

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Pneumológicas**

Tese de Doutorado

**Rastreamento de neoplasia pulmonar com tomografia de tórax de baixa dose em um hospital público de grande porte no sul do Brasil: resultados com os primeiros 712 pacientes.**

Aluno: Fábio Munhoz Svartman  
Orientador: Prof. Dr. Cristiano Feijó Andrade

Porto Alegre, junho de 2022

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Pneumológicas**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para o título de doutor

**Rastreamento de neoplasia pulmonar com tomografia de tórax de baixa dose em um hospital público de grande porte no sul do Brasil: resultados com os primeiros 712 pacientes.**

Aluno: Fábio Munhoz Svartman  
Orientador: Prof. Dr. Cristiano Feijó Andrade

Porto Alegre, junho de 2022

# FICHA CATALOGRÁFICA

## CIP - Catalogação na Publicação

Svartman, Fábio Munhoz

Rastreamento de neoplasia pulmonar com tomografia de tórax de baixa dose em um hospital público de grande porte no sul do Brasil: resultados com os primeiros 712 pacientes. / Fábio Munhoz Svartman. -- 2021.

55 f.

Orientador: Cristiano Feijó Andrade.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Câncer de pulmão. 2. Rastreamento. 3. Tomografia computadorizada. 4. Tuberculose. 5. Saúde pública. I. Andrade, Cristiano Feijó, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

# SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e símbolos .....	5
Lista de tabelas, figuras e quadros.....	6
Resumo e Palavras Chave.....	7
<i>Abstract and Keywords</i> .....	8
Introdução.....	9
Referencial teórico .....	10
Justificativa.....	14
Objetivos .....	15
Referências bibliográficas da introdução e do referencial teórico.....	17
Artigo Científico:	
Página de título .....	24
Resumo.....	25
Abstract.....	26
Introdução .....	27
Material e métodos.....	27
Resultados .....	30
Discussão.....	32
Referências bibliográficas.....	35
Legendas das figuras.....	38
Tabelas e figuras.....	39
Conclusões.....	46
Considerações finais.....	47
Anexos e apêndices.....	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CT: *computed tomography*

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica

FEV1: *forced expiratory volume in first second*

LDCT: *low-dose computed tomography*

LungRADS: *Lung imaging reporting and data system*

NLST: *National Lung Screening Trial*

PPV: *positive predictive value*

SUS: Sistema Único de Saúde

TC: tomografia computadorizada

TCBD: tomografia computadorizada de tórax de baixa dose

TNM: *Tumor, Node, Metastasis*

VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo

VPP: valor preditivo positivo

## LISTA DE TABELAS, FIGURAS E QUADROS

<b>Tabela A:</b> Características dos ensaios clínicos que avaliaram rastreamento com TCBD comparado com radiografia de tórax ou não-rastreamento.....	21
<b>Figura A:</b> Mortalidade específica por câncer de pulmão: estimativa de redução do risco em pacientes rastreados com TCBD.....	22
<b>Figura 1.</b> Fluxograma de inclusões e exclusões no estudo.....	39
<b>Tabela 1.</b> Características dos pacientes rastreados .....	41
<b>Figura 2.</b> Estadiamento das neoplasias pulmonares não de pequenas células diagnosticadas através de rastreamento com TCBD (2014-2019) e de casos não-rastreados (2017).....	40
<b>Tabela 2.</b> Resultados obtidos nas TCBD da primeira rodada (T0).....	43
<b>Tabela 3.</b> Descrição dos 15 casos de neoplasia pulmonar confirmada após rastreamento positivo.....	44
<b>Tabela 4.</b> Desfechos após triagem positiva .....	45

## RESUMO

**OBJETIVO:** O rastreamento de câncer de pulmão com tomografia computadorizada de baixa dose (TCBD) ainda é pouco realizado na prática clínica, apesar da comprovada redução de mortalidade em pacientes de alto risco. Características do sistema de saúde e da população rastreada podem afetar os resultados desta estratégia. Este estudo descreve a performance de um programa de rastreamento em uma população de pacientes com doenças pulmonares atendidos ambulatorialmente por pneumologistas, em um hospital público situado em área de elevada incidência de tuberculose. **MÉTODOS:** Análise retrospectiva das duas primeiras rodadas dos pacientes incluídos no programa até dezembro de 2019. Os critérios de inclusão foram: idade entre 55 e 80 anos, tabagismo atual ou cessado há menos de 15 anos e carga tabágica de 30 maços-ano ou mais. As TCBDs foram laudadas conforme o sistema LungRADS, sendo consideradas triagens positivas aquelas nas categorias 3 e 4. Achados incidentais pleuro-pulmonares foram buscados em todos os laudos. **RESULTADOS:** TCBDs foram solicitadas para 791 pacientes no período do estudo, atendendo aos critérios de rastreamento em 712 (90%). Destes, 266 (37,3%) completaram a segunda rodada até este levantamento. A média de idade foi de 64 anos, com predomínio de homens (51,5%), tabagistas atuais (56%), com enfisema (78,5%), outros achados pleuropulmonares na TC (64%) e VEF1 médio de 65%. O rastreamento foi positivo em 14% dos casos. Foram diagnosticadas 11 neoplasias pulmonares na primeira rodada (prevalência: 1,5%, VPP 11%) e 4 na segunda (incidência 1,5%, VPP 26,6%). Dos 14 pacientes com carcinoma não de pequenas células, 9 (64,3%) tiveram estadiamento TNM I ou II, tendo 8 deles recebido tratamento com intenção curativa. 19% dos pacientes com triagem positiva perderam seguimento antes de completar a investigação. **CONCLUSÕES:** Os resultados sugerem adequada performance do rastreamento em uma coorte de pacientes com morbidade respiratória significativa. A elevada taxa de estadiamentos precoces é encorajadora e sugere impacto benéfico nos tratamentos com intenção curativa. A taxa de perda de seguimento alerta para necessidade de constante monitoramento e intervenções para garantir a adesão.

**Palavras-chave:** câncer de pulmão, neoplasia pulmonar, rastreamento, tomografia de baixa dose, TCBD, nódulo pulmonar, tuberculose, LungRads.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Lung cancer screening with low dose computed tomography (LDCT) is still poorly implemented, despite proven reduction in mortality for high-risk patients. Characteristics of the health system and the screened population epidemiology may affect the results of this strategy. This study describes the performance of a screening program in a cohort of outpatients with stable respiratory diseases treated by pulmonologists, in a public hospital located in an area with a high incidence of tuberculosis. **METHODS:** Retrospective analysis of the first two rounds of patients enrolled in the program up to December 2019. Inclusion criteria were: age between 55 and 80 years, current smoking or smoking cessation for less than 15 years, and smoking history of 30 pack-years or more. LDCTs reports were according to the LungRADS system, and those in categories 3 and 4 were considered positive screens. Incidental pleuropulmonary findings were sought in all reports. **RESULTS:** LDCTs were requested for 791 patients during the study period, meeting screening criteria in 712 (90%). Of these, 266 (37.3%) have completed the second round up to this survey. The mean age was 64 years, with a predominance of male (51.5%), current smokers (56%), with emphysema (78.5%), other pleuropulmonary findings on CT (64%) and a mean FEV1 of 65%. Screening was positive in 14% of cases. Eleven lung neoplasms were diagnosed in the first round (prevalence: 1.5%, PPV 11%) and 4 in the second (incidence 1.5%, PPV 26.6%). Of the 14 patients with non-small cell carcinomas, 9 (64.3%) had TNM stage I or II, and 8 received treatment with curative intent. 19% of patients with positive screening were lost to follow-up before completing the investigation. **CONCLUSIONS:** The results suggest adequate screening performance in a cohort of patients with significant respiratory morbidity. The high rate of early stages is encouraging and suggests a beneficial impact on rates of curative-intent treatments. The loss to follow-up rate highlights the need for constant monitoring and interventions to ensure adherence.

**Keywords:** lung cancer, screening, low-dose computed tomography, lung nodule, tuberculosis, LungRads.



## INTRODUÇÃO:

Estima-se em dois milhões o número de novos casos de câncer de pulmão diagnosticados globalmente a cada ano, e cerca de um milhão e setecentas mil pessoas morrem desta doença no mesmo período [1]. Estes números representam aproximadamente 12% do total de neoplasias malignas diagnosticadas e 18% das mortes por câncer [1].

Trata-se da neoplasia que mais provoca óbitos ao redor do mundo e mais da metade dos casos diagnosticados ocorre em regiões de menor desenvolvimento socioeconômico [1]. No Brasil, a estimativa atual é de 17.760 casos novos em homens e 12.440 em mulheres anualmente, correspondendo a um risco estimado de 16,99 casos novos a cada 100 mil homens e 11,56 para cada 100 mil mulheres. [2]. O Estado do Rio Grande do Sul apresenta incidência superior à média nacional, com cerca de 3740 casos novos por ano [2].

A maioria dos casos é diagnosticada em estágio avançado, o que se reflete em prognóstico desfavorável [3, 4]. Inúmeras tentativas de encontrar estratégias eficazes para a detecção precoce da doença através de exames de rastreamento foram realizadas [5,6], até a publicação, em 2011, do estudo *National Lung Screening Trial* (NLST), ensaio clínico norte-americano que demonstrou redução de 20% na mortalidade por câncer de pulmão em pacientes de alto risco, utilizando-se um programa de rastreamento com tomografia computadorizada de tórax de baixa dose (TCBD) [7]. A detecção de nódulos pulmonares pela TCBD, seguida por intervenções diagnósticas e terapêuticas em estágios iniciais da doença, provocou mudança significativa na proporção de casos detectados em estágios iniciais e tratados com intenção curativa.

Mais recentemente, o estudo NELSON (*Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek*), realizado na Europa, reforçou o benefício do rastreamento com TCBD em pacientes de alto risco [8]. Este ensaio clínico incluiu mais de 15 mil pacientes e utilizou uma estratégia de manejo baseada no volume do nódulo detectado. Foi diagnosticada uma elevada proporção de casos em estágio inicial e demonstrada redução de 24% na mortalidade por câncer de pulmão.

A dimensão destes benefícios, associada à qualidade metodológica dos estudos, tem motivado a recomendação do rastreamento com TCBD para

pacientes de alto risco por parte de diversas instituições e sociedades médicas, já há alguns anos e com recentes atualizações [9,10,11].

Apesar do impacto demonstrado pelos dois principais ensaios clínicos citados acima, diversas questões ainda permanecem em aberto com relação aos benefícios e potenciais riscos do rastreamento de câncer de pulmão [12]. Destacam-se, pela relevância e para efeito de delimitação do tema desta pesquisa, a incerteza quanto à eficácia do rastreamento em populações com características clínicas, sociais e demográficas diversas às dos estudos citados, bem como quanto à performance de investigação e manejo de casos suspeitos em diferentes sistemas de saúde [12, 13].

