

**CONTRIBUTO DA BRONCOFIBROSCOPIA NO DIAGNÓSTICO DE TUMORES  
PRIMÁRIOS DO PULMÃO**

**CONTRIBUTION OF BRONCHOFIBROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF  
PRIMARY LUNG CANCER**

**Autores:**

Ricardo Estêvão Gomes<sup>1</sup>

Sara Freitas<sup>2</sup>

Carlos Robalo Cordeiro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina da  
Universidade de Coimbra

<sup>2</sup>Assistente Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

<sup>3</sup>Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Assistente Hospitalar  
Graduado do Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Correio electrónico:** ricardoegomes@gmail.com

## Índice

<b>RESUMO .....</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>5</b>
<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>7</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>10</b>
<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>21</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>22</b>

## **Resumo**

**Introdução:** o cancro do pulmão é atualmente o tipo de cancro com maior incidência e mortalidade, sendo a broncofibroscopia um método de excelência no seu diagnóstico. Este estudo pretende descrever os achados endoscópicos ao exame de broncofibroscopia em doentes com o diagnóstico de carcinoma primário do pulmão, classificar histopatologicamente o tipo de tumor diagnosticado e relacioná-lo com a sua localização na árvore traqueobrônquica.

**Materiais e Métodos:** foram selecionados, retrospectivamente e de forma consecutiva, os doentes submetidos a exame de broncofibroscopia com biópsia brônquica, no período de Agosto de 2012 a Junho de 2014, com o diagnóstico anatomopatológico de carcinoma primário do pulmão. Foram recolhidos para estudo, a partir dos respetivos registos informáticos, parâmetros do perfil clínico do doente, parâmetros relativos à broncofibroscopia e relativos à lesão. No total foram estudados 73 doentes.

**Resultados:** da amostra estudada, 74% dos doentes são do género masculino e 26% do género feminino ( $p < 0,001$ ). A média de idades é de 67.2 anos com um desvio padrão de 10.2 anos. Considerando os hábitos tabágicos, 64% indivíduos são não fumadores e 36% são fumadores ( $p < 0,001$ ). O diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma foi o mais prevalente (31.5%), seguido do carcinoma epidermóide (28.8%) e carcinoma de pequenas células (19.2%). Verificou-se uma diferença na incidência dos tipos de tumor consoante o género ( $p = 0,042$ ), sendo o adenocarcinoma mais prevalente em mulheres ( $p = 0,008$ ) do que homens. 71% dos doentes apresentaram sinais endoscópicos diretos de neoplasia e 29% sinais indiretos ( $p = 0,001$ ). O crescimento endobrônquico foi o achado endoscópico mais comum (45.2%).

**Discussão:** os resultados obtidos estão em concordância, em quase todos os níveis, com o descrito na literatura, suportando as conclusões feitas ao nível dos tipos histológicos de tumor mais prevalentes e a sua relação com os achados endoscópicos encontrados.

**Conclusão:** o carcinoma primário do pulmão é mais prevalente no género masculino ( $p = 0,042$ ), e o adenocarcinoma é mais prevalente no género feminino que no género masculino ( $p = 0,008$ ). A apresentação através de sinais diretos de neoplasia é a mais comum ( $p = 0,001$ ). Sugere-se que o carcinoma epidermóide e o carcinoma de células pequenas estão mais associados à apresentação por lesão endoscopicamente visível e sinais diretos de neoplasia, e o adenocarcinoma por lesão não visível endoscopicamente ou sinais indiretos de neoplasia.

**Palavras – Chave:** Broncofibroscopia, tumor primário do pulmão, adenocarcinoma, carcinoma epidermóide, carcinoma de células pequenas, achados endoscópicos.

## **Abstract**

**Introduction:** lung cancer is the tumor with the highest incidence and mortality and bronchofibroscopy is considered a technique of excellence in the diagnosis of lung neoplastic diseases. This study aims to describe endobronchial findings in patients with primary lung cancer during bronchoscopic examination, to classify the type of tumor according to its histopathologic characteristics and to relate it with its location in the tracheobronchial tree.

**Materials and Methods:** patients submitted to bronchoscopic examination with endobronchial biopsy and the final diagnosis of primary tumor of the lung, between August 2012 and June 2014, were selected. Afterwards, data related to the patient's clinical status, bronchoscopic examination and lesion characteristics were collected, from patient's information sheets.

**Results:** from the selected sample, 74% of the patients were male and 26% were female ( $p < 0,001$ ). The mean age was 67.2 years with a standard deviation of 10.2 years. Considering the

smoking status, 64.4% individuals were non-smokers and 35.6% were smokers ( $p < 0,001$ ). The most prevalent type of cancer was adenocarcinoma (31.5%), followed by squamous cell carcinoma (28.8%) and small cell carcinoma (19.2%). A difference between genders was found when comparing the incidence of the different types of cancer ( $p = 0,042$ ), with adenocarcinoma being more prevalent in women than in men ( $p = 0,008$ ). In 71% of the patients direct signs of tumor development were identified and in 29% patients only indirect signs were described during bronchofibroscopy examination ( $p = 0,001$ ). Endobronchial growth was the most common form of tumor presentation (45.2%).

**Discussion:** the results were similar to the literature in almost every point, which supports the conclusions made out of this study, including those that correlate the histological type of tumor and its endobronchial appearance.

**Conclusion:** lung primary cancer is more common in men ( $p = 0,042$ ) and adenocarcinoma is more common in female patients than in male ( $p = 0,008$ ). Direct signs of cancer are the most common finding ( $p = 0,001$ ). It is suggested that squamous cell carcinoma and small cell carcinoma are more likely to have endoscopic visible tumor and direct signs of tumor and adenocarcinoma is mainly associated with non-visible tumors and indirect signs of tumor.

