

DIAGNÓSTICO

Bianca Peixoto Pinheiro Lucena

Médica pneumologista e broncoscopista do INCA-RJ, do Laboratório de Endoscopia Respiratória IDT/UFRJ e do Hospital Glória D'or, mestranda em doenças intersticiais UFRJ
biancapeixoto76@gmail.com

Marcos de Carvalho Bethlem

Médico pneumologista e broncoscopista do Laboratório de Endoscopia Respiratória IDT/UFRJ, pneumologista e broncoscopista do Hospital Gloria D'Or, pneumologista e broncoscopista do Hospital São Lucas. marcos.bethlem.pneumologia@gmail.com

Amir Szklo

Médico pneumologista, Coordenador do Setor de pneumologia intervencionista IDT/UFRJ, pneumologista do Hospital Caxias D'Or.
amirszklo@gmail.com

Diagnosing a solitary pulmonary nodule using multiple bronchoscopic guided technologies: A prospective randomized study

Bo L, Li C, Pan L, Wang H, Li S, Li Q, Bai C, Zeng Y, Nan Y, Wang Y, Huang H, Zhou R, Zhou H, Liu W, Sun J, Liu Z, Jin F. Diagnosing a solitary pulmonary nodule using multiple bronchoscopic guided technologies: A prospective randomized study. Lung Cancer. 2019 Mar;129:48-54. doi: 10.1016/j.lungcan.2019.01.006. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30797491.

Background: The rate of detection of pulmonary nodules on computed radiography (CR) is approximately 0.09-0.2%, so rapid identification of the nature of solitary pulmonary nodules (SPNs) with a likelihood of malignancy is a critical challenge in the early diagnosis of lung cancer.

Objective: We conducted this study to compare the diagnostic yield and safety of endobronchial ultrasonography with a guide sheath (EBUS-GS), and the combination of EBUS-GS and virtual bronchoscopic navigation (VBN).

Methods: This was a prospective, multicenter, multi-arm, randomized controlled trial involving a total of 1010 subjects. All the patients recruited underwent a chest CT scan which found SPNs that needed to be diagnosed. The subjects were randomly divided into one of three groups: a traditional, non-guided, bronchoscopy biopsy group (NGB group), an EBUS-GS guided bronchoscopy biopsy group (EBUS group), and a guided bronchoscopy biopsy group that combined EBUS-GS with VBN (combined group). The primary endpoint was to investigate the differences between the diagnostic yields of the three groups.

Results: There was no significant difference in the diagnostic yield between the EBUS group (72.3%) and the combined group (74.3%), but the diagnostic yield for the NGB group was 41.2%. The time required to reach biopsy position was significantly less in the combined group (7.96 ± 1.18 min in the combined group versus 11.92 ± 5.37 min in the EBUS group, $p < 0.05$). However, the bronchoscope operation time was the same in the EBUS-GS and combined groups. The diagnostic yield for peripheral pulmonary lesions (PPLs) >20 mm in diameter was significantly higher than for those <20 mm in diameter.

Conclusion: The results of our study suggest that guided bronchoscopy could increase the diagnostic yield in the context of peripheral lesions. There was no significant difference in the diagnostic yield between the EBUS and combined groups, but use of EBUS-GS with VBN could significantly shorten the bronchoscope arrival time.

A identificação de nódulos pulmonares em tomografias de tórax é comum. Na maioria dos casos, são benignas, mas podem representar câncer de pulmão em estágios iniciais. A biópsia se faz necessária para diagnóstico definitivo nos casos suspeitos. Atualmente dispomos de duas modalidades de biópsia: percutânea guiada por tomografia e por broncoscopia. Para determinar qual método utilizar, avaliamos se a lesão é central ou periférica. Nas lesões pulmonares periféricas (LPP), a biópsia percutânea acaba sendo preferencial, alcançando rendimento diagnóstico de 68% a 99%, porém com maior taxa de complicações como pneumotórax e sangramento. Já a broncoscopia convencional apresenta menores taxas de complicações, mas um rendimento diagnóstico entre 14% a 62%. Contudo, com o desenvolvimento e incorporação de tecnologias, o rendimento da broncoscopia para LPP vem aumentando.

