Clínica Universitária de Radiologia
ADI Associação para o Desenvolvimento da Imagiologia nos CHUC

Nódulos pulmonares incidentais em TC: o que fazer?

Novas orientações da Sociedade de Fleischner

MANUEL CRUZ

SERVIÇO DE IMAGEM MÉDICA – CHUC

DIRETOR DE SERVIÇO: PROF. DR. FILIPE CASEIRO ALVES

CHUC
CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA

Índice

1) Introdução

2) Estratificação do risco

3) Recomendações técnicas

4) Critérios

Felix Fleischner, M.D. (1893-1969)

Introdução

2005

- Primeiras guidelines para orientação de nódulos pulmonares sólidos incidentais em TC

2013

- Novas orientações para nódulos sub-sólidos

Março de 2017

- Revisão global das guidelines à luz da evidência actual
- Novas recomendações para nódulos múltiplos

Guidelines for Management of Small Pulmonary Nodules Detected on CT Scans: A Statement from the Fleischner Society[1]

Recommendations for the Management of Subsolid Pulmonary Nodules Detected at CT: A Statement from the Fleischner Society[1]

Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017[1]

Introdução

Recomendações destinadas para:

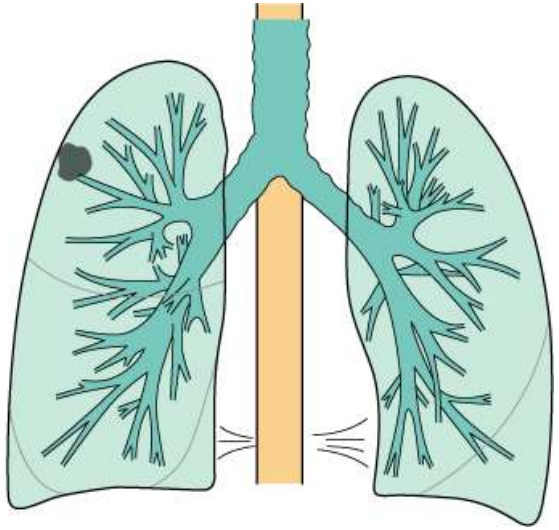
- Nódulos incidentais detetados em TC em indivíduos com >35 anos

NÃO são destinadas para:

- Rastreio de Ca do pulmão
- Doentes oncológicos com risco de metastização
- Doentes imunocomprometidos
- Crianças e adultos com < de 35 anos

Introdução

O limiar mínimo para follow-up de um nódulo é um <u>risco de neoplasia ≥ 1%</u>



Estratificação do risco

Estratificação do risco

Existem múltiplos factores que determinam o risco de malignidade.

- Dimensões e morfologia
- Localização
- Número
- Taxa de crescimento

} Do nódulo

- Presença de enfisema e/ou fibrose pulmonar
- Idade, sexo, raça e história familiar
- Tabaco e outros carcinogéneos inalados

} Do doente

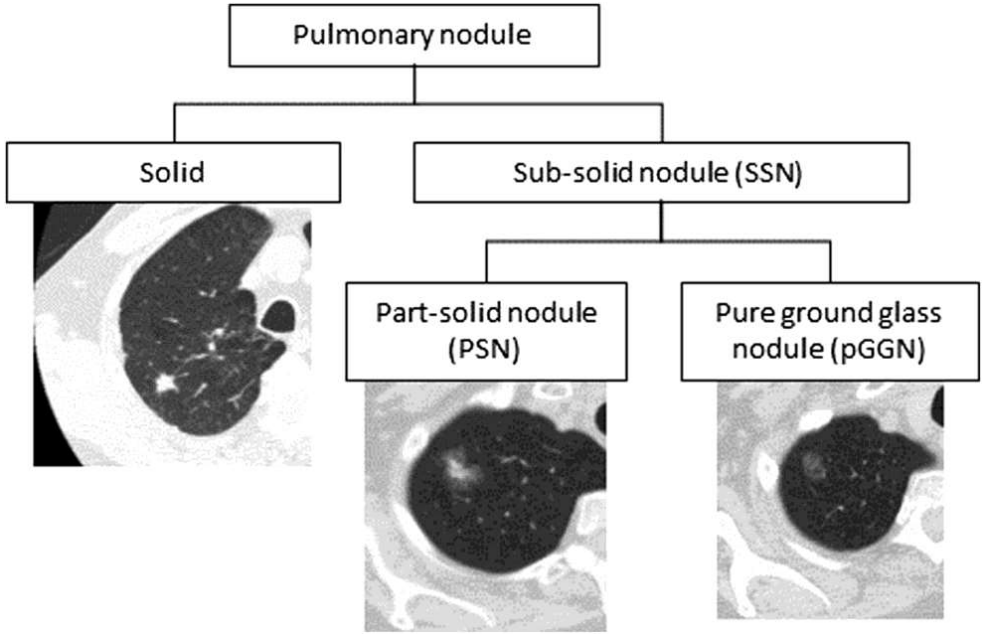
Estratificação do risco

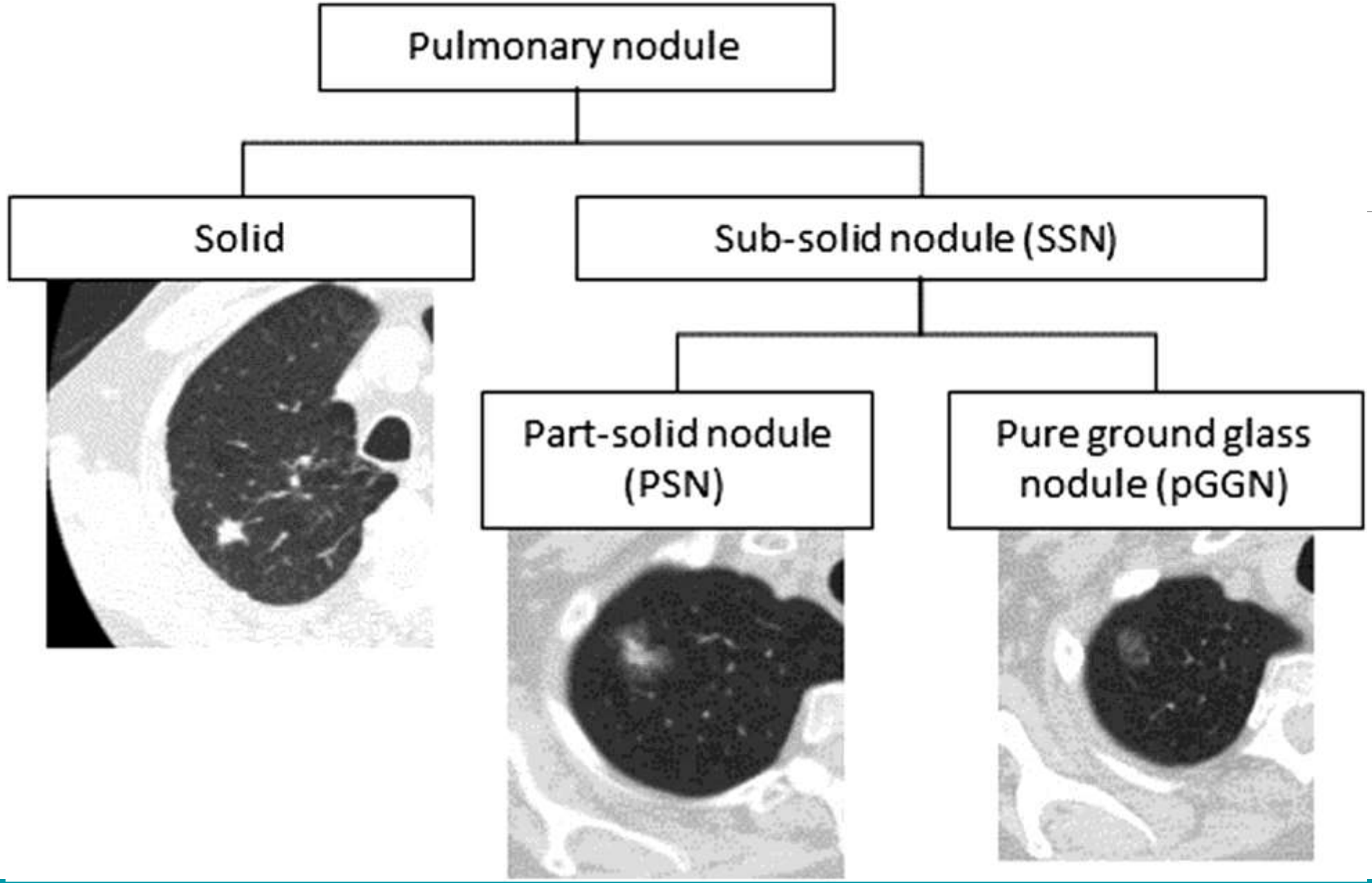
Dimensões e morfologia do nódulo

As **dimensões** têm relação clara com risco de malignidade e são o factor dominante na orientação.

