

Achados radiológicos no diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar: Uma revisão bibliográfica com ênfase na tomografia computadorizada de alta resolução

Radiological finding in the diagnosis of pulmonary adenocarcinoma: A bibliographical review with emphasis on high-resolution computerized tomography

Hallazgos radiológicos en el diagnóstico del adenocarcinoma pulmonar: Una revisión bibliográfica con énfasis en la tomografía computarizada de alta resolución

Recebido: 15/11/2024 | Revisado: 22/11/2024 | Aceitado: 23/11/2024 | Publicado: 26/11/2024

Ana Ruth de Paula Souza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0383-0346>

Faculdade de Minas de Belo Horizonte, Brasil

E-mail: anaruthdepaulasouza88@gmail.com

Isabella Braga Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4409-0768>

Faculdade de Minas de Belo Horizonte, Brasil

E-mail: isabellabraga410@gmail.com

Gabriel Rodrigues Molina

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6888-6176>

Faculdade de Minas de Belo Horizonte, Brasil

E-mail: gabrielrmccc@gmail.com

Marcio José Rosa Requeijo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7102-6553>

Faculdade de Minas de Belo Horizonte, Brasil

E-mail: marciorequeijo3@hotmail.com

Resumo

O objetivo do presente estudo é enfatizar a importância da tomografia computadorizada de alta resolução (HR-CT) na detecção precoce e na caracterização dos adenocarcinomas pulmonares, por meio de um estudo de revisão bibliográfica. A análise detalha como a HR-CT pode identificar nódulos pulmonares e diferenciar entre opacidades de vidro fosco e nódulos sólidos, crucial para determinar o prognóstico e as opções de tratamento. Além disso, discute-se a análise de imagens HR-CT que oferecem insights valiosos sobre a agressividade e invasividade dos tumores, destacando a relevância do diagnóstico preciso de adenocarcinomas *in situ* (AIS) e minimamente invasivos (MIA), que apresentam melhores taxas de sobrevivência. Contudo, reconhece-se que a diferenciação entre AIS, MIA e adenocarcinoma invasivo (IAD) ainda é desafiadora, necessitando de mais estudos para validar a precisão da HR-CT em prever a invasão tumoral. Por fim, a discussão sugere que melhorias na triagem e nas técnicas de imagem podem levar a intervenções cirúrgicas mais eficazes e a melhores desfechos clínicos para os pacientes.

Palavras-chave: Tomografia de alta resolução; Achados; Pulmão; Adenocarcinoma; Fisiopatologia.

Abstract

The objective of the present study is to emphasize the importance of high-resolution computed tomography (HR-CT) in the early detection and characterization of lung adenocarcinomas, through a literature review study. The analysis details with HR-CT can identify lung nodules and differentiate between ground-glass opacities and solid nodules, which are crucial for determining prognosis and treatment options. In addition, it discusses the analysis of images (HR-CT) that offer valuable insights into the aggressiveness and invasiveness of tumors, highlighting the relevance of accurate diagnosis of *in situ* (AIS) and minimally invasive (MIA) adenocarcinomas, which have better survival rates. However, it is recognized that the differentiation between AIS, MIA, and invasive adenocarcinoma (IAD) is still challenging, requiring further studies to validate the accuracy of HR-CT in predicting tumor invasion. Finally, the discussion suggests that improvements in screening and imaging techniques may lead to more effective surgical interventions and better patient clinical outcomes.

Keywords: High resolution tomography; Finds; Lung; Adenocarcinoma; Physiopathology.

Resumen

El objetivo del presente estudio es enfatizar la importancia de la tomografía computarizada de alta resolución (TC-AR) en la detección temprana y caracterización de los adenocarcinomas de pulmón, a través de un estudio de revisión de la literatura. El análisis detalla cómo la HR-CT puede identificar nódulos pulmonares y diferenciar entre opacidades en

vidrio esmerilado y nódulos sólidos, cruciales para determinar el pronóstico y las opciones de tratamiento. Además, se analiza el análisis de las imágenes HR-CT, que ofrece información valiosa sobre la agresividad e invasividad de los tumores, destacando la relevancia del diagnóstico preciso de los adenocarcinomas *in situ* (AIS) y mínimamente invasivos (MIA), que tienen mejores tasas de supervivencia. Sin embargo, se reconoce que diferenciar entre AIS, MIA y adenocarcinoma invasivo (IAD) sigue siendo un desafío, lo que requiere más estudios para validar la precisión de la HR-CT para predecir la invasión tumoral. En última instancia, la discusión sugiere que las mejoras en las técnicas de detección y de imágenes pueden conducir a intervenciones quirúrgicas más efectivas y mejores resultados clínicos para los pacientes.

Palabras clave: Tomografía de alta resolución; Hallazgos; Pulmón; Adenocarcinoma; Fisiopatología.

1. Introdução

Em 2020, o câncer de pulmão causou 1,8 milhão de mortes globalmente, sendo a principal causa de mortalidade por câncer, com a China respondendo por 710.000 dessas mortes. O adenocarcinoma pulmonar, um dos tipos mais comuns de carcinoma de células não pequenas, origina-se principalmente dos brônquios menores. Frequentemente, é descoberto de forma tardia, já que os sintomas iniciais são pouco perceptíveis e a detecção ocorre através de radiografias de tórax. As lesões desse tipo de câncer costumam crescer lentamente, mas, em alguns casos, podem metastatizar rapidamente, com metástases linfáticas mais comuns em estágios avançados. (Zhao Z, et al., 2024).

É o segundo mais diagnosticado no mundo e a principal causa de mortes por câncer. Uma das técnicas de imagem recomendadas para caracterizar nódulos pulmonares incluem a tomografia computadorizada de alta resolução (HR-CT). Com o aumento da triagem de tomografias computadorizadas de alta resolução, há uma detecção crescente de cânceres de pulmão em estágio inicial. As lesões nodulares são classificadas em três tipos principais: opacidades de vidro fosco (GGO), nódulos de vidro fosco (GGN) com componente sólido parcial e nódulos sólidos (SN). Radiologistas têm uma capacidade moderada de diferenciar nódulos persistentes e transitórios maiores que 10 mm. (LV Y et al., 2022; Ambroisi F et al., 2020).