## **REFERENCIAL TEÓRICO:**

O conceito de rastreamento de câncer de pulmão em pacientes assintomáticos de alto risco é muito anterior à tomografia [6]. Tentativas de rastreio de tabagistas com radiografia de tórax e exame citopatológico do escarro remontam à década de 1960, mas somente em 2011 uma investigação com qualidade e poder suficiente foi capaz de demonstrar a ineficácia do uso da radiografia com esta intenção [5]. Este grande ensaio clínico envolveu mais de 150 mil pacientes, randomizados para o cuidado usual ou radiografia de tórax anual. Não houve qualquer diferença significativa entre os grupos na incidência de neoplasia pulmonar ou na mortalidade por esta doença, inclusive no subgrupo de pacientes tabagistas ou ex-tabagistas [5].

Com a disponibilidade de tomografia computadorizada, diversos grupos iniciaram a investigação do rastreamento para pacientes de alto risco, produzindo publicações em que se demonstrava uma elevada capacidade de detecção de nódulos e o diagnóstico frequente de neoplasias em estágios iniciais [6, 14,15].

Entretanto, a demonstração consistente de benefício em redução da mortalidade por câncer de pulmão veio através do National Lung Screening Trial (NLST) [7]. Este ensaio clínico randomizado comparou o uso de TCBD com a radiografia de tórax em 53.454 pacientes em 33 centros nos Estados Unidos, realizando 3 rodadas de rastreamento (com intervalo de um ano), com mediana de seguimento de 6,5 anos. Os critérios de inclusão foram: idade entre 55-74 anos, índice tabágico de 30 maços-ano ou mais e tabagismo atual ou cessado há

menos de 15 anos. Um aspecto importante é que os pacientes incluídos não poderiam ter doença crônica maior ou outro fator limitante a eventual tratamento cirúrgico de neoplasia pulmonar. A definição de rastreamento positivo foi a presença de qualquer nódulo não-calcificado maior do que 4 mm e a conduta após a identificação de nódulos ficava a cargo do médico assistente. Houve detecção significativamente maior de neoplasias no grupo da TCBD, com estadiamentos mais precoces e, mais importante, demonstração de redução de 20% na mortalidade específica por câncer de pulmão naquele grupo (247/100.000 pacientes-ano versus 309/100.000 pacientes-ano no grupo da radiografia). O número necessário para rastrear (*number needed to screen*) para prevenir 1 óbito por câncer de pulmão foi de 320 pacientes ao longo de 6 anos e meio de seguimento. Houve também diferença na mortalidade por todas as causas, com redução de 6,7% no grupo da TCBD.

De importância equivalente, o estudo NELSON [8] também avaliou, de forma randomizada, os benefícios da TCBD. Realizado na Holanda e na Bélgica, o estudo incluiu 15.789 pacientes (84% homens), com idade entre 50 e 74 anos, tabagismo atual ou cessado há menos de 10 anos, atendendo ao seguinte critério: 15 cigarros/dia por mais de 25 anos ou 10 cigarros/dia por mais de 30 anos. Nas TCBDs, os nódulos detectados eram avaliados por volumetria, com um protocolo específico de sugestão de conduta conforme volume e outras características. Após a TC basal, o rastreamento era repetido em 1 ano, 3 anos e 5,5 anos. O braço controle fazia apenas acompanhamento (sem radiografia). O seguimento total foi de 10 anos, demonstrando-se mortalidade por câncer de pulmão 24% menor no grupo rastreado (RR 0,76 IC95% 0,62-0,94).

Outros ensaios clínicos americanos e europeus, com menor número de pacientes e menor poder estatístico, também apontam em direção semelhante aos estudos NLST e NELSON e foram avaliados em conjunto em duas metanálises recentes [16,17]. A Tabela A resume as principais características dos ensaios clínicos avaliando TCBD e a Figura A ilustra a estimativa de redução da mortalidade por câncer de pulmão da metanálise de Sadate et al. [16].

A recomendação do rastreamento com TCBD é hoje aceita para pacientes com características de idade e tabagismo semelhantes aos dos dois grandes ensaios citados acima, constando em diretrizes internacionais das áreas respiratórias e de medicina preventiva [9,10,11]. Entretanto, diversas situações ligadas a este tema ainda representam lacunas no conhecimento.

Um aspecto importante é a dúvida quanto à eficiência desta recomendação em pacientes que, embora apresentem os critérios de alto risco para câncer de pulmão utilizados nos estudos americanos e europeus, também têm risco elevado para, ou histórico de, doenças granulomatosas [13, 18], em especial tuberculose e micoses pulmonares. Tais doenças podem ter apresentação radiológica que simula neoplasia pulmonar em estágios iniciais. Por isso, a acurácia de um programa de rastreamento em áreas endêmicas (como o Brasil) poderia ser diferente da encontrada na população dos estudos em que foi gerada a evidência.

Neste contexto, dos Santos e colaboradores [18] avaliaram o rendimento da triagem com TCBD no Brasil (estudo BRELT), recrutando 790 pacientes da comunidade com os mesmos critérios de inclusão do NLST. Utilizando critério semelhante de positividade para a TCBD (presença de nódulo não-calcificado maior do que 4mm), foi encontrada maior prevalência de nódulos suspeitos, com conseqüente elevado número de rastreamentos falso-positivos e menor valor preditivo positivo para o rastreamento, em comparação com o estudo norte-americano. Entretanto, o número de procedimentos diagnósticos invasivos que foram indicados e a prevalência de neoplasias confirmadas foram semelhantes aos do NLST e de outros estudos em populações americanas e europeias.

Recentemente, a experiência brasileira no rastreamento foi ampliada pelo mesmo grupo de pesquisadores, com a publicação do estudo BRELT 2 [19]. Esta coorte retrospectiva avaliou resultados do rastreamento em 3470 pacientes (88% destes no sistema privado de saúde), em 6 instituições de 3 regiões brasileiras. A média de idade foi de 60,7 anos e 50,6% eram tabagistas atuais. Biópsia por métodos minimamente invasivos foi indicada para 122 pacientes (3,5%) e os resultados foram bastante animadores, identificando-se prevalência de 2,1% de neoplasia e, mais importante, estadiamentos precoces em 70,3% destes casos. Os autores concluíram que os resultados obtidos foram semelhantes aos principais estudos internacionais e que a prevalência local de doenças granulomatosas não aumentou o número de biópsias pulmonares.

O possível excesso de triagens falso-positivas é uma preocupação constante, não somente em locais de maior prevalência de doenças granulomatosas [9,10,11]. Em um esforço para reduzir falso-positivos, impactando o mínimo possível na sensibilidade da triagem, o *American College of Radiology* desenvolveu uma padronização para a descrição dos achados da TCBD: a classificação Lung-Rads [20]. Nesta classificação, que também sugere condutas

conforme cada categoria de anormalidade, o tamanho do nódulo sólido considerado como triagem positiva foi aumentado para 6 mm, em oposição aos 4 mm do NLST. Em um estudo de validação desta nova classificação, Pinsky e colaboradores [21] demonstraram, em análise retrospectiva, que a aplicação do Lung-RADS aos pacientes do NLST foi capaz de reduzir substancialmente a taxa de falsos-positivos, com relativamente pouco comprometimento da sensibilidade. Os autores concluíram que estes achados sugerem boa performance do Lung-RADS, mas recomendaram validação prospectiva para verificar se a mudança não teria efeito deletério sobre o benefício de redução da mortalidade obtido com o ponto de corte original.

Outros fatores, tais como diferentes perfis sócio-demográficos, exposição a outros fatores de risco além do tabagismo e diferenças na abordagem diagnóstica de triagens positivas podem, teoricamente, afetar a performance de um programa de rastreamento [12, 22, 23, 24]. De fato, em diversas regiões, segue-se estudando o rastreamento com TCBD com o objetivo de verificar se o benefício pode ser replicado em contextos diferentes, ainda que com semelhantes critérios de inclusão etários e de carga tabágica. Como exemplos, pode-se citar os estudos na população chinesa [25,26,27], em regiões endêmicas para histoplasmose e blastomicose [28], estudos contemplando minorias étnicas [29] e em populações vinculadas a diferentes sistemas de saúde, como o *Veterans Affairs* americano [30] ou o *National Health Service* britânico [31].

Com relação especificamente a países em desenvolvimento, fatores como menor infraestrutura e habilitação técnica, dificuldades com o elevado custo além da maior prevalência de doenças granulomatosas podem ter impacto relevante, não sendo possível concluir pela eficácia do rastreamento com base somente nos estudos europeus e americanos [13].

Por fim, é importante citar que a implementação do rastreamento na prática clínica ainda está longe de ser corriqueira. De fato, uma estimativa recente apontou que somente 14% da população elegível nos Estados Unidos está efetivamente sendo rastreada com TCBD [32]. Dificuldades de financiamento e limitações para estruturação e controle de qualidade dos programas podem contribuir para este fato. Estratégias para ampliar o alcance de programas de rastreamento e implementá-los em diferentes regiões, contextos socioeconômicos, geográficos e étnicos são destacados nas recomendações da *US Preventive Services Task Force* [10] e do *American College of Chest Physicians* [11].

## JUSTIFICATIVA:

O câncer de pulmão tem alta incidência e alta mortalidade no Brasil e globalmente [1,2]. A maioria dos casos detectados na atualidade têm estadiamento avançado e prognóstico reservado [1,3]. O rastreamento de câncer de pulmão com TCBD tem comprovada eficácia na detecção de estágios mais precoces e mostrou benefício na redução de mortalidade em pacientes de alto risco em ensaios clínicos nos Estados Unidos e na Europa [7, 8, 16, 17]. Diversos fatores da realidade local onde o rastreamento é realizado podem afetar a performance desta abordagem, incluindo aspectos técnicos do sistema de saúde e a epidemiologia local. Assim, as diretrizes internacionais recomendam a avaliação formal dos dados locais, com coleta de dados e ferramentas de divulgação capazes de colaborar com iniciativas de melhora da qualidade e avanço no conhecimento da estratégia de rastreamento [10,11].

O Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) é um hospital público com 840 leitos no sul do Brasil (Porto Alegre - RS). Como instituição de referência, responde pelo diagnóstico de mais de 50% dos casos esperados de câncer para a população de Porto Alegre [33]. Em unidade ambulatorial própria e na internação, atende exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em uma área de grande incidência de tuberculose (89,9/100 mil habitantes em Porto Alegre e 46,6/100 mil habitantes no Estado do Rio Grande do Sul) [34]. Além da tuberculose, outras doenças granulomatosas que comumente estão associadas a nódulos pulmonares são particularmente frequentes no Estado, entre as quais a paracoccidiodomicose [35] e a silicose [36]. Desde 2014 a equipe de Pneumologia, em parceria com a Radiologia, vem implementando o rastreamento com TCBD como parte da rotina assistencial ambulatorial de pacientes pneumopatas com alto risco de câncer. Informações confiáveis sobre características clínicas e epidemiológicas dos pacientes, bem como quanto a resultados de exames e procedimentos diagnósticos são rotineiramente registradas em prontuário eletrônico. Desde a implementação do programa, um registro único de todas as TCBDs realizadas foi mantido, permitindo recuperação de informações para fins de pesquisa e avaliação de qualidade do programa.

