

INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DO TRABALHO E DA EMPRESA



## **TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE POSITRÕES:**

**ANÁLISE ECONÓMICA NO ESTADIAMENTO DO CARCINOMA DO PULMÃO**

**Maria Isabel Morgado Conde**

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Gestão dos Serviços de Saúde**

Orientadora: Professora Doutora Ana Maria Aleixo  
Co-Orientador: Professor Doutor Luís Martins - ISCTE

**Junho de 2011**

# Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

“É mais fácil explodir um átomo que um preconceito.”  
**Albert Einstein**

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

# Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

## Resumo

A Medicina é uma área de conhecimento em profundo desenvolvimento tecnológico e científico, tendo estes factores contribuído para um aumento da esperança e qualidade de vida das populações, à custa do crescimento das despesas com a Saúde.

A aplicação da Economia no sector da Saúde permite uma maior eficiência através da avaliação da melhor estratégia a utilizar em determinada patologia, criando soluções na resolução do conflito qualidade/eficiência.

O diagnóstico e estadiamento correcto da doença são fundamentais para uma correcta orientação terapêutica e previsão prognóstica.

A técnica imagiológica PET/CT assume nos dias de hoje um papel inegável no contexto oncológico, permitindo avaliar o metabolismo e a anatomia do corpo inteiro, através da detecção precoce de alterações a nível celular. Apesar da acuidade e exactidão superior desta técnica de diagnóstico e estadiamento serem factos aceites na comunidade médica e científica, algumas dúvidas e lacunas persistem no que diz respeito ao seu valor de custo-efectividade.

Com este trabalho propomo-nos analisar a viabilidade económica do PET/CT (rácio análise custo-efectividade e QALY's) em relação à CT para estadiamento de carcinoma do pulmão. Este estudo assenta numa abordagem observacional, analítica e retrospectiva de uma amostra constituída por cinquenta e oito pacientes do serviço de Pneumologia Oncológica do Hospital Pulido Valente.

No nosso estudo, o grupo que realizou PET/CT para estadiamento do carcinoma do pulmão, teve um ganho de 4,02 anos de vida e de 30% de efectividade, apesar de um incremento de 523 euros por efectividade diagnóstica.

Palavras-chave: Carcinoma do pulmão, custo-efectividade, PET/CT, QALY's.

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

# Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

## **Abstract**

Medicine is an area of knowledge in deep technological and scientific development. With its outstanding progress, contemporary medicine has contributed for the increase of life expectancy globally, mainly at the expense of the Health Sector.

The application of Economics in the Health sector has lead to an improvement of its efficiency by defining the best strategy for the treatment of a given pathology, providing solutions for the quality vs. efficiency dilemmas.

The correct diagnosis and staging of a given disease are key for the correct treatment to be applied and for accurate prognostics to be made.

PET/CT scanning became a leading medical imaging technique for diagnosis of cancer through its ability to measure important metabolic functions, as well as providing excellent anatomical information of the whole body, which allow the detection of tissue and cellular changes at early stages.

Despite the recognised accuracy of this diagnostic technique across the healthcare community, there are still serious doubts with regards to its cost-effectiveness.

It is our proposal to analyse economical viability of PET/CT scan (incremental cost-effectiveness ratio and QALYs) vis-à-vis the CT scan for the diagnosis of the lung cancer. This study is based on an observational, analytic and retrospective approach of a sample of fifty eight patients of the Lung Cancer service on Hospital Pulido Valente.

Our sample population that have done the PET/CT scan for staging lung cancer had an average life increase of 4.02 years and a effectiveness urn of 30%, despite the increase of €523 per diagnosis effectiveness.

**Key Words:** Lung Cancer, cost-effectiveness, PET/CT, QALYs.

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão



## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

A realização desta tese está longe de ser um trabalho solitário. Gostaria de expressar o meu profundo agradecimento a todos aqueles que me acompanharam e contribuíram para que este estudo fosse hoje uma realidade.

À minha orientadora, Professora Doutora Ana Aleixo, por toda a sabedoria, inspiração, dedicação e incentivo para continuar.

Ao meu co-orientador, Professor Doutor Luís Martins, por ter aceitado fazer parte deste trabalho.

À Aninha, ao Zeca e à Marisa pelo apoio, dedicação e carinho constantes.

A todos os meus amigos, em especial à Cristina, Filipa, Nuno, Patrícia e Sofia por todas as palavras de incentivo, e por me apoiarem neste percurso.

A todos os meus colegas de serviço, em particular ao Dr. Luís Oliveira, Dra. Teresa Martins e Dra. Susana Carmona, pela compreensão, apoio e partilha.

Ao Dr. Luís Lebre, Director Clínico do Grupo Joaquim Chaves, por ter autorizado a realização deste projecto no Centro Oncológico Dra. Natália Chaves.

À Professora Dra. Cristina Bárbara do Serviço de Pneumologia do Hospital Pulido Valente e seus colaboradores (entre os quais, um especial obrigada à Ana Piteira, Enf.<sup>a</sup>. Conceição, Dra. Susana Simões e Anita, sempre amáveis e prestáveis).

A todos um bem-haja.

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

# Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

## Índice Geral

I. Introdução e Objectivos da Pesquisa	1
II. Quadro Conceptual	3
1. Doença Oncológica em Portugal	3
2. Cancro do Pulmão	4
2.1. Patogenese	4
2.2. Factores de Risco	6
2.3. Manifestações Clínicas	7
2.4. Estratégias de Diagnóstico e Estadiamento	7
2.5. Prognóstico e Tratamento	17
3. Medicina Nuclear – Nota Introdutória	19
3.1. Tomografia de Emissão de Positrões	22
3.2. Tomografia Computorizada	24
3.3. PET/CT	25
3.4. Realização do Exame de PET/CT	26
4. Análise Económica	29
4.1. Eficiência	35
5. Estado da Arte	37
6. Conclusão Conceptual	39
III. Metodologia	40
1. Desenho do Estudo Epidemiológico	40
1.1. Universo	41
1.2. Amostra	41
1.3. Critérios de Inclusão e Exclusão	40
1.4. Confidencialidade dos Dados e Garantia do Anonimato	42
1.5. Equipamentos Utilizados	42
1.6. Instrumento de Recolha de Dados	43
1.7. Análise de Dados	43
1.8. Desenho do Estudo da Avaliação Económica	43
1.9. Perspectiva do estudo e Taxa de Actualização	44

# Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

2. Análise Custo-Efectividade	44
2.1. Análise de Sensibilidade	45
2.2. Análise Custo-Utilidade	45
2.3. Análise de Sensibilidade	46
2.4. Fiabilidade	46
2.5. Validade Interna	47
2.6. Validação Externa	47
IV. Apresentação e Discussão de Resultados	47
1. Análise Custo-Efectividade	56
1.1 Análise de Sensibilidade	59
2. Análise Custo-Utilidade	59
2.1. Análise de Sensibilidade	60
V. Limitações e Implicações Metodológicas	61
VI. Conclusões	61
VII. Pesquisa Futura	62
VIII. Bibliografia	64
IX. Anexos	72

## Índice de Tabelas

Tabela 1. Sistema Internacional de Estadiamento de Tumor, Gânglio, Metástase para CPNPC	16
Tabela 2. Sistema de Classificação CPPC	16
Tabela 3. Taxa de Sobrevida (em percentagem) a cinco anos para os diferentes estadiamentos CPNPC	17
Tabela 4. Taxa de Sobrevida (em percentagem) do CPPC	18
Tabela 5. Caracterização da amostra em idade e género	47
Tabela 6. Hábitos tabágicos da amostra em estudo	49
Tabela 7. Antecedentes pessoais (valores em percentagem) do grupo I da amostra	50
Tabela 8. Antecedentes pessoais (valores em percentagem) do grupo II da amostra	50
Tabela 9. Tempo de evolução da sintomatologia clínica até ao diagnóstico e estadiamento do CPNPC do nosso estudo	51
Tabela 10. Lista de estadiamento por PET/CT e seus <i>outcomes</i>	53
Tabela 11. Lista de estadiamento por CT e seus <i>outcomes</i>	53
Tabela 12. Concordância entre o estadiamento por PET/CT e o estadiamento cirúrgico	54
Tabela 13. Concordância entre o estadiamento por CT e o estadiamento cirúrgico	54
Tabela 14. Número de pacientes vivos e falecidos avaliados pelo PET/CT	55
Tabela 15. Número de pacientes vivos e falecidos avaliados pela CT	56
Tabela 16. Valores de efectividade para a técnica PET/CT e CT	57
Tabela 17. GDH's para exames de PET/CT e CT	57
Tabela 18. Efectividade diagnóstica e rácio ACE	57
Tabela 19. Procedimentos evitados no grupo I através do Estadiamento PET/CT	58
Tabela 20. Procedimentos cirúrgicos desnecessários no grupo II através do estadiamento por CT	59
Tabela 21. Tabela de análise de sensibilidade com cenário pessimista, base e optimista do rácio ACE	59
Tabela 22. QALY's obtidos por cada técnica imagiológica	60
Tabela 23. Análise de Sensibilidade dos QALY's	60

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

# Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

## Índice de Gráficos

Gráfico 1. Quality adjusted life years (QALY's) adaptado de Torrance (1989) e de Drummond et al. (1997)	34
Gráfico 2. Representação gráfica (em percentagem) dos hábitos tabágicos da amostra em estudo	48
Gráfico 3. Manifestações clínicas que antecederam o diagnóstico e estadiamento nos pacientes do grupo I (valores em percentagem)	51
Gráfico 4. Manifestações clínicas que antecederam o diagnóstico e estadiamento nos pacientes do grupo II (valores em percentagem)	52

## Índice de Anexos

Anexo I. Recomendações nacionais para o diagnóstico e estadiamento do cancro do pulmão.	72
Anexo II. Recomendações nacionais para o diagnóstico e estadiamento do cancro do pulmão (Continuação)	73
Anexo III. Resposta da Comissão de Ética e Conselho de Administração do Hospital Pulido Valente ao pedido de autorização para consulta de processos clínicos.	74
Anexo IV. Resumo das características do <i>PET/CT Biograph True Point 6</i> .	75
Anexo V. Resumo das características da CT Brilliance 16	76
Anexo VI. Tabela de colheita de dados utilizada na recolha de informação dos processos clínicos no Hospital Pulido Valente.	77

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão



# Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

## Lista de abreviaturas

$^{18}\text{F}$	Flúor-18
ACB	Análise custo-benefício
ACE	Análise custo-efectividade
ACU	Análise custo-utilidade
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AMC	Análise minimização de custos
aTNM	Estadiamento post-mortem
CNDO	Coordenador Nacional para as Doenças Oncológicas
CPNPC	Carcinoma do Pulmão de Não Pequenas Células
CPPC	Carcinoma do Pulmão de Pequenas Células
cTNM	Estadiamento clínico
CT	Tomografia Computorizada
GDHs	Grupos de Diagnósticos Homogéneos
PET	Tomografia por Emissão de Positrões
PNPCDO	Plano Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Oncológicas
pTNM	Estadiamento de retratamento
QALY's	Quality Adjusted Life Years
RM	Ressonância Magnética
SNS	Serviço Nacional de Saúde
sTNM	Estadiamento cirúrgico
STNM	Estadiamento patológico
TNM	Factor T (tumor); Factor N (nódulos); factor M (metástases)

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

## I. Introdução e Objectivos da Pesquisa

Com este trabalho propomo-nos estudar a técnica híbrida Tomografia de Emissão de Positrões/Tomografia Computorizada (PET/CT) do ponto de vista económico, no estadiamento do carcinoma do pulmão. Neste sentido, procurámos orientar a nossa investigação em volta de cinco premissas:

1. Avaliar o PET/CT do ponto de vista da acuidade e efectividade diagnóstica no estadiamento de doentes com CPNPC, em comparação com a CT;
2. Analisar se existe uma redução de procedimentos cirúrgicos e, conseqüentemente uma diminuição de custos quando se realiza PET/CT para estadiamento de CPNPC;
3. Estudar a sobrevida do grupo I (PET/CT) versus grupo II (CT);
4. Calcular os Quality Adjusted Life Years (QALY's) da técnica em estudo (PET/CT) e da técnica comparadora (CT).

Ao iniciarmos esta pesquisa, verificámos que ao invés da tendência actual verificada nos Estados Unidos e em alguns países da Europa, onde a aplicação de argumentos económicos para a justificação da adopção de novas tecnologias no Sector da Saúde é uma realidade, em Portugal as análises económicas mantêm-se, unidireccionais, com pouca expressão, limitadas praticamente à avaliação dos medicamentos.

Relativamente à área de diagnóstico e estadiamento da doença oncológica, torna-se indispensável implementar novas estratégias para optimização das opções terapêuticas.

A avaliação rigorosa destas estratégias é um contributo importante para o aumento da eficiência diagnóstica, centrada no doente e na criação de uma cultura de planeamento na afectação dos recursos.

Factores como a segurança, eficácia e relação custo-efectividade transformaram o PET/CT numa tecnologia provada e reconhecida no diagnóstico e estadiamento no domínio da Oncologia.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

A grande mais-valia do PET/CT consiste no facto de disponibilizar informação funcional da viabilidade, actividade metabólica e características biológicas dos tumores, podendo ser complementada com imagem anatómica fornecida pela CT.

No carcinoma do pulmão (vector relevante no domínio do estudo), o PET/CT desempenha um valioso contributo para o diagnóstico e estadiamento, principalmente na detecção de envolvimento nodal e de metastização à distância.

Definidos os objectivos da pesquisa e a contextualização do nosso estudo, vamos aprofundar o quadro conceptual.

## **I. Quadro Conceptual**

### **1. Doença Oncológica em Portugal**

O carcinoma pulmonar é a principal causa de mortalidade relacionada com o cancro no mundo ocidental, afectando ambos os sexos (predominantemente entre os 55 e os 65 anos de idade), sendo responsável por mais de um milhão de mortes por ano, à escala global (Janssen-Heijnen, 2003).

Estima-se que só nos Estados Unidos, em 2007, houve cerca de 200 mil novos casos de Carcinoma do Pulmão, e cerca de 169 mil mortes devido a esta doença (Bem-Haim & Ell, 2009).

Em Portugal, as doenças oncológicas ocupam a segunda principal causa de morte (baseado no Plano Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Oncológicas, 2007). A incidência do cancro do pulmão está estimada em 41,19/100 000 habitantes (no homem) e de 11,04/100 000 habitantes na mulher (Gouveia, 2006). A nível nacional ocupa o quarto lugar, atrás do cancro da mama (na mulher), da próstata e do cólon, e, a sua incidência aumenta 0,5% em cada ano.

Por ano o número de óbitos por cancro do pulmão ascendeu a 2800 casos, representando a segunda causa de morte, após o cancro do cólon, por doença oncológica em Portugal. As taxas de mortalidade são de 37,23% no sexo masculino e de 7,9% no sexo feminino por cada 100 000 habitantes (Gouveia, 2006).

Desde os anos 90 que Portugal tem um Plano Oncológico Nacional, mas o seu grau de desempenho ficou aquém do pretendido, tal como sucedeu noutros países da União Europeia. Desde 2005 que têm sido efectuados esforços para criar mudança, nomeadamente a criação do programa vertical para as doenças oncológicas e a nomeação de um Coordenador Nacional para as Doenças Oncológicas (CNDO).

Face ao flagelo desta patologia, tornou-se imperativo para o Plano Nacional de Prevenção e Controlo para as Doenças Oncológicas (PNPCDO) levar a cabo acções que

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

permitam actuar na prevenção primária e secundária, no controlo epidemiológico e no tratamento atempado da doença, não descurando a qualidade de vida do paciente ao longo das diversas etapas/fases da mesma.

Para levar a cabo estas acções, o PNPCDO tem como objectivo geral a melhoria da vigilância epidemiológica da doença oncológica, criando sistemas de informação que permitam planear e monitorizar as medidas que vão sendo tomadas, para sua posterior avaliação; A nível da prevenção primária, o PNPCDO planeia ter uma atitude mais interventiva nas seguintes áreas de actuação: tabagismo, obesidade e nutrição, prática da actividade física, hábitos etanólicos, exposição solar e promoção de estilos de vida saudáveis.

No que diz respeito ao cancro do Pulmão, 87% das mortes estão ligadas ao fumo do tabaco, provando que a prática tabágica é o principal factor de risco para cancro do pulmão (baseado no Portal de Oncologia Português, 2011).

A implementação de programas de rastreio oncológico tem sido outro objectivo de grande relevância. O rastreio do cancro do colo do útero, da mama e cólon-rectal estarão activos em praticamente todos os Conselhos do país até final de 2011.

Por último, o PNPCDO defende uma reformulação das redes de referência oncológica, de forma a promover a sua operacionalidade e rapidez na avaliação de cada caso.

O diagnóstico e estadiamento correcto da doença tornam-se imperativos, para uma correcta orientação terapêutica e previsão prognóstica, de forma a conseguir minimizar o sofrimento físico e psicológico do paciente e familiares. Questões como a qualidade de vida dos pacientes, a utilização eficiente dos recursos e a satisfação dos profissionais de saúde são de grande relevância na nossa actualidade e não podem ser negligenciadas.

## **2. Cancro do Pulmão**

### **2.1. Patogenese**

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

A neoplasia pulmonar caracteriza-se por modificações somáticas sucessivas no ácido desoxirribonucleico (ADN), que afectam o crescimento e diferenciação celular, isto é, existe um crescimento e uma divisão anormal das células (estima-se que 1 cm de tumor representa um bilião de células, originadas a partir de trinta duplicações seguidas). Estas alterações a nível celular são consequência de exposição a agentes carcinogénicos (como o tabaco, a radiação e agentes químicos/físicos), erros de replicação e reparação na molécula do ADN e transmissão hereditária de genes cancerígenos (Morin et al, 2005).

As alterações genéticas encontradas incluem duas classes gerais de genes: os oncogenes, (tais como o *myc*, *jun* e *fos*, que estando activos nas células neoplásicas, conferem-lhes novas propriedades, tais como o crescimento e divisão celular hiperactivos, protecção contra a morte celular programada, capacidade de ultrapassar os limites normais do tecido e a habilidade de se tornarem estáveis em diversos ambientes teciduais) e os genes supressores de tumor, como o gene *p53*, que normalmente estão inactivos nas células tumorais, resultando na perda das suas funções, como uma replicação de ADN precisa e controlo sobre o ciclo celular (Harrison, 2009).

O cancro do pulmão tem origem no epitélio respiratório (com excepção do mesotelioma, linfoma e tumores do estroma), e podemos classificá-lo em dois grandes grupos fase à histologia celular: carcinoma do pulmão de pequenas células (CPPC) e carcinoma do pulmão de não pequenas células (CPNPC); esta diferença histológica é o factor preponderante para a gestão clínica, prognóstico e decisão da conduta terapêutica (Longmore, 2007).

O CPNPC corresponde a cerca de 80% das neoplasias pulmonares, e engloba três tipos histológicos principais: carcinoma epidérmicoide (ou pavimentocelular), adenocarcinoma (incluindo o bronquioloalveolar) e carcinoma de grandes células. Enquanto o carcinoma epidérmicoide (representa 29% dos tumores CPNPC) tem uma apresentação de doença central, afectando brônquios principais, segmentares e lobares, e recidivando localmente, o adenocarcinoma (recidiva à distância) e carcinoma de células grandes apresentam-se em geral como nódulos ou massas periféricas, representam cerca de 35% e 9% dos casos respectivamente. (Harrison, 2009).

