



## ***Visão geral da avaliação inicial, diagnóstico e estadiamento de pacientes com suspeita de câncer de pulmão***

Patrick Borges Ribeiro<sup>1</sup>, João Filipe Dias Lunardi<sup>2</sup>, Fabiano Carvalho de Sousa<sup>3</sup>, Felipe Barbosa Botelho Rolim<sup>4</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p1761-1776>

Artigo recebido em 21 de Agosto e publicado em 11 de Outubro

### **ARTIGO DE REVISÃO**

#### **RESUMO**

**Introdução:** O câncer de pulmão pode ser suspeito porque o paciente tem sintomas sugestivos de câncer (por exemplo, hemoptise para tosse, dispneia, perda de peso) ou uma anormalidade foi encontrada incidentalmente (por exemplo, tomografia computadorizada de tórax [TC] obtida em um paciente assintomático por outro motivo) ou por triagem de câncer de pulmão. Durante a avaliação clínica, mantemos um alto índice de suspeita de doença nodal ou metastática. Em pacientes com suspeita de câncer de pulmão, geralmente obtemos um hemograma completo, eletrólitos, cálcio, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, creatinina e albumina. **Objetivos:** discutir avaliação inicial, diagnóstico e estadiamento de pacientes com câncer de pulmão. **Metodologia:** Revisão de literatura integrativa a partir de bases científicas de dados da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com os descritores "Assessment", "Staging" AND "Suspected Lung Cancer". Incluíram-se artigos de 2014-2024 (total 93), com exclusão de outros critérios e escolha de 05 artigos na íntegra. **Resultados e Discussão:** A abordagem de imagem para pacientes com suspeita de câncer de pulmão varia de centro para centro. Abordagens aceitáveis devem estabelecer o estágio radiológico mais alto e identificar o local ideal da biópsia. Uma vez que a imagem esteja completa, procedemos à escolha de um local de biópsia ideal ou abordagem cirúrgica. Todo paciente com suspeita de câncer de pulmão deve fazer uma TC de tórax com contraste. A TC de tórax fornece informações preliminares úteis sobre o estágio de metástases linfonodais do tumor (TNM), condições pulmonares associadas e potenciais alvos de biópsia. Há 2 tipos de abordagem: imagem abrangente ou direcionada clinicamente. Imagem abrangente usa tomografia/TC de emissão de pósitron F18-fluorodesoxiglicose de corpo inteiro (FDG PET/CT) com ou sem ressonância magnética cerebral (RM) para determinar o estágio radiográfico mais provável e o local ideal da biópsia. Essa abordagem é apoiada pela capacidade superior da PET/CT de detectar doenças ocultas em comparação com a modalidade sozinha e dados conflitantes que sugeriram uma possível redução em toracotomias potencialmente evitáveis pela detecção da doença em estágio IV oculto. As limitações do PET ou PET/CT são a taxa de falso positivo relativamente alta, a falta de critérios padronizados sobre o que constitui um resultado positivo, a baixa sensibilidade para a detecção de metástases cerebrais, a necessidade de confirmação na amostragem de tecido e questões relacionadas ao custo de terceiros pagadores terceirizados. Já a abordagem clinicamente direcionada, envolve o uso da TC torácica e da avaliação clínica para determinar se imagens adicionais



precisam ser realizadas para determinar possíveis locais de metástases. As vantagens dessa abordagem incluem a minimização de testes de baixo valor. As limitações incluem a baixa sensibilidade da TC de tórax para a detecção de metástases dos gânglios linfáticos, a necessidade de confirmação de amostragem de tecido e potencial para doença oculta ausente. Um diagnóstico de câncer de pulmão é feito com base na avaliação patológica de amostras citológicas (por exemplo, fluido pleural) ou histopatológicas (por exemplo, biópsia de tecido). Deve-se considerar a obtenção de uma amostra grande o suficiente para permitir a análise imuno-histoquímica suplementar (IHC) e genética. Adenocarcinoma, carcinoma escamoso, carcinoma adenoescamoso e carcinoma de grandes células são os quatro principais subtipos histológicos de câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC). A principal entidade no diagnóstico diferencial do NSCLC é o câncer de pulmão de pequenas células (SCLC). Embora as características clínicas e de imagem possam ajudar o clínico a distinguir o NSCLC do SCLC, as características histopatológicas e os marcadores de IHC são necessários para fazer essa distinção. **Conclusão:** O câncer de pulmão pode ser suspeito porque o paciente tem sintomas sugestivos de câncer (por exemplo, hemoptise para tosse, dispneia, perda de peso) ou uma anormalidade foi encontrada incidentalmente (por exemplo, tomografia computadorizada de tórax [TC] obtida em um paciente assintomático por outro motivo) ou por triagem de câncer de pulmão. Durante a avaliação clínica, mantemos um alto índice de suspeita de doença nodal ou metastática

