

COMPARAÇÃO ENTRE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E MEDIASTINOSCOPIA NA AVALIAÇÃO DO ENVOLVIMENTO GANGLIONAR MADIASTÍNICO NO CARCINOMA BRÔNQUICO NÃO DE PEQUENAS CÉLULAS*

Décio Valente Renck¹, Daniel Brito de Araújo², Nilton Haertel Gomes³, Rodrigo Mendonça⁴

Resumo **OBJETIVO:** Avaliar o rendimento da tomografia computadorizada torácica, em relação à mediastinoscopia, na detecção de metástases ganglionares mediastinais em pacientes portadores de carcinoma brônquico analisando o rendimento dessa e identificando as regiões mais problemáticas. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Analisamos 195 pacientes portadores de carcinoma brônquico, buscando-se comparar os achados entre tomografia computadorizada torácica e mediastinoscopia com biópsia. **RESULTADOS:** Em relação às metástases nodais mediastinais, 33,9% tinham doença metastática ganglionar peribrônquica e/ou hilar ipsilateral, 46,1% possuíam metástases mediastinais ipsilaterais e/ou subcarinais e 20% apresentavam doença metastática mediastinal e/ou hilar contralateral, escalênica ou supraclavicular. As regiões com melhores valores de sensibilidade foram traqueobrônquica direita, paratraqueal direita alta e paratraqueal esquerda alta. As regiões nodais com melhores resultados de especificidade foram paratraqueal esquerda alta, paratraqueal direita alta e regiões traqueobrônquicas. **CONCLUSÃO:** A tomografia computadorizada torácica mostrou-se importante ferramenta diagnóstica na detecção de anormalidades em gânglios mediastinais; entretanto, a natureza neoplásica desses gânglios deve ser conferida por mediastinoscopia, ou até mesmo por toracotomia, a fim de que a correta decisão quanto ao tratamento possa ser tomada.

Unitermos: Câncer de pulmão – diagnóstico; Tomografia computadorizada – métodos; Mediastinoscopia – métodos.

Abstract *Comparison between computed tomography and mediastinoscopy in the assessment of mediastinal nodal involvement in non-small cell bronchial carcinoma.*

OBJECTIVE: To evaluate the yielding of chest computed tomography in comparison with mediastinoscopy for detection of mediastinal nodal metastases in patients with bronchial carcinoma, and identifying the most problematic regions. **MATERIALS AND METHODS:** We have analyzed 195 patients with bronchial carcinoma, comparing the findings of chest computed tomography and mediastinoscopy with biopsy. **RESULTS:** As regards mediastinal nodal metastasis, 33.9% of patients presented peribronchial and/or ipsilateral hilar nodal metastases, 46.1% ipsilateral and/or subcarinal mediastinal metastases, and 20% contralateral mediastinal and/or hilar, scalenic or supraclavicular metastatic disease. Higher sensitivity values were found in the following regions: right tracheobronchial, right upper paratracheal, and left upper paratracheal. Higher specificity values were found in the following nodal regions: left upper paratracheal, right upper paratracheal and tracheobronchial. **CONCLUSION:** Chest computed tomography has shown to be an important diagnostic tool for detection of mediastinal lymph nodes abnormalities. However, the neoplastic nature of such mediastinal nodes should be confirmed by means of mediastinoscopy or even thoracotomy, aiming at making the correct decision regarding the treatment of patients with non-small cell lung cancer.

Keywords: Lung cancer – diagnosis. Computed tomography – methods. Mediastinoscopy – methods.

INTRODUÇÃO

Desde a segunda década do século XX a incidência do câncer de pulmão vem aumentando de maneira alarmante em todos os países, sendo a ressecção cirúrgica o tratamento mais efetivo para o carcinoma de pulmão não de pequenas células. O estágio clínico do tumor e o estado funcional do paciente determinam a possibilidade e a aplicabilidade da ressecção cirúrgica como método primário de tratamento. Os pacientes candidatos à cirurgia são os que se en-

contram no estágio I ou II, e uma pequena parcela daqueles no estágio III (IIIA). Somente em situações excepcionais os pacientes com classificação IIIB ou IV podem ser considerados potencialmente cirúrgicos.