**Key words:** Bronchofibroscopy, lung primary tumor, adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, small cell carcinoma, endoscopic findings.

## **Introdução**

O cancro do pulmão constitui um problema a nível mundial, sendo atualmente o tipo de cancro com maior incidência e mortalidade. Estima-se que apresente uma incidência total de 1,8 milhões de novos casos para o ano de 2012 [1]. Mais ainda, o cancro do pulmão é a causa de morte por cancro mais comum em todo o mundo [1].

Em Portugal, esta doença representa a principal causa de morte por cancro no sexo masculino, sendo o terceiro cancro com maior incidência nesta população. Contudo, tem-se verificado uma diminuição da mortalidade nos últimos anos [1,2]. No sexo feminino, a sua incidência é comparativamente mais baixa, e, contrariamente, tem-se verificado uma tendência crescente nos casos diagnosticados [2], provavelmente refletindo uma alteração nos padrões de consumo de tabaco.

Atualmente, a broncofibroscopia (BFO), exame seguro, com baixa mortalidade e morbidade [3], surge como um método de diagnóstico e terapêutico de excelência na patologia respiratória tumoral [4].

Decorrente da sua realização, a BFO permite a inserção de múltiplos acessórios de diagnóstico, que auxiliam na realização de diferentes técnicas. As principais técnicas utilizadas na obtenção de amostras de tecido são a biópsia endobrônquica (BB) e a biópsia pulmonar transbrônquica. Para além destas, a punção aspirativa transbrônquica (TBNA), o aspirado brônquico (AB), o escovado brônquico (EB) e o lavado broncoalveolar (LBA) podem ser realizados para análise citológica. Apesar da utilização combinada de todas estas técnicas aumentar comprovadamente a taxa de diagnóstico de cancro pulmonar [5], nem sempre é possível realizar todas no mesmo paciente.

Mais ainda, a decisão de realizar uma BFO diagnóstica está muito dependente da localização do tumor, central ou periférica, uma vez que esta apresenta maior sensibilidade no diagnóstico de lesões centrais [4]. Uma lesão pode apresentar-se como uma massa de crescimento endobrônquico ou por um processo infiltrativo da submucosa, permitindo ao operador a visualização direta da lesão tumoral, ou através de sinais indiretos de neoplasia, como compressão extrínseca, edema, estenose ou alargamento da árvore traqueobrônquica.

Relativamente ao cancro do pulmão, a sua classificação baseia-se primariamente nas características histopatológicas do tumor. Segundo a classificação atual da Organização Mundial de Saúde [6], os principais tipos de carcinomas pulmonares são classificados como carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC), com origem em células neuroendócrinas, e carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC), que têm origem nas células precursoras epiteliais brônquicas. Os CPNPC são posteriormente divididos em adenocarcinoma (AC), carcinoma epidermóide (CE) e carcinoma de grandes células (CGC), maioritariamente. Os CPNPC são os tumores primários do pulmão mais frequentes [7].

Caracteristicamente, o CPPC e o CE desenvolvem-se preferencialmente em localização central no pulmão e apresentam-se maioritariamente como lesão de crescimento endobrônquico [8]. Em oposição, o AC está associado a lesões periféricas, com apresentação por lesões de tipo infiltrativo, por compressão extrínseca ou sem anormalidades brônquicas, e o CGC apresenta um comportamento intermédio [8].

O diagnóstico preciso desta doença é crítico na decisão da abordagem terapêutica a seguir, uma vez que o tratamento para CPNPC e CPPC é substancialmente diferente [4].

Assim, este trabalho propõe-se descrever os achados endoscópicos ao exame de broncofibroscopia em doentes com o diagnóstico de carcinoma primário do pulmão, classificar histopatologicamente o tipo de tumor diagnosticado e relacioná-lo com a sua localização na árvore traqueobrônquica. Deste modo, pretende-se verificar se a realidade encontrada corrobora ou contrapõe a literatura atual.

## **Materiais e Métodos**

O estudo foi realizado no serviço de Pneumologia A do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospitais da Universidade de Coimbra.

Para a sua realização foram selecionados, retrospectivamente e de forma consecutiva, os doentes submetidos a exame de BFO com suspeita de neoplasia do pulmão, no período de Agosto de 2012 a Junho de 2014. Destes, foram posteriormente selecionados os doentes que realizaram biópsia brônquica com o resultado anatomopatológico de carcinoma primário do pulmão.

Após seleção dos doentes, foram recolhidos para estudo, a partir dos respetivos registos informáticos, parâmetros do perfil clínico do doente (idade, género, *status* de fumador – não fumador, ex-fumador ou fumador – e carga tabágica), parâmetros relativos à BFO (data da realização, técnicas realizadas, como biópsia endobrônquica, aspirado brônquico, escovado brônquico e lavado broncoalveolar, tumor visível ou não visível endoscopicamente, sinais diretos e indiretos de neoplasia e localização da lesão na árvore traqueobrônquica) e relativos à lesão (localização imagiológica, estadiamento e exame anatomopatológico, com diagnóstico histopatológico e citopatológico). Estes foram posteriormente organizados numa base de dados no programa Microsoft Excel®.

No desenvolvimento do estudo, o estadiamento das lesões foi estabelecido segundo as *guidelines* do *American Joint Committee on Cancer, 7<sup>th</sup> edition* [9]. Utilizou-se o estadiamento TNM para o CPNPC e o estadiamento em doença localizada (DL) e doença disseminada (DD) para o CPPC. A classificação do tipo de tumor diagnosticado corresponde à utilizada pelo serviço de Anatomia Patológica dos CHUC.

