

Avaliação da broncoscopia flexível entre os pacientes com neoplasia pulmonar em um Hospital de Ensino de Ribeirão Preto no ano de 2023

Autores: Victoria Battel Moreira¹, Cristiane Tefé-Silva²

Colaboradores: Nelson de Araújo Vega³, Victor Manoel da Silva Correa⁴

^{1,2,3,4} Centro Universitário Barão de Mauá

¹victoriabattelmoreira@gmail.com (Medicina), ²cristiane.silva@baraodemaua.br

Resumo

A broncoscopia flexível é o método padrão-ouro para diagnóstico de câncer de pulmão. Nesse estudo, analisaram-se 24 broncoscopias confirmatórias para neoplasia, primária ou secundária. O adenocarcinoma e o carcinoma espinocelular apresentaram a maior incidência entre os casos, assim como o carcinoma neuroendócrino de pequenas células. A lesão vegetante foi a mais visualizada durante a realização do procedimento. O perfil do paciente varia significativamente, mas algumas características comuns podem ser identificadas, como a prevalência do gênero masculino e idade acima dos 50 anos.

Introdução

O câncer de pulmão é uma das principais causas de morte por câncer em todo o mundo. Segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), em 2020 foram registrados cerca de 2,2 milhões de novos casos de câncer de pulmão e 1,8 milhão de mortes em todo o mundo (FERLAY *et al.*, 2021). No Brasil, é o segundo tipo de câncer mais comum em homens e mulheres, representando cerca de 13% de todos os casos novos de câncer no país (INCA, 2021).

O diagnóstico é realizado por meio de exames de imagem, como a radiografia e a tomografia computadorizada (TC), e exames invasivos, como a broncoscopia, a biópsia e a punção aspirativa com agulha fina (PAAF). O tratamento depende do estágio da doença e pode incluir cirurgia, radioterapia, quimioterapia e imunoterapia (ETTINGER *et al.*, 2022).

A broncoscopia é um exame invasivo que permite visualizar o interior das vias respiratórias, incluindo a traqueia, os brônquios e os bronquíolos. Durante o exame, um broncoscópio é introduzido pelas vias respiratórias do paciente e as imagens são transmitidas para um monitor de vídeo (GILDEA *et al.*, 2006).

No diagnóstico do câncer de pulmão, a broncoscopia é utilizada principalmente para a coleta de amostras do tecido pulmonar para análise histopatológica. Essa técnica é conhecida como biópsia broncoscópica e pode ser realizada de diversas maneiras, incluindo a escovação, a lavagem e a aspiração do tecido. A biópsia é especialmente útil para o diagnóstico de lesões periféricas ou pequenos nódulos que não são visíveis em exames de imagem convencionais (THOMAS *et al.*, 2019).

Durante sua realização, pode optar-se por realização do lavado broncoalveolar (LBA), que consiste na instilação e recuperação de uma solução salina estéril nos pulmões do paciente, para coletar células e secreções das vias aéreas e alvéolos, permitindo a análise celular, microbiológica e bioquímica do fluido broncoalveolar. Essas amostras podem determinar a presença de células cancerosas e avaliar o estadiamento do câncer (THOMAS *et al.*, 2019), que é importante para determinar a extensão da doença e planejar o tratamento.

A classificação histológica da neoplasia é um fator importante para definir o prognóstico e o tratamento adequado para cada paciente. De acordo com a Classificação de Tumores Pulmonares da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2015, existem dois tipos principais: o carcinoma de células não pequenas (NSCLC) e o carcinoma de células pequenas (SCLC). O NSCLC, que é responsável por cerca de 85% dos casos, é subdividido em três subtipos: adenocarcinoma, carcinoma epidermoide e carcinoma de grandes células. O SCLC, por sua vez, é menos comum, representando cerca de 15% dos casos; é altamente agressivo e se espalha rapidamente pelo corpo, geralmente requerendo tratamentos intensivos, como quimioterapia e radioterapia. Além desses subtipos, a classificação também inclui outras categorias, como tumores neuroendócrinos, tumores epiteliais mesenquimais, tumores de células germinativas e metástases.