Os nódulos pulmonares de opacidade em vidro fosco (GGO) estão sendo detectados com mais frequência graças ao uso crescente da tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR). Esses nódulos persistentes são frequentemente indicativos de adenocarcinomas pulmonares, tanto pré-invasivos quanto invasivos, que requerem um acompanhamento rigoroso ou ressecção cirúrgica. Em 2011, um novo sistema de classificação para o adenocarcinoma pulmonar foi introduzido por sociedades internacionais, categorizando a doença em adenocarcinoma *in situ* (AIS), adenocarcinoma mínimamente invasivo (MIA) e adenocarcinoma invasivo (IAD). Este último ainda pode ser subdividido em diferentes padrões histológicos, como lepidico, acinar, papilar, micropapilar e sólido. A HR-CT, com resolução de 2 mm, permite uma comparação anatômica detalhada das características histológicas nos lóbulos pulmonares. Os componentes sólidos visíveis em HR-CT podem prever a malignidade invasiva de nódulos (Ye et al., 2023).

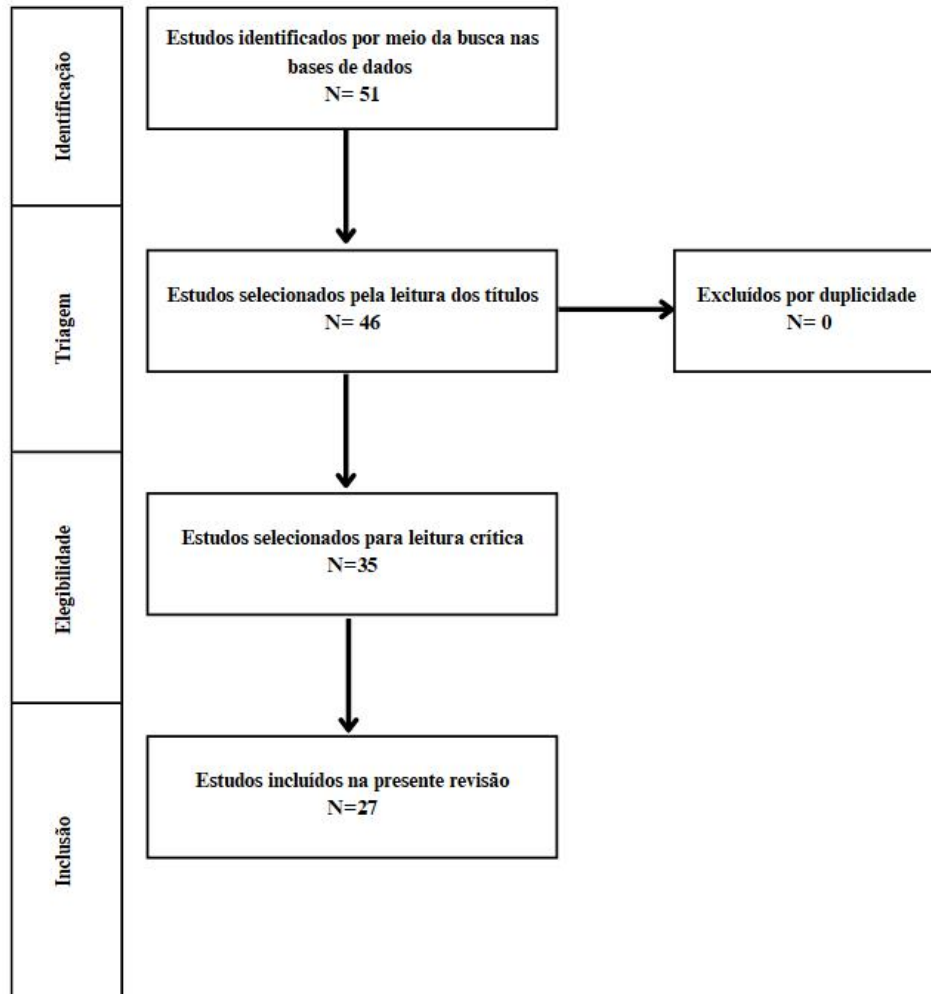
A Organização Mundial da Saúde (OMS) endossou essa classificação em 2015 e a atualizou em 2021. Estudos indicam que pacientes com AIS ou MIA têm uma sobrevida pós-operatória de 10 anos de 100%, enquanto aqueles com IAD apresentam um prognóstico menos favorável. Como o diagnóstico pré-operatório de AIS e MIA não pode ser feito por biópsia, a TCAR tem sido utilizada para estimar a invasão tumoral e identificar candidatos à ressecção limitada. No entanto, ainda não está claro se a TCAR pode prever com a precisão a invasão tumoral para nódulos GGO e diferenciar AIS ou MIA de IAD, motivo pelo qual este estudo busca investigar através de uma análise da bibliografia mais atual, o uso da TC de alta resolução para distinguir adenocarcinomas pulmonares e avaliar o grau de infiltração, fornecendo uma base para decisões clínicas mais eficazes (*Ibidem*, 2023).

2. Metodologia

O presente estudo baseou-se em uma revisão bibliográfica de caráter narrativo (Rother, 2007; Cavalcante & Oliveira,

2020; Casarin et al., 2020) com o uso de periódicos coletados em base de dados como PubMed (US National Library of Medicine), com o intuito de realizar uma análise a qual foi realizada de modo mais simples e com menos critérios. Inicialmente foram coletados 68 artigos, dos quais 27 foram utilizados de acordo com os critérios de busca e seleção que constaram dos seguintes descritores: High Resolution tomography; Finds; Lung; Adenocarcinoma; Pathophysiology; Other cancer. Os fatores de inclusão foram: atender as exigências de tempo fixadas de 2019 a 2024. Porém, não foram discutidos os 27 artigos, de modo a caracterizar a revisão narrativa. Também não foram utilizados artigos incompletos, indisponíveis ou fora da data pré-estabelecida.

Figura 1 – Fluxograma da metodologia.



Fonte: Autoria própria.

A Figura 1 mostra que foram selecionados 27 (Vinte e sete artigos) para compor o “corpus” da pesquisa.

3. Resultados e Discussão

Frente à bibliografia analisada, foi exposto, de maneira resumida, no Quadro 1, informações acerca dos principais artigos utilizados para compor o corpus da pesquisa, de forma que no quadro observa-se o ano da publicação do respectivo trabalho, a autoria, o título do estudo e os principais achados relacionados à associação entre os Achados Radiológicos no Diagnóstico de Adenocarcinoma Pulmonar.

