

Adenomas broncopulmonares

Broncho-pulmonary adenomas

VÍTOR SOUSA*, EUGÉNIA PINTO#, TERESA FRANCA#, LINA CARVALHO**

RESUMO

Os adenomas do tipo das glândulas salivares juntamente com os papilomas são os tumores benignos que surgem ocupando o lúmen ou a parede da árvore brônquica. O adenoma alveolar e o adenoma papilar são mais frequentemente observados no parênquima periférico, embora todos estes tumores sejam muito raros e diagnosticados incidentalmente.

ABSTRACT

Adenomas of solitary gland type together with papillomas are the true benign tumours in or around the bronchial tree. Alveolar adenoma and papillary adenoma are more frequently observed in peripheral parenchime although this group of tumours is very rare and often incidentally diagnosed.

Presenting usually as solitary nodules in adults

Clube de Patologia Pulmonar e Mediastínica da Sociedade Portuguesa de Anatomia Patológica.
Instituto de Anatomia Patológica – Faculdade de Medicina de Coimbra.
Serviço de Anatomia Patológica – Hospitais da Universidade de Coimbra.

Anatomia Patológica – Hospital de Santa Marta – Lisboa.

* Assistente Estagiário de Anatomia Patológica.

** Professora Associada de Anatomia Patológica.

Recebido para publicação/Received for publication: 04.03.31

Apresentando-se como nódulos solitários nos adultos com mais de 45 anos, são facilmente reconhecidos pela sua morfologia, mas o adenoma alveolar é de difícil interpretação num exame intra-operatório.

Dois casos, de adenoma pleomórfico e de adenoma alveolar, são apresentados, e faz-se revisão da literatura.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (3): 235-243

Palavras-chave: pulmão, brônquio, adenoma.

after 45 years, are easily recognized because of distinct morphology but alveolar adenomas may be difficult to evaluate in frozen sections.

Two cases of pleomorphic adenoma and alveolar adenoma are presented and a review of literature is made.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (3): 235-243

Key-words: lung, bronchi, adenoma.

INTRODUÇÃO

O grupo dos tumores epiteliais benignos do parênquima pulmonar e brônquios compreende actualmente entidades anatomoclínicas bem definidas que, sendo raras, irão aumentar progressivamente devido à identificação de novas apresentações morfológicas, provavelmente com componentes mistos

Os adenomas do tipo das glândulas salivares são distintos dos adenomas pulmonares: enquanto os primeiros compreendem as neoplasias benignas desenvolvidas a partir das glândulas e ductos seromucinosos traqueobrônquicos e assim, semelhantes na sua morfologia às equivalentes das glândulas salivares, o adenoma alveolar e o adenoma papilar preenchem actualmente o segundo grupo. A classificação histológica da Organização Mundial de Saúde (OMS) para os tumores do pulmão e da pleura, de 1999, define o adenoma alveolar como um nódulo solitário periférico constituído por uma trama de espaços pseudoalveolares revestidos por uma camada de epitélio simples cúbico e o estroma varia entre tecido conjuntivo laxo e acumulação de células fusiformes, por vezes com matriz mixóide; o adenoma papilar apresenta formação de papilas

verdadeiras, ou seja, com estroma ou eixo fibrovascular¹.

Os adenomas do tipo das glândulas salivares também apresentam uma variedade celular muito grande, e a presença de células intermediárias ou epidermóides leva ao diagnóstico de carcinoma mucoepidermóide e/ou adenóide-quístico, do grupo dos carcinomas do tipo das glândulas salivares, na classificação da OMS. Os tumores benignos principais são o adenoma das glândulas mucosas e o adenoma pleomórfico; este último é idêntico ao observado nas glândulas salivares: um tumor com diferenciação epitelial e tecido conjuntivo em que as glândulas neoplásicas, também com células mioepiteliais, estão em estroma mixóide e condróide²⁻⁵.

