

**APLICAÇÃO DAS IMAGENS DE FUSÃO PET/CT NÃO
DEDICADO COM ^{18}F -FDG COMO MÉTODO DE
AVALIAÇÃO DAS LESÕES PULMONARES EM
PACIENTES ONCOLÓGICOS**

EDUARDO NÓBREGA PEREIRA LIMA

**Tese de Doutorado apresentada à Fundação
Antônio Prudente para a obtenção do Grau de
Doutor em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Riad Nain Younes

São Paulo

2005



FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer A.C. Camargo

Lima, Eduardo Nóbrega Pereira

**Aplicação das imagens de fusão PET/CT não dedicado com ^{18}F -
FDG como método de avaliação das lesões pulmonares em
pacientes oncológicos** / Eduardo Nóbrega Pereira Lima -- São Paulo,
2005.

35p.

Tese(doutorado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração:
Oncologia.

Orientador: Riad Nain Younes

Descritores: 1. LESÕES TORÁCICAS/diagnóstico. 2. TOMOGRAFIA
POR EMISSÃO DE POSITRONS/utilização. 3. PET/diagnóstico. 4.
NEOPLASIAS PULMONARES. 5.METASTASE NEOPLÁSICA/cintilografia.

DEDICATÓRIA

À meus pais e meus filhos

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ricardo Renzo Brentani, por acreditar em novos conceitos e pelo apoio, incentivo e viabilização deste projeto.

Ao Prof. Dr. Riad Nain Younes pela paciência e dedicação na orientação desta tese.

À Dra. Ivone Torres pelo apoio, auxílio e sobretudo dedicação a este projeto.

Às Dras. Íris Martinez e Elisa Melo pelo auxílio no levantamento de dados.

Às Biomédicas e Biólogas Regina, Vera, Eugênia, Andréa e Vanessa; e aos demais integrantes da equipe de medicina nuclear, pela dedicação e cuidado na realização destes e de todos os estudos com PET-CT não dedicado.

À Suely Francisco pelo inestimável auxílio na editoração e revisão deste trabalho.

e, pessoalmente, à Débora por seu apoio, confiança e companheirismo em todos os momentos.

RESUMO

Lima ENP. **Aplicação das imagens de fusão PET/CT não dedicado com ^{18}F -FDG como método de avaliação das lesões pulmonares em pacientes oncológicos.** São Paulo; 2005. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente]

Nódulos e massas são lesões pulmonares radiológicas detectadas nos pacientes oncológicos, porém quando as suas características são indeterminadas faz-se necessária a elucidação de sua etiologia para o tratamento ou avaliação de resposta terapêutica. O PET dedicado com ^{18}F -FDG (Fluorodeoxiglicose) é um método de imagem que reflete o maior metabolismo de glicose presente nos tumores malignos, porém apresenta limitações de localização anatômica e depende do uso de equipamentos dedicados de alto custo. A utilização de imagens de CT integrada a equipamentos não dedicados de baixo custo foi recentemente introduzida como opção, sendo conhecido como PET-CT não dedicado. **Objetivo:** Determinar a eficiência do PET-CT não dedicado na avaliação de lesões pulmonares e seu impacto na conduta clínica. **Metodologia:** Foram prospectivamente estudados 64 pacientes oncológicos com lesões pulmonares indeterminadas utilizando-se PET-CT não dedicado com ^{18}F -FDG. Os resultados dos estudos foram comparados com biópsias, evolução clínica e radiológica, sendo ainda avaliadas as alterações de conduta decorrentes das informações obtidas com o exame. **Resultados:** Observou-se sensibilidade de 95,1%, especificidade de 86,3%, acurácia de 92,1%, valor preditivo positivo de 93,0% e valor preditivo negativo de 90,4%; que se mostraram equivalentes aos observados com o PET dedicado na literatura. As alterações de conduta estiveram presentes em 32% dos casos. **Conclusão:** O PET-CT não dedicado com ^{18}F -FDG é um método eficiente na avaliação das lesões pulmonares em pacientes oncológicos, demonstrando equivalência ao PET dedicado e resultando em alterações de conduta clínica em um terço dos casos.

SUMMARY

Lima ENP. [Evaluation of non-dedicated ^{18}F -FDG-PET/CT image fusion as an assessment method of pulmonary lesions in cancer patients]. São Paulo; 2005. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente]

Lung nodules and masses are radiological lesions frequently detected in cancer patients. The characterization of their nature is necessary to treatment and evaluation of therapeutic response but it is sometimes difficult due to the lack of morphological characteristics associated to it. Metabolic imaging with ^{18}F -FDG (fluorodeoxyglucose), a glucose analogue that reflects higher metabolic malignant tumor rates, using a dedicated PET device may be useful, but it suffers from limitation of topographic precise location and from the necessity of a dedicated high-cost device. Recently a new approach with the use of anatomical CT images linked to a non-dedicated lower-cost device was introduced as an option. **Objective:** Evaluate the use of a non-dedicated PET-CT in the assessment of pulmonary lesions and their impact on clinical management. **Method:** Sixty-four cancer patients with indeterminate lung lesions were prospectively evaluated using non-dedicated PET-CT with ^{18}F -FDG. Results were compared with biopsy, clinical and radiological evolution and management changes resulting from the test were recorded. **Results:** A sensitivity of 95,1%, a specificity of 86,3% and an accuracy of 92,1% were observed; also a predictive positive value of 93,0% and a predictive negative value of 90,4% were found and an impact on clinical management observed in 32% of the cases. **Conclusion:** Non-dedicated PET-CT with ^{18}F -FDG is an efficient method in the evaluation of pulmonary lesions in cancer patients, presenting results equivalent to a dedicated PET with clinical management influenced in one third of the cases.

LISTA DE ABREVIATURAS

CDS	Center for Disease Surveillance
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
CT	Tomografia Computadorizada
FDG	Flúordeoxiglicose
GIST	Tumor Gastrointestinal Estromal
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
KeV	KiloeletronVolt
kVP	KiloVolt Pico
mA	miliAmpére
MBq	MegaBequerel
mCi	miliCurie
mm	milímetros
PET	Tomografia por Emissão de Pósitrons
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SUV	Standard Uptake Value
U\$	Dólares Americanos

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVO.....	12
3	CASUÍSTICA E MÉTODO.....	13
4	RESULTADOS.....	17
4.1	Resultados Gerais.....	19
4.2	Resultados observados por categorias: Massas x Nódulos.....	20
4.3	Resultados observados por categorias: Primárias x Metastáticas.....	21
5	DISCUSSÃO.....	22
6	CONCLUSÕES.....	29
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

ANEXOS

Anexo1 Tabela 1 - Distribuição e freqüência do tamanho e resultado em todos os nódulos medidos

Anexo 2 Tabela 2 - Comparação dos achados do estudo com os resultados da literatura

Anexo 3 Tabela 3 - Lista de pacientes, idades, diagnósticos, tipos de lesão e resultados do PET-CT não dedicado com ¹⁸F-FDG

Anexo 4 - Questionário

1 INTRODUÇÃO

As massas e os nódulos são lesões pulmonares detectadas radiologicamente que se encontram presentes em pacientes oncológicos como achados primários ou como achados secundários durante o curso do tratamento.