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Cerca de 20-30% dos pacientes que apresentam carcinoma epidermóide e de grandes células sofrem cavitação (cavidade que normalmente tem parede espessada, sendo este um forte indício de malignidade; o contorno interno é habitualmente irregular e nodular, devido à projecção dos nódulos neoplásicos na cavidade).

A sobrevida média destes tumores, se não forem tratados, é de apenas 6 e 2 meses, para tumores CPNPC e CPPC respectivamente. Se o diagnóstico for realizado numa fase inicial, os CPNPC podem ser curados através de ressecção cirúrgica. Em casos de doença localmente avançada, é necessário proceder-se a quimioterapia pré-operatória seguida da ressecção cirúrgica. Nos tumores CPPC o tratamento começa com quimioterapia sistémica, pois este tipo de tumor é altamente sensível à quimioterapia e na altura do diagnóstico normalmente já se encontra metastizado.

### **2.2. Factores de risco**

O tabagismo é o principal factor de risco para cancro do pulmão, sendo-lhe atribuído 90% dos casos desta patologia. A probabilidade de desenvolver um cancro do pulmão aumenta com o número de cigarros fumados e com a duração do hábito, sendo tanto mais elevado quanto mais precoce a idade de início. A cessação tabágica é vital no controlo do cancro do pulmão, pelo facto da taxa de mortalidade associada diminuir de imediato, mas só após 20 anos de abstinência é que o risco de cancro se aproxima dos não fumadores. O tabagismo passivo é um risco com importância crescente nas sociedades actuais (Bray et al, 2004).

A exposição a outros factores cancerígenos (tais como o arsénico, asbestos, crómio, níquel, radão e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos) são também factores predisponentes ao risco de desenvolver cancro do pulmão.

De salientar que a predisposição hereditária e algumas patologias respiratórias parecem predispor ao cancro do pulmão, tais como doença pulmonar obstrutiva crónica, tuberculose, sarcoidose e fibrose pulmonar (Bray et al, 2004).



### **2.3. Manifestações clínicas**

O cancro do pulmão em estádios precoces é normalmente assintomático, apenas 5-15% de casos são detectados em exames de rotina, quando ainda não existem manifestações clínicas da doença (Harrison, 2009).

As manifestações mais comumente encontradas são a tosse (muita vezes hemopteica) anorexia, dispneia, astenia, perda de peso, estridor e dor torácica; estas, quando surgem, estão intimamente ligadas ao tipo, localização e estadio tumoral. O conjunto de sintomas e sinais (causados pelo crescimento do tumor, invasão ou obstrução das estruturas adjacentes, crescimento de metástases à distância e efeitos de síndrome paraneoplásico) alertam para a existência de doença neoplásica pulmonar.

Sintomas como obstrução traqueal, rouquidão, disfagia, síndrome de Horner (paralesia óculo-simpática) e síndrome da veia cava superior são consequências do envolvimento e metastização de estruturas adjacentes. Se o paciente apresentar dor a nível vertebral, torácico ou pélvico, pode ser indicativo de envolvimento ósseo secundário. As manifestações de síndrome paraneoplásico podem ser um achado de cancro do pulmão ou um sinal de recidiva. Alterações a nível da visão, cefaleias, confusão ou alterações do estado mental, náuseas e vômitos sugerem disseminação da doença a nível cerebral. Alterações a nível endócrino (como hipercálcemia) e alterações a nível do tecido conjuntivo esquelético (como hipocratismo digital) apesar de não surgirem em grandes percentagens, são mais comuns nos CPNPC (Harrison, 2007).

### **2.4. Estratégias de Diagnóstico e Estadiamento**

O diagnóstico e o estadiamento da doença são fundamentais. Só após uma avaliação exaustiva do estado fisiológico do paciente, da caracterização histológica e avaliação do grau de extensão anatómica da doença podemos estabelecer um prognóstico e terapêutica adequada a cada paciente.

O ponto de partida para um correcto diagnóstico está dependente de um exame físico exaustivo, da anamnese e antecedentes pessoais do paciente em estudo (tendo em atenção as co-morbilidades pré-existentes), dando especial atenção ao estudo

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

radiológico do tórax (posterior-anterior e perfil) e/ou tomografia computadorizada (Harrison, 2009).

Tendo em conta os achados e sintomas clínicos, normalmente recorre-se a estudos morfológicos para definir a localização da lesão, ao que se segue o estadiamento fisiológico através do qual se pretende identificar a natureza e tipo da lesão (Longmore, 2007).

A CT demonstrou ser uma das técnicas de eleição (a nível dos estudos morfológicos) para detecção e caracterização de lesões de pequenas dimensões. Estas lesões, quando inferiores a 1 cm e apresentando contornos lisos e calcificações centrais, são sugestivas de benignidade; os pacientes com este tipo de lesões são sujeitos a um *follow-up* por um período de 2 anos, em intervalos de tempo de 2 a 6 meses. Lesões que apresentam dimensões superiores a 3 cm, margens espiculadas e ausência de calcificações são indicativas de malignidade. A caracterização histológica destas lesões é essencial para o diagnóstico diferencial entre benignidade e malignidade, sendo este obtido através de inúmeras técnicas, entre quais podemos enumerar a citologia da expectoração, a broncofibroscopia, a punção e biópsia transtorácica, a sonografia endobrônquica e sonografia endoesofágica, a torocentese com estudo citológico dos componentes celulares, a mediastinoscopia, a toracotomia exploradora e a aspiração por agulha fina (da massa intratorácica, nodúlos linfáticos ou focos metastáticos) entre outros. Estas técnicas serão agora descritas sucintamente de forma a facilitar a sua contextualização.

A citologia de aspiração é uma técnica não invasiva, útil na investigação de pacientes muito idosos, debilitados ou possuidores de patologias impeditivas de técnicas diagnósticas invasivas. Esta técnica consiste na análise das expectorações profundas matinais recolhidas durante 3-5 dias consecutivos. Esta técnica, se positiva, obriga a um estudo detalhado da cavidade oral, faringe, laringe e esófago para pesquisa da lesão. Apesar do seu baixo custo, esta análise tem o aspecto negativo de não identificar a localização da lesão e de muitas vezes ser susceptível de erros na sua interpretação, obrigando ao recurso a outras técnicas de diagnóstico, encarecendo assim o diagnóstico inicial.

A broncofibroscopia é o exame mais utilizado no diagnóstico do carcinoma do pulmão, permitindo diagnosticar tumores centrais de grandes dimensões ou com componente

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

endobraqueal, sendo também de grande importância no estadiamento. Os riscos envolvidos na realização de uma broncofibroscopia são baixos, apresentando um valor de 0,12% de taxa de complicações e 0,04% de mortalidade. Aquando da realização desta técnica, ocorre um aumento temporário da obstrução brônquica a qual se reflecte numa hipoxia (diminuição da concentração de oxigénio), ou raramente numa hipercapnia (aumento concentração de dióxido de carbono no sangue).

Em tumores centrais visíveis endoscopicamente, esta técnica apresenta uma sensibilidade de cerca de 90%; pelo contrário, em amostras tecidulares de nódulos periféricos, o diagnóstico é possível em apenas 20% dos doentes, apresentando uma sensibilidade variável entre os 30-70%. A broncofibroscopia permite ainda fazer uso de outras técnicas suplementares, tais como a análise de secreções traqueobrônquicas aspiradas, do escovado brônquico, do lavado bronquioalveolar, análises essas que permitem aumentar a sua sensibilidade de diagnóstico.

A broncofibroscopia permite ainda a realização de diferentes tipos de biopsias, tais como a biopsia pulmonar brônquica, transbrônquica e punção aspirativa transbrônquica. A biopsia pulmonar brônquica apresenta valores de rentabilidade que oscilam entre os 70% e os 97%, dependendo do local de onde são retiradas as amostras para análise; recolhem-se normalmente 3-5 biopsias, e a sua sensibilidade aumenta quando esta é realizada em tumor visível com massa endobrônquica. Por outro lado, a biopsia pulmonar transbrônquica, indicada em doença parenquimatosa difusa, apresenta rentabilidades menos elevadas, entre os 60% e 84%. Para obter uma maior rentabilidade em lesões pulmonares focais periféricas, esta deverá ser feita com o controlo da CT ou fluoroscópio. Esta técnica apresenta como complicações mais frequentes as hemoptises (pouco volumosas) e o pneumotórax (normalmente desaparece sem necessidade de drenagem torácica). A punção-aspiração transbrônquica é particularmente útil em carcinomas com infiltração submucosa e envolvimento peribrônquico, no estudo de tumores periféricos e no estudo de adenopatias mediastínicas, já identificadas normalmente por estudo de CT. Esta técnica ao permitir o estadiamento mediastínico evita a realização de mediastinoscopia ou mediastinotomia desnecessárias, evitando um procedimento com maiores riscos.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

A punção e biopsia transtorácica são técnicas aplicadas a lesões periféricas não diagnosticadas pela broncofibroscopia. Esta técnica apresenta melhores resultados em lesões que estejam próximas da parede torácica e com dimensões compreendidas entre os 20 e 60 mm. A punção-aspiração transtorácica é de grande interesse nos pacientes que recusam a toracotomia na presença de lesão pulmonar solitária periférica, nos tumores do sulco superior e no diagnóstico de tumores hilares e do mediastino, após um estudo endoscópico negativo. Esta prática pode ser realizada por dois métodos: cortante ou aspirativo. O método aspirativo apresenta uma grande vantagem, pois as complicações resultantes da sua prática são mínimas. Este utiliza agulhas ultrafinas (20-22G) permitindo o estudo citológico mas apresentando como desvantagem não permitir o estudo histológico. A biopsia transtorácica como utiliza agulhas 16-18G em lesões intra-parenquimatosas e 14G em massas de base pleural, permite que as amostras recolhidas sejam estudadas quer a nível citológico quer a nível histológico, conseguindo-se a sua identificação patológica. As complicações mais comuns são o pneumotórax (ocorre em 7-35% dos casos) e destes, 2-10% necessitam de drenagem torácica. A mortalidade desta técnica está associada a hemorragias e à propagação e implantação de células neoplásicas no trajecto da biopsia.

Na sonografia endobrônquica, a técnica é inserir um transducer (normalmente de 7,5 MHz) utilizado vulgarmente nas ecografias, por via do broncofibroscopio nos brônquios, fornecendo assim dados sobre a existência (ou não) de lesões extra-brônquios. Na sonografia endoesofágica utiliza-se uma sonda de 20 MHz, o que permite analisar as diferentes camadas teciduais das vias aéreas centrais, estruturas peritraqueais ou peribrônquicas e avaliação da permeabilidade pós-estenótica da árvore brônquica.

A sonografia endobrônquica apresenta como vantagem permitir a análise das estruturas adjacentes das vias aéreas centrais, com a possibilidade de puncionar em tempo real essas mesmas estruturas (através da punção aspiração transbrônquica). Estas duas técnicas são complementares, e permite não só uma redução drástica do número de mediastinoscopias como um aumento da rentabilidade da técnica da punção aspiração transbrônquica.

Quando existe derrame pleural de etiologia desconhecida, a toracocentese deve ser uma prática a ser executada, pois o derrame pleural é frequentemente a primeira

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

manifestação e fonte de diagnóstico de carcinoma primitivo brônquico. A análise do líquido pleural recolhido pode determinar a etiologia do derrame. Quando recolhidas grandes quantidades volúmicas, podemos considerar este procedimento como terapêutico, pois diminui a dispneia. Os derrames pleurais malignos são a causa mais comum de exsudados em pacientes com idade superior a 60 anos, embora cerca de 5 a 10% dos derrames pleurais malignos sejam transudados.

A citologia do líquido pleural recolhido na toracocentese é mais sensível do que a biopsia pleural, apesar de serem exames complementares. A biopsia da pleura parietal apresenta uma rentabilidade isolada de 40-60%, mas, quando combinada com a citologia, apresenta valores de rentabilidade diagnóstica de 65 a 75%.

A toracoscopia permite a inspeção e biopsia da lesão pulmonar, através da exploração macroscópica da cavidade pleural e visualização das lesões. Esta técnica sofreu uma enorme evolução nos últimos anos, ressurgindo face à evolução tecnológica no que diz respeito aos métodos endoscópicos e meios de anestesia local.

A evolução da tecnologia a serviço da medicina permitiu avanços a nível cirúrgicos, das técnicas utilizadas e dos materiais disponíveis, conduzindo a toracoscopia a outra técnica, vulgo cirurgia torácica vídeo assistida. Esta técnica, sendo menos invasiva, permitiu uma redução quer dos custos quer do tempo de internamento dos pacientes, apresentando uma morbidade menor do que a primeira. Trata-se de uma opção de excelência para estudo de patologia mediastínica primária ou secundária. Nesta técnica os instrumentos podem ser inseridos e manipulados através de incisões intercostais separadas, em que se insere um escopo rígido com uma câmara para dentro do espaço pleural.

A mediastinoscopia e a mediastinotomia são técnicas cirúrgicas que permitem o acesso às estruturas mediastínicas, nomeadamente adenopatias, para visualização e biopsia, recorrendo-se à anestesia geral para a sua realização. A mediastinoscopia é realizada através de uma aproximação supra-esternal, inserindo um mediastinoscópio rígido, a partir do qual se recolhem as amostras a biopsiar. Quando as adenopatias se situam na região paratraqueal esquerda ou aortopulmonar, estruturas inacessíveis à mediastinoscopia, realiza-se uma mediastinotomia paraesternal, de forma a fornecer o

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

acesso para a recolha do tecido a analisar, sendo este um método cirúrgico mais extenso, e até, muitas vezes complementar ao primeiro.

Quando os métodos acima descritos para o diagnóstico de carcinoma do pulmão são inconclusivos, recorre-se a uma toracotomia exploratória, se a situação clínica assim o justificar. Esta técnica permite a avaliação simultânea da extensão local e grau de operabilidade, tendo uma taxa de mortalidade que ronda 1%. Devemos ainda referir que o diagnóstico do cancro do pulmão, por vezes, é realizado através de biopsia e/ou aspiração de gânglios periféricos palpáveis (normalmente encontrados nas regiões supraclaviculares, cervicais ou axilares), por punção da medula óssea e biopsia de lesões secundárias (cerebral, hepático ou ósseo).

Por vezes as lesões não são passíveis de diagnóstico através de biopsia ou das técnicas acima descritas, acabando as técnicas imagiológicas por terem um papel determinante no diagnóstico das mesmas.

A CT torácica desempenha um papel importante no diagnóstico e estadiamento do carcinoma do pulmão, como também na orientação de outras técnicas de diagnóstico (nos casos da mediastinoscopia ou a biopsia aspirativa transtorácica, por exemplo).

Esta técnica fornece informações essenciais relativamente ao tamanho, localização e invasão tumoral, permitindo ainda identificar a presença de outras lesões parenquimatosas, pleurais, costais, da localização e tamanho dos nódulos mediastínicos e também em relação aos diferentes níveis das cadeias ganglionares do mediastino. No estudo tomográfico abdominal, é possível avaliar o fígado e as glândulas supra-renais (18% a 32% de pacientes com carcinoma pulmão tem doença secundária a este nível), localizações importantes face à possibilidade de metastização.

A CT apresenta uma sensibilidade de 79% e uma especificidade de 89% para diagnóstico diferencial entre benignidade e malignidade no que diz respeito à avaliação nodular mediastínica, sendo esta uma das suas principais limitações (um nódulo que apresente um diâmetro superior a 10 mm é critério de malignidade). Outro critério caracterizador da CT tem a ver com dose de radiação a que os pacientes são sujeitos, sendo uma técnica altamente irradiante. Esta dose de radiação tem aumentado

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

proporcionalmente com a evolução tecnológica da CT, apresentando hoje imagens tridimensionais de grande qualidade diagnóstica.

A ressonância magnética (RM) torácica não supera o estadiamento pela CT, sendo a vantagem da primeira técnica em relação à segunda a capacidade de distinguir entre estruturas vasculares de estruturas sólidas, sem a necessidade de administração de contraste, permitindo uma maior precisão no estudo da região mediastínica. A RM é particularmente útil nos tumores de Pancoast (tumores do vértice), tumores com invasão da janela aorto-pulmonar e no estudo de tumores com invasão vascular, pois o recurso aos planos coronal e sagital permitem uma melhor diferenciação.

A tomografia por emissão de positrões (PET) desempenha um papel de grande relevância no diagnóstico, no estadiamento, na avaliação da resposta à terapêutica, na avaliação de recidiva tumoral e no reestadiamento do carcinoma do pulmão, tratando-se de um exame seguro, sem efeitos secundários e não invasivo.

A PET no contexto de neoplasia pulmonar utiliza o radiofármaco 2-[F18] Fluoro-2-desoxi-D-glucose (FDG), vulgo  $^{18}\text{F}$ -FDG, compreendendo o estudo de corpo inteiro, permitindo a detecção da lesão pulmonar e a identificação de metástases mediastínicas ou à distância, evitando o risco de morbilidade e mortalidade associado a técnicas invasivas.

No diagnóstico diferencial entre benignidade e malignidade, a PET apresenta valores de sensibilidade entre os 83% e os 100% e de especificidade entre os 77% e os 100%. No que diz respeito ao estudo do envolvimento ganglionar mediastínico, os valores indicados de sensibilidade e de especificidade são de 73-96% e de 81-100%, respectivamente, valores com uma maior superioridade do que os obtidos pela CT (79% e 89%, valores já referenciados anteriormente).

Vários estudos comprovam também a vantagem da PET na avaliação da metastização à distância, com uma percentagem de 100% a nível da sensibilidade e 94% em especificidade. Outras investigações mais recentes referem também a mais-valia desta técnica na avaliação da resposta à quimioterapia e radioterapia, transformando a PET numa técnica bastante promissora.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

O ano de 1998 marca uma mudança de paradigma na medicina nuclear com o surgimento da técnica híbrida PET/CT. Esta técnica permite aliar o estudo funcional da PET com o estudo anatómico fornecido pela CT, dando-nos o que se designa por fusão de imagem.

Face a relevância da PET/CT no presente estudo, esta será descrita em pormenor num capítulo subsequente.

De referir ainda que o estadiamento anatómico extra-torácico é de extrema importância, devendo-se avaliar possível envolvimento hepático (através de ecografia, CT abdominal e, ocasionalmente RM hepática: o mais usual é a CT abdominal. A nível cerebral, para pesquisa de envolvimento secundário, realiza-se CT craniana ou a RM cerebral (com administração endovenosa de gadolínio) considerando-se a segunda opção como técnica major no despiste de lesões secundárias. A pesquisa de metastização cerebral (no contexto de carcinoma do pulmão) é executada em alguns centros rotineiramente enquanto que noutros só é acontece quando na presença de um quadro clínico suspeito. O tipo histológico mais propenso a este tipo de lesão cerebral é o CPPC; normalmente, em cerca de 10% dos casos destes tumores, a metastização cerebral já se encontra presente na altura do diagnóstico (Uehara et al, 1998).

A cintigrafia óssea de corpo inteiro é o exame indicado para a pesquisa de metastização óssea. Este exame deve ser realizado quando existem queixas de dor óssea ou quando estiverem presentes alterações laboratoriais relevantes (tais como elevação dos valores da fosfatase alcalina e/ou cálcio sérico), normalmente indicativos de lesões ósseas secundárias. As lesões secundárias ósseas são mais frequentes em CPPC.

Existem duas partes fundamentais no estadiamento do carcinoma do pulmão: o estadiamento fisiológico e o estadiamento anatómico.

