

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Dissertação – Artigo tipo *Case Report*
Mestrado Integrado em Medicina

**FORMA DE APRESENTAÇÃO DE CARCINOMA
BRONQUIÓLOALVEOLAR COMO INFILTRADO PULMONAR
CRÓNICO E PROGRESSIVO: DIFICULDADES NO
DIAGNÓSTICO**

Sofia Manuel Varela Ferraz

Orientador

Dr. José Manuel Pinto Chaves Caminha

Co-Orientador

Prof. Dr. Jorge Alberto de Magalhães Ferreira

Porto 2012

Agradecimentos

Ao Dr. José Chaves Caminha, pela sua disponibilidade e dedicação ao trabalho e pelo entusiasmo e motivação com que sempre me contagiou;

Ao Prof. Dr. Jorge Ferreira, igualmente pela sua disponibilidade e paciência comigo, pelo seu empenho e recomendações cruciais para que este trabalho fosse possível.

Aos meus pais e irmã, pelo apoio e presença constante.

Ao Márcio.

Case Report

Forma de apresentação de carcinoma bronquíoloalveolar como infiltrado pulmonar crônico e progressivo: dificuldades no diagnóstico.

Resumo

Homem de 42 anos de idade, anteriormente saudável, fumador, desenvolve tosse escassa com expectoração mucosa desde Outubro de 2004, que se prolonga até Abril de 2005, altura em que se associa ao quadro clínico toracalgia esquerda ligeira. A avaliação clínica exaustiva, imagiologia torácica, broncofibroscopias com análise do lavado brônquico, pesquisa de marcadores tumorais no sangue, análise citológica e microbiológica da expectoração e duas biopsias transtorácicas percutâneas não ditaram qualquer diagnóstico. Apenas através de biópsia pulmonar por toracotomia foi possível a obtenção do diagnóstico de adenocarcinoma de padrão misto de predomínio bronquíoloalveolar.

Neste *case report* é discutida a apresentação clínica e dificuldades de diagnóstico do carcinoma bronquíoloalveolar, revendo as características principais deste tipo de tumor.

Palavras-chave: adenocarcinoma, carcinoma bronquíoloalveolar, CBA, carcinoma do pulmão.

Abstract

A previously healthy 42-year-old man, smoker, developed scarce cough associated with mucoid expectoration since October 2004, which persisted until April 2005, time when the clinical picture was associated with mild left thoracic pain. An exhaustive clinical evaluation, chest imaging, bronchofibroscopy with bronchial lavage and its analysis, search for blood tumor markers, cytological and microbiological analysis of sputum and two percutaneous transthoracic needle biopsies did not dictate any diagnosis. Only with lung biopsy made by thoracotomy was possible to obtain a final diagnosis of a mixed subtype adenocarcinoma with a predominant bronchioloalveolar pattern.

In this case report it is discussed the clinical presentation and diagnostic difficulties of bronchioloalveolar carcinoma, reviewing the main characteristics of this type of tumor.

Key words: adenocarcinoma, bronchioloalveolar carcinoma, BAC, lung carcinoma.

Lista de abreviaturas*

ADA - adenosina deaminase

ADN - ácido desoxirribonucleico

AIS - adenocarcinoma *in situ*

AMI - adenocarcinoma minimamente invasivo

APL – adenocarcinoma predominante lepidico

ATS - *American Thoracic Society*

BK - bacilo de *Koch*

CBA - carcinoma bronquíoloalveolar

Cc - centímetros cúbicos

CPCP - carcinoma pulmonar de células pequenas

CPNPC - carcinoma pulmonar de não pequenas células

ERS - *European Respiratory Society*

HSJ - Hospital S. João

IASLC - *International Association for the Study of Lung Cancer*

IPO - Instituto Português de Oncologia

LIE - lobo inferior esquerdo

MV - murmúrio vesicular

OMS - Organização Mundial de Saúde

PET - *positron emission tomography*

TAC - tomografia axial computadorizada

UMA - unidade de maços/ano

VIH - vírus da imunodeficiência humana

* Por ordem alfabética

Nota inicial

Apesar da proposta da *International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma* ⁽¹⁾, de Janeiro de 2011, para a alteração da classificação dos adenocarcinomas do pulmão, os autores decidiram manter a nomenclatura antiga, visto todos os documentos utilizados para o presente relatório datarem de 2004/2006, altura em que ainda não tinha sido proposta a uniformização da classificação.