Apesar de não ter sido possível averiguar há quanto tempo os ex-fumadores tinham deixado de fumar, estes foram incluídos no grupo dos fumadores para a realização dos estudos comparativos.

Para os doentes que apresentaram diagnóstico de neoplasia em ambos os estudos histopatológico e citopatológico, este último obtido por aspirado, escovado brônquico ou

lavado broncoalveolar, foi comparado o grau de concordância entre ambos, quanto à classificação do tumor. Desta forma, nos casos em que o tipo de tumor determinado por citopatologia é igual ao diagnosticado no estudo histopatológico, o estudo citopatológico é classificado como concordante. Nos casos em que tipo de tumor identificado difere entre ambos, o estudo citopatológico é classificado como discrepante. Ressalta-se a impossibilidade de colheita citológica por TBNA pela ausência da referida técnica no Serviço onde foi realizado o estudo.

No estudo comparativo do tipo histológico do tumor consoante o género do doente, houve necessidade de agrupar os dados. Uma vez que temos vários níveis de classificação anatomopatológica e um número reduzido de dados, e com o objetivo de aumentar a potência do teste estatístico, foram formados 6 grupos para a classificação anatomopatológica. Os cinco primeiros grupos consideram os cinco tumores mais frequentes (CPPC, AC, CE, carcinoma adenoescamoso – CAE – e CGC), e o grupo “outros” todos os não classificáveis nos grupos anteriores (carcinoma pleomórfico, tumor carcinóide e tumor neuroendócrino). Procedeu-se da mesma forma na análise comparativa dos sinais diretos e indiretos de neoplasia nos diferentes tipos histológicos.

Nos exames de BFO foram utilizados vídeo endoscópios modelo BF TYPE 1T160 1311764 e BF TYPE XT160 1400238, marca *Olympus*<sup>®</sup>. Na realização do exame, o endoscópio foi introduzido por via oral ou nasal, com anestesia local com lidocaína.

A análise estatística foi realizada com recurso ao software IBM SPSS Statistics<sup>®</sup>, versão 22.0. Considerou-se um nível de significância de 0,05 para todos os testes estatísticos.

Na análise descritiva dos resultados foram determinadas medidas de tendência central, de localização e de dispersão para variáveis quantitativas. No que diz respeito às variáveis nominais, foram calculadas frequências relativas e absolutas para descrição dos resultados.

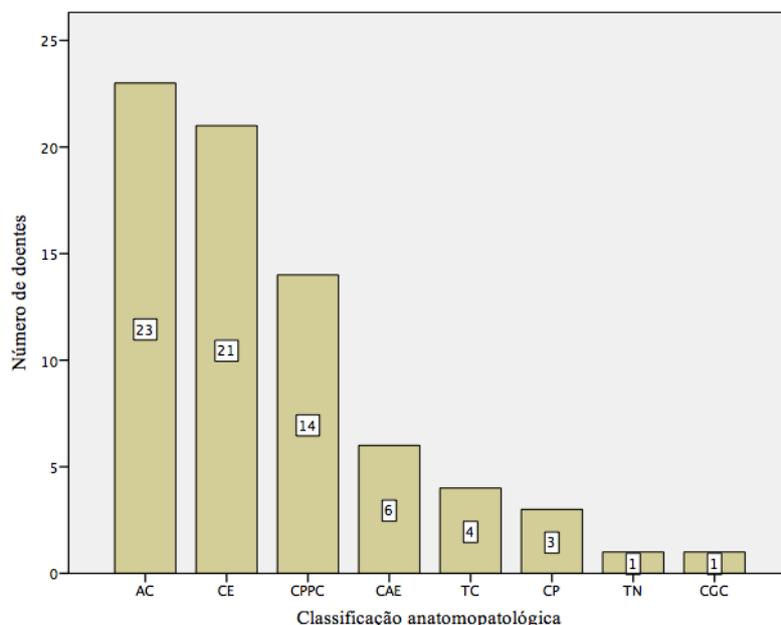
Foi também realizada análise inferencial sobre alguns parâmetros da população.

## **Resultados**

De acordo com os critérios de inclusão no estudo, foram selecionados 182 doentes que realizaram BFO por suspeita de neoplasia do pulmão. Destes, foram excluídos 16 doentes por não terem realizado biópsia brônquica, 11 por ter sido realizado o diagnóstico de tumor do pulmão metastático e 79 por apresentarem resultado negativo no estudo histopatológico da biópsia brônquica. Desta forma, foram selecionados 76 doentes. Na recolha de informação, 3 doentes foram excluídos, por não ter sido possível consultar o relatório do exame de BFO, reduzindo a amostra em estudo para 73 doentes.

Dos 73 doentes selecionados, 54 são do género masculino (74.0%) e 19 do género feminino (26.0%), sendo esta diferença estatisticamente significativa (teste binomial,  $p < 0,001$ ). A média de idades é de 67.2 anos com um desvio padrão de 10.2 anos, sendo a média de idades de indivíduos do género masculino de 66.4 anos com um desvio padrão de 9.3 anos e a média de idades de indivíduos do género feminino de 69.5 anos com um desvio padrão de 12.6 anos. As distribuições das idades dos géneros masculino e feminino não são significativamente diferentes (teste de Mann-Whitney,  $p = 0,112$ ).

