

UTILIDADE DA BRONCOFIBROSCOPIA NO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA DO PULMÃO EM DOENTES COM PNEUMONIA ARRASTADA

CARLOS GLÓRIA, M.^a GRAÇA FREITAS
Unidade de Pneumologia do Hospital de Santa Marta. Lisboa

RESUMO

A broncofibroscopia (BF) é frequentemente efectuada em doentes com pneumonias de evolução arrastada com o objectivo de excluir patologia endobrônquica de etiologia neoplásica. Dado que a resolução radiográfica das pneumonias da comunidade é variável, sendo dependente de vários factores (agente etiológico, idade, doenças associadas) a decisão para efectuar uma BF é muitas vezes empírica. Com o objectivo de descrever a nossa experiência neste problema estudámos retrospectivamente 123 doentes com o diagnóstico de pneumonia da comunidade baseado em critérios clínicos e radiográficos e que, apesar da antibioterapia considerada adequada, não apresentavam melhoria radiográfica significativa ao fim de pelo menos 2 semanas. Obtivemos um diagnóstico histológico de neoplasia maligna do pulmão em 7 doentes (5,6%), sendo todos do sexo masculino, com idade superior a 55 anos e fumadores de pelo menos 40 U.M.A. A análise comparativa com os restantes doentes mostrou diferenças com significado estatístico em relação à idade e ao consumo tabágico. O tempo de evolução da doença, valores médios de hemoglobina, leucocitos, VS, existência ou não de alterações da função renal ou hepática não foram significativamente diferentes nos dois grupos. Concluímos que a BF deve ser efectuada precocemente nos doentes pertencentes ao grupo de risco identificado (fumadores, com mais de 55 anos) não se justificando a sua realização nos restantes doentes antes das 4 a 8 semanas de evolução, a menos que estejam presentes critérios clínicos objectivos tais como progressão da doença ou agravamento do estado geral.

SUMMARY

Utility of Fiber-optic Bronchoscopy in the Diagnosis of Lung Cancer in Patients with Non Resolving Pneumonia

Fiber-optic bronchoscopy is commonly performed in patients with non resolving pneumonia to exclude endobronchial neoplastic tumours. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia is variable, depending on several factors, as the causative agent or host dependent factors. Therefore, the decision to perform a bronchoscopy is sometimes empirical. To describe our experience in this subject we reviewed the clinical registrations and the bronchoscopy protocols of 123 consecutive patients with community-acquired pneumonia that did not show significant radiographic resolution after at least ten days of antibiotic therapy. A histological diagnosis of malignant neoplasia was obtained in 5.6% of the cases. All patients were males, more than 55 years old and heavy smokers (more than 40 pack/year). The comparison between this risk group and the other patients showed statistically significant differences in age and tobacco consumption. Symptom duration, haemoglobin, leukocytes, sedimentation rate, renal or hepatic tests were not significantly different in both groups. We recommend that fiber-optic bronchoscopy must be performed early in heavy smokers, patients over 55 years of age with slow or non resolving pneumonia. In non-smokers or younger patients, it should only be performed after 4 to 8 weeks, unless clinical symptoms justify an earlier observation.

INTRODUÇÃO

Muitos doentes com pneumonias de resolução lenta são submetidos a uma broncofibroscopia com o objectivo de excluir a existência de patologia obstructiva endobrônquica, nomeadamente tumoral, que justifique a manutenção de um processo infeccioso do parênquima pulmonar a jusante da obstrução.

A análise evolutiva da radiografia do tórax é o método habitualmente utilizado para aferir a boa ou má (lenta) evolução de uma pneumonia. Desde há décadas que se sabe que a resolução radiográfica das pneumonias adquiridas na comunidade é variável e depende da idade do indivíduo, da coexistência de doença pulmonar prévia, imunodepressão, diabetes, etc.^{1,2}. Os estudos existentes não são contudo coincidentes no tempo esperado para a normalização das alterações radiográficas^{3,4}. Mesmo às 12 semanas mais de 25% dos doentes apresentam alterações significativas na radiografia do tórax⁵.