Os nódulos são categorizados como:

- **Sólidos**
- **Subsólidos**
  - **Em vidro despolido**
  - **Parcialmente sólidos**

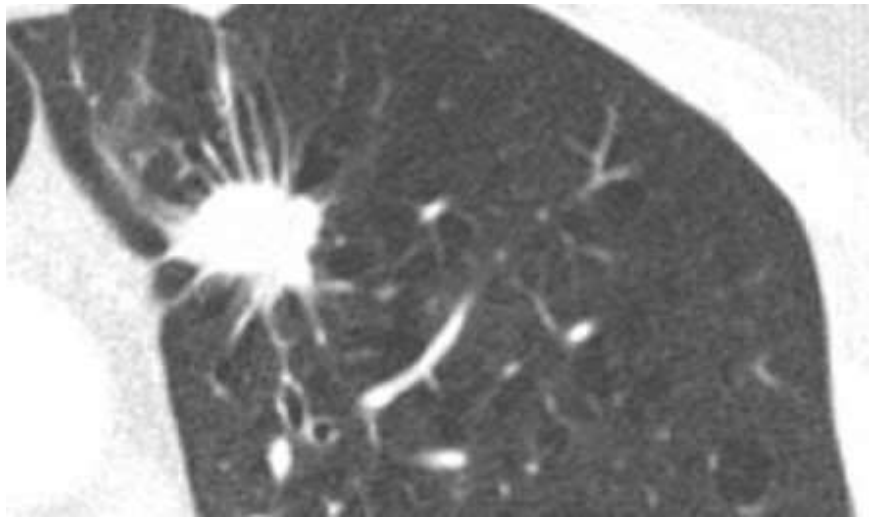



Pulmonary nodule
Solid
Sub-solid nodule (SSN)
Part-solid nodule (PSN)
Pure ground glass nodule (pGGN)

Estratificação do risco

Dimensões e morfologia do nódulo

A presença de **margens espiculadas** são um factor de risco clássico para malignidade – Odds-ratio de 2,2-2,5.



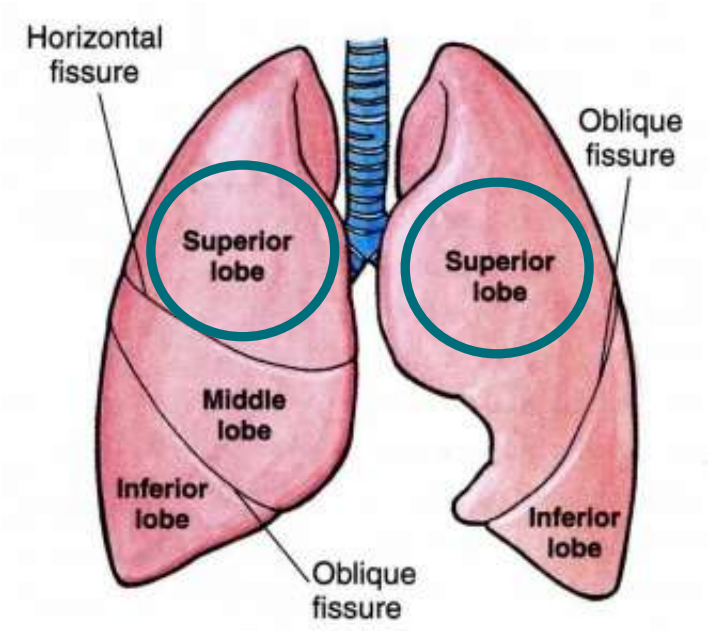
Estratificação do risco

Localização dos nódulos

Ca do pulmão ocorre com maior frequência nos <u>lobos superiores</u> (predilecção pelo pulmão direito).

Localização nos lobos superiores

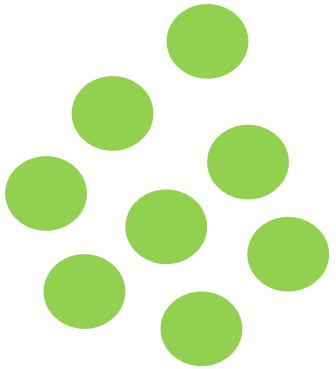
- Factor de risco estabelecido
- Traduz risco neoplásico <u>2x superior</u> (OR).



Estratificação do risco

Quantidade de nódulos

Nódulo solitário associado a <u>maior risco que múltiplos nódulos</u>.

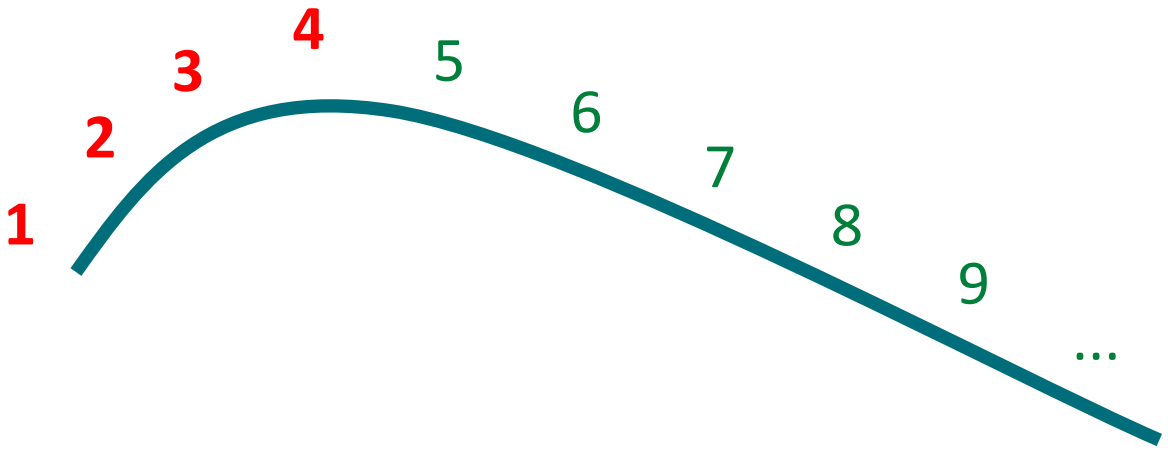


Estratificação do risco

Quantidade de nódulos

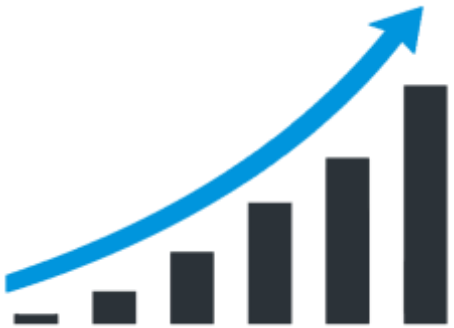
NELSON trial

- O risco de neoplasia primária pulmonar <u>aumenta de 1-4 nódulos mas reduz com 5 ou mais</u>.



Estratificação do risco

Taxa de crescimento do nódulo



Determinante: estabilidade vs. evolução

Tempo de duplicação (⇔aumento de 26% do diâmetro) está bem estabelecido no Ca do pulmão:

- Nódulos neoplásicos sólidos: TD=100-400 dias
- Nódulos neoplásicos subsólidos: TD=3-5 anos

Estratificação do risco

Presença de enfisema ou fibrose

A presença de enfisema é um factor de risco independente para Ca do pulmão.

National Lung Screening Trial – Verificou-se Ca do pulmão em:

- 0,75% dos indivíduos sem enfisema
- 2,5% dos indivíduos com enfisema (incidência cerca de 3,3x superior)

A fibrose pulmonar também é um FR independente: risco 4,2x superior (HR).

Estratificação do risco

Idade, sexo, raça e história familiar

- O risco de Ca do pulmão aumenta com o avançar da idade.
- O risco é globalmente semelhante nos dois sexos.
- Há maior incidência de Ca do pulmão na raça negra do que em caucasianos.
- A história familiar de Ca do pulmão é FR independente, com um risco relativo de 1.5-1.8.

Estratificação do risco

Tabaco e outros carcinogéneos inalados

O **tabagismo** é o factor de risco *major* para Ca do pulmão

- Risco 10-35x maior do que nos não fumadores.
- Tabagismo passivo é FR estabelecido, mas com menor risco.

Limiar de carga tabágica para screening (*NLST*):

- **30 UMAs**

NLST
National Lung Screening Trial
NATIONAL CANCER INSTITUTE

Estratificação do risco

Tabaco e outros carcinogéneos inalados

Outros carcinogéneos inalados: asbestos, urânio e radon.

Estratificação do risco

Concluindo...

- É necessário estimar o risco de malignidade.
- As dimensões e morfologia do nódulo mantêm-se os factores dominantes.
- No entanto, é importante ter em conta os inúmeros factores de risco adicionais.

