



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

ANA PAULA ZANARDO

**DETECÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES SUBSÓLIDOS EM
POPULAÇÃO AMBULATORIAL SUBMETIDA À TOMOGRAFIA DE TÓRAX
ANTES E DURANTE A PANDEMIA COVID-19**

Porto Alegre

2024

ANA PAULA ZANARDO

**DETECÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES SUBSÓLIDOS EM POPULAÇÃO
AMBULATORIAL SUBMETIDA À TOMOGRAFIA DE TÓRAX ANTES E
DURANTE A PANDEMIA COVID-19**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de doutora em Ciências Pneumológicas.

Orientador: Prof. Dr. Cristiano Feijó Andrade

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Zanardo, Ana Paula
DETECÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES SUBSÓLIDOS EM
POPULAÇÃO AMBULATORIAL SUBMETIDA À TOMOGRAFIA DE TÓRAX
ANTES É DURANTE A PANDEMIA COVID-19 / Ana Paula
Zanardo. -- 2024.
040 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, 2024.

1. Nódulo pulmonar. 2. Nódulo Subsólido. 3.
Tomografia Computadorizada de Tórax. 4. Prevalência.
5. COVID-19. I. Feijó Andrade, Cristiano, orient. II.
Título.

ANA PAULA ZANARDO

**DETECÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES SUBSÓLIDOS EM POPULAÇÃO
AMBULATORIAL SUBMETIDA À TOMOGRAFIA DE TÓRAX ANTES E
DURANTE A PANDEMIA COVID-19**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título
de doutora em Ciências Pneumológicas.

Aprovado em: 16 de agosto de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof Dr Fabio Munhoz Svartman
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Prof Dr Ricardo Sales dos Santos
Centro Universitário SENAI-CIMATEC BA

Prof Dr Tiago Severo Garcia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

*A meu pai Mário, minha mãe Marley
e minha irmã Patrícia, pelo incentivo
permanente.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente aos meus professores da UFRGS pela oportunidade de formação, aos meus colegas de profissão e preceptores da Residência Médica, e aos professores e orientadores que compõem a Pós-graduação em Ciências Pneumológicas desta Universidade pelo apoio e incentivo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil.

RESUMO

Base teórica: Nódulos subsólidos (NSS) são frequentemente detectados como achados incidentais em pacientes realizando Tomografia Computadorizada (TC) de tórax, com prevalências variáveis na literatura, chegando até 19% em pacientes realizando *screening* para câncer de pulmão. Essas lesões são significativas devido ao seu risco de malignidade e potencial de diagnóstico precoce devido ao longo tempo de evolução, tendo sido mais relatadas a partir dos anos 2000 pelos avanços tecnológicos da imagem e de grandes estudos com protocolos de *screening*. A pandemia COVID-19 trouxe novos desafios na avaliação desses nódulos em pacientes com suspeita ou confirmação do quadro viral, devido à sobreposição dos achados de imagem.

Objetivos: Avaliar a frequência e comparar a detecção de NSS em pacientes ambulatoriais que realizaram TC de tórax em período contínuo de um mês em 2019 (prévio à pandemia COVID-19) e em 2020 (durante a pandemia), e correlacionar com dados epidemiológicos.

Métodos: Avaliação retrospectiva de todas as TC de tórax ambulatoriais realizadas no Serviço de Radiologia do Hospital Moinhos de Vento durante os meses de setembro de 2019 e de setembro de 2020 (amostra por conveniência). O motivo do exame foi variado, conforme solicitação de médicos assistentes (incluindo população com e sem fatores de risco para câncer de pulmão, pacientes em seguimento oncológico, e com suspeita de pneumonia viral em 2020). Os exames foram avaliados por radiologista torácico com 10 anos de experiência. Foram registrados o número de pacientes com NSS, número e características destes por paciente, e correlacionado com informações epidemiológicas coletadas de questionário preenchido pelo paciente e de solicitações médicas, visando a comparação das amostras.

Resultados: A detecção de NSS no mês de setembro de 2019 em 650 TC de tórax válidas foi de 10.6% (prévio à pandemia), e no mês de setembro de 2020 em 760 TC válidas foi de 7.9% (durante a pandemia). Em setembro de 2020, houve aumento de 16.9% de TC válidas, e 24% dos pacientes ambulatoriais tinham história ou suspeita de COVID-19 (subpopulação “COVID-19”). A detecção de NSS nesta subpopulação foi de 6,7%. Apesar da menor detecção de NSS na amostra de pacientes de 2020, não houve significância estatística neste achado nesta metodologia de estudo. Nas amostras predominou o sexo feminino, com maior significância estatística na subpopulação positiva para NSS. Os pacientes positivos para NSS na população de 2019 tiveram estatisticamente faixa etária mais alta. Não houve correlação estatística nas amostras de NSS para história de tabagismo ou história oncológica pessoal.

Conclusão: Apesar da ausência de significância estatística neste estudo, a menor detecção de NSS na avaliação de TC realizadas em pacientes durante a pandemia COVID-19 não refuta a hipótese de subdiagnóstico, considerando-se a sobreposição de achados da patologia viral com lesões de natureza (pré) maligna. A maior detecção de lesões subsólidas em pacientes do sexo feminino e de maior faixa etária foi independente do “status” COVID-19, e não teve correlação direta com história de tabagismo ou sintomas respiratórios, sugerindo que mesmo em avaliação “single round”, essas características se relacionem a lesões pulmonares subsólidas persistentes, com potencial de malignidade do espectro de adenocarcinoma pulmonar.

Palavras-Chave: Nódulo pulmonar; Nódulo Subsólido; Tomografia Computadorizada de Tórax; Prevalência; Detecção; COVID-19.

ABSTRACT

Background: Subsolid Nodules (SSN) are frequently detected as incidental findings in Chest CT examinations, with variable estimated frequencies, reaching up to 19% in lung cancer screening settings. Since 2000, these lesions have been more consistently described due to advances in CT technology, an increasing number of exams, and positive results of lung cancer *screening* studies. Special attention is given to subsolid lesions due to their high risk of malignancy when persistent, a potential window for early-stage lung cancer diagnosis. It became a challenge during the COVID-19 pandemic to evaluate these nodules in respiratory ill patients suspected or confirmed with viral disease due to the overlap of imaging findings.

Purpose: To estimate and compare SSN detection in Chest CT of outpatients before and during the COVID-19 pandemic, and correlate with epidemiological data.

Methods: Retrospective analysis of all Chest CTs performed in adult ambulatorial patients during the entire month of September 2019 (pre-COVID-19 pandemic) and September 2020 (during the pandemic) (convenience samples). The population included patients with or without lung cancer risk factors, in cancer follow-up, and suspicion of viral pneumonia in 2020. Images were reviewed by a thoracic radiologist with 10 years of expertise. SSN presence, number, and characteristics per patient were registered and correlated with epidemiological data derived from patient-filled questionnaires and medical referrals, to compare the samples.

Results: 650 Chest CTs were analyzed in September 2019 (pre-pandemic) with 10.6% detected SSN. 760 Chest CTs were analyzed in September 2020 (during the pandemic) with 7.9% detected SSN. There was an increment in the number of ambulatorial exams by 16.9%, and 24% of ambulatorial patients in September 2020 revealed suspected, past, or ongoing COVID-19 disease. NSS prevalence in this population was 6.7%. Despite the differences, there was no statistical significance. Women had more SSNs in the samples, independently of COVID-19 status, as well as older patients.

Conclusion: Despite the absence of statistical significance in our study, fewer SSNs were detected in patients who underwent exams during the COVID-19 pandemic in comparison to the pre-pandemic period, so the hypothesis of underdiagnosis of (pre) malignant lesions is not refuted. The predominant detection of SSN in women and older patients, and the lack of direct correlation with smoking history or respiratory symptoms in this study, can correlate to these particular patients having a higher risk for persistent (pre) neoplastic lung disease, even without fulfilling the criteria for screening population.

Keywords: Pulmonary nodule; Subsolid Nodule; Chest Computed Tomography; Prevalence; Detection; COVID-19.

LISTA DE FIGURAS

<u>Figuras 1, 2 e 3 Nódulos em VF puro, VF heterogêneo, e parte-sólido em tomografia computadorizada.....</u>	13
<u>Figura 4 – Fluxograma do estudo.....</u>	23
<u>Figura 5 – Gráfico representativo de NSS na amostra de 2019.....</u>	26
<u>Figuras 6 e 7 – TC inicial de paciente com achados típicos para COVID-19 e confirmação laboratorial.....</u>	27
<u>Figuras 8 e 9 – TC de controle com resolução da maior parte dos achados e persistência de lesão no LSD, então caracterizada como NPS e com hipermetabolismo no PET FDG, com posterior confirmação histológica de adenocarcinoma e ressecção.</u>	27
<u>Figura 10 - Opacidade nodular parte sólida em paciente COVID-19 sem anteriores e sem seguimento.....</u>	27
<u>Figuras 11 e 12 - Padrão de imagem “típico” para COVID-19 com opacidades em VF de aspecto não nodular.</u>	28

LISTA DE TABELAS

<u>Tabela 1 – Características de Base na Amostra</u>	23
<u>Tabela 2 - Comparação da detecção de NSS antes e durante a pandemia COVID-19</u>	24
<u>Tabela 3 – Características de NSS - Setembro de 2019</u>	25
<u>Tabela 4 – Nódulos sólidos</u>	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACCP	American College of Chest Physicians
ACR	American College of Radiology
AngioTC	Angiotomografia(s) computadorizada(s)
COVID-19	Coronavirus disease 2019
HMV	Hospital Moinhos de Vento
IQR	Interquartile range
LSD	Lobo superior direito
Lung-RADS	Lung CT Screening Reporting & Data System
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NLST	National Lung Cancer Screening Trial
NPS	Nódulo(s) parte sólido(s)
NSS	Nódulo(s) subsólido(s)
RSNA	Radiological Society of North America
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
TC	Tomografia(s) computadorizada(s)
VF	Vidro fosco

