7)	5 (27,7)	<0,001	0,07

^aDados expressos como média \pm desvio padrão ou n (%). NPS: nódulo pulmonar solitário; e SUV: *standardized uptake value* (valor padronizado de captação).

A Tabela 3 mostra os dados referentes à demografia, FDG[18F] SUV, tamanho e localização do nódulo, captação no nódulo e no mediastino, resultados histopatológicos e acompanhamento clínico.

As medianas de SUV nos pacientes com e sem câncer de pulmão foram 5,55 (intervalos interquartis 3,45; 7,55) e 0,65 (intervalos interquartis, 0; 3,5), respectivamente ($p < 0,001$).

A área sob a curva ROC (Figura 1) para determinar o melhor ponto de corte de SUV para o diagnóstico de câncer foi de 0,877 (IC95%: 0,75-0,99).

Analisando a curva, identificamos o melhor ponto de corte como 2,5. Para esse ponto de corte os valores para sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia foram 92,9, 72,2, 72,2, 92,9 e 81,2%, respectivamente.

Tabela 3 – Dados gerais da casuística correlacionados com tamanho dos nódulos e localização na tomografia computadorizada e os valores padronizados de captação com histopatologia e tempo de acompanhamento.

Lesão	Sexo/Idade (anos)	Tamanho NPS na TC (mm)	Localização	SUV	Captação NPS/mediastino	Histopatologia	Controle (meses)
1	F/56	16	LSD	10,7	NPS+MD-	Adenocarcinoma	-
2	M/62	24	LIE	10,4	NPS+MD-	Adenocarcinoma	-
3	M/77	15	LSD	6,6	NPS+MD-	Adenocarcinoma	-
4	M/76	26	LSE	6,6	NPS+MD-	Adenocarcinoma	-
5	F/46	20	LSD	6,4	NPS+MD-	Adenocarcinoma	-
6	M/64	14	LIE	5,9	NPS+MD-	Adenocarcinoma	-
7	M/53	20	LSE	4,8	NPS+MD-	Adenocarcinoma	-
8	F/52	09	LSD	3,9	NPS+MD-	Adenocarcinoma	-
9	F/82	11	LSE	3,7	NPS+MD-	Adenocarcinoma	-
10	F/86	14	LID	2,7	NPS+MD-	Adenocarcinoma	-
11	F/74	16	LSD	19,8	NPS+MD-	LNH	-
12	F/55	13	LSD	3,7	NPS+MD-	CBA	-
13	F/70	20	LIE	2,7	NPS+MD-	Adeno+CBA	-
14	M/67	08	LSD	1,2	NPS+MD-	CBA	-
15	F/72	13	LID	6,7	NPS+MD-	Inflamatório	-
16	M/63	25	LSD	5,2	NPS+MD-	Tuberculose	-
17	M/77	20	LID	3,4	NPS+MD-	Histoplasmose	-
18	M/56	19	LIE	3,2	NPS+MD-	Histoplasmose	-
19	M/55	24	LID	3,0	NPS+MD-	Aspergilose	-
20	M/52	20	LIE	1,3	NPS e MD=	Tuberculose	-
21	F/62	06	LSE	2,3	NPS e MD=	NPS sumiu	-
22	F/71	15	LSE	NC	NC	NPS sumiu	-
23	F/67	13	LSD	NC	NC	Inalterado	27
24	M/73	10	LID	NC	NC	Inalterado	26
25	F/74	17	LID	1,6	NPS e MD=	Inalterado	24
26	F/46	15	LID	NC	NC	Inalterado	24
27	M/75	10	LSD	NC	NC	Inalterado	22
28	F/49	17	LIE	1,5	NPS e MD=	Inalterado	20
29	F/58	08	LIE	NC	NC	Inalterado	17
30	F/61	08	LIE	NC	NC	Inalterado	15
31	M/70	07	LM	NC	NC	Inalterado	14
32	M/65	17	LSD	NC	NC	Inalterado	14

NPS: nódulo pulmonar solitário; TC: tomografia computadorizada; SUV: *standardized uptake value* (valor padronizado de captação); F: feminino; M: masculino; LSD: lobo superior direito; LSE: lobo superior esquerdo; LM: lobo médio; LID: lobo inferior direito; LIE: lobo inferior esquerdo; NC: não captante; MD: mediastino; CBA: carcinoma bronquioloalveolar; e LNH: Linfoma não Hodgkin.

A Tabela 3 mostra os dados referentes à demografia, FDG[18F] SUV, tamanho e localização do nódulo, captação no nódulo e no mediastino, resultados histopatológicos e acompanhamento clínico.

As medianas de SUV nos pacientes com e sem câncer de pulmão foram 5,55 (intervalos interquartis 3,45; 7,55) e 0,65 (intervalos interquartis, 0; 3,5), respectivamente ($p < 0,001$).

A área sob a curva ROC (Figura 1) para determinar o melhor ponto de corte de SUV para o diagnóstico de câncer foi de 0,877 (IC95%: 0,75-0,99).