Introdução

O carcinoma pulmonar é considerado uma doença do Homem moderno; desde meados do século XX que esta neoplasia se tornou epidémica, ocupando o 1º lugar nas mortes relacionadas com cancro, na Europa e América do Norte, matando 3 vezes mais que o cancro da próstata nos homens e quase 2 vezes mais que o cancro da mama nas mulheres ⁽²⁾. A grande maioria das neoplasias pulmonares (80-90%) é causada pelo fumo do tabaco, aumentando o risco do desenvolvimento da mesma em quase 2000% quando comparado com aqueles que nunca fumaram ⁽²⁾. A cessação tabágica antes da meia idade evita mais de 90% do risco associado a este fator no desenvolvimento da neoplasia ⁽²⁾.

De acordo com a OMS, os carcinomas de células epiteliais consistem em 4 tipos de células *major* (cerca de 90% de todas as neoplasias epiteliais pulmonares ⁽²⁾): carcinoma pulmonar de células pequenas (CPCP) e os carcinomas pulmonares de não pequenas células (CPNPC) que incluem o adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas e carcinoma de grandes células.

O carcinoma bronquíoloalveolar (CBA) é um subtipo de adenocarcinoma. Por definição, é um adenocarcinoma que deve ser puro no padrão de crescimento, com as células neoplásicas a invadir as paredes dos alvéolos, sem praticamente alterar a arquitetura do parênquima pulmonar ⁽³⁾. O CBA puro é relativamente raro, sendo mais comum a apresentação de adenocarcinoma com características de CBA ⁽³⁾.

O CBA exhibe múltiplas formas de apresentação radiográfica e simula uma grande variedade de doenças ⁽³⁾. Pode apresentar-se como um nódulo pulmonar solitário, geralmente periférico, nódulos pulmonares múltiplos ou como forma pneumónica, simulando uma pneumonia bacteriana, de evolução lenta, que não responde aos antimicrobianos ^(2,3).

Mais de metades dos doentes diagnosticados com neoplasia pulmonar apresentam doença avançada no momento do diagnóstico ⁽²⁾. Os sintomas são geralmente inespecíficos, mínimos ou ausentes nos estágios iniciais da doença, sendo a tosse o sintoma mais comum e, geralmente, produtiva ⁽³⁾.

A histologia é necessária para o diagnóstico definitivo ⁽³⁾.

Caso clínico

J.J.S.M.R., sexo masculino, 42 anos, oficial de registos, fumador (20 cigarros/dia, com aproximadamente 20 UMA), sem antecedentes patológicos relevantes, desenvolve tosse escassa com alguma expectoração mucosa desde Outubro de 2004. Na radiografia do tórax apresenta discreta imagem de hipotransparência, heterogénea e irregular, localizada na base do pulmão esquerdo (*imagem 1*).



Imagem 1: radiografia torácica inicial, Outubro 2004

O quadro clínico prolonga-se até Abril de 2005, apresentando o doente queixas vagas de mal-estar torácico, associadas a dor ligeira, localizada no hemitórax esquerdo. Apresenta critérios clínicos de bronquite crónica, no contexto dos seus hábitos tabágicos.

Por apresentar diminuição do murmúrio vesicular (MV) na base do hemitórax esquerdo, repete radiografia (*imagem 2*) e tomografia axial computadorizada (TAC) (*imagem 3*) torácicas que mostram hipotransparência homogénea de quase todo o lobo inferior esquerdo (LIE), com boa delimitação pela cisura e sem derrame pleural.



