

# Avaliação do escarro induzido no diagnóstico do carcinoma brônquico

## *Assessment of induced sputum in the diagnostic of bronchogenic carcinoma*

Daniela Gagliardi Nesi Miranda,<sup>1</sup> Sérgio Jamnik,<sup>2</sup> Ilka Lopes Santoro<sup>2</sup> e Cesar Uehara<sup>2</sup>

### Resumo

**Introdução:** o diagnóstico não invasivo de carcinoma brônquico é extremamente útil e prático, facilitando a conduta terapêutica. **Objetivo:** avaliar a sensibilidade e a especificidade da citologia do escarro induzido e do escarro espontâneo no diagnóstico do carcinoma brônquico e o rendimento do escarro induzido em relação às características da lesão. **Casuística:** foram estudados 42 pacientes portadores de carcinoma brônquico - entre abril de 1998 e abril de 1999 - sendo avaliada a citologia do escarro induzido com solução hipertônica a 3% (n = 42) e a citologia do escarro espontâneo (n = 35). **Resultados e Discussão:** a sensibilidade obtida foi de 7,7% e 19,2% e a especificidade foi de 100% e 85,7%, respectivamente, para a citologia do escarro espontâneo e do escarro induzido (n=33). A concordância entre a citologia do escarro induzido e espontâneo foi fraca, contudo a sensibilidade do escarro induzido foi superior à do escarro espontâneo, sendo que a citologia do escarro induzido apresentou alta especificidade, porém baixa sensibilidade. A relação entre a citologia do escarro induzido e a invasão de brônquios principais e traquéia pelo tumor apresentou significância limítrofe (p=0,086). Quanto à localização da lesão, visibilidade endoscópica e tipo histológico, não houve associação significativa.

**Palavras-chave:** carcinoma broncogênico; diagnóstico; escarro; citodiagnóstico; solução salina hipertônica.

### Abstract

**Aim:** Non-invasive diagnostic of bronchogenic carcinoma is useful and practical, contributing to therapeutic management. **Objective:** to assess sensitivity and specificity of the cytology of induced sputum and spontaneous sputum for diagnostics of bronchogenic carcinoma and the rate of positivity of induced sputum cytology in relation to the characteristics of the lesion. **Patients:** forty-two patients with bronchogenic carcinoma were studied between April 1998 and April 1999. Induced sputum cytology by inhalation of 3% hypertonic solution (n = 42) and spontaneous sputum cytology (n = 35) were collected. **Results and Discussion:** Sensitivity was 7.7% and 19.2%, and specificity was 100% and 85.7%, respectively, for cytology of spontaneous and induced sputum (n=33). Correlation between cytology of both types of sputum was low. Sensitivity of induced sputum was higher than spontaneous sputum, and inversely, cytology of induced sputum presented high specificity, and low sensitivity. The relationship between cytology of induced sputum and invasion of main bronchial tubes and/or trachea by tumour presented borderline statistical significance (p=0.086). Tumor location, endoscopic visibility and histologic type were not related to sensitivity and specificity of the sputum.

**Key words:** bronchogenic carcinoma; diagnosis; sputum; cytodiagnosis; hypertonic saline solution.

<sup>1</sup>Mestre em Pneumologia; <sup>2</sup>Doutor em Pneumologia; Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) R. Botucatu 740 - 3o andar, Vila Clementino; 04023-062 São Paulo, SP - Brasil. *Enviar correspondência para S.J. E-mail: sergio@pneumo.epm.br*

## INTRODUÇÃO

O desenvolvimento do câncer deve-se ao acúmulo de alterações, que ocorrem de forma espontânea ou induzida, na estrutura ou expressão de determinados genes. Essas mutações genéticas ocorrem continuamente e são reparadas pelo mecanismo de defesa celular, que exerce controle sobre o crescimento, a latência e a apoptose celular. A presença de falhas no mecanismo de defesa, herdadas ou geradas por mutações, possibilita a reprodução de clones de células resistentes à indução para a fase de latência, ou à apoptose e ao controle de crescimento, podendo dar origem ao desenvolvimento de neoplasias.<sup>1</sup>

A carcinogênese começa com a exposição do epitélio a um agente agressor, resultando em dano genético, usualmente associado à lesão celular crônica. A ação constante do agente pode resultar na transformação maligna da célula epitelial.