Desta abordagem foram excluídas as neoplasias epiteliais benignas que derivam do epitélio respiratório, ou seja, os papilomas que são de três tipos histológicos: o papiloma epidermóide, o papiloma glandular e o papiloma misto glandular e epidermóide. Têm em comum o facto de ocuparem o lúmen brônquico, enquanto os adenomas brônquicos também ocupam a parede brônquica e, progressivamente, o parênquima pulmonar adjacente⁶⁻¹⁰.

Os papilomas e os adenomas formam então o

grupo de tumores benignos epiteliais broncopulmonares. O primeiro grupo não é abordado porque aqueles tumores são muito, muito raros, embora, na generalidade, todos primem pela raridade¹¹.

Será assim feita uma revisão bibliográfica dos adenomas das glândulas brônquicas e pulmonares, com descrição de dois casos.

CASO CLÍNICO 1

Doente do sexo masculino, de 45 anos, clinicamente referindo tosse não produtiva e irritativa. Sem hábitos tabágicos. Ausência de antecedentes relevantes, nomeadamente de neoplasia das glândulas salivares.

Radiografia do tórax com atelectasia parcial do lobo superior esquerdo. Tomografia axial computadorizada com condensação segmentar anterior do lobo superior esquerdo.

Broncofibroscopia evidenciando um tumor ocluindo o brônquio lobar superior esquerdo.

O doente foi submetido a lobectomia superior do pulmão esquerdo em 08 de Junho de 2000.

A peça cirúrgica foi fixada em formaldeído taponado a 4% e processada pelos métodos de rotina. Os cortes obtidos foram corados com hematoxilina e eosina. Foram ainda aplicadas técnicas histoquímicas (PAS) e técnicas imuno-histoquímicas (CK7, S100, VIM e reticulina).

Macroscopia

Peça de lobectomia superior do pulmão esquerdo, com 180 g de peso e 18x12x3 cm de dimensões. Apresentava uma neoplasia com 1,6 cm de diâmetro, de crescimento endobrônquico e constituída por tecido branco, brilhante e de consistência duroelástica. A lesão poupava a linha de ressecção cirúrgica.

Identificaram-se 8 gânglios hilares, sem alterações macroscópicas evidentes.

Histologia

Observou-se uma neoplasia de limites bem definidos, de crescimento endobrônquico, à periferia da qual se identificaram glândulas brônquicas. No seio de estroma hialino e mixóide, observaram-se trabéculas, túbulos e maciços celulares. As estruturas tubulares estavam revestidas por duas camadas de células, uma interna de células epiteliais, e uma externa, de células mioepiteliais. Não foi observada atipia celular, nuclear ou mitoses (Figs. 1 e 2).

O PAS permitiu identificar algumas células epiteliais com actividade secretora apical; observou-se positividade citoplasmática para CK7 nas células epiteliais e para os marcadores proteína S100 (Fig. 2) e actina do músculo liso no componente celular mioepitelial. A reticulina pôs em evidência os diversos padrões da neoplasia.

Diagnóstico

Adenoma pleomórfico das glândulas brônquicas.

CASO CLÍNICO 2

Doente do sexo feminino de 51 anos, com nódulo no lobo inferior do pulmão esquerdo, de crescimento lento nos últimos dois anos. Foi decidido efectuar excisão cirúrgica.

Macroscopia

Peça de ressecção segmentar medindo 6 x 2,5 cm, com nódulo intra-parenquimatoso e justapleural com 1 cm de diâmetro, rosado, mole e heterogéneo.

Foi efectuado exame intraoperatório, de difícil interpretação, sendo colocada a hipótese de neoplasia maligna, a esclarecer após inclusão em parafina.