Imagem 2: radiografia torácica, Abril 2005

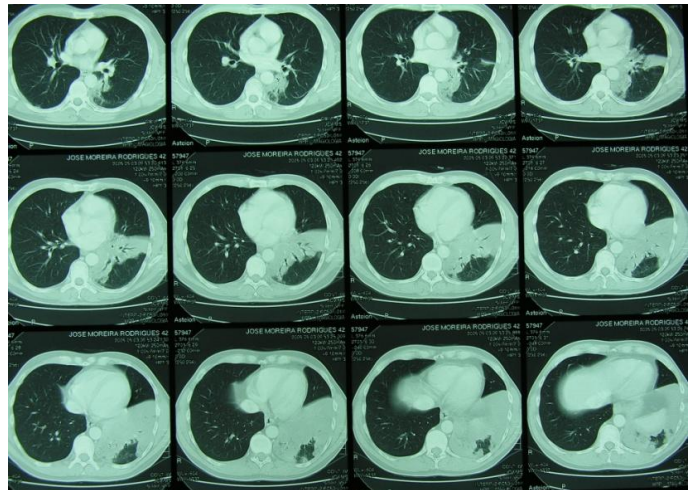


Imagem 3: TAC torácica realizada em Abril de 2005

Sem critérios, clínicos e/ou laboratoriais, de infecção, nem atingimento do estado geral, realiza broncofibroscopia em Maio de 2005. Este exame não revelou lesões endobrônquicas visíveis. A análise microscópica do aspirado e do lavado brônquico mostrou uma “citologia negativa para células malignas” e o exame microbiológico revelou negatividade para bactérias, incluindo BK.

Realizou-se, neste período, exame microbiológico da expetoração, tendo-se obtido, ao exame direto, “uma flora microbiana abundante, mista, de predomínio Gram negativo” e, posteriormente, no exame cultural, “uma cultura mista com evidência para uma estirpe de *Hemophilus influenzae*”. Face a esta informação, foi instituído tratamento com amoxicilina e ácido clavulânico, de acordo com o antibiograma.

O doente só reaparece na consulta em Outubro de 2005 com quadro febril, ficando internado de 31.10.2005 a 14.11.2005. Fez radiografia (*imagem 4*) e TAC (*imagem 5*) de tórax que mostraram agravamento da lesão circunscrita ao LIE, mantendo a delimitação pela cisura, mas com aumento de volume e broncograma aéreo. É igualmente visível a existência de derrame pleural homolateral.



Imagem 4: radiografia torácica, Novembro 2005

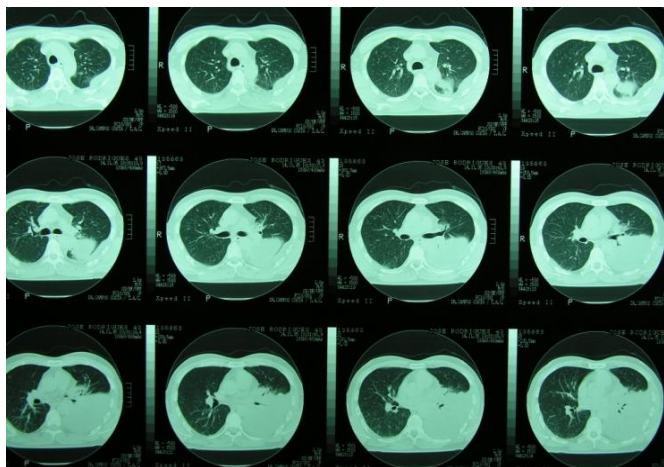


Imagem 5: TAC torácica realizada em Novembro de 2005

Nesta fase foi isolada uma estirpe de *Serratia* e, posteriormente, *Estafilococos* na expetoração, tendo sido instituído tratamento com Meropenem/Levofloxacina em regime de internamento.

Foi feita drenagem do derrame pleural (*imagem 6*), a 9.11.2005, através de duas toracocenteses, tendo resultado de cada uma delas a drenagem de cerca de 300 cc de líquido sero-fibrinoso ligeiramente hemático, que se revelou com características de exsudato, com ADA baixa, estéril e sem células neoplásicas.

O exame citológico do líquido pleural foi “negativo para células malignas”, mostrando apenas “raras células mesoteliais, polimorfonucleares neutrófilos e eosinófilos”, sugerindo inflamação.

O doente ficou apirético em 48h e, dado que não havia regressão radiográfica, foi repetida broncofibroscopia que, de novo, excluiu lesões endobrônquicas e que teve lavado brônquico negativo para células neoplásicas e para microbiologia, tendo a pesquisa de BK sido feita no Instituto Ricardo Jorge, com sondas de ADN.