O nódulo pulmonar indeterminado é o achado radiológico mais freqüente caracterizando-se por um tamanho de até 30 mm de diâmetro, bordas regulares e ausência de calcificação (OST e FEIN 2000).

Os nódulos são achados incidentais em até 90% dos casos e dependendo da população estudada apresentam índices de malignidade entre 10% e 70%, quando submetidos à ressecção cirúrgica, podem ainda se apresentarem como manifestações de patologias benignas em 20% a 40% das vezes (O'DONOVAN 1997).

Nos pacientes com neoplasias de outros órgãos os nódulos múltiplos têm alta probabilidade de corresponderem a metástases. Entretanto, quando são únicos, 20% podem corresponder também a lesões benignas, como sequelas de infecções oportunistas ocorridas durante o tratamento ou pneumopatias iatrogênicas induzidas pela por quimioterápicos (ÉTIENNE-MASTROIANI et al. 2003).

São consideradas como massas as lesões de tamanho maior que 30 mm. Estas apresentam alta probabilidade de serem de etiologia neoplásica; entretanto, após serem submetidas a tratamentos não cirúrgicos, podem

manter suas características morfológicas inalteradas ou apresentarem reduções parciais de volume, suscitando dúvidas quanto a efetividade da resposta terapêutica (BRODERICK et al. 1997).

As duas suspeitas mais comuns nas lesões pulmonares nos pacientes oncológicos são as metástases pulmonares e o câncer de pulmão.

Os pulmões são sítios de metástases de carcinomas e sarcomas provenientes de todas as regiões do corpo pelas vias circulatória, linfática ou contiguidade. Cerca de um terço de todos os pacientes com neoplasia desenvolverão metástases pulmonares durante a sua evolução (WILLIS 1973) Os tumores metastáticos nos pulmões são mais freqüentes que os primários. O carcinoma renal de células claras, o coriocarcinoma, o melanoma, o tumor de Wilms e o osteosarcoma apresentam as maiores freqüências de metástases pulmonares sincrônicas ao diagnóstico inicial.

Quando são únicas as metástases pulmonares podem ser passíveis de ressecção, com benefícios para os pacientes em diversos casos. Em pacientes com metástases pulmonares únicas de carcinomas de cabeça e pescoço foi observada uma sobrevivência média de de 20 meses para os operados e de 6 meses para os pacientes não operados (YOUNES et al. 1997; MUÑOZ et al. 2000; VERONESI et al. 2004).

O câncer de pulmão é a principal causa de óbitos relacionados ao câncer nas principais culturas ocidentais (LANDIS et al. 1998). Destes 80% são de carcinomas de não pequenas células onde 70% dos pacientes já apresentam doença avançada ao diagnóstico e apenas 5% estarão vivos

após 5 anos se metastáticos, como a maioria dos pacientes é diagnosticada em estado avançado as massas são predominantes e 55% delas são metastáticas ou irresssecáveis, determinado-se a necessidade de tratamento com quimioterapia, radioterapia ou associações e o consequente controle dos resultados (VAN RENS et al. 2000; YOUNES 2003).

O diagnóstico inicial das lesões pulmonares é em geral obtido com a radiografia simples de tórax ou a tomografia computadorizada que demonstram a presença de uma massa ou nódulo pulmonar e a detecção da lesão pulmonar leva a necessidade da correta identificação de sua etiologia e topografia anatômica no tórax, considerando-se suas relações exatas com as estruturas mediastinais.

A tomografia computadorizada (CT) é o método de escolha para se determinar o tamanho e volume do nódulo ou massa, a exata localização e as relações com as estruturas mediastinais incluindo-se os linfonodos, o timo, brônquios, pericárdio, pleura e vasos torácicos.

Em pequena parte dos casos a ressonância nuclear magnética (RNM) é adicionada nesta etapa como auxílio diagnóstico especialmente nos tumores apicais e invasivos (BONOMO et al. 1996).

Os procedimentos empregados para se esclarecer a etiologia de massa ou nódulo incluem a citologia do escarro, que quando positiva é o método mais econômico e menos invasivo, apresentando entretanto índices de detecção entre 40% e 70 %. Dependendo das necessidades e dificuldades clínicas de cada paciente são empregadas a lavagem e a biópsia transbrônquica, a biópsia por agulha fina guiada por CT, a

mediastinoscopia, a biópsia pulmonar cirúrgica e a lobectomia (YOUNES 2003).

A biópsia transbrônquica detecta 95% a 98% dos tumores centrais e quando associada a lavagem brônquica e biópsia guiada por CT alcança índices de 85% de diagnóstico nos tumores periféricos, embora diagnósticos indeterminados sejam freqüentes (POOP et al. 1991).

Algumas das dificuldades encontradas até se alcançar o diagnóstico etiológico da lesão detectada originam-se das limitações dos métodos de imagem anatômicos de diferenciarem o comportamento biológico maligno ou benigno das lesões antes dos procedimentos mais invasivos (GUCALP et al. 1997; HOPPER et al. 2000) assim a utilização de uma modalidade diagnóstica capaz de diferenciar o estado metabólico da lesão tem sido progressivamente empregada.

A medicina nuclear (MN) é um método de diagnóstico onde são obtidas imagens do biometabolismo. Para tal fim, isótopos radioativos são associados a substâncias que apresentem comportamentos biológicos conhecidos, sendo então administrados por via endovenosa.

A afinidade específica de cada uma destas substâncias por células e seus componentes metabólicos permite a análise do comportamento celular e as quantificações absolutas e relativas da sua concentração .

As substâncias utilizadas são denominadas radiofármacos e abrangem um largo espectro de aplicações, muitas delas com afinidades específicas por células tumorais ativas (GIANNOPOULOU 2003).

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é uma técnica de medicina nuclear fundamentada na detecção simultânea dos dois fótons de radiação gama diametralmente opostos que se originam a partir da emissão de partículas de massas iguais a do elétron e carga positiva, denominados pósitrons.

Os pósitrons ocorrem durante a desintegração radioativa de alguns elementos artificialmente produzidos em um acelerador de partículas ou ciclotron.

Os isótopos emissores de pósitrons apresentam processo de decaimento radioativo rápido; no Flúor 18, por exemplo, este processo resulta na redução da quantidade inicial disponível para a metade em 110 minutos, caracterizando-o como de meia-vida curta.

Os principais elementos orgânicos como o Carbono, o Nitrogênio e o Oxigênio apresentam isótopos emissores de pósitrons, sendo também utilizados como componentes básicos na síntese de substâncias orgânicas, entretanto, devido a meia vida ultra-curta de 2, 10 e 20,3 minutos respectivamente, o seu uso rotineiro é limitado.

A aplicação oncológica do PET foi proposta a partir da disponibilidade de radioisótopos emissores de pósitrons como o ^{11}C (Carbono 11), ^{13}N (Nitrogênio 13) e ^{18}F (Flúor 18) produzidos em ciclotrons já em 1951(WRENN et al. 1951).

Entretanto um equipamento que pudesse aproveitar-se das inúmeras possibilidades de síntese de compostos orgânicos aberta pela existência

destes isótopos radioativos, embora não tomográfico, só foi inicialmente proposto em 1953 (BROWNELL e SWEET 1953).

