

Cadernos de Anatomia Patológica

Pathology Note Books

Coordenadora: Lina Carvalho

Sónia Carvalho[#]
Ricardo Branco[#]
Pedro Serralheiro[#]
Tiago Saraiva[#]
Lina Carvalho^{*}

Adenocarcinoma do pulmão: Aplicação da classificação WHO 1999/2004 à casuística do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital da Universidade de Coimbra

Recebido para publicação/*received for publication*: 06.03.02
Aceite para publicação/*accepted for publication*: 06.03.09

Resumo

Num período de quinze anos, entre 1990 e 2004, foram diagnosticados 701 adenocarcinomas primários do pulmão no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital da Universidade de Coimbra e 382 metástases de carcinomas, com predomínio do cólon (119) e mama (66). Os adenocarcinomas do pulmão tiveram um aumento relativo no sexo masculino, com crescimento de 16 casos em 1990 para 49 em 2004, e no sexo feminino verificou-se um aumento de 12 para 37 no mesmo período e, assim, a partir de 2001, a incidência foi equivalente em ambos os sexos.

Abstract

A study of 701 primary adenocarcinomas of the lung was made at the Department of Pathology of the Hospital da Universidade de Coimbra for a period of fifteen years, between 1990 and 2004. In the same period 382 metastases were diagnosed, mainly from colon (119) and breast (66). The incidence of primary adenocarcinomas varied from 16 cases in 1990 to 49 cases in men and from 12 to 37 cases in women in that period. From 2001 onwards, the incidence was almost coincident in both genders. In the last four years, since 2001, patients were in the seventies at the time of diagnosis and a

[#] Alunos do 6º ano da licenciatura em Medicina – Oncologia

^{*} Professora de Anatomia Patológica

Serviço de Anatomia Patológica do HUC – Directora: Dra. Fernanda Xavier da Cunha

Correspondência: Lina Carvalho
Anatomia Patológica
Hospital da Universidade de Coimbra
3000 Coimbra
lcarvalho@huc.min-saude.pt

Também nos últimos quatro anos, o grupo etário de incidência dos adenocarcinomas passou para os 70 anos, havendo casos diagnosticados em doentes com idade superior a 80 anos.

Acompanhando o estudo numérico dos adenocarcinomas, foi feita a respectiva reclassificação histológica para aplicação dos critérios de diagnóstico estabelecidos pela classificação da OMS 1999-2004 para os tumores do pulmão, pleura, timo e coração. A incidência dos carcinomas bronquíolo-alveolares foi naturalmente maior no sexo feminino, enquanto no sexo masculino, se verificou um maior número de adenocarcinomas acinares. Estas conclusões foram retiradas dos diagnósticos obtidos nas peças cirúrgicas e quando em biópsias cirúrgicas se considerou a amostra representativa. O estadiamento cirúrgico predominou entre IIA e IIIB e, em 109 casos, o diagnóstico possível foi apenas de adenocarcinoma do pulmão, por falta de amostragem e com imuno-histoquímica concordante.

Rev Port Pneumol 2006; XII (3): 255-268

Palavras-chave: Adenocarcinoma do pulmão, metástases pulmonares, classificação WHO.

considerable number of cases were diagnosed after 80 years of age.

The criteria defined by the WHO classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart 2004 were applied to the primary adenocarcinomas of the lung and as was expected, bronchioloalveolar carcinomas had its incidence in women while acinar adenocarcinomas were diagnosed mainly in men. These conclusions were obtained via surgical specimens and when surgical biopsies were representative and those were mainly in stage IIB and IIIA. A number of 109 cases had the final diagnosis of adenocarcinoma of the lung based on morphology and immunohistochemistry criteria.

Rev Port Pneumol 2006; XII (3): 255-268

Key-words: Adenocarcinoma of the lung, pulmonary metastasis, WHO classification.

Introdução

O carcinoma bronco-pulmonar acompanha a civilização moderna e antes de 1900 era considerado uma forma muito rara de neoplasia maligna. O aumento dramático da prevalência deste tumor está relacionado com a revolução industrial, seu desenvolvimento e com o subsequente aumento dos poluentes atmosféricos¹. Actualmente, existe uma relação estreita

entre esta patologia e hábitos pessoais, como o tabaco, e todos os tipos histológicos de carcinoma do pulmão estão associados com o tabagismo em 80-90% dos casos¹⁻⁴.

O adenocarcinoma faz parte dos tumores epiteliais mais frequentes, juntamente com o carcinoma epidermóide e carcinoma de células pequenas, de células grandes, adenocarcinoma, pleomórfico e carcinóide^{1, 5, 6}.

O adenocarcinoma faz parte dos tumores epiteliais mais frequentes

A maioria dos adenocarcinomas está relacionada com o tabaco, embora numa relação inferior à de outros tipos histológicos². Existe uma relação aparente entre cicatrizes pulmonares e o aparecimento de adenocarcinomas nessas mesmas cicatrizes. O adenocarcinoma do pulmão tem sido também diagnosticado em casos de fibrose intersticial difusa e postula-se que lesões pulmonares crónicas associadas a cicatrizes induzem uma transformação maligna de células epiteliais, possivelmente devido à concentração de carcinogénios nas áreas cicatriciais. No entanto, na maioria dos casos de “carcinomas cicatriciais” a fibrose parece ser induzida pela neoplasia através do processo de desmoplasia aquando do desenvolvimento do estroma neoplásico^{3,7}.