Sendo uma indicação tradicional para a realização de uma BF, a percentagem de doentes com pneumonias arrastadas em que se demonstra a existência de uma neoplasia brônquica tem contudo sido descrita por alguns autores como baixa^{3,6}, provavelmente pela precocidade com que é feita. McKinsey et al⁷ aconselham que a investigação de causas específicas que justifiquem falência do tratamento, tais como malignidade, não se deve iniciar antes das 8 semanas. Por outro lado torna-se difícil ao pneumologista, mesmo quando consciente destes factos, recusar a realização de uma BF, dada a possibilidade sempre presente de doença neoplásica concomitante.

Prendemos neste estudo descrever a nossa experiência neste problema que assume alguma relevância dado que, na nossa Unidade, cerca de 10% das BFs feitas têm como objectivo a exclusão de doença neoplásica neste tipo de doentes.

MATERIAL E MÉTODOS

Fizemos uma revisão retrospectiva relativa a um período de cerca de 2 anos de doentes submetidos a BF e com: (1) infiltrado pulmonar persistente (>2 semanas), (2) tosse, produção de expectoração, febre ou leucocitose e que estivessem (3) a efectuar antibioterapia considerada adequada durante um período mínimo de 10 dias. A decisão de incidir o estudo em doentes com um mínimo de 2 semanas de persistência das alterações radiográficas baseou-se no facto de, segundo a nossa experiência clínica, ser a partir dessa altura que normalmente somos solicitados para a realização de uma BF para despiste de neoplasia ou investigação de outras causas que possam justificar a lenta ou inexistente melhoria radiográfica. Excluímos doentes que apresentavam evidência óbvia de doença neoplásica primitiva ou metastásica, quer pulmonar quer noutros órgãos, bem como doentes seropositivos para V.I.H.

A BF foi complementada em todos os casos por colheita de secreções para exame citológico e bacteriológico, incluindo pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes e cultura em meio de Lowenstein. Procedeu-se ainda à realização de

uma ou várias das seguintes técnicas para obtenção de material para exame bacteriológico, citológico ou histológico: lavado broncoalveolar, biópsia brônquica, biópsia pulmonar transbrônquica, escovado brônquico.

Seleccionámos 123 doentes que preenchem os critérios de admissão. As suas características demográficas estão referidas na *Quadro 1*. Eram na sua maioria doentes do sexo masculino, fumadores, com um período de evolução da doença de cerca de 2 meses. Definimos como fumadores os doentes com uma carga tabágica mínima de 10 U.M.A. até há pelo menos 2 anos.

Quadro 1 – Características dos doentes (n=123)

| idade (anos) | sexo, m/f | fumadores | duração dos sintomas, dias |
|---------------------------|-----------|-----------|----------------------------|
| 57±14 (limites, 17-83) | 107m, 16f | 91 | 52±53 (limites, 16-180) |

Para a análise estatística foi utilizado o teste t de student para comparação de variáveis não paramétricas e o qui-quadrado com correcção de Yates ou o teste exacto de Fisher na comparação de variáveis descontínuas.

RESULTADOS

A BF mostrou sinais directos de neoplasia com evidência de obstrução parcial ou total do lúmen brônquico em 6 casos cujos diagnósticos anatomopatológicos (por biópsia e ou escovado brônquico) foram: carcinoma epidermóide (3 casos), adenocarcinoma (1 caso), carcinoma de pequenas células (1 caso), adenoma brônquico (1 caso).

