



# Desempenho diagnóstico da criobiópsia guiada por EBUS radial com bainha guia para lesões pulmonares periféricas

Hui Chen<sup>1</sup>, Xuechan Yu<sup>1</sup>, Yiming Yu<sup>1</sup>, Lin Zheng<sup>2</sup>, Qidong Zhuang<sup>1</sup>, Zhongbo Chen<sup>1</sup>, Zaichun Deng<sup>1</sup>

1. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Medical School, Ningbo University, Jiangbei District, Ningbo, Zhejiang Province, China.
2. Department of Microbiology, The Affiliated Hospital of Medical School, Ningbo University, Jiangbei District, Ningbo, Zhejiang Province, China.

Recebido: 7 junho 2022.

Aprovado: 31 outubro 2022.

Trabalho realizado no Respiratory Medicine Department, The Affiliated Hospital of Ningbo University, Jiangbei District, Ningbo, Zhejiang Province, China.

## RESUMO

**Objetivo:** A criobiópsia transbrônquica (CBTB) desenvolveu-se rapidamente e tornou-se um dos focos de pesquisa de tecnologia de biópsia pulmonar. O presente estudo buscou avaliar a eficácia da CBTB guiada por EBUS radial com bainha guia sem fluoroscopia no diagnóstico de lesões pulmonares periféricas. **Métodos:** Neste estudo retrospectivo, o teste de McNemar foi usado para comparar a CBTB e a biópsia transbrônquica com pinça (BTB) quanto ao desempenho diagnóstico. Um modelo de regressão logística multivariada foi criado para explorar a relação entre variáveis preditivas e o rendimento diagnóstico da CBTB. **Resultados:** Um total de 168 pacientes foram submetidos a EBUS radial com bainha guia. Destes, 157 apresentavam lesões que puderam ser visualizadas e 11 apresentavam lesões que não puderam ser visualizadas. Dos 157 pacientes, 24 foram excluídos em virtude de dados incompletos ou diagnóstico final incerto. Portanto, 133 pacientes foram submetidos a BTB e CBTB guiadas por EBUS radial com bainha guia. O rendimento diagnóstico combinado da CBTB guiada por EBUS radial com bainha guia foi de 71,5%. O rendimento diagnóstico da CBTB foi significativamente maior que o da BTB (77,4% vs. 59,4%;  $p < 0,05$ ). A análise multivariada indicou que o tamanho e o local da lesão apresentaram relação independente com o rendimento diagnóstico da CBTB (OR = 2,8,  $p = 0,03$  e OR = 4,1,  $p = 0,01$ , respectivamente); o tamanho da criossonda, por sua vez, não apresentou relação com o rendimento diagnóstico da CBTB. Não houve diferença significativa entre a criossonda de 1,1 mm e a de 1,9 mm no que tange ao desempenho diagnóstico (78,4% vs. 76,8%;  $p > 0,05$ ). **Conclusões:** EBUS radial com bainha guia é uma opção prática para guiar a criobiópsia, embora talvez não possa substituir a fluoroscopia. Lesões pulmonares periféricas que não estejam nos lobos superiores ou que tenham mais de 30 mm apresentam relação significativa com maior rendimento diagnóstico da criobiópsia.

**Descritores:** Broncoscopia; Neoplasias pulmonares; Biópsia.

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, em virtude do uso disseminado da TC de tórax no exame físico, foram detectados mais casos de lesões pulmonares periféricas (LPP).<sup>(1)</sup> Como a biópsia líquida e a baciloscopia e cultura de escarro muitas vezes não são suficientes para diagnosticar LPP, é necessária a biópsia pulmonar, especialmente em casos de suspeita de doença maligna. Desde a década de 1990, a pneumologia intervencionista vem se desenvolvendo rapidamente.<sup>(2)</sup> A maioria das LPP pode ser diagnosticada por meio de biópsia não cirúrgica: biópsia transbrônquica com pinça (BTB), biópsia transtorácica com agulha guiada por TC e criobiópsia transbrônquica (CBTB).<sup>(3,4)</sup>

A criossonda é uma nova ferramenta de biópsia que permite a obtenção de tecidos em 360° lateralmente a partir da ponta da sonda. Nos últimos anos, tem sido cada

vez mais usada na biópsia pulmonar. Uma meta-análise demonstrou que o rendimento diagnóstico combinado da CBTB já chegou a 77% (IC95%: 71-84%).<sup>(5)</sup> Estudos anteriores concentraram-se na criossonda de 1,9 mm, com pacientes submetidos a CBTB guiada por fluoroscopia ou CBTB sem o auxílio de bainha guia.<sup>(5-7)</sup> Além disso, alguns estudos realizados em um único centro analisaram os fatores que podem afetar a eficácia da criobiópsia. No entanto, ainda há controvérsia quanto ao tamanho da criossonda ser ou não um fator independente.<sup>(3,4,8)</sup> Em particular, faltam estudos nos quais a nova criossonda de 1,1 mm e a tradicional criossonda de 1,9 mm sejam comparadas quanto à eficiência diagnóstica. Portanto, o objetivo de nosso estudo foi avaliar o desempenho da CBTB guiada por EBUS radial com bainha guia sem fluoroscopia no diagnóstico de LPP.

## Endereço para correspondência:

Zhongbo Chen e Zaichun Deng. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Medical School, Ningbo University, 247, Renmin Road, Jiangbei District, Ningbo, Zhejiang Province, 315020, China.