A localização dos adenocarcinomas é normalmente periférica, a partir das vias respiratórias terminais e das células epiteliais alveolares. É assim comum ocorrer perifericamente no pulmão e disseminar-se por via linfática, sanguínea e aerógena (carcinoma bronquíolo-alveolar). Os tumores mais periféricos podem disseminar-se por continuidade para a pleura, mimetizando um mesotelioma (adenocarcinoma pseudomesoteliomatoso). Os locais de metastização mais frequentes são o cérebro, o osso, as supra-renais e o fígado⁷.

O adenocarcinoma apresenta padrões definidos: acinar, papilar, bronquíolo-alveolar e sólido com produção de muco, segundo a classificação OMS 1999/2004 (Organização Mundial de Saúde – WHO). Mais frequentemente, existe uma mistura daqueles padrões e outras morfologias menos frequentes⁵.

Embora sendo o adenocarcinoma o tipo histológico mais comum em grande parte dos países desenvolvidos, na nossa casuística ainda não se verifica essa predominância, provavelmente devido à ausência de campanhas anti-tabágicas bem programadas na zona Centro.

Uma variante importante do adenocarcinoma é o carcinoma bronquíolo-alveolar, em que as células epiteliais colunares mucinosas ou não mucinosas crescem ao longo da arquitectura septal preexistente do pulmão. Este comportamento não é específico deste tipo histológico em particular, uma vez que as metástases do cistadenocarcinoma mucinoso do ovário e de outros carcinomas se comportam de modo semelhante, mas no pulmão define bom prognóstico, pelos critérios da OMS 1999/2004^{5,8,9}.

Em ultraestrutura, o adenocarcinoma é caracterizado por apresentar microvilosidades celulares e lumina tubulares. Variados tipos celulares têm sido referidos no carcinoma bronquíolo-alveolar, incluindo células semelhantes a pneumócitos tipo II, células bronquiolares secretoras de mucina e células de Clara¹⁰. Devido à sua localização periférica, os adenocarcinomas apenas causam sintomas em estádios já avançados, dificultando a sua detecção precoce, embora se trate do tumor mais facilmente ressecável, mas na altura do diagnóstico encontra-se já muitas vezes com metástases à distância, o que indica um mau prognóstico (taxa de sobrevivência de 41% aos 2 anos). Os pacientes surgem frequentemente com um nódulo assintomático, solitário e periférico no pulmão, aquando da radiografia do tórax. Qualquer nódulo com mais de

Existe uma relação aparente entre cicatrizes pulmonares e o aparecimento de adenocarcinomas

Os adenocarcinomas apenas causam sintomas em estádios já avançados

Os carcinomas bronquíolo-alveolares têm crescimento lento e metastizam no pulmão

1 cm de diâmetro, com crescimento recente ou aspecto suspeito, deve ser ressecado. Apenas uma pequena percentagem de doentes com lesões “em moeda” assintomáticas possuem doença disseminada. Os carcinomas bronquíolo-alveolares têm crescimento lento e metastizam no pulmão, principalmente os do tipo mucinoso, podendo portanto apresentar-se na radiografia do tórax como múltiplos nódulos pulmonares^{11,12}.

O diagnóstico por vezes é difícil de efectuar pela biópsia brônquica devido à localização periférica, com relativa inacessibilidade e, por esta mesma razão, a citologia das secreções brônquicas é igualmente muitas vezes negativa, a não ser em fases avançadas da doença. Estes tumores requerem aspiração por agulha fina, biópsias cirúrgicas ou transtorácicas para diagnóstico, sendo este muitas vezes também realizado em peças cirúrgicas de ressecção de lesões suspeitas⁷.

O adenocarcinoma do pulmão compreende cerca de 40% (dados dos EUA) de todos os carcinomas do pulmão, é mais frequente nas mulheres do que nos homens e é o tipo histológico mais frequentemente encontrado em não fumadores^{13,14,15}.

Sendo que o carcinoma do pulmão é o mais frequente no sexo masculino e o segundo mais frequente no sexo feminino (o mais frequente é o carcinoma mamário) e que o adenocarcinoma é o tipo histológico mais frequente nos dois sexos actualmente^{16, 17}, tivemos como objectivo o estudo numérico dos adenocarcinomas pulmonares ocorridos entre 1990 e 2004 (15 anos), tendo como base o registo do Serviço de Anatomia Patológica dos

Hospitais da Universidade de Coimbra, que serve cerca de 3 milhões de habitantes. Para isso considerámos a idade dos doentes na altura do diagnóstico, o género, subtipo histológico do adenocarcinoma e o estadiamento nos casos cirúrgicos^{14,16}.

Este estudo tornou-se pertinente por dois motivos fundamentais:

- Aplicação da classificação dos adenocarcinomas do pulmão da OMS 1999/2004, com reorganização de padrões e definição de critérios;
- Também devido à possibilidade de aplicação do marcador TTF1 – *thyroid transcription factor*, critério actual a somar à imunomarcação pela CK7 na definição de adenocarcinoma primitivo do pulmão (aplicabilidade ao sexo feminino, com maior segurança no diagnóstico diferencial).

Os produtos quantificados neste estudo foram então biópsias brônquicas, biópsias trans-torácicas, biópsias cirúrgicas e peças cirúrgicas efectuadas nos HUC entre 1990 e 2004 e estudadas no Serviço de Anatomia Patológica.