Desta forma, entendemos justificada e factível a avaliação das características da população rastreada no programa da instituição e, em especial,

o estudo da performance obtida pelo rastreamento. Os resultados podem contribuir significativamente para a construção do conhecimento na área, em especial tendo em vista o contexto epidemiológico local e as possibilidades e eventuais limitações do rastreamento no Sistema Único de Saúde (SUS). De fato, embora as iniciativas de dos Santos et al. [18] e Hochegger et al. [19] tenham contribuído grandemente para a avaliação do rastreamento no Brasil, um número reduzido de pacientes vinculados ao SUS foi incluído nestes estudos e a experiência com este método no contexto da saúde pública e de áreas com elevada incidência de tuberculose ainda é limitada. O fato do programa de rastreamento da instituição ser composto de pacientes com diagnósticos pneumológicos prévios também constitui oportunidade de estudo de população de especial interesse para a área.

## **OBJETIVOS:**

### *Objetivo geral:*

Avaliar a performance de um programa de rastreamento de câncer de pulmão com tomografia de baixa dose em ambulatório de pneumologia de um hospital público de grande porte no sul do Brasil.

### *Objetivos específicos:*

- 1) Avaliar os seguintes aspectos da performance do programa nas duas primeiras rodadas de rastreamento:
  - a) Frequência de triagens positivas (Lung-RADS 3 ou 4);
  - b) Prevalência de neoplasia pulmonar primária (incidência na segunda rodada);
  - c) Valor preditivo positivo para câncer das triagens positivas.
- 2) Descrever as características clínico-demográficas da população rastreada.
- 3) Descrever os achados tomográficos pleuropulmonares incidentais.
- 4) Descrever os seguintes elementos indicativos da qualidade do programa:

- a) Taxa de perdas de seguimento após triagem positiva;
- b) Taxas redução/involução de nódulos e de diagnóstico de doença benigna após triagem positiva;
- c) Estadiamento das neoplasias identificadas.

5) Comparar as taxas de triagem positiva entre pacientes com *versus* sem achados tomográficos incidentais.

6) Comparar a taxa de estadiamentos precoces (TNM I e II) dos pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão identificado pelo rastreamento *versus* uma amostra de pacientes diagnosticados na mesma instituição por métodos que não tenham envolvido rastreamento (amostra comparativa).



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2019 [acesso em 16 jan 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
3. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e1S-e29S.
4. Araujo LH, Baldotto C, Castro G, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2018;44(1):55-64.
5. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA*. 2011;306(17):1865-73.
6. Sharma D, Newman TG, Aronow WS. Lung cancer screening: history, current perspectives, and future directions. *Arch Med Sci*. 2015;11(5):1033-43.
7. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365(5):395-409.
8. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2020;382(6):503-1
9. Wiener RS, Gould MK, Arenberg DA, Au DH, Fennig K, Lamb CR, et al. An official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians policy statement: implementation of low-dose computed tomography lung cancer screening programs in clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(7):881-91.
10. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al.

- Screening for Lung Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;325(10):962-70.
11. Mazzone PJ, Silvestri GA, Souter LH, Caverly TJ, Kanne JP, Katki HA, et al. Screening for Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2021;160(5):e427-e94.
  12. van der Aalst CM, Ten Haaf K, de Koning HJ. Lung cancer screening: latest developments and unanswered questions. *Lancet Respir Med*. 2016;4(9):749-61.
  13. Shankar A, Saini D, Dubey A, Roy S, Bharati SJ, Singh N, et al. Feasibility of lung cancer screening in developing countries: challenges, opportunities and way forward. *Transl Lung Cancer Res*. 2019;8(Suppl 1): S106-S21.
  14. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354(9173):99-105.
  15. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med*. 2006;355(17):1763-71
  16. Sadate A, Occean BV, Beregi JP, Hamard A, Addala T, de Forges H, et al. Systematic review and meta-analysis on the impact of lung cancer screening by low-dose computed tomography. *Eur J Cancer*. 2020;134:107-14.
  17. Jonas DE, Reuland DS, Reddy SM, Nagle M, Clark SD, Weber RP, et al. Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2021;325(10):971-87.
  18. dos Santos RS, Franceschini JP, Chate RC, Ghefter MC, Kay F, Trajano AL, et al. Do Current Lung Cancer Screening Guidelines Apply for Populations With High Prevalence of Granulomatous Disease? Results From the First Brazilian Lung Cancer Screening Trial (BRELT1). *Ann Thorac Surg*. 2016;101(2):481-6; discussion 7-8.
  19. Hochhegger B, Camargo S, da Silva Teles GB, Chate RC, Szarf G, Guimarães MD, et al. Challenges of Implementing Lung Cancer Screening in a Developing Country: Results of the Second Brazilian Early Lung Cancer Screening Trial (BRELT2). *JCO Glob Oncol*. 2022;8:e2100257
  20. American College of Radiology. Lung CT Screening Reporting and Data System (Lung-RADS). <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Lung-Rads> . Acessado em 16/jan/2022.

21. Pinsky PF, Gierada DS, Black W, Munden R, Nath H, Aberle D, et al. Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: a retrospective assessment. *Ann Intern Med.* 2015;162(7):485-91.
22. Mazzone P, Powell CA, Arenberg D, Bach P, Detterbeck F, Gould MK, et al. Components necessary for high-quality lung cancer screening: American College of Chest Physicians and American Thoracic Society Policy Statement. *Chest.* 2015;147(2):295-303.
23. Gould MK. Clinical practice. Lung-cancer screening with low-dose computed tomography. *N Engl J Med.* 2014;371(19):1813-20.
24. Fintelmann FJ, Bernheim A, Digumarthy SR, Lennes IT, Kalra MK, Gilman MD, et al. The 10 Pillars of Lung Cancer Screening: Rationale and Logistics of a Lung Cancer Screening Program. *Radiographics.* 2015;35(7):1893-908.
25. Zhao SJ, Wu N. Early detection of lung cancer: Low-dose computed tomography screening in China. *Thorac Cancer.* 2015;6(4):385-9.
26. Sheehan DF, Criss SD, Gazelle GS, Pandharipande PV, Kong CY. Evaluating lung cancer screening in China: Implications for eligibility criteria design from a microsimulation modeling approach. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173119.
27. Gou HF, Liu Y, Yang TX, Zhou C, Chen XZ. Necessity of organized low-dose computed tomography screening for lung cancer: From epidemiologic comparisons between China and the Western nations. *Oncotarget.* 2017;8(1):1788-95.
28. Porubcin EA, Howell J, Cremer SA. PS01.17: Community-Based Low-Dose Computed Tomography (LDCT) Lung Cancer Screening in the US Histoplasmosis Belt: One Year Followup. *Journal of Thoracic Oncology.* 2016;11(11):S279.
29. Pasquinelli MM, Kovitz KL, Koshy M, Menchaca MG, Liu L, Winn R, et al. Outcomes From a Minority-Based Lung Cancer Screening Program vs the National Lung Screening Trial. *JAMA Oncol.* 2018;4(9):1291-3.
30. Okereke IC, Bates MF, Jankowich MD, Rounds SI, Kimble BA, Baptiste JV, et al. Effects of Implementation of Lung Cancer Screening at One Veterans Affairs Medical Center. *Chest.* 2016;150(5):1023-9.
31. Grover H, Ross T, Fuller E. Implementation of targeted screening for lung cancer in a high-risk population within routine NHS practice using low-dose computed tomography. *Thorax.* 2020;75(4):348-50.
32. Zahnd WE, Eberth JM. Lung Cancer Screening Utilization: A Behavioral Risk Factor Surveillance System Analysis. *Am J Prev Med.* 2019;57(2):250-5.

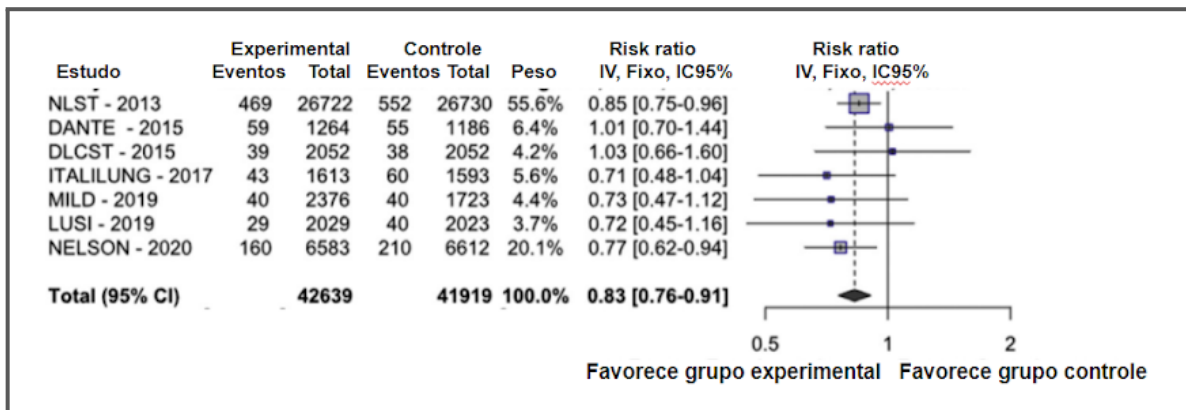
33. Grupo Hospitalar Conceição [Internet]. [www.ghc.com.br](http://www.ghc.com.br). [acessado 2022 Jan 19]. Disponível em:  
<http://www.ghc.com.br/default.asp?idMenu=institucional&idSubMenu=1>
34. Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Informe Epidemiológico: Tuberculose 2020 [acesso em 16 jan 2022]. Disponível em:  
<https://www.cevs.rs.gov.br/a-tuberculose-no-rio-grande-do-sul>
35. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz-Telles F, Kono ASG, Paniago AMM, et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(5):715-40.
36. Algranti E, Saito CA, Carneiro APS, Bussacos MA. Mortality from silicosis in Brazil: Temporal trends in the period 1980-2017. *Am J Ind Med*. 2021;64(3):178-84.

**Tabela A:** Características dos ensaios clínicos que avaliaram rastreamento com TCBD comparado com radiografia de tórax ou com não-rastreamento. Adaptado de: Jonas et al. (referência 17).