Em 1959, Carlens⁽¹⁾ descreveu o procedimento da mediastinoscopia. Esta técnica foi rapidamente difundida, tornando-se um significativo avanço no manejo do câncer de pulmão, já que fornecia, pela primeira vez, uma segura avaliação pré-operatória da existência e da extensão da doença metastática mediastinal. A mediastinoscopia

* Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Pelotas, Pelotas, RS.

1. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Católica de Pelotas, Radiologista do Hospital-Escola da Fundação de Apoio ao Universitário da Universidade Federal de Pelotas e do Serviço de Radiologia da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas.

2. Médico Residente do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, Especialista em Clínica Médica pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica.

3. Professor de Cirurgia Torácica da Universidade Federal de Pelotas e da Universidade Católica de Pelotas; Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas.

4. Médico Cirurgião, Porto Alegre, RS.

Endereço para correspondência: Dr. Daniel Brito de Araújo. Rua Estado de Israel, 847/63, Vila Clementino. São Paulo, SP, 04022-022. E-mail: danielb.araujo@bol.com.br

Recebido para publicação em 16/11/2005. Aceito, após revisão, em 23/6/2006.

estabeleceu uma maneira prática para a determinação do “N” da classificação TNM, e até os dias de hoje permanece como padrão ouro no diagnóstico do envolvimento do mediastino.

O desenvolvimento da toracoscopia no início da década de 90 desencadeou uma série de procedimentos para avaliação das lesões neoplásicas primárias e dos gânglios mediastinais. Esta técnica, além de ser satisfatória para avaliação dos linfonodos mediastinais, possibilita a realização de manobras de dissecação cirúrgica quando há suspeita de contato, compressão ou invasão de estruturas hilares ou mediastinais pelo tumor.

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) têm apresentado acurácia de cerca de 60% no que se refere à natureza das lesões intratorácicas. Assim, dependendo do grau de envolvimento, o paciente não deve ser privado de um tratamento cirúrgico, com base tão somente em tais achados de imagem. Os estudos de imagem, todavia, podem direcionar uma exploração cirúrgica mais limitada a fim de se evitar que pacientes com doença irrissecável sejam submetidos a cirurgias mais extensas.

MATERIAIS E MÉTODOS

No período de abril de 2001 a dezembro de 2002 foram estudados, prospectivamente, todos os pacientes com diagnóstico de carcinoma de pulmão atendidos em nosso serviço. Dos 412 pacientes iniciais, foram arrolados 195 seguindo os critérios de inclusão: realização de TC de tórax previamente aos procedimentos invasivos de estadiamento e/ou tratamento operatório definitivo; confirmação do diagnóstico histológico de carcinoma brônquico; realização de mediastinoscopia e ausência de tratamento oncológico prévio. Destes 195 pacientes, 124 (63,6%) eram do sexo masculino e 71 (36,4%) eram do sexo feminino. A idade dos pacientes variou dos 36 aos 96 anos (média de 64,2 anos e mediana de 67 anos). Os tipos histológicos identificados nesta série foram os seguintes: 112 (57,4%) pacientes com carcinoma escamoso, 59 (30,3%) com adenocarcinoma e suas subdivisões e 24 (12,3%) pacientes com carcinoma indiferenciado de grandes células; excluíram-se os casos de carcinoma brôn-

quico de pequenas células. A localização da neoplasia mostrou frequência maior no pulmão direito com 121 (62,0%) casos e 74 (38,0%) no pulmão esquerdo, sendo a distribuição anatômica mostrada na Tabela 1.