Material e métodos

Material

Um total de 701 diagnósticos de adenocarcinoma do pulmão (Quadro I), documentados pela intervenção de anatomia patológica, foram colhidos do registo de carcinomas pulmonares do Serviço de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Estes casos representam os adenocarcinomas do pulmão no período de tempo compreendido entre 1990 e 2004 correspondendo a

O adenocarcinoma é o tipo histológico mais frequentemente encontrado em não fumadores

Quadro I – As diferentes amostras quantificadas e distribuídas pelo ano respectivo

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Biópsia brônquica	17	7	9	6	16	13	21	15	12	6	6	11	8	11	11
Biópsia cirúrgica	0	3	6	2	6	2	6	5	4	6	4	12	14	16	15
Biópsia transtorácica	3	7	9	5	12	14	17	29	25	6	24	20	18	19	26
Peça cirúrgica	4	7	5	3	13	12	13	9	19	19	15	11	10	10	27
Total	24	24	29	16	47	41	57	58	60	37	49	54	50	56	79

15 anos de registo. Os casos referem-se não só a doentes acompanhados neste hospital (a maioria), mas também casos provenientes de unidades hospitalares de outras áreas de residência, maioritariamente da região centro de Portugal.

O registo assenta numa base de dados informática criada a partir dos registos histológicos arquivados pelos anos respectivos; também foram contabilizadas as metástases pulmonares de carcinomas, sujeitas a diagnóstico histológico no mesmo período de tempo (Quadros I e II).

Métodos

A classificação dos tumores do pulmão e da pleura da Organização Mundial de Saúde de 1999 introduziu critérios rigorosos e formas morfológicas novas no grupo dos adenocarcinomas do pulmão, reforçadas com conhecimento de biologia molecular na edição de 2004: tumores do pulmão, pleura, timo e coração.

A aplicação desta classificação foi o principal método de trabalho para reclassificação e actualização dos ficheiros e aplicação do estadiamento pTMN às peças cirúrgicas (Quadros III, IV, V).

Foi então realizado um estudo comparativo dos doentes com adenocarcinoma do pulmão relacionando os vários subtipos

histológicos (adenocarcinoma acinar, papilar, bronquíolo-alveolar, sólido produtor de mucina e com subtipos mistos) com as variáveis género e idade, tipo de colheita da amostra e estadiamento pTMN nos casos cirúrgicos. Este estudo foi efectuado para cada ano do intervalo de 1990 a 2004, compreendendo assim os 15 anos referidos.

Resultados

O total de casos contabilizado ao longo dos últimos quinze anos e distribuído por género, pode ser avaliado nas Figs. 1 e 2 e no Quadro II registam-se os casos correspondentes aos carcinomas metastáticos, para comparação numérica.

Da análise das Figs. 1 e 2 salientam-se dois pontos fundamentais. Um, refere-se ao facto do número de casos documentados de adenocarcinoma do pulmão ter vindo a aumentar ao longo dos últimos 15 anos, culminando com 86 casos registados no ano de 2004. Outro facto de realce refere-se ao número de casos registado em relação ao género; o sexo masculino revela a maior prevalência de casos nos últimos quinze anos, tendo esta tendência sido estável, apesar de em 2003 se ter verificado uma prevalência idêntica entre ambos os géneros.

Quadro II – Metástases pulmonares de carcinomas no período de 1990-2004

Local	Nº de casos	Faixas etárias	Nº de casos
cólon	116	25-29	3
ovário	5	30-34	6
recto	27	35-39	7
tiróide	11	40-44	16
pâncreas	6	45-49	22
laringe	27	50-54	37
mama	66	55-59	58
estômago	9	60-64	63
faringe	9	65-69	68
esófago	11	70-74	51
útero	12	75-79	40
prostata	5	80-84	7
parótida	6	85-89	4
rim	26		
supra-renal	1		
bexiga	14		
pele	13		
pénis	2		
língua	1		
osso	6		
jejuno	1		
gânglio linfático	2		
fígado	6		

TOTAL	382
MASCULINO	FEMININO
217	165

Recorrendo ao factor idade para verificar a variação existente, através da Fig. 3, podemos concluir que a faixa etária mais prevalente se vem alterando desde 1990. Até 2002, a faixa etária mais prevalente situava-se entre os 61 – 70 anos, assistindo-se a uma modificação nesta característica, sendo que, em 2003-4, a faixa etária predominante se situa entre os 71-80 anos (35%), verificando-se então uma alteração neste factor discriminativo.

Numa outra perspectiva, analisando o Quadro VI e a Fig. 4, que avaliam a variação do tipo histológico de acordo

com o género, podemos inferir que no sexo masculino predomina o adenocarcinoma acinar e o carcinoma bronquíolo-alveolar foi diagnosticado em ambos os géneros. No entanto, nos padrões histológicos predominantes, existe equilíbrio entre o número de casos observados no sexo feminino e no sexo masculino.

No Quadro VII visualizamos a evolução ao longo do tempo da casuística dos vários padrões histológicos. Os casos de adenocarcinomas mistos têm vindo a aumentar, devido a estádios cirúrgicos mais frequentes com uma diminuição progressiva

ADENOCARCINOMA DO PULMÃO: APLICAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO WHO 1999/2004 À CASUÍSTICA DO SERVIÇO DE ANATOMIA PATOLÓGICA DO HOSPITAL DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Sónia Carvalho, Ricardo Branco, Pedro Serralheiro, Tiago Saraiva, Lina Carvalho

Quadro III – Classificação histológica da OMS 1999/2004 para os adenocarcinomas do pulmão