O estadiamento fisiológico tem como objectivo a avaliação do estado de saúde geral do paciente e a sua capacidade de suporte da terapêutica/cirurgia a que vai ser sujeito.



## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Os tratamentos de quimioterapia e radioterapia utilizados concomitantemente ou isolados, tal como os actos cirúrgicos podem provocar morbilidades ou até no seu aspecto mais gravoso a morte. A avaliação das funções cardíaca, pulmonar, renal e hepática deverão ser feitas antes, durante e após os tratamentos, pois face à toxicidade destes, poderá ser necessário um ajustamento, suspensão ou adiamento da terapêutica a administrar. A co-existência de outras patologias pode também influenciar a abordagem terapêutica.

A decisão cirúrgica deverá resultar sempre de uma avaliação exaustiva, ponderada e individualizada de cada parâmetro funcional do paciente. Uma avaliação cardiológica é fulcral na determinação do risco pré-operatório. Também a função pulmonar deverá ser alvo de um estudo exaustivo pré-cirúrgico (espirometria, cintigrafia de ventilação/perfusão pulmonar); a função respiratória pós-cirurgia deverá ser a suficiente para o paciente poder retornar à sua vida activa com qualidade.

O estadiamento anatómico para CPNPC (tipo de carcinoma alvo do nosso objecto de estudo) é definido pelo Sistema de Estadiamento Internacional TNM: O factor T (tumor) caracteriza a lesão quanto à sua extensão intra-torácica, o factor N (nódulos), avalia o envolvimento dos nódulos linfáticos regionais e, por fim, o factor M (metástases) determina a presença ou ausência de metástases à distância. O Estudo destes três factores e a conjugação entre eles é o que permite definir diferentes grupos de estadiamento.

Apresentamos de seguida a descrição do sistema TNM.

Descrição TNM	
<b>T (Tumor primário)</b>	T0 – sem evidência de tumor primário
	TX – carcinoma oculto, encontrado em células malignas no escarro ou lavado brônquico, mas sem visualização do tumor primário
	Tis - carcinoma <i>in situ</i>
	T1 - tumor <3cm (sem envolvimento do brônquio principal)
	T2 - tumor > 3cm com envolvimento do brônquio principal mas sem atingir 2cm de carina, invasão da pleura visceral, atelectasias associadas ou pneumonia com extensão à região hilar.
	T3 - tumor de qualquer tamanho com invasão das paredes torácicas, diafragma, pleura mediastínica, pericárdio parietal; tumor <2cm com origem na carina, associado a atelectasia ou pneumonite total do pulmão.
T4 - tumor de qualquer tamanho com invasão do mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, esófago, corpos vertebrais, ou carina; envolvimento pleural maligno ou envolvimento pericardial; nódulos do	

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

	tumor satélite no lóbulo tumoral ipsilateral.
<b>N (envolvimento nodal)</b>	NX – sem possibilidade de avaliação de gânglios linfáticos
	N0 - sem evidência de envolvimento nodal
	N1 - metástases na região peribronquial ipsilateral e hilar ipsilateral (incluindo extensão directa)
	N2 - metástases mediastínicas ipsilaterais e/ou nódulos linfáticos subcarínicos.
	N3 - metástases mediastínicas supraclaviculares ou contralaterais, hilares, ou nódulos ao nível do escaleno.
<b>M (Metástases à distância)</b>	MX - sem possibilidade de avaliação de metástases à distância
	M0 - sem metástases à distância
	M1 - metástases à distância.
<b>Estadiamento</b>	
<i>Carcinoma Oculto</i>	TXN0M0
<i>0</i>	Tis (carcinoma <i>in situ</i> )
<i>IA</i>	T1N0M0
<i>IB</i>	T2N0M0
<i>IIA</i>	T1N1M0
<i>IIB</i>	T2N1M0 or T3N0M0
<i>IIIA</i>	T3N1M0 or T1-3N2M0 (doença N2)
<i>IIIB</i>	Qualquer TN3M0 ou T4, qualquer NM0
<i>IV</i>	Qualquer T, qualquer N, M1

Tabela 1. Sistema Internacional de estadiamento de Tumor, Gânglio, Metástase para o CPNPC.

O Sistema TNM não é utilizado para estadiamento de CPPC, sendo utilizado neste tipo de tumores o sistema de dois estadios: doença localizada e doença extensa.

<b>Estadiamento CPPC</b>	
<i>Estadio doença localizada</i>	Doença confinada a um hemitórax e gânglios regionais
<i>Estadio doença extensa</i>	Doença avançada localmente e à distância, incluindo envolvimento de pericárdio e parênquima bilateral

Tabela 2. Sistema Classificação de CPPC.

Para finalizar, podemos ainda classificar o estadiamento consoante o período de doença em que este é realizado:

- Estadiamento clínico (cTNM, efectuado após exames de diagnóstico e estadiamento da doença, exceptuando toracotomia)
- Estadiamento cirúrgico (sTNM, resultante da informação obtida pela toracotomia, incluindo o resultado da biopsia);

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

- Estadiamento patológico (STNM, baseado nos resultados da toracotomia, da histologia da peça ressecada e dos gânglios linfáticos);
- Estadiamento de retratamento (pTNM, feito quando a doença reaparece ou progride após tratamento);
- Estadiamento post-mortem (aTNM, realizado após autópsia).

No anexo I e II podemos encontrar as recomendações nacionais para diagnóstico e tratamento do carcinoma do pulmão.

### 2.5. Prognóstico e Tratamento

Como já referido no capítulo 1, o cancro do pulmão representa uma das neoplasias mais frequentes a nível mundial, sendo responsável pela maior taxa de mortalidade e malignidade em ambos os sexos. Apesar dos avanços tecnológicos e científicos registados no diagnóstico e estadiamento desta patologia, a grande maioria dos casos continuam a ser diagnosticados tardiamente (face à ausência de sintomatologia na fase inicial da doença) tendo como resultado um prognóstico reservado, que se reflecte num valor de sobrevida global inferior a 15% aos 5 anos.

Num futuro próximo, a redução da mortalidade dependerá dos esforços disponibilizados na prevenção primária da doença, principalmente no que diz respeito à redução dos hábitos tabágicos populacionais. Actualmente, os factores determinantes no prognóstico são um diagnóstico precoce e um estadiamento preciso.

Na tabela seguinte apresentamos a taxa de sobrevida (a cinco anos) para os diferentes estadiamentos de CPNPC.

Taxa de sobrevida a cinco anos (%) CPNPC	
Estadiamento	Taxa (%)
<i>IA</i>	61
<i>IB</i>	38
<i>IIA</i>	34
<i>IIB</i>	24
<i>IIIA</i>	9
<i>IIIB</i>	7
<i>IV</i>	1

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Tabela 3. Taxa de sobrevida (em percentagem) a cinco anos para os diferentes estadiamento de CPNPC.

O prognóstico para os pacientes com CPPC é mais reservado do que para os pacientes diagnosticados com CPNPC. A sobrevida média dos pacientes com doença localizada é cerca de 18 a 20 meses, ao invés dos apenas 10 a 12 meses naqueles que apresentam doença extensa, não existindo diferença significativa na sobrevida global segundo a idade e sexo dos pacientes.

Taxa de sobrevida (%) CPPC	
Sobrevida (Anos)	Taxa (%)
<i>2 anos</i>	1-3
<i>5 anos</i>	< 2

Tabela 4. Taxa de sobrevida (em percentagem) do CPPC.

Na actualidade, meios como a cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou até novas terapêuticas biológicas, utilizadas individualmente ou associadas entre si, constituem as principais técnicas terapêuticas no tratamento do carcinoma do pulmão.

O tratamento de eleição para o CPNPC é a ressecção cirúrgica, pois é o que fornece a maior possibilidade de cura. O procedimento realizado depende da extensão da lesão, podendo assumir uma segmentectomia (excisão de um segmento de um lobo pulmonar), lobectomia (excisão de um lobo pulmonar), ou mesmo uma pneumectomia (que corresponde à retirada de um dos pulmões, com extensa ressecção dos nódulos linfáticos responsáveis pela drenagem tumoral).

Para a cirurgia ser exequível, é necessária a exclusão de disseminação da doença à distância, envolvimento pleural ou adenopatias mediastínicas (nestes casos a cirurgia não revela benefícios, existindo excepções, por exemplo, quando o paciente apresenta uma lesão pulmonar ressecável e uma metástase única a nível hepático ou cerebral). A cirurgia pode ainda ser contra-producente caso exista o risco de comprometimento das funções cardiopulmonares.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Nos tumores de tipo histológico CPNPC, nos estádios *I* e *II* a cirurgia é sempre a primeira opção. Em situação clínica de estádio *IIIA*, a probabilidade de ressecção é por vezes considerada em conjunto com outras modalidades de terapia, tais como a quimioterapia e radioterapia. Os estádios *IIIB* e *IV* são considerados uma contra-indicação à cirurgia, utilizando-se uma combinação de quimioterapia e radioterapia como terapêutica no primeiro caso e utilizando uma abordagem paliativa no segundo.

Podemos ainda indicar como contra-indicação cirúrgica a existência de obstrução da veia cava superior, paralisia das cordas vocais, invasão do esófago, invasão da coluna vertebral e ainda tumores de Pancoast, que face à sua localização (ápice pulmonar) e proximidade de estruturas vitais, acarreta grandes dificuldades à ressecção cirúrgica do tumor.

A cirurgia pulmonar em contexto oncológico apresenta baixas taxas de complicações e de mortalidade no pós-operatório. Estudos realizados demonstram uma taxa de mortalidade média que varia de 1,4% (para pequenas ressecções) até 6,2% (nos casos de pneumectomias). As principais causas de morte mais frequentes no pós-operatório são a insuficiência respiratória por pneumonia, fístula broncopleurálica, complicações cardíacas e embolia pulmonar (baseado em Uehara, 1998).

No caso da CPPC a terapêutica baseia-se na administração de agentes quimioterápicos. Quando o paciente apresenta um bom estado geral (nos casos de doença localizada), recorre-se ainda à radioterapia torácica concomitante. Esta técnica de tratamento não se aplica em pacientes com doença extensa, excepto na sua vertente paliativa.

### **3. Medicina Nuclear - Nota Introdutória**

A Medicina Nuclear é uma especialidade médica dentro da Imagiologia, que se ocupa das técnicas de imagem, diagnóstico e terapêutica utilizando fontes radioactivas não seladas, permitindo o estudo da fisiologia, fisiopatologia e bioquímica.

Se quisermos usar uma analogia, a Medicina Nuclear está para a fisiologia como a Radiologia para a anatomia. Esta valência clínica permite estudar o estado fisiológico

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

dos tecidos de forma não invasiva, através da marcação de moléculas participantes nesses processos fisiológicos com isótopos radioactivos.

Os radiofármacos (ou radiotraçadores) são moléculas que apresentam afinidades fisiológicas e/ou bioquímicas com as estruturas do organismo que pretendemos estudar. Uma das suas vantagens é apresentarem uma biocinética (isto é, uma distribuição no organismo) útil ao estudo da função pretendida, sem afectar o seu funcionamento, pois estes não possuem efeito farmacológico.

Os radiotraçadores acusam a sua localização com a emissão de partículas detectáveis, sob a forma de raios gama (fotões), sendo este tipo de radiação ideal para utilização diagnóstica. A detecção destes fotões com uma câmara-gama (aparelho da Medicina Nuclear onde se realizam os exames), permite adquirir imagens estáticas, estudos dinâmicos ou tomográficos que informam sobre o estado funcional dos órgãos.

A maioria das técnicas usa ligações covalentes ou iónicas entre os elementos radioactivos e as substâncias alvo, mas hoje já existem marcadores mais sofisticados, como o uso de anticorpos específicos para determinada proteína, marcados radioactivamente. A emissão de partículas beta ou alfa (fontes de alta energia), pode ser útil do ponto de vista terapêutico, para a destruição de células ou estruturas indesejáveis.

Cada vez mais a Medicina Nuclear é reconhecida como uma especialidade médica de grande relevância, sendo a sua principal limitação o custo a ela inerente. Os recursos monetários necessários para a implementação e manutenção de um Serviço de Medicina Nuclear (equipamentos, radiofármacos) são elevados, sendo este o principal motivo para o número reduzido dos mesmos a nível nacional (estes serviços encontram-se geralmente nos grandes centros urbanos, em hospitais centrais e em centros clínicos privados). Apesar desta limitação, temos observado nos últimos anos uma mudança de paradigma, com a implementação de centros de medicina nuclear noutros pontos do país.

A grande mais-valia da medicina nuclear é tornar possível a observação de processos fisiológicos de forma não invasiva, avaliando a funcionalidade de tecidos ou órgãos sem afectar a sua funcionalidade (já acima supracitado). A quantidade de radiação que o

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

paciente recebe num exame de medicina nuclear é menor que a radiação recebida na realização de uma radiografia ou de uma CT que visualize as mesmas estruturas.

A Medicina Nuclear, tal como ocorre com os procedimentos de diagnóstico por imagem, também tem sofrido modificações e evoluções profundas, que justificam a eficiência dos procedimentos e estabelecem a contribuição do método tanto para os pacientes e profissionais, como para os sistemas que suportam economicamente a saúde.

As informações fisiológicas provenientes de métodos de diagnósticos por imagem têm trazido perspectivas animadoras. Este factor traduz-se num impacto directo na área de Medicina Nuclear, uma vez que métodos de imagem anatómicos ou estruturais permitem, com esse avanço tecnológico, fornecer dados funcionais como o fluxo e metabolismo, dentro de espectros bem definidos de actuação.

Esta especialidade tem-se direccionado na procura de alternativas de avaliação, conseguindo fornecer dados não acessíveis por outras modalidades de diagnóstico por imagem. Nas áreas de Neurologia e da Psiquiatria, o desenvolvimento de ligantes específicos de receptores cerebrais de diferentes neurotransmissores, têm permitido identificar aspectos fisiológicos e de interacção de circuitos cerebrais até então só imaginados por modelos teóricos ou experimentais. Estes ligantes têm conseguido distinguir diferentes distúrbios funcionais que não se caracterizam por alterar anatomicamente o tecido nervoso central.

O desenvolvimento de técnicas que permitam estimar o metabolismo regional de diferentes partes do organismo, abre perspectivas interessantes em áreas específicas da medicina, principalmente no campo de diagnóstico e terapia oncológica. A sua aplicação em diversos tipos de neoplasias tem contribuído com resultados bastante animadores do ponto de vista diagnóstico e prognóstico.

Existem também perspectivas preliminares no sentido da especialidade, como permitir o mapeamento de genes *in vivo*, o que, no futuro, poderá ser de extrema utilidade no sentido de auxiliar terapias genéticas. O sucesso do diagnóstico de precisão acarreta benefícios ao paciente e à própria medicina. Actualmente, os exames de Medicina Nuclear, na sua vertente de PET, permitem obter imagens de corpo inteiro, com elevados valores de definição e grande rapidez.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

A combinação da PET com a CT é uma das grandes evoluções tecnológicas de imagem médica dos últimos anos; neste aparelho híbrido, combina-se a funcionalidade da PET à imagem estrutural e anatómica da CT, fornecendo num único estudo informação funcional, estrutural e anatómica.

Esta técnica assume nos dias de hoje um papel inegável no contexto oncológico. Os exames de PET/CT, ao avaliarem o metabolismo e a anatomia do corpo inteiro, permitem a detecção precoce de alterações celulares (que não seriam visíveis por outros meios de diagnóstico), permitindo um diagnóstico, estadiamento e planeamento mais exacto, monitorização e escolha do tratamento mais eficaz para cada caso.

Descreveremos sucintamente em que consiste a PET, a CT, e por fim o exame de PET/CT (condições necessárias à sua realização e protocolo utilizado).

### **3.1. Tomografia de Emissão de Positrões**

A PET é uma tecnologia de Medicina Nuclear que utiliza substâncias radioactivas (vulgarmente designados também por radiofármacos), sendo as imagens obtidas através da emissão de radiação proveniente de um volume do organismo em estudo (Wernik, 2004).

Esta técnica foi desenvolvida em 1973 nos Estados Unidos da América pelos investigadores Edward Hoffman e Michael Phelps, tendo tido exclusiva utilização na investigação clínica até aos início dos anos 90, altura em que adquiriu não só uma grande autonomia face às outras técnicas de imagem mas também uma enorme aceitação e implementação na comunidade médica, face à sua singularidade.

Para a realização deste tipo de estudo é necessária a administração endovenosa de uma substância radioactiva (radiotraçador) no paciente, servindo esta molécula de meio de transporte de um emissor de positrões. A formação de imagem baseia-se na detecção em coincidência de dois fótons gama ( $\gamma$ ) de 511 *keV* (trata-se do efeito de produção de pares, um dos efeitos da interacção da radiação com a matéria), que resultam do choque entre os positrões existentes nos radiofármacos, e os electrões existentes nos tecidos (Bailey, 2003).



## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

O radiofármaco mais utilizado nos exames PET é o 2-[F18] Fluoro-2-desoxi-D-glucose (FDG), com uma semi-vida de 110 minutos (doravante designado apenas por  $^{18}\text{F}$ -FDG, para simplificação da nomenclatura). A administração deste radiotraçador é realizada por via endovenosa, é segura e sem efeitos adversos conhecidos. Esta administração permite realizar estudos de corpo inteiro.

O  $^{18}\text{F}$ -FDG é um excelente medidor do metabolismo da glicose no organismo, sendo de extrema utilidade na localização e quantificação tumoral, visto este tipo de células apresentar um aumento de metabolismo glicolítico cerca de 25 vezes superior ao das células normais). A sua maior actividade metabólica explica que as células tumorais expressem mais avidamente o  $^{18}\text{F}$ -FDG do que as células normais.

Órgãos que detêm um elevado metabolismo são habitualmente visualizados neste tipo de estudos, tal como o córtex cerebral, miocárdio e fígado (pois apresentam baixas concentrações de glucose, e estão sempre ávidos de energia); a visualização de vias urinárias e intestinais é também possível de suceder, pois são vias de eliminação do radiofármaco.

O  $^{18}\text{F}$ -FDG é largamente usado em contexto oncológico, permitindo a identificação de lesões ocultas noutros métodos de imagem, o diagnóstico diferencial entre benignidade *versus* malignidade, o diagnóstico diferencial entre recidiva tumoral *versus* fibrose (após tratamentos de quimioterapia e radioterapia) e a avaliação da resposta à terapêutica.

A produção deste radiofármaco é feita num ciclotrão (aparelho acelerador de partículas). No ciclotrão, conferimos uma quantidade elevada de energia cinética a partículas subatómicas, com o propósito de que estas colidam com um determinado alvo pré-definido, alterando desta forma a estrutura atómica do alvo, obtendo-se os radioisótopos, que são posteriormente transferidos para uma unidade de síntese onde se vão associar a moléculas biológicas (cuja biodistribuição no organismo é relevante para estudo) através de reacções químicas. O radiofármaco obtido é sujeito a um intenso controlo de qualidade antes da sua utilização.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Apesar de em Portugal já existirem dois ciclotrões (um em Matosinhos e outro em Coimbra) nenhum se encontra em fase de exploração, sendo o  $^{18}\text{F}$ -FDG utilizado no nosso país importado de Madrid ou de Sevilha. Este é um factor que incrementa o custo do exame, pois, estes radiofármacos, ao possuírem um tempo de semi-vida de 110 minutos (já supracitado), a quantidade que tem que parte do país de origem é muito superior à quantidade que recebemos nos nossos serviços.