Quadro 1 – Artigos que compõem o “corpus” da pesquisa.

Título	Autoria	Achados Principais
Tumor Atelectasis Gives Rise to a Solid Appearance in Pulmonary Adenocarcinomas on High-Resolution Computed Tomography	Ambrosi et al., 2020	Ground-glass opacities in a high-resolution computed tomography (HR-CT) scan correlate, if malignant, with adenocarcinoma in situ. The solid appearance in the HR-CT is often considered indicative of an invasive component.
Lung cancer and interstitial lung diseases: the lack of prognostic impact of lung cancer in IPF	Carobene et al., 2022	Our results confirm that the oncogenic mechanism is closely linked to fibrotic and inflammatory processes and that the development of carcinoma affects survival in SR-ILD but not in IPF.
A Novel Secreted Protein-Related Gene Signature Predicts Overall Survival and Is Associated With Tumor Immunity in Patients With Lung Adenocarcinoma	Chen et al., 2022	Lung cancer is the main cause of cancer-related deaths worldwide and accounts for approximately one-quarter of all cancer-related deaths, 82% of which are directly caused by cigarette smoking.
Correlation of computed tomography quantitative parameters with tumor invasion and Ki-67 expression in early lung adenocarcinoma	Dong et al., 2022	In 2015, the World Health Organization adopted a new classification of lung adenocarcinoma (LUAD) according to the degree of tumor invasion, which was atypical adenomatous hyperplasia (AAH), adenocarcinoma in situ (AIS), minimally invasive adenocarcinoma (MIA), and (4) invasive adenocarcinoma (IAC).
An EBC/Plasma miRNA Signature Discriminates Lung Adenocarcinomas From Pleural Mesothelioma and Healthy Controls. Front Oncol	Faversani et al., 2021	Among lung cancers, the lung adenocarcinoma histotype represents the most frequent type of Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) and it is characterized by a poor prognosis.
The predictive value of computed tomography value on high-resolution images in differentiating invasive from indolent lung adenocarcinoma	Gao et al, 20224	High-resolution thin-section computed tomography (CT) allows comprehensive and non-invasive display of characteristics of pulmonary nodules.
Pulmonary mucinous adenocarcinoma: An overview of pathophysiology and advancements in treatment	Ge et al., 2024	Pulmonary mucinous adenocarcinoma (PMA) stands out as a distinctive subtype among lung adenocarcinomas, falling within the broad category of non-small cell lung cancer (NSCLC).
Computed Tomography Features and Tumor Spread Through Air Spaces in Lung Adenocarcinoma: A Meta-analysis	Gu et al., 2023	Lung cancer is responsible for the majority of cancer-related deaths. ¹ An estimated 1.8 million deaths, that is, around 18% of all cancer-related deaths are attributed to lung cancer.
CT imaging indications correlate with the degree of lung adenocarcinoma infiltration	He et al., 2023	Ground glass nodules (GGN) of the lung may be a precursor of lung cancer and have received increasing attention in recent years with the popularity of low-dose high-resolution computed tomography (CT).
The utility of three-dimensional computed tomography for prediction of tumor invasiveness in clinical stage IA lung adenocarcinoma	Kawaguchi et al., 2020	With recent advances in diagnostic imaging, accumulating evidence suggests that preoperative high-resolution computed tomography (HRCT) will be extremely useful for the evaluation of pathological malignant grade and prognostic outcomes.
Surgically resected lung adenocarcinoma: do heterogeneous GGNs and part-solid nodules on thin-section CT show different prognosis	Koike et al., 2023	For pulmonary Ad patients who exhibit sub-solid nodules (SSNs) on thin-section CT (TSCT), which refers to both pure ground-glass nodules (GGNs) and part-solid nodules, accurate clinical staging is important for preoperatively determining the optimal extent of a surgical procedure.
Growth characteristics of early-stage (IA) lung adenocarcinoma and its value in predicting lymph node metastasi	Liu et al., 2023	Solitary pulmonary nodule (SPN) can be divided into solid nodule (SN) and subsolid nodule, which subsolid nodules can be further classified as pure ground-glass nodule (pGGN) and part-solid nodule (pSN) depending on whether the lung parenchyma is completely covered by nodules on CT imaging.

3D deep learning versus the current methods for predicting tumor invasiveness of lung adenocarcinoma based on high-resolution computed tomography images	Lv et al., 2022	CT imaging can reportedly distinguish preinvasive lung adenocarcinoma (pre-IAC; AIS and MIA) from IAC, although the small sample sizes and ambiguous appearances of these findings prevent its routine adoption in clinical practice.
Prediction of solid and micropapillary components in lung invasive adenocarcinoma: radiomics analysis from high-spatial-resolution CT	Ninomiya et al., 2024	In particular, micropapillary pattern is associated with an increased risk of local recurrence in patients treated with limited resection. Therefore, it is important to predict micropapillary and solid components when deciding on the surgical approach
Predicting the histological invasiveness of pulmonary adenocarcinoma manifesting as persistent pure ground-glass nodules by ultra-high-resolution CT target scanning in the lateral or oblique body position	Ren et al., 2021	Pure ground-glass nodules (pGGNs) are defined as focal increased pulmonary attenuation without solid internal components and with visualization of the bronchial and vascular structures, corresponding to different histological types including focal interstitial fibrosis, atypical adenomatous hyperplasias (AAH), adenocarcinoma in situ (AIS), minimally invasive adenocarcinoma (MIA), and occasionally, invasive adenocarcinoma (IAC).
Correlation analysis of clinical, pathological, imaging and genetic features of ground-glass nodule featured lung adenocarcinomas between high-risk and non-high-risk individuals	Ren et al., 2023	Early stage lung adenocarcinomas manifested as ground-glass nodules (GGNs) are increasingly being detected, but screening and diagnosis for GGN-featured lung adenocarcinomas in different risk populations reach no agreement.
Tumor Atelectasis Gives Rise to a Solid Appearance in Pulmonary Adenocarcinomas on High-Resolution Computed Tomography	Ambrosi et al., 2020	Ground-glass opacities in a high-resolution computed tomography (HR-CT) scan correlate, if malignant, with adenocarcinoma in situ. The solid appearance in the HR-CT is often considered indicative of an invasive component.
Lung cancer and interstitial lung diseases: the lack of prognostic impact of lung cancer in IPF	Carobene et al., 2022	Our results confirm that the oncogenic mechanism is closely linked to fibrotic and inflammatory processes and that the development of carcinoma affects survival in SR-ILD but not in IPF.
A Novel Secreted Protein-Related Gene Signature Predicts Overall Survival and Is Associated With Tumor Immunity in Patients With Lung Adenocarcinoma	Chen et al., 2022	Lung cancer is the main cause of cancer-related deaths worldwide and accounts for approximately one-quarter of all cancer-related deaths, 82% of which are directly caused by cigarette smoking.
Correlation of computed tomography quantitative parameters with tumor invasion and Ki-67 expression in early lung adenocarcinoma	Dong et al., 2022	In 2015, the World Health Organization adopted a new classification of lung adenocarcinoma (LUAD) according to the degree of tumor invasion, which was atypical adenomatous hyperplasia (AAH), adenocarcinoma in situ (AIS), minimally invasive adenocarcinoma (MIA), and (4) invasive adenocarcinoma (IAC).
An EBC/Plasma miRNA Signature Discriminates Lung Adenocarcinomas From Pleural Mesothelioma and Healthy Controls. Front Oncol	Faversani et al., 2021	Among lung cancers, the lung adenocarcinoma histotype represents the most frequent type of Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) and it is characterized by a poor prognosis.
The predictive value of computed tomography value on high-resolution images in differentiating invasive from indolent lung adenocarcinoma	Gao et al., 20224	High-resolution thin-section computed tomography (CT) allows comprehensive and non-invasive display of characteristics of pulmonary nodules.
Pulmonary mucinous adenocarcinoma: An overview of pathophysiology and advancements in treatment	Ge et al., 2024	Pulmonary mucinous adenocarcinoma (PMA) stands out as a distinctive subtype among lung adenocarcinomas, falling within the broad category of non-small cell lung cancer (NSCLC).
Computed Tomography Features and Tumor Spread Through Air Spaces in Lung Adenocarcinoma: A Meta-analysis	Gu et al., 2023	Lung cancer is responsible for the majority of cancer-related deaths. ¹ An estimated 1.8 million deaths, that is, around 18% of all cancer-related deaths are attributed to lung cancer.