Estratificação do risco

Baixo risco

- Jovens
- Sem carga tabágica significativa
- Nódulos pequenos
- Margens regulares
- Não localizados nos LS

Alto risco

- Idade avançada
- Carga tabágica significativa
- Nódulos de maiores dimensões
- Margens irregulares/espiculadas
- Localizados nos LS

Recomendações técnicas

Recomendações técnicas

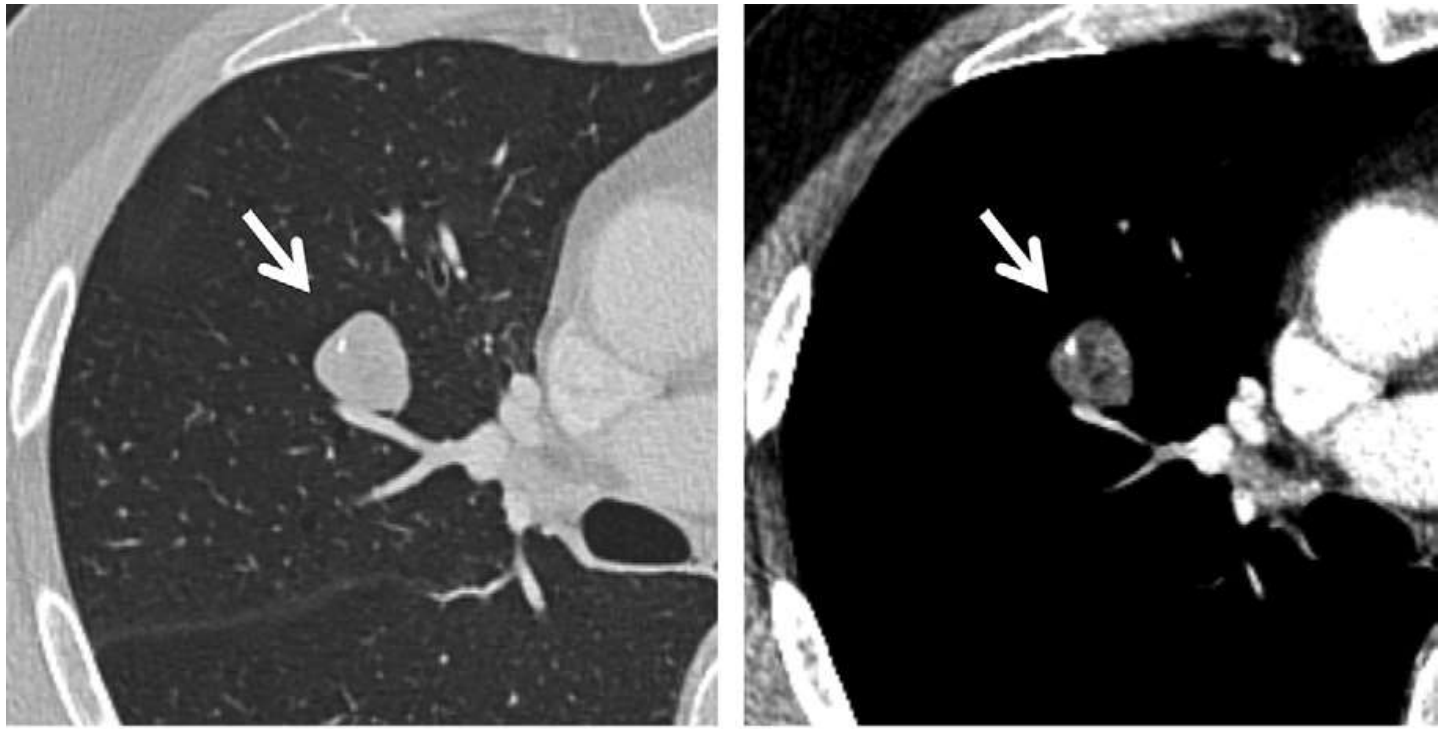
Todas as TC torácicas devem ser reconstruídas:

- Cortes contíguos com espessura <1,5 mm, idealmente de 1 mm [1A]
- Reformatações coronais e sagitais [1A]

↑ espessura de corte ➜ ↑ ef. de volume parcial ➜ ↓ caracterização de pequenos nódulos

(+++ componente subsólida, gordura ou cálcio)

Recomendações técnicas

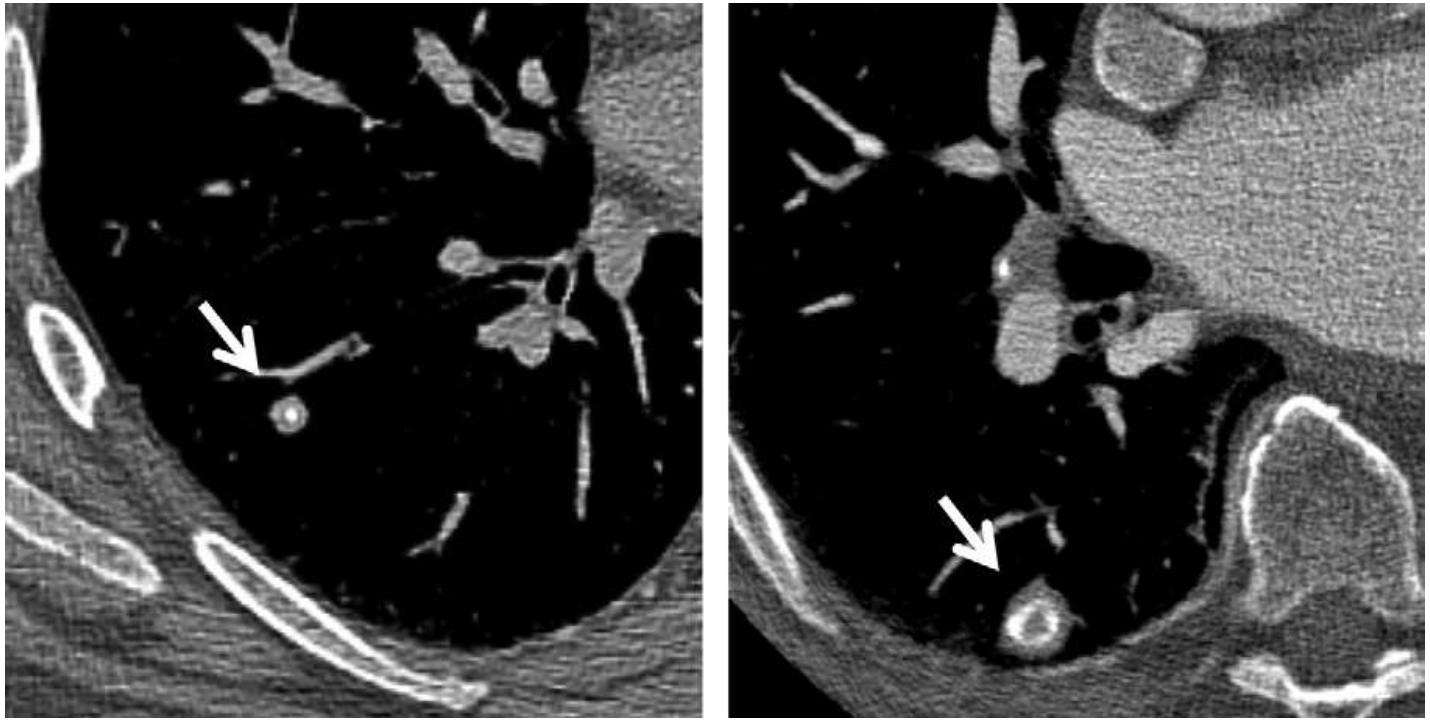


1 mm

Hamartoma

Não é necessário follow-up

Recomendações técnicas

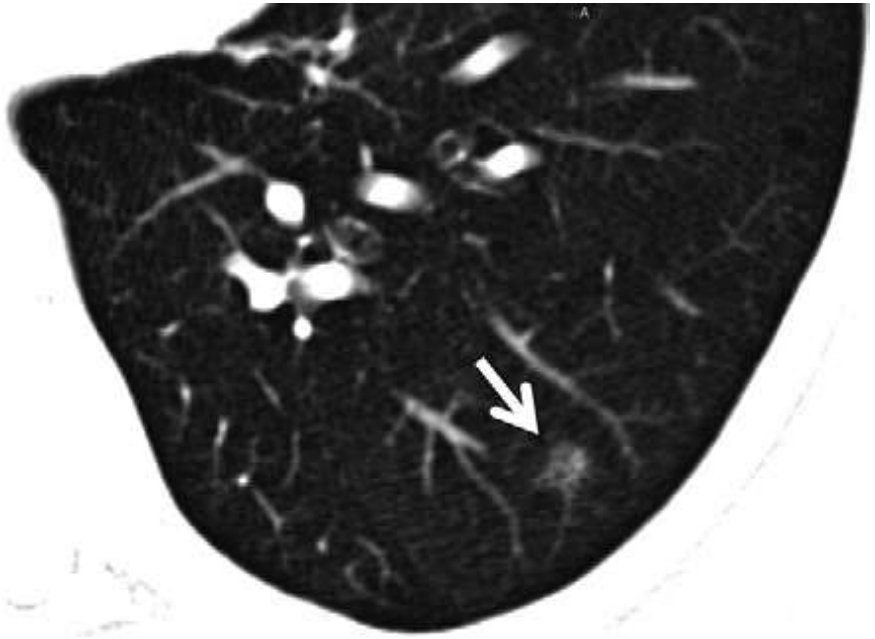


1 mm

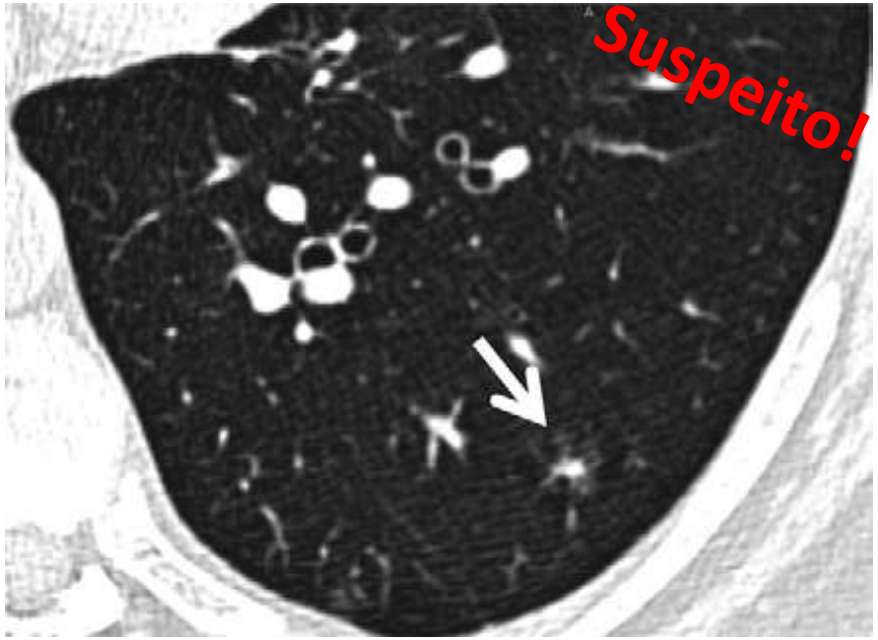
Granulomas

Não é necessário follow-up

Recomendações técnicas



5 mm



1 mm

Recomendações técnicas

Dose:

TC torácicas para follow-up de nódulos devem usar técnicas de baixa dose [1A]

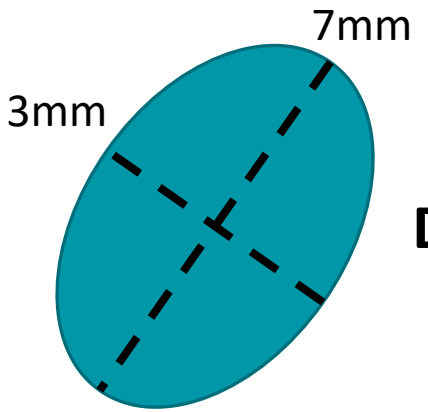
- Ex: modulação de dose ou reconstrução iterativa

Objetivo: **Dose ≤ 3mGy**

Importante usar sempre as mesmas técnicas para minimizar a variabilidade entre exames, principalmente a espessura de corte e filtro de reconstrução / kernel.

Recomendações técnicas

Avaliação das dimensões *(janela de pulmão)*



DM: 5mm

- Deve ser medido o diâmetro médio do nódulo [1C]

Maior correlação com o volume tumoral, sendo melhor preditor de malignidade

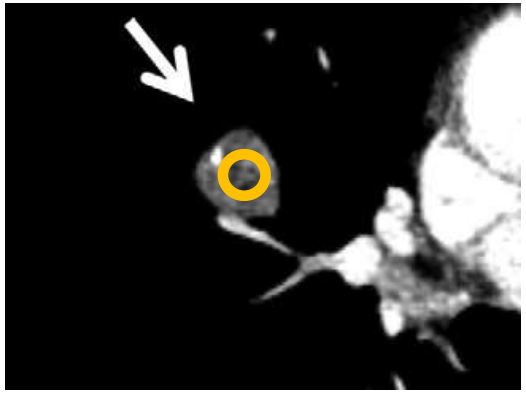
- Fracções de milímetro **NÃO** são recomendadas!

- Em nódulos > 10 mm é recomendado registar os dois eixos (curto e longo)

Recomendações técnicas

Avaliação da densidade de nódulo sólido:

- Importante para identificar calcificações ou gordura
- Medir **sempre** em cortes finos e em janela de tecidos moles
- Usar **sempre** pequena ROI e não um ponto.



Recomendações técnicas

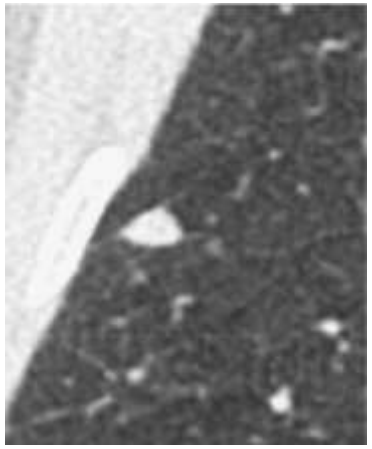
Volumetria

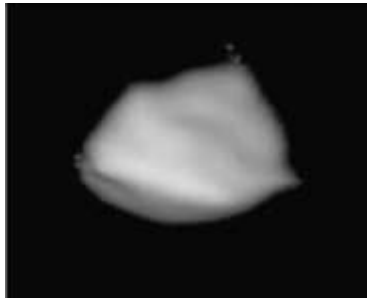
Já é contemplada nestas guidelines:

6 mm ⟺ 100 mm³

8 mm ⟺ 250 mm³

(No entanto, é muito dependente do software utilizado!)





Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017[1]

Critérios

Guidelines for Management of Small Pulmonary Nodules Detected on CT Scans: A Statement from the Fleischner Society[1]

Recommendations for the Management of Subsolid Pulmonary Nodules Detected at CT: A Statement from the Fleischner Society[1]

2005 / 2013

4mm

6mm

8mm

5mm

Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017[1]

2017

6mm 8mm

Critérios

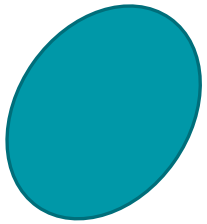
Recomendações para:

1) Nódulo sólido solitário
2) Nódulos sólidos múltiplos
3) Nódulo em vidro-despolido solitário
4) Nódulo parcialmente sólido solitário
5) Nódulos subsólidos múltiplos

Critérios

Recomendações para:

1) **Nódulo sólido solitário**
2) Nódulos sólidos múltiplos
3) Nódulo em vidro-despolido solitário
4) Nódulo parcialmente sólido solitário
5) Nódulos subsólidos múltiplos



Nódulo sólido solitário

< 6 mm

Probabilidade de malignidade, mesmo em doentes de alto risco, é ***<1%***

Em doente de baixo risco ➜ Sem follow-up [1C] STOP

Em doente de alto risco ➜ Sem follow-up STOP

Morfologia suspeita ou localização nos LS ➜ Follow-up opcional aos 12 meses [2A]

Risco poderá ascender para 1-5%

Nódulo sólido solitário

6-8 mm

Probabilidade de malignidade de **0,5-2%**

Em doente de baixo risco ➜ **Follow-up aos 6-12 meses** [1C]

(*repetir após 6-12 meses se morfologia suspeita ou estabilidade incerta)

Em doente de alto risco ➜ **Follow-up aos 6-12 meses + 18-24 meses** [1B]

Nódulo sólido solitário

> 8 mm

Probabilidade de malignidade **>3%**

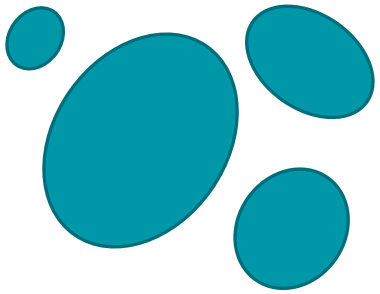
- ➜ **Follow-up aos 3 meses**
- ➜ **PET-CT**
- ➜ **Biópsia**

↑ tamanho do nódulo ➜ ↑ apreciação morfológica ➜ <u>orientação mais influenciada pelo aspecto / morfologia</u>

Critérios

Recomendações para:

1) Nódulo sólido solitário
2) **Nódulos sólidos múltiplos**
3) Nódulo em vidro-despolido solitário
4) Nódulo parcialmente sólido solitário
5) Nódulos subsólidos múltiplos



Nódulos sólidos múltiplos

< 6 mm

Correspondem geralmente a granulomas residuais

Em doente de baixo risco ➜ Sem follow-up [2B] STOP

Em doente de alto risco ➜ Sem follow-up STOP

(Follow-up opcional aos 12 meses)

Se clínica de infecção ➜ **Follow-up aos 3-6 meses**

(+ follow-up aos 18-24 meses, dependendo do risco)

Nódulos sólidos múltiplos

> 6 mm

➜ **Follow-up aos 3-6 meses**

(+ follow-up opcional aos 18-24 meses, dependendo do risco)

A orientação subsequente deve ser determinada pelo <u>nódulo dominante</u> e de acordo com as <u>recomendações para nódulos solitários.</u>

Critérios

Recomendações para:

1) Nódulo sólido solitário
2) Nódulos sólidos múltiplos
3) **Nódulo em vidro-despolido solitário**
4) Nódulo parcialmente sólido solitário
5) Nódulos subsólidos múltiplos

Nódulo em vidro despolido solitário

Crescimento indolente

Em média são necessários **3-4 anos** para estabelecer crescimento ou, raramente, diagnosticar adenocarcinoma invasivo

Yankelevitz et. al

(57496 nódulos em *screening*)

- 2392 (4.2%) eram nódulos em vidro despolido
- 73 foram confirmados como adenocarcinomas
  - Todos se encontravam em estadio 1, com sobrevida de 100%