**Palavras-chave:** Câncer de pulmão; Avaliação; Diagnóstico; Estadiamento.

### ***Overview of initial assessment, diagnosis, and staging of patients with suspected lung cancer***

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Lung cancer may be suspected because the patient has symptoms suggestive of cancer (e.g., cough hemoptysis, dyspnea, weight loss) or an abnormality was found incidentally (e.g., chest computed tomography [CT] obtained in a patient who is asymptomatic for another reason) or by lung cancer screening. During clinical evaluation, we maintain a high index of suspicion for nodal or metastatic disease. In patients suspected of having lung cancer, we usually obtain a complete blood count, electrolytes, calcium, alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, creatinine, and albumin. **Objectives:** discuss initial assessment, diagnosis and staging of patients with lung cancer. **Methodology:** Integrative literature review based on scientific databases from Scielo, PubMed and VHL, from January to April 2024, with the descriptors “Assessment”, “Staging” AND “Suspected Lung Cancer”. articles from 2014-2024 (total 93), excluding other criteria and choosing 05 full articles. **Results and Discussion:** The imaging approach for patients with suspected lung cancer varies from center to center. Acceptable approaches should establish the highest radiological stage and identify the optimal biopsy site. Once imaging is complete, we proceed to choose an ideal biopsy site or surgical approach. Every patient suspected of having lung cancer should have a chest CT scan with contrast. Chest CT provides useful preliminary information about the stage of tumor lymph node metastases (TNM), associated pulmonary conditions, and potential biopsy targets. There are 2 types of approach: comprehensive imaging or clinically targeted. Comprehensive imaging uses whole-body F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT (FDG PET/CT) with or without brain magnetic resonance imaging (MRI) to determine the most likely radiographic stage and optimal biopsy site. There are 2 types of approach: comprehensive imaging or clinically targeted. Comprehensive imaging uses whole-body F18-fluorodeoxyglucose positron emission



tomography/CT (FDG PET/CT) with or without brain magnetic resonance imaging (MRI) to determine the most likely radiographic stage and optimal biopsy site. This approach is supported by the superior ability of PET/CT to detect occult disease compared with the modality alone and conflicting data that have suggested a possible reduction in potentially preventable thoracotomies by detecting occult stage IV disease. Limitations of PET or PET/CT are the relatively high false positive rate, the lack of standardized criteria for what constitutes a positive result, the low sensitivity for detecting brain metastases, the need for confirmation in tissue sampling, and issues related to the cost of third-party payers. The clinically directed approach involves the use of chest CT and clinical assessment to determine whether additional imaging needs to be performed to determine possible sites of metastases. Advantages of this approach include minimizing low-value tests. Limitations include the low sensitivity of chest CT for detecting lymph node metastases, the need for confirmatory tissue sampling, and the potential for absent occult disease. A diagnosis of lung cancer is made based on pathological evaluation of cytological (e.g., pleural fluid) or histopathological (e.g., tissue biopsy) samples. Consideration should be given to obtaining a large enough sample to allow for supplemental immunohistochemical (IHC) and genetic analysis. Adenocarcinoma, squamous carcinoma, adenosquamous carcinoma, and large cell carcinoma are the four main histological subtypes of non-small cell lung cancer (NSCLC). The main entity in the differential diagnosis of NSCLC is small cell lung cancer (SCLC). Although clinical and imaging features can help the clinician distinguish NSCLC from SCLC, histopathological features and IHC markers are necessary to make this distinction. **Conclusion:** Lung cancer may be suspected because the patient has symptoms suggestive of cancer (e.g., cough hemoptysis, dyspnea, weight loss) or an abnormality was found incidentally (e.g., chest computed tomography [CT] obtained in a patient who is asymptomatic for another reason) or by lung cancer screening. During clinical evaluation, we maintain a high index of suspicion for nodal or metastatic disease