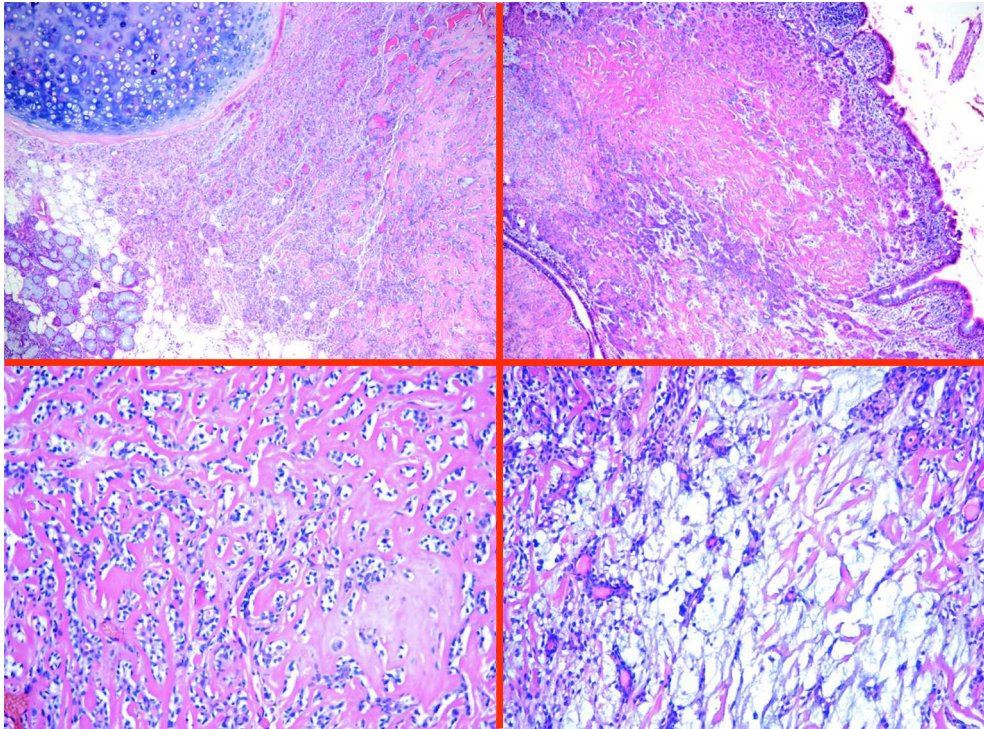


Fig 1 – Adenoma pleomórfico. H-E X 100

- presença de glândulas brônquicas junto ao tumor
- crescimento da neoplasia sob epitélio respiratório
- matriz hialina
- matriz mixóide

Histologia

Neoplasia justapleural multicavitada, constituída por espaços irregulares vazios ou contendo produto proteináceo ou hemorrágico, delimitados por células cúbicas ou planas, com imunopositividade citoplasmática para queratinas e nuclear para TTF1.

Entre as células que limitam os espaços quísticos estão células fusiformes em estroma constituído por tecido conjuntivo laxo e também não apresentam atipia nuclear ou mitoses.

A neoplasia não é capsulada, estando em continuidade com os septos interalveolares adjacentes, dos quais parece derivar (Fig. 3).

Diagnóstico

Adenoma alveolar.

Diagnóstico diferencial

Linfangioma

Hemangioma esclerosante / pneumocitoma

Adenoma papilar

Hiperplasia adenomatosa.

DISCUSSÃO

Embora tratando-se de neoplasias raras, compreendendo menos de 1 % do total dos tumores