SUMÁRIO

<u>1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA</u>	12
<u>1.1 JUSTIFICATIVA</u>	15
<u>1.2 OBJETIVOS</u>	16
<u>1.2.1 Objetivo geral</u>	16
<u>1.2.2 Objetivos específicos</u>	16
<u>2 MÉTODOS</u>	17
<u>3 RESULTADOS</u>	19
<u>3.1 RESULTADOS DE DADOS GERAIS DAS AMOSTRAS</u>	19
<u>3.2 RESULTADOS PERTINENTES A PACIENTES COM HISTÓRIA DE COVID-19</u>	21
<u>3.3 RESULTADOS PERTINENTES A SETEMBRO DE 2019</u>	21
<u>3.4 RESULTADOS PERTINENTES A NÓDULOS SÓLIDOS E CALCIFICADOS E ENFISEMA</u>	22
<u>4 ARTIGOS CIENTÍFICOS</u>	29
<u>4.1 PUBLICADO</u>	29
<u>4.2 PUBLICADO</u>	30
<u>5 DISUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS</u>	31
REFERÊNCIAS	34
<u>APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS PREENCHIDO PELO PACIENTE</u>	37
<u>ANEXO 1 – CONSENSO PROPOSTO PELA SOCIEDADE AMERICANA DE RADIOLOGIA PARA A PADRONIZAÇÃO DA AVALIAÇÃO DE IMAGEM POR TC PARA COVID-19</u>	38
<u>ANEXOS 2.1 E 2.2 – ACR LUNG-RADS VERSÕES 1.1 E 2.2</u>	39

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

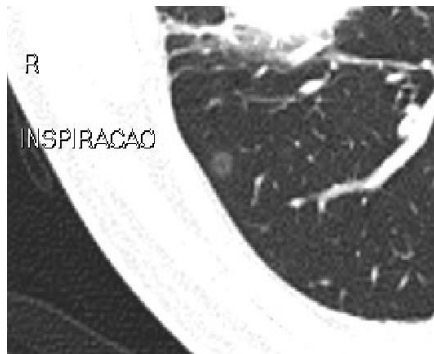
Os recentes avanços tecnológicos de exames por imagem, incluindo a tomografia computadorizada (TC), resultaram em maior detecção de achados que podemos caracterizar como incidentais em várias áreas da medicina, ou seja, uma alteração detectada que não tem relação com o motivo da avaliação primária do exame.

Os nódulos pulmonares subsólidos (NSS) são achados de TC de tórax que exemplificam isso, sendo em grande parte detectados de forma incidental. Eles podem ser transitórios (ex.: inflamatórios / infecciosos) ou persistentes, estes com risco de malignidade (ex.: hiperplasia adenomatoide atípica, adenocarcinomas pré-invasores ou invasores) (HENSCHKE; YANKELEVITZ *et al.*, 2002; KAKINUMA; NOGUCHI; ASHIZAWA; KURIYAMA *et al.*, 2016; TAKASHIMA; MARUYAMA; HASEGAWA; YAMANDA *et al.*, 2003).

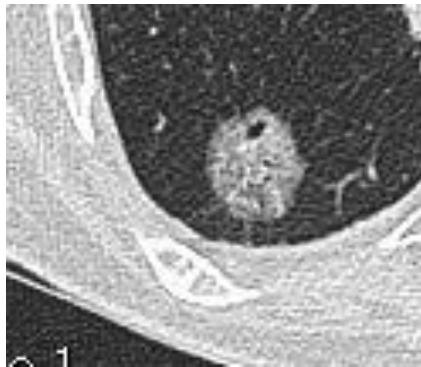
Em geral, as lesões subsólidas persistentes tendem a apresentar períodos lentos de crescimento, representando uma “janela” para diagnóstico e tratamento precoce de câncer de pulmão (LEE; JIN; LEE; KIM *et al.*, 2019).

Na caracterização por imagem, especialmente em relação a sua densidade, esses nódulos são subdivididos em nódulos de vidro fosco puro (VF), caracterizados por áreas nodulares focais de densidade pulmonar parenquimatosa aumentada sem obscurecer as estruturas broncovasculares de permeio; nódulos parte sólidos (NPS), que obscurecem as estruturas broncovasculares de permeio com componente sólido mensurável em janela de mediastino; e nódulos em VF heterogêneo, que tem características intermediárias (KAKINUMA; NOGUCHI; ASHIZAWA; KURIYAMA *et al.*, 2016) (figuras 1, 2 e 3). Os nódulos em vidro fosco heterogêneos se caracterizam por terem uma densidade maior do que a de um nódulo em VF puro na avaliação realizada em janela de alta resolução à TC, porém sem parte sólida detectável em janela de partes moles. Esses são termos comuns na avaliação da imagem tomográfica na prática médica radiológica.

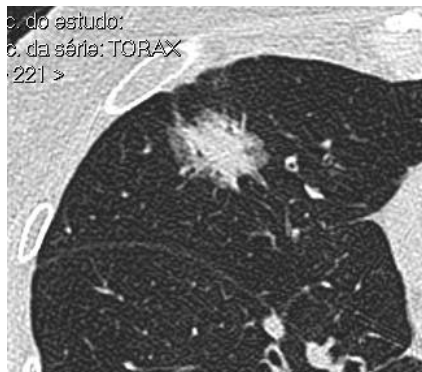
Figuras 1, 2 e 3 Nódulos em VF puro, VF heterogêneo, e parte-sólido em tomografia computadorizada.



Nódulo em vidro fosco puro, 5 mm.



Nódulo em vidro fosco heterogêneo 22 mm.



Nódulo subsólido com componente sólido 28 mm.

Apesar de não ser o escopo deste estudo, precisamos reiterar que existem vários algoritmos de probabilidade com critérios de imagem e fatores epidemiológicos para avaliar risco de malignidade e estratégia de seguimento de nódulos pulmonares, como ferramentas e Guidelines do ACR-LungRADS, NCCN, ACCP e da Sociedade Fleischner (ACR; ABERLE; ADAMS; BERG *et al.*, 2011; BALDWIN; CALLISTER; AKRAM; CANE *et al.*, 2018; GOULD; DONINGTON; LYNCH; MAZZONE *et al.*, 2013; MACMAHON; NAIDICH; GOO; LEE *et al.*, 2017), que já incorporaram a densidade/ subtipo de nódulo pulmonar nos seus critérios.

O ACR-LungRADS (*Lung CT Screening Reporting & Data System*) (American College of Radiology Lung CT Screening Reporting and Data System - Anexo 2 - <https://www.acr.org/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/LungRADSSessmentCategories>)

foi criado e validado pelo Colégio Americano de Radiologia com base nos resultados do *National Lung Screening Trial* (NLST) de 2011 (The National Lung Screening Trial Research Team, 2011), primeiro grande estudo que demonstrou redução da mortalidade por câncer de pulmão em pacientes selecionados em programas de screening com TC de baixa dose. Esse sistema inclui estratificação de várias subcategorias de nódulos, e demonstrou validade em reduzir falsos positivos de ensaios anteriores (PINSKY; GIERADA; BLACK; MUNDEN *et al.*, 2015).

Outros sistemas são utilizados para avaliação de risco de malignidade de nódulos pulmonares fora de cenários de screening, incluindo as recomendações da Sociedade Fleischner (MACMAHON; NAIDICH; GOO; LEE *et al.*, 2017).

Tais sistemas de auxílio diagnóstico e padronização tornaram-se mais relevantes nos últimos anos, pois temos notado um aumento do diagnóstico de nódulos pulmonares, incluindo os NSS, nosso enfoque de estudo. Isso deve-se a um conjunto de circunstâncias que inclui a crescente solicitação e disponibilização de exames de imagem e a publicação de resultados positivos de grandes estudos com protocolos de *screening* para câncer de pulmão com tomografia, tendo culminado mais recentemente com a pandemia COVID-19. Apesar de não ter indicação definida fora de quadros com suspeita de gravidade ou complicação da doença, a TC de tórax foi extensivamente usada em pacientes com quadro gripal e contactantes.

Em relação à avaliação da imagem no período pandêmico, foi amplamente aceito o consenso da Sociedade Norteamericana de Radiologia (RSNA) para a padronização dos achados radiológicos de COVID-19 (SIMPSON; KAY; ABBARA; BHALLA *et al.*, 2020) (Anexo 1), que determinou padrões de imagem típicos, indeterminados e atípicos para a pneumonia viral. Os achados típicos incluíam opacidades em VF arredondadas multifocais, com ou sem consolidação associada, efetivamente comuns nos exames desses pacientes, porém apresentando sobreposição com outras doenças, incluindo-se outras pneumonias virais, quadros de pneumonia em organização idiopáticos ou de outra causa, quadros de toxicidade pulmonar, e nódulos neoplásicos ou hiperplásicos com apresentação “não sólida”, sendo esta última interposição que nos propusemos a estudar.

1.1 JUSTIFICATIVA

A maior detecção de NSS pulmonares decorrente de avanços tecnológicos dos aparelhos de tomografia, disseminação de informações sobre exames de screening para câncer de pulmão, e aumento de solicitação de TC de tórax especialmente com o advento da pandemia COVID-19, representa maiores desafios no volume diagnóstico e na busca pelo melhor manejo destas lesões.

A ausência de regressão ou redução significativa desses nódulos em exames de controle realizados em período de 3 a 6 meses após a TC inicial os caracteriza como NSS persistentes, gerando suspeita para lesões neoplásicas ou hiperplásicas do parênquima pulmonar, cuja evolução é bastante variável, representando uma janela para diagnóstico precoce de câncer de pulmão.

Dessa forma, necessitamos de um maior conhecimento da frequência de detecção de NSS e de características demográficas dos pacientes em que estas lesões são detectadas de forma incidental.

Além disso, no campo médico que inclui a radiologia torácica, enfrentamos em diversas ocasiões dúvidas diagnósticas na avaliação de TC de pacientes com COVID-19 suspeito ou confirmado, quando da presença de uma ou mais lesões subsólidas nodulares, devido a sobreposição de achados de imagem com lesões não inflamatórias, conforme previamente exposto.

A hipótese do subdiagnóstico de lesões subsólidas não inflamatórias foi a justificativa para propormos uma avaliação mais estruturada desses nódulos incluindo também esses pacientes, para comparação com uma população anterior ao período de pandemia.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Avaliar a frequência de detecção e características de imagem de nódulos pulmonares subsólidos (NSS) em pacientes realizando TC de tórax ambulatorialmente no HMV, nos meses de setembro de 2019 e setembro de 2020 (períodos antes e durante a pandemia COVID-19).

1.2.2 Objetivos específicos

- 1 - Correlacionar os NSS detectados com características demográficas dos pacientes.
- 2 - Comparar a detecção de NSS e as características demográficas de pacientes nos períodos prévio e durante a pandemia COVID-19.
- 3 - Categorizar os NSS na população de 2019 por critérios de imagem.
- 4 – Avaliar a frequência de detecção de nódulos sólidos e de nódulos calcificados na população em avaliação.