CT imaging indications correlate with the degree of lung adenocarcinoma infiltration	He et al., 2023	Ground glass nodules (GGN) of the lung may be a precursor of lung cancer and have received increasing attention in recent years with the popularity of low-dose high-resolution computed tomography (CT).
The utility of three-dimensional computed tomography for prediction of tumor invasiveness in clinical stage IA lung adenocarcinoma	Kawaguchi et al., 2020	With recent advances in diagnostic imaging, accumulating evidence suggests that preoperative high-resolution computed tomography (HRCT) will be extremely useful for the evaluation of pathological malignant grade and prognostic outcomes.
Surgically resected lung adenocarcinoma: do heterogeneous GGNs and part-solid nodules on thin-section CT show different prognosis	Koike et al., 2023	For pulmonary Ad patients who exhibit sub-solid nodules (SSNs) on thin-section CT (TSCT), which refers to both pure ground-glass nodules (GGNs) and part-solid nodules, accurate clinical staging is important for preoperatively determining the optimal extent of a surgical procedure.
Growth characteristics of early-stage (IA) lung adenocarcinoma and its value in predicting lymph node metastasi	Liu et al., 2023	Solitary pulmonary nodule (SPN) can be divided into solid nodule (SN) and subsolid nodule, which subsolid nodules can be further classified as pure ground-glass nodule (pGGN) and part-solid nodule (pSN) depending on whether the lung parenchyma is completely covered by nodules on CT imaging.
3D deep learning versus the current methods for predicting tumor invasiveness of lung adenocarcinoma based on high-resolution computed tomography images	Lv et al., 2022	CT imaging can reportedly distinguish preinvasive lung adenocarcinoma (pre-IAC; AIS and MIA) from IAC, although the small sample sizes and ambiguous appearances of these findings prevent its routine adoption in clinical practice.
Prediction of solid and micropapillary components in lung invasive adenocarcinoma: radiomics analysis from high-spatial-resolution CT	Ninomiya et al., 2024	In particular, micropapillary pattern is associated with an increased risk of local recurrence in patients treated with limited resection. Therefore, it is important to predict micropapillary and solid components when deciding on the surgical approach
Predicting the histological invasiveness of pulmonary adenocarcinoma manifesting as persistent pure ground-glass nodules by ultra-high-resolution CT target scanning in the lateral or oblique body position	Ren et al., 2021	Pure ground-glass nodules (pGGNs) are defined as focal increased pulmonary attenuation without solid internal components and with visualization of the bronchial and vascular structures, corresponding to different histological types including focal interstitial fibrosis, atypical adenomatous hyperplasias (AAH), adenocarcinoma in situ (AIS), minimally invasive adenocarcinoma (MIA), and occasionally, invasive adenocarcinoma (IAC).
Correlation analysis of clinical, pathological, imaging and genetic features of ground-glass nodule featured lung adenocarcinomas between high-risk and non-high-risk individuals	Ren et al., 2023	Early stage lung adenocarcinomas manifested as ground-glass nodules (GGNs) are increasingly being detected, but screening and diagnosis for GGN-featured lung adenocarcinomas in different risk populations reach no agreement.
Comparison of lung cancer occurring in fibrotic versus non-fibrotic lung on chest CT	Salvatore et al., 2024	Nodules occurring in fibrotic lung tissue are more likely to be cancer than nodules in the nonfibrotic lung. Incident pulmonary nodules in pulmonary fibrosis have a high likelihood of being cancer.
Computed Tomography-derived intratumoral and peritumoral radiomics in predicting EGFR mutation in lung adenocarcinoma	Shang et al., 2023	Several studies have shown that the epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation status provides the conditions for individualized therapy in lung adenocarcinoma patients.
The value of preoperative positron emission tomography/computed tomography in differentiating the invasive degree of hypometabolic lung adenocarcinoma	Su et al., 2023	Adenocarcinoma in situ (AIS) and minimally invasive adenocarcinoma (MIA) often present as ground glass nodules (GGNs) and are considered indolent forms of lung cancer.