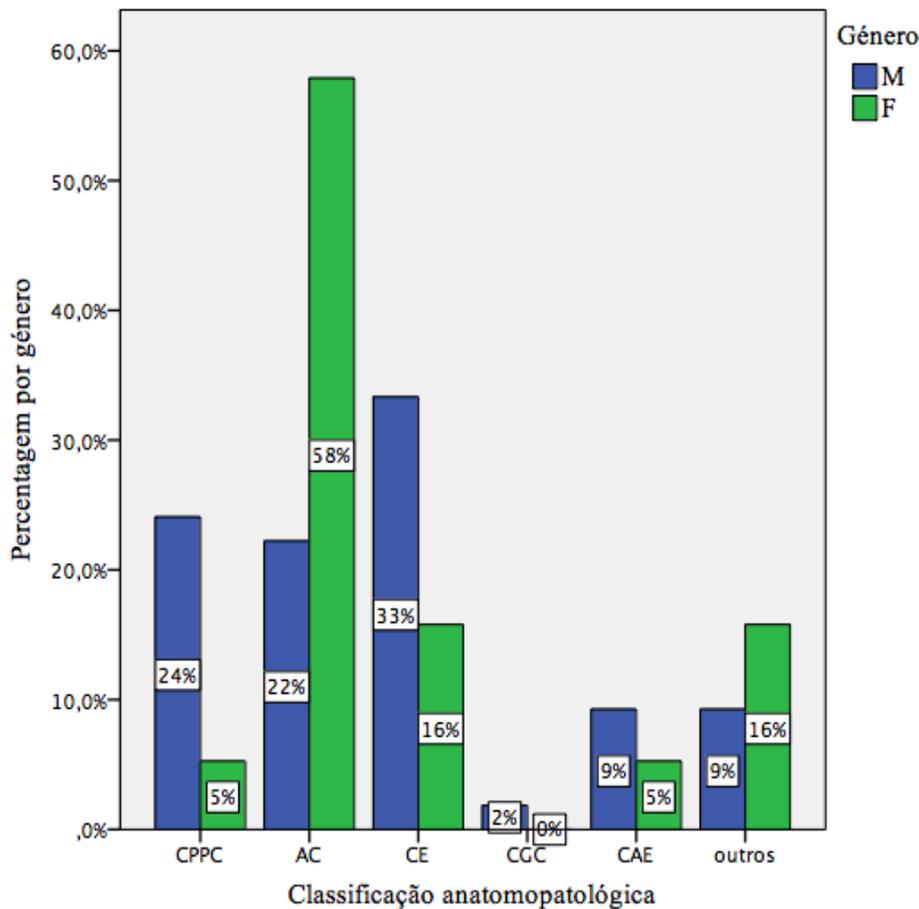
Considerando os hábitos tabágicos, 47 indivíduos são não fumadores (64.4%) e 26 são fumadores (35.6%), sendo a diferença estatisticamente significativa (teste binomial,  $p < 0,001$ ). O grupo dos não fumadores é composto por 29 indivíduos do género masculino e 18 do género feminino, e o grupo dos fumadores é composto por 25 indivíduos do género masculino e 1 indivíduo do género feminino. Em 5 doentes fumadores não foi possível obter informação sobre a carga tabágica. Nos restantes fumadores, a carga tabágica média foi de 53.00 UMA com um desvio padrão de 24.057.



**Figura 1: incidência dos diferentes tipos anatomopatológicos de carcinoma primário do pulmão na população de doentes em estudo.** CPPC: carcinoma de pequenas células; AC: adenocarcinoma; CE: carcinoma espidermóide; CGC: carcinoma de grandes células; CAE: carcinoma adenoescamoso; TC: tumor carcinóide; CP: carcinoma pleomórfico; TN: tumor neuroendócrino.

Relativamente à caracterização anatomopatológica da lesão diagnosticada (Figura 1), obteve-se o diagnóstico histopatológico de AC em 23 doentes (31.5%), CE em 21 doentes (28.8%), CPPC em 14 doentes (19.2%), CAE em 6 doentes (8.2%), tumor carcinóide em 4 (5.5%), carcinoma pleomórfico em 3 (4.1%), tumor neuroendócrino em 1 doente (1.4%) e CGC em 1 doente (1.4%).

Foi comparada a incidência dos principais tipos histológicos de tumor entre os indivíduos fumadores e os não fumadores, não se tendo observado uma diferença estatisticamente significativa (teste exato de Fisher,  $p = 0,066$ ). No grupo dos fumadores, o CPPC e CE foram os mais prevalentes, diagnosticados em 8 doentes cada, seguidos do AC, diagnosticado em 7 doentes. Nos doentes não fumadores, o AC foi diagnosticado em 16 casos, seguido do CE (13 casos) e do CPPC (6 casos). Estas diferenças não foram estatisticamente significativas.



**Figura 2: incidência por género, masculino e feminino, dos diferentes tipos anatomopatológicos de carcinoma primário do pulmão.** CPPC: carcinoma de pequenas células; AC: adenocarcinoma; CE: carcinoma epidermóide; CGC: carcinoma de grandes células; CAE: carcinoma adenoescamoso; CP: carcinoma pleomórfico; TC: tumor carcinóide; TN: tumor neuroendócrino; F: feminino; M: masculino.

Foi comparada a incidência dos diferentes tipos histológicos de tumor consoante o género (Figura 2), tendo-se concluído que o género influencia a prevalência dos tipos histológicos de tumor (teste exato de Fisher,  $p = 0,042$ ).