Alterações morfológicas pré-neoplásicas caracterizadas como hiperplasia, displasia e carcinoma *in situ* podem ser observadas no epitélio brônquico antes do aparecimento do quadro clínico de câncer de pulmão.<sup>2</sup>

O tabagismo é considerado como principal fator de risco do câncer de pulmão, sendo responsável por 90% dos casos diagnosticados, 90% das mortes por câncer de pulmão e 30% das mortes por câncer.<sup>3</sup> Pela classificação da IARC,<sup>4</sup> outros agentes cancerígenos para câncer de pulmão são o asbesto, o arsênico, berílio, bis(clorometil)éter, cádmio, cloreto de vinil, cromo VI, níquel, radônio, sílica, carvão, fuligem e vapor de ácidos fortes contendo ácido sulfúrico.

Segundo Capelozzi,<sup>5</sup> a mortalidade por câncer pulmonar continua a crescer, apesar dos avanços nas técnicas diagnósticas e nas modalidades de tratamento.

A confirmação citológica ou histológica e o estadiamento do câncer de pulmão são fundamentais para a avaliação prognóstica e tratamento. O diagnóstico clínico e o estadiamento são baseados no exame físico, estudo radiológico, estudo endoscópico, e em procedimentos invasivos, quando indicados, como toracocentese, toracosopia, mediastinoscopia e torcotomia exploradora.<sup>6</sup>

O escarro é a mais antiga técnica para diagnóstico de neoplasia pulmonar e depende da esfoliação espontânea de células cancerosas provenientes de partes do tumor que freqüentemente apresentam maior diferenciação celular e que se comunicam com os brônquios. Este pode ser o primeiro exame para a investigação de neoplasia pulmonar, antes mesmo da realização de broncoscopia.<sup>7,8</sup> O exame citológico do

escarro é um método não invasivo, de baixo custo e eficiente para o diagnóstico de cerca de dois terços dos casos de carcinoma brônquico.<sup>7</sup>

A realização da coleta do escarro após a broncoscopia pode ser adicionada à investigação diagnóstica de neoplasia pulmonar, sendo que o aumento da esfoliação celular, decorrente do procedimento pode levar ao aumento da sensibilidade na detecção de células neoplásicas no escarro.<sup>9</sup>

A acurácia do método citológico no diagnóstico do câncer de pulmão é extremamente dependente de rigorosa coleta das amostras de espécimes e das técnicas de preservação. A preparação cuidadosa e interpretação hábil estão associadas ao aumento da sensibilidade e da especificidade, sendo essencial a boa experiência dos profissionais envolvidos no processo do preparo dos espécimes à leitura e interpretação diagnóstica.<sup>10</sup>

Objetivos: avaliar a eficácia da citologia do escarro induzido - sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo - no diagnóstico de carcinoma brônquico, comparado ao diagnóstico histopatológico, e verificar sua concordância com a citologia do escarro espontâneo.

Relacionar a citologia do escarro induzido com os seguintes parâmetros referentes à lesão: localização, tipo histológico, visibilidade endoscópica, invasão de brônquios principais ou traquéia.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Realizado no ambulatório de Diagnóstico de Neoplasia Pulmonar, da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), no período de abril de 1998 a abril de 1999.

A amostra compreendeu 42 pacientes portadores de carcinoma brônquico confirmado, sendo que 39 casos (92,9%) tiveram confirmação histopatológica para malignidade e três casos (7,1%) somente confirmação citopatológica. Respeitaram-se os seguintes critérios de exclusão: pacientes em tratamento antineoplásico; pacientes com diagnóstico anterior de neoplasia pulmonar ou de outro sítio; pacientes portadores de nódulo pulmonar menor que 2 cm e pacientes com neoplasia metastática para pulmão.

A média da idade dos 42 pacientes foi 61,45 anos, sendo 62,41 anos para o sexo masculino, variando de 41 a 80 anos, e 59,31 anos para o sexo feminino, com variação de 39 a 75 anos. O sexo predominante foi o masculino, com 29 pacientes, perfazendo 69% do total de casos.