Objetivos

Objetivo geral

Analisar broncoscopias em pacientes com doenças pulmonares e/ou com suspeita de neoplasia pulmonar, e avaliar a acurácia desta técnica perante o diagnóstico e conduta, em pacientes atendidos em hospital de ensino de Ribeirão Preto no ano de 2023.

Objetivo específico

Identificar os tipos histológicos de carcinomas pulmonares, analisar dados epidemiológicos, como gênero, idade, tipos de achados broncoscópicos, e correlacioná-los.

Materiais e métodos

O presente estudo se configura como uma análise transversal, descritiva e prospectiva partir da revisão de prontuários médicos eletrônicos presentes no sistema do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, dos pacientes encaminhados para realização de broncoscopia devido à suspeita de neoplasias ou outras doenças pulmonares indeterminadas, abrangendo o período do início de janeiro ao fim de dezembro de 2023.

Foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Plataforma Brasil, sob CAAE nº 60556122.6.0000.5378 e aprovado sob o Parecer nº 5576.421, sendo dispensada a coleta do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de pacientes e/ou responsáveis.

Os pacientes foram analisados quanto à idade, gênero, local do exame, se usavam dispositivo, a indicação formal para a realização e a conclusão da broncoscopia, resultados do lavado broncoalveolar, da biópsia e da imuno-histoquímica, quando realizados; além da presença ou não de complicações durante o procedimento.

Posteriormente, os resultados foram divididos entre neoplasias e outras causas. Entre esses, foi feita a subclassificação conforme tipo histológico identificado pela biópsia e imuno-histoquímica, para que pudessem ser verificadas as incidências de cada no Serviço.

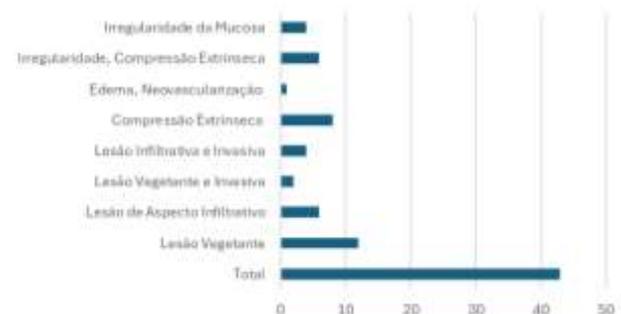
Resultado e Discussão

O serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto realizou 140 broncoscopias entre os meses de janeiro e dezembro de 2023. Dentre eles, 9 foram excluídas do estudo por falta de dados na análise dos prontuários. A biópsia devido à suspeita de neoplasia pulmonar foi utilizada em 77 pacientes,

sendo que o resultado do anatomopatológico demonstrou 24 amostras com alterações patológicas. O rendimento da broncoscopia foi de 31,1% para diagnóstico de neoplasia.

Após a análise da impressão diagnóstica, obtida na descrição do procedimento, juntamente com a avaliação visual feito pelo médico, do total de 133 broncoscopias diagnósticas realizadas, houve a identificação de achados endoscópicos visuais habituais em 27 pacientes (24%) e em 85 pacientes (76%) foram relatados achados alterados. Destes, 43 (36,5%) foram sugestivos de neoplasia, sendo: lesão vegetante em 12 casos, compressão extrínseca em 8, lesão de aspecto infiltrativo em 6, irregularidade da mucosa em 4, lesão vegetante e invasiva em 2, edema em 1, entre outros apresentados no gráfico abaixo. Pode-se concluir que a análise visual endoscópica foi assertiva em 22 pacientes, que tiveram suas hipóteses confirmadas na biópsia. Apenas 2 pacientes com diagnóstico anatomopatológico não apresentaram alterações macroscópicas durante o exame. Segundo Wahidi e Ernest (2009), as alterações visualizadas na broncoscopia podem variar significativamente, refletindo a natureza heterogênea do câncer de pulmão. Os achados mais comuns incluem lesões endobrônquicas (se originam dentro do lúmen do brônquio, podendo alterar seu calibre), estenose (estreitamento do lúmen bronquial, que pode levar a obstrução parcial ou total do fluxo de ar, resultando em atelectasia ou infecção), lesões exofíticas (crescimentos que se projetam para o lúmen bronquial), ulcerações (áreas de perda de tecido na superfície da mucosa do trato respiratório), erosões (áreas superficiais de dano ou desgaste na mucosa, menos graves e menos profundas que as anteriores) e lesões hemorrágicas (podem ser resultado da fragilidade dos vasos sanguíneos, associado ao tumor ou a invasão direta dos capilares).