Estudo	Período	Tamanho amostral; país	Média de idade; idade elegível (anos)	Homens (%)	Status de tabagismo no baseline (%)	Critério de inclusão para maços-ano; tempo de cessação	Rodadas de rastreamento	Intervalos de rastreamento (anos)	Mediana de seguimento total (anos)
DANTE	2001-2006	2472; Itália	65 (60-74)	100	Atual: 57 Ex: 43 Média de maços-ano: 47	≥ 20; <10 anos	5	0,1,2,3,4	8,4
DLCST	2004-2006	4104; Dinamarca	58 (50-70)	56	Atual: 76 Ex: 24 Média de maços-ano: 36	≥20; cessação depois dos 50 e há <10 anos	5	0, 1, 2, 3, 4	9,8
ITALUNG	2004-2006	3206; Itália	61 (55-69)	65	Atual: 65 Ex: 35 Média de maços-ano: 39	≥20 nos últimos 10 anos ou cessado nos últimos 10 anos	4	0,1,2,3	9,3
LSS	2000-2001	3318; Estados Unidos	NR (55-74)	59	Atual: 58 Ex: 42 Média de maços-ano: 54	≥30; <10 anos	2	0, 1	5,2
LUSI	2007-2011	4052; Alemanha	NR (50-69)	65	Atual: 62 Ex: 35 Média de maços-ano: NR	≥25 anos de 15 cigarros ou ≥30 anos de 10 cigarros; ≤10 anos	5	0, 1, 2, 3, 4	8,8
NELSON	2003-2006	15 792; Holanda e Bélgica	Mediana, 58 (50-74)	84	Atual: 55 Ex: 45 Média de maços-ano: 38	>15 cigarros/dia por >25 anos ou >10 cigarros/dia por >30 anos; ≤10 anos	4	0, 1, 3, 5.5	10
NLST	2002-2004	53 542; Estados Unidos	61 (55-74)	59	Atual: 48 Ex: 52 Média de maços-ano: 56	≥30; ≤15 anos	3	0, 1, 2	7 (e seguimento pós-estudo de 12,3 anos)

Abreviações: DANTE, Detection and Screening of Early Lung Cancer by Novel Imaging Technology and Molecular Essays; DLCST, Danish Lung Cancer Screening Trial; ITALUNG, Italian Lung Cancer Screening Trial; TCBD, tomografia de tórax de baixa dose; LSS, Lung Screening Study; LUSI, The German Lung Cancer Screening Intervention Trial; NELSON, Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek; NLST, National Lung Screening Trial; NR, não reportado; ECR, ensaio clínico randomizado. a) O estudo ITALUNG reportou 9,3 anos para mortalidade específica por câncer e 8,5 anos para incidência de câncer. b) NLST e LSS compararam rastreamento com TCBD versus rastreamento com radiografia de tórax. Todos os outros estudos compararam rastreamento com TCBD com não-rastreamento. O LSS foi um estudo piloto de viabilidade. c) NLST foi classificado como de boa qualidade para os desfechos principais do estudo. A extensão do seguimento do NLST foi classificado como de qualidade moderada.

**Figura A:** Mortalidade específica por câncer de pulmão: estimativa de redução do risco em pacientes rastreados com TCBD. Adaptado de Sadate et al. (referência 16).



# **ARTIGO CIENTÍFICO**

**Rastreamento de neoplasia pulmonar com tomografia de baixa dose integrado ao atendimento pneumológico em um hospital público no sul do Brasil: resultados com os primeiros 712 pacientes.**

*Lung cancer screening with low-dose computed tomography integrated with pulmonary care in a public hospital in southern Brazil: results with the first 712 patients.*

Autores:

Fábio Munhoz Svartman (1,2,3)\*

Maurício Mello Roux Leite (2)

Ana Paula Garcia Sartori (2)

Renato Soares Gutierrez (2)

Ana Carolina Cadore (2)

Carla Tatiana Martins de Oliveira (2)

Renata Ullmann de Brito (2)

Cristiano Feijó Andrade (1,3)

(1) Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Brasil.

(2) Hospital Nossa Senhora da Conceição - Porto Alegre - RS. Brasil.

(3) Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS. Brasil.

\* Autor para correspondência. Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2350 sala 2050. CEP 90035-903. Porto Alegre - RS. e-mail: fsvartman@hcpa.edu.br



## RESUMO

**OBJETIVO:** Descrever a performance de um programa de rastreamento de câncer de pulmão com tomografia de baixa dose (TCBD) em uma população de pacientes com doenças pulmonares atendidos ambulatorialmente por pneumologistas, em um hospital público brasileiro. **MÉTODOS:** Análise retrospectiva das duas primeiras rodadas dos pacientes incluídos no programa até dezembro de 2019. Os critérios de inclusão foram: idade entre 55 e 80 anos, tabagismo atual ou cessado há menos de 15 anos e carga tabágica de 30 maços-ano ou mais. As TCBDs foram laudadas conforme o sistema LungRADS, sendo consideradas triagens positivas aquelas nas categorias 3 e 4. Achados incidentais pleuro-pulmonares foram buscados em todos os laudos. **RESULTADOS:** TCBDs foram solicitadas para 791 pacientes no período do estudo, atendendo aos critérios de rastreamento em 712 (90%). Destes, 266 (37,3%) completaram a segunda rodada até este levantamento. A média de idade foi de 64 anos, com predomínio de homens (51,5%), tabagistas atuais (56%), com enfisema (78,5%), outros achados pleuropulmonares na TC (64%) e VEF1 médio de 65%. O rastreamento foi positivo em 14% dos casos. Foram diagnosticadas 11 neoplasias pulmonares na primeira rodada (prevalência: 1,5%, VPP 11%) e 4 na segunda (incidência 1,5%, VPP 26,6%). Dos 14 pacientes com carcinoma não de pequenas células, 9 (64,3%) tiveram estadiamento TNM I ou II, tendo 8 deles recebido tratamento com intenção curativa. 19% dos pacientes com triagem positiva perderam seguimento antes de completar a investigação. **CONCLUSÕES:** Os resultados sugerem adequada performance do rastreamento em uma coorte de pacientes com morbidade respiratória significativa. A elevada taxa de estadiamentos precoces é encorajadora e sugere impacto benéfico nos tratamentos com intenção curativa. A taxa de perda de seguimento alerta para necessidade de constante monitoramento e intervenções para garantir a adesão.

**Palavras-chave:** câncer de pulmão, neoplasia pulmonar, rastreamento, tomografia de baixa dose, TCBD, nódulo pulmonar, tuberculose, LungRads.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the performance of a pulmonologist-led lung cancer screening program using low dose computed tomography (LDCT) in a cohort of outpatients with stable respiratory diseases in the Brazilian public health system. **Methods:** Retrospective analysis of the first two rounds of patients enrolled in the program. Inclusion criteria were: age between 55 and 80 years, current smoking or smoking cessation for less than 15 years, and smoking history of 30 pack-years or more. The LungRADS system was used in LDCT reports, and those in categories 3 and 4 were considered positive screens. Incidental pleuropulmonary findings were sought in all reports. **Results:** LDCTs were requested for 791 patients during the study period, and 712 (90%) met the screening criteria. The mean patient age was 63 years, and most participants were current smokers (56%) with emphysema (78.5%) and other pleuropulmonary findings on CT (64%). Screening was positive in 14% and 5.6% of the cases in the first and second rounds, respectively. Lung cancer was detected in 1.5% of the patients in both first and second rounds (positive predictive values were 11% and 26.6%, respectively). The rate of early-stage (TNM I or II) screen-detected non-small cell carcinomas was 64.3%. Nineteen percent of patients with positive screening were lost to follow-up before the investigation was completed. **Conclusions:** The results suggest adequate screening performance in a cohort of patients with significant respiratory morbidity. The loss to follow-up rate highlights the need for constant monitoring and interventions to ensure adherence.

**Keywords:** lung cancer screening; early detection of cancer; Brazil, cancer screening tests; tuberculosis.

## **INTRODUCTION**

Lung cancer causes more deaths worldwide than any other neoplasm, and a substantial and growing proportion of cases occur in regions of lower socioeconomic development (1). In Brazil, about 70% of diagnosed cases have advanced staging (2) and the estimated number of deaths is 28,000 each year (3). Low-dose chest tomography (LDCT) screening in high-risk patients, followed by an appropriate diagnostic and therapeutic approach, reduces mortality from this disease by 20% or more, as demonstrated by large clinical trials in the United States and Europe (4,5). However, factors associated with the clinical-epidemiological profile of the screened population, as well as the local health system, can potentially alter the benefits of screening (6). Current international guidelines recommend continuing to study this strategy in different scenarios, as well as collecting data with a view to improving local programs (6,7).

This study describes the results of a screening program developed for patients at high risk of lung cancer, who had been previously followed up for lung diseases in a large public hospital in southern Brazil. As it is an area with a high incidence of granulomatous diseases, especially tuberculosis (89.9/100 000 inhabitants in the city of Porto Alegre and 46.6/100 000 inhabitants in the State of Rio Grande do Sul) (8), but also paracoccidioidomycosis (9) and silicosis (10), there is specific interest in the potential excess of positive screenings associated with inflammatory nodules. In addition, little is known about the feasibility of a screening program in the Brazilian public health system.

## **METHODS**

This is a retrospective analysis of all patients who underwent LDCT at the institution from the beginning of the lung cancer screening program (June 2014) to December 2019. The centralized registry of all LDCTs allowed the location of all patient records for review. In the program's care routine, LDCTs were requested by

pulmonologists during outpatient care of patients already linked to the hospital, following up on diseases such as asthma, COPD, smoking, etc. Demographic and clinical history data, in addition to spirometry test results and image controls, were available in the electronic medical records and were collected using a structured form. Clinical data from the examination request and previous consultations were reviewed to confirm the intent to screen. The main follow-up diagnosis was recorded as reported by the pulmonologist in the medical record. For COPD cases, in addition to those confirmed by spirometry, patients with information on chronic bronchitis were also considered. Data were recorded anonymously and the project's ethical and methodological aspects were approved by the institution's research ethics committee (CAAE 73309317.5.0000.5530). Partial results of this study have previously been presented as a poster (11).

*LDCT protocol:* The acquisition and processing of images followed American College of Radiology recommendations (12). In summary, LDCT was performed with a 16-channel scanner (BrightSpeed; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) without intravenous contrast according to the following parameters: 120 kVp, 60 mA, 0.5 s gantry rotation time and 1.375 pitch. A single acquisition was performed during inspiration with a 20 mm collimation, a 5 mm increment, and a 1.25 mm thickness in subsequent reconstructions. Effective radiation doses ranged between 0.8 and 1.3 millisieverts, with a dose-length product between 69 and 86 mGy-cm. The results were interpreted according to Lung-RADS standards (13), with reports revised to version 1.1 (2019) when relevant. The reports were performed by radiologists from the institution under the supervision of a certified radiologist, who developed the program and has specific training in thoracic radiology. The reports included the LungRADS classification, as well as information on the presence of emphysema and other incidental pleuropulmonary findings. These findings included all acute or chronic interstitial, parenchymal, and pleural abnormalities, which were described in the report but not used for LungRADS

classification. Findings about other thoracic and extrathoracic organs, although described in the report, were not recorded for this study.

The inclusion criteria were: a) age between 55 and 80 years, b) smoking history of at least 30 pack-years, and c) current smoking or smoking cessation for a maximum of 15 years. The exclusion criteria were: a) pulmonary or systemic disease that would limit the diagnostic investigation or possible surgical treatment for lung cancer (defined by the attending physician at the time of requesting the exam); b) symptoms or signs compatible with clinical suspicion of lung cancer at the time of request; c) previous lung cancer.

The procedures for investigation after positive screening (including control CT, biopsy, or referral for surgery) were left to the discretion of the treating pulmonologist, although suggestions on the LDCT report conformed to Lung-RADS standards. As part of the program's routine, most control CTs were also LDCTs, and their reports also followed the LungRADS standards. Regular multidisciplinary sessions were not a formal part of the screening program, and difficult cases were discussed individually with the radiologist, thoracic surgeon or both as the routine practice at the institution.