Realizou-se citopunção transtorácica, a 21.11.2005, que revelou “neutrófilos e muitos macrófagos alveolares, uma vez mais “sem sinais de malignidade, a sugerir processo inflamatório agudo”.

As análises sanguíneas nunca revelaram leucocitose; a pesquisa de anticorpos anti-VIH é negativa e os marcadores tumorais obtidos a 24.11.2005 são normais.



Imagem 6: derrame pleural esquerdo evidenciado na radiografia de tórax realizada em Novembro de 2005

Assim, face à persistência das alterações radiográficas e, apesar da melhoria clínica com o tratamento médico, foi proposta toracotomia diagnóstica.

Propôs-se, inicialmente, consulta no IPO do Porto (a 29.11.2005), que foi recusada (a 13.12.2005) por “não existir evidência de doença oncológica, devendo o doente ser enviado para um hospital central”. Dessa forma, foi encaminhado e proposto para toracotomia no HSJ, a 27.12.2005.

A 16 de Janeiro de 2006 faz pneumectomia esquerda tendo o exame anátomo-patológico da peça operatória revelado “adenocarcinoma de padrão misto, de extenso predomínio bronquíoloalveolar mucinoso, com áreas de adenocarcinoma acinar, multifocal, a envolver ambos os lobos do pulmão esquerdo”. Para efeito da descrição deste caso clínico, foi solicitada ao Serviço de Anatomia Patológica do HSJ a revisão da

classificação anátomo-patológica da peça operatória, à luz da proposta de classificação atual, tendo a neoplasia pulmonar sido classificada como “adenocarcinoma de padrão predominantemente *in situ* mucinoso, já com áreas invasoras de padrão acinar”.

Discussão

O carcinoma bronquíoloalveolar (CBA) é um subtipo de adenocarcinoma com uma epidemiologia, patologia e radiologia únicas, assim como uma apresentação clínica e história natural de evolução específicas, quando comparado com outros subtipos de carcinomas de não pequenas células (CPNPC) ⁽⁴⁾. Foi, segundo a OMS, considerado um subtipo de adenocarcinoma com um padrão de crescimento broncoalveolar puro, sem evidência de invasão vascular, pleural, ou mesmo do próprio estroma ⁽⁵⁾.

De acordo com a proposta da *International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma* de Janeiro de 2011, é fortemente recomendada a suspensão do termo carcinoma bronquíoloalveolar. Para adenocarcinomas solitários, com crescimento lepidico puro, com ≤ 3 cm, recomenda-se o termo ‘adenocarcinoma *in situ*’, sendo a maioria destes do tipo não-mucinoso. Para os mesmos que tenham pequenos focos de invasão (≤ 0.5 cm) um novo conceito de ‘adenocarcinoma minimamente invasivo’ deve ser utilizado ⁽¹⁾.

Os adenocarcinomas invasivos são classificados segundo o padrão predominante, de acordo com o estudo histológico, em: predominantemente lepidico (correspondendo à maioria dos previamente chamados tumores de ‘subtipo misto’ com CBA não-mucinoso), acinar, papilar e micropapilar (adicionado como novo subtipo histológico). As variantes de adenocarcinoma invasivo incluem: o adenocarcinoma mucinoso invasivo (prévio CBA mucinoso), colóide, fetal e adenocarcinoma entérico ⁽¹⁾.

Tabela I. Classificação dos adenocarcinomas do pulmão em tecidos biopsados proposto pelas entidades IASLC/ATS/ERS (adaptada ⁽¹⁾)

- Lesões pré-invasivas
 - Hiperplasia adenomatosa atípica
 - Adenocarcinoma *in situ* (≤ 3 cm previamente CBA)
 - Não mucinoso
 - Mucinoso
 - Misto mucinoso/não mucinoso
- Adenocarcinoma minimamente invasivo (≤ 3 cm de tumor predominantemente lepidico com ≤ 5 mm de invasão)
 - Não mucinoso
 - Mucinoso
 - Misto mucinoso/não mucinoso
- Adenocarcinoma invasivo
 - Predominantemente lepidico (previamente padrão de CBA não mucinoso com > 5 mm de invasão)
 - Predominantemente acinar
 - Predominantemente papilar
 - Predominantemente micropapilar
 - Predominantemente sólido com produção de mucina
- Variantes de adenocarcinoma invasivo
 - Adenocarcinoma mucinoso invasivo (previamente CBA mucinoso)
 - Coloide
 - Fetal (de baixo e alto grau)
 - Entérico

CBA, carcinoma bronquíoloalveolar; IASLC, International Association for the Study of Lung Cancer, ATS, American Thoracic Society, ERS, European Respiratory Society.