**Keywords:** Lung cancer; Assessment; Diagnosis; Staging.

Instituição afiliada - 1-Médico, UNIDERP - Campo Grande/MS; 2 -Médico, Universidade Luterana do Brasil; 3- Médico, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUCMINAS; 4- Médico, Residente de Clínica Médica pelo Hospital Universitário Alcides Carneiro/Universidade Federal de Campina Grande.

**Autor correspondente:** Patrick Borges Ribeiro – [cmaganhinmed@gmail.com](mailto:cmaganhinmed@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão pode ser suspeito porque o paciente apresenta sintomas sugestivos de câncer (por exemplo, tosse, hemoptise, dispneia) ou uma anormalidade incidental na imagem (por exemplo, tomografia computadorizada [TC] de tórax obtida em um paciente assintomático por outro motivo) ou por triagem com TC de baixa dosagem. Os pacientes também podem apresentar manifestações de síndromes paraneoplásicas.

Em cada paciente com suspeita de câncer de pulmão, realizamos um histórico completo e exame físico, com atenção especial aos sintomas não pulmonares que podem sugerir metástases.

Em pacientes com suspeita de câncer de pulmão, revisamos todas as imagens de tórax atuais e comparamos com imagens anteriores, uma vez que o curso temporal das lesões identificadas é um determinante importante da probabilidade de um nódulo ou massa representar câncer [ 1-3 ].

Os seguintes recursos de imagem devem levantar a suspeita de câncer de pulmão:

- Lesões maiores que 3 cm que são novas;
- Crescimento mensurável em qualquer nódulo ou massa;
- Nodularidade pleural;
- Nódulos hilares ou paratraqueais assimétricos ou significativamente aumentados;
- Uma lesão endobrônquica;
- Uma área de consolidação que se acredita ser pneumonia e que não se resolve com tratamento médico.

Descobertas preocupantes, mas menos específicas, incluem as seguintes:

- Derrames pleurais
- Atelectasia não dependente ou substancial
- Placas pleurais podem indicar exposição significativa ao amianto [ 4 -6 ]

Características adicionais na TC de tórax sugestivas de malignidade incluem o seguinte:

- Lesões com borda irregular ou espiculada

- Lesões cavitárias de paredes espessas (especialmente na ausência de achados de infecção ativa)
- Nódulos com atenuação mista, contendo um componente sólido e um componente de vidro fosco menos denso
- Lesões em vidro fosco puro, quando persistentes ou aumentam lentamente de tamanho ao longo de meses ou anos (podem ser hiperplasia adenomatosa atípica, carcinoma in situ ou adenocarcinoma minimamente invasivo ou francamente invasivo)
- Nódulos múltiplos (podem sugerir metástases, embora um nódulo dominante ou massa com nódulos adicionais possa ser um câncer de pulmão com nódulos benignos ou metástases concomitantes)

A probabilidade de um nódulo ou massa pulmonar representar uma malignidade pode ser estimada usando dados clínicos (por exemplo, idade do paciente, sexo, histórico familiar e presença de enfisema) e características radiológicas. Se houver suspeita de câncer de pulmão por radiografia de tórax, uma TC para fins de estadiamento focada no tumor primário (T- tumor , nódulo , estadiamento de metástase ) e linfonodos (N) deve ser obtida. Quando a imagem do tórax é suspeita de câncer de pulmão, realizamos os seguintes estudos laboratoriais para identificar potenciais metástases ou síndromes paraneoplásicas [7-10]: Hemograma completo; Eletrólitos; Cálcio; Fosfatase alcalina. Alanina aminotransferase; Creatinina; Albumina e lactato desidrogenase.