O desenvolvimento dos equipamentos dedicados apenas à detecção de pósitrons encontrava então obstáculos devidos à inexistência de instrumentos operacionais que pudessem proceder à detecção dos dois fótons gama originários da desintegração dos pósitrons simultaneamente, e ainda computadores capazes de realizar a difícil tarefa de reconstruir os cortes tomográficos dos órgãos estudados.

O desenvolvimento da informática e da eletrônica até a década de 70 tornou possível o estabelecimento das bases para o processamento e a reconstrução das imagens e o uso contemporâneo do PET (PHELPS et al. 1975).

O uso clínico do PET, que inicialmente era restrito a pesquisas metabólico-funcionais em laboratórios, ganhou impulso após o final dos anos 80, com a introdução do ciclotron de pequeno porte e as unidades simplificadas e informatizadas de síntese molecular. Hospitais e clínicas puderam produzir radiofármacos e utilizaram-nos imediatamente para a realização de diagnósticos em seus pacientes.

Hoje o padrão ouro da atividade metabólica celular tumoral em medicina nuclear é a tomografia por emissão de pósitrons (PET) com ^{18}F -FDG. O método é baseado na contatação do elevado consumo metabólico de glicose nos tumores malignos, feita na década de 30 (Warburg 1930, citado por GJEDDE 1995). Posteriormente, se demonstrou estar associado ao aumento do número das moléculas transportadoras de glicose na

superfície do tumor, aos níveis elevados de hexoquinase e aos níveis reduzidos de glicose 6-fosfatase em células tumorais (FLIER et al. 1987).

A aplicação prática desta descoberta para a geração de imagens em medicina nuclear foi iniciada após a síntese do ^{18}F -Fluorodeoxiglicose (^{18}F -FDG) (IDO et al. 1979).

O ^{18}F -FDG é um análogo da glicose que é parcialmente fosforilado permanecendo no interior das células neoplásicas, em razão diretamente proporcional à atividade metabólica celular, permitindo a localização topográfica e as quantificações absoluta e relativa da atividade glicolítica tecidual (GJEDDE 1995).

Em 1980, demonstrou-se a concentração do ^{18}F -FDG em tumores animais (LARSON et al. 1981) relatando-se, em 1982, sua concentração em tumores cerebrais (PATRONAS et al. 1982) e carcinoma colo-retal em humanos (YONEKURA et al. 1982).

Durante os últimos anos esta tecnologia tem evoluído em resolução e o ^{18}F -FDG tem sido empregado na avaliação, estadiamento e seguimento das neoplasias pulmonares com resultados de valor preditivo positivo variando de 74% a 100%, e valor preditivo negativo variando de 60% a 100% para diferenciação de nódulos pulmonares isolados (SLOSMON et al. 1993; DUHAYLONGSOD et al. 1995; SAZON et al. 1996; KNIGHT et al. 1996).

Uma recente meta-análise dos estudos com ^{18}F -FDG utilizando-se PET dedicados e a primeira geração de gama cameras com circuitos de coincidência e envolvendo 1474 lesões pulmonares de diversos tamanhos

em um universo de pacientes com prevalência média de neoplasia de 72,5% observaram-se valores de sensibilidade global média de 96% e especificidade global média de 73,5% com sensibilidade global mediana de 97% e especificidade global mediana de 77,8% (GOULD et al. 2001).

Neste mesmo estudo, em 450 nódulos pulmonares, a sensibilidade global média observada foi de 93,9 % e a especificidade global média de 85,8% com sensibilidade global mediana de 98 % e especificidade global mediana de 83,3%. Dentre estes nódulos, apenas 8 de dimensões menores que 10 mm foram relatados e incluíram 3 VP, 2 VN e 3 FN.

Este estudo não demonstrou diferenças entre os resultados obtidos com PET dedicados e não dedicados (GOULD et al. 2001).

O crescente interesse na utilização do método motivou estudos prospectivos referendados em questionários que demonstraram que quando o PET com ^{18}F -FDG foi adicionado ao diagnóstico do câncer de pulmão, observou-se 26% de impacto clínico (HERDER et al. 2003).

As limitações do método, até recentemente, residiam na pequena disponibilidade, no altíssimo custo e na meia vida física muito curta do isótopo, que inviabilizavam a utilização rotineira do ^{18}F -FDG, especialmente em nosso meio, e na necessidade de um equipamento específico para a detecção de pósitrons (PET dedicado) de custo elevado e capaz apenas de realizar exames com isótopos emissores de pósitrons limitando o seu uso prático.

Devido a sua resolução espacial limitada entre 5 e 8 mm e à ausência de concentração em estruturas anatômicas normais, as imagens em um

PET dedicado ou não , são de difícil interpretação, exigindo em determinadas regiões como o tórax a observação visual concomitante de estudos anatômicos como o CT ou RNM para a identificação topográfica das estruturas metabolicamente ativas ou alteradas.

A incerteza sobre a exata localização anatômica das áreas metabólicamente alteradas compromete as decisões de diagnóstico, estadiamento e conseqüentemente o planejamento terapêutico e, na prática, tem limitado a utilização potencial destes métodos .

Algumas tentativas foram realizadas utilizando-se algoritmos matemáticos com o objetivo de fundir as imagens anatômicas às imagens metabólicas realizadas separadamente em dois equipamentos como o CT e o PET e RNM e o PET, sem grande sucesso devido ao fato dos exames serem realizadas em tempos, posições e equipamentos diferentes (BURGER e BERTOLD 2001).

Recentemente uma nova abordagem tecnológica foi introduzida baseada no registro simultâneo das imagens de medicina nuclear e CT.

No equipamento de medicina nuclear que é dotado circuitos de coincidência e dois bancos opostos de detetores de rotação continuada com cristais de iodeto de Sódio ativado com Tálcio duas vezes mais espessos que os equipamentos convencionais, é acoplado um tubo de raios X e um banco de detectores opostos que permite a obtenção simultânea das imagens anatômicas da CT e funcionais de medicina nuclear.

Estas imagens são automaticamente processadas e fundidas em uma única, onde os processos metabólicos podem ser visualizados em suas

regiões de origem, permitindo assim que os emissores de pósitrons como o ^{18}F -FDG e emissores convencionais de fótons gama como o Tecnécio 99m ou outros possam ser detectados e localizados (PATTON et al. 2000; BOCHER et al. 2000).

Este equipamento é considerado como o primeiro PET-CT, possuindo custo relativamente baixo e capacidade de realizar imagens de outros isótopos, caracterizando-o como não dedicado e viabilizando seu uso rotineiro.

Imediatamente após sua introdução, novos equipamentos PET-CT foram lançados, incorporando a tecnologia dos tomógrafos *multislice* e dos PET dedicados resultando em custos de aquisição quatro vezes maiores e motivando diversos estudos sobre sua eficiência diagnóstica e impacto clínico (TOWNSEND et al. 2004).

Entretanto, a literatura sobre a aplicação do PET-CT não dedicado em pacientes oncológicos é escassa sendo de grande interesse determinar sua eficiência diagnóstica e impacto clínico nas lesões pulmonares em função das possíveis vantagens inerentes a utilização do ^{18}F -FDG com um equipamento deste gênero.