This study's analysis refers to the outcomes of the first (T0) and second (T1) rounds of screening. Clinical and radiological outcomes were evaluated for every patient after a positive screen, including results of control CTs and the final results of additional diagnostic workup (cancer or benign disease). LungRADS standards were used to determine the stability or regression of the lesion in control CTs. The medical records of patients with positive screening were reviewed until diagnostic definition or follow-up loss/closure. Additional data from patients diagnosed with cancer by screening were collected, including histological type and details of staging and treatment.

The parameters used to evaluate the program's performance were defined as follows: *rate of positive screenings*: number of patients with LungRADS 3 or 4 divided by the number of patients screened. This rate was calculated separately for the first (T0) and second (T1) rounds. *Prevalence* of lung cancer: number of patients with confirmed

lung cancer in T0 divided by the number of screened patients in T0. *Incidence* of cancer refers to the second round (T1), using the same definition. *Positive predictive value*: number of patients with confirmed cancer divided by the number of patients with positive screening.

As an additional element of investigation, non-small cell carcinoma cases detected by screening were compared with cases diagnosed outside the program at the same institution (patients whose investigation was initiated due to symptoms or incidental findings). This comparative sample consisted of all cases diagnosed outside the screening program in 2017, the midpoint in the study period.

*Statistical analysis*: Descriptive statistics (percentages, mean, median, standard deviation and interquartile range, when appropriate) were used for data on the prevalence of positive screenings, neoplasms, and clinical-epidemiological variables. The chi-square test was used to compare the frequencies of positive screening in patients with vs without additional CT findings, as well as to compare early staging rates between cancers detected in screened vs non-screened patients (comparative sample). The significance level was set at 0.05 for all results.

## **RESULTS**

During the study period, LDCT was performed in 791 patients. In 79 of these (10%), LDCT was not requested for screening purposes or the patient did not meet the program criteria. The reasons for excluding these patients are detailed in Figure 1. Of the 712 patients who underwent the first LDCT screening (T0), 266 (37.3%) had already undergone the second round (T1) at the time of this survey. Patient clinical and demographic data are shown in Table 1. Briefly, the mean age was 63 years and there was a slight predominance of men (51.5%) and current smokers (56%). The most frequent diagnosis was COPD, which was the main diagnosis in 69.3% of the patients. The mean FEV1 was 64.9% of the predicted value.

The rate of positive screenings in the first round was 14%, with a similar distribution between LungRADS 3 and 4 (Table 2). In the second round, 5.6% (n = 15/266) of the screenings were positive. In all, 16 cases of cancer were identified in the study: 15 primary lung cancer and 1 metastatic breast cancer (the primary tumor had not been diagnosed prior to screening). Of the 15 primary lung malignancies, 11 were identified in the first round (11/721, cancer prevalence = 1.5%) and 4 in the second (4/266, cancer incidence = 1.5%). The positive predictive value of positive screening in the first round was 11% (11 neoplasms/99 positive screens). Considering only LungRADS 4, the positive predictive value was 23.9% (11/46). In the second round, the positive predictive value was 26.6% (4/15) for positive screenings and 50% (4/8) for LungRADS 4.

Details of the cancer cases, including staging and treatment, are shown in Table 3. The most common histologic type was adenocarcinoma (13 of 15 patients) and treatment with curative intent (surgery or ablative radiotherapy) was offered to all stage I or II patients. A comparison of the staging of non-small cell carcinomas detected in the screening program and those detected outside the screening program in 2017 (n = 134) is shown in Figure 2. Of the screening program patients, 64.3% were TNM stage I or II, whereas only 22.4% of the unscreened patients were (41.9 percentage point difference; 95% CI 15.2-62.2; p=0.0007).

Table 4 shows the outcome of the 114 positive screenings (T0 and T1), including the percentage of cases in which the score regressed on subsequent CTs. One important finding was that 19.3% (n = 22/114, T0 and T1 combined) of patients with positive screening were lost to follow-up without completing the investigation (18.3% of LungRADS 3 and 20.3% of LungRADS 4, T0 and T1 combined).

Incidental pleuropulmonary findings (in addition to emphysema) were described in 64% of the CT scans, including atelectatic opacities in 37.9% of the cases. The frequency of positive screening among patients with vs without incidental LDCT findings

was similar (16.4% vs 12.5%, respectively, 3.9 percentage point difference 95% CI -1.3-9.6; p=0.15). There was also no statistically significant difference between patients with vs without emphysema in LDCT (15% vs 9.8%, 5.2 percentage point difference; 95%CI -1.15-10.1; p = 0.09).

## **DISCUSSION**

Our study reports the initial results of a screening program with specific characteristics that differ from other cohorts: it was developed in a setting of high prevalence of granulomatous diseases and conducted by pulmonologists for patients already followed up for chronic compensated respiratory diseases in the context of the Brazilian public health system.

Thus, although our inclusion criteria were practically the same as those of the National Lung Screening Trial (NLST) (4), the patients included in our study had a different clinical profile, as expected for a cohort of patients with previous lung diseases in a different epidemiological context. In fact, in our study, emphysema was reported in 78.5% of first-round CTs, which was much higher than the NLST (30.7%) (14). Similarly, only 10.6% of NLST participants reported a history of COPD/emphysema (14), whereas the main reason for pulmonary follow-up in our study was COPD (69.3%). Atelectatic opacities were also very frequent in our cohort, probably reflecting previous infections, including locally prevalent granulomatous diseases.

Despite these differences, the positive screening rates were quite similar according to the LungRADS classification: 13.6% of LungRADS 3 or 4 in the NLST reanalysis (15) vs 14% in our study. The same occurred with cancer prevalence: 1% vs. 1.5%.

In a context similar to this study, Grover et al. (16) evaluated a screening program in a population previously followed up for COPD in the UK public health system. The prevalence of cancer was 2% and, more importantly, 66.7% of these cases were



diagnosed at stage I or II. In our study, the percentage of early cases was similar (64.3%) and, of note, it was significantly higher than cases detected outside the screening program in our institution (22.4%, Figure 2) and nationwide (2). In fact, our results might have underestimated the potential benefit of screening, as a careful review of data revealed that in two of the stage IV cases, there was unintentional delay in performing the control CT and the diagnostic workup (Table 3). Of course, we cannot be sure whether avoiding these delays would have resulted in more favorable staging, and we understand that these situations may reflect real-life difficulties of a screening program.

One important concern is that patients with lung diseases and compromised lung function may present a limited potential to treatment with curative intent. In our study, with the exception of one patient who refused treatment, all patients at TNM stage I or II received treatment with curative intent (surgery or ablative radiotherapy, Table 3). Despite the significant number of patients with compromised lung function, including more than a quarter of participants with FEV1 < 50%, we believe that patients carefully selected in their overall clinical context may be suitable candidates for screening even at these levels of lung function.

Screening with LDCT in developing countries is challenging, and efforts to study and implement it are still incipient (17,18). Nevertheless, studies such as Santos et al. (19) demonstrate that cancer detection rates and the need for invasive investigation may be similar to those of developed countries. In fact, in a recent study by Hochegger et al. (20), who retrospectively evaluated the screening results of 3470 Brazilian patients (88% in the private health system), the results were quite encouraging: there was a 2.1% prevalence of cancer and, more importantly, early staging in 70.3% of these cases. These results are similar to those of international studies, and the authors concluded that the local prevalence of granulomatous diseases did not increase the number of lung biopsies. Our study's results are in the same direction and significantly increase the number of patients screened in the public health system (401 in Hochegger et al. vs 721

in this study). Even with the limitations inherent in the public health system context, the early staging rates were similar to those of Hochhegger et al. (64.3% vs 70.3%), which represents a very important advance in relation to the usual rates without screening. We believe that the expertise of large-volume or academic centers, in a multidisciplinary context with specialists familiar with the local epidemiology and management of granulomatous diseases, can contribute to satisfactory results, such as those obtained in these series, without unnecessary investigations.

Finally, the rate of loss to follow-up was a significant limitation. This is a constant concern in clinical screening practice in “real world” situations (21). A recent meta-analysis by Lopez-Olivo et al. included 15 U.S. studies (16,863 patients) and found overall adherence of only 55% (22). They found the following factors had important associations with lower adherence: current smoking, ethnic minorities, age below 65 years, lower educational level, and a decentralized screening program. In our study, the reasons for the low rate of second round screenings were not evaluated and may have been due to either the physician’s or the patient’s decision, which were beyond the scope of this survey. However, all positive screenings were carefully reviewed and our loss to follow-up was approximately 20%. Unfortunately, our retrospective study could not identify causes of non-attendance for the visits or for the failure to carry out the investigations requested after a positive CT. In addition to the usual causes of poor adherence, one possible factor is that some patients with positive screenings at the end of 2019 may have had difficulty scheduling control CTs or accessing visits due to restrictions caused by the COVID19 pandemic (from March/2020). Although the high rate of patients lost to follow-up is worrisome, we understand that the adherence issues in our study are similar to those reported in the “real world” literature (22,23) and that detecting such limitations may help improve the program, including strategies to contact missing patients and improve “navigation” after a positive result. We also believe that patients

who are already linked to outpatient care may have better adherence to subsequent rounds of screening.

In conclusion, a screening program for patients undergoing pulmonary follow-up in the Brazilian public health system, in an area with a high incidence of granulomatous diseases and with a high rate of residual inflammatory findings on tomography, obtained satisfactory results, comparable to cohorts in other contexts. The high rate of early staging is encouraging and suggests a beneficial impact on the number of treatments with curative intent. The frequency of incomplete investigations after positive screening points to the need for constant monitoring and interventions to ensure adherence to screening.

## REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Araujo LH, Baldotto C, Castro G, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2018;44(1):55-64.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2019 [acesso em 16 jan 2022]. Disponível em:  
<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-20-20-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
4. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409.

5. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2020;382(6):503-13.
6. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for Lung Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;325(10):962-70.
7. Mazzone PJ, Silvestri GA, Souter LH, Caverly TJ, Kanne JP, Katki HA, et al. Screening for Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2021;160(5):e427-e94.
8. Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Informe Epidemiológico: Tuberculose 2020 [acesso em 16 jan 2022]. Disponível em: <https://www.cevs.rs.gov.br/a-tuberculose-no-rio-grande-do-sul>
9. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz-Telles F, Kono ASG, Paniago AMM, et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(5):715-40.
10. Algranti E, Saito CA, Carneiro APS, Bussacos MA. Mortality from silicosis in Brazil: Temporal trends in the period 1980-2017. *Am J Ind Med*. 2021;64(3):178-84.
11. Svartman FM, Leite MMR, Sartori APG, Gutierrez RS, Brito RU, Oliveira CTM et al. Lung Cancer Screening with Low-Dose CT in Brazil: Results of the Initial CT in the Setting of Clinical Practice at a Public Hospital. *Amer J Resp Crit Care Med* 2018;197: A7358.
12. Kazerooni EA, Austin JH, Black WC, Dyer DS, Hazelton TR, Leung AN, et al. ACR-STR practice parameter for the performance and reporting of lung cancer screening thoracic computed tomography (CT): 2014 (Resolution 4). *J Thorac Imaging*. 2014;29(5):310-6.
13. American College of Radiology. Lung CT Screening Reporting and Data System (Lung-RADS) [acesso em 16 jan 2021]. Disponível em: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Lung-Rads>.
14. Pinsky PF, Lynch DA, Gierada DS. Incidental Findings on Low-Dose CT Lung Cancer Screenings and Deaths From Respiratory Diseases. *Chest*. 2021; Published online: November 24, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.11.015>
15. Pinsky PF, Gierada DS, Black W, Munden R, Nath H, Aberle D, et al. Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: a retrospective assessment. *Ann Intern Med*. 2015;162(7):485-91.
16. Grover H, Ross T, Fuller E. Implementation of targeted screening for lung

cancer in a high-risk population within routine NHS practice using low-dose computed tomography. *Thorax*. 2020;75(4):348-50.