1.3.3	Adenocarcinoma	8140/3
1.3.3.1	Acinar	8550/3
1.3.3.2	Papilar	8260/3
1.3.3.3	Carcinoma bronquíolo-alveolar	8250/3
1.3.3.3.1	Não mucinoso	8252/3
1.3.3.3.2	Mucinoso	8253/3
1.3.3.3.3	Misto mucinoso e não mucinoso ou tipo indeterminado	8254/3
1.3.3.4	Adenocarcinoma sólido com mucina	8230/3
1.3.3.5	Adenocarcinoma com subtipos mistos	8255/3
1.3.3.6	Variantes	
1.3.3.6.1	Adenocarcinoma fetal bem diferenciado	8333/3
1.3.3.6.2	Adenocarcinoma mucinoso («colóide»)	8480/3
1.3.3.6.3	Cistadenocarcinoma mucinoso	8470/3
1.3.3.6.4	Adenocarcinoma de células em anel	8490/3
1.3.3.6.5	Adenocarcinoma de células claras	8310/3

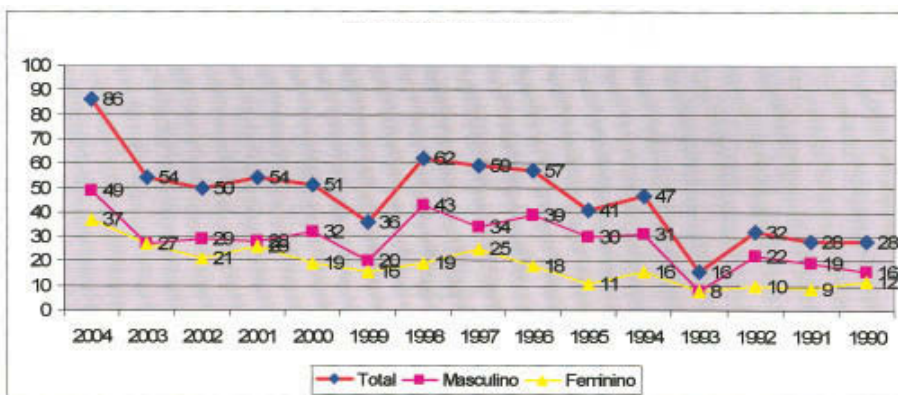


Fig 1 – Total de casos por sexo

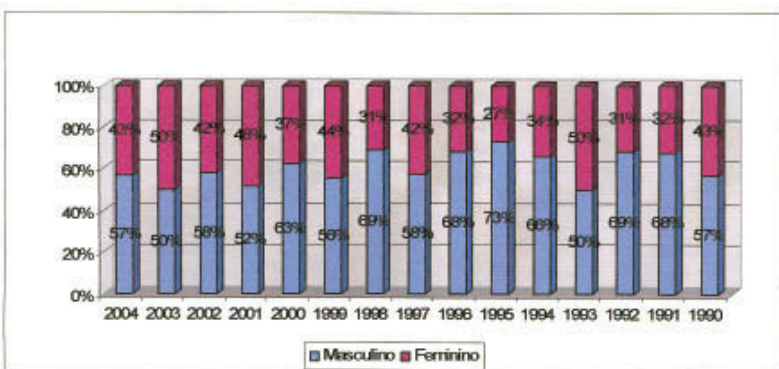


Fig 2 – Percentagem de casos por género

Quadro IV – Classificação TNM do carcinoma pulmonar

<p>T - Tumor Primário</p> <p>TX O tumor primário não pode ser avaliado, <i>ou</i> tumor detectado pela presença de células malignas na expectoração ou lavado brônquico, mas não visualizado em diagnóstico por imagem ou broncoscopia.</p> <p>T0 Não há evidência de tumor primário</p> <p>Tis Carcinoma <i>in situ</i></p> <p>T1 Tumor com 3 cm ou menos de maior dimensão, rodeado por pulmão ou pleura visceral, sem evidência broncoscópica de invasão mais proximal que o brônquio lobar (i.e., sem invasão do brônquio principal)</p> <p>T2 Tumor com qualquer das seguintes características de tamanho ou extensão:</p> <ul style="list-style-type: none">• Com mais de 3 cm de maior dimensão• Compromete o brônquio principal, com 2 cm ou mais distalmente à carina• Invade a pleura visceral• Associado com atelectasia ou pneumonite obstrutiva que se estende até a região hilar, mas não envolve todo o pulmão. <p>T3 Tumor de qualquer tamanho que invade directamente qualquer uma das seguintes estruturas: parede torácica (inclusive os tumores do sulco superior), diafragma, pleura mediastinea, pericárdio parietal; ou tumor do brônquio principal com menos de 2 cm distal à carina mas sem envolvimento da mesma; ou tumor associado com atelectasia ou pneumonite obstrutiva de todo o pulmão.</p> <p>T4 Tumor de qualquer tamanho que invade qualquer das seguintes estruturas: mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, esófago, corpo vertebral, carina; ou nódulo(s) tumoral(ais) distinto(s) no mesmo lobo; tumor com derrame pleural maligno.</p> <p>N - Adenopatias regionais</p> <p>NX As adenopatias não podem ser avaliados</p> <p>N0 Ausência de metástase em gânglios regionais</p> <p>N1 Metástases em gânglios peribrônquicos e/ou hilares homolaterais e gânglios intrapulmonares, incluindo o comprometimento por extensão directa</p> <p>N2 Metástases em gânglio(s) mediastíneo(s) homolateral(ais) e/ou em gânglio(s) subcarinal(ais)</p> <p>N3 Metástase em gânglio(s) mediastíneo(s) contralateral(ais), hilar(es) contralateral(ais), escaleno(s) homo ou contralateral(ais), ou em gânglio(s) supra-clavicular(es)</p> <p>M - Metástases à distância</p> <p>MX A presença de metástase à distância não pode ser avaliada</p> <p>M0 Ausência de metástase à distância</p> <p>M1 Metástase à distância, inclusive gânglio(s) tumoral(is) distinto(s) num lobo diferente (homolateral ou contralateral)</p> <p>Notas: 1. A disseminação superficial, rara, de um tumor de qualquer tamanho, com invasão limitada à parede brônquica, que pode estender-se proximalmente até ao brônquio principal, é também classificada como T1.</p> <p>2. A maioria dos derrames pleurais associados com o cancro de pulmão é devida ao tumor. Entretanto, em alguns doentes, múltiplos exames citopatológicos do líquido pleural são negativos para células malignas, e o líquido não é sanguinolento ou um exsudato. Quando isso ocorrer e o julgamento clínico evidenciar que o derrame não está relacionado com o tumor, o derrame será excluído como elemento de estadiamento e o doente deve ser classificado como T1, T2 ou T3.</p>