A avaliação clínica dos pacientes selecionados constou de anamnese, exame físico, análise de exames laboratoriais, radiografia de tórax (posição postero-anterior e perfil) e

tomografia computadorizada de tórax.

A seguir, eles foram submetidos à coleta de escarro espontâneo e induzido, sendo que os pacientes que apresentaram quadro clínico de exacerbação de bronquite crônica, assim como de infecção das vias respiratórias, foram tratados previamente.

Os pacientes foram orientados, antes da coleta dos escarros, a realizarem lavagem bucal com água, por pelo menos três vezes, diminuindo assim, os resíduos alimentares da cavidade oral e a desprezarem as secreções formadas nas cavidades oral e nasal, a fim de que fosse coletado o material oriundo das regiões mais profundas do aparelho respiratório.

Nos pacientes que apresentavam expectoração espontânea foi realizada a coleta de uma amostra de escarro espontâneo. A seguir, todos os pacientes foram submetidos à inalação de 10 ml de solução salina hipertônica a 3%, em temperatura ambiente, por um período de 20 a 30 minutos.

O aparelho utilizado foi o inalador ultrassônico ICEL US-800, com taxa de nebulização constante entre 0,75 ml/min e 1,20 ml/min e capacidade de produzir partículas entre 0,5 a 10 microns, que permite que a névoa produzida atinja os alvéolos. Após a inalação, o paciente foi orientado a aguardar 20 minutos, realizando então a coleta do escarro induzido. Nos casos em que não houve sintomatologia de tosse produtiva após a inalação, este procedimento foi repetido por mais 20 minutos. Os pacientes que após duas inalações não conseguiram coletar material suficiente para um escarro adequado foram excluídos do estudo.

As amostras de escarro foram coletadas em frascos de plástico e estes completados com a mesma quantidade de solução de álcool a 70% para fixação e levados ao laboratório de Anatomia Patológica. Quatro lâminas de esfregaço, coradas pelo método Papanicolaou, foram preparadas a partir de cada amostra de escarro. Para a confecção das lâminas, escolheu-se pequenas regiões mais firmes e elásticas da amostra, preferindo-se porções opacas ou envoltas em sangue para o diagnóstico de tumores.<sup>8</sup>

As lâminas de esfregaço foram então analisadas, através de estudo cego, por um citopatologista especializado em doença pulmonar. Todas as amostras de escarro induzido foram consideradas adequadas e representativas das vias aéreas inferiores, quanto à presença de células colunares ciliadas e macrófagos alveolares.<sup>11</sup> Apenas uma amostra de escarro espontâneo foi considerada não adequada, sendo a citologia avaliada como negativa na análise dos resultados.

Proseguindo-se com a investigação diagnóstica, os pacientes foram encaminhados para a realização de broncoscopia, com coleta de lavado brônquico e

broncoalveolar, assim como biópsia brônquica e transbrônquica, quando necessárias. Eventualmente, o escarro pós-broncoscopia também foi colhido, durante as 24h que se seguiram ao exame. Alguns procedimentos como punção e biópsia de pleura, punção transtorácica com agulha, videotoracoscopia e toracotomia, foram realizados apenas quando indicados.

A citologia pulmonar foi considerada positiva somente quando os achados morfológicos celulares foram consistentes com malignidade. A classificação histológica e citológica dos tumores foi baseada no critério utilizado pela Organização Mundial de Saúde,<sup>12</sup> (OMS) sendo a leitura das lâminas realizada sempre pelo mesmo patologista.

Todos os casos foram acompanhados por um período mínimo de seis meses após a coleta do escarro induzido, a fim de serem detectados possíveis resultados falso-positivos e falso-negativos.