Em 2019, o trabalho publicado por Bo e colaboradores avaliou uma combinação de técnicas incorporadas à broncoscopia para o diagnóstico dessas lesões. O objetivo principal era avaliar o rendimento diagnóstico e segurança das biópsias guiadas por ecobroncoscopia (EBUS) radial e EBUS radial combinada com navegação virtual (VBN) comparada com a broncoscopia convencional. Objetivos secundários eram o tempo até identificar a lesão e o tempo total do procedimento. Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, controlado e multicêntrico. Os critérios de inclusão foram: nódulo com suspeita de neoplasia; diâmetro ≥ 8 mm e ≤ 30 mm. Critérios de exclusão: idade ≤ 18 anos ou ≥ 75 anos; contraindicação a broncoscopia; nódulo com componente endobrônquico. Entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016, foram randomizados 1095 pacientes em uma proporção 1:1:1 para os grupos EBUS

radial; EBUS radial/VBN; broncoscopia convencional como controle. Desses, 52 foram excluídos por evidenciar componente endobrônquico e 33 por falha na tentativa de biópsia ou perda de seguimento. O rendimento diagnóstico foi 41,2%, 72,3% e 74,3% para os grupos de broncoscopia simples, EBUS radial e EBUS radial/VBN, respectivamente. Houve um aumento significativo do rendimento em relação a broncoscopia simples, porém, sem diferença para os grupos EBUS radial e EBUS radial/VBN. O tempo até identificar a LPP foi menor no grupo que utilizou VBN como técnica de navegação, porém o tempo total de procedimento foi similar. As complicações ocorreram 2,6%, 3% e 2,6% respectivamente para broncoscopia simples, EBUS radial e EBUS radial/VBN, sem diferença estatística. O trabalho aborda algumas técnicas de navegação e de confirmação para aumentar o rendimento da broncoscopia convencional no diagnóstico das LPP. Elas se enquadram em três grupos de técnicas que constituem uma combinação de ferramentas para obtenção do diagnóstico acurado: 1. Técnicas de navegação; 2. Técnicas de confirmação; 3. Técnicas de biópsia

Técnicas de navegação: Para alcançar a LPP, é necessário traçar o caminho que deve ser percorrido pelo broncoscópio na via aérea. Atualmente existem técnicas complexas e de custo elevado, como a VBN e a broncoscopia robótica, e técnicas sem custo adicional, como o mapa brônquico. Esta última, desenvolvida pelo professor Noriaki Kurimoto em 1990, consiste em, a partir das imagens da tomografia, desenhar um mapa dos brônquios que devem ser percorridos, guiando o broncoscopista até o segmento de interesse.

Técnicas de confirmação: Uma vez que o caminho previamente planejado é seguido, é necessário confirmar que estamos no local correto. Atualmente dispomos da fluoroscopia, do *cone-beam* CT (CBCT) e do EBUS radial. Uma vez que a LPP é visualizada, é possível confirmar local exato da biópsia.

Técnica de biópsia: Tradicionalmente as biópsias por broncoscopia são realizadas com pinça fórceps. No entanto, ela enfrenta alguns obstáculos: biópsias unidirecionais, do que se encontra a frente, reduzindo o rendimento diagnóstico das lesões adjacentes à via aérea; tamanho pequeno dos fragmentos; perda de angulação do broncoscópio com a pinça inserida no canal de trabalho, especialmente, nas lesões nos lobos superiores.

A sonda de criobiópsia de 1.1mm surge como alternativa para superar esses entraves. A criobiópsia consiste na passagem de um gás pressurizado por dentro da sonda que, ao ser despressurizado, congela sua extremidade, promovendo adesão dos tecidos. Essa expansão do

gás ocorre em 360°, permitindo que a biópsia seja multidirecional, essencial para lesões adjacentes a via aérea. (4) Essa técnica fornece grande quantidade de amostra tecidual. Isso é fundamental pela necessidade de análises moleculares e genéticas que direcionam o tratamento do câncer de pulmão. Por fim, o crioprobe 1.1mm é flexível, interferindo minimamente na angulação do broncoscópio.