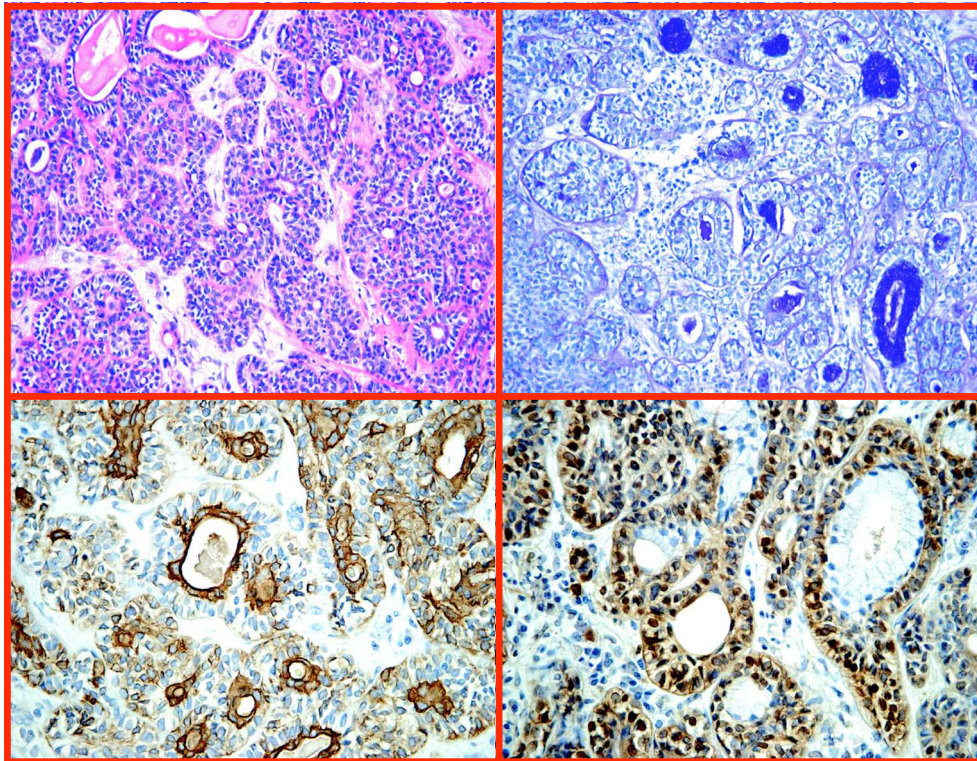


Fig 2 – Adenoma pleomórfico – X 200
- estruturas tubulares revestidas por duas camadas de células / H-E
- com secreção apical – PAS
- positividade citoplasmática para citoqueratina 7
- e para proteína S100.

broncopulmonares, os tumores epiteliais benignos têm sido descritos com maior frequência nos últimos quarenta anos, havendo entendimento histogenético e clínico claro das variantes identificadas^{12, 13}.

A identificação do adenoma brônquico foi feita na Alemanha por Muller, em 1882 e, em 1930, Kramer, nos Estados Unidos, descrevia os adenomas do brônquio. Então, a palavra adenoma tinha significado lato porque compreendia os carcinóides e tumores das glândulas brônquicas onde se incluíam formas malignas, ou seja, os carcinomas adenóide-quístico e mucoepidermóide. Nas descrições morfológicas era já feita referência à presença de folículos linfóides e hiperplasia do epitélio respira-

tório adjacentes à neoplasia que hoje identificamos como hiperplasia do BALT e bronquialização alveolar¹⁴⁻¹⁶.

Era óbvia a semelhança destas neoplasias com alguns tipos histológicos observados com maior frequência nas glândulas salivares, e a nomenclatura foi a mesma durante as décadas de 40 e 50, ocorrendo também transcrição de alguns tumores cutâneos equivalentes, como o cilindroma, cuja designação se mantém actual na pele, sendo um adenoma dos anexos cutâneos¹⁷⁻¹⁹.

O adenoma alveolar é também uma neoplasia muito rara, de frequência ainda indeterminada, reconhecido por Yousem em 1986 e posterior-