do tipo acinar em termos proporcionais. Os outros tipos têm na panorâmica actual uma expressão menor porque o estudo histológico efectuado em material obtido por biópsia brônquica, cirúrgica ou transtorácica, não condiciona uma classificação definitiva, uma vez que devido à variabilidade de padrões presente em cada adenocarcinoma, a classificação definitiva só é muitas vezes conseguida se a totalidade

da neoplasia for estudada.

Nos primeiros anos a colheita para histologia era essencialmente efectuada por biópsia transtorácica (BTT) e, a partir do ano 2000, verificou-se um aumento progressivo de casos em estágio cirúrgico, em detrimento das biópsias brônquicas, principalmente entre 2001-2003. No ano de 2004, é de realçar o aumento de casos em estágio cirúrgico, pelo número de

Quadro V – pTNM para o carcinoma pulmonar

As categorias pT, pN e pM correspondem às categorias T, N e M.

pN0 O exame histológico do(s) espécime(s) de linfadenectomia hilar ou mediastínea incluirá, geralmente, 6 ou mais gânglios. Se os gânglios são negativos, mesmo que o número usualmente examinado não seja atingido, classifica-se como pN0.

G - Graduação histopatológica
 GX O grau de diferenciação não pode ser avaliado
 G1 Bem diferenciado
 G2 Moderadamente diferenciado
 G3 Pouco diferenciado
 G4 Indiferenciado

Agrupamento por estádios
 Carcinoma oculto TX N0 M0
 Estádio 0 Tis N0 M0
 Estádio IA T1 N0 M0
 Estádio IB T2 N0 M0
 Estádio IIA T1 N1 M0
 Estádio IIB T2 N1 M0 T3 N0 M0
 Estádio IIIA T1, T2 N2 M0 T3 N1, N2 M0
 Estádio IIIB Qualquer T N3 M0 T4 Qualquer N M0
 Estádio IV Qualquer T Qualquer N M1

Quadro VI – Género e padrão histológico dos adenocarcinomas (ADC: adenocarcinoma; BA: carcinoma bronquíolo-alveolar; Acin: acinar; Pap: papilar).

	Masculino	Feminino	Total
ADC	67	42	109
B.A.	25	24	49
Acin	221	108	329
Pap	29	24	53
Misto	61	61	122

peças operatórias, chegando mesmo a igualar o número de BTT. Este crescimento foi acompanhado pela diminuição do número de biópsias brônquicas, estando excluídas aquelas que foram seguidas de lobectomia. Ver Fig. 5.

No que diz respeito ao estadiamento dos casos de adenocarcinoma sujeitos a cirurgia, como se pode verificar na Fig. 6, existe uma variação acentuada entre os

Quadro VII – Variabilidade anual dos padrões histológicos dos adenocarcinomas do pulmão (ADC: adenocarcinoma; BA: carcinoma bronquíolo-alveolar; Acin: acinar; Pap: papilar).

Padrão histológico	Misto	BA	Pap.	Acin.	ADC
2004	35%	9%	4%	33%	19%
2003	27%	8%	4%	52%	10%
2002	30%	9%	2%	44%	14%
2001	26%	11%	4%	57%	2%
2000	21%	12%	10%	56%	2%
1999	26%	9%	18%	44%	3%
1998	20%	3%	3%	64%	10%
1997	5%	4%	14%	71%	5%
1996	13%	0%	7%	52%	28%
1995	13%	3%	11%	55%	18%
1994	6%	4%	15%	40%	34%
1993	7%	0%	14%	57%	21%
1992	0%	7%	3%	60%	30%
1991	17%	0%	4%	29%	50%
1990	0%	0%	19%	31%	50%

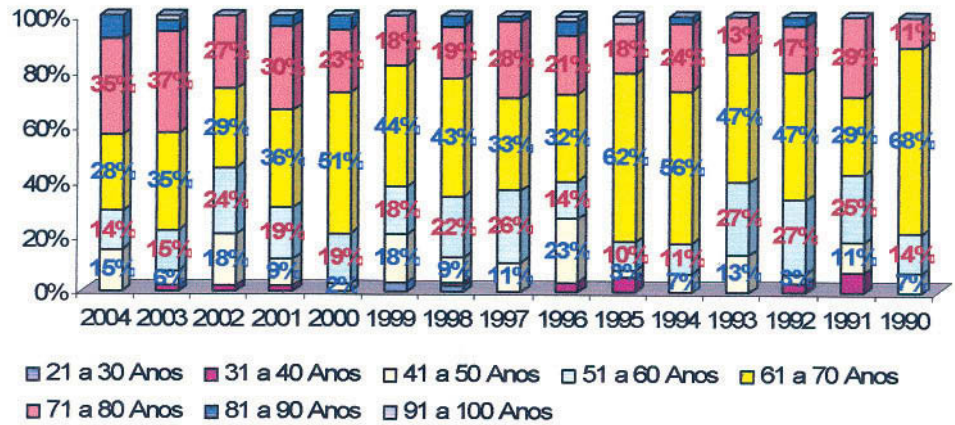


Fig 3 – Distribuição dos adenocarcinomas por grupos etários.