As TC foram realizadas em aparelho Siemens Somatom AR. O exame era conduzido em decúbito dorsal, com os cortes efetuados durante a inspiração máxima do paciente. Na avaliação do mediastino havia filtro para partes moles; durante a avaliação do parênquima pulmonar o filtro usado foi para ossos. O tempo de corte era de 1,7 segundo. Os campos de visão usados foram pequeno, médio e grande. As espessuras do corte para o tecido pulmonar e do mediastino foram, respectivamente, de 10 mm e de 5 mm ou 10 mm, com técnica helicoidal e *pitch* de 1,5. Foi usado contraste endovenoso Hypaque 50% (Sanofi Winthrop Farmacêutica; Brasil), exceto nos pacientes com alguma contra-indicação.

A classificação dos gânglios mediastinais seguiu os critérios da American Thoracic Society, 1983. A definição do local dos linfonodos visualizados na TC e na mediastinoscopia foi baseada nessa classificação.

O mediastinoscópio usado foi um aparelho Storz (Karl Storz Endoscopy; Alemanha) modelo 10970 com 17 cm de extensão, acoplado a uma fonte de luz alógena com 250 W Storz. Os pacientes realizaram a mediastinoscopia cervical preconizada por Carlens⁽¹⁾ sob anestesia geral.

Os pacientes que apresentavam lesão no lobo superior esquerdo e que tiveram resultado negativo para neoplasia nas biópsias ganglionares mediastinais na congelação foram submetidos a mediastinotomia parasternal — técnica de Chamberlain⁽²⁾. O objetivo principal deste procedimento era o estudo histológico da região da janela aortopulmonar (região 5).

Os gânglios foram separados de acordo com a região nodal conforme previamente descrito. As regiões nodais estudadas por congelação tiveram o material revisado em blocos de parafina.

O padrão ouro do estudo com o qual foram comparados os achados da TC de tórax e da mediastinoscopia foram os resultados dos exames anatomopatológicos de material de biópsia ganglionar obtido pelos procedimentos de mediastinoscopia.

Tabela 1 Distribuição anatômica da neoplasia na série.

Localização	N	%
Lobo superior direito	48	24,6
Lobo superior esquerdo	38	19,9
Lobo médio	34	17,4
Lobo inferior direito	39	20,0
Lobo inferior esquerdo	36	18,1
Total	195	100,0

O critério de normalidade quanto ao tamanho dos gânglios mediastinais foi baseado no estudo de Glazer et al.⁽³⁾, no qual a TC de tórax considerou como metastáticos gânglios apresentando mais de 1,0 cm de diâmetro em seu menor eixo.

Todas as avaliações tomográficas foram consideradas como “positivas” ou “negativas”, de acordo com os critérios estabelecidos quanto à presença de neoplasia nos gânglios mediastinais, e comparadas com o padrão ouro fornecido pelo exame anatomopatológico desses mesmos gânglios buscados por mediastinoscopia.

Foram então calculadas as medidas de desempenho diagnóstico (sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo com seus respectivos intervalos de confiança) para TC de tórax.

RESULTADOS

Quando se analisou o envolvimento nodal do mediastino, os resultados foram 66 (33,9%) pacientes com N1, 90 (46,1%) pacientes com N2 e 39 (20%) pacientes com N3. Foram calculados os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para a detecção de metástases ganglionares pela TC (Tabela 2).

As regiões nodais que apresentaram os valores de sensibilidade mais baixos foram janela aortopulmonar baixa 6 (65,6%), peribrônquica esquerda 10L (87,8%) e janela aortopulmonar alta 5 (89,1%). Os locais que tiveram os melhores resultados foram as regiões paratraqueal esquerda alta 2L (89,5%), peribrônquica direita 10R (92,4%) e paratraqueal direita alta 2R (91,1%) (Tabela 2).

Staples et al.⁽⁴⁾ obtiveram resultados semelhantes em seu trabalho, que também

Tabela 2 Sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) da tomografia computadorizada distribuídos conforme a região nodal.