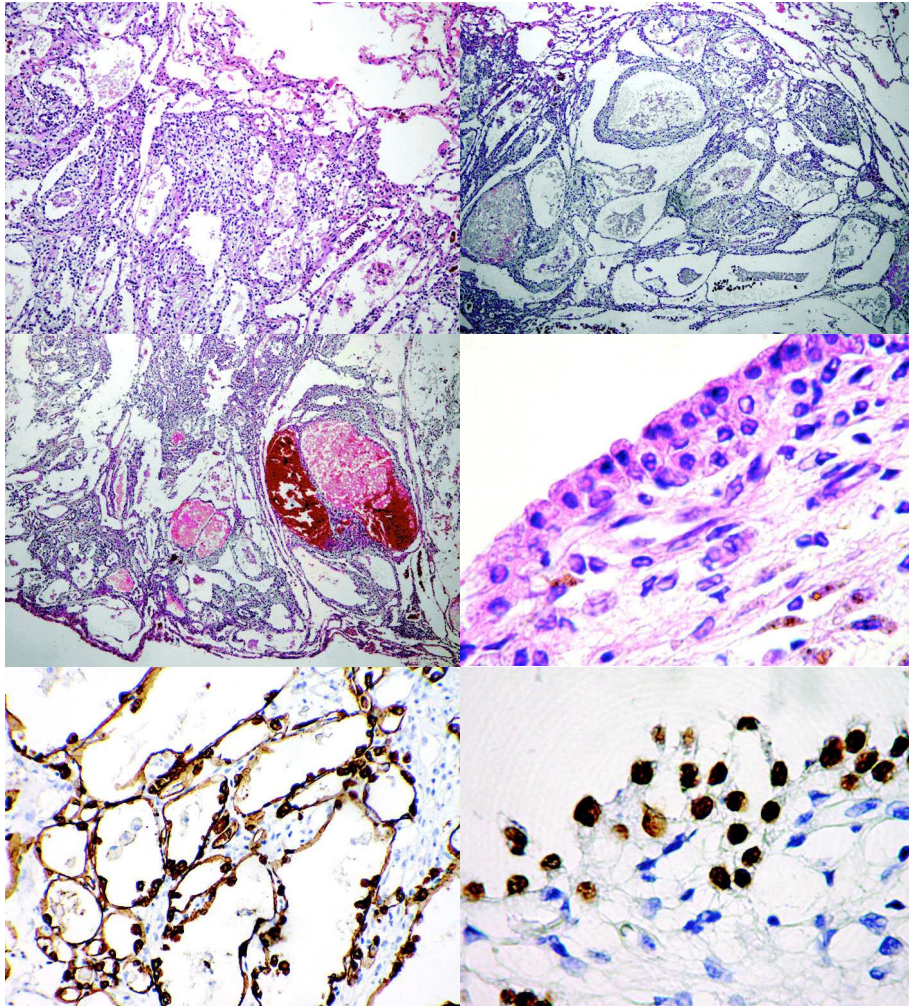


Fig 3 – Adenoma alveolar – X 200

- limite definido mas em continuidade com o parênquima adjacente
- espaços «quísticos» irregulares
- localização justa-pleural
- células cubóides e cilíndricas limitando as cavidades e mesênquima subjacente
- positividade citoplasmática para queratinas – AE1-AE3
- marcação nuclear com TTF1 em pneumócitos tipo II.

mente, por Hochholzer, em indivíduos com mais de 45 anos²⁰.

O caso apresentado revela claramente a morfologia benigna habitual, caracterizada em microscopia electrónica como sendo constituído pelos tipos celulares habitualmente presentes no parênquima pulmonar e, à semelhança dos hamartomas pulmo-

nares, também estão descritas alterações cromossómicas nas células epiteliais que são predominantemente pneumócitos tipo II²¹.

Convém esclarecer que sob a designação de adenoma do pulmão, entendido como presente no parênquima pulmonar e independente das glândulas brônquicas, pode ainda ser lida a hiperplasia adeno-

matosa (atípica ou não), com a designação de adenoma bronquioloalveolar. Esta lesão está reconhecida como pré-neoplásica na classificação da OMS de 1990 e também pode aparecer designada como hiperplasia epitelial atípica, hiperplasia alveolar atípica e hiperplasia atípica de células alveolares²²⁻²⁴.

No grupo dos adenomas pulmonares, para além do adenoma alveolar e do adenoma papilar, está o cistadenoma mucinoso, entidade ainda mais rara. Em todas se tenta caracterizar alterações genéticas e moleculares pelas técnicas de reconhecimento actuais²⁵⁻²⁷.

O adenoma pleomórfico e o adenoma alveolar são diagnosticados a partir dos 40 anos e, embora o primeiro tenha localização hilar preferencial, ambos podem ser diagnosticados como nódulo solitário periférico. São assim entidades assintomáticas ou com quadro de obstrução brônquica, geralmente de pequenas dimensões, embora haja um caso descrito de adenoma pleomórfico do pulmão com 16 cm de diâmetro. Os adenomas do tipo das glândulas salivares diagnosticados nos brônquios e traqueia são morfologicamente iguais aos observados naquelas glândulas, sendo então necessário excluir uma neoplasia primária salivar²⁸⁻³².