### 3.2. Tomografia computadorizada

A CT é uma técnica radiológica que permite a reconstrução de imagens tridimensionais em todas as direcções, obtendo-se uma sucessão de imagens seccionais de grande resolução do segmento em estudo. As imagens adquiridas, designadas por "cortes" podem ter diferentes espessuras e serem reconstruídas em diferentes planos para um determinado volume corporal ou em imagens tridimensionais.

Simplificando, podemos dizer que esta técnica se baseia nos mesmos princípios da radiografia convencional, segundo os quais os tecidos com composição diferente absorvem a radiação de forma diferente, estudando portanto a quantidade de radiação absorvida por cada segmento analisado, traduzindo essa variação numa imagem. A radiação emitida na CT vai sofrer diferentes atenuações consoante o tipo de tecido que atravessa: as estruturas mais densas (como o tecido ósseo) absorvem mais radiação (surgindo na imagem com a cor branca), os tecidos moles (como o fígado, baço ou músculos por exemplo) já absorvem uma quantidade menor de radiação (surgem em diferentes tons de cinzento), e as estruturas menos densas (como a água ou os pulmões, ocupados com ar) são as que absorvem menos radiação de todas as estruturas (apresentando na imagem os tons mais escuros) (Bettinardi, 2004).

O primeiro sistema de CT foi desenvolvido em 1971 por Godfrey Hounsfield, tendo esta técnica evoluído abruptamente, assistindo-se a uma verdadeira revolução da mesma desde os anos 90, até aos dias de hoje em que existem inúmeros sistemas.

Os equipamentos mais recentes com tecnologia espiral/helicoidal ou multidetectores permitem imagens com uma melhor resolução, maior cobertura anatómica (em apenas segundos ou poucos minutos), maior conforto para o paciente, diminuição dos artefactos

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

de movimento, aumento da resolução em contraste, melhoria da relação sinal/ruído, melhor processamento da imagem e reconstrução retrospectiva sem necessidade de aquisições adicionais, (adaptado de Cardoso, 2006).

### 3. 3. PET/CT

Nos finais dos anos 90, um grande marco volta a ocorrer na Medicina Nuclear, com o surgimento da técnica híbrida PET/CT. A fusão destas técnicas imagiológicas permite a integração e visualização de imagens de Medicina Nuclear e Tomografia Computorizada num mesmo exame, permitindo seleccionar a informação relevante fornecida relevante por cada uma das técnicas e optimizando a informação disponível para estudo.

A PET detecta actividades metabólicas, a CT apresenta imagens detalhadas da anatomia interna, como localização, tamanho e formato. Assim sendo, as principais indicações para fusão de imagem são:

- I. Localização de lesões metabolicamente activas no estudo de Medicina Nuclear, com potencialidade de localização anatómica da CT.
- II. Auxiliar na localização de lesões menos fixantes, especialmente aquelas que não se definem como patologia visível na CT (as alterações metabólicas precedem as anatómicas).
- III. Permitir na mesma película um *display* anatómico e funcional, o que torna mais simples a sua interpretação, aumentando assim a sensibilidade de diagnóstico.

Em Portugal, a principal aplicação desta técnica é em Oncologia (nas vertentes de diagnóstico, estadiamento e monitorização terapêutica). A sensibilidade (capacidade de detecção da lesão) e a especificidade (capacidade de distinção entre lesões benignas versus malignas) de um exame de PET/CT são superiores a 90%, permitindo a identificar com uma precisão superior o tipo e a localização das lesões (Cardoso, 2006).

Um exemplo da aplicação desta técnica em contexto oncológico é a sua utilização no diagnóstico, estadiamento e *follow-up* (seguimento) de pacientes com carcinoma do pulmão (patologia de referência no nosso estudo). Esta técnica de valor reconhecido é

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

frequentemente utilizada para o estadiamento pré-operatório, tendo um papel efectivo na mudança de gestão de pacientes em 25 a 52% dos casos. Ao reduzirmos o número de procedimentos e cirurgias desnecessários, conseguimos diminuir a morbilidade e complicações pós-procedimentos invasivos, contribuindo para a manutenção da qualidade de vida do paciente e representando uma redução de custos com a saúde.

Ainda no contexto oncológico, a PET/CT apresenta vantagens a nível do planeamento na Radioterapia, permitindo uma melhor definição dos volumes alvo biológicos (através do estudo do metabolismo, do fluxo sanguíneo, da avaliação da proliferação celular e da hipoxia celular) e uma melhoria da eficácia do tratamento (adaptação de novos campos de radiação a eventuais novas lesões e avaliação da resposta ao tratamento de modo a poder decidir pela continuação, alteração ou fim do tratamento em questão).

A nível nacional, esta técnica tem também um papel de relevo na Neurologia, principalmente no estudo da epilepsia focal refractária, de tumores cerebrais e no diagnóstico diferencial de demências.

Apesar da pouca visibilidade da aplicação da PET/CT no nosso país a nível da Cardiologia, esta desempenha um papel importante no estudo da viabilidade do miocárdio, sendo prática comum nos grandes centros internacionais. Esta é utilizada sobretudo no estudo de doença coronária (antes e após revascularização), no follow-up (retirei) da doença coronária e no estudo de transplantes cardíacos. Os pacientes com *pacemaker* (impossibilitados de realizar RM) encontram na PET/CT uma alternativa viável de diagnóstico.

### **3. 4. Realização do Exame PET/CT**

Existem condições impeditivas da realização deste exame, pelo que o médico prescritor e médico nuclearista deverão avaliar da necessidade de realização do mesmo. A gravidez é absolutamente proibitiva na realização deste exame, face aos efeitos biológicos decorrentes da exposição da radiação durante o período de gestação. Consoante a fase de desenvolvimento do feto e a dose a que este seja exposto, pode ocorrer morte intra-uterina, malformações congénitas, alterações do crescimento e desenvolvimento, alterações genéticas e efeitos carcinogénicos. Em caso de aleitamento,

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

a paciente poderá realizar o exame mas será obrigada a suspender o aleitamento até pelo menos 6 horas após a administração do radiofármaco.

Cirurgias, tratamentos de quimioterapia ou radioterapia recentes são também aspectos a ponderar antes da realização do PET/CT, uma vez que estas situações clínicas alteram a captação tumoral do radiofármaco e a sua biodistribuição, pelo que o resultado poderá não conter informação adicional ou até induzir falsas interpretações dos resultados.

A preparação do paciente para a realização deste exame implica os seguintes passos:

1. Não realizar exercício físico ou conduzir nas 24 horas que antecedem a realização do exame (com o objectivo de minimizar a fixação muscular);
2. Jejum de 4-6 horas (excepto água, para diminuir glicemia e insulinemia);
3. Dieta pobre em açúcares na véspera e no dia do exame;
4. Hidratação endovenosa/oral;
5. Repouso (em posição reclinada e confortável) o paciente deve evitar falar ou mastigar;
6. Sala aquecida, sem estímulos (luminosos, visuais para evitar estimulação córtex cerebral);
7. Se necessário, relaxante muscular;
8. Medição dos valores de glicemia (idealmente deverá ser igual ou inferior a 140 mg/dl). Os pacientes diabéticos devem manter as suas terapêuticas (antidiabéticos orais ou insulina) com o objectivo de um melhor controlo dos níveis glicémicos.

A administração do  $^{18}\text{F}$ -FDG é endovenosa (como já referimos) e é aconselhada a punção com cateter de veia periférica, de forma a assegurarmos o acesso endovenoso. A quantidade de radiotraçador necessária para a realização do exame depende de factores relacionados com as características físicas do paciente (peso) e do tipo de estudo que se pretende efectuar. A dose padrão (para um adulto de 70 kg) é de 370MBq (unidade de medida de radioactividade) de  $^{18}\text{F}$ -FDG para estudos de corpo inteiro e de 185 MBq de  $^{18}\text{F}$ -FDG para estudos cerebrais.

Os tempos de espera entre a administração do radiofármaco até a aquisição das imagens também são diferentes em função do tipo de estudo; nos estudos cerebrais, o paciente

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

aguarda cerca de 30 minutos enquanto nos estudos de corpo inteiro o paciente aguarda aproximadamente 1 hora e 30 minutos.

A duração do exame está directamente ligada à actividade de  $^{18}\text{F}$ -FDG administrada, (isto é, quanto maior a dose injectada, menor o tempo de duração do exame, verificando-se também o inverso), sendo a altura do paciente também um elemento predictor da duração do mesmo. A aquisição de imagem realiza-se por segmentos de imagem, que designamos por *bed*; por norma, cada *bed* tem a duração de 180 segundos, e corresponde a cerca de 20cm. Um exame de PET/CT tem habitualmente 5/6 beds, dependendo como já vimos da altura do paciente.

O registo dos dados antropométricos (peso e altura), da actividade administrada de  $^{18}\text{F}$ -FDG e tempo da injeção, são de extrema importância para posterior análise semi-quantitativa ou quantitativa da captação do  $^{18}\text{F}$ -FDG e interpretação das imagens.

A designação do estudo (corpo inteiro, cerebral...) define a área de imagem a estudar, sendo o estudo de corpo inteiro compreendido entre a linha órbito-meatal até à raiz da coxa e os estudos cerebrais apenas da região do cérebro. Os estudos de corpo inteiro são os utilizados na avaliação dos pacientes com carcinoma do pulmão.

O posicionamento do paciente no equipamento ocorre após este proceder ao esvaziamento vesical e retirar todos os objectos rádio-opacos susceptíveis de criar artefactos nas imagens.

O paciente posiciona-se em decúbito dorsal (isto é, deitado de barriga para cima) com os membros superiores acima da cabeça colocados em suporte apropriado (no caso de estudo de corpo inteiro), ou com os membros superiores ao longo do corpo e cabeça em suporte próprio, no caso dos estudos cerebrais. Este deverá permanecer imóvel (tanto quanto possível), respirando devagar e sem inspirações/expirações profundas (de forma a minimizarmos os artefactos correspondentes a esse movimento) durante todo o estudo.

A sequência de fases no tomógrafo é a seguinte:

1. Aquisição do Topograma;
2. Aquisição da CT;
3. Reconstrução da CT;

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

4. Aquisição da PET;
5. Reconstrução Imagem;
6. Fusão de Imagens e visualização.

O topograma consiste num varrimento de Raio-X de poucos segundos permitindo-nos definir a extensão do campo axial do estudo PET/CT, com base na patologia em estudo. Uma vez definido o campo, a cama do paciente move-se automaticamente para iniciar o estudo da CT. Após a reconstrução das imagens CT, o sistema de suporte posiciona o paciente no anel de detectores de aquisição PET, iniciando este estudo. Após o término da PET, ocorre a reconstrução das imagens, sendo estas transferidas logo de seguida para uma estação de processamento, onde se procede à sua análise.

Este tipo de estudo fornece-nos imagens a três dimensões, permitindo-nos visualizar as imagens em três planos diferentes: transversal, sagital e coronal.

Na análise do estudo, o médico deverá ter em conta a história clínica do paciente, o protocolo de aquisição seleccionado, a biodistribuição do  $^{18}\text{F}$ -FDG, a intensidade de captação do  $^{18}\text{F}$ -FDG nas lesões, correlacionado os resultados obtidos com as alterações patológicas registadas noutros exames imagiológicos, conseguindo desta forma a maior precisão diagnóstica possível, diminuindo a possibilidade de erro.

Após conclusão do exame, são dadas algumas informações aos pacientes, de forma a eliminarem mais rapidamente do seu organismo o  $^{18}\text{F}$ -FDG, diminuindo assim a dose de radiação a que estão expostos. Entre estas indicações, podemos referir a hidratação aumentada (pois este radiofármaco tem excreção urinária), e ainda, o consumo aumentado de fibras, caso se verifique uma fixação intestinal elevada. Estes pacientes devem evitar conCTto com crianças e grávidas nas primeiras horas após o exame, como medida de protecção e segurança radiológica.

### **4. Análise Económica**

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

A Medicina é uma área de conhecimento em profundo desenvolvimento tecnológico e científico, tendo estes factores contribuído para um aumento da esperança e qualidade de vida das populações.

Nunca como nos dias de hoje as populações tiveram acesso a uma panóplia tão diversificada de análises laboratoriais, exames de diagnóstico, métodos cirúrgicos e tratamentos; não obstante, nunca os gastos na saúde foram tão elevados, obrigando as organizações de saúde e a sociedade actual a agilizar recursos e meios de forma a melhorar a qualidade dos serviços prestados, bem como a eficácia e eficiência dos mesmos.

A Economia da Saúde permite-nos a avaliação das melhores estratégias, técnicas de diagnóstico e tratamentos em determinada patologia, através de diferentes métodos de análise, facilitando a eficiência do Serviço Nacional de Saúde. A procura de informação sobre esta temática nos últimos anos é notória, quer a nível nacional, quer internacional, sendo crescente a quantidade de autores que tem vindo a dedicar-se a esta área.

Em Portugal, o estudo do impacto económico da utilização de inúmeros medicamentos como terapêutica é já prática comum, gerando benefícios para a nossa sociedade. No entanto, este tipo de avaliação não é oficial quando falamos de outras tecnologias (como a PET/CT em estudo no nosso trabalho, a CT, a RM), que estão associadas a custos muito elevados e que deveriam ser regulamentadas de forma a permitirem uma definição de políticas concretas, tomada de decisões e análises comparativas das diferentes técnicas, em termos de custos e consequências.

Para a realização destas análises, os custos devem ser identificados, mensurados através da quantidade de recursos utilizados e ainda valorizados pelo seu custo unitário, tornando-se importante a distinção entre custo e preço. O custo está associado aos recursos consumidos e têm diferentes classificações: custos directos, indirectos e intangíveis.

Os custos directos estão directamente associados aos recursos gastos e pagos na execução do mesmo, isto é, obrigam a uma transacção monetária (pagamento de um exame de diagnóstico, tratamento ou cirurgia, por exemplo); os recursos indirectos não envolvem uma transferência monetária como os descritos anteriormente - não representam despesas efectivamente incorridas, mas perdas de rendimento relacionadas



## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

com a doença, recursos desperdiçados devido à patologia ou à intervenção para prevenir a mesma (ausência no local de trabalho, perda de rendimento, custos com morbilidade e ainda mortalidade); por último, os custos intangíveis são quase impossíveis de valorizar, pois advêm como resultado de factores psicológicos da reacção à doença (como stress, fobia, ou dor).

O preço atribuído a um recurso é o seu custo de oportunidade, sendo que na prática corrente recorre-se aos preços de mercado. Face à perspectiva do nosso estudo ser a do Serviço Nacional de Saúde, utilizamos os valores presentes nas tabelas de remuneração, através dos Grupos de Diagnósticos Homogéneos, GDH (sistema de classificação de pacientes internados). Pacientes incluídos no mesmo GDH apresentam uma situação clínica e perfil de tratamento semelhantes, o que significa, conseqüentemente consumo de recursos similar. O agrupamento do doente é feito segundo variáveis que respeitam o diagnóstico principal, intervenções cirúrgicas, diagnósticos secundários, idade, entre outras. Importante referir que quando o universo temporal do estudo é superior a um ano, tanto os custos como os benefícios na Saúde devem ser actualizados, facilitando a equidade entre projectos em Saúde; para isso utiliza-se uma taxa de desconto padrão (normalmente de 5%), o que nos permite uma melhor comparação entre estas variáveis.

Existem diferentes tipos de metodologia para a análise económica em Saúde. A avaliação dos benefícios varia consoante o tipo de estudo utilizado, mantendo-se válida a avaliação de custos referida anteriormente.

Os tipos de avaliação económica nos cuidados de Saúde (Drummond, 1997) são os seguintes:

- Análise minimização de custos (AMC);
- Análise custo-efectividade (ACE);
- Análise custo-utilidade (ACU);
- Análise custo-benefício (ACB).

A análise de minimização de custos é o tipo de estudo vulgarmente encontrado na literatura e caracteriza-se pela medição dos custos monetários das várias opções em estudo, não quantificando os benefícios. Neste tipo de análise, caso os efeitos sejam

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

equivalentes para a mesma intervenção médica, escolher-se-á a hipótese mais eficiente, isto é, a que implicar menor custos. O resultado deste tipo de análise é o custo total ou líquido e expressa-se em unidades monetárias.

A análise custo-efectividade tem uma grande aplicação clínica, pois visa comparar o custo de alternativas de tratamento para um determinado problema. Face à dificuldade de atribuir um valor monetário à Vida e à Saúde, bem como aos custos intangíveis, esta análise permite ultrapassar essa limitação, comparando o custo em termos monetários de diferentes estratégias, para atingir um determinado objectivo não monetário, sendo estes benefícios medidos em unidades físicas, como anos de vida ganhos, números de mortes evitadas ou dias de incapacidade evitados.

A partir deste tipo de análise pode apurar-se a eficiência relativa de diferentes estudos para obtenção dos mesmos resultados, ou pode identificar-se uma alternativa óptima para se alcançar os objectivos de um mesmo estudo.

A alternativa com menor custo por unidade de efectividade é a mais efectiva, e, geralmente, é aquela que se deve escolher com base nos princípios da eficiência económica.

Neste tipo de análise a comparação de custo e resultado (efectividade) baseia-se no cálculo do ratio incremental, onde C1 e E1 são respectivamente o custo e a efectividade de determinado programa de Saúde e C0 e E0 são o custo e a efectividade do programa comparador (Cardoso, 2006).

(1)

$$\text{Rácio ACE} = \frac{C_1 - C_0}{E_1 - E_0}$$

A análise custo-utilidade é uma modalidade da análise-custo-efectividade, em que a utilidade representa o valor da preferência que o individuo ou a sociedade podem ter para um determinado resultado em Saúde. Apresenta como particularidade os benefícios serem mensurados em anos de vida ganhos ajustados pela qualidade (*Quality-Adjusted Life-Years, QALY's*), ou anos de vida saudáveis (*Healthy Years Equivalent, HYE's*).

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Este tipo de análise tem a vantagem de permitir a valorização da qualidade dos anos de vida ganhos, e não apenas o mero valor do tempo. Esta abordagem pode ser de extrema utilidade quando avaliamos tratamentos que prolongam a vida à custa de efeitos secundários, ou tratamentos que levam a reduções de morbilidade e não mortalidade.

Observemos o gráfico 1, para entendimento mais claro desta análise. Um *QALY* corresponderá a um ano de vida saudável ( $QALY=1$ ). Quando ocorre uma alteração no nível de saúde e surge doença, o indivíduo apresentará um nível de saúde inferior, ocorre uma diminuição do *QALY* ( $x$  será menor do que 1, logo  $x$  *QALY*).

Ao termos em conta o perfil de saúde do indivíduo e a sua esperança de vida futura, é possível calcularmos o valor dos *QALY's* que lhe corresponderão. Na figura podemos observar a diferença entre os *QALY's* gerados sem a intervenção de um programa de saúde *versus* os *QALY's* gerados com a intervenção de um programa de saúde.

Quando não ocorre uma intervenção, a qualidade de vida relacionada com a saúde do indivíduo diminui de acordo com a primeira curva, e o indivíduo acaba por morrer no momento assinalado com *MORTE*. Podemos adiar este momento de morte ao intervirmos com um programa de saúde, proporcionando ao indivíduo melhor qualidade de vida por um período de tempo superior. Neste caso, o indivíduo viverá mais tempo, morrendo apenas no momento *MORTE'*. A área entre as duas curvas corresponde ao número de *QALY's* ganhos com a intervenção do programa de saúde.