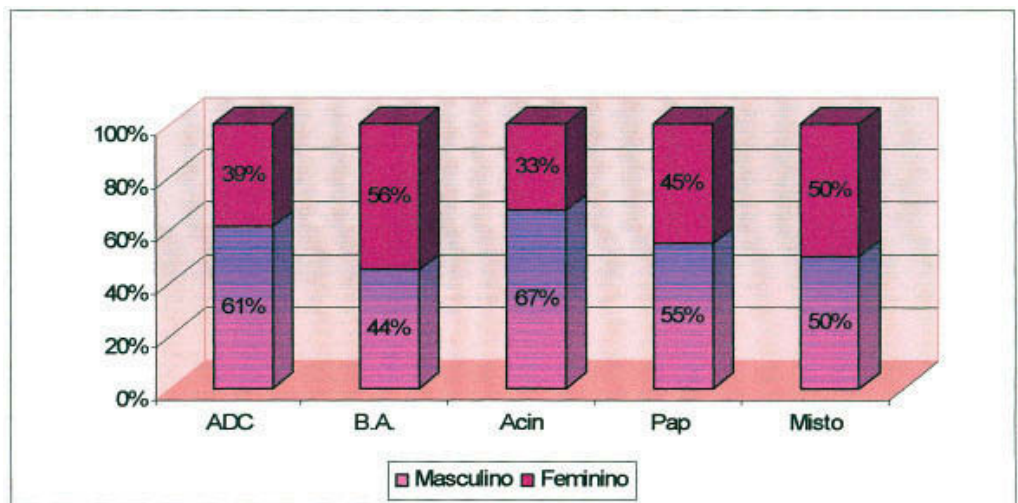


Fig 4 – Total subtipo histológico por sexo.

diferentes tipos histológicos e os diversos estádios, assim: no adenocarcinoma misto, a maioria dos doentes (65%), encontrava-se no estádio IIB e IIIA na altura do diagnóstico; os carcinomas bronquíolo-alveo-

lares situavam-se unicamente entre o estádio IA e IB, comprovando o seu bom prognóstico quando são aplicados os critérios de finidos pela OMS; os adenocarcinomas papilares e os adenocarcino-

ADENOCARCINOMA DO PULMÃO: APLICAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO WHO 1999/2004 À CASUÍSTICA DO SERVIÇO DE ANATOMIA PATOLÓGICA DO HOSPITAL DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Sónia Carvalho, Ricardo Branco, Pedro Serralheiro, Tiago Saraiva, Lina Carvalho

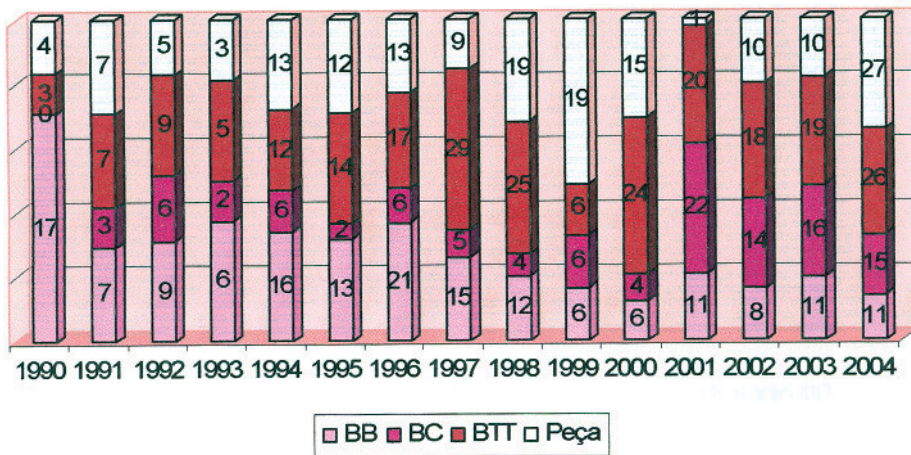


Fig 5 – Métodos de recolha das amostras e variabilidade anual.

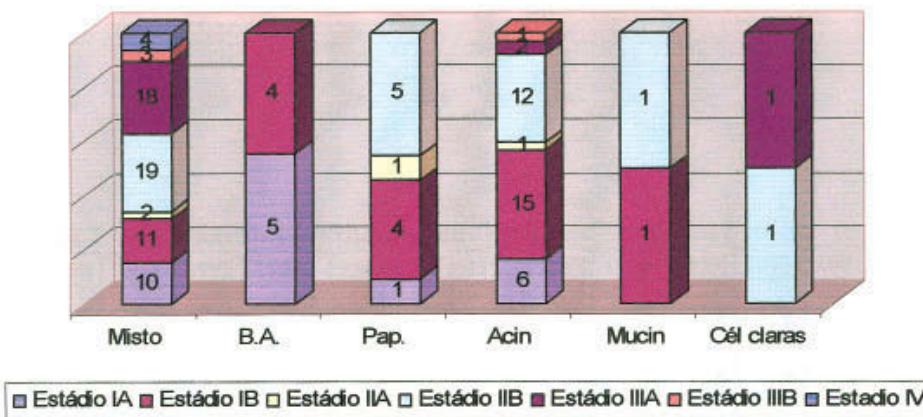


Fig 7 – Tipo histológico por estádios pTNM.

mas acinares maioritariamente no estágio IB e IIB; os dois de adenocarcinoma mucinoso encontravam-se em estádios IB e IIB e os dois casos de adenocarcinoma de células claras, em estádios IIB e IIIA.