Embora com características clínicas e imagiológicas bem definidas, o adenoma pleomórfico do pulmão pode manifestar-se como maligno, com metástases a distância³³⁻³⁴.

CONCLUSÕES

1. Os tumores epiteliais benignos do pulmão são raros mas histologicamente bem definidos e dividem-se em dois grupos distintos: papilomas e adenomas. Este último compreende os adenomas do tipo das glândulas salivares e os adenomas alveolar e papilar.
2. O adenoma pleomórfico é o adenoma do tipo das glândulas salivares mais frequente, com localização endobrônquica e parietal e é diagnosticado em biópsia endoscópica.
3. O adenoma alveolar é uma neoplasia muito rara e periférica, cuja evolução é lenta, não se conhecendo transformação maligna actualmente.
4. Os quadros clínicos destas neoplasias são incharacterísticos, variando de assintomáticos a obstrução brônquica grave e, raramente, com metástases.

BIBLIOGRAFIA

1. TRAVIS WD. Histological Classification of Lung and Pleural Tumors. International Histological Classification of Tumors. Ed. Berlin: World Health Organization, 1999.
2. ELLIS G, AUCLAIR P, GNEPP D. Surgical pathology of the salivary glands. W. B. Saunders. 1991
3. COLBY T, KOSS M, TRAVIS W. Atlas of Tumor Pathology – Tumors of the Lower Respiratory Tract. AFIP 1995.
4. PELOSI G, FRAGGETTA F, MAFFINI F, SOLLI P, CAVALLON A, VIALE G. Pulmonary epithelial-myoepithelial tumour of unproven malignant potential: report of a case and review of the literature. *Med Pathol* 2001; 14(5): 521-526.
5. CORRIN B. Unusual tumours and tumour-like conditions of the lung. *Current Diagnostic Pathology* 1996; 3: 1-13.
6. MENET E, ETCHANDY-LACLAN K, CORBI P, LEVILLAIN P, BABIN P. Alveolar adenoma: a rare peripheral pulmonary tumour. *Virchows Arch* 1996; 429(2-3): 101-108.
7. TERASHIMA M, NISHIMURA Y, NAKATA H, IWAI Y, YOKOYAMA M. Spontaneous coughing up of a polyp. *Respiration* 2000; 67(1): 101-103.
8. WANG JS, TSENG CH. Pleomorphic adenoma of the lung – report of a case and review of the literature. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 1994; 10(9): 522-527.
9. REECHAIPICHITKUL W, SAENGSAAED S, PUAPAIROJ A, BOONSAWAT W. Bronchial adenoma presenting with chronic asthma and obstructive pneumonia: a case report. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33(1): 164 – 169.
10. FLIEDER D, KOSS M, NICHOLSON A, SESTERHENN I, PETRAS R, TRAVIS W. Solitary pulmonary papilomas in adults. *Am J Surg Pathol* 1998; 22(11): 1328-1342.
11. Rare tumors of lung and pleura – European Study Group. <http://www.kfunigraz.ac.at>
12. WRIGHT ES, PIKE E, COUVES CM. Unusual tumors of the lung. *J Surg Oncol* 1983; 24: 23 – 29.
13. TANIGAKI T, SHOYAMA Y, IWASAKI M, ABE Y, NAKAMURA M, INOUE H. Pleomorphic adenoma in the lung. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002; 57(1):30-32.
14. DONAHUE JK, WEICHERT RF, OCHSNER JL. Bronchial adenoma. *Annals of Surgery* 1968; 167(6): 873-885.