Tel.: 86 13777125910 e 86 13777121526. E-mail: leonczb@163.com e dengzaichun@nbu.edu.cn

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Affiliated Hospital of the Medical School of Ningbo University Youth Talent Cultivation Program (Processo n. FYQM-LC-202003), do Ningbo Social and Scientific Development Fund (Processo n. 2015C50012), do Ningbo Health Youth Technical Key Talents Training Special Project (Processo n. 2020SWSQNGG-05), da Natural Science Foundation of Ningbo (Processos n. 2018A610271 e 2017A610250), do Ningbo Medical Science and Technology Project (Processo n. 2021Y13), do Medical Health Science and Technology Project of Zhejiang Provincial Health Commission (Processo n. 2016KYB268) e do Zhejiang Provincial Health Science and Technology Plan (Processo n. 2022RC247).

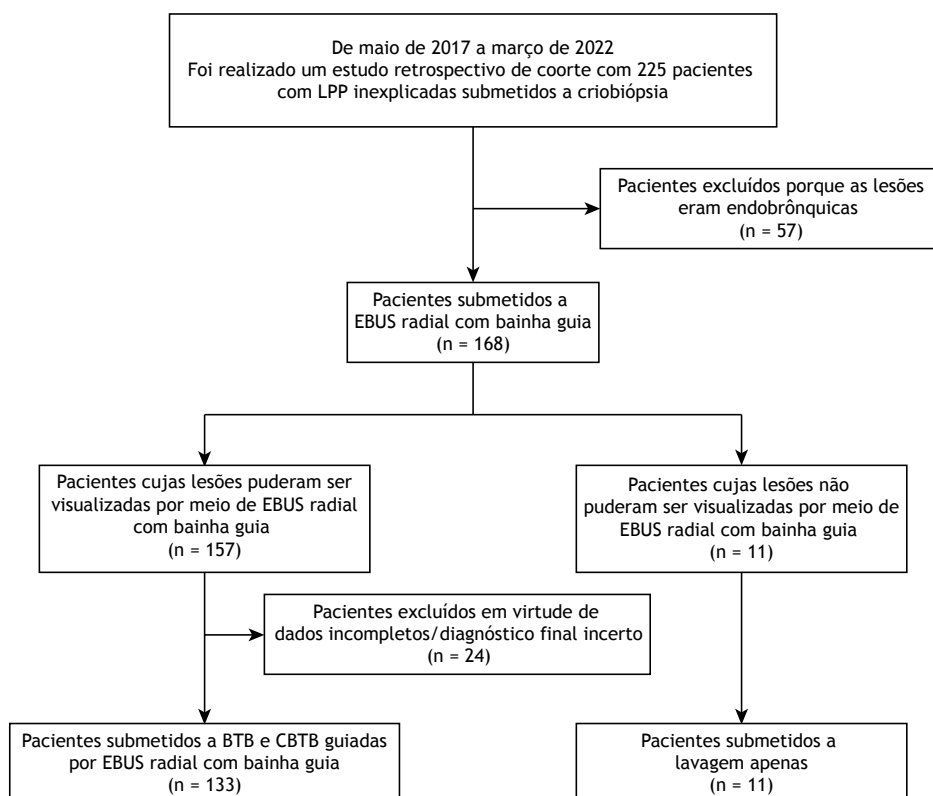
## MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo realizado entre maio de 2017 e março de 2022 no Departamento de Medicina Respiratória do Hospital Afiliado da Universidade de Ningbo, em Ningbo, na China. Foram incluídos no estudo 225 pacientes com LPP inexplicadas submetidos a criobiópsia. Foram excluídos os pacientes com lesões endobrônquicas, aqueles com dados incompletos a respeito das lesões e aqueles com diagnóstico incerto. Portanto, foram analisados neste estudo 133 pacientes submetidos a BTB e CBTB guiadas por EBUS radial com bainha guia. A Figura 1 mostra o fluxograma do processo de seleção de pacientes. Todos os procedimentos foram realizados em conformidade com o consenso de especialistas chineses a respeito do procedimento padrão e técnica de CBTB, de 2019.<sup>(9)</sup> Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Afiliado da Universidade de Ningbo (Protocolo n. XJS20210612), e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. As informações clínicas a respeito das características dos pacientes basearam-se nos prontuários médicos dos pacientes.

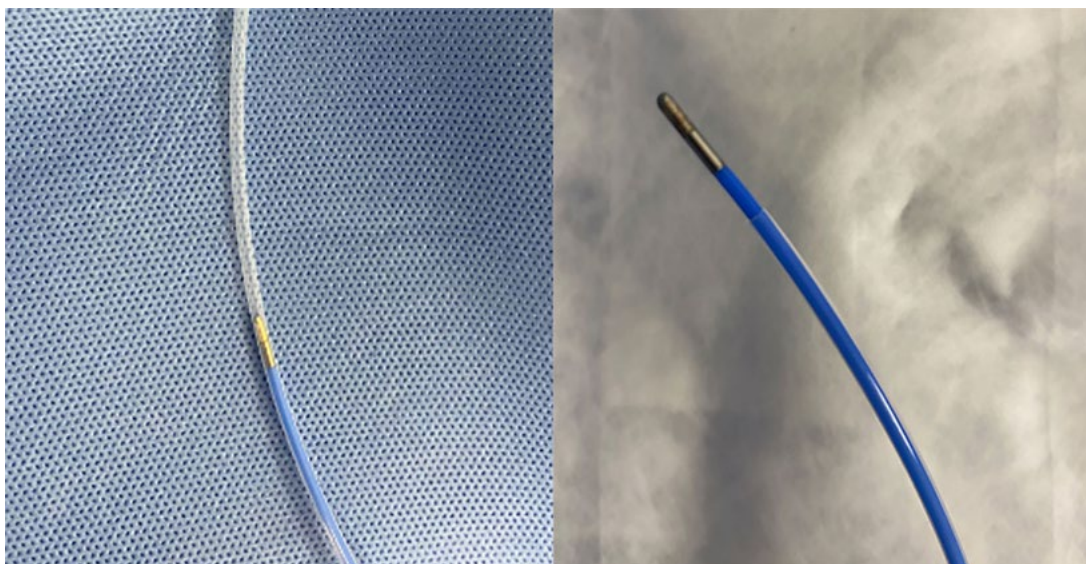
Neste estudo, foram usados em conjunto um broncoscópio padrão (BF-1TQ290/BF-1T260; *Olympus Corporation*, Tóquio, Japão; diâmetro externo da extremidade distal: 5,9 mm; canal de trabalho: 3,0/2,8 mm), uma sonda radial (UM-S20-20R; *Olympus Corporation*; diâmetro externo: 1,7 mm), uma bainha

guia (K-203/201; *Olympus Corporation*; diâmetro externo: 2,55/1,95 mm) e uma criossonda de 1,9 mm (*AS Medizintechnik GmbH*, Tuttlingen, Alemanha). Um broncoscópio fino (BF-P260F/BF-F260/BF-260; *Olympus Corporation*; diâmetro externo da extremidade distal: 4,0/5,5/4,9 mm; canal de trabalho: 2,0 mm) foi usado em conjunto com uma sonda radial (UM-S20-17S; *Olympus Corporation*; diâmetro externo: 1,4 mm), uma bainha guia (K-201; *Olympus Corporation*; diâmetro externo: 1,95 mm) e uma criossonda de 1,1 mm (*AS Medizintechnik GmbH*). Como a bainha guia K-203 tinha 2 cm de comprimento a mais que a criossonda de 1,9 mm, aparamos a extremidade distal da bainha para que a ponta da sonda ficasse pelo menos 1 cm para fora da bainha guia (Figura 2). A bainha guia K-201 não precisou de nenhuma modificação para ser usada com a criossonda de 1,1 mm.

Todos os procedimentos foram realizados por broncoscopistas expertos. As amostras citológicas das lesões foram obtidas por meio de escovação, ao passo que as amostras histológicas foram obtidas por meio de BTB e CBTB. A avaliação citopatológica rápida no local foi realizada conforme se descreve rotineiramente. O broncoscópio foi levado até o brônquio-alvo seguindo o trajeto traçado antes da realização do procedimento. A sonda radial na bainha guia foi inserida no canal de trabalho do broncoscópio e posicionada sem orientação fluoroscópica. Após a detecção de uma área hipoeoica, a posição da sonda ultrassonográfica



**Figura 1.** Fluxograma do estudo. LPP: lesões pulmonares periféricas; BTB: biópsia transbrônquica com pinça; e CBTB: criobiópsia transbrônquica.



**Figura 2.** Bainha guia modificada.

foi ajustada até que se atingisse a área máxima da imagem. A sonda foi então removida, mas a bainha guia permaneceu no local para que posteriormente se realizasse a amostragem. Nos casos em que as LPP não puderam ser visualizadas por meio de EBUS radial, não realizamos nem BTB nem CBTB, apenas lavagem local.

Em primeiro lugar, uma pequena pinça de biópsia foi inserida na bainha guia para a coleta de amostras. Para garantir o volume tecidual, foram coletadas cinco amostras de cada lesão.<sup>(10)</sup> Para a CBTB, após a localização das LPP por meio de EBUS radial, a criossonda foi inserida na bainha guia e ativada com dióxido de carbono a uma pressão de 50 bar durante 4 s.<sup>(9)</sup> Em seguida, os tecidos na ponta da criossonda foram retirados juntamente com o broncoscópico. Outro broncoscópico foi inserido imediatamente para avaliar o grau de sangramento das vias aéreas após a retirada do primeiro broncoscópico. Quando não se obtinha nenhuma amostra efetiva, aumentava-se o tempo de congelamento em 2 s para uma nova biópsia. Para reduzir o risco de sangramento e pneumotórax, a CBTB foi realizada no máximo três vezes por local. Uma radiografia de tórax foi realizada para procurar evidências de pneumotórax e outras complicações após cada procedimento.

Os resultados da broncoscopia foram classificados em diagnósticos e não diagnósticos. Os espécimes com características malignas claras foram considerados verdadeiros positivos. Para um diagnóstico benigno, o procedimento foi considerado diagnóstico quando o diagnóstico patológico ou microbiológico da amostra e o diagnóstico clínico final eram consistentes. Lesões sem achados patológicos ou suspeitos foram consideradas casos negativos. Todas as amostras obtidas por meio de biópsia que não foram diagnósticas foram submetidas a outro teste diagnóstico (nova broncoscopia, biópsia guiada por TC, cirurgia ou TC de controle seis meses

mais tarde) para confirmar o diagnóstico clínico. Na análise do rendimento diagnóstico combinado, as lesões que não puderam ser visualizadas foram consideradas não diagnosticadas por biópsia histológica.

Os resultados da análise estatística descritiva estão apresentados em forma de frequência, proporção e média  $\pm$  desvio padrão. O teste de McNemar foi usado para analisar o rendimento diagnóstico das amostras obtidas por meio de CBTB e BTB. Modelos de regressão logística univariada e multivariada foram usados para analisar os fatores que afetam o rendimento diagnóstico da CBTB. O nível de significância estatística adotado foi de  $p < 0,05$ . Todas as análises estatísticas foram realizadas por meio do programa *IBM SPSS Statistics*, versão 26 (*IBM Corporation*, Armonk, NY, EUA).

## RESULTADOS

Foi realizado um estudo retrospectivo de coorte com 225 pacientes com LPP inexplicadas submetidos a criobiópsia. Lesões endobrônquicas (em 57 pacientes) foram excluídas. Assim, 168 pacientes foram submetidos a EBUS radial com bainha guia. Destes, 157 apresentavam lesões que puderam ser visualizadas por meio de EBUS radial e 11 apresentavam lesões que não puderam ser visualizadas por meio de EBUS radial. Dos 157 pacientes cujas lesões puderam ser visualizadas por meio de EBUS radial, 24 foram excluídos em virtude de dados incompletos ou diagnóstico final incerto. Portanto, 133 pacientes (86 homens e 47 mulheres) submetidos a BTB e CBTB guiadas por EBUS radial com bainha guia foram incluídos nas análises de regressão logística univariada e multivariada. A média de idade foi de  $59,1 \pm 13,2$  anos. Aproximadamente metade dos pacientes apresentava nódulos, e a outra metade apresentava lesões de 30 mm ou mais. A maioria das lesões não estava nos lobos superiores (em 102 pacientes; 76,7%), e apenas 31 pacientes (23,3%) apresentavam lesões nos lobos superiores.

Dos 133 pacientes incluídos nas análises, 99 (74,4%) foram incluídos como casos de orientação concêntrica da sonda (em direção ao centro), e apenas 34 (25,6%) foram incluídos como casos de orientação excêntrica e adjacente (em direção ao lado). A criossonda de 1,9 mm foi usada em 82 (61,7%) dos participantes do estudo, e a de 1,1 mm, em 51 (38,3%). As características dos pacientes e das lesões-alvo estão descritas na Tabela 1.

Neste estudo, o rendimento diagnóstico combinado da CBTB guiada por EBUS radial com bainha guia sem fluoroscopia foi de 71,5% (103/144). Para os 133 pacientes submetidos a BTB e CBTB guiadas por EBUS radial com bainha guia, o rendimento diagnóstico da CBTB chegou a 77,4%, significativamente maior que o da BTB (59,4%;  $p < 0,05$ ). Para mostrar mais claramente o desempenho da CBTB e da BTB, as lesões foram divididas em dez grupos com base em cinco fatores distintos (tamanho da lesão, local da lesão, diagnóstico final, orientação da sonda e tamanho da criossonda), apresentados na Tabela 2. Os dados mostram que o rendimento diagnóstico da CBTB foi superior ao da BTB em todos os grupos. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa quando as lesões foram  $\geq 30$  mm e malignas.

A Tabela 3 mostra cinco fatores que podem afetar o rendimento diagnóstico da CBTB. Análises univariadas e multivariadas indicaram que o tamanho e o local da lesão apresentaram relação independente com o rendimento diagnóstico da CBTB (OR = 2,8,  $p = 0,03$  e OR = 4,1,  $p = 0,01$ , respectivamente). No entanto, não houve diferença significativa entre a criossonda de

1,1 mm e a de 1,9 mm no que tange ao desempenho diagnóstico (78,4% vs. 76,8%;  $p > 0,05$ ).

Em nosso estudo, a maioria dos casos de sangramento foi de grau 0 ou 1, isto é, sangramento que pode parar sozinho ou necessitar de sucção para parar. Apenas alguns dos pacientes submetidos a CBTB com criossonda de 1,9 mm apresentaram sangramento grau 2 com necessidade de impactação, lavagem com solução salina gelada e instilação local de epinefrina (5 mL; 1:10.000),<sup>(9)</sup> sem necessidade de intervenção adicional (bloqueador brônquico ou intervenção cirúrgica). Pneumotórax ocorreu em apenas 4 pacientes e foi tratado por meio de drenagem torácica fechada. Dos 4 casos de pneumotórax, 3 foram causados pela criossonda de 1,9 mm e 1 foi causado pela criossonda de 1,1 mm.

## DISCUSSÃO

Diversas técnicas (tecnologia robótica, navegação eletromagnética, broncoscopia virtual e EBUS radial) têm sido usadas para diagnosticar LPP, e essas técnicas melhoraram a eficiência diagnóstica.<sup>(11-13)</sup> Essas tecnologias desempenham um papel na orientação do broncoscópico para localizar a lesão. Em alguns casos, mesmo que a lesão possa ser localizada, ainda é difícil obter amostras patológicas eficazes, porque o volume e a qualidade das amostras são determinados pelas técnicas de biópsia, tais como BTB, CBTB e aspiração por agulha.<sup>(14)</sup> Portanto, é necessário melhorar as técnicas de biópsia para enfrentar o dilema diagnóstico de LPP.

A criobiópsia é uma nova ferramenta de biópsia. Para lesões com orientação excêntrica e adjacente, nossos resultados mostram que o rendimento diagnóstico da CBTB é significativamente maior que o da BTB, o que é consistente com a literatura.<sup>(15)</sup> No presente estudo, o rendimento diagnóstico da CBTB foi superior ao da BTB em todos os grupos. Sabe-se bem que as amostras obtidas por meio de criobiópsia são preferidas para testes moleculares e análises imuno-histoquímicas, sendo superiores às amostras obtidas por meio de biópsia com pinça quanto ao volume tecidual.<sup>(5,16)</sup> Em um paciente do presente estudo, a amostra obtida por meio de BTB foi limitada, sem nenhuma evidência de doença maligna. No entanto, a amostra obtida por meio de CBTB revelou aglomerados suspeitos de células tumorais. Portanto, as amostras obtidas por meio de CBTB foram usadas para a análise imuno-histoquímica adicional para confirmar o diagnóstico. Vários métodos de coloração e análises de biomarcadores nos levaram a concluir que o paciente apresentava carcinoma pulmonar de células escamosas pouco diferenciado (Figura 3). Portanto, é evidente que a maior qualidade das amostras obtidas por meio de criobiópsia permite o diagnóstico morfológico e a análise de biomarcadores, especialmente no caso de doenças malignas com heterogeneidade histológica mínima. A criobiópsia evita a repetição de procedimentos e contribui para a medicina de precisão contra o câncer de pulmão.

Há relatos de que a bainha guia é importante para garantir que a criobiópsia seja precisa e

**Tabela 1.** Características dos pacientes e das lesões-alvo.<sup>a</sup>

Característica	Resultado
Amostra, N	133
Características dos pacientes	
Idade, anos <sup>b</sup>	59,1 ± 13,2
Sexo	
Masculino	86 (64,7)
Feminino	47 (35,3)
Características da lesão-alvo	
Tamanho da lesão, mm	
< 30	60 (45,1)
≥ 30	73 (54,9)
Local da lesão	
Lobo superior	31 (23,3)
Outros	102 (76,7)
Orientação da sonda	
Em direção ao lado	34 (25,6)
Em direção ao centro	99 (74,4)
Tamanho da criossonda	
1,9 mm	82 (61,7)
1,1 mm	51 (38,3)
Diagnóstico final	
Lesão benigna	93 (69,9)
Lesão maligna	40 (30,1)

<sup>a</sup>Dados expressos em forma de n (%), exceto onde indicado. <sup>b</sup>Dados expressos em forma de média ± dp.



**Tabela 2.** Comparação entre a biópsia transbrônquica com pinça e a criobiópsia transbrônquica quanto ao rendimento diagnóstico.<sup>a</sup>

Variável	Grupo		p*
	BTB	CBTB	
Todas	59,4 (79/133)	77,4 (103/133)	< 0,01
Tamanho da lesão, mm			
< 30	43,3 (26/60)	68,3 (41/60)	< 0,01
≥ 30	72,6 (53/73)	84,9 (62/73)	0,09
Local da lesão			
Lobo superior	51,6 (16/31)	61,3 (19/31)	0,51
Outros	61,8 (63/102)	82,4 (84/102)	< 0,01
Orientação da sonda			
Em direção ao lado	50,0 (17/34)	70,6 (24/34)	0,04
Em direção ao centro	62,6 (62/99)	79,8 (79/99)	< 0,01
Diagnóstico final			
Lesão benigna	63,4 (59/93)	80,6 (75/93)	< 0,01
Lesão maligna	50,0 (20/40)	70,0 (28/40)	0,057
Tamanho da criossonda			
1,9 mm	61 (50/82)	76,8 (63/82)	0,01
1,1 mm	56,8 (29/51)	78,4 (40/51)	0,02

BTB: biópsia transbrônquica com pinça; e CBTB: criobiópsia transbrônquica. <sup>a</sup>Dados apresentados em forma de % (n/N). \*Teste de McNemar.

**Tabela 3.** Modelo de regressão logística multivariada do rendimento diagnóstico da criobiópsia transbrônquica.

Categoria	Grupo	Rendimento diagnóstico	Análise univariada		Análise multivariada		
			X <sup>2</sup>	p	B	OR (IC95%)	p
Tamanho da lesão, mm	< 30	68,3 (41/60)	5,2	0,04	0	1	0,03
	≥ 30	84,9 (62/73)			1,1	2,8 (1,1-6,9)	
Local da lesão	Lobo superior	61,3 (19/31)	6	0,02	0	1	0,01
	Outros	82,4 (84/102)			1,4	4,1 (1,5-11,3)	
Orientação da sonda	Em direção ao lado	70,6 (24/34)	1,2	0,34	0	1	0,56
	Em direção ao centro	79,8 (79/99)			0,3	1,3 (0,5-3,6)	
Diagnóstico final	Lesão benigna	80,6 (75/93)	1,8	0,26	0	1	0,12
	Lesão maligna	70,0 (28/40)			-0,7	0,5 (0,2-1,2)	
Tamanho da criossonda	1,9 mm	76,8 (63/82)	0,05	0,84	0	1	0,22
	1,1 mm	78,4 (40/51)			0,6	1,9 (0,7-5,0)	

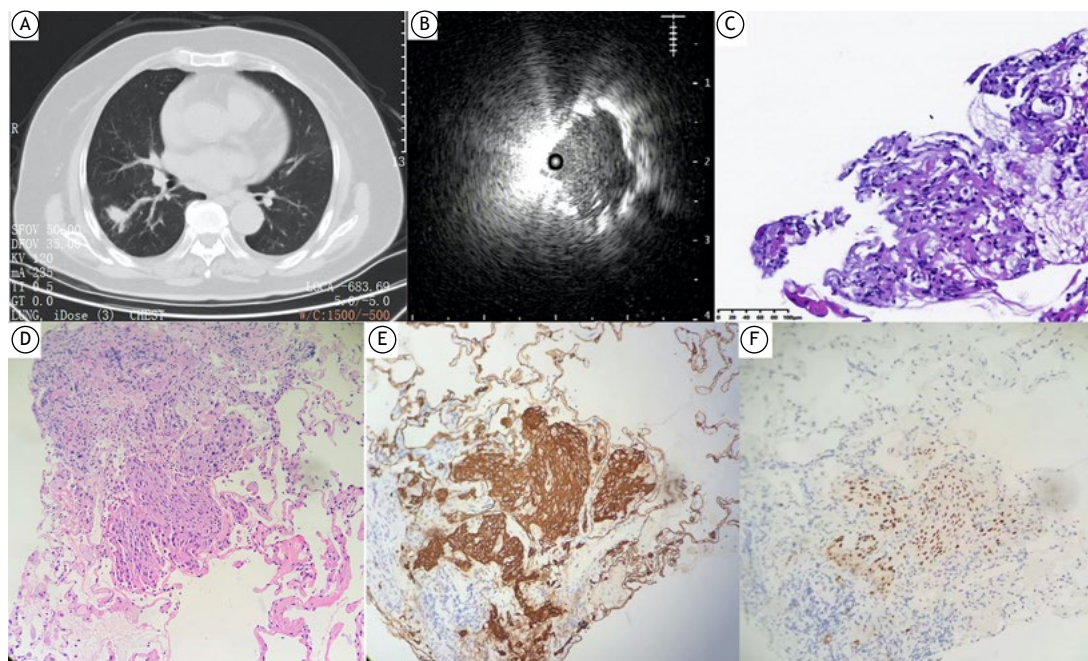
<sup>a</sup>Dados apresentados em forma de % (n/N).

consistente.<sup>(14,17,18)</sup> No entanto, na maioria dos centros, a criobiópsia é realizada sem o auxílio da bainha guia. Neste estudo, uma criossonda de 1,9 mm foi colocada dentro de uma bainha guia K-203 para a realização da amostragem. Como o comprimento da bainha guia era 2 cm maior que o da criossonda de 1,9 mm (que tinha 1.050 mm de comprimento), a bainha guia teve que ser modificada para ser usada na criobiópsia em nosso estudo. Herath et al. apararam a bainha guia, cortando 3 cm da extremidade distal para permitir o contato com a lesão.<sup>(17)</sup> A criossonda de 1,1 mm usada no presente estudo foi compatível com a bainha guia K-201 (diâmetro externo: 1,95 mm). Para facilitar o procedimento, todos os instrumentos devem ser selecionados e medidos no pré-operatório, inclusive a sonda radial, a criossonda e a bainha guia.

Alguns estudos mostraram que o desempenho diagnóstico da CBTB nas LPP é igualmente bom com ou sem fluoroscopia.<sup>(19,20)</sup> Portanto, é razoável supor

que é possível realizar a criobiópsia sem o auxílio da fluoroscopia. Neste estudo, demonstramos a utilidade da CBTB guiada por EBUS radial com bainha guia sem fluoroscopia na avaliação de LPP. O rendimento combinado de 71,5% é no mínimo bom, embora seja inferior ao da CBTB com fluoroscopia, que é de 97%.<sup>(4)</sup> Além disso, há relatos de que a criobiópsia sem fluoroscopia pode aumentar o risco de pneumotórax.<sup>(4,21)</sup> Neste estudo, a incidência de pneumotórax foi de apenas 3%, o que talvez possa ser atribuído ao uso da bainha guia durante todo o processo de criobiópsia. Portanto, embora talvez não possa substituir a fluoroscopia na determinação do local preciso para a realização da criobiópsia, a EBUS radial com bainha guia também é segura e eficaz.

Estudos anteriores realizados em um único centro relataram vários fatores que podem afetar o rendimento diagnóstico da criobiópsia, tais como a orientação da sonda, o local da lesão e o tamanho da lesão.<sup>(22,23)</sup>



**Figura 3.** Carcinoma pulmonar de células escamosas pouco diferenciado, diagnosticado por meio de biópsia transbrônquica com pinça e criobiópsia transbrônquica guiadas por EBUS radial com bainha guia.

Com base em estudos anteriores e na experiência clínica, discutimos cinco fatores que podem afetar o rendimento da criobiópsia. A análise univariada e multivariada indicou que LPP que não estavam nos lobos superiores apresentaram relação significativa com maior rendimento diagnóstico da criobiópsia (OR = 4,1; IC95%: 1,5-11,3;  $p = 0,01$ ). LPP nos lobos superiores são notoriamente difíceis de acessar com o broncoscópio.<sup>(22,24)</sup> Nós também enfrentamos essa dificuldade. Além disso, o tamanho das lesões foi um fator significativo que afetou o rendimento diagnóstico da criobiópsia, o que é consistente com um estudo que apresentou a maior série de dados sobre a CBTB.<sup>(4)</sup>

Neste estudo, o rendimento diagnóstico da CBTB realizada com criossonda de 1,1 mm não foi significativamente maior que o da CBTB realizada com criossonda de 1,9 mm (78,4% vs. 76,8%;  $p = 0,84$ ), o que é consistente com os achados de Lonny et al.<sup>(8)</sup> Alguns estudos relataram que a criossonda de 1,1 mm é uma melhoria dramática em relação à criossonda de 1,9 mm no diagnóstico de lesões específicas (tais como nódulos em vidro fosco, lesões no lobo superior e lesões próximas da pleura)<sup>(25-27)</sup>; o rendimento diagnóstico da criossonda de 1,1 mm é, portanto, maior que o de sondas maiores. Estudos anteriores sugerem que quando se usam uma criossonda ultrafina e uma bainha guia para a realização da criobiópsia, não é mais necessário remover em bloco o broncoscópio do paciente na amostragem de tecidos, e isso é benéfico para a realização de uma nova biópsia e para o monitoramento precoce de sangramentos.<sup>(5,28)</sup> No entanto, o fato de que a bainha guia usada em conjunto com a criossonda ultrafina também é mais fina significa que as amostras podem ser grandes demais para serem retiradas.<sup>(26)</sup> É

necessário determinar o tempo de ativação adequado, pois a área das amostras aumenta com o aumento do tempo de ativação.<sup>(8)</sup> No entanto, no presente estudo, o número de pacientes submetidos a CBTB com criossonda de 1,1 mm foi relativamente limitado, sendo insuficiente para comparar mais detalhadamente as criossondas de 1,1 e 1,9 mm.

Nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, em virtude do desenho retrospectivo, o estudo pode apresentar um viés nas características dos pacientes e das lesões. Em segundo lugar, como o número de pacientes submetidos a CBTB com criossonda de 1,1 mm foi pequeno, são necessários mais estudos.

A criobiópsia é um método seguro e eficaz para diagnosticar LPP. Além disso, EBUS radial com bainha guia é uma opção prática para guiar o procedimento, embora talvez não possa substituir a fluoroscopia. LPP que não estejam nos lobos superiores ou que tenham mais de 30 mm apresentam relação significativa com maior rendimento diagnóstico da criobiópsia, e as criossondas de 1,1 e 1,9 mm têm desempenho diagnóstico semelhante.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os pacientes que concordaram em participar do estudo e a todos os pesquisadores que contribuíram para o estudo.

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

ZC: concepção e desenho do estudo; apoio administrativo; coleta, análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; aprovação da versão

final para publicação. HC: concepção e desenho do estudo; coleta, análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; aprovação da versão final para publicação. ZD: apoio administrativo; redação do manuscrito; aprovação da versão final para publicação. YY: materiais/pacientes para o estudo; coleta, análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; aprovação da versão final para publicação. LZ: materiais/pacientes para o estudo; coleta de dados;

redação do manuscrito; aprovação da versão final para publicação. QZ: coleta, análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; aprovação da versão final para publicação. XY: coleta de dados; redação do manuscrito; aprovação da versão final para publicação.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

## REFERÊNCIAS

- Spelic D, Hiloili M, Farris K, Eicholtz G, Elee J, Ortego J, et al. The Nationwide Evaluation of X-Ray Trends, Part I: More Than 40 Years of Surveying the US Radiology Practice. *J Am Coll Radiol*. 2016;13(6):713-715. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2016.03.013>
- Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society*. *Eur Respir J*. 2002;19(2):356-373. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00204602>
- Fu YF, Zhang JH, Wang T, Shi YB. Endobronchial ultrasound-guided versus computed tomography-guided biopsy for peripheral pulmonary lesions: A meta-analysis. *Clin Respir J*. 2021;15(1):3-10. <https://doi.org/10.1111/crj.13275>
- Herth FJ, Mayer M, Thiboutot J, Kapp CM, Sun J, Zhang X, et al. Safety and Performance of Transbronchial Cryobiopsy for Parenchymal Lung Lesions. *Chest*. 2021;160(4):1512-1519. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.063>
- Sryma PB, Mittal S, Madan NK, Tiwari P, Hadda V, Mohan A, et al. Efficacy of Radial Endobronchial Ultrasound (R-EBUS) guided transbronchial cryobiopsy for peripheral pulmonary lesions (PPL's): A systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021;S2531-0437(20)30266-X. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.12.006>
- Ye J, Zhang R, Ma S, Wang L, Jin W. Endobronchial ultrasound plus fluoroscopy-guided biopsy compared to fluoroscopy-guided transbronchial biopsy for obtaining samples of peripheral pulmonary lesions: A systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Med*. 2017;12(2):114-120. [https://doi.org/10.4103/atm.ATM\\_298\\_16](https://doi.org/10.4103/atm.ATM_298_16)
- Imabayashi T, Uchino J, Yoshimura A, Chihara Y, Tamiya N, Kaneko Y, et al. Safety and Usefulness of Cryobiopsy and Stamp Cytology for the Diagnosis of Peripheral Pulmonary Lesions. *Cancers (Basel)*. 2019;11(3):410. <https://doi.org/10.3390/cancers11030410>
- Yarmus LB, Semaan RW, Arias SA, Feller-Kopman D, Ortiz R, Bösmüller H, et al. A Randomized Controlled Trial of a Novel Sheath Cryoprobe for Bronchoscopic Lung Biopsy in a Porcine Model. *Chest*. 2016;150(2):329-336. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.01.018>
- Guo S, Li Q, Jiang J, Luo F, Li Y, Jin F, et al. Chinese expert consensus on the standardized procedure and technique of transbronchial cryobiopsy. *J Thorac Dis*. 2019;11(12):4909-4917. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.12.36>
- 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>
- Gildea TR, Mazzone PJ, Karnak D, Meziane M, Mehta AC. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(9):982-989. <https://doi.org/10.1164/rccm.200603-344OC>
- Ishida T, Asano F, Yamazaki K, Shinagawa N, Oizumi S, Moriya H, et al. Virtual bronchoscopic navigation combined with endobronchial ultrasound to diagnose small peripheral pulmonary lesions: a randomised trial. *Thorax*. 2011;66(12):1072-1077. <https://doi.org/10.1136/thx.2010.145490>
- Kuo CH, Lin SM, Lee KY, Chung FT, Lo YL, Hsiung TC, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy and brushing: a comparative evaluation for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(5):894-898. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt472>
- Schuhmann M, Bostanci K, Bugalho A, Warth A, Schnabel PA, Herth FJ, et al. Endobronchial ultrasound-guided cryobiopsies in peripheral pulmonary lesions: a feasibility study. *Eur Respir J*. 2014;43(1):233-239. <https://doi.org/10.1183/09031936.00011313>
- 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;5(4):00135-2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00135-2019>
- Haentschel M, Boeckeler M, Bonzheim I, Schimmele F, Spengler W, Stanzel F, et al. Influence of Biopsy Technique on Molecular Genetic Tumor Characterization in Non-Small Cell Lung Cancer-The Prospective, Randomized, Single-Blinded, Multicenter PROFILER Study Protocol. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(7):459. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070459>
- Herath S, Yap E. Novel hybrid cryo-radial method: an emerging alternative to CT-guided biopsy in suspected lung cancer. A prospective case series and description of technique. *Respir Case Rep*. 2017;6(2):e00287. <https://doi.org/10.1002/rccr.2.287>
- Nasu S, Okamoto N, Suzuki H, Shiroyama T, Tanaka A, Samejima Y, et al. Comparison of the Utilities of Cryobiopsy and Forceps Biopsy for Peripheral Lung Cancer. *Anticancer Res*. 2019;39(10):5683-5688. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13766>
- Zheng X, Xie F, Li Y, Chen J, Jiang Y, Sun J. Ultrathin bronchoscope combined with virtual bronchoscopic navigation and endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions with or without fluoroscopy: A randomized trial. *Thorac Cancer*. 2021;12(12):1864-1872. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13995>
- Hong KS, Ahn H, Lee KH, Chung JH, Shin KC, Jin HJ, et al. Radial Probe Endobronchial Ultrasound Using Guide Sheath-Guided Transbronchial Lung Biopsy in Peripheral Pulmonary Lesions without Fluoroscopy. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2021;84(4):282-290. <https://doi.org/10.4046/trd.2021.0002>
- Dhooira S, Mehta R, Srinivasan A, Madan K, Sehgal I, Pattabhiraman V, et al. The safety and efficacy of different methods for obtaining transbronchial lung cryobiopsies in diffuse lung diseases. *Clin Respir J*. 2018;12(4):1711-1720. <https://doi.org/10.1111/crj.12734>
- Matsumoto Y, Nakai T, Tanaka M, Imabayashi T, Tsuchida T, Ohe Y. Diagnostic Outcomes and Safety of Cryobiopsy Added to Conventional Sampling Methods: An Observational Study. *Chest*. 2021;160(5):1890-1901. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.05.015>
- Kronborg-White S, Sritharan SS, Madsen LB, Folkersen B, Voldby N, Poletti V, et al. Integration of cryobiopsies for interstitial lung disease diagnosis is a valid and safe diagnostic strategy-experiences based on 250 biopsy procedures. *J Thorac Dis*. 2021;13(3):1455-1465. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2431>
- Haidong H, Yunye N, Wei Z, Zarogoulidis P, Hohenforst-Schmidt W, Man Y, et al. Multiple guided technologies based on radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of solitary peripheral pulmonary lesions: a single-center study. *J Cancer*. 2017;8(17):3514-3521. <https://doi.org/10.7150/jca.20035>
- Kho SS, Chai CS, Nyanti LE, Ismail AMB, Tie ST. Combination of 1.1 mm flexible cryoprobe with conventional guide sheath and therapeutic bronchoscope in biopsy of apical upper lobe solitary pulmonary nodule. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):158. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01199-3>
- Hetzl J, Linzenbold W, Boesmueller H, Enderle M, Poletti V. Evaluation of Efficacy of a New Cryoprobe for Transbronchial Cryobiopsy: A Randomized, Controlled in vivo Animal Study. *Respiration*. 2020;99(3):248-256. <https://doi.org/10.1159/000506017>
- Jiang S, Liu X, Chen J, Ma H, Xie F, Sun J. A pilot study of the ultrathin cryoprobe in the diagnosis of peripheral pulmonary ground-glass opacity lesions. *Transl Lung Cancer Res*. 2020;9(5):1963-1973. <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-957>
- Verhoeven RLJ, Vos S, van der Heijden EHF. Multi-modal tissue sampling in cone beam CT guided navigation bronchoscopy: comparative accuracy of different sampling tools and rapid on-site evaluation of cytopathology. *J Thorac Dis*. 2021;13(7):4396-4406. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-518>