Gráfico 1 – Achados endoscópicos sugestivos de neoplasia.



Fonte: autoria própria.

Em um estudo realizado no Serviço de Endoscopia Respiratória do Hospital São Salvador em Goiânia,

entre os anos de 2005 e 2010, em 212 pacientes submetidos a broncoscopia para investigação de neoplasia pulmonar, 135 apresentavam massa tumoral endobrônquica visível, 74 com infiltração na mucosa e 5 tinham ulceração. Em 9 do total de pacientes, os únicos achados durante o exame foram de lesões na mucosa, com ou sem a presença de secreção (RABAHI *et al.*, 2012).

No ano de 2022, o estudo semelhante realizado no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, encontrou um resultado de 37 casos de neoplasia de pulmão, de origem primária ou metastática. Dos 28 primários, os tipos histológicos mais comuns foram adenocarcinoma (11), carcinoma espinocelular (11), adenoide cístico (2), sarcomatoide (1), pequenas células (1) e grandes células (2) (SILVEIRA *et al.*, 2023). Entretanto, em 2023, entre os resultados do anatomopatológico, os mais frequentes foram adenocarcinoma (5), carcinoma espinocelular (5), neuroendócrino de pequenas células (5) e de grandes células (1). É possível concluir que, apesar de serem encontrados em menor número, o adenocarcinoma e o espinocelular se mantiveram entre os mais frequentes e na mesma proporção. Outros tipos histológicos estão representados no gráfico abaixo.

Gráfico 2 – Tipos histológicos encontrados na biópsia.



Fonte: autoria própria.

No estudo de RABAHI *et al.* (2012), dos 212 pacientes, 199 foram avaliados quanto à histologia do tumor, sendo que em 39% foram encontrados carcinoma escamoso, 21% diagnosticados com adenocarcinoma, 12% com carcinoma de pequenas células e apenas 1% com carcinoma de grandes células. Já no Serviço de Pneumologia do Hospital Distrital da Figueira da Foz, em Coimbra, Portugal, no ano de 2009, verificou-se um predomínio do adenocarcinoma (OLIVEIRA e SARAIVA, 2010). Alguns autores relatam um aumento na incidência do adenocarcinoma, podendo até ultrapassar o número de casos do carcinoma escamoso; mas, nesse presente

estudo, foi confirmado a incidência próxima de ambos os tipos, característica predominante no território brasileiro (BARROS *et al.*, 2006).

O adenocarcinoma de pulmão é caracterizado por sua origem nas células glandulares que revestem as vias respiratórias. É frequentemente associado ao tabagismo, embora também possa ocorrer em não fumantes, e tende a se desenvolver nas partes periféricas dos pulmões. A principal via de desenvolvimento envolve mutações em genes críticos, como o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), o gene do oncogene do receptor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR) e o gene do fator de crescimento fibroblástico (FGFR). Essas mutações podem resultar em ativação desregulada de vias de sinalização celular que promovem a proliferação celular, a angiogênese e a sobrevivência celular, contribuindo para o crescimento do tumor. Além disso, pode apresentar alterações genéticas como fusões gênicas, amplificações cromossômicas e rearranjos que afetam genes importantes na regulação do ciclo celular e da apoptose, como ALK, ROS1 e RET. O microambiente tumoral também desempenha um papel crucial na fisiopatologia do adenocarcinoma de pulmão, com a interação entre as células tumorais e as células imunes, bem como os componentes do estroma, influenciando o crescimento e a progressão tumoral (TRAVIS *et al.*, 2015).

Já o carcinoma espinocelular de pulmão tem origem nas células escamosas do epitélio respiratório das vias aéreas dos pulmões. A exposição ao tabaco e a outras substâncias carcinogênicas pode levar a alterações na diferenciação celular e no ciclo celular, resultando na proliferação descontrolada das células escamosas e na formação de lesões pré-cancerosas e na formação de carcinoma *in situ*. Fatores genéticos também podem desempenhar um papel importante na fisiopatologia, com mutações em genes como TP53 e NOTCH1 sendo frequentemente encontradas nesses tumores (TRAVIS *et al.*, 2015).