A maioria dos restantes doentes apresentavam endoscópicamente alterações inespecíficas como hiperémia da mucosa brônquica. Nestes, diagnosticou-se neoplasia maligna em 2 casos (ambos carcinoma bronquíolo-alveolar com o diagnóstico histológico obtido a partir de biópsia pulmonar transbrônquica) e de tuberculose pulmonar em 5 casos (por isolamento do BK nas secreções brônquicas ou no LBA). Os isolamentos bacteriológicos não específicos não foram considerados valorizáveis para este estudo na medida em que não se efectuaram colheitas protegidas. Não foi também avaliado o seu impacto na terapêutica instituída, na medida em que muitos destes doentes pertenciam a outras instituições hospitalares. Fizeram-se pois no total 7 diagnósticos de neoplasia maligna (5,6%), 1 diagnóstico de neoplasia benigna (0,8%) e 5 diagnósticos de tuberculose pulmonar (4,1%).

Comparámos algumas características do grupo de doentes a quem foi diagnosticada neoplasia maligna (n=7) com os restantes doentes (n=115). Excluímos para esta comparação o doente a quem fora diagnosticado um adenoma brônquico (*Quadro 2*). A idade média e o tabagismo (quantificado em U.M.A.) foram significativamente mais elevados no grupo dos doentes em que se estabeleceu um diagnóstico de malignidade. Os valores médios de hemoglobina, leucócitos, VS, existência ou não de alterações da função renal ou hepática não foram significativamente diferentes nos dois grupos (*Quadro 3*).

Quadro 2 – Comparação entre os doentes com BF diagnóstica e não diagnóstica de neoplasia

| BF diagnóstica de neoplasia (n=7) BF não diagnóstica (n=115) | | | |
|---|-----------|---------------|-----------------------------|
| Idade | Sexo, m/f | Tabaco U.M.A. | Duração dos sintomas (dias) |
| 70,3±6,3 | 7m,0f | 71,5±21,6 | 77,5±74,9 |
| 56,3±13,9 | 99m,16f | 31,3±27,2 | 50,4±52,1 |
| p<0.01 | ns | p<0.001 | ns |

Quadro 3 – Comparação das alterações laboratoriais

| BF diagnóstica de neoplasia (n=7) BF não diagnóstica (n=115) | | | | |
|---|------------|-----------|---------------------------|------------------------|
| hemoglobina | leucócitos | V.S. | f. hepática alterada (n°) | f. renal alterada (n°) |
| 12,7±1,6 | 9667±4074 | 75,2±35,5 | 1 | 0 |
| 12,5±2,1 | 9945±3965 | 78,6±36,1 | 8 | 10 |
| ns | ns | ns | ns | ns |

DISCUSSÃO

Apesar do alargamento do espectro das indicações da BF, o principal motivo para a sua realização continua a ser o diagnóstico e estadiamento da neoplasia do pulmão. Na maioria dos casos os doentes apresentam sintomatologia clínica e alterações nos exames de imagem sugestivas deste diagnóstico e por isso justificativos da realização de uma BF. Noutros casos, no entanto, a indicação é empírica e frequentemente errada, justificando-se apenas pelo receio dos médicos em omitir procedimentos que possam atrasar o diagnóstico de neoplasia do pulmão, não importa quanto baixa seja a taxa diagnóstica⁸. Exemplos de outras indicações empíricas são o estudo da tosse em doentes sem alterações radiográficas (taxa diagnóstica de 2 a 4%)^{9,10} e a investigação de hemoptises em doentes sem evidência radiográfica de patologia pulmonar^{11,12}. Segundo a nossa própria experiência em 46 BF's efectuadas em doentes com hemoptises e radiografia do tórax normal diagnosticámos 1 caso de neoplasia do pulmão e, mesmo neste, havia evidência prévia de localização neoplásica secundária (metástase cerebral)¹³.

Um problema idêntico se passa relativamente à indicação para BF em doentes com pneumonias da comunidade. A resolução radiográfica destas pneumonias é por vezes lenta, constituindo um problema frequente na prática clínica. Não existem critérios seguros que permitam definir quando de facto a evolução é suficientemente arrastada para justificar uma investigação complementar, nomeadamente através do recurso a metodologias diagnósticas invasivas. Fein et al¹⁴ definiram pneumonia arrastada como *um infiltrado pulmonar radiográfico associado a febre, expectoração, toracalgia ou dispneia e cuja resolução ultrapassa o período considerado ade-*