2 MÉTODOS

Foram revisadas retrospectivamente todas as entradas de TC de tórax realizadas ambulatorialmente no Centro de Imagem do Hospital Moinhos de Vento nos meses de setembro de 2019 e setembro de 2020 (amostra por conveniência), em pacientes adultos.

Foram excluídas da análise as tomografias de menores de 18 anos e aquelas não pertinentes à proposta de avaliação (TC para escore de cálcio, AngioTC de coronárias, TC de arcos costais, TC para planejamento radioterápico, pois estas não tem protocolo adequado para avaliação do parênquima pulmonar). Também não entraram no estudo exames solicitados pelo departamento de emergência ou de pacientes em internação hospitalar, devido à possibilidade de maior interferência de fatores de confusão para a avaliação proposta.

Foram revisadas as imagens e laudos de todas as TC válidas de cada mês, bem como as solicitações de exames (pedido médico) e questionários preenchidos pelos pacientes (apêndice 1), por um radiologista torácico com experiência de 10 anos. Os dados de características demográficas e características de interesse da imagem foram registrados em formulário GoogleForms, pelo mesmo radiologista, e posteriormente avaliados em tabela Excel.

A diferença dos formulários preenchidos pelos pacientes e pelo radiologista em 2019 e 2020 foi apenas um ponto a mais em 2020 relacionado à história de COVID-19.

As imagens de tomografia foram todas realizadas no mesmo serviço de imagem, em tomógrafos Siemens de 16 e 256 canais de detectores (Emotion 16; Siemens, Forchheim, Germany; Somatom Drive 256; Siemens, Forchheim, Germany), em posição supina e em inspiração máxima, e reconstruídas com espessura de 1 mm, conforme recomendado por sociedades internacionais para avaliação de NSS, com filtros para parênquima pulmonar e mediastino. Parâmetros de aquisição como voltagem e corrente de tubo tiveram alguma variação relacionada ao tipo de protocolo (grande maioria exames de TCAR, em segundo lugar exames de tórax com contraste, e a minoria angiotomografias e tomografias de baixa dose).

Os exames foram avaliados para a presença ou não de NSS, aspecto de densidade homogêneo, heterogêneo ou parte sólido, suas dimensões, número e localização por lobos. Secundariamente, foi avaliada a presença de nódulos calcificados e com densidade de partes moles (nódulos sólidos), e de enfisema com quantificação visual.

Os NSS foram avaliados em relação ao tamanho conforme critérios de diâmetro médio, com medidas no plano axial em janela de alta resolução, e componente sólido em janela de partes moles (conforme KAKINUMA; NOGUCHI; ASHIZAWA; KURIYAMA et al., 2016).

As variáveis clínico-demográficas incluídas foram idade, sexo, história de câncer (qualquer localização, em estadiamento, tratamento ou seguimento), tabagismo atual ou cessado há menos de 15 anos e tabagismo cessado há mais de 15 anos (qualitativos), asma, tosse, febre e dispneia. Não foi realizada avaliação de índice tabágico.

Foram considerados exames positivos para NSS em 2019 e em pacientes sem história de COVID-19: quaisquer nódulos (lesões de até 3,0 cm) em vidro fosco ou parte sólidos únicos ou múltiplos (conforme figuras 1,2 e 3).

Foram considerados exames positivos para NSS em pacientes com história ou suspeita de COVID-19 (parte da população de 2020): nódulos únicos ou com aspecto que não fosse considerado dentro do padrão “típico” para COVID-19 (conforme critérios do RSNA – referência 12), e nódulos persistentes (presentes em eventuais exames prévios disponíveis com intervalo de mais de 3 meses).

Foram considerados exames positivos para nódulos sólidos em setembro de 2019: nódulos com densidade de partes moles medindo até 3,0 cm, excluindo pacientes com doença metastática pulmonar.

Foram considerados exames positivos para nódulos sólidos em setembro de 2020: nódulos com densidade de partes moles com dimensões maiores que 0,5 cm a 3,0 cm, excluindo doença metastática pulmonar. Essa alteração do ponto de corte inferior deveu-se especialmente ao grande número de nódulos sólidos detectados na avaliação de 2019, considerando-se o conhecimento atual de baixíssima taxa de malignidade primária de nódulos menores que 0,6 cm encontrados incidentalmente.

Foram considerados exames positivos para nódulos calcificados: os nódulos com predomínio de calcificação visível de características benignas de qualquer tamanho.

Enfisema foi caracterizado como presente ou ausente e dividido em leve, moderado ou grave por quantificação visual conforme critérios da Sociedade Fleischner (LYNCH; AUSTIN; HOGG; GRENIER *et al.*, 2015).

A análise estatística foi feita com Software R (R Core Team 2022). Variáveis quantitativas com distribuição normal foram descritas pela média e desvio padrão e se assimétricas pela mediana e o intervalo interquartil. Variáveis categóricas foram mostradas com frequências absolutas (n) ou relativas (%) e associadas pelo teste de Qui-quadrado. Modelo de Regressão de Poisson com variância robusta foi realizado para ajuste de fatores potencialmente confundidores na relação da idade, sexo feminino e presença de NSS. O nível de significância escolhido foi 5%.

3 RESULTADOS

3.1 RESULTADOS DE DADOS GERAIS DAS AMOSTRAS

Um total de 1602 entradas de TC tórax foram recuperadas eletronicamente de registros ambulatoriais nos períodos dos meses de setembro de 2019 e setembro de 2020. Ao todo, 192 tomografias foram excluídas devido à idade menor de 18 anos ou protocolos não pulmonares (TC cardíaca, arcos costais, radioterapia). As TC válidas corresponderam a 650 exames em setembro de 2019 e 760 exames em setembro de 2020 (fluxograma na figura 4), tendo sido revisadas pelo radiologista. As características de base dos pacientes estão apresentadas na Tabela 1.

O número de TC foi 16,9% maior em setembro de 2020 do que em setembro de 2019. Em setembro de 2020, o Brasil estava em período de transição entre o fim da primeira onda e o início da segunda onda da pandemia (MOURA; SILVA; SANCHEZ; CAVALCANTE *et al.*, 2021), havendo um retorno gradual da solicitação de exames de imagem e dos atendimentos médicos em geral.

Quase um quarto de todos os pacientes submetidos à TC de tórax em nosso ambiente ambulatorial em setembro de 2020 relatavam COVID-19 no momento do exame ou previamente. Considerando que a grande maioria dos casos no sul do Brasil começou em março de 2020, o intervalo máximo de tempo entre a infecção e o exame seria de 6 meses para estes pacientes.

As mulheres foram a maioria da população nas amostras, representando 58,2% em setembro de 2019 e 53,6% em setembro de 2020. Não houve diferenças significativas no sexo entre as amostras de 2019 e 2020 ($p=0,07$).

A média de idade (anos) de todos os pacientes de setembro de 2019 foi de 62,8 (DP 14,8) e de setembro de 2020 foi de 59,5 (DP 15,1) ($p<0,01$).

A proporção de pacientes com histórico de câncer foi de 50,7% em 2019 e 45,7% em 2020 ($p=0,07$). Doença pulmonar metastática era presente em 4,6% e 5,1% dos pacientes, respectivamente. A população ambulatorial da nossa instituição tem uma parcela significativa de pacientes “oncológicos” em avaliação inicial, tratamento ou follow-up pós tratamento, como pode ser visto por esses dados, sendo mais numerosos câncer de mama, colorretal, renal e próstata, pele melanoma e não melanoma, colo uterino, útero e ovário, gástrico e pulmonar (8,7% dos pacientes com câncer em 2019 e 10,4% em 2020), testículo e doenças linfoproliferativas. Em relação aos demais pacientes, as informações clínicas mais comuns

foram tosse crônica, suspeita ou controle de broncopneumonia, dispneia, dor torácica, tabagismo, bronquiectasias, avaliação de doença intersticial, controle de nódulos, asma, doença reumatológica, trauma, sinusites de repetição, seqüela de TBC, DPOC, sarcoidose, entre outros.

Não houve diferença significativa entre as populações para a presença de sintomas agudos referidos pelos pacientes (febre e/ou dispneia e/ou tosse) (p 0,6).

Tabagismo ativo ou cessado há menos de 15 anos foi referido por 22,9% da população de setembro de 2019 e 19,8% da população de setembro de 2020; tabagismo cessado há mais de 15 anos foi referido por 21,4% de pacientes da amostra de 2019 e 22,9% da amostra de 2020 (sem diferença estatística).

Considerando-se a amostra de 2019, do total de pacientes com história de tabagismo (288), 28 tiveram NSS detectados (10%). Entre os nunca (330), 36 pacientes tiveram NSS detectados (10,9%), não sendo detectada diferença estatística (p 0,8). A população de 2019, ou seja, pré pandemia, foi escolhida para essa mensuração por considerarmos haver menos fatores de confusão para a leitura de imagem dos NSS.

A tabela 2 demonstra as diferenças das amostras e características dos nódulos a partir dos pacientes com NSS.

Considerando-se toda a população de setembro de 2019, a detecção de NSS foi de 10,6% (69 pacientes), e na amostra de setembro de 2020, foi de 7,9% (60 pacientes) (p 0,10).

A detecção de NSS ocorreu principalmente em mulheres, com significância estatística, representando 71,7% do grupo NSS+ em setembro de 2020 e 73,9% em setembro de 2019.

Os pacientes positivos para NSS tinham idade mais avançada que os demais, com médias de 66,8 anos (DP 13,3) na população de setembro de 2019 (p 0,015), e de 61,8 anos (DP 13,7) na população de setembro de 2020 (p 0,186).

Não foi detectada diferença estatística de detecção de NSS entre os pacientes com e sem história oncológica, respectivamente 10,6% e 10,5% (p 1,00).

Os NSS foram em sua maioria solitários. NSS múltiplos foram diagnosticados em 24 pacientes em setembro de 2019 (33%) e em 11 pacientes em setembro de 2020 (18%) (10 sem histórico de COVID-19; 1 com histórico de COVID-19 apresentando 2 NSS persistentes por exames prévios).

A maioria dos pacientes nas amostras teve NSS detectados em apenas um lobo (44 de 69 pacientes na amostra de 2019; 49 de 60 pacientes na amostra de 2020).