17. Raez LE, Nogueira A, Santos ES, Dos Santos RS, Franceschini J, Ron DA, et al. Challenges in Lung Cancer Screening in Latin America. *J Glob Oncol*. 2018;4:1-10.

18. Shankar A, Saini D, Dubey A, Roy S, Bharati SJ, Singh N, et al. Feasibility of lung cancer screening in developing countries: challenges, opportunities and way forward. *Transl Lung Cancer Res*. 2019;8(Suppl 1): S106-S21.

19. dos Santos RS, Franceschini JP, Chate RC, Gheffer MC, Kay F, Trajano AL, et al. Do Current Lung Cancer Screening Guidelines Apply for Populations With High Prevalence of Granulomatous Disease? Results From the First Brazilian Lung Cancer Screening Trial (BRELT1). *Ann Thorac Surg*. 2016;101(2):481-6; discussion 7-8.

20. Hochhegger B, Camargo S, da Silva Teles GB, Chate RC, Szarf G, Guimarães MD, et al. Challenges of Implementing Lung Cancer Screening in a Developing Country: Results of the Second Brazilian Early Lung Cancer Screening Trial (BRELT2). *JCO Glob Oncol*. 2022;8:e2100257

21. Sakoda LC, Henderson LM, Rivera MP. Adherence to Lung Cancer Screening: What Exactly Are We Talking About? *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(12):1951-2.

22. Lopez-Olivo MA, Maki KG, Choi NJ, Hoffman RM, Shih YT, Lowenstein LM, et al. Patient Adherence to Screening for Lung Cancer in the US: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2025102.

23. Pinsky PF, Miller E. Use and outcomes of low-dose CT lung cancer screening in the medicare population. *Chest*. Forthcoming 2022.

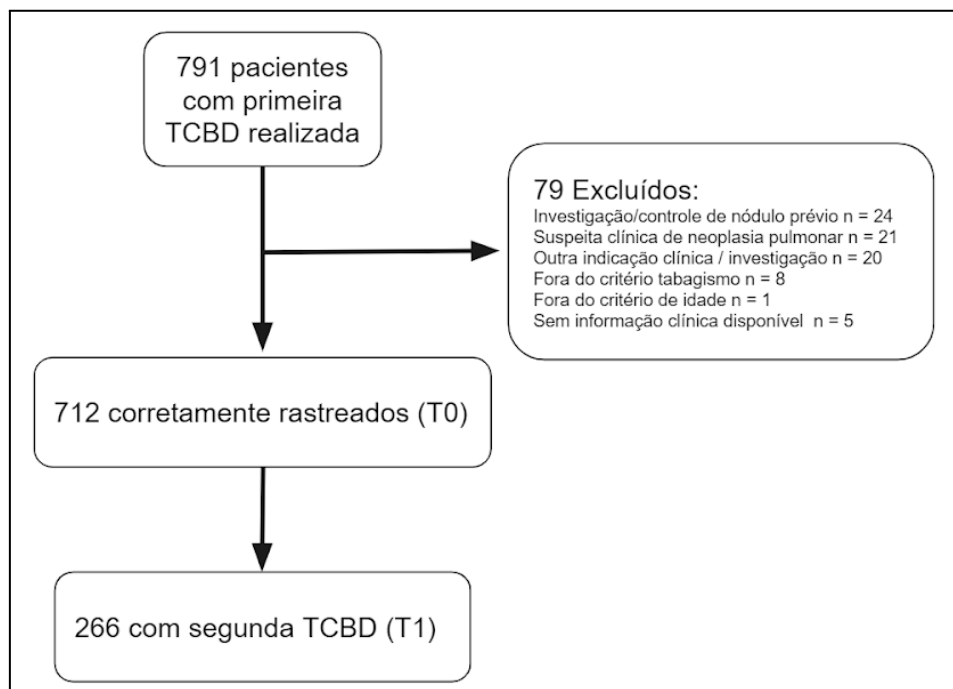
# Legendas das figuras

**Figura 1.** Fluxograma de inclusões e exclusões no estudo. TCBD: tomografia computadorizada de tórax de baixa dose.

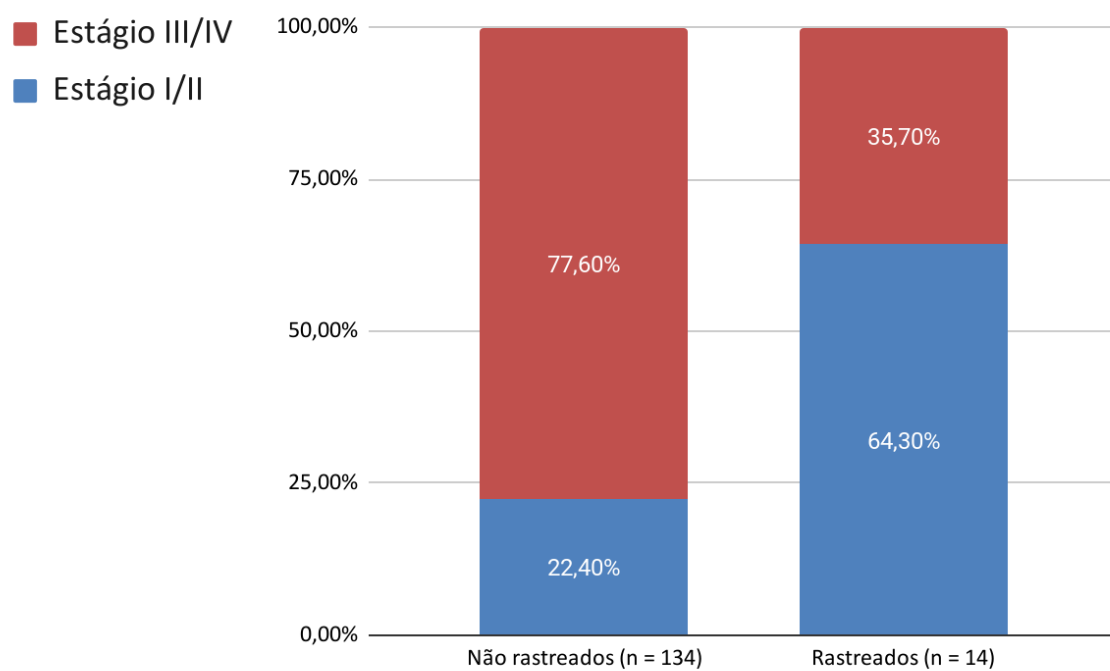
**Figura 2.** Estadiamento das neoplasias pulmonares não de pequenas células diagnosticadas através de rastreamento com TCBD (2014-2019) e de casos não-rastreados (2017). TCBD: tomografia computadorizada de tórax de baixa dose.

# Tabelas e figuras

Figura 1



**Figura 2**





**Tabela 1. Características dos pacientes rastreados (n = 712).**

Idade (anos)	
55-59	188 (26,4%)
60-64	219 (30,7%)
65-69	169 (23,7%)
70-74	101 (14,2%)
75-80	35 (4,9%)
Média de idade, anos (DP)	63 (5,7)
Sexo feminino, n (%)	346 (48,5%)
Sexo masculino, n (%)	366 (51,5%)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ), média (DP)	27,9 (5,4)
< 30	438 (61,5%)
>= 30	198 (27,8%)
Missing	76 (10,6%)
Tabagismo, n (%)	
Atual	398 (56%)
Prévio	296 (41%)
Missing	18 (2%)
VEF1 (média, L)	1,67
VEF1 (média % previsto)	64,9%
VEF1 (% do previsto)	
>= 80%	188 (26,4%)
50-79%	274 (38,4%)
30-49%	164 (23%)
<30%	33 (4,6%)
Missing	53 (7,4%)
Diagnóstico principal*, n (%):	
DPOC**	494 (69,3%)
Tabagismo***	72 (10,1%)
Sequela de tuberculose	28 (3,9%)
Asma + DPOC (ACOS)	26 (3,6%)
Avaliação de dispneia	24 (3,3%)
Asma	19 (2,7%)
Nódulo pulmonar prévio ****	8 (1,1%)
Somente rastreamento	8 (1,1%)
Doença intersticial	7 (0,9%)
Bronquiectasias	5 (0,7%)
Apneia do sono	4 (0,5%)
Tosse crônica	4 (0,5%)
Pré-operatório	3 (0,4%)
Inv. de dor torácica	3 (0,4%)
Silicose	2 (0,3%)
Sarcoidose	1 (0,1%)

Tuberculose ativa	1 (0,1%)
Paracoccidioidomicose	1 (0,1%)
Trombofilia	1 (0,1%)
Não informado/não disponível	26 (3,6%)

\* Mais de um diagnóstico presente em 25 pacientes. \*\*Inclui o diagnóstico clínico de bronquite crônica; também inclui casos associados com outro diagnóstico, exceto no caso de asma, descrito em item específico (ACOS). \*\*\* Tratamento/aconselhamento como principal motivo do acompanhamento ambulatorial. \*\*\*\*Nódulos com acompanhamento anterior já encerrado; não foram incluídos pacientes ainda em acompanhamento.