Em relação ao gênero, de 24 casos de neoplasia, predominou-se o sexo masculino, com 16 (66,7%), enquanto o feminino apresentou 8 pacientes (33,3%). De acordo com os dados do relatório GLOBOCAN de 2018, estima-se que houve aproximadamente 2,09 milhões de novos casos de câncer de pulmão em homens e 1,07 milhão em mulheres em todo o mundo naquele ano; o que representa cerca de duas vezes mais casos masculinos, dado que está fortemente relacionado aos padrões históricos de tabagismo. Entretanto, no século passado, a relação era de 10 homens para cada mulher, conforme discutido por Novaes e colaboradores em 2008.

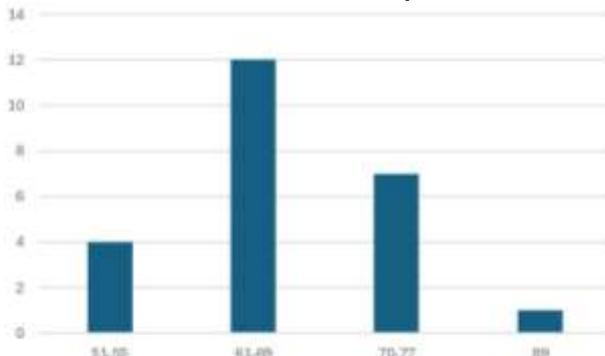
Gráfico 3 – Relação entre gênero e diagnóstico de câncer de pulmão.



Fonte: autoria própria.

Analisando a idade, o paciente mais novo apresentava 51 anos e o mais velho, 89 anos. De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil, a idade média ao diagnóstico é de aproximadamente 68 anos para homens e 66 anos para mulheres. Cerca de 90% dos casos ocorrem em pessoas com mais de 55 anos, e, comumente, a incidência aumenta progressivamente com a idade, conforme afirma esta base de dados. Primeiramente, o tempo de exposição aos fatores de risco, como o tabaco, é importante. Ademais, com o envelhecimento, o sistema imunológico passa por alterações conhecidas como imunossenescência, que é caracterizada por uma redução na eficácia das respostas imunológicas do organismo, que ocorre devido à diminuição da produção de novas células imunes na medula óssea, redução na diversidade e funcionalidade dos linfócitos T e B, e alterações na função das células fagocíticas. O processo de reparo celular também é afetado, os mecanismos intrínsecos de reparo do DNA podem se tornar menos eficientes, aumentando a probabilidade de acumulação de mutações genéticas ao longo do tempo (LÓPEZ-OTÍN *et al.*, 2013).

Gráfico 4 – Faixa etária dos pacientes.



Fonte: autoria própria.

Neste estudo, a prevalência do tabagismo e sua associação como um fator de risco para o desenvolvimento de câncer de pulmão não foram quantificadas; contudo, esta relação já é amplamente reconhecida na literatura científica. O fumo pode aumentar o risco de morte de 20 a 30 vezes em tabagistas de longa data e de 30 a 50% em fumantes passivos (MALTA *et al.*, 2007).

Vale ressaltar que o presente estudo possui limitações em relação ao tamanho da amostra, sendo necessários estudos com populações maiores e analisadas em um maior corte temporal para conclusões mais afirmativas.

Conclusão

Concluimos com este estudo que a broncoscopia desempenha um papel crucial no diagnóstico eficaz do câncer de pulmão. Na amostra estudada, foi observada a maior prevalência de achados endoscópicos alterados sugestivos de neoplasia perante os casos em que não havia alteração passível de visualização direta no exame, sendo a lesão vegetante a predominante. Também foi possível concluir que o adenocarcinoma e o carcinoma espinocelular se mantêm entre os primeiros tipos histológicos mais comuns neste Hospital de Ensino, mesmo em diferentes anos de estudo.