A localização mais comum dos NSS mais suspeitos por critérios de imagem (ex.: maiores dimensões, heterogêneos ou parte-sólidos, contornos irregulares) foram os lobos superiores.

Em relação a dimensões, a maioria dos NSS eram menores que 20 mm, representando 91% na amostra de setembro de 2020 (101 de 111 nódulos) e 92,4% na amostra de setembro de 2019 (134 de 145 nódulos).

3.2 RESULTADOS PERTINENTES A PACIENTES COM HISTÓRIA DE COVID-19

A detecção de NSS foi de 6,7% em pacientes com história de COVID-19 no mês de setembro de 2020 (12 do total de 175 pacientes com confirmação ou suspeita clínica). As lesões multifocais não foram consideradas positivas para NSS nesse subgrupo devido à sobreposição de achados com pneumonia viral, conforme anteriormente mencionado, exceto se já presentes em eventuais exames prévios pré pandemia.

Noventa e oito (98) do total de 175 realizaram TC de controle. Nenhuma imagem de acompanhamento foi encontrada no nosso sistema para os demais 76 pacientes até fevereiro de 2022.

Dos 12 pacientes com história de COVID-19 considerados positivos para NSS, 11 tinham nódulos solitários e um tinha 2 nódulos persistentes.

Nos exames de controle disponíveis, 8 dos 12 apresentaram nódulos persistentes (1 adenocarcinoma ressecado - figuras 6 a 9); e 1 paciente tinha um nódulo solitário em vidro fosco que desapareceu no acompanhamento de 6 meses. Três (3) pacientes não realizaram controle por imagem (exemplo na figura 10).

As figuras 11 e 12 exemplificam achados típicos de COVID-19 conforme os padrões do RSNA em nossos pacientes, com opacidades em VF de aspecto não nodular, para demonstrar as diferenças tomográficas em relação ao caso da figura 10. Apesar de ambos os pacientes terem o diagnóstico de doença viral e de ambas as imagens estarem inclusas nos achados esperados para esta patologia, o caso da figura 10 seria o que apresenta imagem com risco de NSS subjacente. O seguimento evolutivo seria indicado.

3.3 RESULTADOS PERTINENTES A SETEMBRO DE 2019

A tabela 3 demonstra as características dos NSS na amostra de setembro de 2019, escolhida para este fim pela ausência do fator de confusão COVID-19.

Nódulos em VF puro foram 87 nódulos em 46 pacientes (60% dos NSS); nódulos em VF heterogêneo foram 42 nódulos em 27 pacientes (28%); NPS foram 18 nódulos em 15 pacientes (12%).

Os lobos superiores foram a localização mais frequente dos NSS com características de imagem mais suspeitas (106 nódulos em 44 pacientes), especialmente o LSD (62 nódulos em 27 pacientes). Exemplos dessas características são presença de componente sólido, densidade heterogênea, dimensões maiores em relação aos demais nódulos, e contornos irregulares.

Em conjectural classificação ACR Lung-RADS, as categorias 2 e 3 comporiam 60 do total de 69 pacientes NSS+. A categoria Lung-RADS 4 seria a classificação de 8 pacientes (4 com nódulos múltiplos e 4 com NPS solitário).

Em conjectural classificação da Sociedade de Fleischner, 36 pacientes seriam colocados como nódulos solitários com mais de 6 mm (VF puro ou NPS), 23 pacientes como nódulos múltiplos, e 10 pacientes como nódulos solitários medindo menos de 6 mm.

Tais classificações conjecturais foram aqui abordadas no sentido de evidenciar que a maioria dos NSS detectados seria classificado em categorias de “comportamento evolutivo benigno” por essas avaliações, ainda assim com recomendações de controle por imagem em intervalos variáveis de tempo (Lung-RADS 2,3 e 4, e Fleischner maior que 6 mm ou múltiplos), especialmente para pacientes com fatores de risco.

Em avaliação secundária com relação a positividade ou não para NSS, o percentual de concordância do relatório inicial (na execução do exame) com a avaliação do radiologista do estudo foi de 85,5% para a identificação de pelo menos um nódulo em vidro fosco ou parte sólido.

3.4 RESULTADOS PERTINENTES A NÓDULOS SÓLIDOS E CALCIFICADOS E ENFISEMA

A tabela 4 apresenta as características dos nódulos sólidos e calcificados.

Nódulos sólidos (com densidade de partes moles não calcificados) foram encontrados em 52% das tomografias de setembro de 2019, dos quais 91,3% mediram menos de 10 mm.

Considerando essa alta positividade associada ao fato de que atualmente sabe-se que nódulos sólidos menores que 5 mm uma chance muito pequena de malignidade, alteramos o ponto de corte de positividade na amostra de 2020 (apenas para nódulos sólidos), excluindo os menores de 5 mm. Nesse ponto de corte, nódulos sólidos foram positivos em 29,1% das tomografias de setembro de 2020, dos quais 89% mediram 5-10 mm.

Nódulos calcificados (calcificações de características benignas), foram encontrados em 56,3% dos exames de setembro de 2019 e em 55,2% dos exames de setembro de 2020.

Enfisema foi ausente em 504 pacientes (77,5%) da amostra de 2019 e encontrado em 146 pacientes (leve em 63,7% destes, moderado em 26% e grave em 10,3%). Em 2020, foi ausente em 611 pacientes (80,4%) e encontrado em 149 pacientes (leve em 71,1%, moderado em 20,1% e grave em 8,7%).

Figura 4 – Fluxograma do estudo



Tabela 1 – Características de Base na Amostra

Número de TC	Set 2019 650	Set 2020 760	p	COVID-19 175
Fem	58,2%	53,6%	0,07	
Idade Média em anos (DP)	62,8 (14,8)	59,5 (15,1)	p< 0,01	53,2
História de qualquer câncer	50,7%	45,7%		
Tabagistas ativos ou com cessação < 15 anos	22,9%	19,8%		
Tabagistas com cessação > 15 anos	21,4%	22,9%		

Tabela 2 - Comparação da detecção de NSS antes e durante a pandemia COVID-19

NSS	2019	2020	p
Detecção % (proporção pacientes)	10,6% (68/650)	7,9% (60/760)	0.10
Sintomas *	36,2%	35%	0.6
Sexo feminino	73,9%	71,9%	
História de qualquer câncer	10,6%	10,5%	1,0
Nódulos Solitários	69,8%	73,3%	
Tamanho (< 20 mm)	92,4% (134/145)	91% (101/111)	
Lobos (1 lobo) % (proporção pacientes)	64,7% (44/69)	81,6% (49/60)	
Localização ** LSD	39,1%	38,3%	
Lung-RADS 4	11,7%	8,3%	
Lung-RADS3	20,6%	6,7%	
Lung-RADS2	67,6%	85%	

* Febre e/ou dispneia e/ou tosse

** Localização do nódulo mais suspeito no lobo superior direito

Tabela 3 – Características de NSS - Setembro de 2019

NSS	Nódulos	Pacientes (%)
Número	147	69
Solitários		46 (67)
Múltiplos		23 (33)
	2	11
	3-10	8
	>10	4
Tamanho		
Até 10 mm	134	51
11-20 mm		16
>20 mm		2
Tipo		
VF puro	87	46 (60)
VF heterogêneo	42	27 (28)
NPS	18	15 (12)
Localização*		
Lobos superiores	106	44
LSD	62	27
Categoria Lung-RADS**		
2 / 3		61
4		8
Sociedade Fleischner**		
Nódulo solitário > 6 mm		36
Nódulos múltiplos		23
Nódulo solitário < 6 mm		10

* Localização do NSS mais suspeito pelas características de imagem

**Categorização LungRADS e Fleischner realizada apenas a nível de estudo para correlação interna.

Figura 5 – Gráfico representativo de NSS na amostra de 2019

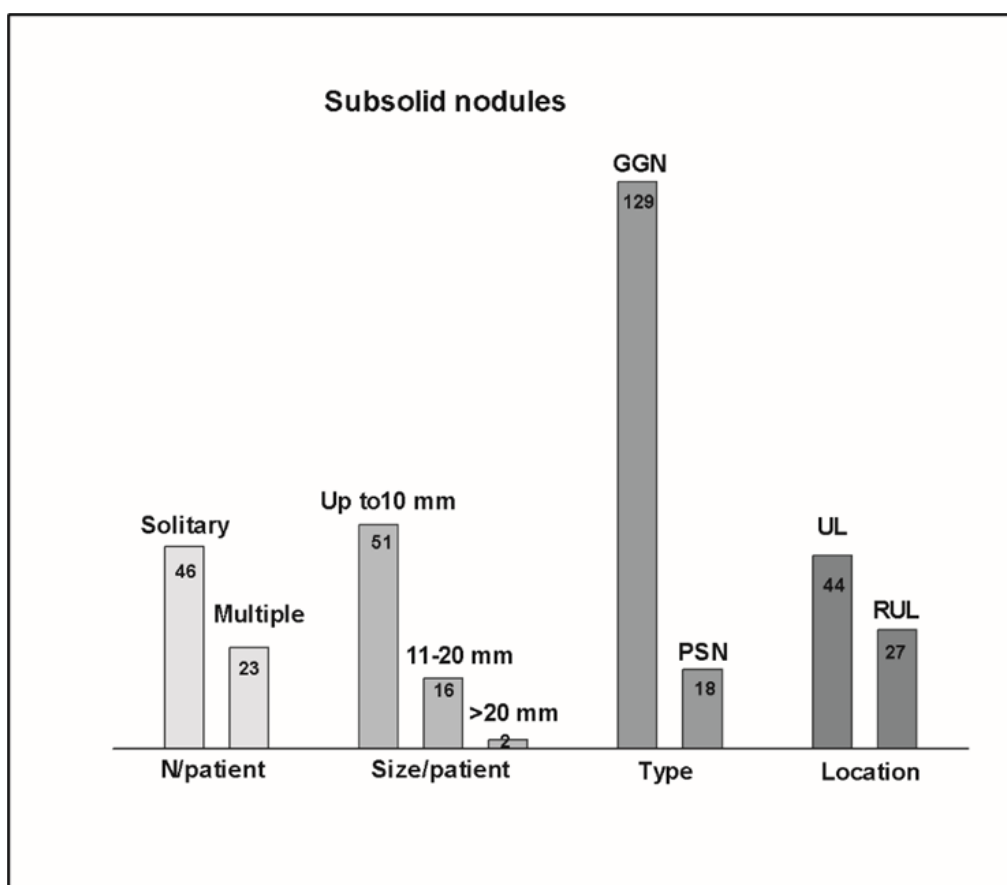


Tabela 4 – Nódulos sólidos*

Nódulos Sólidos	2019	2020
Detecção %	52%*	29,1% **
até 10 mm	91,3%	89%
> 10 mm	8,7%	11%
Calcificados	56,3%	55,2%
Doença Pulmonar Metastática***	4,6%	5,1%