No entanto, tal como dito inicialmente, apesar desta proposta, os autores decidiram manter a nomenclatura antiga, visto todos os documentos utilizados para o presente relatório datarem de 2004/2006, altura em que ainda não se tinha procedido à uniformização da classificação.

Comparativamente a doentes com outras formas de carcinoma broncogénico, os doentes com CBA são normalmente não fumadores (apesar de o fumo do tabaco aumentar, de uma forma geral, o risco de todos os tipos de carcinoma do pulmão, independentemente da histologia ⁽²⁾) ou possuem um historial tabágico mínimo ⁽⁶⁾. A probabilidade de ocorrência de metástases nodais e extratorácicas é muito menor do que nas outras formas de CPNPC ⁽⁶⁾, sendo considerado por alguns autores um subtipo de carcinoma com um curso clínico indolente ⁽⁷⁾. A taxa de sobrevivência ao final do 1º ano é

significativamente mais alta para os doentes com CBA do que para outros subtipos histológicos de CPNPC ⁽⁷⁾. A proporção entre sexo masculino e feminino é igual ⁽⁶⁾, havendo artigos que defendem que essa proporção pode ser maior, atingindo 50 a 70% das mulheres ⁽⁸⁾, sendo, portanto, um subtipo de neoplasia pulmonar que afeta desproporcionalmente as mulheres quando comparado com o restante universo das neoplasias pulmonares ⁽⁸⁾. Alguns estudos epidemiológicos reportam um aumento significativo na incidência de CBA ^(7,8). No entanto, apesar da incidência de carcinoma bronquíoloalveolar ter, de facto, aumentado nas últimas duas décadas, este subtipo de adenocarcinoma representa menos de 4% de todos os CPNPC em todos os períodos avaliados ^(7,8). É tipicamente diagnosticado na 7ª década de vida, de forma semelhante aos outros tipos histológicos ⁽⁸⁾. Apesar de o CBA ser, não raras vezes, mencionado como a neoplasia que desproporcionalmente afeta pacientes jovens, esta noção não é, todavia, suportada pela literatura ^(8,9).

Foram, classicamente, reconhecidos três tipos de CBA: mucinoso, não mucinoso e misto. O tipo mais frequente é o não mucinoso (60-80% ⁽⁸⁾), que consiste na mistura de pneumócitos tipo II e células de Clara ⁽³⁾ e que se pensa estar mais relacionado com o tabagismo ⁽¹⁰⁾.

Tabela II. Diferença entre o adenocarcinoma mucinoso invasivo e o adenocarcinoma não mucinoso *in situ*/minimamente invasivo/ predominantemente lepidico (adaptada ⁽¹⁾)

	Adenocarcinoma mucinoso invasivo (previamente CBA mucinoso)	AIS/AMI/APL não-mucinoso (previamente CBA não-mucinoso)
Sexo feminino	58%	72%
Fumador	45%	46%
Aparência radiográfica	Maioria consolidação; broncograma aéreo. Frequentemente apresentação multifocal e multilobar.	Maioria padrão em vidro despolido.
Tipo de células	Células produtoras de mucina colunares e/ou caliciformes.	Pneumócitos tipo II e/ou células de Clara.

CBA, carcinoma bronquíoloalveolar; AIS, adenocarcinoma *in situ*; AMI, adenocarcinoma minimamente invasivo; APL, adenocarcinoma predominantemente lepidico.

Os sintomas são geralmente inespecíficos, mínimos ou ausentes nos estádios iniciais da doença. Cinquenta a sessenta por cento dos pacientes são assintomáticos no momento do diagnóstico ^(3,8), sendo, não raras as vezes, um diagnóstico incidental após uma radiografia ou TAC torácica por outras razões ⁽⁸⁾.