Região nodal	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Paratraqueal direita alta (2R)	91,1	100,0	100,0	97,4
Paratraqueal esquerda alta (2L)	89,5	100,0	100,0	98,9
Paratraqueal direita baixa (4R)	87,9	97,5	98,1	84,6
Paratraqueal esquerda baixa (4L)	85,4	99,3	97,6	95,4
Janela aortopulmonar (5)	89,1	95,0	87,5	95,7
Janela aortopulmonar baixa (6)	65,6	98,2	87,5	93,6
Subcarinal (7)	88,6	99,4	96,9	97,5
Periesofágica (8)	100,0	100,0	100,0	100,0
Traqueobrônquica direita (10R)	92,4	100,0	100,0	93,6
Peribrônquica esquerda (10L)	87,8	100,0	100,0	96,1

avaliava a acurácia da TC por regiões. A região da janela aortopulmonar tem como problema a confluência dos vasos que interferem na avaliação. Esta situação é particularmente importante nos tumores centrais à esquerda, fazendo com que muitas vezes o topo da artéria pulmonar seja confundida com um gânglio. Da mesma forma, o seio transversal do pericárdio pode ser confundido com um linfonodo. As regiões ao longo dos brônquios principais, traqueobrônquica direita e peribrônquica esquerda apresentam uma confluência de vasos que, para a avaliação tomográfica correta, devem estar com a quantidade de contraste adequada em seu interior, sendo investigadas com cortes finos, a fim de evitar um baixo rendimento da TC. A região paratraqueal direita alta tem ao seu redor grandes vasos envolvidos por gordura. A má interpretação da densidade do gânglio pode confundir os achados deste local.

DISCUSSÃO

A determinação do comprometimento dos gânglios mediastinais é fundamental para a decisão do tratamento a ser instituído e determinar o prognóstico do paciente. Embora haja um número apreciável de estudos da validade da TC de tórax para a determinação do envolvimento mediastinal em pacientes com carcinoma brônquico não de pequenas células, não existe uma regra precisa, e esta investigação segue controversa.

Um dos maiores problemas da TC de tórax no estadiamento é a deficiência de padronização no tamanho dos gânglios em re-

giões anatômicas definidas. Muitos trabalhos sugerem que o critério de normalidade dos linfonodos mediastinais seja 1 cm de diâmetro no maior eixo, obtendo sensibilidade alta, de 79% a 91%⁽⁴⁻¹¹⁾. Embora este diâmetro obtenha boa sensibilidade, a especificidade torna-se baixa. Considerando-se como critério de normalidade gânglios com até 0,5 cm de diâmetro no maior eixo, a sensibilidade consegue resultados de 95%, porém a especificidade pode diminuir para 69%, aumentando os casos de falso-positivos, reforçando a necessidade de mediastinoscopia. Mesmo assim, 5% a 10% das metástases ganglionares mediastinais não são detectadas na TC de tórax⁽⁴⁾. Glazer et al.⁽¹²⁾ determinaram que o diâmetro do gânglio no menor eixo é a medida mais acurada do que a aferição do diâmetro no maior eixo, porque esta última é mais dependente da orientação espacial do linfonodo. De modo geral, quanto maior o tamanho do gânglio utilizado como critério para considerá-lo comprometido, maior será a perda na sensibilidade do método.

Nossos resultados em relação a um mediastino comprometido reforçam o consenso existente de que em todos os pacientes com TC de tórax apresentando achados anormais no mediastino seja realizada uma investigação invasiva dos linfonodos. Duas séries de revisão^(3,13) acerca deste assunto revelaram que um terço dos pacientes com gânglios alargados no mediastino detectados na TC não apresenta disseminação tumoral. Além disso, uma recente metanálise⁽¹⁴⁾ demonstrou que 29% das TC de tórax com gânglios aumentados eram resultados falso-positivos. Portanto, gânglios

mediastinais aumentados detectados no exame tomográfico são indicação absoluta para mediastinoscopia.