quado para o diagnóstico presuntivo. Esta definição não responde à questão fundamental: qual o período de tempo considerado adequado para a resolução radiográfica? Os inúmeros estudos efectuados sobre este assunto apresentam resultados díspares, sugerindo para resolução radiográfica às 4 semanas valores tão diferentes como 41%, 67% e 87% dos casos^{3,4,15}. MacFarlane et al⁵ mostraram que a resolução às 4 semanas varia com o agente etiológico: Legionella-10%; Pneumococcus-25%; Mycoplasma-50%. A existência de doenças associadas, nomeadamente doença pulmonar obstrutiva crónica, constitui também um factor associado à lenta resolução radiográfica^{1,2}. Existem pois inúmeras variáveis que tornam difícil, em termos racionais, determinar temporalmente quando se deve considerar uma pneumonia como de evolução arrastada.

Sendo assim, quando se procura uma lesão endobrônquica que seja a explicação para a resolução lenta duma pneumonia, parece-nos pouco lógico e rentável tentar identificar a correlação entre a evolução temporal e as alterações estruturais. No presente estudo não se observaram diferenças estatisticamente significativas no tempo de evolução da doença nos 6 casos em que se estabeleceu um diagnóstico de malignidade (77,5±74,9 dias), comparativamente com os restantes doentes (50,4±52,1 dias). Embora todos os doentes com neoplasia associada fossem do sexo masculino, a maioria dos restantes também o eram, não sendo a diferença significativa em termos estatísticos. Observaram-se no entanto diferenças importantes em relação à idade e ao consumo tabágico nos 2 grupos de doentes. Todos os doentes a quem foi diagnosticada neoplasia maligna tinham mais de 55 anos e eram grandes fumadores (>40 U.M.A.) enquanto apenas 26 doentes (23%) dos 116 em que não se demonstrou doença maligna apresentavam estas características. Consideramos pois como factores preditivos positivos para uma BF diagnóstica de neoplasia do pulmão a idade superior a 55 anos e hábitos tabágicos acima de 40 U.M.A. (Quadro 4). Não foi feito nenhum diagnóstico de neoplasia maligna em qualquer doente com 0 ou apenas 1 destes factores preditivos. Nos doentes em que os dois factores estavam associados -33- a taxa diagnóstica foi de 21%. Se a indicação da BF fosse apenas a exclusão de doença neoplásica maligna e limitássemos a realização do exame a este grupo principal de risco, apenas teríamos efectuado 33 das 123 BF's feitas.

Diagnosticámos 2 casos de carcinoma bronquíolo-alveolar em que o processo infiltrativo pulmonar corres-

Quadro 4 – Taxa diagnóstica da BF em doentes com factores preditivos positivos para neoplasia do pulmão

| Nº de factores | BF diagnóstica | BF não diagnóstica | Taxa (%) |
|----------------|----------------|--------------------|----------|
| 0 | 0 | 39 | 0 |
| 1 | 0 | 51 | 0 |
| 2 | 7 | 26 | 21 |

* Factores preditivos positivos para neoplasia do pulmão: idade superior a 55 anos; fumadores com carga tabágica superior a 40 U.M.A.

pondia à própria lesão neoplásica, não se devendo pois a obstrução endobrônquica com infecção parenquimatosa distal. Estes casos põem questões de resposta difícil, nomeadamente em que situações se deve proceder à realização de biópsias pulmonares transbrônquicas, método preferencial de diagnóstico deste tipo de tumores. Dado que não parece prudente realizar biópsias pulmonares em todos os doentes com pneumonias arrastadas (pela sua importante taxa de complicações), a indicação deverá provavelmente basear-se em critérios clínicos. Nos 2 casos documentados neste trabalho a decisão baseou-se num elevado índice de suspeição para doença consumptiva baseada em sintomatologia sistémica grave. Este estudo não permite contudo responder de forma cabal a esta questão.