Podemos dividir esta área em duas secções: *A* e *B*. A secção *A* corresponde ao ganho em *QALY's* que correspondem a qualidade de vida, enquanto a secção *B* corresponde ao ganho de *QALY's* em termos de quantidade (duração de vida), mas ajustada pela qualidade daquela extensão (Drummond, 1997).

Quando se procede à comparação entre diferentes intervenções, deverá calcular-se os valores dos custos por *QALY* ganhos para cada intervenção. As intervenções que apresentem os valores de custos por *QALY* ganhos mais baixos deverão ser escolhidas.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

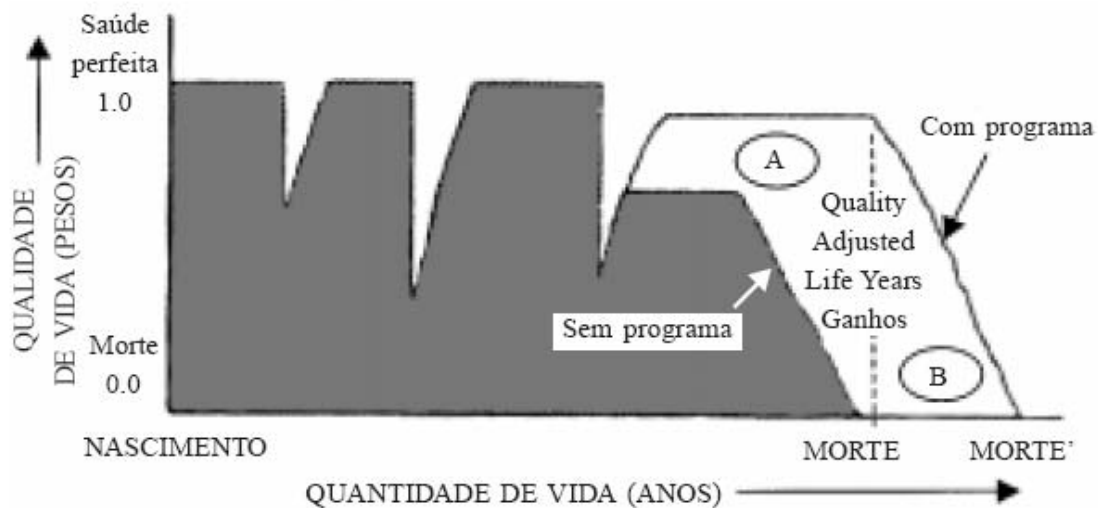


Gráfico 1. *Quality Adjusted Life Years (QALY's)*, adaptado de Torrance (1989) e de Drummond et al. (1997).

Em termos matemáticos, podemos calcular os *QALY's* pela seguinte fórmula:

(2)

$$QALY = \sum_{i=1}^T \frac{F_i q_i}{(1+d)^i}$$

Na fórmula apresentada, o  $F_i$  representa a probabilidade de a pessoa estar viva no ano  $i$ , o  $q_i$  é o factor correspondente ao peso da qualidade (variando este entre 0 e 1, segundo Gamber), o  $T$  é a duração máxima, o  $d$  representa o desconto temporal e, por fim, o  $i$  que corresponde ao ano em estudo (Cardoso, 2006).

Por fim, a análise custo-benefício; tradicionalmente, este tipo de avaliação ocupa uma posição de destaque nas avaliações económicas, iniciando-se a sua aplicação na Saúde no ano de 1965 nos EUA.

Na análise custo-benefício avaliam-se todos os custos e benefícios associados a diferentes estratégias, sendo que os resultados obtidos são sempre expressos em unidades monetárias, com actualização dos valores para o momento de decisão (actualização da taxa). A relevância deste tipo de análise é permitir-nos determinar se

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

uma dada estratégia de saúde deverá ser realizada ou não (se vale ou não a pena), dada a relação entre os *outcomes* resultantes da sua aplicação e os custos a suportar.

A análise custo-benefício quando comparada à análise custo-efectividade e custo-utilidade, acaba por ser mais abrangente do que estas, pois ao apresentar valores de benefícios e custos em termos monetários, permite-lhe intervir não só em estudos económicos da Saúde, mas também influenciar a decisão na afectação eficiente de recursos dentro e entre outros sectores da economia (Cardoso, 2006). A desvantagem deste tipo de análise prende-se com a dificuldade na medição dos próprios benefícios. Parte dos benefícios podem ser representados pelos custos médicos evitados no futuro, podendo estes serem contabilizados como redução de custos ou como acréscimo de benefícios, sendo este tipo de classificação dos benefícios por vezes ambíguo.

O critério da análise custo-benefício pode ser representado da seguinte maneira:

(3)

$$VA = \sum_{t=1}^t \frac{B_t - C_t}{(1+r)^t}$$

$VA$  significa valor actual,  $B_t$  corresponde aos benefícios no momento  $t$ ,  $C_t$  aos custos e  $r$  a taxa de desconto intemporal. Ora, quando obtemos um valor de  $VA$  superior a 0, criamos um excedente social positivo, o que quer dizer que a proposta é favorável, isto é, os benefícios excedem os custos.

Este tipo de análise, além de fornecer informação sobre os valores dos recursos utilizados por cada estratégia, permite-nos ainda determinar o valor dos recursos economizados (valor monetário de cirurgias evitadas, por exemplo). Implicitamente, este tipo de estudo assume que cada estratégia (ou programa) é comparada com a alternativa de “nada fazer”, a qual não tem custos nem benefícios.

### 4.1. Eficiência

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Na análise económica é fundamental definir o conceito de eficiência, para uma melhor escolha do estudo que pretendemos. Em economia o conceito eficiência tem várias interpretações, podendo esta ser avaliada em três níveis: eficiência tecnológica, eficiência técnica e eficiência económica (Barros, 2005).

A eficiência tecnológica é o conceito mais simples. Este tipo de eficiência parte do princípio que para se obter um determinado resultado existem várias combinações possíveis de recursos que podem ser utilizadas, evitando desperdício de recursos.

A eficiência técnica introduz o factor custo, sendo desta forma possível determinar qual a melhor combinação de factores produtivos a utilizar, tendo como objectivo garantir um determinado nível de actividade, ao menor custo possível. Um dos aspectos relevantes deste tipo de eficiência é a necessidade que exista substituíbilidade dos factores produtivos, isto é, a capacidade de introduzirmos “tipos” de trabalho menos dispendiosos ao invés de outros mais onerosos (caso contrário, os resultados da análise seriam idênticos à análise da eficiência tecnológica).

A eficiência económica determina o nível de produção óptimo, tendo em conta os factores produtivos disponíveis. Esta é atingida quando o benefício marginal iguala o custo marginal, sendo a relação positiva para níveis de produção inferiores (Barros, 2005).

Inúmeros autores têm-se debruçado sobre o estudo das diferentes metodologias que permitam avaliar economicamente os gastos em Saúde, identificando elementos-chave. Destes podemos citar Drummond pelo seu contributo. A relevância das questões levantadas por este autor continua a ser pertinente no contexto actual. Baseando-nos no seu trabalho, podemos indicar as principais etapas de uma avaliação económica em Saúde:

- Especificação do problema, definindo objectivos viáveis;
- Apresentação e descrição de todas as alternativas em competição;
- Medição de custos e outras consequências, nas unidades físicas apropriadas, de forma credível e utilizando análise incremental;

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

- Adaptação de custos e consequências por diferenças no tempo, ponderando as incertezas;
- Apresentação de resultados, incluindo a discussão de todos os problemas que afectam os utentes.

A aplicação da análise económica (teórica e empírica) ao sector da Saúde, apesar de por vezes não nos fornecer uma solução evidente e única na resolução da problemática em estudo, tem demonstrado criar soluções que permitem resolver o conflito qualidade/eficiência, atestando a importância e aplicabilidade da ciência da Economia ao binómio Saúde/Doença.

### 5. Estado da Arte

Os estudos de avaliação económica na Saúde têm sofrido um crescimento acentuado nos últimos anos, sendo o seu contributo na tomada de decisão cada vez mais notório. Esta evidência é perceptível pela quantidade de especialistas que se dedicam a esta matéria e pelo número crescente de estudos publicados na área.

Apesar do crescimento deste tipo de avaliação económica na Saúde, apenas alguns autores se têm dedicado ao estudo económico do PET/CT no Carcinoma do Pulmão. Um dos primeiros autores a demonstrar o seu interesse nesta área foi Gambhir (1996), com o artigo publicado no *The Journal of Nuclear Medicine* – “*Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in staging and management of non-small-cell Lung Carcinoma*”. Os resultados deste estudo foram relevantes, pois comprovaram o potencial da PET no estadiamento de CPNPC. Este estudo impulsionou vários autores a debruçarem-se sobre esta temática.

Em 2002, no *European Respiratory Journal*, J.F. Vansteenkiste publicou “*Imaging in lung cancer: positron emission tomography scan*”, onde pretendia avaliar a utilização do PET no estudo de nódulos solitários pulmonares.

Em 2003, o artigo publicado no “*Annals of Internal Medicine*”: “*Cost-Effectiveness of Alternative Management Strategies for Patients with Solitary Pulmonary Nodules*”,

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

levantava questões pertinentes acerca do uso do PET em doentes com probabilidade baixa e intermédia de cancro do pulmão, apresentando resultados opostos aos estudos realizados até esta data.

O estudo de Gugiatti publicado no “The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging” de 2004, “*Economic analyses on the use of positron emission tomography and for staging patients with non-cell-lung cancer in Italy*”, está na base da escolha deste tema para projecto de investigação. Este estudo económico efectuava uma análise de minimização de custos e uma análise custo-efectividade, com resultados muito favoráveis para a utilização da técnica PET no estadiamento do CPNPC.

Em 2007, começaram a surgir as primeiras análises custo-efectividade da técnica híbrida PET/CT. Buscombe no Expert Review of Anticancer Therapy no estudo “*Is <sup>18</sup>F FDG PET/CT cost effective in lung cancer*”, concluiu que esta técnica imagiológica seria de grande efectividade na avaliação pré-operatória de pacientes com carcinoma do pulmão, conduzindo a um decréscimo de procedimentos desnecessários (toracotomias e mediastinoscopias).

Em 2008, no *European Journal of Radiology* foi publicado um artigo de Kee “*The Value of positron emission tomography in patients with non-small cell lung cancer*”, e de Kagna em 2009 “*The Value of FDG-PET/CT in assessing single pulmonary nodules in patients at risk of lung cancer*”, em ambos os artigos os autores concluíram que o PET/CT seria uma mais valia na avaliação do doentes com carcinoma do pulmão.

Jonas Schreyögg, mais recentemente (em Novembro de 2010) e no *The Journal of Nuclear Medicine*, foi autor de um estudo alemão “*Cost-Effectiveness of Hybrid PET/CT for Staging of Non-Small Cell Lung Cancer*”, que concluiu que do ponto de vista económico, esta técnica deve ser recomendada no estadiamento do CPNPC.

Em Portugal, o único trabalho realizado no contexto de análise económica da PET foi publicado em 2006, pela Universidade Católica Editora: “*Tomografia por Emissão de Positrões, Tecnologia e Avaliação Económica*”. Neste trabalho, o autor Eng. Carlos Cardoso avaliou a transferência da tecnologia PET para Portugal (na altura em curso),



## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

referindo os benefícios da PET na tomada de decisão necessários à avaliação económica. O autor realizou uma análise tecnológica e financeira exaustiva, tendo como base o estudo da implementação da PET no Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

No que diz respeito ao objectivo do nosso estudo “Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão”, não foi realizado nenhum estudo sobre esta matéria até à data em Portugal. Pretendemos com este trabalho explorar e colmatar esta lacuna, demonstrando a possibilidade de substituíbilidade a nível da técnica de estadiamento, originando mudanças a nível de estratégia na gestão de pacientes com carcinoma pulmão, podendo diminuir os custos por doente/ano, não afectando a sua qualidade e esperança de vida.

### **6. Conclusão Conceptual**

Iniciámos a revisão bibliográfica deste estudo, tendo em conta que pretendemos realizar uma avaliação económica do PET/CT no estudo do carcinoma do pulmão. Para dar seguimento a este estudo, começámos por caracterizar o carcinoma pulmonar, descrevendo a sua patogénese, factores de risco, manifestações clínicas e estratégias de diagnóstico e estadiamento, descrevendo sucintamente as técnicas utilizadas. Nesta parte, debruçamo-nos com especial atenção ao estadiamento pelo sistema TNM, utilizado na classificação de tumores CPNPC, objecto da nossa análise. Abordámos ainda o prognóstico e tratamento desta patologia, fazendo referência à sobrevida esperada.

Face a relevância da PET/CT no presente estudo, dedicámos o capítulo seguinte a esta técnica. Começámos por fazer uma breve descrição da Medicina Nuclear, do conceito de radiotraçador, essencial nesta especialidade médica. De seguida, descrevemos em pormenor a técnica híbrida PET/CT, as suas principais características e o radiofármaco mais utilizado em contexto oncológico, o<sup>18</sup>F-FDG. Esta técnica imagiológica representa um papel de enorme relevância no diagnóstico e estadiamento da neoplasia pulmonar, compreendendo o estudo de corpo inteiro, permitindo a detecção da lesão pulmonar e a identificação de metástases mediastínicas ou à distância, evitando o risco de morbilidade e mortalidade associado a técnicas invasivas.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

No capítulo subsequente, desenvolvemos o conceito da afectação de recursos no sector da Saúde (conceito embrional da Economia da Saúde), e as suas metodologias da análise económica neste sector.

A aplicação das análises económicas na Saúde (análise minimização de custos, análise custo-efectividade, análise custo-utilidade e análise custo-benefício) permite uma maior eficiência através da avaliação da melhor estratégia/programa a utilizar em determinada patologia, criando soluções na resolução do conflito qualidade/eficiência.

No final de revisão bibliográfica, apresentamos o estado da arte, quer a nível internacional, quer a nível nacional.

Expostos os conceitos mais importantes para a contextualização deste trabalho, pretendemos agora expandir os conceitos expostos na literatura, contribuindo com novos elementos.

Vamos começar por indicar qual a metodologia de análise que nos propomos utilizar, que nos permitirá posteriormente realizar a nossa análise custo-efectividade e determinação de QALY's.

### **III. Metodologia**

A metodologia é o momento em que vamos determinar as estratégias e os procedimentos com o propósito de encontrar as respostas para os objectivos e hipóteses da nossa investigação. A avaliação económica do PET/CT no estadiamento do CPNPC foi feita com base no estudo da revisão de literatura e na recolha e tratamento de informação (através da observação e análise), permitindo-nos criar um modelo económico de análise da técnica em estudo.

#### **1. Desenho do Estudo Epidemiológico**

Este estudo assenta numa abordagem observacional (pois não existe manipulação de intervenções directas sobre os indivíduos em estudo), analítica (uma vez que tenciona

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

explicar fenómenos e verificar as hipóteses de investigação) e retrospectiva (remetendo para dados entre Janeiro 2006 e Janeiro 2011).

### 1.1. Universo

O universo do estudo é constituído pelos 154 doentes com diagnóstico e estadiamento de CPNPC, seguidos na unidade de Pneumologia Oncológica do Hospital Pulido Valente em Lisboa, no período entre Janeiro de 2006 e Janeiro de 2011.

### 1.2. Amostra

A amostra é constituída por cinquenta e oito pacientes do serviço de Pneumologia Oncológica do Hospital Pulido Valente. Esta amostra subdivide-se em dois grupos de estudo, dos quais:

- Grupo I: Vinte e nove doentes realizaram estudo de PET/CT para estadiamento de CPNPC (no Serviço de Medicina Nuclear do Centro Oncológico Dra. Natália Chaves, entre Outubro de 2007 e Dezembro de 2008), representando este grupo a estratégia que queremos avaliar;
- Grupo II: Vinte e nove doentes não realizaram estudo de PET/CT (apenas CT) para estadiamento de CPNPC (estadiamento compreendido entre Janeiro de 2006 e Outubro de 2007), representando este grupo a estratégia comparadora.

### 1.3. Critérios de Inclusão e Exclusão

Podemos indicar os seguintes pontos como critérios de inclusão na amostra:

- Confirmação anatomo-patológica do diagnóstico de CPNPC;
- Estadiamento por CT;
- Estadiamento por PET/CT (este critério só se aplica ao grupo I).

Os critérios de exclusão englobam todas as características existentes, não mencionadas nos critérios anteriormente referidos:

- Histologia benigna;

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

- Confirmação anatomo-patológica de doença pulmonar que não CPNPC (CPPC, mesoteliomas, sarcomas);
- Perda de follow-up.

Para a caracterização dos doentes com CPNPC que integraram a amostra, foram tomados em consideração os seguintes parâmetros: idade (anos), género (masculino/feminino), hábitos tabágicos (fumador, ex-fumador, não-fumador e unidades de massa tabágica), antecedentes pessoais, sintomatologia e tempo de evolução da mesma. Avaliámos ainda em função do estadiamento efectuado os *outcomes* do mesmo (tratamentos cirúrgicos e tratamentos não cirúrgicos, como quimioterapia e radioterapia). A decisão cirúrgica ou terapêutica destes pacientes foi efectuada por um painel de especialistas de Pneumologia Oncológica e Cirurgia Torácica do Hospital Pulido Valente.

### **1.4. Confidencialidade de dados e garantia de anonimato**

A realização deste projecto foi autorizada pelo Conselho de Administração do Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN) E.P.E, e aprovada pela Comissão de Ética para a Saúde do CHLN (anexo III). Relativamente a questões do foro ético e deontológico, foi garantida a confidencialidade dos dados referentes aos elementos da amostra em estudo.

### **1.5. Equipamentos Utilizados**

No grupo I, para o estadiamento de CPNPC foi utilizado um aparelho híbrido da marca *Siemens*, modelo *Biograph TruePoint 6*<sup>®</sup>. No grupo II, para estadiamento de CPNPC foi utilizado um aparelho de CT da marca *Philips*, modelo *Brilliance CT*<sup>®</sup>.

Tanto o aparelho de CT como o de PET/CT são sujeitos a um controlo de qualidade diário. Este controlo permite uma monitorização quantitativa da imagem ao longo do tempo, assegurando desta forma a qualidade dos estudos obtidos, e, no âmbito do nosso trabalho, contribuindo para a validação interna do mesmo, assegurando a obtenção de resultados fidedignos. As características destes aparelhos estão descritas no anexo IV e V.

### **1.6. Instrumento de Recolha de Dados**

Para a implementação do estudo foi concebida uma tabela de recolha de dados, destinada à recolha de informação através da observação dos processos clínicos, cujo preenchimento foi realizado pelo próprio investigador. Os parâmetros encontrados neste instrumento de recolha de dados são os seguintes: dados de identificação do paciente (número de identificação hospitalar, data de nascimento, género, hábitos tabágicos, antecedentes pessoais, sintomatologia e tempo de evolução da mesma), caracterização do tumor (tipo histológico e data do diagnóstico) exames de diagnóstico e estadiamento efectuados (broncoscopia, CT, PET/CT, toracentese, aspiração por agulha fina, outros) e os procedimentos realizados após o estadiamento (cirurgia, quimioterapia, radioterapia). Registámos ainda a data de falecimento do paciente, caso tenha ocorrido durante o período do nosso estudo (anexo VI).

Tanto a fiabilidade como a validade do instrumento de recolha de dados supracitado, foram legitimadas pelo parecer de um especialista em Medicina Nuclear e de um especialista em Pneumologia, com o propósito de garantir que esta tabela seria o instrumento mais adequado à recolha dos dados necessários para a realização do estudo.