A grande controvérsia continua sendo aqueles casos nos quais a TC não demonstra comprometimento mediastinal. Muitos estudos^(4,6,13,15) têm relatado altos valores preditivos negativos na determinação de metástases mediastinais, sugerindo que uma TC de tórax negativa evitaria a mediastinoscopia e que estes pacientes deveriam ir direto para toracotomia, já que o pequeno número de toracotomias desnecessárias seria compensado pelo grande número de mediastinoscopias evitadas.

Em contraposição, Pearson⁽¹⁶⁾ recomenda que a mediastinoscopia deve ser realizada em todos os tumores T2 e T3 e em tumores T1 com diagnóstico de adenocarcinoma e carcinoma de grandes células, mesmo com os achados negativos da TC de tórax.

Em nosso entendimento, o principal objetivo do estadiamento pré-operatório é evitar uma toracotomia desnecessária. Em decorrência da morbimortalidade inerente ao procedimento, é fundamental uma alta sensibilidade na investigação pré-operatória, o que parece não ser, ainda, a realidade com a TC.

Além disso, a identificação de pacientes com doença estágio IIIA antes da ressecção pulmonar tem ganhado importância. No passado, pacientes com estágio N2 pela mediastinoscopia eram muitas vezes relegados a modalidades terapêuticas não-cirúrgicas. Embora a cirurgia fosse tecnicamente realizável, várias séries⁽¹⁷⁻²⁶⁾ mostraram sobrevida muito pobre quando a ressecção pulmonar era a modalidade de escolha para estes pacientes. Porém, novos trabalhos sugerem que a quimioterapia neoadjuvante melhora a ressecabilidade e os resultados, baixando o estágio patológico IIIA, transformando o objetivo da mediastinoscopia. Em vez de somente diagnosticar a doença mediastinal irressecável, a mediastinoscopia, atualmente, define os pacientes com doença N2 mínima que podem ser arrolados em protocolos usando a quimioterapia como neo-adjuvante, com ou sem radioterapia, e, posteriormente, a ressecção cirúrgica.

Em resumo, com base em nossos achados e apoiados pela literatura corrente,

acreditamos que ainda não é possível usar a TC de tórax no sentido de evitar mediastinoscopias desnecessárias, mas que esta permanece como um instrumento importante no mapeamento mediastinal, selecionando e guiando a intervenção cirúrgica que dará o diagnóstico anatomopatológico definitivo.