Os dados foram analisados pelo método estatístico que compreendeu:

1. Avaliação da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo da citologia do escarro induzido e do escarro espontâneo, utilizando a biópsia broncoscópica como padrão-ouro.
2. Avaliação do rendimento da citologia do escarro induzido quanto à localização do tumor; visibilidade endoscópica; invasão de brônquios principais, traquéia e tipo histológico, que foi realizada através do teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. O resultado da análise dos dados foi considerado significativo quando  $p$  foi menor que 0,05(\*), e não significativo quando  $p$  foi maior que 0,10 (n.s.). O valor de  $p$  entre 0,05 e 0,10 foi considerado como significado limítrofe para o resultado da análise (limítrofe).
3. Análise da concordância entre a citologia do escarro induzido e a citologia do escarro espontâneo, através do índice de kappa.

## RESULTADOS

O escarro espontâneo foi solicitado em 35 casos, entretanto 12 pacientes não conseguiram coletar amostra significativa, sendo estas amostras consideradas negativas no estudo citológico.

O rendimento diagnóstico dos vários métodos mostrou positividade de 8,6% para o escarro espontâneo, de 21,4% para o escarro induzido, de 7,7% para o escarro pós-broncoscopia, de 35,5% para o lavado brônquico e broncoalveolar, de 84,4% para a biópsia brônquica e de 58,3% para a biópsia transbrônquica.

Dos 35 pacientes que realizaram as coletas de escarro espontâneo e escarro induzido, 33 casos foram avaliados,

pois dois pacientes não tinham biópsia broncoscópica. As sensibilidades obtidas foram de 7,7% e 19,2%, especificidades de 100% e 85,7%, valores preditivos positivos de 100% e 83,3% e valores preditivos negativos de 22,6% e 22,2%, para os escarros espontâneo e induzido, respectivamente (Tabela 1).

escarro induzido foi positiva em sete (23,3%) e negativa em 23 (76,7%). Dos casos em que o tumor não era visível, a citologia do escarro induzido foi positiva em um (11,1%) e negativa em oito (88,9%), assim como foi negativa em um caso (100%) de compressão extrínseca (Gráfico 2).

**Tabela 1.** Sensibilidade, Especificidade e Valores Preditivos Positivo e Negativo da Citologia do Escarro Induzido e do Escarro Espontâneo.

Citologia do Escarro	Nº de Pacientes	Sensibilidade	Especificidade	Valor Preditivo	
				+	-
Induzido	33	19,2%	85,7%	83,3%	22,2%
Espontâneo	33	7,7%	100%	100%	22,6%

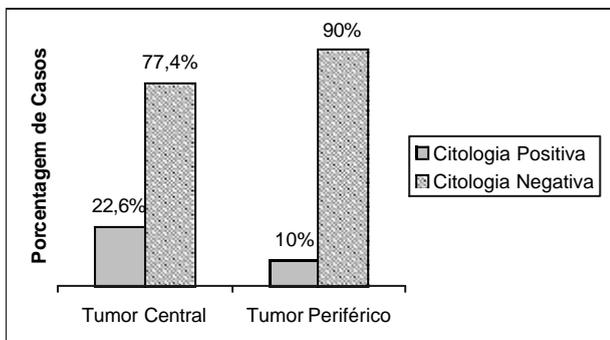
Em relação ao diagnóstico definitivo, entretanto, a especificidade do escarro induzido foi 100%, pois todos os pacientes em que a citologia foi positiva tiveram confirmado o diagnóstico de carcinoma brônquico.

A localização do tumor pôde ser avaliada em 41 casos, verificando-se que em 10 casos (24,4%) o tumor era periférico e em 31 casos (75,6%) o tumor era central. A citologia do escarro induzido mostrou-se positiva em oito casos, sendo a localização do tumor central em sete casos (87,5%) e periférica em um caso (12,5%). Em 33 casos a citologia do escarro induzido foi negativa, sendo o tumor periférico em nove casos (27,3%) e central em 24 casos (72,7%).

Dos casos de tumores centrais, a citologia do escarro induzido foi positiva em sete (22,6%) e negativa em 24 casos (77,4%). Quanto aos tumores periféricos, nove casos (90%) apresentaram citologia do escarro induzido negativa e um caso (10%) apresentou citologia positiva (Gráfico 1).