2 OBJETIVO

Avaliação e resultados do uso das imagens de fusão PET/CT não dedicado com ^{18}F -FDG como método de avaliação das lesões pulmonares em pacientes oncológicos

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

Este estudo foi iniciado após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sendo realizado prospectivamente no período compreendido entre setembro de 2001 e maio de 2004.

Foram incluídos 64 pacientes consecutivos originários dos ambulatorios das especialidades oncológicas de uma instituição de nível terciário, dedicada à pesquisa e ao tratamento oncológico (Centro de Tratamento e Pesquisa - Hospital do Câncer – A.C. Camargo, São Paulo, Brasil); cujo corpo clínico orienta suas condutas diagnósticas e terapêuticas segundo o Manual de Condutas Diagnósticas e Terapêuticas da Instituição.

Um questionário de anamnese inicial e seguimento foi elaborado com o objetivo de detectar a eficiência do exame e o impacto de sua aplicação após disponibilização em um ambiente oncológico (Anexo4).

Os questionários foram progressivamente preenchidos por médicos imagenologistas com conhecimento e experiência em oncologia e não envolvidos com o processo de interpretação dos estudos de PET-CT não dedicado.

A evolução clínica foi acompanhada pelos dados originados dos prontuários dos pacientes durante período mínimo de seis meses e máximo de 29 meses após a data do exame e foram obtidas biópsias das lesões em 20 pacientes.

Os achados evolutivos e demais dados do estudo foram transcritos para questionário padrão para conversão em banco de dados digital.

Foram incluídos pacientes que preenchessem o critério de suscitar indicação clínica de investigação imagenológica adicional de nódulos e massas pulmonares indeterminadas suspeitas de malignidade observadas a tomografia computadorizada de alta resolução.

As lesões foram classificadas em primárias pulmonares ou metastáticas para pulmão sendo ainda classificadas em massas (>30 mm) e nódulos (≤ 30 mm) de acordo com a interpretação radiológica ou com as medidas disponíveis na tomografia prévia de alta resolução.

Protocolo PET-CT não dedicado: Estudos de corpo total foram obtidos uma hora após a administração endovenosa de ^{18}F -Fluorodeoxiglicose (IPEN–CNEN–São Paulo) na dose de 10 mCi (370 MBq) / 70 Kg . A administração das doses foi precedida de repouso do paciente por 30 minutos e jejum de 12 horas em todos os casos.

As imagens de corpo total foram adquiridas em equipamento não dedicado GE millenium Hawkeye (GE medical systems) composto de um sistema de geração de imagens de raios X de 140 kVp a 2.5 mA fixado ao *gantry* de rotação contínua (*Slip ring*) com 384 detetores de estado sólido de 1,8 x 28 mm localizados na posição oposta para a obtenção das imagens anatômicas e dois bancos de detetores com circuitos eletrônicos de coincidência e cristais de cintilação de NaI (Iodeto de Sódio) de 5/8 de polegada (15,9mm) de espessura ativados com Tálcio para a obtenção das imagens metabólicas dos fótons de 511 KeV do ^{18}F -FDG.

O protocolo de imagens foi iniciado pelos cortes tomográficos anatômicos (2,6 rotações/minuto) com intervalos de 10mm e imediatamente após seguidos das imagens metabólicas do ^{18}F -FDG por aquisição continuada em list mode de emissão de pósitrons em coincidência por 30 minutos (1 giro / 3 min) para os segmentos abdominal e torácico.

Ao término do procedimento os dados de imagem obtidos foram processados em *workstation* (Entegra, GE Medical Systems) onde foram reconstruídos usando um algoritmo iterativo (COSEM) capaz de reordenar os dados de coincidência com parâmetros de tempo e associar correções de atenuação obtidas com os mapas de raios X co-registrados.

Após o processamento de ambos os grupos (imagens tomográficas de raios X e imagens de coincidência de ^{18}F -FDG) as imagens foram fundidas e reconstruídas em planos transaxiais, coronais e sagitais e assim interpretadas pelo observador na tela do computador.

Todos os dados de aquisição de imagens foram arquivados em discos ópticos para possível reprocessamento e reanálise.

A análise visual das imagens utilizou como critério de positividade a presença de concentração anormal de ^{18}F -FDG na mesma topografia do nódulo ou massa estudado e como critério de negatividade a ausência de concentração; concentrações em grau discreto foram consideradas como positivas.

As informações obtidas sobre os dados de evolução e resultados foram registradas em questionários individuais específicos sendo tabulados

e analisados estatisticamente utilizando-se o programa EPI-INFO ver.3.2.2 (CDS Atlanta, Georgia EUA)

Os resultados finais dos estudos foram correlacionados com as biópsias e evolução clínica e classificados como verdadeiros positivos e verdadeiros negativos, falso positivos e falso negativos sendo então calculadas a especificidade, a sensibilidade, a acurácia e os valores preditivos negativos e positivos do teste e ainda analisadas as frequências e associações das variáveis de impacto clínico.

4 RESULTADOS

Dentre os 64 pacientes estudados, 24 eram mulheres (37,5%) e 40 homens (62,5%), com idades variando entre 16 e 79 anos, média de 57,6 $\pm$ 14,3 anos e mediana de 59 anos.

Na amostra estudada foram encontrados 35 pacientes com neoplasia de pulmão, sendo 25 adenocarcinomas e seus subtipos, seis de carcinomas de pulmão de pequenas células, três *oat cell* e um carcinoma neuroendócrino.

Observaram-se ainda 27 pacientes com neoplasia de outras regiões sendo cinco de carcinoma colo-retal, cinco melanomas, três carcinomas de mama, três carcinomas de cabeça e pescoço, dois carcinomas de ovário, um carcinoma de próstata, dois linfomas, um carcinoma renal, um timoma, um rabdomiosarcoma, um linfoepitelioma, um leiomiosarcoma, um tumor estromal gastrointestinal tipo GIST e dois pacientes sem diagnóstico oncológico pregresso.

As suspeitas clínicas indicativas da entrada no estudo corresponderam a 38 lesões metastáticas (59,4%) e a 26 lesões primárias pulmonares (40,6%).

Nos estudos radiológicos que motivaram o exame foram identificados nódulos em 33 pacientes (51,6%) e massas em 31 pacientes (48,4%).

As medidas por tomografia puderam ser obtidas em 29 nódulos (87,9%) e 17 massas (54,8%).

Os nódulos apresentaram diâmetro médio de $11,5 \pm 6,0$ mm. Os falso negativos do PET ocorreram em nódulos com 7 e 12 mm e falsos positivos em um nódulo de 16 mm e dois outros de 20 mm.

As massas apresentaram diâmetro médio de $49,6 \pm 12,7$ mm não ocorrendo nenhum PET falso negativo ou positivo.