A tosse é o sintoma mais comum, ocorrendo em cerca de 33 % dos pacientes, sendo produtiva em 25% dos casos ⁽³⁾. As hemoptises são comuns (6-13% ⁽⁸⁾) e mais frequentes do que em outros tipos de cancro de pulmão ⁽³⁾. Pode ocorrer hipoxemia severa e refratária, devido a *shunt* intrapulmonar ^(3,5,8), assim como dor torácica (6%-7%), anorexia e perda de peso (2%-6%), e dispneia (2%-4%) ⁽⁸⁾. Doentes com CBA difuso e avançado podem-se apresentar com broncorreia, com consequente desidratação e distúrbios hidroeletrólítico, quando aquela é severa ^(8,11).

Dentro dos achados comuns associados ao carcinoma bronquíoloalveolar estão os derrames pleurais (1-10%), atelectasias (3%) e, mais raramente, pneumotórax ⁽⁴⁾.

Uma das classificações radiológicas utilizadas para o diagnóstico imagiológico divide o espectro do CBA em três padrões distintos: um foco isolado de doença visível na TAC com uma aparência em vidro despolido ou um nódulo/massa solitários, contendo broncogramas aéreos proeminentes; um padrão difuso, com lesões multifocais com a mesma aparência das anteriores; ou consolidação pneumónica densa, localizada ^(2,3,4,6,8).

Define-se como nódulo uma opacidade arredondada ou irregular, bem ou mal definida, até 3 cm de diâmetro em qualquer plano. Se a opacidade medir mais de 3 cm de maior diâmetro, é denominada massa. O *cutoff* ≤ 3 cm é considerado nas últimas *guidelines* como o tamanho máximo aceite para o rótulo de adenocarcinoma *in situ* e adenocarcinoma minimamente invasivo.

Cerca de 40% dos CBA apresentam-se como um nódulo ou massa solitária ⁽⁴⁾, constituindo a forma radiográfica mais frequente. A forma nodular de apresentação está mais relacionada ao CBA não mucinoso ⁽³⁾.

Aproximadamente 30% dos casos de CBA apresentam-se como uma consolidação localizada, contendo broncogramas aéreos que simulam uma infeção parenquimatosa (pneumonia). Este padrão é mais típico do CBA mucinoso ⁽⁴⁾.

De uma forma mais pragmática, o CBA não mucinoso apresenta-se tipicamente com um padrão imagiológico em vidro despolido, enquanto o CBA mucinoso, na maioria das vezes, invasivo, se apresenta preferencialmente em consolidação, com broncograma aéreo e frequentemente com uma apresentação multifocal e multilobar ⁽¹⁾.

Na maioria dos casos, doentes com um padrão em condensação pneumónica têm um pior prognóstico do que aqueles que apresentam padrões nodulares, focais ou multifocais ⁽⁶⁾. Não raramente, doentes como o descrito, com esta apresentação pneumónica, são tratados para uma suposta pneumonia, e uma suspeita inicial de CBA não é levantada até um *follow-up* radiológico não mostrar melhorias com o tratamento antimicrobiano ⁽⁶⁾.

Igualmente em cerca de 30% dos doentes, apresenta-se como uma doença difusa e multicêntrica, consistindo em nódulos ou consolidações múltiplas, bilaterais e associando-se a um pior prognóstico ⁽⁴⁾.

Uma lesão focal, em padrão de vidro despolido, pode tanto representar condições patológicas malignas como benignas, entre as quais se incluem inflamação focal, pneumonia organizada, fibrose focal ou adenocarcinoma. Lesões maiores do que 1 cm são mais comumente malignas, especialmente se persistem por vários meses ou aumentam de dimensões, assim como características específicas como espiculações grosseiras igualmente mais preditivas de malignidade ⁽⁴⁾. Este padrão é importante, visto alguns autores terem encontrado uma forte correlação entre o mesmo e a presença de CBA na histologia correspondente ⁽⁶⁾.

O padrão em vidro despolido, (definido como uma área de opacidade pulmonar acrescida que, porém, não distorce ou esconde as marcas pulmonares subjacentes) não é, normalmente, visível nas radiografias torácicas devido à sua baixa densidade ⁽⁴⁾ e alguns autores afirmam que a TAC torácica poderá identificar um grande reservatório de lesões pré-clínicas que forçará a revisões na prevalência e incidência deste tipo de carcinoma ⁽⁴⁾.