Com vista a averiguar para que tipo ou tipos de tumor a incidência é influenciada pelo género, procedeu-se à realização de testes *post-hoc* com correção de Bonferroni para comparações múltiplas, sendo agora o limiar de significância de  $0,05/6=0,0083$ . Assim, foram comparadas as incidências dos tipos de tumor, em função do género, realizando-se testes AC vs Outros, CPPC vs Outros e CE vs Outros.

Na comparação AC vs Outros, foi obtida diferença estatisticamente significativa (teste  $\chi^2$ ,  $p =$

0,008), entre a incidência deste tumor no género feminino (58%) e no género masculino (22%). As incidências de CE e CPPC foram mais altas no género masculino (33% e 24%, respetivamente) do que feminino (16% e 5%, respetivamente), embora estas diferenças não tenham sido estatisticamente significativas nos testes CE vs Outros (teste  $\chi^2$ ,  $p = 0,238$ ) e CPPC vs Outros (teste  $\chi^2$ ,  $p = 0,096$ ), em função do género.

No que respeita ao estadiamento das lesões, 8 doentes (10.96%) não foram passíveis de serem estadiados, uma vez que o relatório da tomografia computadorizada (TC) torácica não constava dos respetivos processos.

Para os doentes com CPNPC ( $n = 52$ ), 3.8% dos doentes foram diagnosticados com doença em estágio IA ( $n = 2$ ), 3.8% em estágio IB ( $n = 2$ ), 5.8% em estágio IIA ( $n = 3$ ), 1.9% em estágio IIB ( $n = 1$ ), 9.6% em estágio IIIA ( $n = 5$ ), 9.6% em estágio IIIB ( $n = 5$ ) e 65.4% em estágio IV ( $n = 34$ ). Nos doentes com CPPC ( $n = 13$ ), o estadiamento das lesões no momento do diagnóstico foi de DL em 15.4% dos doentes ( $n = 2$ ) e DD em 84.6% dos doentes ( $n = 11$ ).

Os procedimentos diagnósticos utilizadas no decorrer da BFO incluíram, além da realização de BB em 73 doentes (critério de inclusão no estudo), AB em 72 (98,6%), EB em 13 (17,8%) e LBA em 2 (2,7%).

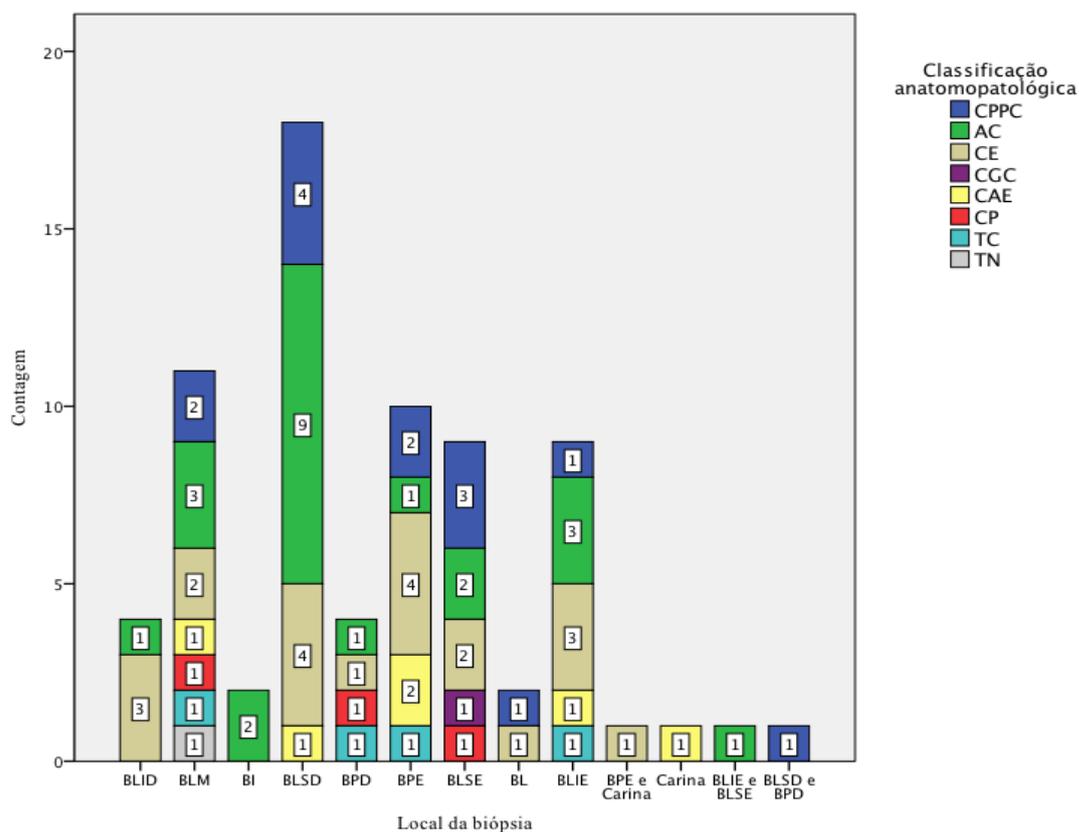
No estudo citopatológico, o diagnóstico de neoplasia foi obtido em 30 doentes (41,1% dos casos), 26 com estudo do AB, 2 com estudo do EB e 2 com estudo do AB e EB.

Da comparação entre o estudo histopatológico e o estudo citopatológico observou-se que houve concordância entre citologia e histologia em 24 casos (9 CE, 6 AC, 6 CPPC, 1 CGC, 1 CAE e 1 tumor carcinóide), dos quais 20 foram obtidos por AB e 4 por EB. Sempre que foi diagnóstico, o estudo por EB era concordante com o estudo histológico. Observou-se

discrepância do AB em 6 casos (2 AC, 2 CAE e 2 carcinoma pleomórfico). Nestes 6 casos, o AB fez sempre diagnóstico de CE.