Os motivos principais de indicação do estudo dos nódulos e massas pulmonares incluíram 28 pacientes (43,8%) para avaliação de achados radiológicos suspeitos, 14 pacientes (21,9%) para avaliação de atividade de lesão conhecida, nove pacientes (14,1%) em estadiamento oncológico, cinco pacientes (7,8%) para avaliação de doença metastática de primário pulmonar, cinco pacientes (7,8%) para avaliação de possível recidiva local, um paciente (1,6%) para avaliação de causa de aumento de marcadores, um paciente (1,6%) para pesquisa de primário oculto e um paciente (1,6%) para avaliação de possível segundo primário.

As alterações de conduta decorrentes das informações do PET foram observadas em 21 pacientes dentre os estudados (32,81%).

Entre as alterações foram observadas indicações de cirurgias em sete casos (33,3%), indicações de radioterapias em cinco casos (23,8%), indicações de quimioterapia em quatro casos (19%), alterações na prescrição quimioterápica em quatro casos (19%) e alterações no planejamento radioterápico em um caso (4,8 %).

4.1 RESULTADOS GERAIS

O resultado geral da análise dos estudos demonstrou a existência de 40 casos verdadeiros-positivos (VP), 19 casos verdadeiro-negativos (VN), 02 falso-negativos (FN) e 03 falso-positivos (FP).

O cálculo de sensibilidade global do método demonstrou valores de 0,95 (95,23%), especificidade de 0,86 (86,36%) e acurácia de 0,92 (92,18%).

Destes dados obteve-se ainda resultados do valor preditivo positivo de 0,93 (93,02%) e valor preditivo negativo de 0,90 (90,42%).

Os estudos falso-positivos corresponderam a um paciente com diagnóstico anatomopatológico de hiperplasia de pneumócitos tipo II e pleurite crônica inespecífica após cirurgia de ca de pulmão, um paciente com diagnóstico anatomopatológico de processo inflamatório crônico granulomatoso em área de tratamento de timoma e a um paciente de GIST gástrico com nódulo de 20 mm com regressão radiológica em 9 meses.

Os estudos falso-negativos corresponderam a um paciente com nódulo pulmonar de 7 mm que apresentou aumento de volume e biópsia positiva para carcinoma bronquiolo alveolar após seis meses e a um paciente com nódulo de 12 mm, evoluindo com crescimento em paciente com adenocarcinoma de pulmão pregresso.

4.2 RESULTADOS OBSERVADOS POR CATEGORIAS:

MASSAS X NÓDULOS

O resultado da análise dos estudos divididos entre as categorias massas e nódulos demonstrou nas massas a existência de 27 casos verdadeiros-positivos (VP), 4 casos verdadeiro-negativos (VN) , nenhum falso-negativo (FN) e nenhum falso-positivo (FP).

O cálculo de sensibilidade do método demonstrou valores de 1,00 (100%), especificidade de 1,00 (100%) e acurácia de 1,0 (100%).

Destes dados obteve-se ainda resultados do valor preditivo positivo de 1,00 (100%) e valor preditivo negativo de 1,00 (100%)

Nos nódulos o resultado da análise dos estudos demonstrou a existência de 13 casos verdadeiros-positivos (VP), 15 casos verdadeiro-negativos (VN), 02 falso-negativos (FN) e 03 falso-positivos (FP).

Neste subgrupo o cálculo de sensibilidade do método demonstrou valores de 0,87 (86,66%), especificidade de 0,83 (83,33%) e acurácia de 0,85 (84,84%).

Destes dados obteve-se ainda resultados do valor preditivo positivo de 0,81 (81,25%) e valor preditivo negativo de 0,88 (88,23%)

4.3 RESULTADOS OBSERVADOS POR CATEGORIAS: PRIMÁRIAS X METASTÁTICAS

O resultado da análise dos estudos divididos entre as categorias primárias e metastáticas demonstrou nas lesões primárias a existência de 23 casos verdadeiros-positivos (VP), três casos verdadeiro-negativos (VN), nenhum falso-negativo (FN) e nenhum falso-positivo (FP).

O cálculo de sensibilidade do método demonstrou valores de 1,00 (100 %).

Especificidade de 1,00 (100%) e acurácia de 1,0 (100 %).

Destes dados obteve-se ainda resultados do valor preditivo positivo de 1,00 (100%) e valor preditivo negativo de 1,00 (100%).

Nas lesões metastáticas o resultado da análise dos estudos demonstrou a existência de 17 casos verdadeiros-positivos (VP), 16 casos verdadeiro-negativos (VN), dois falso-negativos (FN) e três falso-positivos (FP).

Neste subgrupo o cálculo de sensibilidade do método demonstrou valores de 0,89 (89,47%), especificidade de 0,84 (84,21%) e acurácia de 0,87 (86,84%).

Destes dados obteve-se ainda resultados do valor preditivo positivo de 0,85 (85,00%) e valor preditivo negativo de 0,89 (88,88%). (Anexo 3- Tabela 3).

5 DISCUSSÃO

A avaliação de nódulos e massas detectadas radiologicamente no paciente com câncer é frequente e necessária para o diagnóstico, a adequada tomada de decisões de conduta, a avaliação de metástases e a determinação da resposta à quimio e radioterapia.

O PET dedicado com ^{18}F -FDG oferece informações únicas sobre o comportamento metabólico das lesões com alta sensibilidade e especificidade.

O PET-CT não dedicado realiza imagens simultâneas de localização anatômica por CT e metabólicas de ^{18}F -FDG com equipamentos de custo relativamente reduzido, sendo necessário o conhecimento de sua performance em lesões pulmonares de pacientes oncológicos.

Nos pacientes deste estudo, a distribuição da faixa etária observada foi predominante na quinta década o que é compatível com a maior incidência geral de neoplasias em indivíduos mais idosos e a incidência predominante do câncer de pulmão entre os 50 e os 60 anos (VAN RENS et al. 2000).

A distribuição das patologias concorda com a predominância do adenocarcinoma no pulmão e com a multiplicidade dos possíveis sítios de origem das metástases pulmonares (YOUNES et al. 1998).

As causas principais da indicação do PET-CT não dedicado refletem as limitações dos métodos anatômicos de imagem para diferenciar o

comportamento metabólico das lesões gerando-se dúvidas clínicas, pois a avaliação de achados radiológicos suspeitos e a determinação da atividade de lesão conhecidas foram, juntos, responsáveis por 65,7% dos motivos em nosso estudo.

Em estudo prospectivo com PET dedicado em 164 pacientes candidatos a investigação invasiva com lesões pulmonares suspeitas pôde ser demonstrada a incidência de 63% de casos associados a achados radiológicos indeterminados corroborando este achado (HERDER et al. 2003).

A proporção entre nódulos e massas é praticamente idêntica, correspondendo cada categoria a cerca de metade dos casos.

Os medidas dos nódulos foram objeto de atenção em 87,9% dos exames prévios ao PET-CT não dedicado e o significativo percentual de nódulos medidos é indicativo da preocupação atual dos radiologistas na documentação inicial do tamanho das lesões; associadas às práticas atuais de avaliação de resposta terapêutica baseados em aumento ou redução do tamanho das lesões (CHOJNIAK e YOUNES 2003).