### **1.7. Análise dos Dados**

A caracterização da amostra foi realizada através da análise quantitativa dos dados recolhidos através de técnicas estatísticas descritivas, recorrendo-se ao *Microsoft Office Excel 2007*<sup>®</sup>.

Após a caracterização supracitada, determinámos a eficácia diagnóstica das duas técnicas imagiológicas (PET/CT no grupo I *versus* CT no grupo II). A efectividade diagnóstica foi obtida através da comparação e concordância do estadiamento TNM obtido pelas técnicas imagiológicas com o estadiamento cirúrgico.

### **1.8. Desenho do Estudo da Avaliação Económica**

Pretendemos realizar uma análise custo-efectividade e custo-utilidade da técnica PET/CT no estadiamento do CPNPC. De forma a alcançar este objectivo a que nos

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

propusemos, começámos por calcular os custos. Utilizámos como referência a tabela de preços das Instituições e Serviços no Serviço Nacional de Saúde, Portaria do Ministério da Saúde nº132/2003, de 5 de Fevereiro, publicada no Diário da República, 1ª Série, número 30 de 5 de Fevereiro de 2003. Esta portaria foi posteriormente revista em Janeiro de 2009, mas, no nosso estudo utilizaremos a Portaria de 2003, pois é a que se coaduna com o espaço temporal dos dados recolhidos da nossa amostra. Com base nos valores presentes na Portaria, calculámos os custos de diagnóstico no estadiamento por PET/CT (grupo I) e por CT (Grupo II).

### **1.9. Perspectiva do estudo e taxa de actualização**

Este estudo é realizado segundo a perspectiva do Serviço Nacional de Saúde. Como o universo temporal do estudo é superior a um ano, utilizamos uma taxa de desconto padrão de 5%, com o objectivo de uma maior equidade e comparabilidade nos dados do nosso estudo.

### **2. Análise Custo-Efectividade**

A análise custo-efectividade foi efectuada apenas nos pacientes sujeitados a cirurgia (26 pacientes), pois, só através da análise anatomo-patológica da peça cirúrgica, podemos comprovar a acuidade do diagnóstico de ambas as técnicas, permitindo-nos proceder à avaliação da efectividade diagnóstica de cada procedimento imagiológico (obtendo desta forma a percentagem de pacientes correctamente estadiados).

Tomámos como premissa o estadiamento pré-cirúrgico do paciente estar correcto (quer pela técnica CT, quer pela técnica PET/CT), desde que este estadiamento seja confirmado pelo resultado da análise anatomo-patológica do tumor e dos gânglios mediastínicos ressecados. Este tipo de metodologia, já utilizada por outros investigadores referenciados na revisão bibliográfica, quantifica o correcto estadiamento dos pacientes através dos *outcomes*.

Neste tipo de análise pretendemos avaliar o rácio incremental entre a estratégia de diagnóstico do PET/CT versus a estratégia da CT. Este rácio é calculado através da

diferença entre os custos das estratégias de estadiamento em estudo, a dividir pela diferença dos seus resultados (isto é, das suas efectividades).

## **2.1. Análise de Sensibilidade**

Para a análise de sensibilidade, construímos um cenário pessimista e optimista a partir do nosso cenário base, de forma a testarmos os pressupostos estudados com algum nível de incerteza associada.

## **2.2 Análise Custo-Utilidade**

A análise custo-utilidade é um exemplo especial de uma análise custo-efectividade, onde as consequências são medidas como QALY's ganhos (quality adjusted life year). Neste tipo de estudo procuramos escolher a alternativa que traduza o maior ganho de QALY por unidade de custo dispendido.

Este tipo de análise requer uma fase prévia de realização de inquéritos numa amostra significativa de pacientes, anteriormente submetidos aos procedimentos que se pretendem comparar.

Os doentes entrevistados atribuem uma classificação (geralmente valores compreendidos numa escala de 1 a 10) à sua qualidade de vida após a intervenção ou tratamento a que foram expostos, sendo os QALY's calculados a partir destes valores.

No presente estudo, face à limitação de tempo, não nos foi possível inquirir a nossa amostra com vista à obtenção dos nossos QALY's (referentes à informação sobre a qualidade de vida após o procedimento a que foram sujeitos). Esta limitação conduziu-nos a adoptar uma estratégia encontrada em outras investigações clínicas, estratégia essa que consiste na utilização de QALY's já calculados noutros estudos, dentro da mesma patologia a que os doentes estão expostos.

Os valores de QALY's que utilizámos foram retirados de um estudo australiano sobre CPNPC, realizado no *Centre for Health Economics Research and Evaluation at the*

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

*Sidney University of Technology*, baseado no sistema de classificação de estados de Saúde designado por *Quality of Well-Being* (sistema de classificação em que os pacientes classificam-se segundo quatro critérios: mobilidade, actividade física, actividade social e uma quarta categoria que compreende vários sintomas, prevalecendo o que o doente considerar mais indesejado). Este estudo teve como objectivo determinar a qualidade de vida nos pacientes com CPNPC após a cirurgia. Atribui-se o valor 1 a pacientes vivos, e o valor 0 a pacientes falecidos. De forma a contabilizarmos a morbilidade cirúrgica, assumimos uma perda de qualidade de vida de 0,15 QALY's, nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos.

O calculo dos QALY's foi estimado para um período de 3 anos, de forma a conseguirmos assegurar a robustez do estudo, para a totalidade dos nossos pacientes sujeitos a cirurgia.

### **2.3. Análise de Sensibilidade**

Tal como efectuado no ponto anterior, a análise de sensibilidade do estudo económico custo-utilidade foi realizada através da construção de um cenário pessimista e optimista a partir do nosso cenário base.

### **2.4. Fiabilidade**

A fiabilidade de um estudo pode ser descrita como o nível de confiança sobre esse mesmo estudo, isto é, se o nosso trabalho de investigação foi desenhado sobre um constructo sólido, e se apresenta precisão no método de avaliação. Podemos justificar a fiabilidade dos nossos dados, pela utilização e pesquisa de múltiplas fontes de evidência. A revisão bibliográfica é uma delas, bem como a utilização de protocolos validados (pela instituição em estudo para o estudo da patologia em causa), e ainda, pela descrição pormenorizada e rigorosa da forma como o estudo, recolha e tratamento dos dados foram elaborados. Realizámos ainda uma análise de sensibilidade do nosso estudo económico, quer para a análise custo-efectividade, quer para a análise custo-utilidade, de forma avaliar o impacto da variação do valor desses pressupostos nos



## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

resultados globais. Esta análise de sensibilidade foi construída através da elaboração de um cenário pessimista e optimista para as análises económicas efectuadas.

### 2.5. Validade Interna

A validade interna é justificada pela aplicação dos controlos de qualidade dos equipamentos da CT e do PET/CT (anteriormente supracitado) e também do controlo de qualidade a que o radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG (utilizado nos estudos de PET/CT) é sujeito.

### 2.6. Validação Externa

Apesar dos resultados obtidos na nossa investigação irem de encontro aos resultados encontrados por outros investigadores na revisão da literatura, a possibilidade de extrapolar os resultados obtidos no nosso estudo para a população em geral encontra-se condicionada, pois o tipo de amostragem utilizada (não aleatória) não nos permite fazer essa generalização.

## IV. Apresentação e Discussão de Resultados

Tal como definido no ponto 1.2 foi constituída uma amostra de 58 pacientes com CPNPC, tendo 29 elementos sido alvo de PET/CT e os restantes 29 alvo de CT, ambas as técnicas utilizadas para estadiamento de CPNPC.

A caracterização da amostra (em relação à idade, género e consumo de tabaco) é indicada de seguida.

		Grupo I (PET/CT)	Grupo II (CT)
Idade	Média $\pm$ desvio padrão	61,79 $\pm$ 11,18	61,72 $\pm$ 10,58
	Extremos	44-77	40-75
Género	Feminino	7	12
	Masculino	22	17
Consumo Tabaco	Fumador	14	16
	Ex-Fumador	9	6
	Não-Fumador	6	7

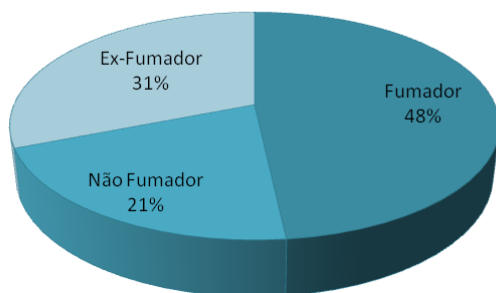
Tabela 5. Caracterização da amostra em Idade e Género.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Pela análise dos valores apresentados na tabela, observou-se uma grande semelhança em termos de intervalos de idade entre os dois grupos que constituem a nossa amostra. Em relação ao sexo feminino, verificámos que representa 32,7% do total da amostra, contrapondo os 67,3% do sexo masculino.

Observámos ainda que a grande maioria da amostra é ou já foi fumador; demos relevância a este facto pois, como revimos na bibliografia, o tabagismo é um dos principais factores de risco no carcinoma do pulmão. Apresentamos de seguida a representação gráfica (em percentagem) dos hábitos tabágicos da nossa amostra.

### Hábitos Tabágicos Grupo PET/CT



### Hábitos Tabágicos Grupo CT

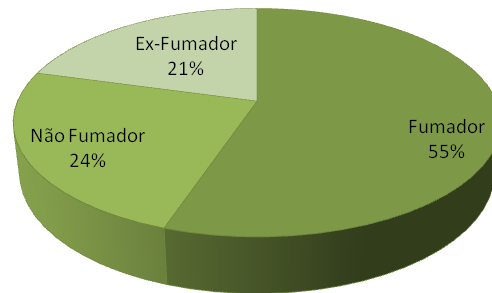


Gráfico 2. Representação gráfica (valores em percentagem) dos hábitos tabágicos da amostra em estudo.

De forma a obtermos uma melhor caracterização dos indivíduos em relação ao consumo do tabaco, descriminámos, em relação ao género (masculino/feminino), a quantidade de fumadores, ex-fumadores e não-fumadores; avaliámos ainda a carga tabágica no grupo de fumadores e ex-fumadores, em unidades/maço/ano (este valor é obtido pela multiplicação do número médio de cigarros fumados por dia pelo número de anos de consumo, a dividir pelo valor 20). Os resultados são apresentados na tabela seguinte.

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

		Grupo I (PET/CT)	Grupo II (CT)
Fumadores	Carga tabágica (unidades/maço/ano) (média ± desvio padrão)	53 ± 30,86	55 ± 26,54
	Carga tabágica (unidades/maço/ano) Extremos	10-120	20 – 100
	Masculino	12	10
	Feminino	2	6
	Ex-Fumadores	Carga tabágica (unidades/maço/ano) (média ± desvio padrão)	58 ± 28,87
Ex-Fumadores	Carga tabágica (unidades/maço/ano) Extremos	30-120	25 – 80
	Masculino	8	0
	Feminino	1	6
Não-Fumadores	Masculino	1	1
	Feminino	5	6

Tabela 6. Hábitos tabágicos da amostra em estudo.

A partir dos dados apresentados, podemos confirmar que, apesar da tendência actual crescente de mulheres fumadoras, a grande percentagem de não fumadores no nosso estudo (em ambos os grupos), são elementos do sexo feminino, representando 18,9% do total da amostra. A média de carga tabágica nos fumadores é muito semelhante nos dois grupos representados, rondando as 55 UMA (unidades/maço/ano), havendo uma diferença significativa no grupo ex-fumador (um diferencial de cerca de 15 UMA).

Na análise dos processos clínicos dos doentes, calculámos também o intervalo de tempo correspondente à cessação tabágica nos ex-fumadores. Os valores encontrados foram de 1 a 30 anos ( $13,37 \pm 9,41$ ; média ± desvio padrão) no grupo I e de 15 a 25 anos ( $15 \pm 4,47$ ; média ± desvio padrão) no grupo II.

Como antecedentes pessoais da amostra estudada, indicámos de seguida as patologias encontradas no grupo I e II.

Antecedentes Pessoais Grupo PET/CT	Valores em Percentagem
Asma	7%
Bronquite Crónica Simples	17%
Diabetes	13%

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Dislipidémia	3%
Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	21%
Fumadores	48%
Hábitos Etanólicos	7%
Hiperplasia Benigna da Próstata	7%
Hipertensão Arterial Alta	24%
Irrelevantes	13%
Pneumonia	7%
Pneumotórax espontâneo	3%
Tuberculose Pulmonar	7%

Tabela 7. Antecedentes pessoais (valores em percentagem) do Grupo I da amostra.

Antecedentes Pessoais Grupo CT	Valores em Percentagem
Asma	3%
Bronquite Crónica Simples	24%
Derrame Pleural	7%
Diabetes	14%
Dislipidémia	7%
Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	15%
Enfarte Agudo do Miocárdio	3%
Hábitos Etanólicos	7%
Fumadores	55%
Hiperplasia Benigna da Próstata	7%
Irrelevantes	14%
Pneumonia	11%
Tuberculose Pulmonar	11%

Tabela 8. Antecedentes pessoais (valores em percentagem) do Grupo II da amostra.

Os antecedentes pessoais com maior relevância no total da amostra são a doença pulmonar obstrutiva crónica e o facto de ser fumador. Podemos indicar também como antecedente pessoal relevante no grupo I a bronquite crónica simples e no grupo II a hipertensão arterial alta.

Como referido na revisão bibliográfica, o cancro do pulmão continua a ser na grande maioria dos casos diagnosticado e estadiado tardiamente, face à ausência de sintomatologia na fase inicial da doença (um estadiamento precoce por norma ocorre

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

face a um achado radiológico de rotina). As manifestações clínicas e o tempo pelo qual elas se arrastam são sinais de alerta para a existência de doença neoplásica pulmonar. Verificámos no nosso estudo, que a sintomatologia teve início cerca de 3,6 meses no grupo I, e quase 5 meses no grupo II, antes do diagnóstico da doença (tabela 9).

Início da Sintomatologia (Meses)	Média ± desvio padrão	Grupo I (PET/CT)	Grupo II (CT)
		Extremos	
		3,63 ± 2,72	4,96 ± 7,95
		1-12	1-42

Tabela 9. Tempo de evolução da sintomatologia clínica até ao diagnóstico e estadiamento do CPNPC do nosso estudo.

Em relação às manifestações clínicas, podemos observar as que encontramos na nossa amostra nos gráficos seguintes, bem como a percentagem de doentes que apresentava determinada sintomatologia.

### Sintomatologia do Grupo PET/CT

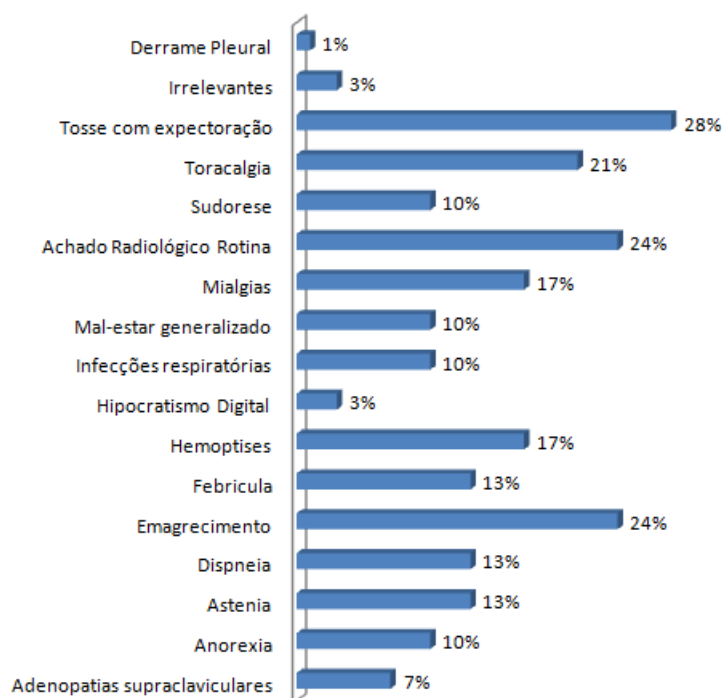


Gráfico 3. Manifestações clínicas que antecederam o diagnóstico e estadiamento nos pacientes do grupo I.

### Sintomatologia do Grupo CT

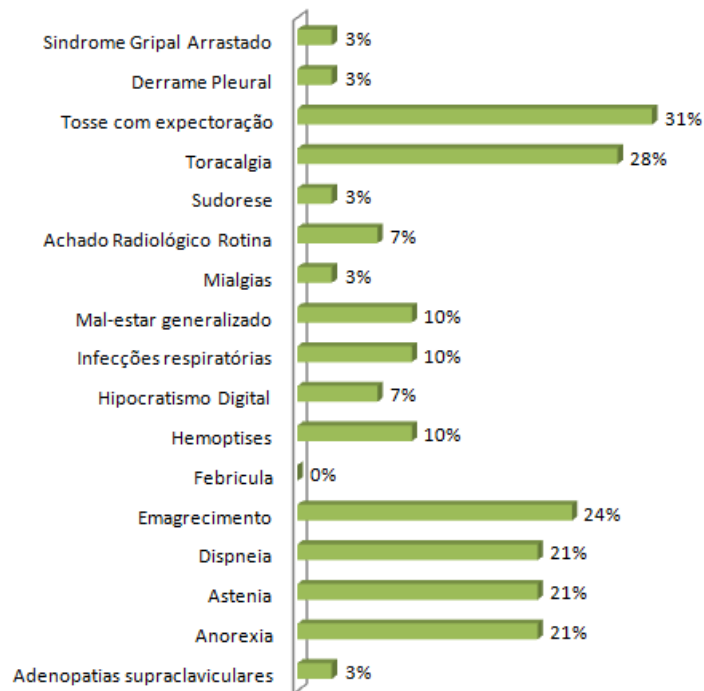


Gráfico 4. Manifestações clínicas que antecederam o diagnóstico e estadiamento nos pacientes do grupo II.

Através da análise dos gráficos, confirmámos os dados descritos na bibliografia consultada. Os sintomas e queixas mais comuns nestes doentes foram a tosse com expectoração, toracalgia, mal-estar generalizado, infecções respiratórias, hemoptises, dispneia, astenia e anorexia. Em ambos os grupos da nossa amostra, as manifestações mais vezes observadas foram a tosse com expectoração, toracalgia e emagrecimento acentuado (28%, 21% e 24% no grupo I e 31%, 28% e 24% no grupo II, respectivamente).

Com vista à determinação da efectividade diagnóstica de cada uma das técnicas, avaliámos os seus estadiamentos e *outcomes* (representados nas tabelas 10 e 11).

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Estadiamento (PET/CT)	Pacientes submetidos a cirurgia	Pacientes submetidos a cirurgia + QT	Pacientes submetidos a cirurgia + QT + RT	Pacientes submetidos a tratamento (QT + RT)	Total
I	4	4	1	-	9
II	-	6	1	1 (sem indicação cirúrgica)	7
IIIa	-	-	-	2	2
IIIb-IV	-	-	-	11	11

Tabela 10. Lista de estadiamento por PET/CT e seus *outcomes*.

Estadiamento (CT)	Pacientes submetidos a cirurgia	Pacientes submetidos a cirurgia + QT	Pacientes submetidos a cirurgia + QT + RT	Pacientes submetidos a tratamento (QT + RT)	Total
I	-	7	1	-	8
II	-	1	1	-	2
IIIa	-	1	-	1	2
IIIb-IV	-	-	-	17	17

Tabela 11. Lista de estadiamento por CT e seus *outcomes*.