Vários estudos mostraram que as radiografias torácicas possuem baixa sensibilidade na deteção de metástases nos nódulos linfáticos mediastínicos e na invasão da parede torácica e mediastino ^(12,13).

A TAC torácica torna-se, desta forma, uma modalidade de imagem *major* aquando da escolha do método radiológico na avaliação de doentes com carcinoma bronquíoloalveolar ^(12,13). Comparada com a radiografia torácica, a TAC é muito mais sensível na deteção de nódulos pulmonares, devido à não sobreposição de imagens e à sua grande resolução ^(12,13).

Por outro lado, a ressonância magnética tem vindo a ser investigada como um método para a diferenciação imagiológica entre adenocarcinomas *in situ* e adenocarcinomas

invasivos, sendo que em alguns estudos recentes (*Ohno et al. and Tanaka et al.*) mostrou sensibilidades e especificidades elevadas ⁽¹⁾.

A tomografia por emissão de positrões (PET) tem ocupado cada vez mais um lugar de destaque na distinção entre lesões pulmonares benignas e malignas, baseando-se na premissa de um maior metabolismo da glicose por parte dos tecidos malignos. Apesar dos poucos estudos realizados, um número aceitável de investigadores independentes mostraram uma taxa elevada de falsos-negativos na identificação de CBA puros, particularmente quando focais ⁽⁴⁾, ou em doentes nos quais a TAC mostrou consolidação pneumónica ou padrão em vidro despolido ⁽³⁾. Desta forma, para doentes nos quais a TAC mostra atenuação em vidro despolido ou consolidação pneumónica, a PET normalmente mostra resultados falsos negativos e, portanto, apesar de se obter um resultado negativo com este exame, autores recomendam exames adicionais de diagnóstico para excluir a presença de possível CBA ⁽⁶⁾.

A PET é assim mais comumente utilizada para o estadiamento e *follow-up* do adenocarcinoma invasivo, assim como para a avaliação da resposta à quimioterapia, sendo nestas áreas mais sensível e precisa do que a TAC, apesar de mais estudos serem necessários ⁽¹⁾.

O diagnóstico dos CPNPC apenas por citologia aspirativa resulta numa percentagem significativa de classificação errada do CBA, muitas vezes classificado como adenocarcinoma ou CPNPC indiferenciado, podendo tornar-se um dilema diagnóstico devido à natureza da lesão ⁽¹⁴⁾. Uma vez que os doentes com carcinoma bronquíoloalveolar respondem positivamente a determinados tratamentos, tais como aos inibidores dos recetores do fator de crescimento endotelial, a sua classificação errada pode ter implicações importantes no tratamento e, conseqüentemente, prognóstico ^(6, 15). Os novos critérios para definição de CBA restringiram o diagnóstico definitivo às peças cirúrgicas, requerendo desta forma exame histológico da lesão ^(3,6). Deve igualmente obter-se tecido suficiente, não só para a tradicional análise microscópica, mas também para se proceder à análise molecular e imunohistoquímica ⁽¹⁾.

Para os doentes que não podem ser sujeitos a uma biopsia cirúrgica, o diagnóstico de carcinoma bronquíoloalveolar só deve ser feito com a demonstração do padrão histopatológico respetivo na biopsia aspirativa realizada por agulha, percutânea ou transbrônquica, compatível com a demonstração na TAC de um padrão em vidro despolido puro ou pneumónico ⁽⁶⁾.

Conclusão

A apresentação clínica do CBA pode ser extremamente variável. No presente caso clínico, apesar de um esforço persistente para esclarecer a situação foram feitos e repetidos exames diversificados que apontaram sempre para infecção e excluíram neoplasia.

Apesar da persistência das alterações na radiografia e TAC de tórax, o doente apresentava-se assintomático nos períodos intercrise. Foi devido à persistência das alterações radiográficas, apesar da negatividade dos restantes exames e da aparente melhoria clínica, que se optou pelo recurso à cirurgia para a finalidade diagnóstica.

A presença de uma consolidação pneumónica, que não responde ao tratamento antimicrobiano deve levantar a suspeita de carcinoma bronquíoloalveolar.