Relationships between SUVmax of lung adenocarcinoma and different T stages, histological grades and pathological subtypes: a retrospective cohort study in China	Su et al., 2022	Current lung cancer TNM staging system is mainly used to describe the growth and metastasis pattern of lung cancer, which has an important guiding role for clinical treatment and prognosis judgement.
A predictive model based on ground glass nodule features via high-resolution CT for identifying invasiveness of lung adenocarcinoma	Yan et al., 2023	The morphology of ground-glass nodule (GGN) under high-resolution computed tomography (HRCT) has been suggested to indicate different histological subtypes of lung adenocarcinoma (LUAD).
Radiologic Identification of Pathologic Tumor Invasion in Patients With Lung Adenocarcinoma	Ye et al., 2023	In 2011, the International Association for the Study of Lung Cancer, American Thoracic Society, and European Respiratory Society recommended a new classification system for lung adenocarcinoma.
Prediction of the Invasiveness of Ground-Glass Nodules in Lung Adenocarcinoma by Radiomics Analysis Using High-Resolution Computed Tomography Imaging	Zhang et al., 2022	Pure ground-glass nodules (pGGNs) have been considered inert tumors due to their biological behavior; however, their prognosis is not completely consistent because of differences in internal pathological component.
The value analysis of high-resolution thin-layer CT in the identification of early lung adenocarcinoma: An observation study	Zhao et al., 2024	According to the latest Global Cancer Burden Data, up to 1.8 million patients died of lung cancer worldwide that year.[1] In 2020, lung cancer caused 710,000 deaths in China, consistently ranking among the leading causes of cancer-related mortality.
High-resolution computed tomography findings independently predict epidermal growth factor receptor mutation status in ground-glass nodular lung adenocarcinoma	Zhu et al., 2021	Applying high-resolution computerized tomography (HRCT) for lung cancer screening, previous studies have shown that certain imaging characteristics could predict EGFR mutation status to a certain extent.

Fonte: Autoria própria

3.1 Fisiopatologia

O adenocarcinoma pulmonar é designado como câncer de células não pequenas, sendo o subtipo de câncer de pulmão mais prevalente e com alta incidência e mortalidade. Em contextos específicos, este subtipo é oriundo de uma fisiopatologia complexa e heterogênea, que desenvolve a partir de uma lesão tecidual proveniente da exposição prolongada a hábitos praticados pelo próprio paciente ou terceiros (como a fumaça do tabaco). Outro ponto a ser mencionado, em relação à lesão tecidual, é que a exposição pelo ambiente inserido (como doenças ocupacionais), e/ou fatores hormonais, também desencadeiam essa condição. Esses fatores são caracterizados como agentes carcinogênicos que favorecem o desenvolvimento de alterações epigenéticas e genéticas incluindo metilação, mutações e heterozigose (He et al, 2023; Ge et al, 2024; Shen et al, 2023;)

A partir destas lesões iniciais, ocorre o desenvolvimento de um microambiente tumoral (TME) que é composto por células tumorais, células imunes, células estromais, mediadores inflamatórios e matriz extracelular. A progressão do adenocarcinoma na fase inicial, se dará em função de uma agregação de fatores, que será marcado pela heterogeneidade celular e os fatores ambientais expostos. Posteriormente, quando persistido, designa a formação de metástase que marca o estágio avançado destes tumores, sendo uma consequência da invasão tecidual pela angiogênese (Gao et al, 2024; Chen et al, 2022).

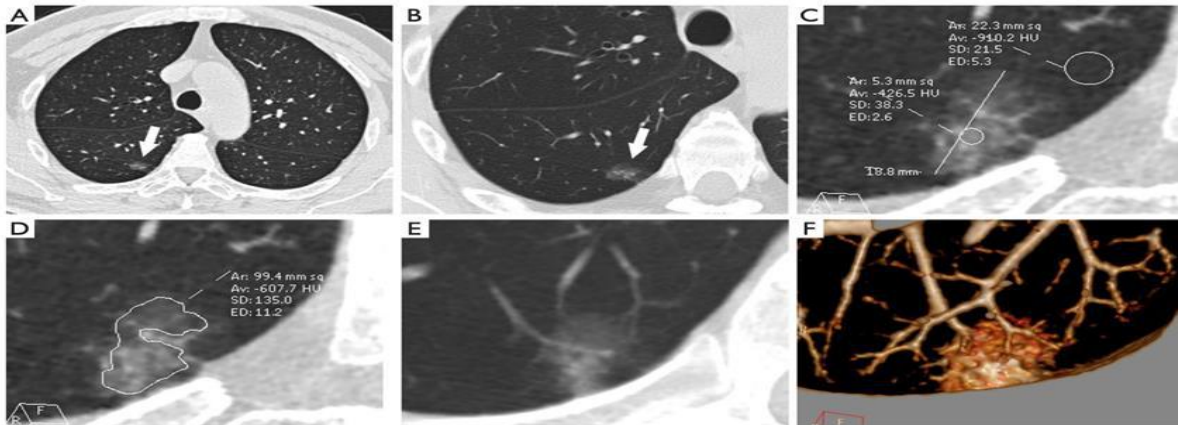
3.2 Achados Radiológicos no Adenocarcinoma de Pulmão

Este artigo explora os principais padrões de imagem associados ao adenocarcinoma de pulmão, com ênfase na tomografia computadorizada (TC). A análise destas imagens oferece insights valiosos sobre a agressividade e invasividade dos tumores, ressaltando a importância de identificar sinais precoces para melhorar as chances de um bom prognóstico e tratamento adequado (Zhang et al., 2022; Gao et al., 2024)

3.3 Nódulos de Vidro Fosco (pGGNs)

Um dos padrões mais recorrentes nas fases iniciais do adenocarcinoma é o nódulo de vidro fosco (pGGN). Esses nódulos, frequentemente presentes em adenocarcinoma in situ (AIS) e adenocarcinoma minimamente invasivo (MIA), apresentam uma atenuação homogênea, sem áreas sólidas (Figura 2). O que chama a atenção é a associação desses nódulos com tumores de crescimento lento e de menor invasão, sugerindo um comportamento menos agressivo (Zhang et al., 2022; Ren et al., 2021; Zhao et al., 2020).

Figura 2 – Imagem de tomografia computadorizada.



Fonte: Ren et al., (2021).

Na Figura 2, vemos uma TC que ilustra um pGGN típico, com bordas lisas e regulares, uma característica comum em casos de AIS.