Nódulo em vidro despolido solitário

< 6 mm

➜ Sem follow-up

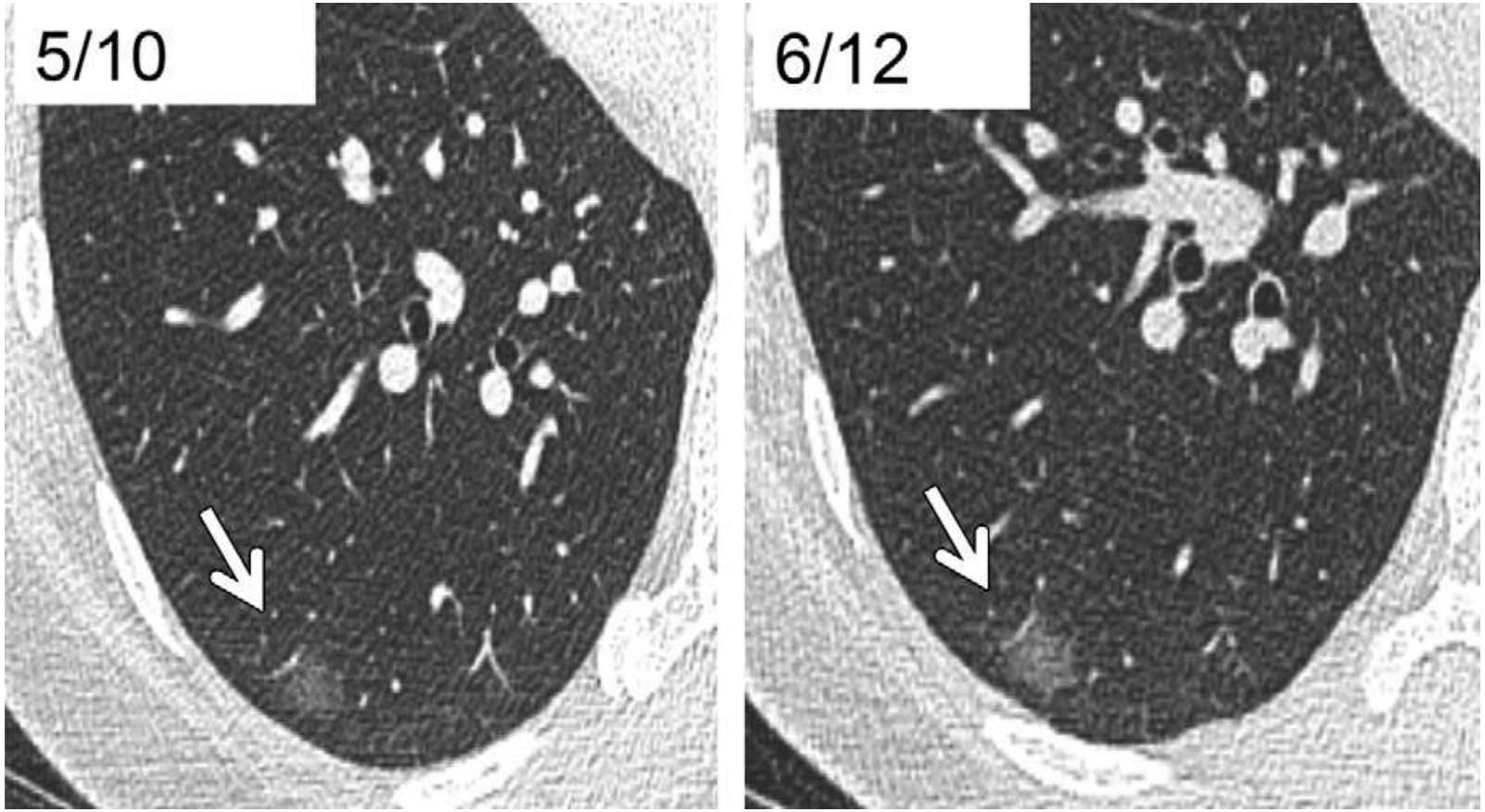
(*follow-up opcional aos 2-4 anos dependendo do risco)

Nódulo em vidro despolido solitário

> 6 mm

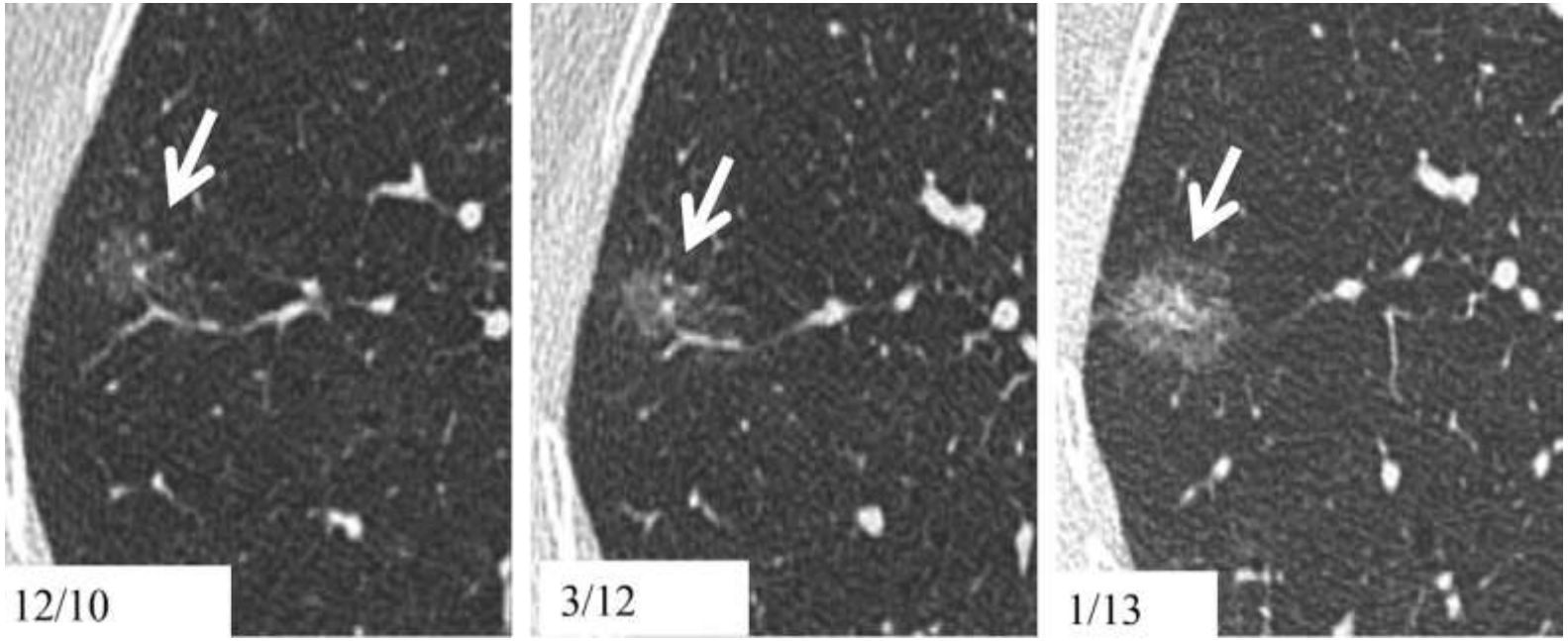
➜ **Follow-up aos 6-12 meses + a cada 2 anos (até aos 5 anos)**

Nódulo em vidro despolido solitário



AdenoCa in situ / minimamente invasivo

Nódulo em vidro despolido solitário



AdenoCa invasivo predominantemente lepídico

Critérios

Recomendações para:

1) Nódulo sólido solitário
2) Nódulos sólidos múltiplos
3) Nódulo em vidro-despolido solitário
4) **Nódulo parcialmente sólido solitário**
5) Nódulos subsólidos múltiplos

Nódulo parcialmente sólido solitário

< 6 mm

➜ Sem follow-up [2B]

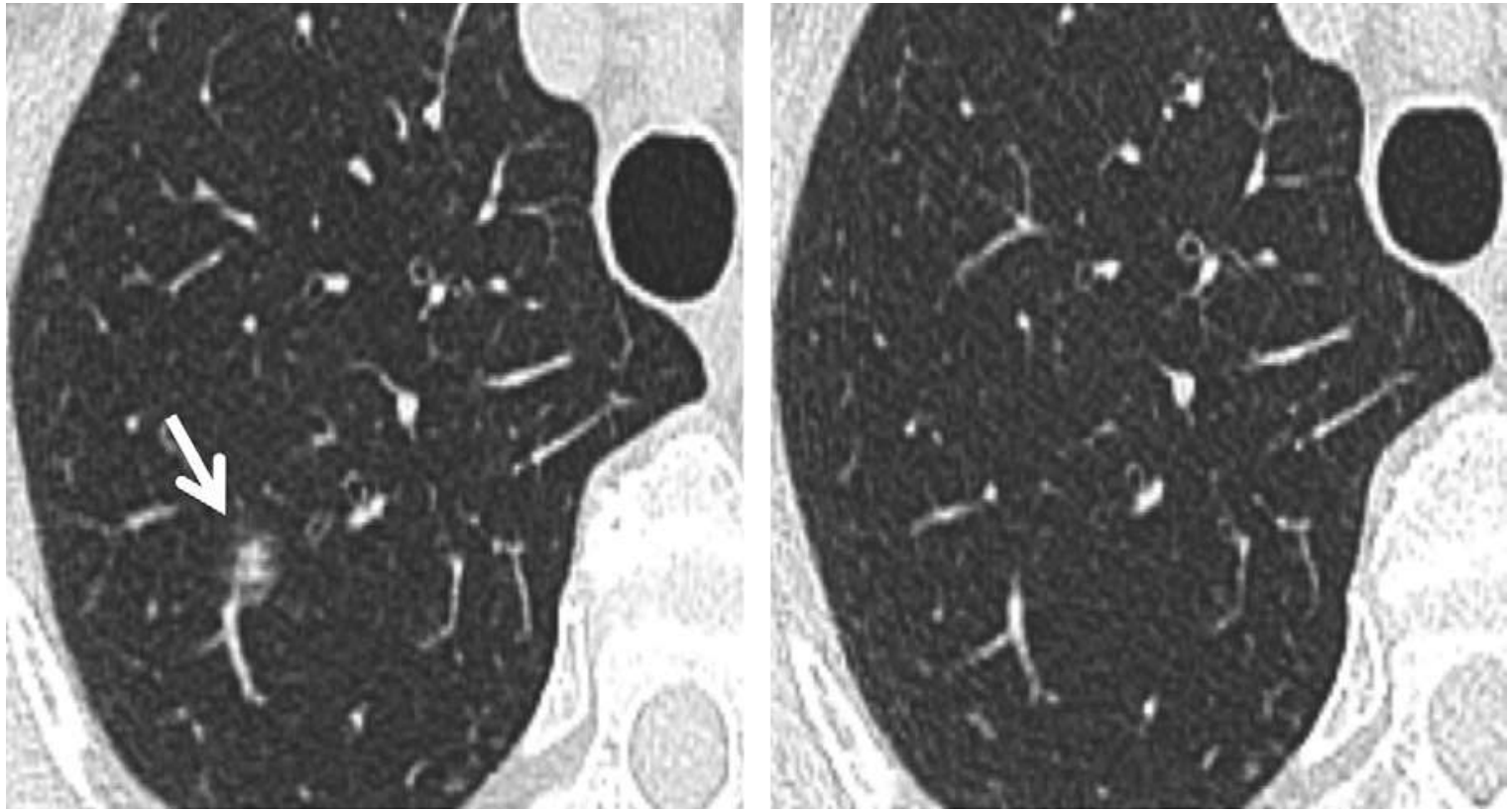
(Tratados da mesma forma que os nódulos em vidro despolido puros!)