A efectividade diagnóstica de cada técnica foi obtida através da percentagem de doentes correctamente estadiados. A forma de avaliarmos o estadiamento no nosso estudo foi conseguida através da comparação e concordância do estadiamento TNM obtido pelas técnicas imagiológicas com o estadiamento cirúrgico.

Da amostra em estudo, 26 pacientes foram submetidos a cirurgia: 16 cirurgias no grupo I (PET/CT) e 11 cirurgias no grupo II (CT). Dos restantes, 31 pacientes foram encaminhados para tratamento paliativo (13 pela PET/CT e 18 pela CT).

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

		Estadiamento anatomo-patológico da peça cirúrgica (tumor + gânglios mediastínicos)		
		Sim	Não	Total
Estadiamento PET/CT	Sim	15	1	16
	Não	0	0	0
Total		15	1	16

Tabela 12. Concordância entre o estadiamento por PET/CT e o estadiamento cirúrgico.

A técnica PET/CT em 16 avaliações, classificou um paciente abaixo do estadiamento correcto (tamanho do tumor abaixo do real). Podemos portanto, para a técnica de PET/CT, indicar uma efectividade de 93,75% (15 estadiamentos correctos por PET/CT em 16 pacientes operados).

		Estadiamento anatomo-patológico da peça cirúrgica (tumor + gânglios mediastínicos)		
		Sim	Não	Total
Estadiamento CT	Sim	7	0	7
	Não	4	0	4
Total		11	0	11

Tabela 13. Concordância entre o estadiamento por CT e o estadiamento cirúrgico.

Dos 11 doentes estadiados pela técnica CT, apenas 7 foram concordantes com o estadiamento cirúrgico, tendo sido os restantes 4 pacientes estadiados abaixo da classificação correcta (2 com classificação incorrecta a nível do envolvimento nodal, e os outros 2 com classificação incorrecta quer a nível do tamanho do tumor, quer do



## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

envolvimento nodal). Obteve-se uma efectividade de diagnóstico por esta técnica de 63,63% (7 estadiamentos correctos por CT em 11 pacientes operados). Importante realçar que estes estadiamentos incorrectos conduziram a procedimentos cirúrgicos desnecessários, levando a um aumento de custos e diminuição da qualidade de vida dos doentes. Na análise económica remetemos novamente para este assunto onde efectuámos a sua avaliação.

Em relação aos estadios IIIb e IV (considerados não ressecáveis), os pacientes foram bem estadiados por ambas as técnicas. Utilizámos como prova desta informação a sobrevida muito baixa destes pacientes (igual ou inferior a um ano de vida).

Apresentámos em seguida os números de pacientes vivos e falecidos decorridos três anos após diagnóstico e estadiamento.

Estadiamento (PET/CT)	Nº Pacientes	Vivos	Falecidos
I	9	9	0
II	7	6	1
IIIa	2	0	2
IIIb-IV	11	0	11
Total	29	15	14

Tabela 14. Número de pacientes vivos e falecidos avaliados pelo PET/CT.

A sobrevida dos pacientes falecidos foi de  $9,5 \pm 6,66$  meses (média  $\pm$  desvio padrão) para o grupo I.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Estadiamento (CT)	Número Pacientes	Vivos	Falecidos
I	8	4	4
II	2	0	2
IIIa	2	0	2
IIIb-IV	17	0	17
Total	29	4	25

Tabela 15. Número de pacientes vivos e falecidos avaliados pela CT.

A sobrevivência dos pacientes falecidos foi de  $12 \pm 13,76$  meses (média  $\pm$  desvio padrão) para o grupo II. No total da nossa amostra, apenas 33% dos pacientes ainda se encontravam com vida à data de 1 Janeiro de 2011.

### 1. Análise Custo-Efectividade

Como referimos anteriormente, este estudo é realizado segundo a perspectiva do Serviço Nacional de Saúde. Como tal, os custos das estratégias estudadas (e respectivos outcomes) que nos propusemos avaliar foram retirados através dos códigos de GDH da tabela de preços das Instituições e Serviços no Serviço Nacional de Saúde, Portaria do Ministério da Saúde nº132/2003, de 5 de Fevereiro, publicada no Diário da República, 1ª Série, número 30.

Como referido na metodologia, a análise custo-effectividade foi efectuada apenas nos pacientes sujeitos a cirurgia (26 pacientes), pois, só através da análise anatómopatológica da peça cirúrgica removida é-nos possível comprovar a acuidade do diagnóstico de ambas as técnicas, permitindo-nos avaliar a efectividade diagnóstica de cada procedimento imagiológico.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Os valores de efectividade de cada técnica diagnóstica foram determinados anteriormente. Os resultados obtidos encontram-se discriminados no quadro abaixo.

	Efectividade
PET/CT	93,75%
CT	63,63%

Tabela 16. Valores de efectividade para a técnica PET/CT e CT.

Os custos de cada técnica, segundo o GDH, são os seguintes:

Tipo Exame	Código GDH	Valor (Euros)
Tomografia de Positrões – corpo inteiro	58530	1097,40
CT Tórax com alta resolução + CT suplemento de contraste endovenoso iónico, até 80 cc	16065 + 16310	69,50 + 29,50

Tabela 17. GDHs para exame de PET/CT e CT.

Procedemos ao cálculo do rácio da análise custo-efectividade do PET/CT, indicado de seguida:

	PET/CT	CT	Diferença	Rácio ACE
Efectividade	93,75%	63,63%	30,12%	523€
Custos Directos	1097 €	99 €	998 €	Efectividade Diagnóstica

Tabela 18. Efectividade diagnóstica e rácio ACE.

Como podemos observar, o PET/CT apresenta um rácio ACE de 523 € por efectividade diagnóstica. Isto significa que no grupo I, constituído por doentes que efectuaram PET/CT para estadiamento do carcinoma do pulmão, tivemos um incremento de 523 € em relação à técnica comparadora para obter um benefício em Saúde adicional, mas conseguimos um aumento de 30% em efectividade diagnóstica.

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Verificámos também que o PET/CT evitou a realização de procedimentos desnecessários em três doentes, o que levou a uma poupança de 13866 euros, o que representa uma diminuição nos custos (os procedimentos e valores encontram-se discriminados na tabela seguinte):

Tipo Exame	Código GDH	Valor (Euros)
Outros procedimentos em aparelho respiratório, em bloco operatório, com CC	76	6841,71
Outros procedimentos em aparelho respiratório, em bloco operatório, sem CC	77	3512,19 x 2
		Total: 13866,09 €

Tabela 19. Procedimentos evitados no grupo I através do estadiamento PET/CT.

Por outro lado, constatámos que 4 dos 11 pacientes (do grupo II, que realizaram estadiamento por CT) submetidos a cirurgia com o intuito curativo, foram sujeitos a procedimentos cirúrgicos desnecessários, pois o resultado da análise anatomo-patológica classificava-os em estadios mais avançados, onde não há recomendação cirúrgica mas antes tratamento paliativo. Outra prova deste facto é a sobrevida destes mesmos pacientes: todos faleceram num período de tempo inferior a 12 meses (padrão de sobrevida para pacientes com estadios IIIB/IV). Os gastos desnecessários nestes procedimentos são apresentados na tabela seguinte.

Tipo Exame	Código GDH	Valor (Euros)
Grandes Procedimentos Torácicos	75	8623,00
Outros procedimentos em aparelho respiratório, em bloco operatório, com CC	76	6841,71 x 2
Outros procedimentos em aparelho respiratório, em bloco operatório, sem CC	77	3512,19

Total: 25818,61 €
-------------------

Tabela 20. Procedimentos cirúrgicos desnecessários no grupo II através do estadiamento por CT.

### 1.1. Análise de sensibilidade

Construímos dois cenários (pessimista e optimista) a partir do cenário base, com o propósito de testarmos a sensibilidade dos nossos dados. Os cenários são descritos na tabela seguinte.

Cenário	Taxa de desconto	Rácio ACE (€Efectividade Diagnóstica)
Pessimista	+ 5%	549
Base	0	523
Optimista	-5%	462

Tabela 21. Tabela de Análise de sensibilidade com cenário pessimista, base e optimista do rácio ACE.

A construção destes cenários, permitem-nos testar a robustez dos resultados. Verificamos que um aumento de 5% incrementa o rácio em 4,7%, mas, com um desconto de 5%, este diminui 12%, já com alguma expressão em termos de custo da estratégia que nos propusemos estudar.

## 2. Análise custo-utilidade

Como já referenciámos, a análise custo-utilidade é uma modalidade da análise custo-effectividade. Pretendemos verificar entre o PET/CT e a CT, qual a alternativa que traduz o maior ganho de QALY por unidade de custo dispendido.

Como referido anteriormente, e tal como para a análise custo-effectividade, a determinação dos QALY's foi efectuada apenas nos pacientes sujeitados a cirurgia (pacientes com prova do estadiamento realizado pelas técnicas imagiológicas através da peça histológica).

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Técnica Imagiológica	QALY
PECT/CT	4,02
CT	1,76
	Diferença: 2,26

Tabela 22. QALY's obtidos por cada técnica imagiológica.

O valor dos QALY's obtido pelo estadiamento por PET/CT é praticamente o dobro do valor obtido pelo estadiamento por CT. Em termos de QALY's existe uma diferença de 2,26 anos ganhos pela técnica de PET/CT em relação à CT, apesar de rácio incremental do PET/CT em relação à CT ser relativamente elevado como observámos anteriormente.

O grupo I da amostra, que realizou PET/CT para estadiamento do carcinoma do pulmão, apresenta um ganho de 4 anos de vida, enquanto o grupo da técnica comparadora (CT) apresenta apenas 1,76 (anos de vida ganhos). Este facto é justificado pela maior efectividade diagnóstica do PET/CT, que permite um diagnóstico e estadiamento mais correcto da doença, conduzindo a uma melhor decisão cirúrgica e orientação terapêutica.

### 2.1. Análise de sensibilidade

Tal como fizemos na análise anterior, construímos dois cenários (pessimista e optimista) a partir do cenário base, com o propósito de explorarmos a robustez dos nossos resultados.

Cenário	Taxa de desconto	QALY's PET/CT	QALY's CT
Pessimista	+5%	3,84	1,68
Base	0	4,02	1,76
Optimista	-5%	4,23	1,85

Tabela 23. Análise de sensibilidade dos QALY's.

Em todos os cenários podemos verificar a superioridade dos QALY's ganhos pelo PET/CT em relação à CT, variando a taxa de desconto em 5%.

## **V. Limitações e implicações metodológicas**

As limitações inerentes a este estudo prendem-se, nomeadamente, com o tipo de amostragem utilizada e com o tamanho da amostra, que podem comprometer a generalização dos resultados à população.

Outra limitação prende-se com os critérios de exclusão utilizados. Ao definirmos a exclusão de patologia benigna, não temos elementos que nos permitam efectuar cálculos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo. Tivemos acesso a estes dados através da revisão bibliográfica, mas, achamos que a determinação destes elementos poderia contribuir para o enriquecimento do projecto.

## **VI. Conclusões**

Ao iniciarmos este estudo, propusemo-nos o objectivo de avaliar do ponto de vista económico a técnica PET/CT, no estadiamento do carcinoma do pulmão. Neste sentido, procurámos orientar a nossa investigação em volta de cinco premissas:

1. Avaliar o PET/CT do ponto de vista da acuidade e efectividade diagnóstica no estadiamento de doentes com CPNPC, em comparação com a CT;
2. Analisar se existe uma redução de procedimentos cirúrgicos e, conseqüentemente uma diminuição de custos quando se realiza PET/CT para estadiamento de CPNPC;
3. Estudar a sobrevida do grupo I (PET/CT) versus grupo II (CT);
4. Calcular os QALY's da técnica em estudo (PET/CT) e da técnica comparadora (CT).

Este trabalho teve por base um estudo observacional, analítico e retrospectivo de uma amostra de 58 pacientes seguidos no Hospital Pulido Valente.

Após uma caracterização exaustiva da amostra, procedemos ao estudo económico. A análise económica (rácio custo-efectividade e QALY's) foi efectuada apenas nos pacientes sujeitos a cirurgia (26 pacientes), pois, só através da análise anatomo-

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

patológica da peça cirúrgica, podíamos obter prova da acuidade do diagnóstico e estadiamento de ambas as técnicas, permitindo-nos proceder à avaliação da efectividade diagnóstica de cada procedimento imagiológico.

Em relação à primeira premissa, obtivemos um incremento de 30% na efectividade diagnóstica do PET/CT em relação à CT para estadiamento de carcinoma do pulmão. Esta efectividade de 30% representa um custo de 523 €

Como segunda premissa, avaliámos os procedimentos cirúrgicos evitados pelo PET/CT, concluindo que esta técnica evitou três procedimentos invasivos, representando uma redução de custos de 13870 €

No que diz respeito à premissa número três, apenas 33% dos pacientes ainda se encontravam com vida à data de 1 Janeiro de 2011, correspondendo 80% a pacientes estadiados pelo PET/CT e os restantes 20% pela CT.

Finalmente, na premissa número quatro, em relação aos QALY's, o grupo estadiado pela PET/CT demonstrou um ganho de 4,02 anos de vida, ao invés dos apenas 1,76 anos de vida ganhos pelo estadiamento pela CT.

Face aos resultados obtidos, comprovámos as nossas premissas iniciais. Não obstante, não devemos esquecer que o doente deve ser avaliado não só em relação a este critérios, como também tendo em linha de conta questões como a equidade, necessidade e prioridade, sendo o conjunto de factores fundamental no processo de decisão.

### **VII. Pesquisa Futura**

O presente estudo deixa em aberto algumas áreas de pesquisa futura, no que diz respeito a outras patologias em que a PET/CT é indicada para diagnóstico e estadiamento.

No que diz respeito à análise dos custos, seria relevante proceder à mesma avaliação, na perspectiva da sociedade, com vista a avaliarmos as diferenças ou semelhanças das diferentes perspectivas.



## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Parece-nos também exequível, a realização de uma análise custo-benefício, a partir da nossa amostra, avaliando desta forma não só os custos, mas também os benefícios em termos monetários, o que facilitaria a sua utilização para as tomadas de decisão e comparação a outros estudos.

A aplicação a nível nacional de um instrumento de medição de estados de Saúde, que nos permitisse avaliar os diferentes outcomes e estados de morbilidade dos pacientes com carcinoma do pulmão, seria de vital importância para uma maior fidedignidade dos dados, e relevância em futuras investigações.

No âmbito da protecção e segurança radiológica, seria pertinente avaliar a dose de radiação total a que os pacientes estão sujeitos para diagnóstico e estadiamento da doença oncológica.

Finalmente, gostaríamos de deixar em aberto a aplicação do estudo efectuado a nível nacional, permitindo-nos avaliar o diagnóstico e estadiamento do carcinoma do pulmão a nível regional.

## VIII. Bibliografia

### Monografias

Barros, P.P. (2006), *Economia da Saúde: Conceitos e Comportamentos*, Coimbra, Ed. Almedina.

Bailey, D., Townsend, D. e P. Valk, (2005), *Positron Emission Tomography*, United Kingdom, Springer.

Bombardieri, E., Buscombe, J., Lucignani, G. e O. Schober (2007), *Advances in Nuclear Oncology Diagnosis and Theraphy*, United Kingdom, I: Informa UK Ltd.

Cardoso, C. A. Henriques (2006), *Tomografia por Emissão de Positrões – Tecnologia e Avaliação Económica*, Lisboa, Universidade Católica.

Dierlein, M. et al. (2004), *PET Reimbursement: Europe, in PET and PET-CT in Oncology*, editado por Miles, K. M. e Connelly, G., Springer, Ed. Oeher, Biersack e Coleman.

Dranove, D. (2000), *The Economic Evolution of American Health Care*, Princeton, N.j., Princeton University Press.

Drummond, M. F. et al, (1999), *Methods for Economic Evaluation of Health Care Programmes*, 2<sup>nd</sup> ed, New York, Oxford University Press.

Federal Register 12999-13010 (2000), *Positron emission tomography drug products: safety and effectiveness of certain PET drugs for specific indications*, Washigton, D. C.

Folland, S. et al., (2004), *The Economics of Health and Health Care*, 4<sup>th</sup> edition, Upper Saddle River, NJ: Pearson Pentice Hall.

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

Garber, A.M. e C.E. (1995), Phelps, *Economic Foundations of Cost-effectiveness analysis*, Stanford, California: National Bureau of Economic Research.

Garber, A.M., (2000), *Advances in Cost-Effectiveness Analysis of Health Interventions, in Handbook of Health Economics*, volume I, ed. A.J. Culyer e J. P. Newhouse, London, Elsevier Science.

Kamel, I.R. et al. (2004), *Incremental value of CT in PET/CT of Patients with Colorectal Carcinoma*, *Abdom Imaging* 29.

Kasper, L.D., Braunwald, E., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L e Jameson, J.L. editors, (2009), *Harrison Manual de Medicina Interna*, 17th ed. New York: McGraw Hill.

Longmore, M. e I.B. Wilkinson (2007), *Manual Oxford de Medicina Clínica*, 7ª ed. Oxford University Press.

Maisey, M. N. (2003), *Cost-effectiveness of PET in Patient Management, in Positron Emission Tomography – Basic Science and Clinical Practice*, ed. T.W. Townsend, Springer, Ed. Valk, Bailey, Townsend e Maisey.

Miles, K.A. e L.B. Connely (2004), *Cost-effectiveness Studies of Pet in Oncology, PET and PET-CT in Oncology*, Ed. K.A. Miles e L. B. Connely, Springer: Ed. Oeher, Biersack e Coleman.

### **Periódicos Científicos**

Alav, A. et al. (2004), Implications of PET based Molecular Imaging of Current and Future practices of Medicine. *Journal of Nuclear Medicine* 34, 56-69.

Antoch, G., et al. (2003), Non Small Cell Lung Cancer: Dual-Modality PET / CT in Preoperative Staging, *Nuclear Medicine*, 229, 526-533.

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

Bailey DL, Karp JS, Surti S. (2003), Physics and instrumentation in PET. In: Valk PE, Townsend DW, Maisey MN, editors. Positron emission tomography – basic science and clinical practice. 2nd ed. London: *Springer*; 41-67.

Bem-Haim, S. e P. Ell (2009),  $^{18}\text{F}$ -FDG PET and PET/CT in the Evaluation of Cancer Treatment Response, *The Journal of Nuclear Medicine* 50, 88-97.

Beyer, T. et al. (2000), A combined PET / CT Scanner for Clinical Oncology, *Journal of Nuclear Medicine* 41, 1369-1379.

Braga, P. et al. (2010), Análise Económica de Rituximab em Associação com Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisolona no Tratamento de Doentes com Linfoma Folicular Avançado em Portugal, *Acta Med Port*, 23, 1025-1034.

Briggs, a.H. e M. J. Sculpher (1995), Sensivity analysis in economic evaluation: a review of published studies *Health Economics* 4(5), 355-371.

Bray, F., Tycynski, JE. e Parkin DM (2004), The Changing phases of lung cancer epidemic from 1967 to 1999 in the 15 European Union Countries, *Europe Journal of Cancer* 2004, 40-96.

Buscombe, J., et al. (2007), Is  $^{18}\text{F}$  FDG PET-CT Cost Effective in Lung Cancer?, *Future Drugs*, 471-475.

Carvalho, L. (2009), Projecto de Estadiamento do Cancro do Pulmão pela IASLC: estudo comparativo entre a 6ª Ed. TNM em vigor e 7ª Ed. Proposta, *Revista Portuguesa de Pneumologia*, vol. XV nº 1, 67-76.