REFERÊNCIAS

1. Carlens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis Chest* 1959;36:343–352.
2. McNeill TM, Chamberlain JM. Diagnostic anterior mediastinotomy. *Ann Thorac Surg* 1966;2:532–539.
3. Glazer GM, Orringer MB, Gross BH, Quint LE. The mediastinum in non-small cell lung cancer: CT-surgical correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142:1101–1105.
4. Staples CA, Müller NL, Miller RR, Evans KG, Nelems B. Mediastinal nodes in bronchogenic carcinoma: comparison between CT and mediastinoscopy. *Radiology* 1988;167:367–372.
5. Baron RL, Levitt RG, Sagel SS, White MJ, Roper CL, Marbarger JP. Computed tomography in the preoperative evaluation of bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1982;145:727–732.
6. Daly BDT Jr, Faling LJ, Bite PACG, et al. Mediastinal lymph node evaluation by computed tomography in lung cancer. An analysis of 345 patients grouped by TNM staging, tumor size, and tumor location. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:664–672.
7. Görlich J, Beyer-Enke SA, Flentje M, Zuna I, Vogt-Moykopf I, Van Kaick G. Evaluation of recurrent bronchogenic carcinoma by computed tomography. *Clin Imaging* 1990;14:131–137.
8. Kaplan DK. Mediastinal lymph node metastases in lung cancer: is size a valid criterion? *Thorax* 1992;47:332–333.
9. Lewis JW Jr, Pearlberg JL, Beute GH, et al. Can computed tomography of the chest stage lung cancer? Yes and no. *Ann Thorac Surg* 1990;49:591–596.
10. Martini N, Heelan R, Westcott J, et al. Comparative merits of conventional, computed tomographic, and magnetic resonance imaging in assessing mediastinal involvement in surgically confirmed lung carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:639–648.
11. Patterson GA, Ginsberg RJ, Poon PY, et al. A prospective evaluation of magnetic resonance imaging, computed tomography, and mediastinoscopy in the preoperative assessment of mediastinal node status in bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:679–684.
12. Glazer GM, Gross BH, Quint LE, Francis IR, Bookstein FL, Orringer MB. Normal mediastinal lymph nodes: number and size according to American Thoracic Society mapping. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144:261–265.
13. Bollen ECM, Goei R, van't Hof-Grootenboer BE, Versteeg CWM, Engelshove HA, Lamers RJ. Interobserver variability and accuracy of computed tomographic assessment of nodal status in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1994;58:158–162.
14. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Takahashi K, Nishiwaki Y. Clinical predictors of N2 disease in the setting of a negative computed tomographic scan in patients with lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:593–598.
15. Glazer GM, Orringer MB, Chenevert TL, et al. Mediastinal lymph nodes: relaxation time/pathologic correlation and implications in staging of lung cancer with MR imaging. *Radiology* 1988;168:429–431.
16. Pearson FG. Staging of the mediastinum. Role of mediastinoscopy and computed tomography. *Chest* 1993;103(4 Suppl):346S–348S.
17. Choi NC, Carey RW, Daly W, et al. Potential impact on survival of improved tumor downstaging and resection rate by preoperative twice-daily radiation and concurrent chemotherapy in stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:712–722.
18. Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, Eaton WL Jr, Green MR. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow-up of cancer and leukemia group B (CALGB) 8433 trial. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1210–1215.
19. Feld R, Rubinstein L, Thomas PA. Adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with completely resected stage I non-small-cell lung cancer. The Lung Cancer Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:299–306.
20. Figlin RA, Piantadosi S. A phase 3 randomized trial of immediate combination chemotherapy vs delayed combination chemotherapy in patients with completely resected stage II and III non-small cell carcinoma of the lung. *Chest* 1994;106(6 Suppl):310S–312S.
21. Krasna MJ, Reed CE, Nugent WC, et al. Lung cancer staging and treatment in multidisciplinary trials: cancer and leukemia group B cooperative group approach. Thoracic surgeons of CALGB. *Ann Thorac Surg* 1999;68:201–207.
22. Le Chevalier T, Arriagada R, Quoix E, et al. Radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in nonresectable non-small-cell lung cancer: first analysis of a randomized trial in 353 patients. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:417–423.
23. Mandell L, Hilaris B, Sullivan M, et al. The treatment of single brain metastasis from non-oat cell lung carcinoma. Surgery and radiation versus radiation therapy alone. *Cancer* 1986;58:641–649.
24. Ratto GB, Zino P, Mirabelli S, et al. A randomized trial of adoptive immunotherapy with tumor-infiltrating lymphocytes and interleukin-2 versus standard therapy in the postoperative treatment of resected nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 1996;78:244–251.
25. Rosenthal SA, Curran WJ Jr, Herbert SH, et al. Clinical stage II non-small cell lung cancer treated with radiation therapy alone. The significance of clinically staged ipsilateral hilar adenopathy (N1 disease). *Cancer* 1992;70:2410–2417.
26. Vansteenkiste JF, De Leyn PR, Deneffe GJ, et al. Survival and prognostic factors in resected N2 non-small cell lung cancer: a study of 140 cases. Leuven Lung Cancer Group. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1441–1450.