Quanto à localização das lesões neoplásicas, definida pela descrição dos locais de realização das BB no relatório da BFO, verifica-se que em 40 doentes (54.8%) o tumor encontrava-se na árvore brônquica direita; em 31 na árvore brônquica esquerda (42.46%); em 1 doente no esporão traqueal e brônquio principal esquerdo (1.4%); e em 1 doente no esporão traqueal (1.4%). A localização mais frequente foi o brônquio lobar superior direito (n=18; 24.7%).

Foi estudada a relação entre os diferentes locais de realização das BB e o tipo histológico do tumor diagnosticado (Figura 3).



**Figura 3 - Locais de realização de biópsia e diagnóstico anatomopatológico.** BLID: brônquio lobar inferior direito; BLM: brônquio lobar médio; BI: brônquio intermediário; BLSL: brônquio lobar superior direito; BPD: brônquio principal direito; BPE: brônquio principal esquerdo; BLSE: brônquio lobar superior esquerdo; BL: brônquio lingular; BLIE: brônquio lobar inferior esquerdo; CP: carcinoma pleomórfico; TC: tumor carcinóide; TN: tumor neuroendócrino.

Relativamente aos achados observados durante o exame endoscópico, 51 doentes apresentaram tumores endoscopicamente visíveis, evidenciados pela presença de sinais diretos de neoplasia (71%), e nos restantes 21 (29%) os tumores eram endoscopicamente não visíveis, tendo condicionado a realização de biopsia pela presença de sinais indiretos de neoplasia, sendo a diferença das proporções estatisticamente significativa (teste binomial,  $p = 0,001$ ). Um doente com CE foi excluído por não estar descrito no relatório da BFO a sua apresentação endoscópica.

Comparando a presença de sinais diretos e indiretos de neoplasia (Tabela 1), observa-se que dentro dos sinais diretos o mais comum foi o crescimento endobrônquico, presente em 33 casos (64.7%), seguido de processo infiltrativo, observado em 18 pacientes (35.3%). Os restantes doentes apresentaram sinais indiretos como alargamento de esporão de divisão do brônquio ( $n=6$ ), convergência de pregas ( $n=6$ ), estenose do brônquio ( $n=3$ ), compressão extrínseca ( $n=2$ ), alargamento do esporão e compressão extrínseca ( $n=2$ ), alargamento de esporão e estenose do brônquio ( $n=2$ ) e alargamento do esporão e convergência de pregas ( $n=1$ ). Uma vez que 1 doente com AC apresentava sinais diretos (infiltrativo) e indiretos (alargamento do esporão) de neoplasia, ele foi incluído em ambos os grupos.

Observa-se que, dentro do grupo de doentes com sinais diretos de neoplasia ( $n = 51$ ), o tumor mais comum é o CE ( $n = 15$ ), seguido do AC ( $n = 14$ ), CPPC ( $n = 10$ ), CAE ( $n = 4$ ), carcinoma pleomórfico ( $n = 3$ ), tumor carcinóide ( $n = 3$ ) e CGC ( $n = 1$ ). No grupo de doentes com sinais indiretos de neoplasia ( $n = 22$ ), o tipo histológico mais frequentemente diagnosticado é o AC ( $n = 10$ ), seguido do CE ( $n = 5$ ), CPPC ( $n = 4$ ) e CAE ( $n = 2$ ) (Tabela 2).

Tabela 1: Frequência dos achados endoscópicos.

		(n = 73)	
		(n)	(%)
Sinais diretos de neoplasia	Infiltrativo	18	24.7
	Crescimento endobrônquico	33	45.2
	Total	51	69.9
Sinais indiretos de neoplasia		(n)	(%)
	Alargamento de esporão de divisão do brônquio	6	8.2
	Compressão extrínseca	2	2.7
	Estenose do brônquio	3	4.1
	Convergência de pregas	6	8.2
	Alargamento de esporão e compressão extrínseca	2	2.7
	Alargamento de esporão e estenose do brônquio	2	2.7
	Alargamento do esporão e convergência de pregas	1	1.4
	Total	22	30.1

Considerando os 5 principais tipos histológicos de tumor, foram comparados os achados endoscópicos específicos de cada um (Tabela 2).

Verificou-se que todos os tipos de tumores se manifestaram mais frequentemente através de sinais diretos de neoplasia, não se tendo observado uma diferença estatisticamente significativa (teste exato de Fisher,  $p = 0,789$ ) entre a proporção de apresentação através de sinais diretos (tumor visível endoscopicamente) e indiretos de neoplasia (tumor não visível endoscopicamente), para cada tipo histológico.

Tabela 2: Comparação da classificação anatomopatológica com os achados endoscópicos.