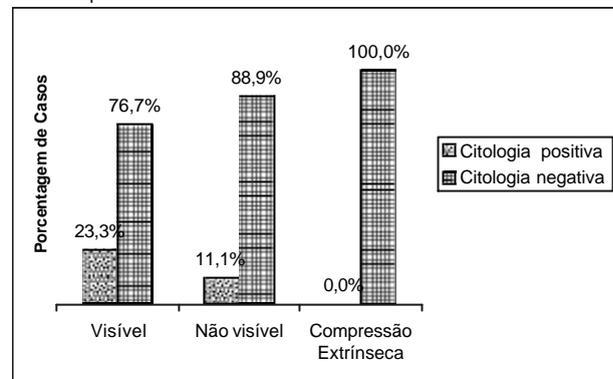
A visibilidade endoscópica do tumor foi avaliada em 40 casos, dos quais em 30 (75%) o tumor era visível, em nove casos (22,5%) o tumor não era visível e em um caso (2,5%) havia apenas compressão extrínseca.

**Gráfico 1.** Citologia do Escarro Induzido em relação à Localização do Tumor



Dos casos em que o tumor era visível, a citologia do

**Gráfico 2.** Citologia do Escarro Induzido em relação à Visibilidade Endoscópica do Tumor



A invasão de brônquios principais e traquéia pelo tumor foi avaliada em 40 casos, verificando-se a presença de invasão em 13 casos (32,5%) e ausência em 27 casos (67,5%).

A citologia do escarro induzido foi positiva em cinco casos (62,5%) que apresentavam invasão de brônquios principais e traquéia pelo tumor e em três casos (37,5%) que não apresentavam invasão, sendo negativa em oito casos (25%) que apresentavam invasão pelo tumor e em 24 (75%) que não apresentavam invasão (Tabela 2).

Dos casos em que havia invasão, cinco (38,5%) tiveram citologia do escarro induzido positiva, enquanto em oito (61,5%) a citologia foi negativa. Dos 27 casos sem invasão, três (11,1%) tiveram citologia do escarro induzido positiva e 24 casos (88,9%), citologia negativa.

A correlação entre a citologia do escarro induzido e a invasão de brônquios principais e traquéia pelo tumor foi analisada através do teste de Fisher, o qual verificou *p* igual a 0,086, sendo considerada de significado limítrofe.

Quanto ao tipo histológico, 39 casos foram avaliados, sendo a citologia do escarro induzido negativa em 31 casos (79,5%) e positiva em oito casos (20,5%). Destes, 62,5% dos tumores eram carcinoma espinocelular

(CEC) e 37,5% eram adenocarcinoma. A citologia do escarro induzido obteve o diagnóstico em dois casos de CEC (20,8%) e em um caso de adenocarcinoma (23,1%), verificando-se concordância cito-histológica.

Em três casos o estudo histológico foi inconclusivo, sendo obtido somente o diagnóstico citológico, associado à evolução clínica-radiológica compatível com carcinoma brônquico. Os diagnósticos citológicos foram de adenocarcinoma, obtido através do líquido pleural; carcinoma espinocelular, obtido através do lavado broncoalveolar e do escarro realizado após a broncoscopia; e carcinoma de células não pequenas, obtido através do escarro induzido.

Em três casos o estudo histológico foi inconclusivo, sendo obtido somente o diagnóstico citológico, associado à evolução clínica-radiológica compatível com carcinoma brônquico. Os diagnósticos citológicos foram de adenocarcinoma, obtido através do líquido pleu-

ral; carcinoma espinocelular, obtido através do lavado broncoalveolar e do escarro realizado após a broncoscopia; e carcinoma de células não pequenas, obtido através do escarro induzido.

Com exceção do parâmetro relacionado à invasão de brônquios principais e traquéia pelo tumor, todos os outros parâmetros avaliados, ou seja, localização, visibilidade endoscópica e tipo histológico, não apresentaram correlação estatisticamente significativa com a citologia do escarro induzido.

O rendimento da citologia do escarro induzido em relação à localização foi de 22,6% para os tumores centrais e de 10% para os tumores periféricos. Quanto à visibilidade endoscópica, o rendimento foi de 23,3% para os tumores visíveis e de 11,1% para os tumores não visíveis. Para os tumores com invasão de brônquios principais e traquéia, o rendimento da citologia foi 38,5% e de 11,1% para os tumores sem invasão (Tabela 3).