Dierlein, M. et al. (2000), Cost-effectiveness of FDG-PET for Management of Potentially Operable Non-small Cell lung Cancer: Priority for a PET-based Strategy After Nodal-negative CT results, *European Journal of Nuclear Medicine* 27, 1598-1609.

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

Dierlein, M. et al. (2000), Cost effectiveness of FDG-PET for Management of Solitary Pulmonary Nodules: a Decision Analysis based on Cost Reimbursement in Germany, *European Journal of Nuclear Medicine* 27, 1441-1456.

Dierlein, M. et al. (2004), PET Reimbursement: Europe, in PET and PET-CT in Oncology, editado por Miles, K. M. e Connelly, G., Springer, Ed. Oeher, Biersack e Coleman.

Dranove, D. (2000), The Economic Evolution of American Health Care, Princeton, N.J., Princeton University Press.

Evens, R. G. et al. (1983), Cost analysis of positron emission tomography for clinical use, *American Journal of Radiology* 141, 1073-1076.

Federal Register 12999-13010 (2000), Positron emission tomography drug products: safety and effectiveness of certain PET drugs for specific indications, Washigton, D. C.

Gambhir, S.S. et al. (1998), Analytical Decision Model for the Cost-Effective Management of Solitary Pulmonary Nodules, *Journal of Clinical Oncology* 16, 2113-2125.

Gambhir, S.S. et al. (1996), Decision Tree Sensitivity Analysis for Cost-Effectiveness of FDG-PET in Staging and Management of Non-Small-Cell Lung Carcinoma, *Journal of Nuclear Medicine* 37, 1428-1436.

Garber, A.M. (2000), Advances in Cost-Effectiveness Analysis of Health Interventions, in *Handbook of Health Economics*, volume I, ed. A.J. Culyer e J. P. Newhouse, London, Elsevier Science.

Gould, M.K, et al. (2003), Cost-effectiveness of Alternative Management Strategies for Patients with Solitary Pulmonary Nodules, Common Diagnostic Tests, *Annals of Internal Medicine* 138, 9:725-735.

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

Gugiatti A., et al. (2004), Economic Analysis on the use of positron emission tomography for the work-up of solitary pulmonary nodules and for staging patients with non-small-lung-cell-cancer in Italy, *The Quartely Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 48, 1, 49-61

Kamel, I.R. et al. (2004), Incremental value of CT in PET/CT of Patients with Colorectal Carcinoma, *Abdom Imaging* 29.

Kee, F., et al. (2010), The value of Positron Emission Tomography in Patients with non-small cell lung cancer, *European Journal of Radiology* 73, 50-58.

Keith RL. (2007), Carcinoma Broncogénico e nódulos pulmonares solitários. In: Harley ME, Welsh CH, editors. Medicina pulmonar: diagnóstico e tratamento. 1ª ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill; 363-70.

Kelly R.F., et al. (2009), Accuracy an Cost-Effectiveness of 18F-2-Fluoro-Deoxy-D-Glucose-Positron Emission Tomography Scan in Potentially Resectable Non-small Cell Lung Cancer, *Chest Journal* 125, 1413-1423.

Quint, L.E. (2007), Staging non-small cell lung cancer, *Cancer Imaging* 7, 148-159.

Langer, A. (2010), A Systematic Review of PET and PET/CT in Oncology: A way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner, *BMC Health Services Research*, 10:283.

Macedo, A. e A. Araújo (2006), Análise Custo-Efectividade do Samário – 153 EDTMP Versus Terapêutica Convencional da Dor, *Acta Médica Portuguesa* 19, 421-426.

Ministério da Saúde, Portaria nº 132/203, de 5 de Fevereiro, Diário da República-I Série-B, nº30.

Ministério da Saúde (2008), Avaliação económica em Saúde: Desafio para Gestão no Sistema Único de Saúde, Brasília-DF.

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Ministério da Saúde (2009) Directrizes Metodológicas, Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias em Saúde, Brasília-DF.

Mohan, H.K., et. Al. (2009), Cost-Effectiveness of <sup>99m</sup>Tc-Sestemini in Predicting Response to Chemotherapy in Patients with Lung Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis, *The Journal of Nuclear Medicine* 50, 376-381.

Nutt, R. (2002), The History of Positron Emission Tomography, *Molecular Imaging and Biology*, 4(1), 11-26.

Park, K. C. et al. (2001), Decision Analysis for the Cost-effective Management of Recurrent Collateral Cancer, *Annals of Surgery* 233(3), 310-319.

Pinto, C.G., et al. (2001), A Avaliação Económica das Tecnologias e a tomada de decisões no Sistema de Saúde Português, *vol 19*, 5-14.

[Siemens Medical, 2006] Siemens Medical. Biograph™ TruePoint PET•CT, System Specifications.

Turkington TG (2001), Introduction to PET Instrumentation. *J Nucl Med Tech.*; 29(1):1/8.

Uehara, C., et al. (1998), Câncer do Pulmão, *simpósio de doenças Pulmonares, capítulo IX, Ribeirão Preto*, 31, 266-276.

Vansteenkiste, J.F. (2002), Imaging in Lung Cancer: positron emission Tomography scan: *ERS Journals* 35, 49-60.

Weinstein, M.C. e Statson, W.B. (1997), Foundations of Cost-effectiveness analysis for health and medical practices, *New England Journal of Medicine* 296, 716-721.

**Referências não publicadas retiradas da internet**

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

Infarmed (1998), Orientações Metodológicas para estudos de avaliação económica de medicamentos,

[http://www.ispor.org/peguidelines/source/Orien\\_Metodologicas\\_EAEM.pdf](http://www.ispor.org/peguidelines/source/Orien_Metodologicas_EAEM.pdf)

Portal de Saúde Pública (2005), Avaliação Económica em Saúde,

<http://www.saudepublica.web.pt/01-Administracao/011>

[Economia/EconomiaSaude\\_MarioFreitas.htm](http://www.saudepublica.web.pt/01-Economia/EconomiaSaude_MarioFreitas.htm)

Conselho Nacional para a Oncologia (2007) Plano Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Oncológicas 2007/2010,

<http://www.portaldasaude.pt/NR/rdonlyres/F1EE7092-2F30-4987-9A46->

[D7F105854521/0/PNPCDO\\_2007.pdf](http://www.portaldasaude.pt/NR/rdonlyres/F1EE7092-2F30-4987-9A46-D7F105854521/0/PNPCDO_2007.pdf)

<http://www.sppneumologia.pt/textos/?imc=51n81n>

[http://www.cancercare.org/pdf/booklets/ccc\\_1c\\_progress.pdf](http://www.cancercare.org/pdf/booklets/ccc_1c_progress.pdf)

Portal de Codificação dos GDH (2010), [http://portalcodgdh.min-](http://portalcodgdh.min-saude.pt/index.php/Grupos_de_Diagn%C3%B3sticos_Homog%C3%A9neos_(GDH))

[saude.pt/index.php/Grupos\\_de\\_Diagn%C3%B3sticos\\_Homog%C3%A9neos\\_\(GDH\)](http://portalcodgdh.min-saude.pt/index.php/Grupos_de_Diagn%C3%B3sticos_Homog%C3%A9neos_(GDH))

[http://www.pop.eu.com/portal/profissionais\\_saude/revista.html](http://www.pop.eu.com/portal/profissionais_saude/revista.html)

<http://www.lungcancer.com/>

Info Cancro, <http://www.roche.pt/sites-tematicos/infocancro/index.cfm/tipos/cancro-do-pulmao/cp-efeitos-secundarios/>

<http://www.ligacontracancro.pt/gca/index.php?id=20>

[http://www.acs.min-saude.pt/files/2010/01/acs-pulmao\\_web.pdf](http://www.acs.min-saude.pt/files/2010/01/acs-pulmao_web.pdf)

[http://www.acs.min-saude.pt/cndo/files/2010/01/AR\\_05JAN10\\_final-Modo-de-Compatibilidade.pdf](http://www.acs.min-saude.pt/cndo/files/2010/01/AR_05JAN10_final-Modo-de-Compatibilidade.pdf)



Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

<http://www.ensp.unl.pt/dispositivos-de-apoio/cdi/cdi/sector-de-publicacoes/revista/2000-2008/pdfs/1-01-2001.pdf>

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

**IX. Anexos**

Anexo I- *In*: Recomendações Nacionais para diagnóstico e tratamento do Cancro do Pulmão

<b>CARCINOMA PULMONAR</b>	
<b>Avaliação Inicial / Estadiamento recomendado</b>	
<b>CT tórax com extensão às supra-renais, com CIV</b>	
Estádio I (periférico T1, N0) CT do mediastino negativa (gg<10mm)	Broncofibroscopia PET - CT a)
Estádio I (periférico T2, N0 ou central T1-T2,N0) CT do mediastino negativa (gg<10mm)	Broncofibroscopia  PET-CT a) Mediastinoscopia
Estádio II - T1-T2, N1  Estádio IIB - T3, N0 CT do mediastino negativa (gg<10mm)	Broncofibroscopia  PET-CT a) Mediastinoscopia   CT/RM Craneana)
Estádio IIIA - T3, N1 CT do mediastino negativa (gg<10mm)	PET - CT a) Mediastinoscopia   CT/RM Craneana RM da coluna e transição cervico-torácica nas lesões do sulco superior
Estádio IIIA - T1-T2-T3, N2 CT do mediastino positiva (gg homolaterais >/ 10mm)	Broncofibroscopia   PET - CT a) Mediastinoscopia  CT/RM Craneana
Estádio IIIB – T4, N0-N2 CT do mediastino negativa (<10mm)	Broncofibroscopia   PET - CT a) Mediastinoscopia  CT/RM Craneana RM da coluna se clinicamente indicado
Estádio IIIB – T1-T2-T3, N3 CT do mediastino positiva (gg homolaterais >/ 10mm ou gg supraclaviculares palpáveis)	PET - CT   CT/RM Craneana Confirmação de N3 por: mediastinoscopia, mediastinotomia, punção biopsia transtorácica, biopsia por ecoendoscopia, cirurgia torácica vídeo assistida ou biopsia gg supraclavicular
Estádio IIIB – T4, N2-N3 CT do mediastino positiva (gg mediastino >/10mm)	CT/RM Craneana Confirmação de T4 por: mediastinoscopia, mediastinotomia, punção, biopsia transtorácica, biopsia por ecoendoscopia, cirurgia torácica vídeo assistida ou biopsia gg supraclavicular
Estádio IIIB – T4 (derrame pleural ou pericárdio)	Toracocentese ou Pericardiocentese Toracoscopia se toracocentese e biopsia pleural não diagnóstica
Estádio IV – M1 (metástase solitária – supra renal, cérebro e lesão pulmonar ressecável)	Broncofibroscopia   PET - CT a) Mediastinoscopia   CT/RM Craneana Biopsia ou ressecção da Supra Renal suspeita
Estádio IV – M1 (metástases disseminadas) Necessário apenas confirmar uma lesão metastática no conceito de doença disseminada.	Avaliação de Acordo com a clínica

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

Anexo II- In: Recomendações Nacionais para diagnóstico e tratamento do Cancro do  
Pulmão

<b>CARCINOMA PULMONAR</b>	
<b>Avaliação Inicial / Estadiamento recomendado</b>	
<b>CT toraco-abdominal com CIV (sem PET/CT disponível)</b>	
Estádio I (periférico T1, N0) CT do mediastino negativa (gg<10mm)	Broncofibroscopia Cintigrafia Óssea
Estádio I (periférico T2, N0 ou central T1-T2,N0) CT do mediastino negativa (gg<10mm)	Broncofibroscopia   Cintigrafia Óssea Mediastinoscopia  CT/RM Craneana nos tumores não escamosos
Estádio II - T1-T2, N1   CT mediastino negativa <10mm)	Broncofibroscopia   Cintigrafia Óssea Mediastinoscopia  CT/RM Craneana
Estádio IIIB – T3, N0   Estádio II A – T3, N1 CT do mediastino negativa (<10mm)	Broncofibroscopia   Cintigrafia Óssea Mediastinoscopia  CT/RM Craneana RM da coluna e transição cervico torácica no sulco superior
Estádio IIIA – T1-T2-T3, N2 CT do mediastino positiva (gg homolaterais >/ 10mm)	Broncofibroscopia   Cintigrafia Óssea Mediastinoscopia  CT/RM Craneana
Estádio IIIB – T4, N0-N1 CT do mediastino Negativa (gg < 10mm)	Broncofibroscopia   Cintigrafia Óssea Mediastinoscopia  CT/RM Craneana RM da coluna se clinicamente indicado
Estádio IIIB – T1-T2-T3, N3 CT do mediastino positiva (gg contralaterais >/ 10mm ou gg supraclaviculares palpáveis)	Broncofibroscopia   CT/RM Craneana Cintigrafia Óssea   Confirmação de N3 por: mediastinoscopia, mediastinotomia, punção biopsia transtorácica, cirurgia torácica vídeo assistida ou biopsia gg supraclavicular
Estádio IIIB – T4, N2-N3 CT do mediastino positiva (gg mediastínicos >/ 10mm)	Broncofibroscopia   CT/RM Craneana Cintigrafia Óssea   Confirmação de T4, N2-N3 por: mediastinoscopia, mediastinotomia, punção biopsia transtorácica, biopsia por ecoendoscopia, cirurgia torácica vídeo assistida ou biopsia gg supraclavicular
Estádio IIIB – T4 (derrame pleural ou pericárdio)	Toracocentese ou Pericardiocentese Toracoscopia se toracocentese e biopsia pleural não conclusiva
Estádio IV – M1 (metástase solitária e lesão pulmonar ressecável)	Broncofibroscopia   Cintigrafia Óssea Mediastinoscopia   CT/RM Craneana Biopsia ou ressecção da Supra Renal suspeita
Estádio IV – M1 (metástases disseminadas)	Avaliação de Acordo com a clínica

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

Anexo III. Resposta da Comissão de Ética e Conselho de Administração do Hospital  
Pulido Valente ao pedido de autorização para consulta de processos clínicos.

CENTRO HOSPITALAR  
LISBOA NORTE, EPE



Exma. Senhora  
Maria Isabel Morgado Conde  
Estrada A-DA-MAIA, n.º 59 - 3º Dt.  
1500 - 002 LISBOA

Refª PCA - 18.ABR.2011 - 0280

**Assunto:** Projecto de Investigação "Avaliação económica do custo-efectividade do estudo Tomográfico de Emissão de Positrões no diagnóstico e estadiamento do carcinoma do Pulmão".

Tenho o prazer de informar V. Exa. que o projecto de investigação em epígrafe foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do CHLN, e autorizado pelo Conselho de Administração em 14 de Abril de 2011.

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente do Conselho de Administração

Prof. Dr. J. A. Correia da Cunha

/MC

CONSELHO DE  
ADMINISTRAÇÃO

Av. Professor Egas Moniz  
1649-035 LISBOA  
Tel: 217 805 000 - Fax: 217 805 610

[www.chln.pt](http://www.chln.pt)

Alameda das Linhas de Torres, 117  
1769-001 LISBOA  
Tel: 217 548 000 - Fax: 217 548 215

[www.chln.pt](http://www.chln.pt)

1

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

Anexo IV. Resumo das características do *PET/CT Biograph True Point 6*.

<b>Características do PET Biograph True Point 6 com True Vue da Siemens</b>	
<b>Detector de Material</b>	Lutécio Ortosilicato (LSO)
<b>Dimensões dos cristais</b>	4,0 x 4,0 x 20 mm
<b>Número de cristais por cada bloco</b>	169
<b>Número de blocos</b>	144
<b>Tubos fotomultiplicadores</b>	4 por bloco
<b>Diâmetro do anel de detecção</b>	842 mm
<b>Detectores por anel</b>	624
<b>Número de anéis de detectores</b>	39
<b>Número total de detectores</b>	24336
<b>FOV transversal</b>	605 mm
<b>FOV axial</b>	162 mm

Características do PET Biograph True Point 6 com True Vue da Siemens.

<b>Características do sistema de aquisição de CT - Somaton Sensation 16 da Siemens</b>	
<b>Número máximo de cortes adquiridos em simultâneo</b>	6
<b>Número de fileiras de detectores</b>	16
<b>Campo de digitalização transversal</b>	50 cm (70cm, extensão do FOV)
<b>Tempos possíveis de rotação</b>	0.6, 0.8, 1.5s
<b>Resolução temporal</b>	Abaixo dos 150 mls

Características de aquisição do sistema CT de multi-corte - Somaton Sensation 16 da Siemens.

<b>Sistema PET/CT Biograph True Point 6 com True Vue da Siemens</b>	
<b>Suporte do doente (PHS)</b>	Largura 42 cm
	Comprimento 379 cm
	Peso 726 kg
	Peso máximo do doente 204 kg
	Alcance horizontal PET-CT 190 cm
	Movimento Horizontal 264 cm
<b>Gantry</b>	Movimento Vertical 53 – 101 cm
	Altura 202 cm
	Largura 239 cm
	Profundidade 156 cm
	Diâmetro do anel onde entra o doente 70 cm
	Peso da gantry 2402 kg

Características físicas do PHS e da gantry do sistema PET/CT Biograph True Point 6 com True Vue da Siemens.

Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do  
Carcinoma do Pulmão

Anexo V. Resumo das características da CT Brilliance 16

---

<b>Sistema Brilliance CT da Philips</b>	
<b>Suporte do doente (PHS)</b>	Largura 50cm
	Comprimento 382 cm
	Peso 830 kg
	Peso máximo do doente 295 kg
	Alcance horizontal PET-CT 195 cm
	Movimento Horizontal 275 cm
<b>Gantry</b>	Movimento Vertical 50 – 105 cm
	Altura - 210 cm
	Largura - 255 cm
	Profundidade - 158 cm
	Diâmetro do anel onde entra o doente - 85 cm
	Peso da gantry - 2500 kg

---

Características físicas do PHS e da gantry do sistema CT - Brilliance CT da Philips

---

<b>Características do sistema de aquisição de CT - Brilliance CT da Philips</b>	
<b>Número máximo de cortes adquiridos em simultâneo</b>	16
<b>Número de fileiras de detectores</b>	26
<b>Campo de digitalização transversal</b>	60 cm (85cm, extensão do FOV)
<b>Tempos possíveis de rotação</b>	0.44, 0.5, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0
<b>Resolução temporal</b>	Abaixo dos 90 mls

---

Características de aquisição do sistema CT de multi-corte - Brilliance CT da Philips

## Tomografia por Emissão de Positrões: Análise Económica no Estadiamento do Carcinoma do Pulmão

Anexo VI. Tabela de colheita de dados utilizada na recolha de informação dos processos clínicos no Hospital Pulido Valente.

ID Paciente	Data Nascimento				
	Género (M/F)				
	Hábitos Tabágicos (unidades/maço/ano)				
	Antecedentes pessoais				
	Sintomatologia e Tempo de evolução				
Caracterização Tumor	Data				
	Tipo Histológico				
CT	Data				
	Informação Clínica				
PET/CT	Data				
	Informação Clínica				
Broncoscopia	Data				
	Informação Clínica				
Toracentese	Data				
	Informação Clínica				
Aspiração por agulha fina	Data				
	Informação Clínica				
Outros Procedimentos	Data				
	Informação Clínica				
Cirurgia	Data				
	Informação Clínica				
QT	Data				
	Informação Clínica				
RT	Data				
	Informação Clínica				
Alta Clínica	Data				
Falecimento	Data				