Discussão

A avaliação dos resultados deste estudo levanta várias questões para análise,

nomeadamente em relação aos factores que poderão estar na origem da variação verificada nos dados apresentados e como os influenciaram. É também útil e importante comparar os dados colhidos com aqueles publicados na literatura médica sobre esta patologia específica, escassos ou inexistentes no nosso meio, recorrendo-se a estudos chineses, britânicos e outros^{17,18,19}.

No que diz respeito aos dados por nós apresentados, o crescente aumento do número de adenocarcinoma pode ser explicado não só pelos factores ambientais que se julga estarem implicados na patogénese desta patologia, mas também pela melhoria nos métodos de diagnóstico agora existentes e pela maior consciencialização, quer por parte do pessoal médico quer pela própria população, em relação ao cancro do pulmão e, consequentemente, ao adenocarcinoma. Alheio a isto não estará certamente o ensino efectuado na escola, nomeadamente relacionado com o malefício do tabaco que de forma indirecta chega até aos adultos pelas crianças que são sensibilizadas correctamente. Estes três factores: diagnóstico mais precoce; factores ambientais e divulgação social do problema cancro do pulmão, serão certamente os responsáveis pelo crescente aumento da casuística registada em todo o mundo²⁰⁻²³.

O adenocarcinoma do pulmão continua a ser a neoplasia mais frequente no género masculino, mas com registo bastante elevado no sexo feminino, sendo mesmo considerado o mais frequente neste género em algumas séries. De acordo com os estudos realizados na população chinesa e britânica, cerca de 40% e 36% dos casos eram mulheres, 60% e 64% homens, respectivamente. Estes números estão de acordo com os que apresentamos, verificando-se assim concordância estatística. A faixa etária de apresentação mais frequente sofreu uma variação nos últimos anos, situando-se actualmente nos 71-80 anos, e as idades limite estavam entre os 29 anos (o mais novo) e 98 anos (o mais velho). De acordo com o estudo chinês, a variação de

idade verificou-se entre os 22 e os 87 anos, com idade média de 58 anos. Estes dados são semelhantes aos nossos, principalmente se tivermos em conta que o estudo chinês foi realizado entre 1995-1997, altura em que a nossa faixa etária mais frequente se situava numa fasquia mais baixa^{17,18}.

A variação registada de acordo com o padrão histológico permite verificar que a relação percentual existente entre os dois sexos é sobreponível à proporção de adenocarcinomas totais, salvo em raras excepções, como é o caso dos carcinomas bronquíolo-alveolares e outras formas mais raras, mais frequentes em mulheres. No adenocarcinomas mistos, verifica-se uma maior igualdade nos casos entre homens e mulheres.

No sexo masculino existe uma maior variedade de formas histológicas, com uma grande prevalência do tipo acinar. No sexo feminino, a diferença entre os tipos histológicos é mais atenuada, apesar de ser também o tipo acinar o mais frequente (35%). É necessário não esquecer que estes dados se referem ao total dos 15 anos e são baseados em biópsias e peças cirúrgicas de forma equitativa, sendo que, se tivermos apenas em consideração o ano de 2004, o mais representativo, estes dados alteram-se, com o aumento dos casos de adenocarcinoma misto, devido ao aumento do número de peças cirúrgicas. A aplicação dos critérios definidos pela classificação da OMS 1999 condicionou estudos com resultados equivalentes aos que obtivemos²⁴⁻²⁶.

No que diz respeito ao tipo de colheita para estudo histológico, as variações registadas têm explicações claras. A biópsia transtorácica tem permitido ao longo dos

anos o diagnóstico exacto do adenocarcinoma do pulmão, devido à sua localização periférica e nas pequenas vias aéreas, com difícil acesso por outros métodos, nomeadamente endoscópicos. É de realçar também o aumento significativo das intervenções cirúrgicas e o maior número de casos com um diagnóstico cada vez mais precoce e atempado dos doentes, com vista ao tratamento cirúrgico. Em 2004, cerca de 34% dos doentes foram sujeitos a cirurgia; se tivermos em conta que os dados da população britânica apontam para os 39%, podemos concluir que cada vez mais, neste factor, nos aproximamos dos números de outros centros médicos¹⁸. O estadiamento dos casos sujeitos a cirurgia no nosso centro varia num total de 44% no estágio I, 32% no estágio II, 20% no estágio III e 4% no estágio IV. No estudo efectuado na população britânica, em doentes nas mesmas condições, verificaram-se os seguintes números: 48% no estágio I, 27% no estágio II e 24% no estágio III; estes dados são praticamente sobreponíveis aos do nosso centro. No que diz respeito ao estudo chinês, 0,9%, 4,3%, 31,3% e 63,5% dos doentes apresentavam-se no estágio I, II, III e IV, respectivamente, na altura do diagnóstico, naturalmente por falta das condições adequadas ao diagnóstico atempado e ao índice populacional característico deste país^{17,18}.

Outros estudos centralizados na incidência do adenocarcinoma do pulmão, menos e mais recentes, apontam semelhanças estatísticas, e é de realçar que na Galiza ainda há maior incidência de carcinomas epidermóides e de células pequenas como acontece no distrito da Guarda (lareiras?, radão?)^{27,28,29}.