**Tabela 2. Resultados obtidos nas TCBD da primeira rodada (T0) (n=712).**

<b>Triagem negativa, n (%):</b> Lung Rads 1 Lung Rads 2	<b>613 (86%)</b> 342 (48%) 271 (38%)
<b>Triagem positiva, n (%):</b> Lung Rads 3 Lung Rads 4 4A 4B 4X	<b>99 (14%)</b> 53 (7,4%) 46 (6,4%) 26 (3,6%) 14 (2%) 6 (0,8%)
Presença de enfisema na TCBD, n (%)	559 (78,5%)
Achados pleuropulmonares incidentais* na TCBD, n (%): Alguns:** Opacidades atelectásicas Compatível com bronquiolite respiratória Opacidades inflamatórias, outras Bronquiectasias Anormalidades intersticiais Espessamento/calcificação pleural Nenhum	<b>456 (64%)</b> 270 (37,9%) 118 (16,6%) 70 (9,8%) 51 (7,2%) 33 (4,6%) 10 (1,4%) <b>256 (36%)</b>

\*Exceto enfisema e nódulos pulmonares incluídos para a descrição LungRADS. \*\*Mais de um achado pode estar presente em cada paciente

**Tabela 3.** Descrição dos 15 casos de neoplasia pulmonar primária confirmada após rastreamento positivo.

Gênero e idade (anos)	Lung Rads	Histologia	TNM	Estadiamento	Tratamento
Rastreamento positivo na primeira rodada (T0)					
Feminino, 59	4X	Adenocarcinoma	cT3 cN3 M1c	IVB	Quimioterapia
Feminino, 72	4A	Adenocarcinoma	pT1pN0M0	IA	Cirurgia
Feminino, 64	4A	Adenocarcinoma	pT1cN0M0	IA3	Cirurgia
Masculino, 63	4X	Adenocarcinoma	cT1b cN0 M0	IA2	Radioterapia, intenção curativa (VMAT)*
Feminino, 58	4A	Adenocarcinoma	T1aN2M1c**	IVB**	Radioterapia paliativa
Feminino, 78	4B	Adenocarcinoma	cT1b cN0 M0	IA2	Cirurgia
Feminino, 61	4X	Carcinoma de pequenas células	-	Doença extensa	? (Avaliação oncológica fora do centro rastreador)
Feminino, 74	4B	Carcinoma pouco diferenciado (provável carcinoma escamoso)	cT3 CN3 M1b	EC IVA	Quimioterapia + terapia alvo (protocolo de pesquisa)
Feminino, 63	4B	Adenocarcinoma	pT3pN0M0	IIB	Cirurgia
Masculino, 77	4B	Adenocarcinoma	cT2aN0M0	IB	Recusou tratamento inicialmente. Tratamento posterior fora do centro.
Feminino, 55	4B	Adenocarcinoma	pT2aN0M0	IB	Cirurgia
Rastreamento positivo na segunda rodada (T1)					
Masculino, 71	4B	Adenocarcinoma	pT1b pN0 M0	IA2	Cirurgia
Feminino, 55	4X	Adenocarcinoma	T3N3M1a***	IVA***	? (Avaliação oncológica fora do centro rastreador)
Masculino, 60	4A	Adenocarcinoma	pT2apN0M0	IB	Cirurgia
Feminino, 56	4B	Adenocarcinoma	T2 cN2 M1c	IV	Quimioterapia

Nota: um caso de metástase de câncer de mama não incluído nesta análise. \* Volumetric modulated arc therapy. \*\* Atraso de 13 meses no diagnóstico. \*\*\*Atraso entre a TC de controle e o prosseguimento da investigação (sugestão 6 meses, realização 22 meses)

**Tabela 4. Desfechos após triagem positiva (T0 e T1)**

<b>Desfecho após Lung Rads 3</b>	<b>T0 (n = 53)</b>	<b>T1 (n = 7)</b>	<b>Total (n = 60)</b>
Regressão em TC precoce (até 6 meses)	28 (53,8%)	3 (42,8%)	31 (51,7%)
Regressão em TC de 1 ano	8 (15%)	1 (14,2%)	9 (15%)
Diagnóstico de neoplasia	1* (1,9%)	0	1 (1,7%)
Investigação revelando doença benigna	1 (1,9%)	1 (14,2%)	2 (3,3%)
Perda de follow-up	9 (17%)	2 (28,5%)	11 (18,3%)
Recusa à investigação	0	0	0
Conduta expectante	6 (11,3%)	0	6 (10%)
<b>Desfecho após Lung Rads 4</b>	<b>T0 (n = 46)</b>	<b>T1 (n = 8)</b>	<b>Total (n = 54)</b>
Regressão em TC precoce (até 6 meses)	12 (26%)	3 (37,5%)	15 (27,8%)
Regressão em TC de 1 ano	3 (6,5%)	0	3 (5,5%)
Diagnóstico de neoplasia	12** (26%)	3 (37,5%)	15 (27,8%)
Investigação revelando doença benigna	6 (13%)	0	6 (11,1%)
Perda de follow-up	10 (21,7%)	1 (12,5%)	11 (20,3%)
Recusa à investigação	2 (4,3%)	1 (12,5%)	3 (5,5%)
Conduta expectante	1 (2,2%)	0	1 (1,9%)

\*Estabilidade no controle de 6 meses; evolução para LR4 em 1 ano, com diagnóstico de neoplasia após.

\*\* Inclui 1 caso de metástase de neoplasia de mama.

## CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou ser possível a implementação com sucesso de um programa de rastreamento de câncer de pulmão com TCBD no contexto de um ambulatório de pneumologia de hospital público brasileiro. A análise dos dados permitiu avaliar adequadamente a performance do programa, demonstrando uma frequência de triagens positivas (Lung-RADS 3 ou 4) semelhante à da literatura. Também foram identificadas prevalência e incidência de neoplasia pulmonar em níveis comparáveis a séries internacionais e à maior série brasileira, esta última com amplo predomínio de pacientes do sistema privado.

A descrição do perfil clínico-demográfico da amostra permitiu a caracterização de uma população de especial interesse para o rastreamento, com elevada carga tabágica e elevada frequência de enfisema, que é fator de risco independente para neoplasia pulmonar. Associados a essas características, a amostra foi composta por pacientes com potenciais dificultadores da investigação e do tratamento, tais como a alta taxa de achados inflamatórios residuais e a função pulmonar comprometida. Esta caracterização pode permitir avanço relevante no entendimento das possibilidades do rastreamento no contexto epidemiológico local e de pacientes com pneumopatias crônicas estáveis.

Também foi possível avaliar importantes elementos indicativos da qualidade do programa, incluindo a taxa de perdas de seguimento após triagem positiva, que foi de aproximadamente 20%. Níveis como este alertam para necessidade de constante monitoramento dos dados e intervenções para aumentar a adesão à continuidade do rastreamento e às intervenções propostas após anormalidades na TCBD. Apesar desta dificuldade, ficou bem caracterizada a capacidade de detecção de casos precoces de câncer, sendo obtida expressiva taxa de pacientes em estágios TNM I e II (64,3%). De fato, a significativa diferença desta taxa em comparação com a da amostra de pacientes não rastreados na mesma instituição é encorajadora e representa grande estímulo para a continuidade do programa, tendo em vista o real potencial de aumento na frequência de tratamentos com intenção curativa.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Tendo em vista a importância epidemiológica do câncer de pulmão no Brasil e os resultados do presente estudo, entende-se a estratégia de rastreamento como de grande potencial para a melhora nas taxas de diagnóstico precoce e de tratamento curativo em nosso meio. A continuidade do presente estudo e de iniciativas semelhantes pode proporcionar importante avanço na confirmação da aplicabilidade do rastreamento de câncer de pulmão na população brasileira, em especial a atendida pelo SUS, fornecendo elementos para embasar eventual adoção desta estratégia como medida de saúde pública de amplo alcance futuramente.

## **APÊNDICES E ANEXOS**



## **APÊNDICE 1**

### **Formulário de coleta de dados**

## FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

1. NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO NO PROTOCOLO: \_\_\_\_\_
2. DATA DE NASCIMENTO: \_\_\_\_\_
3. SEXO: ( ) MASCULINO ( ) FEMININO
4. PESO: \_\_\_\_\_
5. ALTURA: \_\_\_\_\_
6. DATA DA PRIMEIRA CONSULTA: \_\_\_\_\_
7. TABAGISMO: ( ) ATUAL ( ) PRÉVIO  
DOS \_\_\_\_ AOS \_\_\_\_ ANOS, \_\_\_\_ MAÇOS POR DIA
8. ENCAMINHAMENTO PARA AMBULATÓRIO DE TRATAMENTO DO TABAGISMO:  
( ) SIM  
( ) NÃO  
( ) NÃO SE APLICA (EX-TABAGISTA)
9. HISTÓRICO DE CÂNCER DE PULMÃO EM FAMILIAR DE PRIMEIRO GRAU:  
( ) SIM (PARENTESCO: \_\_\_\_\_)  
( ) NÃO
10. DIAGNÓSTICO PNEUMOLÓGICO PRINCIPAL:  
( ) DPOC  
( ) ASMA  
( ) BRONQUIECTASIAS  
( ) DOENÇA INTERSTICIAL  
ESPECIFICAR: \_\_\_\_\_  
( ) SOMENTE TABAGISMO  
( ) DISTÚRBIOS DO SONO  
( ) OUTRA: \_\_\_\_\_
11. ESPIROMETRIA:  
( ) NÃO  
( ) SIM  
DATA: \_\_\_\_\_  
VEF1 (L): \_\_\_\_\_  
VEF1 (%): \_\_\_\_\_  
CVF (L): \_\_\_\_\_  
CVF (%): \_\_\_\_\_  
CEF: \_\_\_\_\_

### PRIMEIRA TCBD DE RASTREAMENTO (TC1)

12. DATA: \_\_\_\_\_
13. PRESENÇA DE ENFISEMA:  
( ) SIM  
( ) NÃO
14. LUNG-RADS NA PRIMEIRA TCBD (TC1): \_\_\_\_\_
15. CONDUTA APÓS TC1:  
( ) SEGUIMENTO ANUAL  
( ) TC DE CONTROLE ANTES DE UM ANO CONFORME SUGESTÃO DO LUNG-RADS  
( ) TC PRECOCE (ANTES DO RECOMENDADO PELO LUNG-RADS):

DATA: \_\_\_\_\_

RESULTADO: \_\_\_\_\_

CONDUTA APÓS TC PRECOCE: \_\_\_\_\_

( ) PROCEDIMENTO DIAGNÓSTICO

ESPECIFICAR: \_\_\_\_\_

RESULTADO FINAL: \_\_\_\_\_

( ) ACHADOS PLEUROPULMONARES INCIDENTALIS

( ) NÃO

( ) SIM: \_\_\_\_\_

( ) EXCLUSÃO DO RASTREAMENTO

MOTIVO: \_\_\_\_\_

( ) OUTRA: \_\_\_\_\_

16. DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA:

( ) NÃO

( ) SIM

TIPO HISTOLÓGICO: \_\_\_\_\_

ESTADIAMENTO: \_\_\_\_\_

TRATAMENTO PROPOSTO: \_\_\_\_\_

## SEGUNDA TCBD DE RASTREAMENTO (TC2)

17. DATA: \_\_\_\_\_

18. PRESENÇA DE ENFISEMA:

( ) SIM

( ) NÃO

19. LUNG-RADS NA SEGUNDA TCBD (TC2): \_\_\_\_\_

20. CONDUTA APÓS TC2:

( ) SEGUIMENTO ANUAL

( ) TC DE CONTROLE ANTES DE UM ANO CONFORME SUGESTÃO DO LUNG-RADS

( ) TC PRECOCE (ANTES DO RECOMENDADO PELO LUNG-RADS):