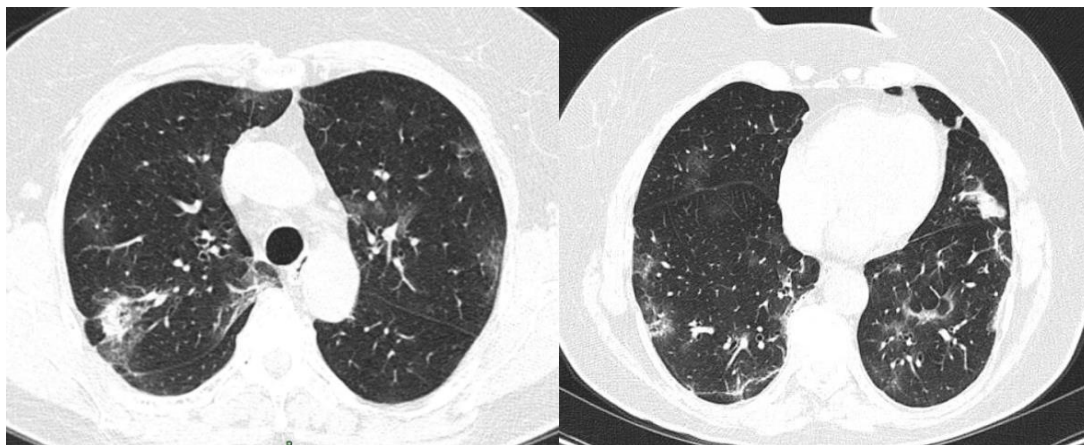
* Excluídos pacientes com doença metastática pulmonar.

** Excluídos adicionalmente nódulos com densidade de partes moles de dimensões iguais ou menores que 5 mm.

*** Porcentagem referente aos pacientes com história de neoplasia.

Figuras 6 a 9: Achados de imagem típicos para COVID-19 na TC, conforme consenso da Sociedade Norteamericana de Radiologia, em paciente com quadro gripal.

Figuras 6 e 7 – TC inicial de paciente com achados típicos para COVID-19 e confirmação laboratorial.



Figuras 8 e 9 – TC de controle com resolução da maior parte dos achados e persistência de lesão no LSD, então caracterizada como NPS e com hipermetabolismo no PET FDG, com posterior confirmação histológica de adenocarcinoma e ressecção.

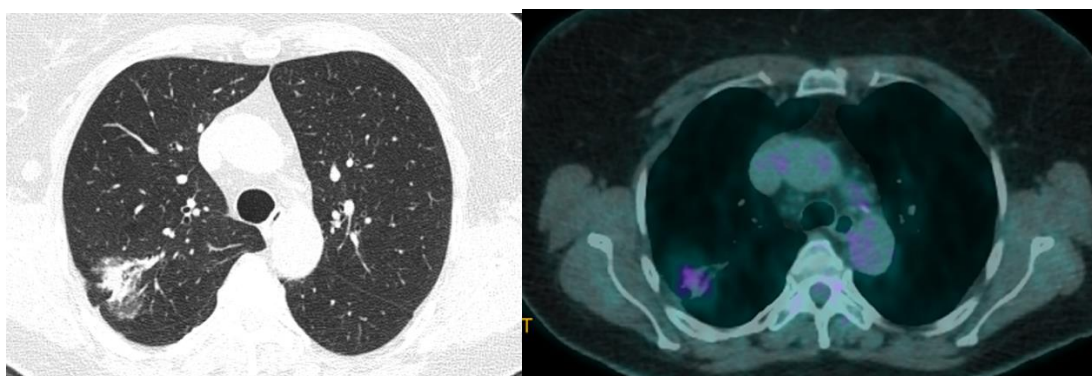
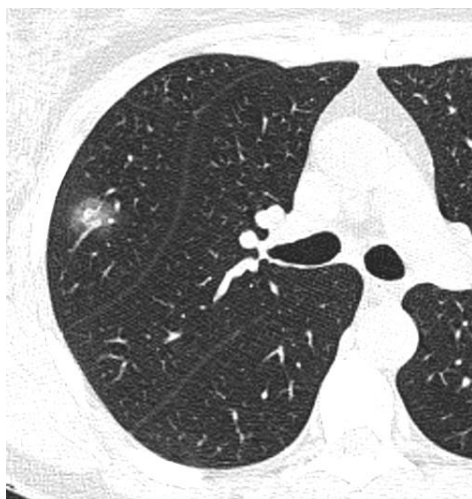
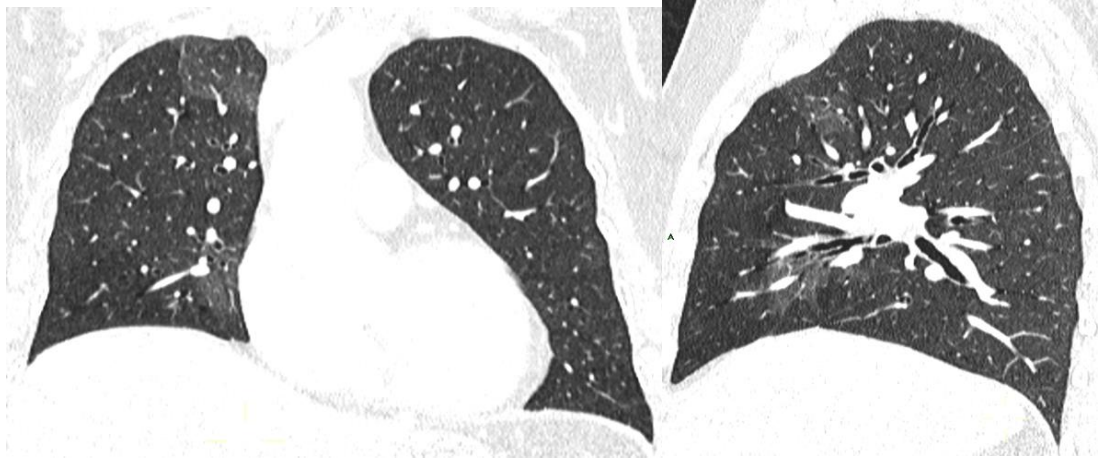


Figura 10 - Opacidade nodular parte sólida em paciente COVID-19 sem anteriores e sem seguimento.



Figuras 11 e 12 - Padrão de imagem “típico” para Covid-19 com opacidades em VF de aspecto não nodular.



4 ARTIGOS CIENTÍFICOS

Foram redigidos e encaminhados para publicação dois artigos científicos a partir dos dados coletados, um avaliando as eventuais diferenças e problemática da detecção de NSS nos meses antes e durante a pandemia COVID-19, e o outro avaliando a detecção e características dos NSS no mês de setembro de 2019. Os gráficos e tabelas apresentados na tese podem ter algumas diferenças em relação aos usados nos artigos.

4.1 PUBLICADO

- Jornal Brasileiro de Pneumologia – ISSN: 1806-3756

J Bras Pneumol. 2023;49(6):e20230300

Link - <https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20230300>

J Bras Pneumol. 2023;49(6):e20230300
<https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20230300>

ORIGINAL ARTICLE



Detection of subsolid nodules on chest CT scans during the COVID-19 pandemic

Ana Paula Zanardo^{1,2}, Vicente Bohrer Brentano², Rafael Domingos Grando^{1,2}, Rafael Ramos Rambo^{1,2}, Felipe Teixeira Hertz², Luís Carlos Anflor Júnior^{2,3}, Jônatas Fávero Prietto dos Santos^{1,2}, Gabriela Schneider Galvão^{1,2}, Cristiano Feijó Andrade^{4,5}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brazil.
2. Departamento de Radiologia, Hospital Moínhos de Vento, Porto Alegre (RS) Brazil.
3. Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brazil.
4. Serviço de Cirurgia Torácica e Pulmonar, Hospital Moínhos de Vento, Porto Alegre (RS) Brazil.
5. Serviço de Cirurgia Torácica e Pulmonar, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brazil.

Submitted: 15 September 2023.
 Accepted: 9 October 2023.

Study carried out under the auspices of the Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brazil.

ABSTRACT

Objective: To investigate the detection of subsolid nodules (SSNs) on chest CT scans of outpatients before and during the COVID-19 pandemic, as well as to correlate the imaging findings with epidemiological data. We hypothesized that (pre)malignant nonsolid nodules were underdiagnosed during the COVID-19 pandemic because of an overlap of imaging findings between SSNs and COVID-19 pneumonia. **Methods:** This was a retrospective study including all chest CT scans performed in adult outpatients (> 18 years of age) in September of 2019 (i.e., before the COVID-19 pandemic) and in September of 2020 (i.e., during the COVID-19 pandemic). The images were reviewed by a thoracic radiologist, and epidemiological data were collected from patient-filled questionnaires and clinical referrals. Regression models were used in order to control for confounding factors. **Results:** A total of 650 and 760 chest CT scans were reviewed for the 2019 and 2020 samples, respectively. SSNs were found in 10.6% of the patients in the 2019 sample and in 7.9% of those in the 2020 sample ($p = 0.10$). Multiple SSNs were found in 23 and 11 of the patients in the 2019 and 2020 samples, respectively. Women constituted the majority of the study population. The mean age was 62.8 ± 14.8 years in the 2019 sample and 59.5 ± 15.1 years in the 2020 sample ($p < 0.01$). COVID-19 accounted for 24% of all referrals for CT examination in 2020. **Conclusions:** Fewer SSNs were detected on chest CT scans of outpatients during the COVID-19 pandemic than before the pandemic, although the difference was not significant. In addition to COVID-19, the major difference between the 2019 and 2020 samples was the younger age in the 2020 sample. We can assume that fewer SSNs will be detected in a population with a higher proportion of COVID-19 suspicion or diagnosis.

Keywords: Solitary pulmonary nodule; Multiple pulmonary nodules; Lung neoplasms/diagnostic imaging; Tomography, X-ray computed; COVID-19.