Um exame clínico detalhado juntamente com testes laboratoriais pode prever a probabilidade de metástases em pacientes com câncer de pulmão, especialmente câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) [11-15 ]. Testes anormais nessas circunstâncias podem levar a imagens adicionais que orientam o clínico em seu diagnóstico e estadiamento. Como exemplos: Anormalidades nos testes de função hepática devem levar à realização de exames de imagem direcionados ao fígado; A elevação do cálcio deve levar a exames de imagem adicionais para metástase óssea e/ou uma investigação para uma manifestação paraneoplásica do tumor primário; A elevação da fosfatase alcalina pode ser devido a metástases hepáticas ou ósseas e deve levar à medição da gama glutamil transpeptidase (GGT). Quando a GGT é normal, uma avaliação para metástase óssea é indicada; quando anormal, uma avaliação para

metástases hepáticas é indicada. Não medimos marcadores tumorais séricos, como o antígeno embrionário carcinogênico (CEA), pois não foi demonstrado que eles tenham ampla utilidade clínica em pacientes com CPNPC.

Ressalta-se o objetivo em discutir a avaliação inicial, diagnóstico e estadiamento de pacientes com câncer de pulmão.

## **METODOLOGIA**

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura integrativa sobre o câncer de pulmão, com os seguintes descritores: "Assessment", "Staging" AND "Suspected Lung Cancer", com foco no levantamento bibliográfico de produções científicas atuais e conceituadas na comunidade acadêmica, com base nas melhores evidências. Há de se construir uma nova perspectiva e linha de pensamento sobre a pneumologia, com referências teóricas em caminhos conceituais e desmistificação de terminologias.

Foi realizada uma profunda pesquisa de artigos de revisão a partir de bases científicas da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com descritores em inglês "Assessment", "Staging" AND "Suspected Lung Cancer" e correspondentes em português. Incluíram-se artigos de 2014 a 2024, com total de 93 estudos. Após exclusão de artigos que abordavam outros critérios, foram eleitos 05 artigos para leitura na íntegra.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

A abordagem para imagem para pacientes com suspeita de câncer de pulmão varia de centro para centro. Abordagens aceitáveis devem estabelecer o estágio radiológico mais alto e identificar o local ideal para biópsia. Uma vez que a imagem esteja completa, prosseguimos com a escolha de um local ideal para biópsia ou abordagem cirúrgica

### **- Abordagens sugeridas para avaliação diagnóstica e estadiamento radiográfico**

Todo paciente com suspeita de câncer de pulmão deve ter uma TC de tórax com contraste. A TC de tórax fornece informações preliminares úteis sobre o estágio das

metástases linfonodais tumorais (TNM), condições pulmonares associadas e potenciais alvos de biópsia [ 16-20 ]:

As duas abordagens para a obtenção de imagens de potenciais metástases são as seguintes:

**- Abordagem por imagem abrangente**

Esta abordagem usa tomografia por emissão de pósitrons/TC de corpo inteiro com F18 -fluorodeoxiglicose (FDG PET/CT) com ou sem ressonância magnética cerebral (MRI) para determinar o estágio radiográfico mais provável e o local ideal para biópsia [21-25].

Para pacientes nos quais o câncer de pulmão é considerado altamente provável e nos quais há suspeita de metástases mediastinais ou distantes (por exemplo, suspeita de doença em estágio III ou IV ( tabela 1 )) ou nos quais um diagnóstico de câncer de pulmão já foi feito, a PET/CT FDG é realizada, mesmo que a imagem de TC de tórax já tenha sido obtida. Quando a PET ou a PET/CT integrada não estão disponíveis, o estadiamento convencional com TC abdominal e cintilografia óssea é suficiente, embora não seja tão sensível. Essa abordagem fornece uma análise abrangente baseada em imagem dos linfonodos e é apoiada por dados que relatam que a PET/CT integrada é superior a qualquer modalidade isoladamente na detecção de doenças ocultas [ 25-27].

Pacientes com doença de estágio III ou IV de TC ( tabela 1 ) também costumam ser submetidos a exames de imagem de rotina do cérebro com ressonância magnética com gadolínio, ou TC com contraste se a ressonância magnética não estiver disponível. Essa estratégia também permite a detecção precoce e o tratamento de metástases cerebrais antes do desenvolvimento de déficits neurológicos ou convulsões [ 27-30].