3.4 Componentes Sólidos e Micropapilares

No entanto, à medida que o tumor progride, pode-se observar a formação de componentes sólidos dentro de nódulos anteriormente descritos como parcialmente sólidos ou de vidro fosco. Esses componentes são sinais de alerta, pois estão associados a uma maior probabilidade de invasão tumoral, o que significa um risco mais elevado de evolução para adenocarcinoma invasivo (IAC). Outro aspecto relevante são os componentes micropapilares, que, quando presentes, são indicativos de pior prognóstico e maior chance de recorrência após cirurgia. (Ninomiya et al., 2024; Gao et al., 2024)

Figura 3 – Imagem da progressão do tumor.



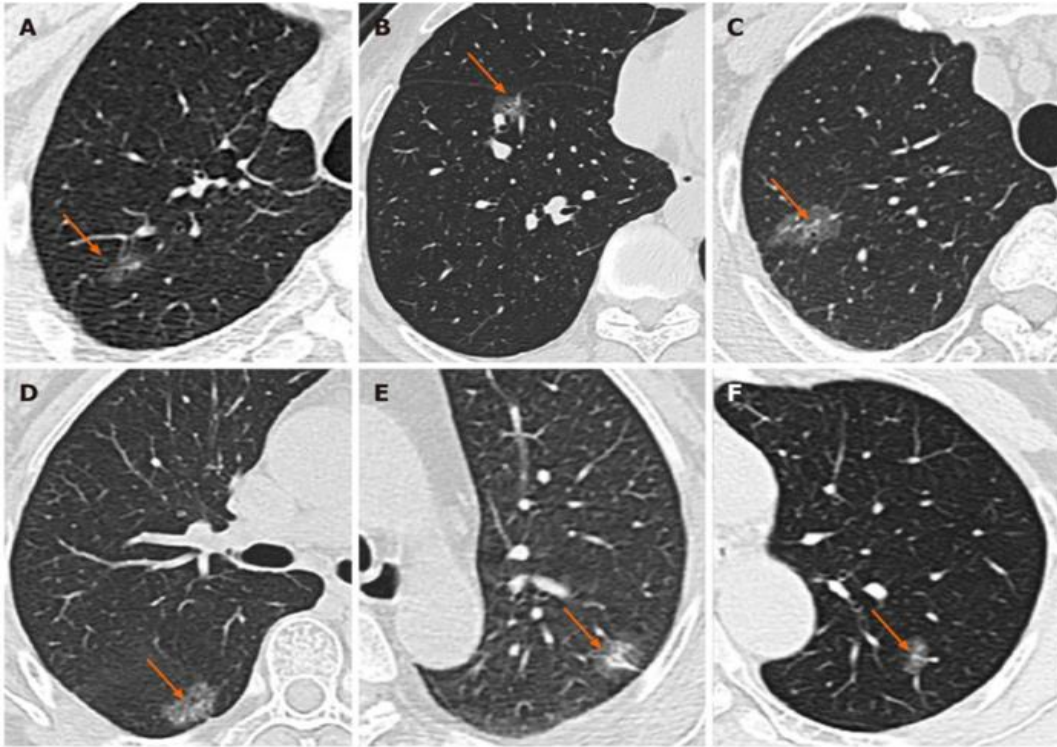
Fonte: Zhao et al. (2020).

A Figura 3 ilustra uma TC onde é possível notar um componente sólido crescente, demonstrando a transição de um nódulo parcialmente sólido para um adenocarcinoma invasivo.

3.5 Correlação entre Tamanho do Nódulo e Invasividade

Um dado interessante deste estudo é a correlação direta entre o tamanho dos nódulos e seu potencial invasivo. Nódulos com diâmetro igual ou superior a 8,65 mm mostraram maior probabilidade de apresentar características invasivas, como vacúolos e sinais de favo de mel. Além disso, outras características, como especulações e cavidades internas, também foram mais comuns em nódulos maiores, reforçando o impacto do tamanho do nódulo no prognóstico (Zhu et al., 2020; Ren et al., 2021)

Figura 4 – Imagem de Tomografia computadorizada.



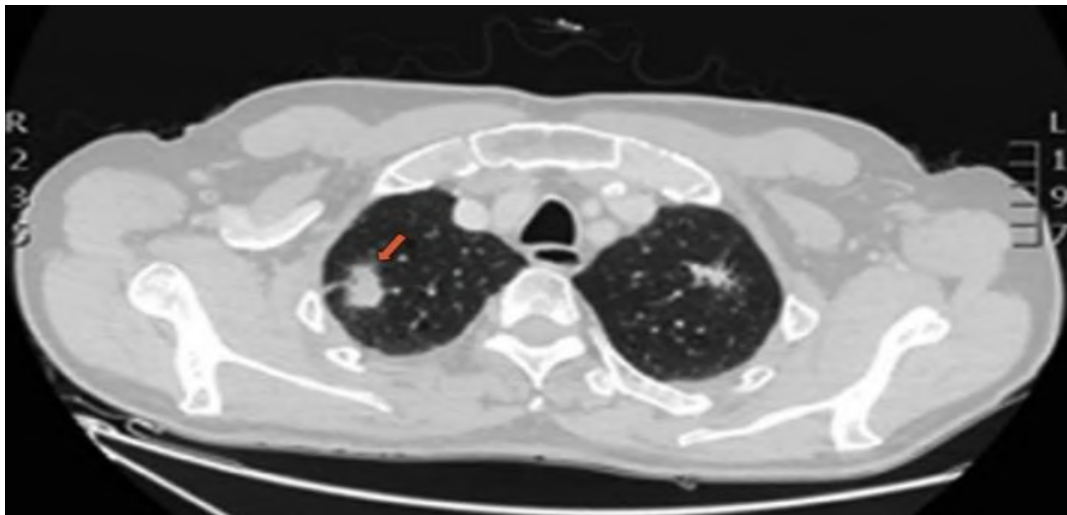
Fonte: Ren et al. (2021).

A Figura 4 apresenta uma TC de um nódulo de 10 mm, onde o componente sólido é evidente, sugerindo progressão tumoral.

3.6 Importância dos Sinais Radiológicos Associados

Alguns sinais radiológicos, como vacúolos, especulações e convergência vascular, surgem com mais frequência em nódulos considerados invasivos. Esses sinais, visíveis em exames de TC de alta resolução, fornecem pistas cruciais sobre o comportamento do tumor. Por exemplo, o sinal de favo de mel tem sido frequentemente associado a mutações no gene EGFR, que podem orientar a escolha de tratamentos específicos (Zhu et al., 2020; Kawaguchi et al., 2020).