Referências

BARROS, João *et al.* Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas, variáveis clínicas, estadiamento e tratamento. **J Bras Pneumol**. Brasília. v. 32, n. 3, p. 221-227, jun. 2006. DOI 10.1590/S1806-37132006000300008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bpneu/a/yhYMTtKT3zX7HQHFYKLgpFq/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 19 jan. 2024.

WAHIDI, Momen; ERNST, Arthur. The role of bronchoscopy in the management of lung transplant recipients. *In*: CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS. **Introduction to bronchoscopy**. 1. ed. Cambridge: Armin Ernst, 07/07/2009. v. 1, cap. 13, p. 126-133. ISBN 9780511575334. Disponível em: 10.1017/CBO9780511575334.014. Acesso em: 24 mar. 2024.

FERLAY, Jacques *et al.* Cancer statistics for the year 2020: an overview. **GLOBOCAN**, [s. l.], 5 abr. 2021. DOI 10.1002/ijc.33588. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33818764/>. Acesso em: 5 abr. 2023.

GILDEA, Thomas *et al.* Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy: a prospective study. **Am J Respir Crit Care Med**, [s. l.], 1 nov. 2006. DOI 10.1164/rccm.200603-344OC. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16873767/>. Acesso em: 13 abr. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2022**: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa> Acesso em: 28 fev. 2023.

LÓPEZ-OTÍN, Carlos *et al.* The Hallmarks of Aging. **Cell**, [s. l.], v. 153, p. 1194-1217, 6 jun. 2013. DOI 10.1016/j.cell.2013.05.039. Disponível em: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(13\)00645-4?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867413006454%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(13)00645-4?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867413006454%3Fshowall%3Dtrue). Acesso em: 10 maio 2024.

MALTA, Deborah *et al.* Tendência de mortalidade do câncer de pulmão, traquéia e brônquios no Brasil, 1980-2003. **J Bras Pneumol**, [S. l.], p. 536-543, 5 out. 2007. DOI 10.1590/S1806-37132007000500008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/983knbbngsQY4h6WtRkBDDg/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 maio 2024.

ETTINGER, David *et al.* Non-Small Cell Lung Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. **J natl compr canc netw**, [s. l.], p. 497-530, 20 maio 2022. DOI 10.6004/jnccn.2022.0025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35545176/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

NOVAES, Fabiola *et al.* Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. **J Bras Pneumol**, [S. l.], p. 595-600, 1 set. 2008. DOI 10.1590/S1806-37132008000800009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/crhvJg6sD5qW8WvhQ3CxWYG/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 maio 2024.

OLIVEIRA, Christopher; SARAIVA, António. Estudo comparativo do diagnóstico de câncer pulmonar entre tomografia computadorizada e broncoscopia. **Radiol Bras**, Coimbra, Portugal, 16 set. 2010. DOI 10.1590/S0100-39842010000400006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/N5DRk8sdJBG4rHGFg55C9tx/#>. Acesso em: 28 fev. 2023.

RABAHI, Marcelo *et al.* Achados de fibrobroncoscopia em pacientes com diagnóstico de neoplasia pulmonar*. **J Bras Pneumol**, [S. l.], p. 445-451, 24 ago. 2012. DOI 10.1590/S1806-37132012000400006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/ySfFmPxfQVRVkvG3WfZfJtc/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 maio 2024.

SILVEIRA, G. *et al.* Análise de broncoscopias de pacientes com diagnóstico de neoplasia pulmonar em Hospital de Ensino de Ribeirão Preto em 2022. In Encontro de Iniciação Científica do Centro Universitário Barão de Mauá, 16, 2023, Ribeirão Preto. Anais [...] Ribeirão Preto: v. 8. 2023.

THOMAS, Nina *et al.* Updated meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of pulmonary lesions. **Chest journal**, [S. l.], v. 156, p. 1702A, 23 out. 2019. DOI 10.1016/j.chest.2019.08.1492. Disponível em: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(19\)32990-3/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(19)32990-3/fulltext). Acesso em: 10 maio 2024.

TRAVIS, William *et al.* The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification: Impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. **J Thorac Oncol** [s. l.], v. 10, n. 9, p. 1243-1260, 9 set. 2015. DOI 10.1097/JTO.0000000000000630. Disponível em: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(15\)33571-1/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(15)33571-1/fulltext). Acesso em: 10 maio 2024.