Para pacientes com suspeita de câncer de pulmão em estágio localizado (por exemplo, estágio I/II), a imagem com PET/CT FDG de corpo inteiro é controversa e depende de vários fatores, incluindo estágio radiográfico, tamanho da lesão e facilidade de ressecção. Muitos especialistas obtêm PET/CT neste grupo de pacientes com a expectativa de que PET/CT reduzirá ainda mais o risco de cirurgia desnecessária e orientará o local ideal para a biópsia. Outros especialistas realizam seletivamente PET/CT primeiro em alguns pacientes (por exemplo, pacientes com evidência de nódulos hilares) ou realizam biópsia de tecido primeiro sem PET/CT (por exemplo, pacientes com pequenas lesões que são passíveis de ressecção curativa) [ 30].



Esta abordagem é apoiada pela capacidade superior da PET/CT de detectar doenças ocultas em comparação com qualquer modalidade isoladamente e dados conflitantes que sugeriram uma possível redução em toracotomias potencialmente evitáveis pela detecção de doença oculta em estágio IV. As limitações da PET ou PET/CT são a taxa relativamente alta de falsos positivos, a falta de critérios padronizados sobre o que constitui um resultado positivo, baixa sensibilidade para a detecção de metástases cerebrais, necessidade de confirmação em amostragem de tecido e questões relacionadas ao custo de terceiros pagadores [ 31-35].

#### **-Abordagem direcionada clinicamente**

Esta abordagem envolve o uso da TC de tórax e avaliação clínica para determinar se é necessário realizar exames de imagem adicionais para determinar possíveis locais de metástases.

A TC de tórax com contraste inicial é avaliada para avaliar a extensão do tumor primário e a disseminação potencial para o mediastino, fígado, esqueleto torácico e glândulas suprarrenais.

Imagens adicionais são realizadas em pacientes com sintomas focais, sinais ou exames laboratoriais sugestivos de doença metastática ( tabela 3 ) e/ou pacientes com alta probabilidade de ter metástases cerebrais (por exemplo, doença em estágio III ou IV) [ 36-40].

Imagens repetidas ou adicionais são realizadas em pacientes quando novos sintomas surgem (por exemplo, dor óssea ou dor de cabeça), há suspeita de progressão rápida ou quando há um atraso significativo no início da terapia em oito semanas ou mais

As vantagens dessa abordagem incluem a minimização de testes de baixo valor. As limitações incluem a baixa sensibilidade da TC de tórax para a detecção de metástases de linfonodos, necessidade de confirmação de amostragem de tecido e potencial para doença oculta ausente [ 41-45].

#### **- Diagnóstico**

Um diagnóstico de câncer de pulmão não deve ser feito sem patologia definitiva. No mínimo, isso envolve selecionar um local de biópsia e obter uma amostra adequada





para exame microscópico. Considerações adicionais precisam ser dadas para obter amostra suficiente para análises imuno-histoquímicas (IHC) e genéticas suplementares [ 46].

A aquisição de tecido para exame microscópico é necessária para o diagnóstico e estadiamento de pacientes com suspeita de câncer de pulmão. A maioria dos dados é derivada de estudos de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC). Embora não sejam absolutas, modalidades minimamente invasivas (por exemplo, procedimentos endoscópicos) são tipicamente preferidas em relação a modalidades mais invasivas (por exemplo, cirurgia torácica assistida por vídeo e mediastinoscopia) para a biópsia inicial. No entanto, para pacientes com lesões pulmonares periféricas suspeitas, mas isoladas, que são suspeitas de serem doença localizada, a biópsia cirúrgica às vezes é preferida porque o diagnóstico e a ressecção curativa podem ser obtidos simultaneamente.

Ao selecionar uma modalidade para biópsia, as considerações incluem o rendimento para uma lesão alvo no contexto de segurança e conveniência, bem como as preferências e valores do paciente [ 47].