Nódulo parcialmente sólido solitário

> 6 mm (com componente sólida **< 6 mm**)

➜ **Follow-up aos 3-6 meses + anual (até aos 5 anos)**

Nódulo parcialmente sólido solitário



6 mm com componente sólida de 4 mm

<u>Follow-up a 6 meses</u> mostra **resolução completa**

Nódulo parcialmente sólido solitário

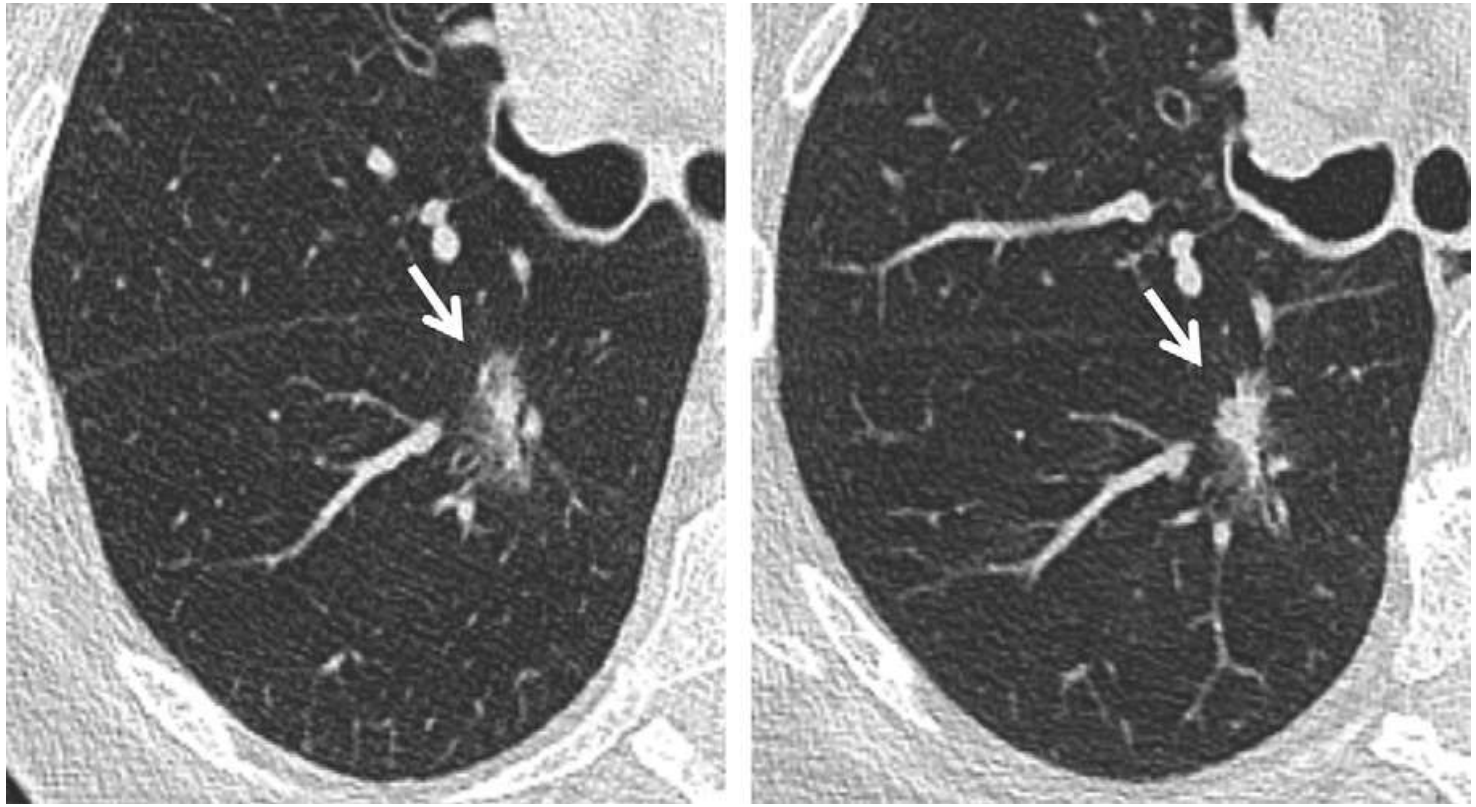
> 6 mm (com componente sólida **> 6 mm**)

➜ **Follow-up aos 3-6 meses**

Se persistência ou morfologia duvidosa ➜ **PET/CT, biópsia ou ressecção**

- Margens lobuladas ou componente quístico
- Componente sólido em crescimento
- Componente sólido > 8 mm

Nódulo parcialmente sólido solitário



Grandes dimensões

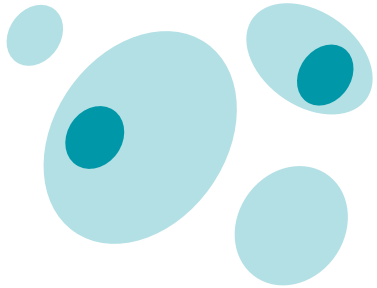
<u>Follow-up a 3 meses</u> mostra aumento da componente sólida

AdenoCa invasivo

Critérios

Recomendações para:

1) Nódulo sólido solitário
2) Nódulos sólidos múltiplos
3) Nódulo em vidro-despolido solitário
4) Nódulo parcialmente sólido solitário
5) **Nódulos subsólidos múltiplos**



Nódulos subsólidos múltiplos

< 6 mm

➜ **Follow-up aos 3-6 meses** [1C]

Em caso de persistência ➜ **Follow-up aos 2 e 4 anos** [1C]

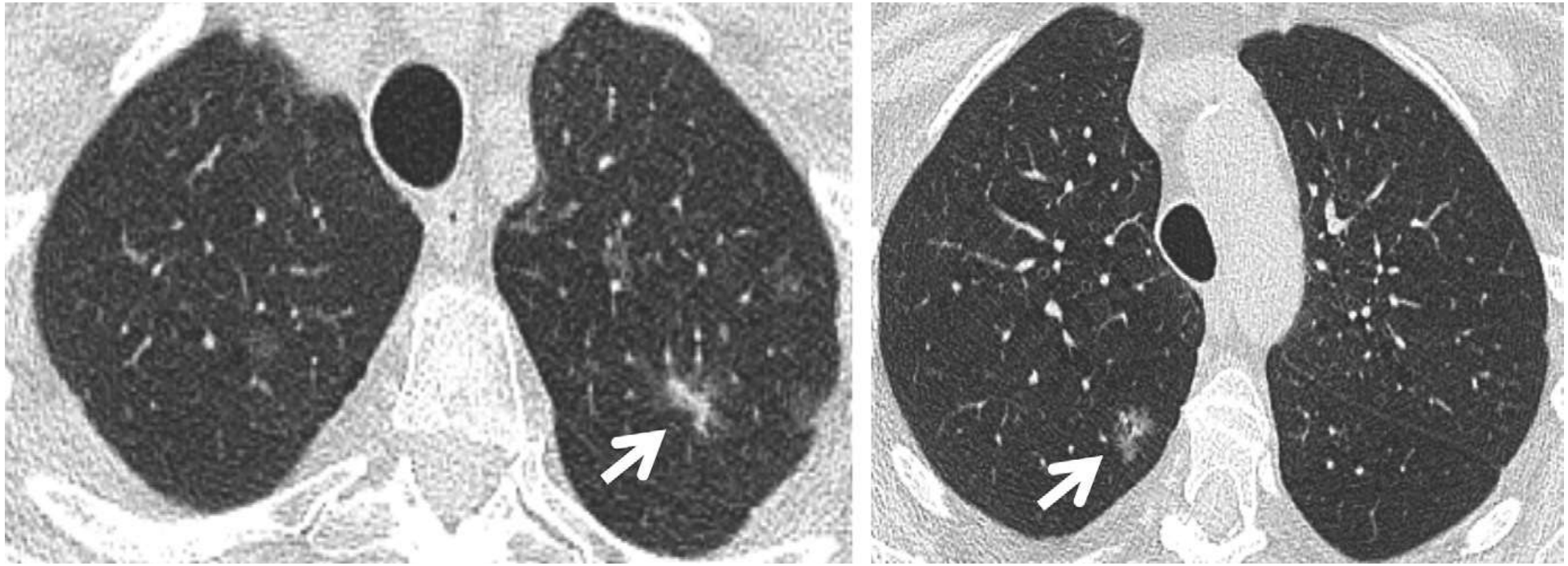
Nódulos subsólidos múltiplos

> 6 mm

➜ **Follow-up aos 3-6 meses** [1C]