**Tabela 2.** Citologia do escarro induzido em relação à invasão de brônquios principais e traquéia pelo tumor.

Citologia	Invasão		Total
	Presente	Ausente	
Positiva	5 (62,5%)	3 (37,5%)	8 (100%)
Negativa	8 (25%)	24 (75%)	32 (100%)
Total	13 (32,5%)	27 (67,5%)	40 (100%)

Teste de Fisher - *p* igual a 0,086 (limítrofe)

**Tabela 3.** Análise do Rendimento do Escarro Induzido em relação aos parâmetros da lesão neoplásica e do paciente.

Parâmetros		Nº de casos	Resultados Positivos	Rendimento
Localização (n=41)	Central	31	7	22,6%
	Periférica	10	1	10%
Visibilidade (n=39)	Visível	30	7	23,3%
	Não Visível	9	1	11,1%
Invasão (n=40)	Presença	13	5	38,5%
	Ausência	27	3	11,1%

Dos 35 pacientes que realizaram as coletas de escarro induzido e espontâneo, a concordância observada entre os métodos foi de 82,8%, sendo o índice de *kappa* 31,8% (*p*=0,035) (Tabela 4).

**Tabela 4.** Percentual de Concordância entre as citologias do escarro induzido e do escarro espontâneo (n igual a 35).

Resultado da Citologia	Nº de casos concordantes	Percentual de Concordância
Positiva	2	5,7%
Negativa	27	77,1%
TOTAL	29	82,8%

*kappa* = 31,8% (*p* igual a 0,035)

## DISCUSSÃO

Jack et al,<sup>13</sup> analisando uma amostra de escarro induzido com inalação de solução hipertônica a 3%, através de nebulizador comum aquecido, verificaram sensibilidade e especificidade de 58% e 100%, respectivamente. Todos os pacientes, após a inalação, receberam auxílio de fisioterapeuta para a obtenção de adequada amostra de escarro, o que pode ter influenciado na positividade da citologia, que mostrou-se superior aos resultados obtidos neste trabalho.

Khajotia et al<sup>14</sup> avaliaram a acurácia do escarro induzido através de inalação de solução hipertônica a 3% com nebulizador ultrassônico, analisando quatro amostras de escarro induzido, coletadas em dias consecutivos. Os resultados obtidos foram sensibilidade de 84% e valor preditivo negativo de 78% para o escarro induzido e sensibilidade de 52% e valor preditivo negativo de 30% para o mesmo número de amostras de escarro espontâneo. Em nosso estudo, a análise de uma única amostra de escarro espontâneo e induzido pode ter contribuído para a acentuada diferença existente entre os resultados dos estudos.

Comparando os resultados da citologia do escarro induzido e do escarro espontâneo, neste estudo, verificamos aumento da sensibilidade da citologia do escarro através da indução com inalação de solução hipertônica a 3%, o que também foi observado nos estudos de Khajotia et al<sup>14</sup> e Jack et al.<sup>13</sup>

Verificamos ainda que a concordância entre as citologias do escarro espontâneo e induzido foi de 82,8%, e o kappa 31,8% (p igual a 0,035). Em três casos a citologia foi positiva somente para o escarro induzido e em um caso foi positiva somente para o escarro espontâneo. Em 12 casos os pacientes não conseguiram coletar amostra significativa de escarro espontâneo, sendo as citologias consideradas negativas. Entretanto, dois casos tiveram a citologia do escarro induzido positiva.

Dos pacientes que tiveram citologia do escarro induzido positiva, sete casos (87,5%) apresentavam tumor central, sendo visíveis endoscopicamente, e um caso (12,5%) era tumor periférico. No trabalho de Jack et al,<sup>13</sup> de 15 tumores localizados centralmente através da broncoscopia, a citologia do escarro induzido foi positiva em 53%, enquanto de quatro casos de tumor periférico, em apenas um caso (25%) a citologia foi positiva. Assim, observamos que o rendimento do escarro induzido foi maior para os tumores de localização central, o que pode estar relacionado à inalação de solução salina hipertônica, provocando a esfoliação de células cancerosas do epitélio brônquico superficial e propiciando o aumento de células detectadas pelo exame do escarro.