DATA: \_\_\_\_\_

RESULTADO: \_\_\_\_\_

CONDUTA APÓS TC PRECOCE: \_\_\_\_\_

( ) PROCEDIMENTO DIAGNÓSTICO

ESPECIFICAR: \_\_\_\_\_

RESULTADO FINAL: \_\_\_\_\_

( ) ACHADOS PLEUROPULMONARES INCIDENTALIS

( ) NÃO

( ) SIM: \_\_\_\_\_

( ) EXCLUSÃO DO RASTREAMENTO

MOTIVO: \_\_\_\_\_

( ) OUTRA: \_\_\_\_\_

21. DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA:

( ) NÃO

( ) SIM

TIPO HISTOLÓGICO: \_\_\_\_\_

ESTADIAMENTO: \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO PROPOSTO: \_\_\_\_\_

## Tabela Lung-RADS (versão 1.1)

Adaptado de ACR (American College of Radiology)

Categoria	Descrição da categoria	Categoria	Achados	Manejo	Probabilidade de malignização	Estimativa de prevalência na população
Incompleto	-	0	TC de tórax prévia sendo localizadas para comparação Impossibilidade de avaliar o pulmão ou parte dele	Imagens de TC para rastreamento de câncer adicionais e/ou comparação com exames de TC de tórax prévios se fazem necessários	N/A	1%
Negativo	Não há nódulos ou nódulos definitivamente benignos	1	Sem nódulos no pulmão	Prosseguimento do rastreamento com TC de tórax de baixa dose a cada 12 meses	<1%	90%
Aparência/comportamento benigno	Nódulos com tamanho e crescimento não compatíveis com neoplasia, sendo assim muito baixa probabilidade de se tornar um câncer ativo.	2	Nódulo(s) sólido(s): <6 mm Novo <4 mm			
			Nódulo(s) parcialmente sólido(s): <6 mm de diâmetro total no rastreamento de base			
			Nódulo(s) não sólido(s) (vidro fosco puro): <20 mm ou ≥20 mm e inalterada ou de crescimento lento			
Provavelmente Benigno	Achado (s) provavelmente benigno à curto prazo, mas sugere acompanhamento; Nódulos com um baixo potencial de tornando-se um câncer ativo.	3	Nódulo(s) sólido(s): ≥6 a <8 mm inicial OU novo de 4 mm a <6 mm	TC de tórax de baixa dose em 6 meses	1-2%	5%
			Nódulo(s) parcialmente sólido(s) ≥6mm de diâmetro total com componente sólido <6mm OU Novo com <6 mm de diâmetro total			
			Nódulo(s) vidro fosco ≥20 mm à TC inicial ou novo			
Suspeito	Necessidade de investigação adicional ou biopsia	4A	Nódulo sólido(s): ≥8 e <15 mm inicial OU em crescimento <8 mm OU novo de 6 a <8 mm	TC de tórax de baixa dose em 3 meses; PET/TC pode ser usada quando houver um componente sólido ≥8 mm	5-15%	2%
			Nódulo(s) parcialmente sólido(s): ≥6 mm com componente sólido ≥6 mm e <8 mm OU componente sólido novo ou em crescimento <4mm			
		4B	Nódulo(s) sólido(s) ≥15 mm OU novo ou crescente, e ≥8 mm	TCAR com ou sem contraste, PET-TC e/ou amostra tecidual dependendo na probabilidade de malignidade e comorbidades. PET-/TC pode ser usado se componente sólido ≥8 mm	>15%	2%
			Nódulo(s) parcialmente sólido(s) com: um componente sólido ≥8 mm OU um componente sólido novo ou em crescimento ≥4 mm			
		4x	Nódulos categoria 3 ou 4 com achados adicionais ou achados em imagens que aumentem a suspeita de malignidade			
Outro	Clinica sugestiva ou achados clínicos potencialmente sugestivo.	S	modificador		N/A	10%
Câncer de Pulmão prévio	Paciente com diagnóstico prévio de Câncer de Pulmão. Retornando para rastreamento.	C			-	-

1) Rastreamento negativo: não significa que o indivíduo não tem câncer de pulmão

2) Tamanho: nódulos devem ser medidos em janelas de pulmão e relatados como o diâmetro médio arredondado para o número inteiro imediatamente superior; para nódulos arredondados é necessário apenas uma única medida de diâmetro

3) Limites de tamanho: aplicam-se a nódulos na primeira detecção, e os que crescem e atingem uma categoria de maior tamanho

4) Crescimento: um aumento no tamanho > 1,5 mm

5) Categoria de exame: cada exame deve ser codificado 0-4 com base no(s) nódulo(s) com o mais alto grau de suspeição

6) Modificador de Exame: os modificadores S e C modifiers devem ser adicionados às categorias de 0-4

8) Definições para auditoria no serviço: um rastreamento negativo é definido como categorias 1 e 2; um rastreamento positivo é definido como categorias 3 e 4

10) Categoria 4X: nódulos com achados adicionais nas imagens que aumentam a suspeição de câncer de pulmão, como espículas, GGN que dobra de tamanho em 1 ano, linfonodos aumentados etc.

11) Nódulos com achados de linfonodos intrapulmonares devem ser manejados de acordo com o diâmetro médio e a categoria de classificação numérica de 0-4

12) Nódulos categoria 3 e 4A que não sofram modificações no intervalo entre TCs devem ser codificados como categoria 2, e os indivíduos devem retornar ao rastreamento em 12 meses

13) TCBD: TC de tórax de baixa dose/TCAR: TC de tórax de alta resolução

**ANEXO 2**  
**Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição:**  
**Documento Disponível na Plataforma Brasil**

HOSPITAL NOSSA SENHORA  
DA CONCEIÇÃO - GRUPO  
HOSPITALAR CONCEIÇÃO



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Rastreamento de neoplasia pulmonar com tomografia de tórax de baixa dose em um hospital público de grande porte no sul do Brasil: resultados com os primeiros 500 pacientes.

**Pesquisador:** Fabio Munhoz Svartman

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 73309317.5.0000.5530

**Instituição Proponente:** HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEICAO SA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.238.257

**Apresentação do Projeto:**

Estudo de avaliação de exame de rastreamento de neoplasia pulmonar a ser realizado no serviço de pneumologia. Em 2011, o estudo norte-americano NLST comprovou redução de 20% na mortalidade por câncer de pulmão utilizando uma estratégia de rastreamento com tomografia computadorizada de tórax com baixa dose de radiação (TCBD) para pacientes de alto risco. Há dúvidas quanto à eficácia desta estratégia em populações com diferentes perfis sócio-demográficos, vinculadas a outros sistemas de saúde e residentes em áreas de elevada incidência de doenças granulomatosas. A análise da TCBD é feita pelo sistema LungRADS, que gradua os achados e sugere condutas clínicas. Resultados classificados como Lung-RADS 3 ou 4 serão considerados rastreamentos positivos. O desfecho principal será a prevalência de rastreamentos positivos. Serão também avaliados o valor preditivo positivo e a taxa de falsos positivos na amostra. Outros desfechos de interesse incluem a quantificação dos diagnósticos alternativos confirmados (tuberculose, micoses pulmonares, neoplasias de outros sítios, etc), bem como o dimensionamento de fatores de risco selecionados (quantificação do tabagismo, presença de enfisema, presença de distúrbio funcional na espirometria).

Será feito uma análise retrospectiva dos primeiros 500 pacientes submetidos a TCBD para rastreamento de neoplasia pulmonar na instituição, a partir de 2014, quando este rastreamento

**Endereço:** Francisco Trein, 596 - Bloco H, 3º andar, Escola GHC (HNSC), sala 11  
**Bairro:** CRISTO REDENTOR **CEP:** 91.350-200  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3357-2407 **Fax:** (51)3357-2407 **E-mail:** cep-ghc@ghc.com.br

Continuação do Parecer: 2.238.257

tornou-se prática usual de vários pneumologistas do Serviço, seguindo diretrizes internacionais.

**Objetivo da Pesquisa:**

OBJETIVO: Descrever os resultados iniciais do programa de rastreamento com TCBD realizado em pacientes vinculados a ambulatório de pneumologia de um hospital público brasileiro de grande porte.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: "Por tratar-se de estudo retrospectivo de prontuários, não se aplica risco relacionado a intervenções ao paciente. Dados pessoais serão mantidos em estrito sigilo e as análises serão feitas com as informações de forma anônima".

Benefícios:

"Conclusões acerca da eficácia do rastreamento na população brasileira podem ser de grande benefício, tendo em vista a elevada prevalência e letalidade do câncer de pulmão no país. Caso a prevalência e o valor preditivo dos rastreamentos positivos no presente estudo sejam semelhantes aos do estudo americano que embasou a recomendação desta conduta, poderá ser concluído que há elementos para embasar o rastreamento na

população brasileira, ainda que com necessidade de observação estrita e contínua de dados em estudos subsequentes com maior número de participantes. Em oposição, caso os resultados sejam muito discrepantes aos da literatura americana, pode-se gerar a hipótese de que a estratégia de rastreamento não se aplica a esta população, devendo novos estudos focar em estratégias diversas.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa importante tendo em vista a gravidade da doença e possibilidade de "validação" de exame de rastreamento precoce em população diferente dos estudos multicêntricos de 2011.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Solicitado dispensa devido a análise ser em cima de dados de prontuário eletrônico. Relatam que as informações serão anônimas e mantidas em estrito sigilo.

**Recomendações:**

Reavaliar: O CEP considera que todas as pesquisas apresentam riscos, mesmo que seja pela possibilidade de exposição do nome ou características do paciente.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

não há pendências

Endereço: Francisco Trein, 596 - Bloco H, 3º andar, Escola GHC (HNSC), sala 11  
Bairro: CRISTO REDENTOR CEP: 91.350-200  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3357-2407 Fax: (51)3357-2407 E-mail: cep-ghc@ghc.com.br

HOSPITAL NOSSA SENHORA  
DA CONCEIÇÃO - GRUPO  
HOSPITALAR CONCEIÇÃO



Continuação do Parecer: 2.238.257

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_893497.pdf	11/08/2017 21:51:37		Aceito
Outros	LattesMauricioMelloRouxLeite.pdf	11/08/2017 21:50:57	Fabio Munhoz Svartman	Aceito
Outros	LattesAnaPaulaGarciaSartori.pdf	11/08/2017 21:50:35	Fabio Munhoz Svartman	Aceito
Outros	LattesFabioMunhozSvartman.pdf	11/08/2017 21:50:07	Fabio Munhoz Svartman	Aceito
Outros	TermoDeAnuencia.pdf	11/08/2017 15:24:38	Fabio Munhoz Svartman	Aceito
Outros	TermoDeCompromisso.pdf	11/08/2017 15:23:57	Fabio Munhoz Svartman	Aceito
Outros	RelacaoDosIntegrantes.pdf	11/08/2017 15:23:12	Fabio Munhoz Svartman	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoRastreamento2017.pdf	11/08/2017 15:16:42	Fabio Munhoz Svartman	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	11/08/2017 14:57:41	Fabio Munhoz Svartman	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 24 de Agosto de 2017

Assinado por:

Daniel Demétrio Faustino da Silva  
(Coordenador)

Endereço: Francisco Trein, 596 - Bloco H, 3º andar, Escola GHC (HNSC), sala 11  
Bairro: CRISTO REDENTOR CEP: 91.350-200  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3357-2407 Fax: (51)3357-2407 E-mail: cep-ghc@ghc.com.br