A média de tamanho de $11,5 \pm 6,0$ mm, com mediana de 12 mm, observada nos nódulos permite afirmar que as maiores fontes de dúvidas clínicas envolvem nódulos inespecíficos entre 5,5 mm e 17,5 mm sendo este o ambiente preferencial de uso do PET-CT não dedicado com ^{18}F -FDG pois, nesta categoria de lesão, a biópsia por agulha fina guiada por CT apresenta limitações técnicas e a biópsia cirúrgica é um indicação relativa (BALDWIN et al. 2002).

A ocorrência de estudos falso-negativos em nódulos de 7 e 12 mm e de falso-positivos em um nódulo de 16 mm e dois de 20 mm que foram observados neste estudo encontram-se dentro deste universo.

Apenas 55,8 % das massas foram previamente medidas e neste grupo a média observada foi de $49,6 \pm 12,7$ mm com mediana de 45 mm demonstrando a existência de dúvidas clínicas mesmo em lesões grandes.

A ausência de estudos falsos-positivos e falso-negativos e a ocorrência de verdadeiros-negativos em lesões com medidas de 55, 56 e 65 mm demonstra a habilidade do PET-CT não dedicado com ^{18}F -FDG em determinar independentemente da morfologia o estado metabólico em lesões de grandes dimensões.

Os resultados gerais observados neste estudo com o uso de PET CT não dedicado com ^{18}F -FDG com sensibilidade de 0,95 (95,23%), especificidade de 0,86 (86,36%) , acurácia de 0,92 (92,18%), valor preditivo positivo de 0,93 (93,02%) e valor preditivo negativo de 0,90 (90,42%) são concordantes com os observados na literatura atual utilizando-se PET dedicados .

No estudo realizado com PET dedicado e quantificação do valor padrão de captação ou *Standard Uptake Value* (SUV) em pacientes portadores de nódulos maiores que 10 mm, foi observada sensibilidade de 100%, especificidade de 75%, acurácia de 95%, valor preditivo positivo de 94% e valor preditivo negativo de 100% (KNIGHT et al. 1996).

Em outro estudo também com PET dedicado e quantificação do SUV foi observada sensibilidade de 97%, especificidade de 82% e 92% de acurácia (DUHAYLONGSOD et al. 1995).

A *performance* do PET dedicado em lesões pulmonares pode ser melhor compreendida quando comparada aos dados originários dos estudos de meta-análise que envolvam grande número de dados de diferentes origens.

Na meta-análise de 40 estudos realizados com PET dedicados entre 1990 e 2000, com 1474 lesões pulmonares de tamanhos variados em pacientes com 72,5% de prevalência de neoplasia, a sensibilidade média observada foi de 96% e a especificidade média 73,5% (GOULD et al. 2001).

Valores semelhantes também foram observados em outra meta-análise, esta envolvendo 23 estudos entre 1993 e 2000 e 1225 pacientes onde se demonstrou sensibilidade de 91%, especificidade de 73% e acurácia de 90% com valor preditivo positivo de 91% e valor preditivo negativo de 90% (GAMBIR et al. 2001). (Anexo 2-Tabela 2).

A comparação dos dados observados em nossos estudos com os das meta-análises demonstram sensibilidade equivalente e maior especificidade.

Alguns possíveis motivos para explicar o fato da sensibilidade do PET-CT não dedicado observada ser equivalente à obtida com equipamentos PET dedicados de alto custo podem ser atribuídos à introdução dos cristais mais espessos aumentando o número de eventos detectados, a tecnologia de rotação continuada e à reconstrução iterativa.

Utilizando-se estes dados em ambientes com 90% de prevalência de malignidade determinou-se um valor preditivo positivo 97% e valor preditivo negativo de 55% (HERDER et al. 2004).

Nossos achados utilizando PET-CT não dedicado em população com prevalência quase absoluta de neoplasia demonstraram valor preditivo negativo superior ao estimado pelo estudo.

Finalmente, em quase um terço dos pacientes de nosso estudo (32,8%) alterações de conduta clínica foram observadas, indicando-se cirurgias, tratamentos quimio e radioterápicos e alterando prescrições quimioterápicas e planejamentos radioterapêuticos sendo estes dados comparáveis aos observados com PET dedicado.

Em estudo prospectivo com 164 pacientes com lesões suspeitas e alta prevalência de neoplasia foi demonstrada nos 112 achados radiológicos indeterminados sensibilidade de 97,14%, especificidade de 80,95% e acurácia de 91,07%; resultando em valor preditivo positivo de 89,47% e valor preditivo negativo de 94,44 %. Neste estudo as alterações de conduta motivadas pelo PET dedicado estiveram ainda presentes em 26% dos casos (HERDER et al. 2003).

Embora não seja possível a determinação precisa do impacto do PET-CT não dedicado em nosso meio com os dados obtidos, é possível considerar que se na hipótese em que todos os 33 nódulos observados fossem submetidos à resecção cirúrgica para elucidação etiológica final, a existência dos verdadeiros negativos resultaria em 15 cirurgias

desnecessárias, os falso-positivos em 3 cirurgias incorretamente indicadas e os falso-negativos em duas falhas na indicação cirúrgica.

Deve-se ainda considerar que o custo de aquisição de um PET dedicado é da ordem de U\$ 1.800.000,00 sendo este equipamento restrito em nosso meio aos estudos com ^{18}F -FDG, por outro lado o custo de aquisição de um PET-CT não dedicado é de U\$680.000,00; sendo seu potencial de uso também extensivo aos demais exames da rotina de medicina nuclear, além disso o consumo de ^{18}F -FDG para a realização do exame, e portanto seu custo, é igual nos dois equipamentos.

Considerando-se as atuais necessidades de diagnósticos eficientes e a crescente preocupação com os custos associados, a utilização do PET-CT não dedicado com ^{18}F -FDG apresentou resultados diagnósticos adequados, por custo inferior, na avaliação das lesões pulmonares; devendo-se procurar estender este estudo para o contexto das demais especialidades da oncologia.

6 CONCLUSÕES

O uso de imagens de fusão de PET-CT não dedicado com ^{18}F -FDG é efetivo na avaliação das lesões pulmonares em pacientes oncológicos, apresentando desempenho comparável aos resultados obtidos com PET dedicado .

Os resultados de um PET-CT não dedicado com ^{18}F -FDG em pacientes oncológicos com lesões pulmonares de etiologia a esclarecer podem influenciar a conduta clinica em até um terço dos casos.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Baldwin DR, Eaton T, Kolbe J, et al. Management of solitary pulmonary nodules: how do thoracic computed tomography and guided fine needle biopsy influence clinical decisions ? **Thorax** 2002; 57:817-22.

Bocher M, Balan A, Krausz Y, et al. Gamma camera-mounted anatomical X-ray tomography: technology, system characteristics and first images. **Eur J Nucl Med** 2000; 27:619-27.

Bonomo L, Ciccotosto C, Guidotti A, et al. Lung cancer staging: the role of computed tomography and magnetic ressonance imaging. **Eur J Radiol** 1996; 23:35-45.

Broderick LS, Traver RD, Conces DJ, Jr. Imaging of lung cancer : old and new. **Semin Oncol** 1997; 24:411-8.

Brownell GL, Sweet WH. Localization of brain tumors with positrons emitters. **Nucleonics** 1953; 11:40-5.

Burger C, Berthold T. Image fusion. In: von Schulthess GK, editor. **Clinical positron emission tomography**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.41-8.