4.2 PUBLICADO

- Tomography - ISSN: 2379-139X

Tomography 2023, 9 (4), 1494-1503

Link - <https://www.mdpi.com/2379-139X/9/4/119/pdf>



Communication

Retrospective Analysis of Subsolid Nodules' Frequency Using Chest Computed Tomography Detection in an Outpatient Population

Ana Paula Zanardo ^{1,2,*}, Vicente Bohrer Brentano ¹, Rafael Domingos Grando ^{1,2}, Rafael Ramos Rambo ^{1,2}, Felipe Teixeira Hertz ¹, Luis Carlos Anflor Junior ¹, Jonatas Favero Prietto Dos Santos ^{1,2}, Gabriela Schneider Galvao ^{1,2} and Cristiano Feijo Andrade ^{2,3}

¹ Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre 90560-030, Brazil; vbobrentano@hcpa.edu.br (V.B.B.); rdgrando@gmail.com (R.D.G.); rafael.rambo.1989@gmail.com (R.R.R.); fhertz@gmail.com (F.T.H.); anflorjunior0807@gmail.com (L.C.A.J.); jonatas.faverop@gmail.com (J.F.P.D.S.); gabisg@gmail.com (G.S.G.)

² Postgraduate Course in Pulmonology Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre 90035-003, Brazil; cfandrade@hcpa.edu.br

³ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre 90035-903, Brazil

* Correspondence: zanardoap@yahoo.com.br

Abstract: Introduction: The study was designed to evaluate the frequency of detection and the characteristics of subsolid nodules (SSNs) in outpatients' chest computed tomography (CT) scans from a private hospital in Southern Brazil. Methods: A retrospective analysis of all chest CT scans was performed in adult patients from ambulatory care (non-lung cancer screening population) over a thirty-day period. Inclusion criteria were age > 18 years and lung-scanning protocols, including standard-dose high-resolution chest CT (HRCT), enhanced CT, CT angiography, and low-dose chest CT (LDCT). SSNs main features collected were mean diameter, number, density (pure or heterogenous ground glass nodules and part-solid), and localization. The LungRADS system and the updated Fleischner Society's pulmonary nodules recommendations were used for categorization only for study purposes, although not specifically fitting the population. The presence of emphysema, as well as calcified and solid nodules were also addressed. Statistical analysis was performed using R software, categorical variables are shown as absolute or relative frequencies, and continuous variables as mean and interquartile ranges. Results: Chest computed tomography were performed in 756 patients during the study period (September 2019), and 650 met the inclusion criteria. The IQR for age



Citation: Zanardo, A.P.; Brentano, V.B.; Grando, R.D.; Rambo, R.R.; Hertz, F.T.; Anflor Junior, L.C.; Prietto Dos Santos, J.F.; Galvao, G.S.; Andrade, C.F. Retrospective Analysis of Subsolid Nodules' Frequency Using Chest Computed Tomography

5 DISUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os NSS são lesões preocupantes quando persistentes devido ao seu potencial neoplásico, especialmente no espectro dos adenocarcinomas de pulmão. O crescimento tipicamente lento esperado para essas lesões gera dúvidas em relação a sua abordagem, considerando-se uma gama de diferentes opções, que incluem desde o não seguimento, o seguimento por imagem com intervalos variados e em discussão, a realização de estudos adicionais como o PET-CT ou procedimentos invasivos.

Apesar de extensa literatura sobre essas lesões, especialmente em pacientes em protocolos de screening para câncer de pulmão, ainda não está claro como podemos reconhecer as lesões que evoluirão de forma clinicamente significativa, quando inicialmente diagnosticadas. Esses dados estão em estudo no campo da imagem especialmente dentro da área da Radiômica (DIGUMARTHY; PADOLE; RASTOGI; PRICE *et al.*, 2019; WU; WU; YANG; TANG *et al.*, 2022).

Na diferenciação entre lesões subsólidas inflamatórias ou não, a pandemia COVID-19 trouxe mais desafios diagnósticos aos radiologistas torácicos, especialmente quando as lesões em VF eram nodulares poucas ou solitárias, não periféricas ou mesmo parcialmente sólidas. Além das dificuldades inerentes à imagem, não havia recomendações específicas de seguimento tomográfico para os pacientes, apenas o quadro clínico.

Para uma visão geral dessas limitações de imagem, nosso estudo teve como objetivo avaliar a detecção de NSS antes e durante a pandemia de COVID-19. A população ambulatorial foi escolhida para evitar as complicações do tratamento hospitalar. Setembro foi o mês escolhido porque o lockdown havia terminado no Brasil e por ter sido um ponto de transição entre o fim da primeira onda e o início da segunda onda da pandemia, com recuperação parcial das consultas ambulatoriais e exames.

Conjecturamos que lesões em vidro fosco em pacientes com COVID-19 confirmado ou suspeito seriam um fator de confusão para a detecção de NSS. De fato, houve uma redução na detecção desses achados, incluindo lesões múltiplas, conforme descrito nos resultados, embora sem alcançar significância estatística.

Estudos prévios mostraram que até 18% dos adenocarcinomas ressecados são múltiplos (VAZQUEZ; CARTER; BRAMBILLA; GAZDAR *et al.*, 2009); sendo um grupo de lesões que também pode ter sido subdiagnosticado no contexto da pandemia COVID-19.

As mulheres foram a maioria nas amostras e mais pronunciadamente nas subpopulações NSS positivo (com significância estatística e independente do status COVID-

19), levantando a suspeita de que este subgrupo de pacientes pode apresentar maior risco para NSS persistentes com potencial pré maligno, o que estaria de acordo com outros estudos que encontraram maior risco de malignidades não sólidas em mulheres do que em homens (MCWILLIAMS; TAMMEMAGI; MAYO; ROBERTS *et al.*, 2013).

Pacientes positivos para NSS eram mais velhos nas amostras de 2019 e 2020, consistente com outros estudos que encontraram uma associação entre o aumento da idade e os NSS persistentes (GUO; JIA; ZHANG; FENG *et al.*, 2022; MCWILLIAMS; TAMMEMAGI; MAYO; ROBERTS *et al.*, 2013).

Dos 12 pacientes positivos para NSS no subgrupo de história COVID-19, um tinha lesões múltiplas, uma delas com aspecto parte sólido que persistiu no exame de seguimento e acabou diagnosticado como adenocarcinoma de pulmão. Suspeitou-se desse nódulo no seguimento, mas não durante pneumonia viral aguda devido à semelhança com os demais achados parenquimatosos que posteriormente regrediram. Há relatos semelhantes na literatura (GUARNERA; SANTINI; PODDA, 2022; YAMANAKA; OTA; YOSHIDA; SHINKAI, 2021), e um estudo da China mostrou o câncer de pulmão como o tipo mais comum de câncer encontrado em pacientes hospitalizados com COVID-19 (DAI; LIU; LIU; ZHOU *et al.*, 2020).

Apesar de não ser indicado o controle de imagem para todos os pacientes diagnosticados no período pandêmico, existem possivelmente alguns subgrupos, incluindo os citados aqui, que poderiam se beneficiar. Considerando-se a nossa amostra com história de COVID-19, 44% não tiveram acompanhamento de imagem até fevereiro de 2022.

Mesmo que a taxa de crescimento dos nódulos subsólidos seja lenta (BUENO; LANDERAS; CHUNG, 2018; LEE; JIN; LEE; KIM *et al.*, 2019), quase 10% dessas lesões demonstram crescimento ao longo do tempo e 1% evoluem para malignidade. Um estudo de Kakinuma *et al.* (KAKINUMA; MURAMATSU; KUSUMOTO; TSUCHIDA *et al.*, 2015), com pacientes em protocolo de screening, mostrou um período médio de 3,6 anos para o aparecimento de um componente sólido em lesões em vidro fosco, o que aumenta o risco de malignidade com potencial invasor.

Apenas como uma avaliação secundária do estudo, optamos por utilizar os sistemas da Sociedade Fleischner e ACR Lung-RADS para categorização dos NSS. Essas classificações não faziam parte da avaliação e laudo originais dos pacientes. Embora derivado de estudos de rastreamento com pacientes de alto risco, não sendo utilizado para os pacientes em geral, o sistema Lung-RADS apresenta evidência bastante qualificada para o manejo e caracterização

de nódulos pulmonares a partir dos estudos que o promoveram (CALLISTER, 2017), e fornece uma estratificação mais clara pelos critérios de imagem e com intercâmbio entre as categorias.

O aumento de estatísticas de câncer de pulmão em pacientes do sexo feminino não tabagistas vêm sendo demonstrando em alguns estudos (CUFARI; PROLI; DE SOUSA; RAUBENHEIMER *et al.*, 2017), levantando a questão de quais outros fatores de risco os pacientes estão expostos, além do tabagismo.

Durante a execução do nosso estudo, foi lançada a última versão do Lung RADS (v2022). Como esta apresenta categorias semelhantes para os NSS em relação à prévia (Lung-RADS 1.1), não foi afetada nossa classificação inicial.

Nosso estudo tem várias limitações, incluindo seu desenho retrospectivo com um único radiologista analisando estruturadamente os NSS. Mesmo tendo uma avaliação inicial com laudo radiológico, essa análise não havia sido feita de forma estruturada.

A amostragem de conveniência de um sistema privado de saúde é outro viés; no entanto, não temos dados de que a prevalência de NSS possa ser divergente em populações do sistema público. Recentemente, o Second Brazilian Early Lung Cancer Screening Trial (BRELT 2) (HOCHHEGGER; CAMARGO; DA SILVA TELES; CHATE *et al.*, 2022) não encontrou diferenças significativas na incidência de câncer de pulmão, biópsias, doença granulomatosa e nódulos Lung-RADS 4 entre pacientes públicos e privados.

Em conclusão, podemos dizer que a detecção e caracterização de nódulos subsólidos pulmonares em exames de TC foi desafiadora e errática durante a pandemia COVID-19, e que diagnosticamos menos NSS na comparação com o período pré-pandemia. Apesar disso, não alcançamos diferenças estatisticamente significativas considerando-se o nosso desenho e as populações em estudo, embora pareça haver uma tendência no subgrupo COVID-19. A maior proporção de tais pacientes em uma amostra tende à correlação negativa com a detecção de NSS.

Tivemos uma maior detecção de NSS em pacientes do sexo feminino e de idade mais avançada independentemente do status COVID-19, achado que chama atenção considerando-se dados presentes na literatura que sugerem aumento de câncer de pulmão em mulheres não tabagistas e maior prevalência de NSS persistentes nessas pacientes. O aumento de solicitações de TC e o envelhecimento da população tendem a aumentar a prevalência desses achados.