A broncoscopia com biópsia dirigida por ultrassom endobrônquico surgiu como a modalidade mais comum usada para diagnóstico e estadiamento de suspeita de NSCLC devido à sua alta precisão diagnóstica para acessar tumores primários centrais e a maioria dos linfonodos mediastinais. A biópsia guiada por tomografia computadorizada (TC) percutânea também é comumente usada quando as lesões são menos acessíveis pela broncoscopia (por exemplo, lesões periféricas). A seleção da modalidade é discutida em detalhes separadamente.

Um diagnóstico patológico pode ser feito em amostras citopatológicas ou histopatológicas (biópsia de tecido). Em geral, se ambos os tipos de espécimes podem ser obtidos com viabilidade e riscos semelhantes, uma biópsia de tecido é preferível a um espécime citológico. Essa preferência é baseada em uma maior capacidade de diferenciar adenocarcinoma de carcinoma de células escamosas e um maior volume de material que facilita a IHC e a análise genética do tumor.



## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O câncer de pulmão é uma doença que ocorre quando há um crescimento anormal de células nos tecidos pulmonares, podendo levar à formação de tumores malignos. É um dos tipos de câncer mais comuns no mundo e o principal responsável por mortes relacionadas ao câncer em homens e mulheres. A taxa de sobrevivência relativa em cinco anos para câncer de pulmão é de 18% (15% para homens e 21% para mulheres). Apenas 16% dos cânceres são diagnosticados em estágio inicial (câncer localizado), para o qual a taxa de sobrevivência de cinco anos é de 56%.

Mundialmente, o câncer de pulmão é o primeiro tipo de tumor mais comum entre os homens e o terceiro entre as mulheres, atrás apenas do câncer de pele não melanoma. A doença também é uma das principais causas de mortes evitáveis, uma vez que 85% dos casos estão relacionados ao hábito de fumar.

## **REFERÊNCIAS**

1. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Métodos para estadiamento do câncer de pulmão de células não pequenas: Diagnóstico e tratamento do câncer de pulmão, 3ª ed.: Diretrizes de prática clínica baseadas em evidências do American College of Chest Physicians. *Chest* 2013; 143:e211S.
2. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Estabelecendo o diagnóstico de câncer de pulmão: Diagnóstico e tratamento do câncer de pulmão, 3ª ed.: Diretrizes de prática clínica baseadas em evidências do American College of Chest Physicians. *Chest* 2013; 143:e142S.
3. Ost DE, Yeung SC, Tanoue LT, Gould MK. Fatores clínicos e organizacionais na avaliação inicial de pacientes com câncer de pulmão: Diagnóstico e tratamento do câncer de pulmão, 3ª ed.: Diretrizes de prática clínica baseadas em evidências do American College of Chest Physicians. *Chest* 2013; 143:e121S.
4. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. NCCN Guidelines Insights: Câncer de pulmão de células não pequenas, versão 2.2021. *J Natl Compr Canc Netw* 2021; 19:254.



5. Riedel RF, Wang X, McCormack M, et al. Impacto de uma clínica multidisciplinar de oncologia torácica na pontualidade do atendimento. *J Thorac Oncol* 2006; 1:692.
6. Murray PV, O'Brien ME, Sayer R, et al. The pathway study: results of a pilot feasibility study in patients suspect of having lung carcinoma investigated in a conventional chest clinic setting compared to a centralized two-stop pathway. *Câncer de pulmão* 2003; 42:283.
7. Laroche C, Wells F, Coulden R, et al. Melhorando a taxa de ressecção cirúrgica em câncer de pulmão. *Thorax* 1998; 53:445.
8. Mohammed N, Kestin LL, Grills IS, et al. Progressão rápida da doença com atraso no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79:466.
9. Richmond J, Murray MH, Milder CM, et al. Disparidades raciais no estágio de diagnóstico do câncer de pulmão entre adultos que vivem no sudeste dos Estados Unidos. *Chest* 2023; 163:1314.
10. Finlay GA, Joseph B, Rodrigues CR, et al. Apresentação avançada de câncer de pulmão em imigrantes asiáticos: um estudo de caso-controle. *Chest* 2002; 122:1938.
11. Ford DW, Koch KA, Ray DE, Selecky PA. Cuidados paliativos e de fim de vida em câncer de pulmão: Diagnóstico e tratamento de câncer de pulmão, 3ª ed.: Diretrizes de prática clínica baseadas em evidências do American College of Chest Physicians. *Chest* 2013; 143:e498S.
12. Petrocchi S, Janssens R, Oliveri S, et al. O que é mais importante para pacientes com câncer de pulmão? Um estudo qualitativo na Itália e na Bélgica para investigar as preferências dos pacientes. *Front Pharmacol* 2021; 12:602112.
13. Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Avaliação de indivíduos com nódulos pulmonares: quando é câncer de pulmão? Diagnóstico e tratamento do câncer de pulmão, 3ª ed.: Diretrizes de prática clínica baseadas em evidências do American College of Chest Physicians. *Chest* 2013; 143:e93S.
14. Clarke CC, Mowat FS, Kelsh MA, Roberts MA. Placas pleurais: uma revisão de questões diagnósticas e possíveis fatores não relacionados ao asbesto. *Arch Environ Occup Health* 2006; 61:183.