Analisando a curva, identificamos o melhor ponto de corte como 2,5. Para esse ponto de corte os valores para sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia foram 92,9, 72,2, 72,2, 92,9 e 81,2%, respectivamente.

Na análise de regressão logística multivariada, ajustando-se para o tamanho e localização do nódulo, idade, sexo e história tabágica, o $SUV \geq 2,5$ e a localização do nódulo nos lobos superiores foram os únicos preditores de malignidade, com OR de 77,05 (IC95%: 3,2-1813) e OR de 11,22 (IC95%: 1,02-122), respectivamente.

Discussão

O presente estudo promove a comparação e a acurácia diagnóstica do PET/TC com fatores predi-

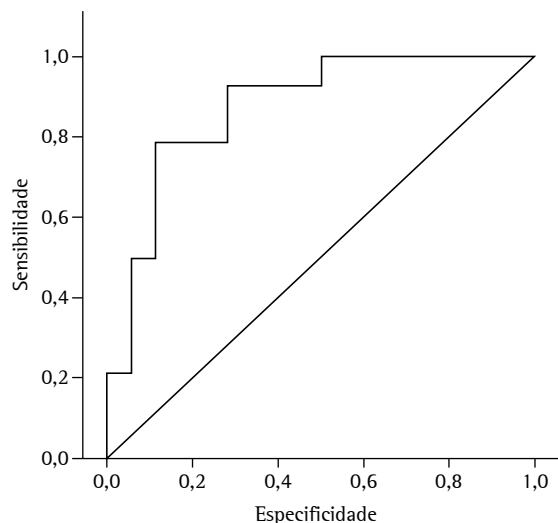


Figura 1 - Curva *receiver operating characteristic* do valor padronizado de captação da fluorodeoxiglicose dos exames de tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada.

tores de malignidade no nódulo pulmonar, ainda não relatados na literatura.

Os resultados mostraram que o FDG[18F] SUV foi um preditor confiável para excluir a possibilidade de malignidade em NPS, mesmo quando analisado isoladamente, apresentando um valor preditivo negativo de 92,9%.

O único caso que o método não identificou corretamente como neoplasia tratava-se de carcinoma bronquioloalveolar, tumor que sabidamente apresenta baixa captação ao FDG[18F] SUV⁽⁵⁾ devido às suas características biológicas, com grande possibilidade de resultados falsos negativos.⁽¹⁷⁾

A habilidade diagnóstica foi semelhante à descrita pela literatura,⁽¹⁸⁾ com uma especificidade um pouco menor, porém com alto valor preditivo negativo para neoplasia pulmonar.

Em trabalho recente, o FDG-PET/TC mostrou excelente desempenho diagnóstico na diferenciação de NPSs benignos e malignos, com especificidade de 97% e a sensibilidade de 85%. Este estudo concluiu que a combinação das imagens anatômicas e metabólicas preserva a sensibilidade da TC e a especificidade do PET, resultando numa melhora significativa da acurácia.⁽¹⁹⁾

Foram identificados, em nosso estudo, 6 pacientes com doença metastática, mostrando a utilidade do FDG-PET/TC no estadiamento e na identificação de metástases ocultas. Desta maneira, é possível evitar o tratamento cirúrgico que não trará benefício ao paciente, além de proporcionar a redução de custos.⁽²⁰⁾

A utilização de métodos diagnósticos invasivos, como a punção por agulha fina, apresenta riscos como pneumotórax, sangramento e disseminação do tumor pelo trajeto da agulha. A biópsia pulmonar cirúrgica tem uma taxa de mortalidade aproximadamente 0,6%,⁽²¹⁾ podendo ser menor nos centros com maior experiência.⁽²²⁾ Desta forma o PET/TC mostra-se um método seguro e fornece ao médico dados confiáveis para não indicar uma biópsia cirúrgica, mantendo o acompanhamento clínico.

O estudo não mostrou significância estatística de fatores já descritos como preditores de malignidade, como tabagismo, sexo, idade e tamanho do nódulo.

Sobre o tabagismo, ressaltamos que apenas 21,8% dos pacientes eram fumantes em atividade e metade dos ex-tabagistas estavam sem fumar por mais de 10 anos, o que pode ter influenciado o resul-

tado, pois a suspensão do cigarro por um período igual ao acima citado reduz o risco de câncer de pulmão em cerca de 50%.^(23,24) Outro fator que deve ser considerado é que os principais tipos histológicos relacionados ao tabagismo são carcinoma escamoso e carcinoma de pequenas células,⁽²³⁾ os quais não foram diagnosticados em nosso estudo.

Com relação ao sexo, identificamos que não houve predominância de câncer nos homens, o que coincide com os dados obtidos nos inquéritos epidemiológicos recentes, que demonstram um significativo aumento na incidência da doença entre mulheres e redução nos homens, com tendência a se igualar.⁽²⁵⁾

No que diz respeito ao tamanho dos nódulos, acreditamos que o pequeno tamanho da amostra possa ter influenciado este resultado.