Chojniak R, Younes RN. Pulmonary metastases tumor doubling time: assessment by computed tomography. **Am J Clin Oncol** 2003; 26:374-7.

Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF, Jr, Vaughn AL, Coleman R E, Wolfe WG. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of F-18

fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET). **J Thorac Cardiovasc Surg** 1995; 110:130-9.

Étienne-Mastroiani B, Freyer G, Cordier J-F. Cancers broncho-pulmonaries. **Rev Prat** 2003; 53:756-9.

Flier JS, Mueckler MM, Usher P, Lodish HF. Elevated levels of glucose transport and transporter messenger RNA are induced by *ras* or *src* oncogenes. **Science** 1987; 235:1492-95.

Gambir SS, Czernin J, Silverman DHS, et al. A tabulated summary of the FDG PET literature. **J Nucl Med** 2001; 42:1S-93S.

Giannopoulou C. The role of SPET and PET in monitoring tumor response to therapy. **Eur J Nucl Med Mol Imaging** 2003; 30:1173-200.

Gjedde A. Glucose metabolism. In: Wagner H, editor. **Principles and practice of nuclear medicine**. 2th ed. Philadelphia: W B Saunders; 1995. p.54-71.

Gould MK, MacLean CC, Kushner WG, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta analysis. **JAMA** 2001; 285:914-24.

Gucalp R, Dutcher JP, Wiernik PH. Overview by an oncologist: what are the imaging needs of the oncologist and the oncological surgeon? **Semin Nucl Med** 1997; 27:3-9.

Herder GJ, van Tinteren H, Comans EF, et al. Prospective use of serial questionnaires to evaluate the therapeutic efficacy of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose

(FDG) positron emission tomography (PET) in suspected lung cancer. **Thorax** 2003; 58:47-51.

Herder GJ, Golding RP, Hoekstra OS, et al. The performance of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small solitary pulmonary nodules. **Eur J Nucl Med Mol Imaging** 2004; 31:1231-6.

Hopper KD, Singapuri K, Finkel A. Body CT and oncologic imaging. **Radiology** 2000; 215:27-40.

Ido T, Wan C-N, Casella V, Fowler JS, et al. Labeled 2-deoxy-D-glucose analogues ^{18}F -labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose, and ^{14}C -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. **J Labelled Compds Radiopharm** 1993; 32:328-9.

Knight SB, Delbeke D, Stewart T, Jr, et al. Evaluation of pulmonary lesions with FDG – PET: comparison of findings in patients with and without a history of prior malignancy. **Chest** 1996; 109:982-8.

Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo IA. Cancer statistics. **CA Cancer J Clin** 1998; 48:6-29.

Lardinois D, Weber W, Hanny TF, et al. Staging of non small cell lung cancer with integrated positron emission tomography and computed tomography. **N Eng J Med** 2003; 348:2500-7.

Larson SM, Weiden PL, Grunbaum Z, et al. Positron imaging feasibility studies II: characteristics of 2-deoxyglucose uptake in rodent and canine neoplasms: concise communication. **J Nucl Med** 1981; 22:875-9.

Muñhoz MDD, Antón-Pacheco JL, Matute JA, et al. La cirugía de las metástasis pulmonares. **Cir Pediatr** 2000; 13:7-10.

O'Donovan PB: The radiologic appearance of lung cancer. **Oncology (Huntington)** 1997; 11:1387–402.

Ost D, Fein A. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. **Am J Respir Crit Care Med** 2000; 162:782-7.

Patronas NJ, Chiro G, Brooks RA, et al. Work in progress: [18F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in the evaluation of radiation necrosis of the brain. **Radiology** 1982; 144:885-9.

Patton JA, Delbeke D, Sandler M. Image fusion using an integrated, dual head coincidence camera with X-ray tube based attenuation maps. **J Nucl Med** 2000; 41:1364-8.

Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA, Ter-Pogossian MM. Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. **J Nucl Med** 1975; 16:210-24.

Poop W, Rauscher H, Tischka L. Diagnostic sensitivity of different techniques in the diagnosis of lung tumors with the flexible fiberoptic bronchoscope. **Cancer** 1991; 67:72-5.

Sazon DA, Santiago SM, Soo Hoo GW, et al. Fluoro deoxyglucose-positron emission tomography in the detection and staging of lung cancer. **Am J Respir Crit Care Med** 1996; 153:417-21.

Slosmon DO, Spiliopoulos A, Couson F, et al. Satellite PET and lung cancer: a prospective study in surgical patients. **Nucl Med Commum** 1993; 14:955–61.



Townsend DW, Carney JPJ, Yap JT, et al. PET/CT Today and tomorrow. **J Nucl Med** 2004; 45:4S-14S.

Van Rens MTM, Rivière AB, Elbers HRJ, et al. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I,II,IIIA*. **Chest** 2000; 117:374-9.

Veronesi G, Leo F, Spaggiari L. Salvage Lung metastasectomy by video-assisted transmanubrial approach. **Thorac Cardiovasc Surg** 2004; 52:113-4.

Willis RA. The spread of tumors in the human body. In: Willis RA, editor. **Secondary tumours of the lung**. 3rd ed. London: Butter Worths; 1973. p.167-74.

Wrenn ER, Good ML, Handler P. The use of positron emitting radioisotopes for the localization of brain tumors. **Science** 1951; 113:525-7.

Yonekura Y, Benua RS, Brill AB, et al. Increased accumulation of 2-deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose in liver metastasis from colon carcinoma. **J Nucl Med** 1982; 23:1133-7.

Younes RN, Gross JL, Silva JS, Fernandez JAP, Kowalski LP. Surgical treatment of lung metastases of head and neck tumors. **Am J Surg** 1997; 174:499-502.

Younes RN, Haddad F, Ferreira F, Gross JL. Ressecção cirúrgica de metástases pulmonares: estudo prospectivo em 182 pacientes. **Rev Ass Med Bras** 1998; 44:218-25.

Younes RN. **Carcinoma de pulmão não pequenas células: tomada de decisões e recomenda es**. São Paulo: MBC; 2003.

ANEXOS

Anexo 1

Tabela 1 - Distribuição e freqüência do tamanho e resultados em todos os nódulos medidos.

nódulo (mm)	n	%	VP	VN	FP	FN
2	1	3,4%	*	01	*	*
3	1	3,4%	*	01	*	*
5	4	13,8%	01	03	*	*
6	2	6,9%	01	01	*	*
7	2	6,9%	*	01	*	01
10	4	13,8%	*	04	*	*
12	4	13,8%	01	02	*	01
15	5	17,2%	04	01	*	*
16	1	3,4%	*	*	01	*
18	1	3,4%	01	*	*	*
20	3	10,3%	01	*	02	*
27	1	3,4%	01	*	*	*
total	29	100%	10	14	03	02

Legenda: VP: Verdadeiro-positivo VN: Verdadeiro-negativo
 FP: Falso-positivo FN: Falso-negativo

Anexo 2

Tabela 2 - Comparação dos achados do estudo com os resultados da literatura.