15. Avaliação pré-tratamento de câncer de pulmão não-pequenas células. The American Thoracic Society e The European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:320.
16. Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL. A avaliação clínica para detecção de câncer de pulmão metastático. Uma meta-análise. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:225.
17. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, et al. Uso de meios de contraste iodados intravenosos em pacientes com doença renal: Declarações de consenso do American College of Radiology e da National Kidney Foundation. *Radiology* 2020; 294:660.
18. Ventura L, Carbognani P, Gnetti L, et al. Múltiplas malignidades primárias envolvendo câncer de pulmão: uma experiência de centro único. *Tumori* 2021; 107:196.
19. Liu YY, Chen YM, Yen SH, et al. Múltiplas malignidades primárias envolvendo câncer de pulmão — características clínicas e prognóstico. *Câncer de pulmão* 2002; 35:189.
20. Li F, Zhong WZ, Niu FY, et al. Múltiplas malignidades primárias envolvendo câncer de pulmão. *BMC Cancer* 2015; 15:696.
21. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, et al. Desempenho de teste de tomografia por emissão de pósitrons e tomografia computadorizada para estadiamento mediastinal em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas: uma meta-análise. *Ann Intern Med* 2003; 139:879.
22. De Wever W. Papel da PET/CT integrada no estadiamento do câncer de pulmão de células não pequenas. *JBR-BTR* 2009; 92:124.
23. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, et al. Estadiamento pré-operatório de câncer de pulmão com PET-CT combinado. *N Engl J Med* 2009; 361:32.
24. Maziak DE, Darling GE, Incelet RI, et al. Tomografia por emissão de pósitrons no estadiamento do câncer de pulmão precoce: um ensaio randomizado. *Ann Intern Med* 2009; 151:221.
25. van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, et al. Eficácia da tomografia por emissão de pósitrons na avaliação pré-operatória de pacientes com suspeita de câncer de



- pulmão não pequenas células: o ensaio randomizado multicêntrico PLUS. *Lancet* 2002; 359:1388.
26. Farrell MA, McAdams HP, Herndon JE, Patz EF Jr. Câncer de pulmão de células não pequenas: FDG PET para estadiamento nodal em pacientes com doença em estágio I. *Radiology* 2000; 215:886.
  27. Gómez-Caro A, Garcia S, Reguart N, et al. Incidência de envolvimento oculto de linfonodos mediastinais em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células cN0 após captação negativa de tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37:1168.
  28. Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R, et al. Aspiração transbrônquica por agulha guiada por ultrassom endobrônquico de linfonodos no mediastino radiologicamente normal. *Eur Respir J* 2006; 28:910.
  29. Kozower BD, Meyers BF, Reed CE, et al. A tomografia por emissão de pósitrons previne ressecções pulmonares não terapêuticas para câncer de pulmão em estágio clínico IA? *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1166.
  30. Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A. Aspiração transbrônquica por agulha guiada por ultrassom endobrônquico de linfonodos no mediastino normal por tomografia por emissão de pósitrons e radiologicamente em pacientes com câncer de pulmão. *Chest* 2008; 133:887.
  31. De Wever W, Ceyskens S, Mortelmans L, et al. Valor adicional da PET-CT no estadiamento do câncer de pulmão: comparação com TC sozinha, PET sozinha e correlação visual de PET e TC. *Eur Radiol* 2007; 17:23.
  32. De Wever W, Vankan Y, Stroobants S, Verschakelen J. Detecção de lesões extrapulmonares com PET/CT integrado no estadiamento do câncer de pulmão. *Eur Respir J* 2007; 29:995.
  33. Subedi N, Scarsbrook A, Darby M, et al. O impacto clínico da FDG PET-CT integrada em decisões de tratamento em pacientes com câncer de pulmão. *Câncer de pulmão* 2009; 64:301.
  34. Lu Y, Xie D, Huang W, et al. 18F-FDG PET/CT na avaliação de massas adrenais em pacientes com câncer de pulmão. *Neoplasma* 2010; 57:129.