		Classificação histopatológica						Total	
		CPPC	AC	CE	CGC	CAE	Outros		
Sinais diretos de Neoplasia	Infiltrativo	n	2	6	6	1	3	18	
		(%)	(3.9)	(11.8)	(11.8)	(2.0)	(5.9)	(35.3)	
Crescimento endobrônquico		n	8	8	9	1	3	4	33
		(%)	(15.7)	(15.7)	(17.6)	(2.0)	(5.9)	(7.8)	(64.7)
Total		n	10	14	15	1	4	7	51
		(%)	(19.6)	(27.5)	(29.4)	(2.0)	(7.8)	(13.7)	(100)
Sinais indiretos de Neoplasia	Alargamento de esporão de divisão do brônquio	n	1	5					6
		(%)	(4.5)	(22.7)					(27.3)
	Compressão extrínseca	n	1	1					2
		(%)	(4.5)	(4.5)					(9.1)
	Estenose do brônquio	n	1		1			1	3
		(%)	(4.5)		(4.5)			(4.5)	(13.6)
	Convergência de pregas	n	1	2	1		2		6
		(%)	(4.5)	(9.1)	(4.5)		(9.1)		(27.3)
	Alargamento de esporão e compressão extrínseca	n		1	1				2
		(%)		(4.5)	(4.5)				(9.1)
Alargamento de esporão e estenose do brônquio	n		1	1				2	
	(%)		(4.5)	(4.5)				(9.1)	
Alargamento do esporão e convergência de pregas	n			1				1	
	(%)			(4.5)				(4.5)	
Total		n	4	10	5	0	2	1	22
		(%)	(18.2)	(45.5)	(22.7)	(0.0)	(9.1)	(4.5)	(100)

CPPC: carcinoma de pequenas células; AC: adenocarcinoma; CE: carcinoma epidermóide; CGC: carcinoma de grandes células; CAE: carcinoma adenoescamoso.

## Discussão

Após a análise dos resultados obtidos, é perceptível que estes estão em concordância, em quase todos os níveis, com o descrito na literatura.

Este estudo definiu que a incidência de cancro do pulmão é maior em indivíduos do género masculino que no género feminino ( $p < 0,001$ ), o que coincide com o que foi descrito por Parente *et al.* [10] em “Estudo epidemiológico do cancro do pulmão em Portugal nos anos 2000 e 2002”, que mostra que durante este período os homens representaram 81.8% dos diagnósticos de cancro do pulmão e as mulheres 18.2%. As percentagens distintas podem estar relacionadas com a diferença na dimensão da população dos dois estudos. Também Hespanhol *et al.* [2] descreve uma maior prevalência do carcinoma pulmonar em doentes do género masculino (79.8%), num estudo sobre a população do norte de Portugal no período de 2000 a 2010.

A idade média da população em estudo foi de 67.2 anos ( $s = 10.2$ ), apresentando-se mais alta que o descrito pela literatura [10], que estabelece a idade média em 64.49 anos ( $s = 11.28$ ). Da mesma forma, a diferença da dimensão da amostra entre este estudo e a literatura pode ser a causa desta discrepância.

Relativamente ao tipo histológico diagnosticado, o adenocarcinoma é o tumor com maior incidência na nossa população (31.5%), seguido do carcinoma epidermóide (28.8%) e carcinoma de pequenas células (19.2%). A mesma incidência relativa entre os tipos histológicos foi descrita por Parente *et al.* [10], que diagnosticou AC, CE e CPPC em 37.5%, 30.5% e 13.9% dos casos, respetivamente.

De notar que 35.6% ( $n=26$ ) da população é fumadora e apenas 1 caso pertence ao género feminino. Na comparação entre as diferentes classificações anatomopatológicas e o *status* de fumador, não foi possível estabelecer a associação entre um tipo histológico e o consumo de tabaco. Contudo, o baixo valor de  $p$  obtido no teste qui-quadrado realizado ( $p = 0,066$ ), sugere

que muito provavelmente com uma amostra de estudo maior teria sido possível fazer essa associação, pelo menos no caso do CPPC.

Os tipos histológicos mais incidentes no grupo dos fumadores (inclui ex-fumadores) foram o carcinoma epidermóide e o carcinoma de pequenas células, diagnosticados cada um em 8 doentes. Nos doentes que nunca fumaram, o tumor mais frequentemente diagnosticado foi o adenocarcinoma. Estes achados estão, de facto, condizentes com a literatura, que define que todos os tipos histológicos estão relacionados com o consumo de tabaco, sendo essa relação mais significativa no caso do CPPC e CE e menos significativa no caso do AC [7,11].

Quando comparada a incidência dos diferentes tipos histológicos entre o género masculino e feminino, observa-se que existe uma diferença estatisticamente significativa nos tipos de tumor diagnosticados ( $p = 0,042$ ).

Foi, então, comparada a incidência dos três principais tipos histológicos por género, mostrando que o AC é mais incidente em mulheres do que em homens ( $p = 0,008$ ). Neste estudo, o AC surge em 58% das doentes do género feminino. Relativamente ao género masculino, o CE foi o tipo histológico mais comum, seguido do CPPC. Estes achados corroboram o descrito por Jennifer Fu *et al.* [12] e Parente *et al.* nos seus estudo [10]. A relação menos consistente entre o AC e o consumo de tabaco, bem como o facto do sexo feminino ter uma menor incidência de fumadores, também observado neste estudo, podem explicar a maior incidência deste tumor no sexo feminino.

O estudo mostra que 69% dos doentes estadiados apresentavam-se em estadios avançados de doença, com 65% dos doentes com CPNPC em estadio IV e 85% dos doentes com CPPC em fase de doença disseminada (DD).

Na análise dos resultados obtidos para o exame de broncofibroscopia, observa-se que o estudo citopatológico foi diagnóstico em 41% (n = 30) dos casos, para a presença de lesão tumoral pulmonar.

No entanto, o estudo por citologia foi concordante com o estudo histopatológico em 24 casos, tendo o diagnóstico concordante sido obtido por AB em 28% dos casos em que foi realizado e por EB em 31% dos casos em que foi realizado. Estes achados aproximam-se do descrito por Liam *et al.*, em relação ao AB, e discordam relativamente ao EB. No seu estudo, Liam *et al.* [13] obteve o diagnóstico em 28,2% dos casos em que realizou AB e em 41,3% dos casos em que foi obtido EB.