	SENS	ESP	ACC	VPP	VPN
Knight et al. 1996	100,0	75,0	95,0	94,0	100,0
Duhaulongsod et al. 1995	97,0	82,0	92,0	*	*
Gould et al. 2001 (m)	96,0	73,5	*	*	*
Gambir et al. 2001 (m)	91,0	73,0	90,0	91,0	90,0
Herder et al. 2003	97,1	80,9	91,0	89,4	94,4
Resultados 2005	95,2	86,3	92,1	93,0	90,4

Legenda: SENS: sensibilidade ESP: especificidade ACC: acurácia
VPP: valor preditivo positivo VPN: valor preditivo negativo

Anexo 3

Tabela 3 - Lista de pacientes, idades, diagnósticos, tipos de lesão e resultados do PET-CT não dedicado com ^{18}F -FDG.

paciente	idade	diagnóstico	p/m	nod/mas	resultado
01 MC	72	ca colon	m	nod	VN
02 SSC	57	ca colon	m	nod	VN
03 DTA	64	ca colon	m	nod	VN
04 GMM	65	ca reto	m	mas	VN
05 ET	57	ca reto	m	nod	VP
06 NTM	45	ca mama	m	nod	VP
07 AMSS	44	ca mama	m	nod	VN
08 CCN	32	ca mama	m	nod	VN
09 MHS	52	ca ovário	m	nod	VN
10 LBL	72	ca ovário	m	nod	VP
11 JRG	70	ca prost	m	nod	VN
12 JLBF	54	ca cab/pesc	m	nod	VP
13 CTS	39	ca cab/pesc	m	mas	VP
14 ACM	62	ca cab/pesc	m	nod	FP
15 MA	73	GIST	m	nod	FP
16 JEMS	35	linfoepitel	m	nod	VN
17 ATTFM	60	leiomiosar	m	nod	FN
18 TKQQ	20	L Hodgkin	m	nod	VN
19 OA	52	L ã Hodgkin	p	nod	VP
20 MB	44	melmal	m	nod	VP
21 FAT	38	melmal	m	nod	VN
22 SKOL	32	melmal	m	nod	VN
23 SGJ	50	melmal	m	nod	VN
24 WE	73	melmal	m	nod	VN
25 JPBPA	16	rabdomio	m	nod	VN
26 MTBP	69	timoma	m	nod	FP
27 RC	75	ca renal	m	nod	VP
28 FJO	74	ca pulmão	m	mas	VP
29 JAWV	64	ca pulmao	p	mas	VP
30 SN	51	ca pulmao	p	mas	VP
31 AIRM	77	ca pulmão	p	nod	VP
32 JSI	65	ca pulmão	p	nod	VP

Legenda: parte 1: 32 pacientes

p/m: primário (p) ou metastático (m)

nod/mas : nódulo (nod) ou massa (mas)

Cont / Tabela 3 - Lista de pacientes, idades, diagnósticos, tipos de lesão e resultados do PET-CT não dedicado com ¹⁸F-FDG.

paciente	idade	diagnóstico	p/m	nod/mas	resultado
33 JON	72	ca pulmão	m	nod	VP
34 LGRA	43	ca pulmão	p	mas	VP
35 LTW	49	ca pulmão	m	nod	FN
36 FM	68	ca pulmão	m	mas	VP
37 LCC	78	ca pulmão	p	mas	VP
38 IR	68	ca pulmão	p	mas	VP
39 ICB	77	ca pulmão	p	mas	VP
40 MI	58	ca pulmão	p	mas	VP
41 CLBS	68	ca pulmão	m	nod	VP
42 MCS	58	ca pulmão	m	mas	VP
43 OR	59	ca pulmão	p	mas	VP
44 MAF	40	ca pulmão	m	mas	VP
45 WG	64	ca pulmão	m	nod	VP
46 CP	79	ca pulmão	p	mas	VP
47 MA	70	ca pulmão	m	mas	VP
48 OFTM	52	ca pulmão	p	mas	VP
49 HB	68	ca pulmão	p	mas	VP
50 JBZ	73	ca pulmão	p	nod	VP
51 RCFD	57	ca pulmão	p	mas	VP
52 TCB	56	ca pulmão	p	mas	VP
53 LOC	72	peq céls	p	mas	VP
54 LS	61	peq céls	m	mas	VN
55 SAAL	42	peq céls	p	mas	VN
56 DCC	57	peq céls	m	mas	VP
57 GSR	59	peq céls	p	mas	VP
58 CG	64	peq céls	p	mas	VP
59 MC	54	oat cell	p	mas	VP
60 AFDF	59	oat cell	p	mas	VP
61 RM	52	oat cell	m	mas	VP
62 ALL	32	ca neuroend	p	mas	VP
63 AF	68	não oncol	p	nod	VN
64 CFY	59	não oncol	p	mas	VN

Legenda: parte 2: 32 pacientes

p/m: primário (p) ou metastático (m)

nod/mas: nódulo (nod) ou massa (mas)

Anexo 4

Questionário PET CT Pulmão

Nome:.....

RGH: Sexo: Data Nascimento:/...../.....

Peso:Kg Altura: cm Data entrada no Hospital: /..... /.....

Data do Exame:/...../.....

Dose: mCi Horário da Dose :.....Horário da Imagem:.....

Kcounts DET 1:..... Loss DET1..... **TÓRAX**

Kcounts DET 2:..... Loss DET2.....

Pergunta ou motivo principal do PET:.....

Pergunta ou motivo secundário do PET:.....

Antecedentes de Neoplasia:.....

Antecedentes familiares Ca pulmão:.....

Doenças pulmonares pregressas:.....

Tabagismo:.....

Diagnóstico Oncológico Inicial:.....Data :...../...../.....

Estadiamento Inicial TMN: T...../ N...../ M.....Data :...../...../.....

Tratamento Prévio:

Marcadores Tumorais:.....

Tipo de Marcador:.....

Estadiamento TNM antes do PET: T...../ N...../M.....

Estadiamento TNM após o PET: T...../ N...../ M.....

Nódulo primário ou metastático ?.....

CT

Data CT:...../...../.....

CT nódulo 1 (mm)x.....x..... Localização:.....calcificação:.....

CT nódulo 2 (mm)x.....x..... Localização:.....calcificação:.....

CT Linfonodo 1 (mm)x.....x..... Localização:.....

CT Linfonodo 2 (mm)x.....x..... Localização:.....

CT Suprarenal

PET

PET nódulo 1 concentração:.....Localização:.....

PET nódulo 2 concentração:.....Localização:.....

PET linfonodo 1 concentração:.....Localização:.....

PET linfonodo 2 concentração:.....Localização:.....

PET Suprarenal esquerda:.....

PET Suprarenal direita :.....

Anatomia patológica:**Data:..../..../.....**

AP nódulo 1.....

AP nódulo 2.....

Aplinfonodo 1.....

Aplinfonodo 2.....

Linfonodos dissecados:.....

Linfonodos comprometidos:.....

Diagnóstico Oncológico Final:.....Data:..../..../.....

Estadiamento TMN Final T...../ N/ M.....Data :..../..../.....

Tratamento após o exame:.....

PET mudou a conduta ?.....

Evolução clínica:.....

Classificação: VP () VN () FP () FN ()

Comentário: