



Fatores preditivos de maior precisão diagnóstica com EBUS com sonda radial

Andreia Barroso¹, Flávia Lin², Maria Cristina Carrondo³, Addy Palomino², Sergio Eduardo Demarzo², Viviane Rossi Figueiredo², Marcia Jacomelli²

1. Unidade de Pneumologia, Centro Hospitalar Universitário do Algarve, Faro, Portugal.
2. Serviço de Endoscopia Respiratória, Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
3. Departamento de Ciências Médicas, Sociais e Humanas, Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Recebido: 10 março 2023.
Aprovado: 6 julho 2023.

Trabalho realizado no Serviço de Endoscopia Respiratória, Departamento de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar fatores preditivos de maior precisão diagnóstica com EBUS com sonda radial. **Métodos:** Revisão retrospectiva de pacientes consecutivos submetidos a EBUS radial entre fevereiro de 2012 e janeiro de 2020. Parâmetros como a presença do sinal brônquico na TC, a posição da sonda radial de EBUS, o tamanho da lesão, a localização da lesão e o tipo de lesão foram analisados em relação a dois desfechos definidos (diagnóstico final ou sem diagnóstico). A análise univariada foi usada para explorar os efeitos individuais de cada parâmetro na precisão do diagnóstico. A regressão logística multivariada foi realizada para identificar preditores significativos de precisão diagnóstica. **Resultados:** O EBUS radial foi usado para fins diagnósticos em 101 pacientes. A lesão era < 3 cm em 59 pacientes (58,4%) e predominantemente sólida em 60,3%. Houve correlação positiva entre a posição da sonda radial de EBUS e a precisão do diagnóstico ($p = 0,036$), sendo que 80,9% dos pacientes apresentaram o sinal brônquico na TC. Além disso, 89% dos pacientes apresentaram o sinal brônquico na TC e correlação com a precisão do diagnóstico ($p = 0,030$), sendo que 65,8% das lesões localizavam-se no lobo superior esquerdo/direito ($p = 0,046$). Com a sonda radial de EBUS dentro da lesão-alvo, o rendimento diagnóstico foi de 80,8%. Com a sonda adjacente à lesão, o rendimento diagnóstico foi de 19,2%. O sinal brônquico na TC foi o único parâmetro que influenciou de forma independente a precisão do diagnóstico (OR ajustada = 3,20; IC95%: 1,081-9,770; $p = 0,036$). **Conclusões:** O sinal brônquico na TC é um poderoso preditor de diagnóstico bem-sucedido por meio de EBUS radial.

Descritores: Técnicas de diagnóstico do sistema respiratório; Ultrassonografia; Broncoscopia.

INTRODUÇÃO

O EBUS foi inicialmente descrito por Hürter & Hanrath em 1992.⁽¹⁾ Desde então, tornou-se uma ferramenta valiosa para os broncoscopistas porque permite a visualização da parede das vias aéreas, do pulmão e do mediastino.⁽¹⁾ Com os avanços do EBUS, um número cada vez maior de doenças do tórax pode agora ser detectado por meio de broncoscopia.

Um transdutor rotatório flexível é empregado na sonda radial de EBUS, que pode ser inserida com ou sem bainha guia no canal de trabalho de um broncoscópio. Esse dispositivo cria uma imagem de 360° (radial) das estruturas circundantes fora da parede das vias aéreas, permitindo a detecção de lesões pulmonares periféricas. Por isso, o EBUS com sonda radial tem o potencial de melhorar o rendimento diagnóstico da broncoscopia convencional.

O EBUS radial ganhou amplo reconhecimento como um procedimento eficaz para aumentar a sensibilidade e precisão do diagnóstico de lesões pulmonares periféricas. De fato, o EBUS radial aproveita ao máximo as propriedades ecogênicas distintas de diferentes tecidos pulmonares para localizar com precisão nódulos ou massas

pulmonares. Isso não apenas auxilia na localização da lesão, mas também pode fornecer informações valiosas sobre a causa básica.

Durante a biópsia pulmonar transbrônquica com um broncoscópio flexível, certos fatores anatômicos, tais como os ângulos de ramificação significativos dos brônquios subsegmentares a partir de seus brônquios de origem e variações dos ângulos de ramificação durante a respiração, podem apresentar desafios.⁽²⁾ Por isso, pode ser difícil identificar o brônquio correto a ser abordado com o broncoscópio flexível. No entanto, o uso do EBUS radial como adjuvante pode fornecer informações adicionais a respeito do trajeto até a lesão, melhorando assim as taxas de sucesso das biópsias.

Em virtude de seu perfil de risco favorável em comparação com a aspiração transtorácica com agulha (com taxas de pneumotórax de 0,8% e 25%, respectivamente),⁽³⁻⁵⁾ o EBUS radial tornou-se uma ferramenta fundamental para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas em todo o mundo. Neste estudo, buscamos avaliar fatores preditivos de maior precisão diagnóstica com EBUS radial.

Endereço para correspondência:

Marcia Jacomelli. Avenida Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44, Cerqueira César, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 2661-5612. E-mail: jacomelli.marcia@yahoo.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

MÉTODOS

Pacientes

Foram analisados retrospectivamente os prontuários médicos de pacientes submetidos a broncoscopia entre fevereiro de 2012 e janeiro de 2020 no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em São Paulo (SP). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Protocolo n. 4.535.270). Todos os pacientes participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de serem submetidos à broncoscopia.

Foram incluídos pacientes com idade > 18 anos com lesão pulmonar visível por meio de EBUS radial e acompanhamento clínico adequado até a confirmação do diagnóstico. Foram excluídos os pacientes cuja lesão não pôde ser vista por meio de EBUS radial, aqueles que constituíram perda de seguimento e aqueles cujo diagnóstico foi feito por meio de biópsias endobrônquicas visíveis na broncoscopia convencional.

Análise da TC

Todos os pacientes participantes foram submetidos a TC de tórax. Os exames foram realizados com os pacientes em decúbito dorsal, no sentido craniocaudal, no fim da inspiração. As imagens de TC foram analisadas quanto a diversos parâmetros: a presença do sinal brônquico, o tamanho da lesão, o tipo de lesão e a localização da lesão. O brônquio-alvo em cada caso foi identificado por meio de discussão em grupo, e os resultados foram confirmados assim. As imagens de TC foram examinadas quanto à presença do sinal brônquico, isto é, um brônquio que levasse diretamente à lesão-alvo.

EBUS radial

Após a administração de anestesia tópica, todos os pacientes foram levemente sedados com doses calculadas individualmente de fentanil, midazolam e/ou propofol i.v.

Foram usados um broncoscópio flexível com diâmetro externo de 5,5 mm e canal de trabalho de 2,2 mm e uma sonda ultrassonográfica radial flexível de 20 MHz (UM-S20-20R; *Olympus Medical Systems Corp.*, Tóquio, Japão). Após o posicionamento do broncoscópio próximo do segmento brônquico acometido (escolhido após a análise das imagens de TC de tórax), a sonda ultrassonográfica foi direcionada à área-alvo para localizar a lesão. A sonda foi então removida do canal de trabalho, permitindo a introdução do instrumento de amostragem (pinça de biópsia, escova de citologia ou agulha de aspiração).

Definições do estudo

As lesões foram classificadas com base no tamanho (≤ 3 cm ou > 3 cm) e tipo (lesão sólida, lesão escavada sólida, lesão cavitária, opacidade em vidro fosco ou

infiltrado). O local da lesão foi classificado em lobo superior direito, lobo médio direito, lobo inferior direito, lobo superior esquerdo e lobo inferior esquerdo. O sinal brônquico na TC foi classificado em presente e ausente. A posição da sonda radial de EBUS foi classificada em "dentro da lesão" (no centro da lesão ou circundada por ela) e "adjacente à lesão" (adjacente à lesão e não totalmente em contato com ela). As lesões foram classificadas em malignas e benignas com base nos achados da biópsia por EBUS radial.

Análise estatística

As características da população do estudo foram descritas por meio de médias e intervalos interquartís (no caso das variáveis contínuas) ou frequências absolutas (no caso das variáveis categóricas). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi realizado para testar a normalidade da distribuição. Como nenhuma das variáveis apresentou distribuição normal ($p > 0,05$), foram realizados testes não paramétricos. O coeficiente de correlação de Spearman foi usado na análise bivariada. Na análise multivariada, foi realizada a regressão logística do tipo forward stepwise para investigar fatores que afetassem a precisão diagnóstica, que foi avaliada como variável dicotômica (diagnóstico preciso ou impreciso), sendo considerada a variável dependente. As variáveis independentes foram sexo (masculino/feminino), idade, doença pulmonar, tamanho da lesão, tipo de lesão, localização da lesão, sinal brônquico na TC e posição da sonda radial de EBUS. A escolha do grupo de referência para as variáveis categóricas (dicotômicas ou não) baseou-se na menor frequência absoluta da categoria (no caso da variável sexo) ou na primeira categoria da variável estudada (no caso das demais variáveis). O teste de Hosmer-Lemeshow foi usado para adicionar as variáveis independentes ao modelo. Para a validação do modelo, sua capacidade discriminatória, sensibilidade e especificidade foram analisadas por meio da ASC. Todas as OR foram apresentadas com seus respectivos IC95%. O nível de significância adotado foi de $p = 0,05$. Todas as análises estatísticas foram realizadas por meio do programa *IBM SPSS Statistics*, versão 23.0 (*IBM Corporation*, Armonk, NY, EUA) para Windows.

RESULTADOS

Dos 101 pacientes submetidos a biópsia por EBUS radial, 56 (55,4%) eram homens e 45 (44,6%) eram mulheres. A maioria (56,4%) dos pacientes tinha idade < 65 anos. A lesão era < 3 cm em 59 (58,4%) dos pacientes e predominantemente sólida em 60,3%. O local mais comum da lesão foi o lobo superior direito (em 27,3%), seguido do lobo superior esquerdo (em 22,3%). A maioria dos pacientes ($n = 85$; 84,2%) apresentava o sinal brônquico na TC, e a sonda ficou dentro da lesão em 76 (75,2%). Durante o procedimento, 89 pacientes (81,1%) não apresentaram complicações. As características basais dos pacientes incluídos no estudo estão resumidas na Tabela 1.

Tabela 1. Características basais da população do estudo.

Característica	(N = 101)
Idade, anos	
Média [IIQ]	62 [55-71]
Mínimo-máximo	19-88
Sexo, n (%)	
Masculino	56 (55,4)
Feminino	45 (44,6)
Doença pulmonar, n (%)	
Maligna	60 (59,4)
Benigna	41 (40,6)
Tamanho da lesão, n (%)	
≤ 3 cm	59 (58,4)
> 3 cm	42 (41,6)
Localização da lesão, n (%)	
Lobo superior direito	33 (32,7)
Lobo superior esquerdo	27 (26,7)
Lobo inferior esquerdo	19 (18,8)
Lobo inferior direito	16 (15,9)
Lobo médio direito	6 (5,9)
Tipo de lesão, n (%)	
Lesão sólida	73 (72,3)
Opacidade em vidro fosco	11 (10,9)
Lesão escavada sólida	8 (7,9)
Lesão cavitária	6 (6,0)
Infiltrado	3 (2,9)
Sinal brônquico na TC, n (%)	
Sim	85 (84,2)
Não	16 (15,8)
Posição da sonda de EBUS, n (%)	
Dentro da lesão	76 (75,2)
Adjacente à lesão	25 (24,8)

A Figura 1 mostra a correlação entre o diagnóstico final obtido por meio de biópsia por EBUS radial e as características clínicas dos pacientes. Houve correlação positiva entre a posição da sonda radial de EBUS e a precisão do diagnóstico ($p = 0,036$), sendo que 80,9% dos pacientes apresentaram o sinal brônquico na TC. Além disso, 89% apresentaram o sinal brônquico na TC e correlação com a precisão do diagnóstico ($p = 0,030$), sendo que 65,8% das lesões localizavam-se no lobo superior esquerdo/direito ($p = 0,046$).

A Tabela 2 mostra os resultados da análise de regressão logística com a precisão diagnóstica como variável dependente. O modelo apresentou valor de $p < 0,001$. O teste de Hosmer-Lemeshow revelou valor de $p = 0,834$, e a ASC foi = 0,918, indicando que o modelo apresentou excelente sensibilidade e especificidade (Figura 2).

DISCUSSÃO

O principal objetivo de nosso estudo foi explorar fatores associados a maior precisão diagnóstica com EBUS radial. Assim, a análise univariada foi usada para considerar os efeitos individuais de cada parâmetro na precisão diagnóstica. Notamos que a posição da sonda

(dentro da lesão), a presença do sinal brônquico na TC e a localização da lesão (no lobo superior esquerdo/direito) correlacionaram-se positivamente com a precisão do diagnóstico.

O segundo grande objetivo do presente estudo foi identificar preditores significativos de precisão diagnóstica. Após ajustar as variáveis de acordo com as características demográficas da população do estudo, a regressão logística multivariada demonstrou claramente que o sinal brônquico é um preditor mais forte do que os outros parâmetros avaliados e é o único parâmetro que influencia de forma independente a precisão diagnóstica.

Os achados deste estudo diferem dos de estudos anteriores sobre a relação entre EBUS radial e o sinal brônquico. Por exemplo, Yamada et al. realizaram uma análise retrospectiva de 158 lesões e observaram que a identificação da lesão por meio de EBUS radial foi o único preditor significativo de sucesso da biópsia com base na análise multivariada.⁽⁶⁾ No entanto, apenas 58 pacientes eram elegíveis para a avaliação tomográfica do sinal brônquico, e vários adjuvantes foram usados no estudo, o que pode ter reduzido a significância do sinal brônquico.

Múltiplos estudos mostram que o tamanho da lesão tem impacto considerável na precisão diagnóstica do EBUS radial.⁽⁷⁻¹¹⁾ Em nosso estudo, o rendimento diagnóstico de lesões > 3 cm foi superior ao de lesões < 3 cm (54,8% vs. 45,2%), mas a diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,233$).

Vários fatores têm sido consistentemente relacionados com maior precisão diagnóstica do EBUS radial. Primeiro, já se demonstrou que o uso de EBUS radial para identificar a lesão-alvo melhora a precisão.⁽¹²⁾ Segundo, posicionar a sonda radial no centro da lesão (em vez de adjacente a ela) também melhora a precisão.^(13,14) No entanto, esses fatores são identificáveis apenas durante o procedimento e não podem ser usados para selecionar pacientes previamente. Portanto, o exame cuidadoso da TC antes do procedimento, particularmente para avaliar a presença do sinal brônquico, é fundamental para melhorar o desfecho diagnóstico.

Para melhorar a probabilidade pré-teste de um EBUS radial bem-sucedido, vários passos podem ser dados. Primeiro, é importante ter uma compreensão sólida da segmentação brônquica. Segundo, a TC deve ser realizada no máximo 3-4 meses antes do EBUS radial. Terceiro, deve-se traçar o trajeto do brônquio principal até o subsegmento da lesão. Quarto, a lesão no brônquio subsegmentar deve ser localizada por meio da sonda radial de EBUS. Finalmente, a avaliação por EBUS radial não deve ser adiada, em virtude da possibilidade de atelectasias decorrentes da anestesia ou sedação.

É importante reconhecer as limitações de nosso estudo. Primeiro, o fato de que se trata de um estudo retrospectivo não randomizado realizado em um único centro pode ter introduzido um viés de seleção.

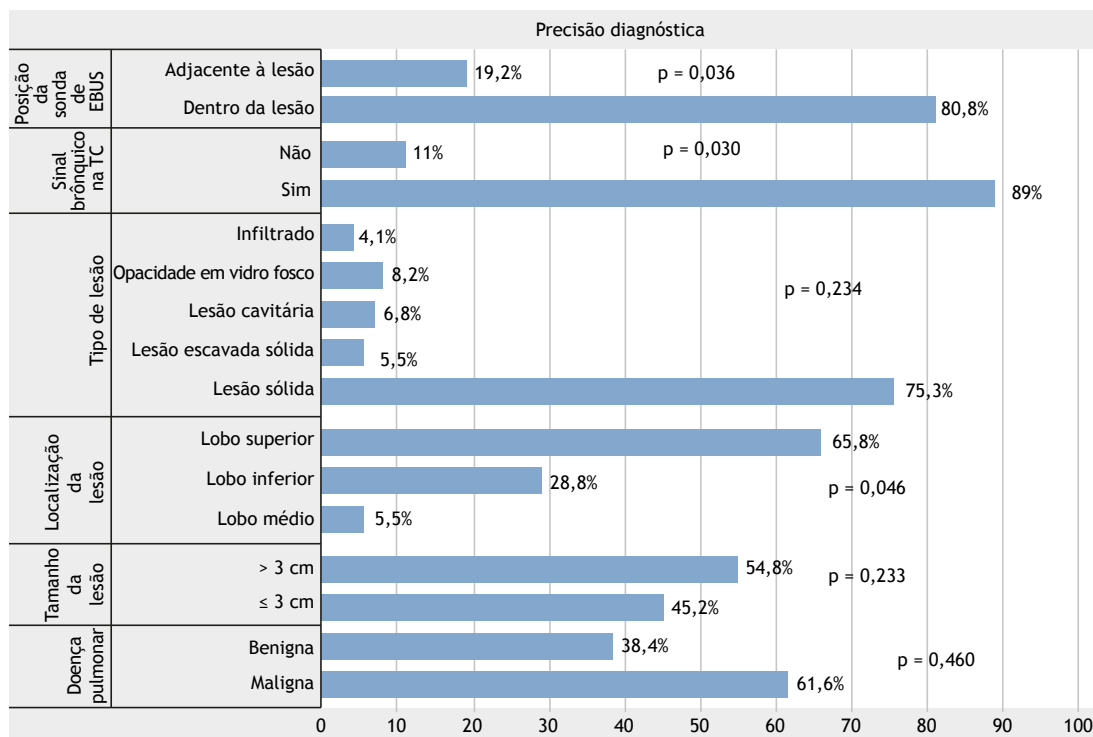


Figura 1. Precisão diagnóstica do EBUS com sonda radial, baseada em características clínicas. Na análise multivariada, a presença do sinal brônquico na TC permaneceu como o único preditor independente de precisão diagnóstica (OR ajustada = 3,20; IC95%: 1,081-9,770; p = 0,036).

Tabela 2. Regressão logística multivariada para fatores que afetam a precisão do diagnóstico.^a

Análise multivariada			
Variável independente	OR ajustada (IC95%)	p	
Sinal brônquico na TC			
Não (grupo de referência)	1		
Sim	3,250 (1,081-9,770)	0,036	

^aVariáveis incluídas no modelo: sexo, idade, doença pulmonar, tamanho da lesão, localização da lesão, tipo de lesão, sinal brônquico na TC, posição da sonda de EBUS e complicações.

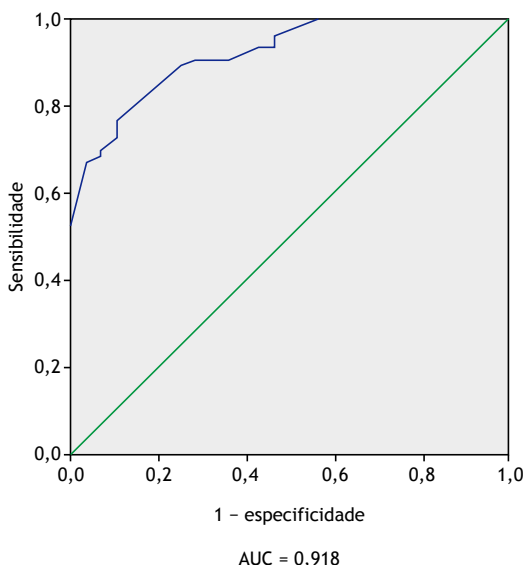


Figura 2. Curva ROC para fatores que afetam a precisão do diagnóstico.

Segundo, as broncoscopias não foram realizadas pelo mesmo broncoscopista, e não medimos o impacto que as diferenças no nível de habilidade poderiam ter na precisão do diagnóstico. Terceiro, a escolha do broncoscópio e dos dispositivos de amostragem variou de forma independente para cada caso. Quarto, não tivemos acesso à avaliação rápida no local durante o procedimento. Estudos prospectivos randomizados são necessários para uma avaliação mais aprofundada da precisão diagnóstica do EBUS radial e para identificar potenciais áreas de melhoria.

Este estudo mostrou que a presença do sinal brônquico na TC é um preditor significativo de melhor precisão diagnóstica com EBUS radial, independentemente do tamanho, localização ou tipo de lesão. Isso sugere que pacientes com o sinal brônquico na TC podem ser bons candidatos a EBUS radial porque têm maior probabilidade de sucesso diagnóstico com o procedimento.

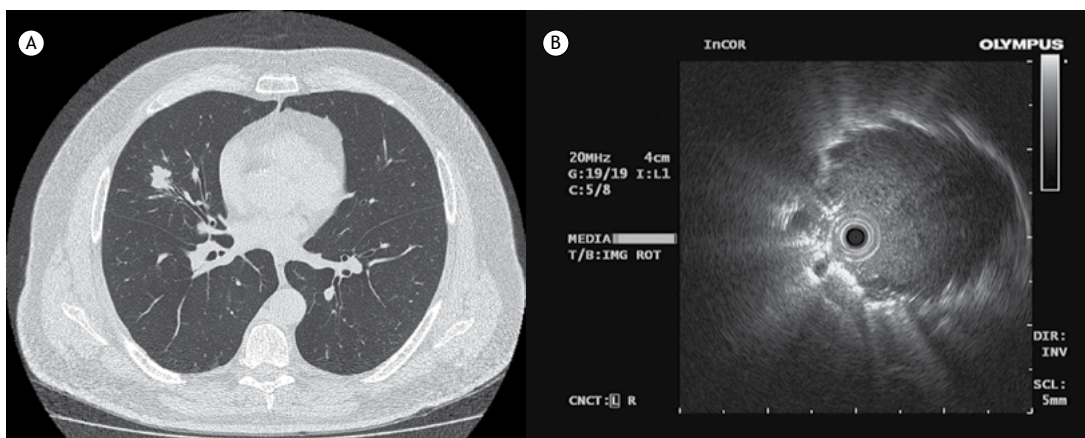


Figura 3. Comparação entre TC (em A) e EBUS com sonda radial com a sonda posicionada dentro da lesão (em B).

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

AB: concepção e delineamento do estudo; interpretação dos dados; redação do manuscrito. MCC: análise e interpretação dos dados. FL, AP, SED, VRF e MJ:

revisão do manuscrito e aprovação da versão final para publicação.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

- Hürter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. *Thorax*. 1992;47(7):565-7. <https://doi.org/10.1136/thx.47.7.565>
- Sakurada A, Takahashi N, Sato M, Miyagawa Y, Matsumura H, Murakami G. Are difficulties during transbronchial lung biopsy/brushing through a fiberoptic bronchoscope based on the bronchial anatomy?. *Surg Radiol Anat*. 2005;27(2):94-99. <https://doi.org/10.1007/s00276-004-0297-0>
- Dhillon SS, Harris K. Bronchoscopy for the diagnosis of peripheral lung lesions. *J Thorac Dis*. 2017;9(Suppl 10):S1047-S1058. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.05.48>
- Hayama M, Izumo T, Matsumoto Y, Chavez C, Tsuchida T, Sasada S. Complications with Endobronchial Ultrasound with a Guide Sheath for the Diagnosis of Peripheral Pulmonary Lesions. *Respiration*. 2015;90(2):129-135. <https://doi.org/10.1159/000431383>
- Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, Dello Iacono R, Battistoni P, D'Angeli AL, et al. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Chest*. 2005;128(5):3551-3557. <https://doi.org/10.1378/chest.128.5.3551>
- Yamada N, Yamazaki K, Kurimoto N, Asahina H, Kikuchi E, Shinagawa N, et al. Factors related to diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in small peripheral pulmonary lesions. *Chest*. 2007;132(2):603-608. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0637>
- Evison M, Crosbie PA, Morris J, Martin J, Barber PV, Booton R. Can computed tomography characteristics predict outcomes in patients undergoing radial endobronchial ultrasound-guided biopsy of peripheral lung lesions?. *J Thorac Oncol*. 2014;9(9):1393-1397. <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000249>
- Minezawa T, Okamura T, Yatsuya H, Yamamoto N, Morikawa S, Yamaguchi T, et al. Bronchus sign on thin-section computed tomography is a powerful predictive factor for successful transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound with a guide sheath for small peripheral lung lesions: a retrospective observational study. *BMC Med Imaging*. 2015;15:21. <https://doi.org/10.1186/s12880-015-0060-5>
- Steinfurt DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011;37(4):902-910. <https://doi.org/10.1183/09031936.00075310>
- Asahina H, Yamazaki K, Onodera Y, Kikuchi E, Shinagawa N, Asano F, et al. Transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath and virtual bronchoscopic navigation. *Chest*. 2005;128(3):1761-1765. <https://doi.org/10.1378/chest.128.3.1761>
- Asano F, Matsuno Y, Tsuzuku A, Anzai M, Shinagawa N, Yamazaki K, et al. Diagnosis of peripheral pulmonary lesions using a bronchoscope insertion guidance system combined with endobronchial ultrasonography with a guide sheath. *Lung Cancer*. 2008;60(3):366-373. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2007.10.022>
- Huang CT, Ho CC, Tsai YJ, Yu CJ, Yang PC. Factors influencing visibility and diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound in peripheral pulmonary lesions. *Respirology*. 2009;14(6):859-864. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01585.x>
- Steinfurt DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011;37(4):902-910. <https://doi.org/10.1183/09031936.00075310>
- Shirakawa T, Imamura F, Hamamoto J, Honda I, Fukushima K, Sugimoto M, et al. Usefulness of endobronchial ultrasonography for transbronchial lung biopsies of peripheral lung lesions. *Respiration*. 2004;71(3):260-268. <https://doi.org/10.1159/000077424>