Figura 5 - Nódulo com espiculações e indentação pleural.



Fonte: Zhao et al. (2020).

A Figura 5 mostra um nódulo com espiculações e indentação pleural, sinais que, juntos, sugerem um grau elevado de invasividade.

Os achados deste estudo estão em sintonia com o que já é amplamente discutido na literatura médica sobre o adenocarcinoma de pulmão. A tomografia computadorizada tem sido uma ferramenta valiosa para a avaliação precoce e não invasiva do tumor. Comparada com outros métodos diagnósticos, como a biópsia, a HRCT, quando aliada à análise radiônica, mostrou-se eficaz para identificar a invasividade de maneira precisa, sem a necessidade de procedimentos invasivos (Zhang et al., 2022; Su et al., 2023).

O que este estudo realmente reforça é a importância de detectar precocemente os nódulos que têm maior chance de se tornarem invasivos. Isso permite que os médicos possam agir de forma mais rápida e assertiva, melhorias na triagem e nas técnicas de imagem podem levar a intervenções cirúrgicas mais eficazes e a melhores desfechos clínicos para os pacientes e aumentando as chances de sucesso do tratamento. No final das contas, quanto mais cedo essas características invasivas forem identificadas, melhores serão as opções terapêuticas e o prognóstico para o paciente (Kawaguchi et al., 2020; Zhao et al., 2020).

Os artigos utilizados nas discussões reforçam o papel vital da HR-CT na avaliação pré-operatória de pacientes com nódulos pulmonares, contribuindo para um tratamento mais direcionado e eficaz.

4. Conclusão e Sugestões

O presente estudo evidenciou a importância da tomografia computadorizada de alta resolução (HR-CT) na detecção precoce e na caracterização de nódulos pulmonares, em especial na distinção entre adenocarcinomas pulmonares *in situ* (AIS), minimamente invasivos (MIA) e invasivos (IAD). Desta forma, o uso crescente desta tecnologia tem possibilitado a identificação de nódulos de vidro fosco (pGGNs), que estão frequentemente associados aos estágios iniciais de adenocarcinomas menos agressivos. No entanto, a presença de componentes sólidos micropapilares dentro desses nódulos representa um sinal de alerta, indicando maior invasividade e pior prognóstico.

A correlação entre o tamanho dos nódulos e seu potencial de invasão e malignidade também foi um achado relevante, sugerindo que nódulos maiores apresentam maior risco de evolução para formas mais agressivas de adenocarcinoma. Sinais radiológicos, como vacúolos, espiculações e convergência vascular, mostram-se cruciais para avaliação de invasividade tumoral, reforçando a utilidade do HR-CT na tomada de decisões clínicas.

Os achados deste estudo alinhados com a literatura atual, reforçam o papel vital da HR-CT na avaliação pré-operatória de pacientes com nódulos pulmonares, contribuindo para um tratamento mais direcionado e eficaz. Ao identificar precocemente características associadas à invasão tumoral como componentes sólidos e padrões micropapilares, os médicos podem planejar intervenções cirúrgicas mais adequadas e melhorar o prognóstico dos pacientes. Em suma, a utilização de HR-TC como ferramenta diagnóstica para decisões clínicas mais assertivas no manejo do adenocarcinoma pulmonar.

Ademais, para aprofundar o conhecimento da HR-CT no diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar, sugerimos explorar novas metodologias. Estudos futuros podem incluir mais revisões bibliográficas e científicas para analisar tendências de pesquisa e evolução do tema, pesquisas de campo para avaliar a aplicação do tema, prática dos achados radiológicos, relatos de caso que detalham experiências clínicas específicas. Essas abordagens podem contribuir significativamente para o avanço dos estudos radiológicos e suas implicações no diagnóstico precoce e tratamento do adenocarcinoma pulmonar.

Referências

Ambrosi, F., Lissenberg-Witte, B., Comans, E., Sprengers, R., Dickhoff, C., Bahce, I., Radonic, T., & Thunnissen, E. (2020). Tumor Atelectasis Gives Rise to a Solid Appearance in Pulmonary Adenocarcinomas on High-Resolution Computed Tomography. *JTO clinical and research reports*, 1(2), 100018. <https://doi.org/10.1016/j.jtoacr.2020.100018>