REFERÊNCIAS

- ABERLE DR; ADAMS AM; BERG CD; AL, e. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. **New England Journal of Medicine**, 365, n. 5, p. 395-409, 2011.
- ACR. American College of Radiology Lung CT Screening Reporting and Data System(Lung-RADSTM). <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Lung-Rads>.
- BALDWIN, D.; CALLISTER, M.; AKRAM, A.; CANE, P. *et al.* British Thoracic Society quality standards for the investigation and management of pulmonary nodules. **BMJ Open Respiratory Research**, 5, n. 1, p. e000273, 2018.
- BUENO, J.; LANDERAS, L.; CHUNG, J. H. Updated Fleischner Society guidelines for managing incidental pulmonary nodules: common questions and challenging scenarios. **Radiographics**, 38, n. 5, p. 1337-1350, 2018.
- CALLISTER, M. ES 02.02 The Fleischner Guideline/Lung-RADs. **Journal of Thoracic Oncology**, 12, n. 11, p. S1612-S1613, 2017.
- CUFARI, M. E.; PROLI, C.; DE SOUSA, P.; RAUBENHEIMER, H. *et al.* Increasing frequency of non-smoking lung cancer: Presentation of patients with early disease to a tertiary institution in the UK. **European Journal of Cancer**, 84, p. 55-59, 2017.
- DAI, M.; LIU, D.; LIU, M.; ZHOU, F. *et al.* Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak. **Cancer Discovery**, 10, n. 6, p. 783-791, 2020.
- DIGUMARTHY, S. R.; PADOLE, A. M.; RASTOGI, S.; PRICE, M. *et al.* Predicting malignant potential of subsolid nodules: can radiomics preempt longitudinal follow up CT? **Cancer Imaging**, 19, p. 1-8, 2019.
- GOULD, M. K.; DONINGTON, J.; LYNCH, W. R.; MAZZONE, P. J. *et al.* Evaluation of individuals with pulmonary nodules: When is it lung cancer?: Diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. **Chest**, 143, n. 5, p. e93S-e120S, 2013.
- GUARNERA, A.; SANTINI, E.; PODDA, P. COVID-19 pneumonia and lung cancer: a challenge for the radiologist review of the main radiological features, differential diagnosis and overlapping pathologies. **Tomography**, 8, n. 1, p. 513-528, 2022.
- GUO, X.; JIA, X.; ZHANG, D.; FENG, H. *et al.* Indeterminate pulmonary subsolid nodules in patients with no history of cancer: growing prediction, CT pattern, and pathological diagnosis. **Diagnostic and Interventional Radiology**, 28, n. 3, p. 230, 2022.
- HENSCHKE CI; YANKELEVITZ DF; AL, e.; GROUP, E. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. **AJR Am J Roentgenol**, 178, p. 1053-1057, 2002.

HOCHHEGGER, B.; CAMARGO, S.; DA SILVA TELES, G. B.; CHATE, R. C. *et al.* Challenges of implementing lung cancer screening in a developing Country: Results of the Second Brazilian Early Lung Cancer Screening Trial (BRELT2). **JCO Global Oncology**, 8, p. e2100257, 2022.

KAKINUMA, R.; MURAMATSU, Y.; KUSUMOTO, M.; TSUCHIDA, T. *et al.* Solitary pure ground-glass nodules 5 mm or smaller: frequency of growth. **Radiology**, 276, n. 3, p. 873-882, 2015.

KAKINUMA, R.; NOGUCHI, M.; ASHIZAWA, K.; KURIYAMA, K. *et al.* Natural history of pulmonary subsolid nodules: a prospective multicenter study. **Journal of Thoracic Oncology**, 11, n. 7, p. 1012-1028, 2016.

LEE, H. W.; JIN, K.-N.; LEE, J.-K.; KIM, D. K. *et al.* Long-term follow-up of ground-glass nodules after 5 years of stability. **Journal of Thoracic Oncology**, 14, n. 8, p. 1370-1377, 2019.

LYNCH, D. A.; AUSTIN, J. H.; HOGG, J. C.; GRENIER, P. A. *et al.* CT-definable subtypes of chronic obstructive pulmonary disease: a statement of the Fleischner Society. **Radiology**, 277, n. 1, p. 192-205, 2015.

MACMAHON, H.; NAIDICH, D. P.; GOO, J. M.; LEE, K. S. *et al.* Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. **Radiology**, 284, n. 1, p. 228-243, 2017.

MCWILLIAMS, A.; TAMMEMAGI, M. C.; MAYO, J. R.; ROBERTS, H. *et al.* Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. **New England Journal of Medicine**, 369, n. 10, p. 910-919, 2013.

MOURA, E. C.; SILVA, E. N. d.; SANCHEZ, M. N.; CAVALCANTE, F. V. *et al.* Timely availability of public data for health management: COVID-19 wave's analysis. *In: Timely availability of public data for health management: COVID-19 wave's analysis*, 2021.

NCCN. National Comprehensive Cancer Network - Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening, version 1.2020.
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/lung_screening.pdf.

PINSKY, P. F.; GIERADA, D. S.; BLACK, W.; MUNDEN, R. *et al.* Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: a retrospective assessment. **Annals of Internal Medicine**, 162, n. 7, p. 485-491, 2015.

SIMPSON, S.; KAY, F. U.; ABBARA, S.; BHALLA, S. *et al.* Radiological Society of North America expert consensus document on reporting chest CT findings related to COVID-19: endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. **Radiology: Cardiothoracic Imaging**, 2, n. 2, p. e200152, 2020.

TAKASHIMA, S.; MARUYAMA, Y.; HASEGAWA, M.; YAMANDA, T. *et al.* CT findings and progression of small peripheral lung neoplasms having a replacement growth pattern. **American Journal of Roentgenology**, 180, n. 3, p. 817-826, 2003.

VAZQUEZ, M.; CARTER, D.; BRAMBILLA, E.; GAZDAR, A. *et al.* Solitary and multiple resected adenocarcinomas after CT screening for lung cancer: histopathologic features and their prognostic implications. **Lung Cancer**, 64, n. 2, p. 148-154, 2009.

WU, Y.-J.; WU, F.-Z.; YANG, S.-C.; TANG, E.-K. *et al.* Radiomics in early lung cancer diagnosis: from diagnosis to clinical decision support and education. **Diagnostics**, 12, n. 5, p. 1064, 2022.

YAMANAKA, S.; OTA, S.; YOSHIDA, Y.; SHINKAI, M. COVID-19 pneumonia and an indelible ground-glass nodule. **Respirology Case Reports**, 9, n. 5, 2021.

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS PREENCHIDO PELO PACIENTE



Prezado Cliente: As informações referidas neste questionário são importantes tanto para a execução quanto para a interpretação do seu exame. Elas são confidenciais e serão utilizadas apenas pela equipe técnica e pelos médicos do serviço. Você não é obrigado a respondê-lo, no entanto, o melhor resultado possível só será conseguido com as informações abaixo.

Nome do Paciente: _____

Qual o motivo do exame: _____

Possui algum dos sintomas abaixo e há quanto tempo:

Tosse: Não Sim Sangue no escarro: Não Sim

Falta de Ar: Não Sim Febre: Não Sim – se sim, temperatura: _____

Outro sintoma? Qual? _____

É Fumante? Não Sim Há quanto tempo e quantas cartelas/dia? _____

Foi fumante? Não Sim Há quanto tempo parou? _____

Tem ou teve alguma doença abaixo:

Bronquite crônica: Não Sim Enfisema Pulmonar: Não Sim Asma: Não Sim

Tuberculose: Não Sim Há quanto tempo: _____

Câncer (Tumor): Não Sim Em que órgão do corpo? _____

SIDA (HIV, AIDS): Não Sim História pessoal de Covid-19 +: Não Sim

Histórico familiar (pai, mãe, irmãos) de câncer de pulmão: Não Sim

Usa continuamente alguma medicação? Não Sim

Qual? _____

Teve algum trauma torácico recente? Não Sim

Profissão atual/ antes de se aposentar? _____

Alguma exposição ocupacional conhecida? _____

Responda abaixo se realizou algum tratamento prévio:

Cirurgia: Não Sim Em que parte do corpo? _____

Radioterapia: Não Sim Em que parte do corpo? _____ Última sessão em: _____


Quimioterapia: Não Sim Última sessão em: _____

Transplante de Medula Óssea (TMO): Não Sim – data: _____

Você deixou EXAMES ANTERIORES realizados em OUTROS SERVIÇOS (Clínicas ou Hospitais)? Sim Não

Trará em 24 horas? Sim Não

Assinatura do Paciente ou Responsável: _____

 <p>HOSPITAL MOINHOS DE VENTO</p>	<p>QUESTIONÁRIO RESPONDIDO PELO PACIENTE PARA EXAMES/TÓRAX E SEIOS DA FACE</p>	
--	--	--

ANEXO 1 – CONSENSO PROPOSTO PELA SOCIEDADE AMERICANA DE RADIOLOGIA PARA A PADRONIZAÇÃO DA AVALIAÇÃO DE IMAGEM POR TC PARA COVID-19

Table 1: Proposed Reporting Language for CT Findings Related to COVID-19, including Rationale, CT Findings, and Suggested Reporting Language for each Category