Este é um subtipo de neoplasia com uma biologia, clínica, resposta à terapêutica e prognóstico diferentes quando comparado com as restantes.

Os métodos de imagem têm importância fundamental na avaliação diagnóstica inicial, e a tomografia computadorizada, por apresentar uma evidente correlação com a anatomopatologia, tem possibilitado um diagnóstico cada vez mais precoce, podendo interferir favoravelmente no prognóstico. Por sua vez, a tomografia por emissão de positrões é um método de imagem eficaz na distinção de nódulos pulmonares benignos de malignos, no entanto, tem uma sensibilidade muito baixa para CBA, em relação a outros tipos de CPNPC, principalmente nos padrões com atenuação em vidro despolido e consolidação pneumónica. Desta forma, recomenda-se exames adicionais de diagnóstico para excluir possível neoplasia, mesmo com obtenção de resultados negativos na PET.

A biopsia cirúrgica é recomendada para estabelecer um diagnóstico definitivo em doentes com CBA, sendo que, caso tal não seja possível, o diagnóstico deste subtipo de adenocarcinoma só deve ser feito se houver compatibilidade entre o padrão histopatológico obtido na biopsia aspirativa e o padrão radiológico de vidro despolido puro ou consolidação pneumónica.

Referências Bibliográficas

1. *International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma – State of the Art: concise review. Journal of Thoracic Oncology*, 2011; 6: 244-285.
2. *Horn L., Pao W., Johnson D.H. – Neoplasms of the lung. Harrison's Principles of Internal Medicine* 18ed, Chapter 89: 737-753.
3. *Maeda T.Y., Capone D., Vaz L.C., Jansen J.M. – Bronchioloalveolar carcinoma. Pulmão RJ*, 2009; 4: S33-S38.
4. *Gandara et al – Radiographic Imaging of Bronchioloalveolar Carcinoma: Screening, Patterns of Presentation and Response Assessment. Journal of Thoracic Oncology*, 2006; 1: S20-S26.
5. *Falcoz P.E., Hoan N.T.K., Pimpec-Barthes F., Riquet M. – Severe Hypoxemia Due to Intrapulmonary Shunting Requiring Surgery for Bronchioloalveolar Carcinoma. Ann Thorac Surg*, 2009; 88: 287-8.
6. *Douglas A. – Bronchioloalveolar Lung Cancer, ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). CHEST*, 2007; 132: 306-313.
7. *Read W.L., Page N.C., Tierney R.M., et al - The epidemiology of bronchioloalveolar carcinoma over the past two decades: analysis of the SEER database. Lung Cancer*, 2004; 45: 137-142.
8. *Raz D.J., He B., Rosell R., Jablons D.M. – Bronchioloalveolar Carcinoma: A Review. Clinical Lung Cancer*, 2006; 7(5): 313-322.

9. Raz D.J., Jablons D.M. – Bronchioloalveolar carcinoma is not associated with younger age at diagnosis: an analysis of the SEER database. *Journal of Thoracic Oncology*, 2006; 1: 339-343.
10. Garfield D.H., Cadranel J., West H.L. – Bronchioloalveolar Carcinoma: The Case for Two Diseases. *Clinical Lung Cancer*, 2008; 9(1): 24-29.
11. Popat N., Raghavan N., Mclvor R.A. – Severe bronchorrhea in a patient with bronchioloalveolar carcinoma. *CHEST*, 2012; 141(2): 513-4.
12. Lobrano M.B. – Partnerships in Oncology and Radiology: The Role of Radiology in the Detection, Staging, and Follow-up of Lung Cancer. *The Oncologist*, 2006; 11: 774–779.
13. Silva Torres P.P.T., Capobianco J., Montandon Júnior M.E., Portes Meirelles G.S. – Aspects of bronchioloalveolar carcinoma and of adenocarcinoma with a bronchioloalveolar component: CT findings. *J Bras Pneumol.*, 2012; 38(2): 218-225.
14. MacDonald L.L., Yazdii H.M. - Fine-needle aspiration biopsy of bronchioloalveolar carcinoma. *Cancer*, 2001; 93(1): 29-34.
15. Raz et al – Misclassification of Bronchioloalveolar Carcinoma with Cytologic Diagnosis of Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, 2006; 1: 943-948.