Relativamente aos achados encontrados durante a realização do exame de broncofibroscopia, e à semelhança do descrito por Rabahi *et al.* [14], os tumores visíveis endoscopicamente foram os achados mais frequentes, presentes em 51 casos (69.9%) e, dentro deste grupo, o achado mais comum foi o crescimento endobrônquico em 33 casos (64.7%). A proporção de doentes que apresentaram achados diretos é significativamente maior do que os que apresentaram sinais indiretos ( $p = 0,001$ ). Para os tumores não visíveis endoscopicamente (n = 22), o achado mais comum foi o alargamento de esporão de divisão do brônquio em 10 casos (45%).

Por último, quando comparados os achados endoscópicos com os tipos histológicos mais frequentemente diagnosticados no estudo, observa-se que o AC é o tumor que mais vezes se manifesta por sinais indiretos de neoplasia (n=10), ou seja, por tumor não visível endoscopicamente. O CE e o CPPC manifestam-se mais frequentemente por sinais diretos de neoplasia, tumor endoscopicamente visível, sendo o achado mais comum o crescimento endobrônquico. Buccheri *et al.* no estudo [8] em que fez uma revisão de 1045 exames de BFO, afirma que o AC na maioria das vezes está associado a ausência de alterações, infiltração, compressão extrínseca ou achados inespecíficos, enquanto que o CE e o CPPC

tendem a manifestar-se na forma de crescimento endobrônquico, corroborando, assim, os achados encontrados na nossa população em estudo.

## **Conclusão**

Em suma, com a realização deste estudo pode concluir-se que o carcinoma primário do pulmão é mais prevalente no género masculino e que o adenocarcinoma está associado ao género feminino. A apresentação através de sinais diretos de neoplasia é a mais comum. Sugere-se que o carcinoma epidermóide e o carcinoma de células pequenas estão mais associados ao consumo de tabaco e à apresentação por sinais diretos de neoplasia ou lesão endoscopicamente visível, que o adenocarcinoma é o tumor que mais vezes se manifesta por sinais indiretos ou tumor não visível endoscopicamente e que os carcinomas primários do pulmão são mais vezes diagnosticados na árvore brônquica direita.

A BFO surge, de facto, como um método de diagnóstico de excelência na patologia respiratória tumoral, particularmente nas lesões mais centrais, com tradução endobrônquica. O advento de modalidades aplicáveis à clássica BFO, como a fluorescência ou o EBUS, permitirá alcançar níveis de diagnóstico ainda superiores, com um mínimo de invasibilidade e complicações.

## **Agradecimentos**

Agradeço ao Sr. Professor Doutor Carlos Robalo Cordeiro a oportunidade de realizar este trabalho no Serviço de Pneumologia do CHUC.

Agradeço à Dra. Sara Freitas por todo o apoio dedicado.

Agradeço ao Dr. Francisco Oliveira o imprescindível auxílio nas dúvidas de análise estatística dos dados.

Um especial obrigado a todos os que contribuíram para a concretização deste trabalho.

## Referências

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C PD. Lung Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. GLOBOCAN 2012. 2010 [cited 2015 Feb 12]. Available from: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)
2. Hespanhol V, Parente B, Araújo A, Cunha J, Fernandes A. Cancro do pulmão no norte de Portugal : um estudo de base hospitalar. *Rev. Port. Pneumol.* 2014;19.
3. Casal RF, Ost DE, Eapen GA. Flexible Bronchoscopy. *Clin. Chest Med.* Elsevier Inc; 2013;34:341–52.
4. Rivera PM, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the Diagnosis of Lung Cancer - Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2013;143/5.
5. Schreiber G, McCrory DC. Performance Characteristics of Different Modalities for Diagnosis of Suspected Lung Cancer \* Summary of Published Evidence. *Chest.* 2003;123:115–28.
6. Travis WD; World Health Organization; International Agency for Research on Cancer; International Association for the Study of Lung Cancer; International Academy of Pathology; et al. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus, and heart.
7. North CM, Christiani DC. Women and Lung Cancer: What's new? *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;25:1–13.
8. Buccheri G, Barberis P, Delfino MS. Diagnostic, Morphologic, and histopatologic Correlates in Bronchogenic Carcinoma A Review of 1,045 Bronchoscopic. *Chest.* 1991;99/4:809–14.
9. Edge, S., Byrd, D.R., Compton, C.C., Fritz, A.G., Greene, F.L., Trotti A. *AJCC Cancer Staging Manual.* 2010.
10. Parente B, Queiroga H, Teixeira E, Sotto-Mayor R, Barata F, Sousa A, et al. Estudo epidemiológico do cancro do pulmão em Portugal nos anos de 2000/2002. *Rev. Port. Pneumol.* 2007;XIII:255–65.
11. Scagliotti G V, Novello S, Rapetti S, Papotti M. Current State-of-the-Art Therapy for Advanced Squamous Cell. *ASCO Educ. B.* 2013.
12. Fu JB, Kau TY, Severson RK, Kalemkerian GP. Lung Cancer in Women \* Analysis of the National Surveillance , Epidemiology , and End Results Database. *Chest.* 2005;127/3:768–77.
13. Liam CK, Pang YK, Poosparajah S. Diagnostic yield of fl exible bronchoscopic procedures in lung cancer patients according to tumour location. *Singapore Med J.* 2007;48:625–31.

14. Rabahi MF, Reciputti BP, Matos TDO. Achados de fibrobroncoscopia m pacientes com diagnóstico de neoplasia pulmonar. J Bras Pneumol. 2012;38:445–51.