Bibliografia

1. Charloux A, Quoix E, VCblkove N, Small D, Pauli G, Kreisman H. The increasing incidence of lung adenocarcinoma: reality or artefact? A review of the epidemiology of lung cancer adenocarcinoma. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 14-23.
2. Chung A. Lung cancer cell type and occupational exposure. Samet JM, ed. *Epidemiology of Lung Cancer*. New York, NY: Maree Dekker, 1994: 413-436.
3. Hrubec Z, McLaughlin JK. Former cigarette smoking and mortality among US veterans: a 26-year follow-up, 1954-1980. Burns DM, Garfmkel L, Samet JM, eds. *Changes in cigarette-related disease and their implications for prevention and control*. Bethesda, MD: US Government Printing Office 1997: 501-530.
4. Peto R. Overview of cancer time-trend studies in relation to changes in cigarette manufacture. Zaridze D, Peto R (editors). *Tobacco: a major international health hazard: IARC Scientific Publication N° 74*. Lyon: International Agency for Research on Cancer 1986: 211-26.
5. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC. *Tumours of Lung, Pleura, Thymus and Heart - Pathology & Genetics*. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press, Lyon 2004.
6. Choi JH, Chung HC, Yoo NC, Lee HR, Choi W. Changing trends in histologic types of lung cancer during the last decade (1981-1990) in Korea: a hospital-based study. *Lung Cancer* 1994; 10: 287-96.
7. Gomes MJ, Sotto-Mavor R. *Tratado de Pneumologia*. Sociedade Portuguesa de Pneumologia 1.ª edição. Editora Permanyer. 2003.
8. Wu AH, Henderson BE, Thomas DC, Mack TM. Secular trends in histologic types of lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1986; 7: 53-56.
9. Montero C, Rosales M, Otero L, Blanco M, Rodriguez G, Peterga S, Pita S, Vereá H. Cancer de pulmón en el área sanitaria de A Coruña: incidência, abordaje clínico y supervivencia. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(5): 209-16.
10. Travis DW, Linder J, Mackay B. Classification, histology, cytology, and electron microscopy. Pass HJ, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, editors. *Lung Cancer: Principles and Practice*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 361-95.
11. Mountain CF. Revision in the International Sys-

- tem for Staging Lung Câncer. *Chest* 1997 ;111: 1710-1717.
12. Charloux A, Rossignal M, Purohit A. International differences in epidemiology of lung carcinoma. *Lung Cancer* 1997; 16: 133-143.
13. Jemal A, Thomas A, Murray T. Cancer statistics 2002. *Cancer J Clin* 2002; 52: 23-47.
14. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. United States lung carcinoma incidence trends: declining for most histologic types among males, increasing among females. *Cancer* 1996; 77: 2464-2470.
15. Vincent RG, Pickren JW, Lane WW, Bross L, Takita H, Honten L. The changing histopathology of lung cancer. *Cancer* 1977; 39: 1647-55.
16. Taioli E, Wynder EL. Endocrine factors and adenocarcinoma of the lung in women. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 869-70.
17. Lam B, Lam WK, Lam CL, Ooi GC, Ho J, Wong MP, Tsang KW. Adenocarcinoma of the lung in Chinese patients: a revisit and some perspectives from the literature. *Postgrad Med J* 2001; 77:708-712.
18. Dev D, Capewell S, Sankaran R, Lamb D, Sudlow MF. Adenocarcinoma of the lung - clinical features and survival. *Respir Med* 1996; 90(6):333-337.
19. Levi F, Franceschi S, La Vecchia C, Randimbison L, Te VC. Lung cancer trends by histological type in Vaud and Neuchâtel, Switzerland, 1974-1994. *Cancer* 1997; 79: 906-914.
20. Silverberg E, Lubera JÁ. Cancer statistics. *Cancer J Clin* 1988; 38: 5-22.
21. Sucena M, Fernandes G, Queiroga H, Hespanhol V. Cancro do pulmão – o que mudou em duas décadas. *Rev Port Pneumol* 2005 (2): 135-153.
22. Anton-Culver H, Culver BD, Kurosaki T, Osann KE, Ixe JB. Incidence of lung cancer by histological type from a population-based registry. *Cancer Res* 1988; 48: 6580-6583.
23. Zheng T, Holford T, Boyle P, Chen Y, Ward BA, Flannery J. Time trend and the age-period-cohort effect on the incidence of histologic types of lung cancer in Connecticut 1960-1989. *Cancer* 1994; 74: 1556-1557.
24. Makitaro R, Paakko P, Huhti E, Bloigu R, Kinnula VL. An epidemiological study of lung cancer: history and histological types in a general population in northern Finland. *Eur Respir J* 1999; 13: 436-440.
25. Bouchardy CH, Floretta G, de Perott M. Determinants of long term survival after surgery for cancer of the lung. *Cancer* 1999; 86: 2229-2237.
26. Landis SH, Murary T, Bolden S. Cancer statistics, 1999. *Cancer J Clin* 1999; 49: 8-31.
27. Dodds L, Davis S, Polissar L. A population based study of lung cancer incidence trends by histological type, 1974-1981. *J Natl Cancer Inst* 1986; 6: 21-29.
28. Rennert G, Rennert HS, Epstein L. Lung cancer histology in major ethnic groups among the Jews, Israel, 1962-1982. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 68-76.
29. Arca J, Ramos M, Novoa M, Pazos J, Velázquez P, Freire J. Estudio epidemiológico-clínico de câncer de pulmón – resultados de Ourense. *Pneuma* 2005; 3(1):142 -149.