Apontamos duas importantes limitações do estudo. A primeira foi uma população muito selecionada, fazendo com que o PET/TC fosse realizado em pacientes com grande suspeita de terem nódulos pulmonares malignos. Desta forma o grande número de neoplasias confirmadas pode ter influenciado no resultado final. A segunda limitação foi o número pequeno da amostra, que impossibilitou a análise estatística da avaliação visual entre o NPS e o mediastino, devido ao grande número de exames nos quais não houve captação com o FDG[18F] SUV e também por não haver nenhum resultado de neoplasia na qual o mediastino captou mais que o nódulo.

Ressaltamos também características importantes: a casuística restrita se deve à rigidez dos critérios de inclusão, não permitindo que fossem incluídos pacientes com neoplasia de qualquer sítio, seja em atividade ou com critérios de cura, evitando, desta maneira, uma predisposição em considerar o NPS como maligno. Também, não foram aceitos pacientes recém diagnosticados que realizaram o exame para estadiamento e pacientes com massa pulmonar.

Os resultados obtidos neste estudo preliminar permitem concluir que o FDG[18F] SUV é um bom preditor de neoplasia em nódulos pulmonares, podendo ser utilizado na investigação diagnóstica sempre que estiver disponível.

Referências

1. 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.
2. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Iannettoni MD; American College of Chest Physicians. The solitary pulmonary nodule. *Chest.* 2003;123(1 Suppl):89S-96S.
3. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med.* 2003;348(25):2535-42.
4. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2003;139(11):879-92.
5. Mavi A, Lakhani P, Zhuang H, Gupta NC, Alavi A. Fluorodeoxyglucose-PET in characterizing solitary pulmonary nodules, assessing pleural diseases, and the initial staging, restaging, therapy planning, and monitoring response of lung cancer. *Radiol Clin North Am.* 2005;43(1):1-21, ix.
6. Rohren EM, Lowe VJ. Update in PET imaging of nonsmall cell lung cancer. *Semin Nucl Med.* 2004;34(2):134-53.
7. Hara T, Kosaka N, Suzuki T, Kudo K, Niino H. Uptake rates of 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis: a positron emission tomography study. *Chest.* 2003;124(3):893-901.
8. Zhuang H, Yu JQ, Alavi A. Applications of fluorodeoxyglucose-PET imaging in the detection of infection and inflammation and other benign disorders. *Radiol Clin North Am.* 2005;43(1):121-34.
9. El-Haddad G, Alavi A, Mavi A, Bural G, Zhuang H. Normal variants in [18F]-fluorodeoxyglucose PET imaging. *Radiol Clin North Am.* 2004 Nov;42(6):1063-81, viii.
10. Bombarda S, Júnior JS, Filho MT. Estudo do metabolismo da glicose na tuberculose pulmonar ativa utilizando a tomografia por emissão de pósitrons (18F-FDG PET). *J Pneumol.* 2002;28(5):270-6.
11. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Controle da Tuberculose: Uma Proposta de Integração Ensino-Serviço. 5th ed. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHF/SBPT; 2002. 237p.
12. Martins EM, Marchiori E, Damato SD, Pozes AS, Silva AC, Dalston M. Histoplasmose Pulmonar Aguda: Relato de uma Microepidemia. *Radiol Bras* 2003;36(3):147-51.
13. Rivera MP, Stover DE. Gender and lung cancer. *Clin Chest Med.* 2004;25(2):391-400.
14. Gilman MD, Fischman AJ, Krishnasetty V, Halpern EF, Aquino SL. Optimal CT breathing protocol for combined thoracic PET/CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187(5):1357-60.
15. Kinahan PE, Hasegawa BH, Beyer T. X-ray-based attenuation correction for positron emission tomography/computed tomography scanners. *Semin Nucl Med.* 2003;33(3):166-79.
16. Hudson HM, Larkin RS. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Trans Med Imaging.* 1994;13(4):601-9.
17. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. *Radiol Clin North Am.* 2007;45(1):21-43.
18. Fischer BM, Mortensen J, Højgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *Lancet Oncol.* 2001;2(11):659-66.
19. Kim SK, Allen-Auerbach M, Goldin J, Fueger BJ, Dahlbom M, Brown M, et al. Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions. *J Nucl Med.* 2007;48(2):214-20.
20. Yi CA, Lee KS, Kim BT, Choi JY, Kwon OJ, Kim H, et al. Tissue characterization of solitary pulmonary nodule: comparative study between helical dynamic CT and integrated PET/CT. *J Nucl Med.* 2006;47(3):443-50.

21. van Rens MT, de la Rivière AB, Elbers HR, van Den Bosch JM. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA. *Chest*. 2000;117(2):374-9.
22. Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med*. 2001;345(3):181-8.
23. Sachs S, Fiore JJ. An overview of lung cancer. *Respir Care Clin N Am*. 2003;9(1):1-25.
24. Thomas L, Doyle LA, Edelman MJ. Lung cancer in women: emerging differences in epidemiology, biology, and therapy. *Chest*. 2005;128(1):370-81.
25. Instituto Nacional de Câncer - INCA [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. [cited 2007 Sep 12]. Atlas de Mortalidade por Câncer no Brasil 1979-1999. Available from: <http://www.inca.gov.br/atlas>