- Carobene, L., Spina, D., Disanto, M. G., Micheletto, C., Mazzei, M. A., Paladini, P., Ghiribelli, C., Bargagli, E., & Rottoli, P. (2022). Correction to: Lung cancer and interstitial lung diseases: the lack of prognostic impact of lung cancer in IPF. *Internal and emergency medicine*, 17(2), 465–466. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02859-w>.
- Casarin, S. T. et al. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*. 10 (5). <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/19924>
- Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicol. Rev.* 26 (1). <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>
- Chen, S., Zhang, J., Li, Q., Xiao, L., Feng, X., Niu, Q., Zhao, L., Ma, W., & Ye, H. (2022). A Novel Secreted Protein-Related Gene Signature Predicts Overall Survival and Is Associated With Tumor Immunity in Patients With Lung Adenocarcinoma. *Frontiers in oncology*, 12, 870328. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.870328>
- Dong, H., Yin, L., Lou, C., Yang, J., Wang, X., & Qiu, Y. (2022). Correlation of computed tomography quantitative parameters with tumor invasion and Ki-67 expression in early lung adenocarcinoma. *Medicine*, 101(25), e29373. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029373>
- Faversani, A., Favero, C., Dioni, L., Pesatori, A. C., Bollati, V., Montoli, M., Musso, V., Terrasi, A., Fusco, N., Nosotti, M., Vaira, V., & Palleschi, A. (2021). An EBC/Plasma miRNA Signature Discriminates Lung Adenocarcinomas From Pleural Mesothelioma and Healthy Controls. *Frontiers in oncology*, 11, 643280. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.643280>
- Gao, S., Wu, Y., Li, H., Zhou, Y., Du, C., Yang, R., & Wu, Y. (2024). The predictive value of computed tomography value on high-resolution images in differentiating invasive from indolent lung adenocarcinoma. *Translational cancer research*, 13(1), 268–277. <https://doi.org/10.21037/tcr-23-1548>
- Ge, L., Wang, L., & Pei, D. (2024). Pulmonary mucinous adenocarcinoma: An overview of pathophysiology and advancements in treatment. *Heliyon*, 10(9), e28881. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e28881>
- Gu, Y., Zheng, B., Zhao, T., & Fan, Y. (2023). Computed Tomography Features and Tumor Spread Through Air Spaces in Lung Adenocarcinoma: A Meta-analysis. *Journal of thoracic imaging*, 38(2), W19–W29. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000693>
- He, W., Guo, G., Du, X., Guo, S., & Zhuang, X. (2023). CT imaging indications correlate with the degree of lung adenocarcinoma infiltration. *Frontiers in oncology*, 13, 1108758. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1108758>
- Kawaguchi, Y., Nakao, M., Omura, K., Iwamoto, N., Ozawa, H., Kondo, Y., Ichinose, J., Matsuura, Y., Okumura, S., & Mun, M. (2020). The utility of three-dimensional computed tomography for prediction of tumor invasiveness in clinical stage IA lung adenocarcinoma. *Journal of thoracic disease*, 12(12), 7218–7226. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2131>
- Koike, H., Ashizawa, K., Tsutsui, S., Fukuda, M., Okano, S., Matsumoto, K., Nagayasu, T., Honda, S., & Uetani, M. (2023). Surgically resected lung adenocarcinoma: do heterogeneous GGNs and part-solid nodules on thin-section CT show different prognosis?. *Japanese journal of radiology*, 41(2), 164–171. <https://doi.org/10.1007/s11604-022-01345-3>
- Liu, M., Mu, J., Song, F., Liu, X., Jing, W., & Lv, F. (2023). Growth characteristics of early-stage (IA) lung adenocarcinoma and its value in predicting lymph node metastasis. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*, 23(1), 115. <https://doi.org/10.1186/s40644-023-00631-1>
- Lv, Y., Wei, Y., Xu, K., Zhang, X., Hua, R., Huang, J., Li, M., Tang, C., Yang, L., Liu, B., Yuan, Y., Li, S., Gao, Y., Zhang, X., Wu, Y., Han, Y., Shang, Z., Yu, H., Zhan, Y., Shi, F., ... Ye, B. (2022). 3D deep learning versus the current methods for predicting tumor invasiveness of lung adenocarcinoma based on high-resolution computed tomography images. *Frontiers in oncology*, 12, 995870. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.995870>
- Ninomiya, K., Yanagawa, M., Tsubamoto, M., Sato, Y., Suzuki, Y., Hata, A., Kikuchi, N., Yoshida, Y., Yamagata, K., Doi, S., Ogawa, R., Tokuda, Y., Kido, S., & Tomiyama, N. (2024). Prediction of solid and micropapillary components in lung invasive adenocarcinoma: radiomics analysis from high-spatial-resolution CT data with 1024 matrix. *Japanese journal of radiology*, 42(6), 590–598. <https://doi.org/10.1007/s11604-024-01534-2>
- Ren, H., Liu, F., Xu, L., Sun, F., Cai, J., Yu, L., Guan, W., Xiao, H., Li, H., & Yu, H. (2021). Predicting the histological invasiveness of pulmonary adenocarcinoma manifesting as persistent pure ground-glass nodules by ultra-high-resolution CT target scanning in the lateral or oblique body position. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 11(9), 4042–4055. <https://doi.org/10.21037/qims-20-1378>
- Ren, J., Wang, Y., Liu, C., Yang, L., Men, X., & Qiu, Z. (2023). Correlation analysis of clinical, pathological, imaging and genetic features of ground-glass nodule featured lung adenocarcinomas between high-risk and non-high-risk individuals. *European journal of medical research*, 28(1), 478. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01462-3>
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm.* 20 (2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>
- Salvatore, M. M., Liu, Y., Peng, B., Hsu, H. Y., Saqi, A., Tsai, W. Y., Leu, C. S., & Jambawalikar, S. (2024). Comparison of lung cancer occurring in fibrotic versus non-fibrotic lung on chest CT. *Journal of translational medicine*, 22(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04645-y>
- Shang, Y., Chen, W., Li, G., Huang, Y., Wang, Y., Kui, X., Li, M., Zheng, H., Zhao, W., & Liu, J. (2023). Computed Tomography-derived intratumoral and peritumoral radiomics in predicting EGFR mutation in lung adenocarcinoma. *La Radiologia medica*, 128(12), 1483–1496. <https://doi.org/10.1007/s11547-023-01722-6>
- Su, Y., Zhou, H., Huang, W., Li, L., & Wang, J. (2023). The value of preoperative positron emission tomography/computed tomography in differentiating the invasive degree of hypometabolic lung adenocarcinoma. *BMC medical imaging*, 23(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s12880-023-00986-8>
- Sun, X., Chen, T., Xie, C., Liu, L., Lei, B., Wang, L., Ruan, M., Yan, H., Zhang, Q., Chang, C., & Xie, W. (2022). Relationships between SUVmax of lung adenocarcinoma and different T stages, histological grades and pathological subtypes: a retrospective cohort study in China. *BMJ open*, 12(5), e056804. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056804>

Frontiers Editorial Office (2023). Retraction: A predictive model based on ground glass nodule features via high-resolution CT for identifying invasiveness of lung adenocarcinoma. *Frontiers in surgery*, 10, 1307339. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1307339>

Ye, T., Wu, H., Wang, S., Li, Q., Gu, Y., Ma, J., Lin, J., Kang, M., Qian, B., Hu, H., Zhang, Y., Sun, Y., Zhang, Y., Xiang, J., Li, Y., Shen, X., Wang, Z., & Chen, H. (2023). Radiologic Identification of Pathologic Tumor Invasion in Patients With Lung Adenocarcinoma. *JAMA network open*, 6(10), e2337889. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.37889>

Zhang, T., Li, X., & Liu, J. (2022). Prediction of the Invasiveness of Ground-Glass Nodules in Lung Adenocarcinoma by Radiomics Analysis Using High-Resolution Computed Tomography Imaging. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center*, 29, 10732748221089408. <https://doi.org/10.1177/10732748221089408>

Zhao, Z., Yang, H., & Wang, W. (2024). The value analysis of high-resolution thin-layer CT in the identification of early lung adenocarcinoma: An observation study. *Medicine*, 103(37), e39608. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039608>

Zhu, P., Xu, X. J., Zhang, M. M., & Fan, S. F. (2021). High-resolution computed tomography findings independently predict epidermal growth factor receptor mutation status in ground-glass nodular lung adenocarcinoma. *World journal of clinical cases*, 9(32), 9792–9803. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i32.9792>