15. KROE DJ, PITCOCK JÁ. Benign mucous gland adenoma of the bronchus. *Arch Pathol* 1967; 84: 539-542.
16. MARKEL SF, ABELL MR, HAIGHT C, FRENCH AJ. Neoplasms of bronchus commonly designated as adenomas. *Cancer* 1964; 17: 590-608.
17. DAIL D, HAMMAR S. *Pulmonary Pathology – Uncommon tumours*. Second Edition. New – York - Springer – Verlag; 1994: 1279-1461.
18. KOPPL H, FREUNDENBERG N, BERWANGER I, FRENZER K, BOHM N. Alveolar adenoma of the lung – immunohistochemical characterization of the type II pneumocytes. *Pathology* 1996; 17(2): 150-153.
19. BELSEY R, VALENTINE J. Cylindromatous mucous – gland tumours of the trachea and bronchi – report of three cases. *J Pathol Bact* 1951; 63: 377-387.
20. HEGG CA, FLINT A, SINGH G. Papillary adenoma of the lung. *Am J Clin Pathol* 1992; 97: 393-397.
21. SPENCER H. Bronchial mucous gland tumours. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1979; 383: 101-115.
22. OLIVEIRA P, MOURA NUNES JF, CLODE AL, DA COSTA JD, ALMEIDA MO. Alveolar adenoma of the lung – further characterization of this uncommon tumour. *Virchows Arch* 1996; 429 (2-3) 101-108.
23. KRAGEL PJ, DEVANEY KO, METH BM, LINNOILA I, FRIERSON HF, TRAVIS WD. Mucinous cystadenoma of the lung – a report of two cases with immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 1053-1056.
24. PFRAGNER R, ULLMAN R, BEHMEL A, POPPER HH. Comparative genomic hybridization and cytogenetic analysis in a bronchial adenoma – three clones with different chromosomal aberrations. *Int J Oncol* 2001; 18 (5): 923-928.
25. ENGLAND DM, HOCHHOLZER L. Truly benign bronchial adenoma – report of 10 cases of mucous gland adenoma with immunohistochemical and ultrastructural findings. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 887-899.
26. BURKE LM, RUSH WI, KHOOR A, MACKAY B, OLIVEIRA P, WHITSETT JA, SINGH G, TURNIECKY R, FLEMMING MV, KOSS MN, TRAVIS WD. Alveolar adenoma – a histochemical, immunohistochemical and ultrastructural analysis of 17 cases. *Hum Pathol* 1999; 30 (2): 158-167.
27. FUKUDA T, OHNISHI Y, KANAI I, EMURA I, WATANABE T, KITAZAWA M. papillary adenoma of the lung – histological and ultrastructural findings in two cases. *Acta Pathol* 1992; 42: 56-61.
28. MORI M, FURUYA K, KIMURA T, KITADE M, UEDA N. Mixed tumour of salivary gland type arising in the bronchus. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 1322-1324.
29. MORAN CA, SUSTER S, ASKIN FB, KOSS MN. Benign and malignant salivary gland – type mixed tumours of the lung – clinicopathologic and immunohistochemical study of eight cases. *Cancer* 1994; 15(10): 2481-2490.
30. CAREY FA, WALLACE WA, FERGUSSON RJ, KERR KM, LAMB D. Alveolar atypical hyperplasia in association with primary pulmonary adenocarcinoma – a clinicopathological study of 10 cases. *Thorax* 1992; 47: 1041-1043.
31. SAKAMOTO H, UDA H, TAKAMATA T, ODA T, MORINO H, KIKUI M. Pleomorphic adenoma in the periphery of the lung – report of a case and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 393-396.
32. AKHTAR M, YOUNG I, REYES F. Bronchial adenoma with polymorphous features. *Cancer* 1974; 33: 1572-1576.
33. TAKEUCHI E, SHIMIZU E, SANO M, YAMAGUCHI T, YANAGAWA H, SONE S. A case of pleomorphic adenoma of the lung with multiple distant multiple distant metastases – observation on its oncogene and tumor suppressor gene expression. *Anticancer Research* 1998; 18 (3B): 2015-2020.
34. FUJIMOTO K, MULLER ML, SADOHARA J, HARADA H, HAYASHI A, HAYABUCHI N. Alveolar adenoma of the lung-computed tomography and magnetic resonance imaging findings. *J Thorac Imaging* 2002; 17 (2): 163-166.