Efectuámos 5 diagnósticos de tuberculose por isolamento de BK nas secreções brônquicas ou no lavado broncoalveolar. A tuberculose é na maioria dos casos diagnosticada perante o isolamento de BK na expectoração em doentes com sintomatologia clínica compatível e alterações radiográficas sugestivas. Nalguns casos, contudo, a forma de apresentação é incomum, colocando problemas diagnósticos de difícil resolução. Segundo a nossa experiência, a taxa diagnóstica por BF de doentes com suspeita de tuberculose não confirmada por outros métodos é baixa, não ultrapassando os 11%¹⁶.

Em termos globais, julgamos que os doentes fumadores, com mais de 55 anos, devem efectuar precocemente um BF para exclusão de patologia neoplásica endobrônquica associada. No presente estudo considerámos a inexistência de evidente melhoria radiográfica às 2 semanas como o tempo mínimo para aferição de resposta. Julgamos este intervalo adequado para permitir a decisão de realização de uma BF neste grupo de doentes com importante risco para doença neoplásica. Nos doentes não fumadores ou com menos de 55 anos a BF não deverá ser realizada antes das 4 a 8 semanas de evolução, a menos que estejam presentes critérios clínicos objectivos como progressão da doença ou agravamento do estado geral.

BIBLIOGRAFIA

1. AMBERSON JB: Significance of unresolved organizing or protracted pneumonia. *J Mich State Med Soc* 1943; 42:599-603
2. GLEICHMAN TK, LEDER M, ZAHN D: Major etiologic factors producing delayed resolution in pneumonia. *Am J Med sci* 1949; 218:309-20
3. JAY SJ, JOHANSON WG, PIERCE AK: The radiographic resolution of *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *N Engl J Med* 1975; 293:798-801
4. MITTL RL, SCHWAB RJ, DUCHIN JS, GOIN JE, ALBEIDA SM, MILLER WT: Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:630-5
5. MACFARLANE JT, MILLER AC, SMITH WHR, MORRIS AH, ROSE DH: Comparative radiographic features of community-acquired legionnaire's disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia and psitacosis. *Thorax* 1984; 39:28-33
6. FEINSILVER SH, FEIN AM, NIEDERMAN MS, SCHULTZ DE, FAEGENBURG DH: Utility of fiberoptic bronchoscopy in nonresolving pneumonia. *Chest* 1990; 98:1322-26
7. FISHMAN AP, MCKINSEY DS, BISNO AL, eds: *Pulmonary diseases and disorders*. New York: McGraw-Hill Book Company, 1988;1481
8. Rodwedder JJ: Enticements for fruitless bronchoscopy. *Chest* 1989; 708-10
9. POE RH, ISRAEL RH, UTELL MJ, HALL WJ: Chronic cough: bronchoscopy or pulmonary function testing? *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:160-62
10. IRWIN RS, CORRAO WM, PRATTER MR: Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:413-17
11. ADELMAN M, HAMONIK EF, BLEECKER ER, BRITT EJ: Cryptogenic Hemoptysis. *Ann Intern Med* 1985; 102:829-34
12. SNIDER GL: Editorial. When do not use the bronchoscope for hemoptysis. *Chest* 1979;76:1-2
13. GLORIA CM, MONTEIRO M, FREITAS MG: Utilidade da broncofibroscopia na investigação das hemóptises em doentes sem alterações radiográficas. Comunicação no VII Congresso de Patologia Respiratória da SPPR, 1991; (não publicado)
14. FEIN AM, FEINSILVER SH, NIEDERMAN MS: When the pneumonia doesn't get better. *Clin Chest Med* 1987; 8:529-41
15. ISRAEL HL, WEISS W, EISENBERG GM, SRANDNESS DE, FLIPPIN HF: Delayed resolution of pneumonia. *Med Clin North Am* 1956; 293:798-801
16. MELEIRO A, GLORIA CM, FREITAS MG: Será a pesquisa de BK nas secreções brônquicas colhidas por broncofibroscopia um exame de rotina? Comunicação no I Congresso de Pneumologia do Norte, 1994; (não publicado)