35. Ozcan Kara P, Kara T, Kara Gedik G, et al. O papel da tomografia por emissão de pósitrons-fluorodeoxiglicose/tomografia computadorizada na diferenciação entre lesões adrenais benignas e malignas. *Nucl Med Commun* 2011; 32:106.
36. Grassetto G, Fornasiero A, Bonciarelli G, et al. Valor adicional de FDG-PET/CT no tratamento de metástases hepáticas "solitárias": resultados preliminares de um estudo multicêntrico prospectivo. *Mol Imaging Biol* 2010; 12:139.
37. Song JW, Oh YM, Shim TS, et al. Comparação de eficácia entre (18)F-FDG PET/CT e cintilografia óssea na detecção de metástases ósseas de câncer de pulmão não pequenas células. *Câncer de pulmão* 2009; 65:333.
38. Lee JW, Kim SK, Park JW, Lee HS. Intussuscepção inesperada do intestino delgado causada por metástase de câncer de pulmão em PET-CT com 18F-fluorodeoxiglicose. *Ann Thorac Surg* 2010; 90:2037.
39. Purandare NC, Rangarajan V, Pramesh CS, et al. Metástase muscular esquelética isolada assintomática em um câncer de pulmão de células não pequenas potencialmente ressecável: detecção com varredura FDG PET-CT. *Cancer Imaging* 2008; 8:216.
40. Chiba K, Isoda M, Chiba M, et al. Significado da PET/CT na determinação do estadiamento TNM real para pacientes com vários cânceres de pulmão. *Int Surg* 2010; 95:197.
41. Lee BE, von Haag D, Lown T, et al. Avanços na tecnologia de tomografia por emissão de pósitrons aumentaram a necessidade de estadiamento cirúrgico em câncer de pulmão de células não pequenas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133:746.
42. Prévost A, Papathanassiou D, Jovenin N, et al. [Comparação entre PET(-FDG) e tomografia computadorizada no estadiamento do câncer de pulmão. Consequências para operabilidade em 94 pacientes]. *Rev Pneumol Clin* 2009; 65:341.
43. Rodríguez Fernández A, Bellón Guardia ME, Gómez Río M, et al. [Estadiamento do câncer de pulmão de células não pequenas. Eficácia diagnóstica dos métodos de imagem estrutural (TC) e funcional (FDG-PET)]. *Rev Clin Esp* 2007; 207:541.



44. Morgensztern D, Goodgame B, Baggstrom MQ, et al. O efeito do FDG-PET na distribuição do estágio do câncer de pulmão de células não pequenas. *J Thorac Oncol* 2008; 3:135.
45. Heo EY, Yang SC, Yoo CG, et al. Impacto da tomografia por emissão de pósitrons de <sup>18</sup>F-fluorodeoxiglicose de corpo inteiro no tratamento terapêutico do câncer de pulmão de células não pequenas. *Respirology* 2010; 15:1174.
46. Margery J, Milleron B, Vaylet F, et al. [Impacto da tomografia por emissão de pósitrons no tratamento clínico do câncer de pulmão de células não pequenas potencialmente ressecável: um estudo multicêntrico prospectivo francês]. *Rev Pneumol Clin* 2010; 66:313.
47. Ravenel JG, Rosenzweig KE, Kirsch J, et al. Critérios de Adequação do ACR estadiamento clínico não invasivo do carcinoma broncogênico. *J Am Coll Radiol* 2014; 11:849.