Em caso de persistência ➜ **Orientar de acordo com o <u>nódulo dominante</u>!**

Nódulos subsólidos múltiplos



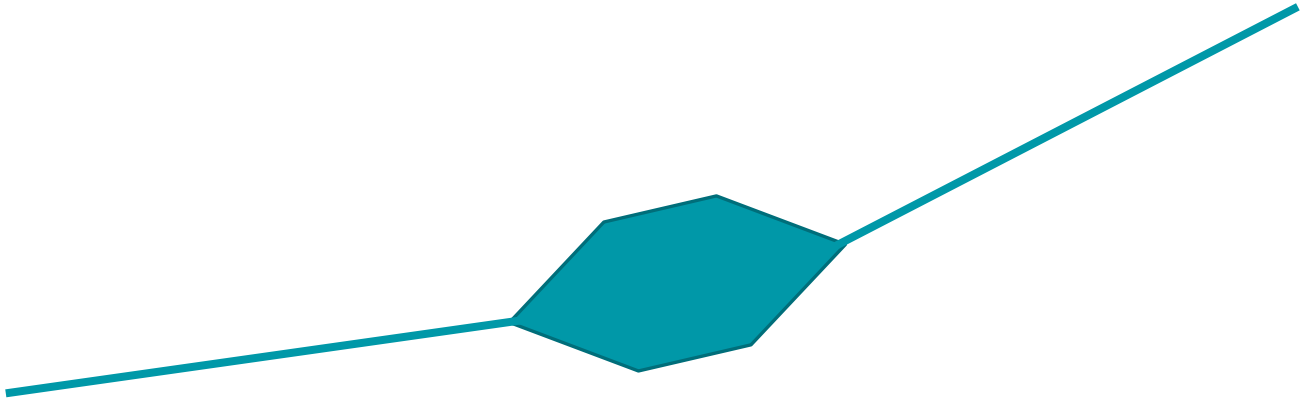
AdenoCa primário multifocal

Concluindo

- **Regra geral, nódulos <6 mm não necessitam de follow-up**
  - Apenas opcionais (de acordo com o risco)
  - **Excepção(!)**: nódulos subsólidos múltiplos <6 mm (3-6M / 2A / 4A)

- **Nos nódulos subsólidos é necessário follow-up até aos 4-5 anos para afirmar crescimento ou estabilidade**

- **Em nódulos múltiplos >6 mm geralmente é o nódulo dominante que determina a orientação**



Nódulos justacisurais

Consideração adicional

Nódulos justacisurais

Tipicamente representam <u>gânglios intrapulmonares</u>

(Nódulos subpleurais podem ter a mesma natureza)

Pulmonary Perifissural Nodules on CT Scans: Rapid Growth Is Not a Predictor of Malignancy

Author List

Bartjan de Hoop, MD, PhD, Bram van Ginneken, PhD, Hester Gietema, MD, PhD, and Mathias Prokop, MD, PhD

4026 nódulos - *Utrecht University Medical Center (NELSON Trial)*

- **20%** (794) classificados como <u>nódulos justacisurais</u> (típicos e atípicos)
- **16%** apresentou crescimento
- <u>Nenhum demonstrou malignidade</u>

Nódulos justacisurais

Caso apresentem características típicas...

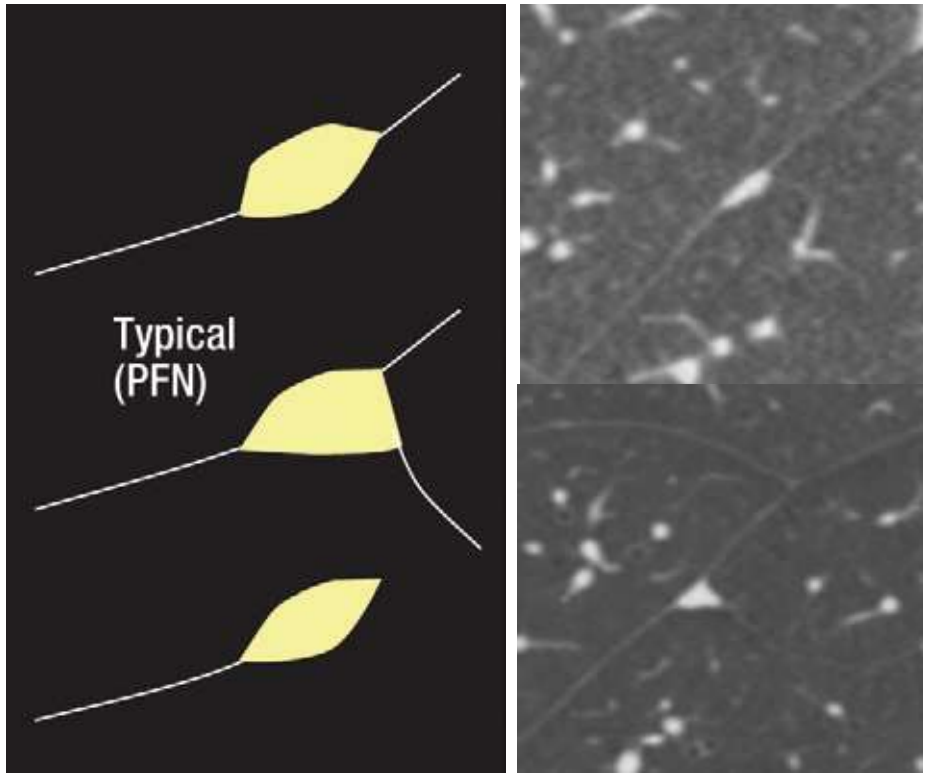
➜ **Sem indicação para follow-up**

(mesmo se > 6 mm**)**

Nódulos justacisurais

Nódulos justacisurais típicos

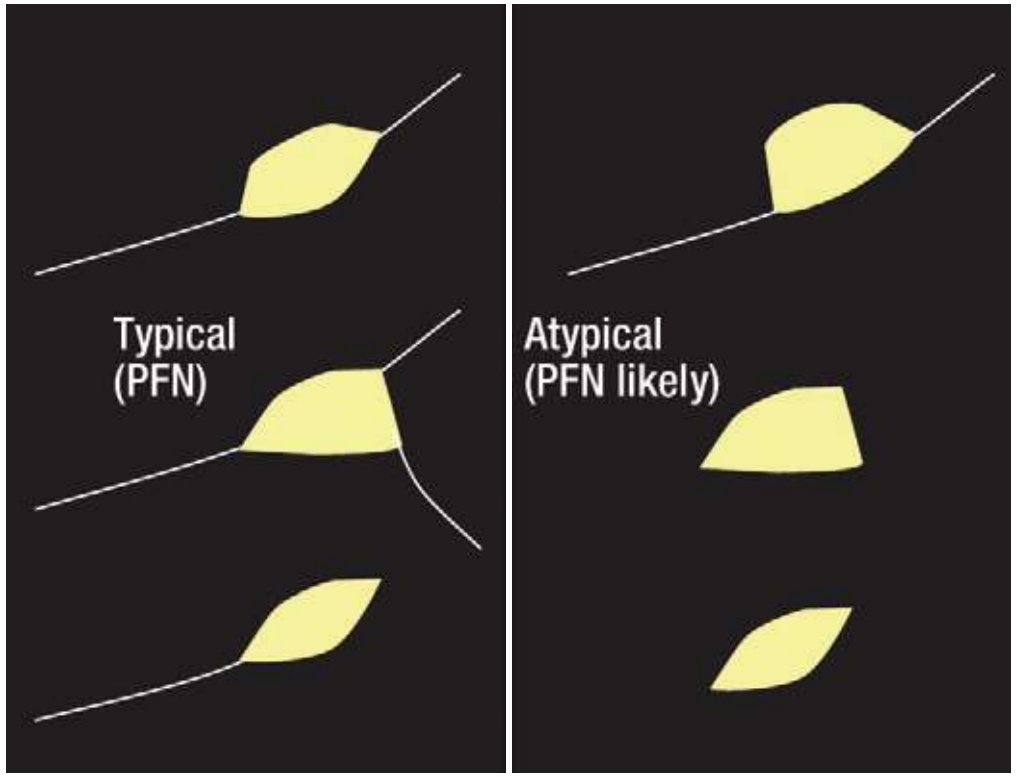
- Adjacentes à cisura
- Sólidos e homogéneos
- Margens regulares
- Morfologia oval, lentiforme ou triangular



Nódulos justacisurais

Nódulos justacisurais atípicos

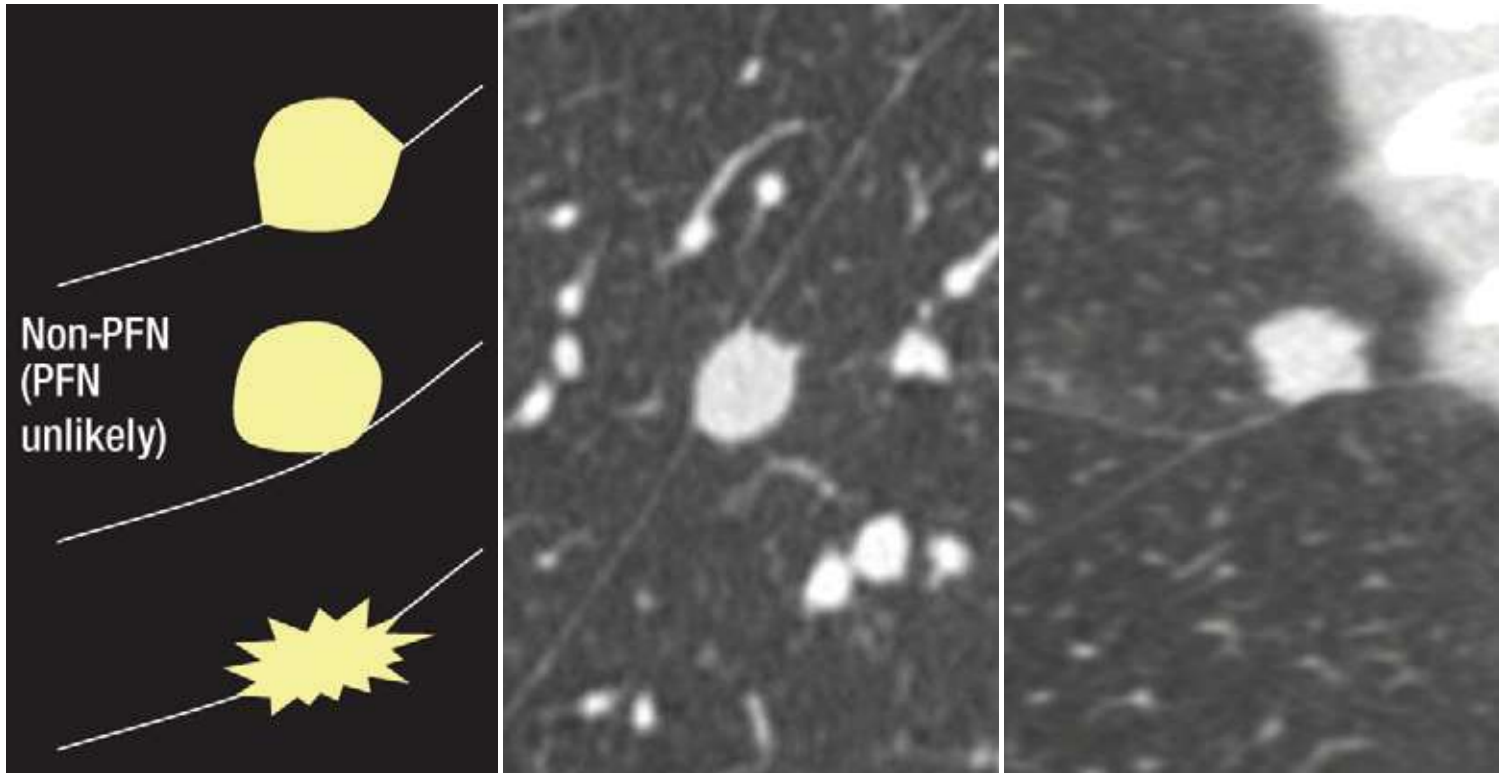
- 1) Característicos mas sem relação visível com a cisura
- 2) Adjacentes à cisura mas são arredondados de um dos lados



Nódulos justacisurais

Nódulos não justacisurais

- Morfologia esférica
- Margens espiculadas



App

Lung Nodule Followup Guidelines – 2017 Update

De RADIOLOGiQ, LLC

Obrigado pela atenção!

Lung-RADS

ACR (Abril/14)

Lung-RADS™ Version 1.0 Assessment Categories Release date: April 28, 2014

Category	Category Descriptor	Category	Findings	Management	Probability of Malignancy	Estimated 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	solid nodule(s): < 6 mm new < 4 mm part solid nodule(s): < 6 mm total diameter on baseline screening non solid nodule(s) (GGN): < 20 mm OR ≥ 20 mm and unchanged or slowly growing category 3 or 4 nodules unchanged for ≥ 3 months			
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 at baseline OR new 4 mm to < 6 mm part solid nodule(s) ≥ 6 mm total diameter with solid component < 6 mm OR new < 6 mm total diameter non solid nodule(s) (GGN) ≥ 20 mm on baseline CT or new	6 month LDCT	1-2%	5%
Suspicious	Findings for which additional diagnostic testing and/or tissue sampling is recommended	4A	solid nodule(s): ≥ 8 to < 15 mm at baseline OR growing < 8 mm OR new 6 to < 8 mm part solid nodule(s: ≥ 6 mm with solid component ≥ 6 mm to < 8 mm OR with a new or growing < 4 mm solid component endobronchial nodule	3 month LDCT; PET/CT may be used when there is a ≥ 8 mm solid component	5-15%	2%
		4B	solid nodule(s) ≥ 15 mm OR new or growing, and ≥ 8 mm part solid nodule(s) with: a solid component ≥ 8 mm OR a new or growing ≥ 4 mm solid component	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 solid component.	> 15%	2%
		4X	Category 3 or 4 nodules with additional features or imaging findings that increases the suspicion of malignancy			
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%
Prior Lung Cancer	Modifier for patients with a prior diagnosis of lung cancer who return to screening	C	modifier - may add on to category 0-4 coding	-	-	-

IMPORTANT NOTES FOR USE:

1) Negative screen: does not mean that an individual does not have lung cancer
2) Size: nodules should be measured on lung windows and reported as the average diameter rounded to the nearest whole number; for round nodules only a single diameter measurement is necessary
3) Size Thresholds: apply to nodules at first detection, and that grow and reach a higher size category
4) Growth: an increase in size of > 1.5 mm
5) Exam Category: each exam should be coded 0-4 based on the nodule(s) with the highest degree of suspicion
6) Exam Modifiers: S and C modifiers may be added to the 0-4 category
7) Lung Cancer Diagnosis: Once a patient is diagnosed with lung cancer, further management (including additional imaging such as PET/CT) may be performed for purposes of lung cancer staging; this is no longer screening
8) Practice audit definitions: a negative screen is defined as categories 1 and 2; a positive screen is defined as categories 3 and 4
9) Category 4B Management: this is predicated on the probability of malignancy based on patient evaluation, patient preference and risk of malignancy; radiologists are encouraged to use the McWilliams et al assessment tool when making recommendations
10) Category 4X: nodules with additional imaging findings that increase the suspicion of lung cancer, such as spiculation, GGN that doubles in size in 1 year, enlarged lymph nodes etc
11) Nodules with features of an intrapulmonary lymph node should be managed by mean diameter and the 0-4 numerical category classification
12) Category 3 and 4A nodules that are unchanged on interval CT should be coded as category 2, and individuals returned to screening in 12 months
13) LDCT: low dose chest CT

**Link to McWilliams Lung Cancer Risk Calculator*

Upon request from the authors at: http://www.brocku.ca/lung-cancer-risk-calculator

At UptoDate http://www.uptodate.com/contents/calculator-solitary-pulmonary-nodule-malignancy-risk-brock-university-cancer-prediction-equation

Category	Category Descriptor	Category	Findings	Management
Incomplete	-	0	prior chest CT examination(s) being located for comparison	Additional lung cancer screening CT images and/or comparison to prior chest CT examinations is needed
			part or all of lungs cannot be evaluated	
Negative	No nodules and definitely benign nodules	1	no lung nodules	Continue annual screening with LDCT in 12 months
			nodule(s) with specific calcifications: complete, central, popcorn, concentric rings and fat containing nodules	
Benign Appearance or Behavior	Nodules with a very low likelihood of becoming a clinically active cancer due to size or lack of growth	2	solid nodule(s): < 6 mm new < 4 mm	
			part solid nodule(s): < 6 mm total diameter on baseline screening	
			non solid nodule(s) (GGN): < 20 mm OR ≥ 20 mm and unchanged or slowly growing	
			category 3 or 4 nodules unchanged for ≥ 3 months	
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 at baseline OR new 4 mm to < 6 mm	6 month LDCT
			part solid nodule(s)	
			≥ 6 mm total diameter with solid component < 6 mm OR new < 6 mm total diameter	
			non solid nodule(s) (GGN) ≥ 20 mm on baseline CT or new	

Suspicious	Findings for which additional diagnostic testing and/or tissue sampling is recommended	4A	solid nodule(s): ≥ 8 to < 15 mm at baseline OR growing < 8 mm OR new 6 to < 8 mm	3 month LDCT; PET/CT may be used when there is a ≥ 8 mm solid component
			part solid nodule(s: ≥ 6 mm with solid component ≥ 6 mm to < 8 mm OR with a new or growing < 4 mm solid component	
			endobronchial nodule	
		4B	solid nodule(s) ≥ 15 mm OR new or growing, and ≥ 8 mm	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 solid component.
			part solid nodule(s) with: a solid component ≥ 8 mm OR a new or growing ≥ 4 mm solid component	
		4X	Category 3 or 4 nodules with additional features or imaging findings that increases the suspicion of malignancy	
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
Prior Lung Cancer	Modifier for patients with a prior diagnosis of lung cancer who return to screening	C	modifier - may add on to category 0-4 coding	-

Estratificação do risco

Tabaco e outros carcinogéneos inalados

- Associação bem estabelecida com o Ca de células escamosas ou peq. células.
- Associação com o adenocarcinoma (virtualmente todos os Ca subsólidos) é muito menor.

Por esse motivo, **as recomendações actuais para nódulos subsólidos são independentes das categorias de risco do doente!**

Outros carcinogéneos inalados: asbestos, urânio e radon.