Neste estudo, observamos significado limítrofe entre a citologia do escarro induzido e a invasão de traquéia e brônquio principal pelo tumor, de modo que possivelmente houve relação entre este parâmetro e a sensibilidade do escarro induzido. Em relação aos outros parâmetros estudados, verificamos que não houve diferença estatisticamente significativa.

Ao final do estudo, o diagnóstico de carcinoma brônquico foi confirmado em todos os pacientes com citologia do escarro induzido positiva para células neoplásicas e a citologia foi negativa em todos os pacientes não portadores de carcinoma brônquico excluídos deste estudo, demonstrando especificidade de 100%. Entretanto, a biópsia broncoscópica apresentou 8 casos falso-negativos, de modo que o escarro induzido teve valor preditivo positivo de 83,3% e especificidade de 85,7% (Tabela 1).

Em nosso trabalho, a citologia do escarro induzido teve valor preditivo negativo de 22,2% devido ao grande número de casos falso-negativos. Segundo Steinmann<sup>15</sup> e Steinmann e Greul,<sup>10</sup> a sensibilidade da citologia do escarro varia de acordo com o tipo de tumor e sua localização. Alguns fatores podem ser importantes para a ocorrência de resultados falso-negativos, como autólise do material, estenose brônquica, erro técnico na coleta e tendência à esfoliação dos vários tipos de tumores de pulmão,<sup>16</sup> oclusão total do brônquio e concomitante atelectasia<sup>17</sup> e presença de inflamação secundária à neoplasia pulmonar.<sup>18</sup>

Raab et al,<sup>19</sup> consideram que em pacientes portadores de lesão pulmonar central, com probabilidade maior ou igual a 50% de ser neoplasia, a estratégia de investigação, através da citologia do escarro como exame inicial, diminui os custos dos exames e do tratamento inicial, os custos dos cuidados médicos e o risco de óbito decorrente dos exames ou do tratamento inicial, reduzindo também a necessidade de estratégias mais arriscadas e de maiores custos, e possibilitando melhora na expectativa de vida.

Assim, a citologia do escarro induzido, por ser um método barato, prático, fácil e não invasivo, demonstra poder ser um exame importante para o diagnóstico de neoplasia pulmonar, apresentando maior eficácia em relação à citologia do escarro espontâneo. Entretanto, a citologia positiva de qualquer método diagnóstico isoladamente não conclui o diagnóstico de carcinoma brônquico, sendo caracterizada como exame complementar e devendo ser interpretada juntamente com o quadro clínico e outros exames diagnósticos.

Acreditamos que, em alguns casos, a citologia do escarro induzido positiva torna desnecessária a realização de exames mais invasivos para o diagnóstico de carcinoma brônquico, principalmente em pacientes idosos ou debilitados e que apresentam baixa reserva

respiratória, ou naqueles em que a realização de exames invasivos é contra-indicada.<sup>13,14,20</sup> A citologia do escarro induzido também está indicada nos casos de pacientes com hemoptise e radiografia normal; nos casos em que existe massa pulmonar central, concomitante à doença metastática inacessível<sup>21</sup> e naqueles em que a citologia do escarro espontâneo foi negativa ou não foi obtida. Contudo, para os pacientes que precisam do estadiamento da neoplasia ainda existe a necessidade da realização de exames mais invasivos.

Alguns trabalhos vêm sendo realizados visando ao diagnóstico precoce de carcinoma brônquico, através do escarro induzido. Mehta et al<sup>22</sup> acreditam que com o avanço tecnológico nas áreas de anticorpos monoclonais, citometria de fluxo, citologia quantitativa, imagem de alta resolução e análise de marcadores morfométricos, a citologia do escarro tem grande potencial no rastreamento e diagnóstico dos pacientes com câncer de pulmão.

### CONCLUSÃO

O exame citopatológico do escarro induzido apresentou alta especificidade e valor preditivo positivo mais baixa sensibilidade diagnóstico e valor preditivo negativo para carcinoma brônquico.

Não houve associação entre a citologia do escarro induzido e os parâmetros referentes à lesão: localização, visibilidade endoscópica, tipo histológico, acometimento de lobos pulmonares, e referentes ao paciente: presença de tosse produtiva evolução após seis meses de exame. Entretanto, foi encontrada significância limitrofe relacionando evidência broncoscópica de invasão brônquica e/ou de traquéia pelo tumor com a citologia do escarro induzido positivo.

Foi observado a concordância fraca entre os exames citológicos obtidos através dos métodos de escarro induzido e espontâneo. Entretanto, a sensibilidade da citologia do escarro induzido foi maior que a do escarro espontâneo.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santos UP. Câncer de pulmão e ambiente de trabalho: câncer de pulmão ocupacional. In: Fernandes ALG, Mendes ESPS, Terra Filho M, editores. Pneumologia: atualização e reciclagem. São Paulo: Ateneu; 1999. p. 446-60.
2. Minna JD, Pass H, Glatstein E, Ihde DC. Molecular biology of lung cancer. In: Devita J, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 849-57.
3. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 2001. Rio de Janeiro: INCA; 2001. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>
4. International Agency for Research on Cancer (France). Globocan: cancer incidence and mortality worldwide in 2000 [computer program]. Version 1.0. IARC Cancer Base n.5. Lyon: IARC; 2001. Available from: <http://www.iarc.fr>
5. Capelozzi VL. Câncer de pulmão: avanços na definição histopatológica. J Pneumol 1998;24:322-30.
6. Ginsberg RJ, Vokes EE, Raben A. Non-small cell lung cancer. In: Devita J, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 858-910.
7. Prolla JC. Métodos diagnósticos em pneumologia: citopatologia do aparelho respiratório. J Pneumol 1986;24:198-206.
8. Longatto Filho A, Oyafuso MS, Carvalho MI. Citodiagnóstico do câncer de pulmão: estudo comparativo dos métodos de escarro, lavado e escovado. Acta Oncol Bras 1991;11:145-7.
9. Young JA. Techniques in pulmonary cytopatology. ACP Broadsheet 1993;140:589-95.
10. Steinmann G, Greul W. Effect of methods of sample taking on the cytologic diagnosis of lung tumors. Acta Cytol 1978;22:425-30.
11. Bedrossian CWM, Rybka DL. Bronchial brushing during fiberoptic bronchoscopy for the cytodiagnosis of lung cancer: comparison with sputum and bronchial washings. Acta Cytol 1973;17:245-51.
12. World Health Organization. Histological typing of lung and pleural tumours. 3rd ed. Geneva: WHO; 1999.
13. Jack CIA. Lung cancer in elderly patients: the role of induced sputum production to obtain a cytological diagnosis. Age Ageing 1993;22:227-9.
14. Khajotia RR. Induced sputum and cytological diagnosis of lung cancer. Lancet 1991;338:976-7.
15. Steinmann G. Resultados de la citologia clinica en los tumores pulmonares. Med Alemana 1996;20:1149-52.
16. Grunze H. Cytologic diagnosis of tumors of the chest. Acta Cytol 1973;17:148-59.
17. Rosa UT, Prolla JC, Gastal ES. Cytology in diagnosis of cancer affecting the lung: results in 1000 consecutive patients. Chest 1973;63:203-7.
18. Umiker WO. False negative reports in the cytologic diagnosis of cancer of lung. Am J Clin Pathol 1957;28:37.
19. Raab SS, Hornberger J, Raffin T. The importance of Sputum Cytology in the diagnosis of lung cancer: a cost-effectiveness analysis. Chest 1997;112:937-45.
20. Pedersen B. The value of provoked expectoration in obtaining sputum samples for cytologic investigation: a pro-

- spective, consecutive and controlled investigation of 134 patients. *Acta Cytol* 1985;29:750-2.
21. Margolis ML, Aronsky A. Answers to 5 key questions on lung cancer. *Compr Ther* 1998;24:503-10.
22. Mehta AC, Marty JJ, Lee FYW. Sputum Cytology. *Clin Chest Med* 1993;14:69-85.