Proposed Reporting Language for CT Findings Related to COVID-19			
Routine screening CT for diagnosis or exclusion of COVID-19 is currently not recommended by most professional organizations or the U.S. Centers for Disease Control and Prevention			
COVID-19 pneumonia imaging classification	Rationale (6–11)	CT Findings*	Suggested Reporting Language
Typical appearance	Commonly reported imaging features of greater specificity for COVID-19 pneumonia.	Peripheral, bilateral, GGO with or without consolidation or visible intralobular lines (“crazy-paving”) Multifocal GGO of rounded morphology with or without consolidation or visible intralobular lines (“crazy-paving”) Reverse halo sign or other findings of organizing pneumonia (seen later in the disease)	“Commonly reported imaging features of (COVID-19) pneumonia are present. Other processes such as influenza pneumonia and organizing pneumonia, as can be seen with drug toxicity and connective tissue disease, can cause a similar imaging pattern.” [Cov19Typ]†
Indeterminate appearance	Nonspecific imaging features of COVID-19 pneumonia.	Absence of typical features AND Presence of: Multifocal, diffuse, perihilar, or unilateral GGO with or without consolidation lacking a specific distribution and are nonrounded or nonperipheral. Few very small GGO with a nonrounded and nonperipheral distribution	“Imaging features can be seen with (COVID-19) pneumonia, though are nonspecific and can occur with a variety of infectious and noninfectious processes.” [Cov19Ind]†
Atypical appearance	Uncommonly or not reported features of COVID-19 pneumonia.	Absence of typical or indeterminate features AND Presence of: Isolated lobar or segmental consolidation without GGO Discrete small nodules (centrilobular, “tree-in-bud”) Lung cavitation Smooth interlobular septal thickening with pleural effusion	“Imaging features are atypical or uncommonly reported for (COVID-19) pneumonia. Alternative diagnoses should be considered.” [Cov19Aty]†
Negative for pneumonia	No features of pneumonia	No CT features to suggest pneumonia.	“No CT findings present to indicate pneumonia. (Note: CT may be negative in the early stages of COVID-19.) [Cov19Neg]†
<p>Note.—Suggested reporting language includes coding of CT findings for data mining. Associated CT findings for each category are based upon available literature at the time of writing in March 2020, noting the retrospective nature of many reports, including biases related to patient selection in cohort studies, examination timing, and other potential confounders. GGO = ground-glass opacity.</p> <p>Notes:</p> <ol style="list-style-type: none"> Inclusion in a report of items noted in parenthesis in the Suggested Reporting Language column may depend upon clinical suspicion, local prevalence, patient status as a PUI, and local procedures regarding reporting. CT is not a substitute for RT-PCR, consider testing according to local recommendations and procedures for and availability of RT-PCR. GGO = ground glass opacity. <p>* Please see (36) for specific definitions of CT findings. † Suggested coding for future data mining.</p>			

* SIMPSON, S.; KAY, F. U.; ABBARA, S.; BHALLA, S. *et al.* Radiological Society of North America expert consensus document on reporting chest CT findings related to COVID-19: endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. **Radiology: Cardiothoracic Imaging**, 2, n. 2, p. e200152, 2020.

ANEXOS 2.1 E 2.2 – ACR LUNG-RADS VERSÕES 1.1 E 2.2

Lung-RADS® Version 1.1

Assessment Categories Release date: 2019

Category Descriptor	Lung-RADS Score	Findings	Management	Risk of Malignancy	Est. Population Prevalence
Incomplete	0	Prior chest CT examination(s) being located for comparison Part or all of lungs cannot be evaluated	Additional lung cancer screening CT images and/or comparison to prior chest CT examinations is needed	n/a	1%
Negative No nodules and definitely benign nodules	1	No lung nodules Nodule(s) with specific calcifications: complete, central, popcorn, concentric rings and fat containing nodules	Continue annual screening with LDCT in 12 months	< 1%	90%
Benign Appearance or Behavior Nodules with a very low likelihood of becoming a clinically active cancer due to size or lack of growth	2	Perifissural nodule(s) (See Footnote 11) < 10 mm (524 mm ³)			
		Solid nodule(s): < 6 mm (< 113 mm ³) new < 4 mm (< 34 mm ³)			
		Part solid nodule(s): < 6 mm total diameter (< 113 mm ³) on baseline screening			
		Non solid nodule(s) (GGN): < 30 mm (< 14137 mm ³) OR ≥ 30 mm (≥ 14137 mm ³) and unchanged or slowly growing			
Probably Benign Probably benign finding(s) - short term follow up suggested; includes nodules with a low likelihood of becoming a clinically active cancer	3	Solid nodule(s): ≥ 6 to < 8 mm (≥ 113 to < 268 mm ³) at baseline OR new 4 mm to < 6 mm (34 to < 113 mm ³)	6 month LDCT	1-2%	5%
		Part solid nodule(s): ≥ 6 mm total diameter (≥ 113 mm ³) with solid component < 6 mm (< 113 mm ³) OR new < 6 mm total diameter (< 113 mm ³)			
		Non solid nodule(s) (GGN) ≥ 30 mm (≥ 14137 mm ³) on baseline CT or new			
Suspicious Findings for which additional diagnostic testing is recommended	4A	Solid nodule(s): ≥ 8 to < 15 mm (≥ 268 to < 1767 mm ³) at baseline OR growing < 8 mm (< 268 mm ³) OR new 6 to < 8 mm (113 to < 268 mm ³)	3 month LDCT; PET/CT may be used when there is a ≥ 8 mm (≥ 268 mm ³) solid component	5-15%	2%
		Part solid nodule(s): ≥ 6 mm (≥ 113 mm ³) with solid component ≥ 6 mm to < 8 mm (≥ 113 to < 268 mm ³) OR with a new or growing < 4 mm (< 34 mm ³) solid component			
		Endobronchial nodule			
Very Suspicious Findings for which additional diagnostic testing and/or tissue sampling is recommended	4B	Solid nodule(s) ≥ 15 mm (≥ 1767 mm ³) OR new or growing, and ≥ 8 mm (≥ 268 mm ³)	Chest CT with or without contrast, PET/CT and/or tissue sampling depending on the "probability of malignancy and comorbidities. PET/CT may be used when there is a ≥ 8 mm (≥ 268 mm ³) solid component. For new large nodules that develop on an annual repeat screening CT, a 1 month LDCT may be recommended to address potentially infectious or inflammatory conditions	> 15%	2%
	4X	Part solid nodule(s) with: a solid component ≥ 8 mm (≥ 268 mm ³) OR a new or growing ≥ 4 mm (≥ 34 mm ³) solid component			
Other Clinically Significant or Potentially Clinically Significant Findings (non lung cancer)	S	Modifier - may add on to category 0-4 coding	As appropriate to the specific finding	n/a	10%

- <https://www.acr.org/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/LungRADSSessmentCategories>

Lung-RADS	Category Descriptor	Findings	Management
0	Incomplete Estimated Population Prevalence: ~1%	Prior chest CT examination being located for comparison (see note 9)	Comparison to prior chest CT;
		Part or all of lung cannot be evaluated	Additional lung cancer screening CT imaging needed;
		Findings suggestive of an inflammatory or infectious process (see note 10)	1-3 month LDCT
1	Negative Estimated Population Prevalence: 39%	No lung nodules OR Nodule with benign features: • Complete, central, popcorn, or concentric ring calcifications OR • Fat-containing	12-month screening LDCT
2	Benign - Based on imaging features or indolent behavior Estimated Population Prevalence: 45%	Juxtapleural nodule: • < 10 mm (524 mm ³) mean diameter at baseline or new AND • Solid; smooth margins; and oval, lentiform, or triangular shape	
		Solid nodule: • < 6 mm (< 113 mm ³) at baseline OR • New < 4 mm (< 34 mm ³)	
		Part solid nodule: • < 6 mm total mean diameter (< 113 mm ³) at baseline	
		Non solid nodule (GGN): • < 30 mm (< 14,137 mm ³) at baseline, new, or growing OR • ≥ 30 mm (≥ 14,137 mm ³) stable or slowly growing (see note 7)	
		Airway nodule, subsegmental - at baseline, new, or stable (see note 11)	
Category 3 lesion that is stable or decreased in size at 6-month follow-up CT OR Category 4B lesion proven to be benign in etiology following appropriate diagnostic workup			
3	Probably Benign - Based on imaging features or behavior Estimated Population Prevalence: 9%	Solid nodule: • ≥ 6 to < 8 mm (≥ 113 to < 268 mm ³) at baseline OR • New 4 mm to < 6 mm (34 to < 113 mm ³)	6-month LDCT
		Part solid nodule: • ≥ 6 mm total mean diameter (≥ 113 mm ³) with solid component < 6 mm (< 113 mm ³) at baseline OR • New < 6 mm total mean diameter (< 113 mm ³)	
		Non solid nodule (GGN): • ≥ 30 mm (≥ 14,137 mm ³) at baseline or new	
		Atypical pulmonary cyst: (see note 12) • Growing cystic component (mean diameter) of a thick-walled cyst	
		Category 4A lesion that is stable or decreased in size at 3-month follow-up CT (excluding airway nodules)	
4A	Suspicious Estimated Population Prevalence: 4%	Solid nodule: • ≥ 8 to < 15 mm (≥ 268 to < 1,767 mm ³) at baseline OR • Growing < 8 mm (< 268 mm ³) OR • New 6 to < 8 mm (113 to < 268 mm ³)	3-month LDCT; PET/CT may be considered if there is a ≥ 8 mm (≥ 268 mm ³) solid nodule or solid component
		Part solid nodule: • ≥ 6 mm total mean diameter (≥ 113 mm ³) with solid component ≥ 6 mm to < 8 mm (≥ 113 to < 268 mm ³) at baseline OR • New or growing < 4 mm (< 34 mm ³) solid component	
		Airway nodule, segmental or more proximal - at baseline (see note 11)	
		Atypical pulmonary cyst: (see note 12) • Thick-walled cyst OR • Multilocular cyst at baseline OR • Thin- or thick-walled cyst that becomes multilocular	
4B	Very Suspicious Estimated Population Prevalence: 2%	Airway nodule, segmental or more proximal - stable or growing (see note 11)	Referral for further clinical evaluation
		Solid nodule: • ≥ 15 mm (≥ 1,767 mm ³) at baseline OR • New or growing ≥ 8 mm (≥ 268 mm ³)	Diagnostic chest CT with or without contrast; PET/CT may be considered if there is a ≥ 8 mm (≥ 268 mm ³) solid nodule or solid component; tissue sampling; and/or referral for further clinical evaluation Management depends on clinical evaluation, patient preference, and the probability of malignancy (see note 13)
		Part solid nodule: • Solid component ≥ 8 mm (≥ 268 mm ³) at baseline OR • New or growing ≥ 4 mm (≥ 34 mm ³) solid component	
		Atypical pulmonary cyst: (see note 12) • Thick-walled cyst with growing wall thickness/nodularity OR • Growing multilocular cyst (mean diameter) OR • Multilocular cyst with increased loculation or new/increased opacity (nodular, ground glass, or consolidation)	
		Slow growing solid or part solid nodule that demonstrates growth over multiple screening exams (see note 8)	
4X	Estimated Population Prevalence: <1%	Category 3 or 4 nodules with additional features or imaging findings that increase suspicion for lung cancer (see note 14)	
S	Significant or Potentially Significant Estimated Population Prevalence: 10%	Modifier: May add to category 0-4 for clinically significant or potentially clinically significant findings unrelated to lung cancer (see note 15)	As appropriate to the specific finding

- <https://www.acr.org/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/LungRADSassessmentCategories>