Em 2024, Kho e colaboradores publicaram um trabalho que avaliava o rendimento diagnóstico da broncoscopia para LPP utilizando broncoscópio ultrafino, mapa brônquico, EBUS radial e fluoroscopia e biópsia com fórceps ou criobiópsia 1.1 mm. Em 47 casos, o rendimento diagnóstico foi 82,9%, aumentando para 91,5% quando alterações inflamatórias inespecíficas eram acompanhadas por um ano e não apresentavam alteração ou tinham resolução. Apenas um caso de pneumotórax e nenhum sangramento grave.

Os dados acima elucidam como a broncoscopia possui um rendimento diagnóstico elevado com baixas taxas de complicação para as LPPs: quando realizada com a combinação das técnicas de navegação, confirmação e biópsia e principalmente quando feitas por broncoscopistas treinados.

Nesse sentido, o papel do pneumologista, especialmente do broncoscopista no cenário do diagnóstico de câncer de pulmão vai desde a análise da tomografia para planejar o melhor método de abordagem, até de fato executar o procedimento, combinando as técnicas necessárias para o sucesso do mesmo. É importante destacar que a broncoscopia diagnóstica pode ainda ser combinada com a ecobroncoscopia linear para estadiamento mediastinal, nos casos em que o estadiamento invasivo for indicado, otimizando a jornada do paciente com câncer de pulmão.

Referências bibliográficas

Bronchoscopy or Transthoracic Needle Biopsy for Lung Nodules. N Engl J Med. 2025 Jun 5;392(21):2100-2112. doi: 10.1056/NEJMoa2414059. Epub 2025 May 18. PMID: 40387025. Kho SS, Chan SK, Yong MC, Tie ST. Performance of transbronchial cryobiopsy in eccentrically and adjacently orientated radial endobronchial ultrasound lesions. ERJ Open Res. 2019 Oct 21;5(4):00135-2019. doi: 10.1183/23120541.00135-2019. PMID: 31649952; PMCID: PMC6801218.

Kho, S.S., Tan, S.H., Chan, S.K. et al. Bronchial branch tracing navigation in ultrathin bronchoscopy-guided radial endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary nodule. BMC Pulm Med24, 466 (2024). doi.org/10.1186/s12890-024-03279-0

Lentz RJ, Frederick-Dyer K, Planz VB, Koyama T, Aboudara MC, Avasarala SK, Casey JD, Cheng GZ, D'Haese PF, Duke JD, Grogan EL, Hoopman TC, Johnson J, Katsis JM, Kurman JS, Low SW, Mahmood K, Rickman OB, Roller L, Salmon C, Shojaee S, Swanner B, Wahidi MM, Walston C, Silvestri GA, Yarmus L, Rahman NM, Maldonado F; Interventional Pulmonary Outcomes Group. Navigational Bo L, Li C, Pan L, Wang H, Li S, Li Q, Bai C, Zeng Y, Nan Y, Wang Y, Huang H, Zhou R, Zhou H, Liu W, Sun J, Liu Z, Jin F. Diagnosing a solitary pulmonary nodule using multiple bronchoscopic guided technologies: A prospective randomized study. *Lung Cancer*. 2019 Mar;129:48-54. doi: 10.1016/j.lungcan.2019.01.006. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30797491.

Sryma PB, Mittal S, Madan NK, Tiwari P, Hadda V, Mohan A, Guleria R, Madan K. Efficacy of Radial Endobronchial Ultrasound (R-EBUS) guided transbronchial cryobiopsy for peripheral pulmonary lesions (PPL...s): A systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2023 Jan-Feb;29(1):50-64. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.12.006. Epub 2021 Jan 10. PMID: 33441246.