

Papel da broncologia no cancro do pulmão: (R)evolução nos últimos 20 anos

António Bugalho¹, Fernando Guedes²

¹ Serviço de Pneumologia, Pneumologia Intervenção, CUF Infante Santo Hospital e CUF Descobertas Hospital, Lisboa, Portugal; Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), NOVA Medical School, Lisboa, Portugal.

² Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP), Hospital Geral de Santo António (HGSA), Unidade de Broncologia, Serviço de Pneumologia, Porto, Portugal; Centro de Estudos de Ciência Animal (CECA), Instituto de Ciências, Tecnologias e Agroambiente (ICETA) da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

A broncologia, iniciada há cerca de 140 anos por Gustav Killian, sofreu uma enorme evolução e expansão nas últimas duas décadas. Afirmou-se, por direito e reconhecimento, como uma área crucial no diagnóstico e tratamento de inúmeras doenças das vias aéreas e do parênquima pulmonar, estendendo a sua influência a outros territórios anatómicos, nomeadamente o mediastínico e o pleural. A sua popularidade, complexidade e diferenciação conduziram a uma nova subespecialidade, a Pneumologia de Intervenção (PI).

O cancro do pulmão, dado o contexto epidemiológico e multiplicidade de apresentação, representou sempre uma grande força motriz para o impulso tecnológico e técnico nesta área de intervenção. Na impossibilidade de focar todos os aspetos e particularidades ocorridas no campo da PI associada aos tumores do pulmão, abordamos os desenvolvimentos que motivaram uma autêntica revolução e que se prendem eminentemente com a introdução da ecoendoscopia brônquica (EBUS), broncoscópios ultrafinos, técnicas de navegação e apoio à imagem endoscópica. Salienta-se, igualmente, que nos últimos 20

anos, tem-se assistido ao desaparecimento de alguns procedimentos “promissores”, que pela dificuldade, ineficácia ou custo perecem após a publicação inicial de viabilidade, nunca sendo implementados na prática clínica.

No século XXI, o sucesso em PI deixou de ser definido meramente pela rentabilidade diagnóstica ou resultados terapêuticos individuais. Foram incorporados outros critérios como a qualidade, segurança e conforto para o doente^{1,2}. Também a aquisição de treino e manutenção de competências tem sido progressivamente estruturada e avaliada. Todos estes fatores são cruciais no contexto de uma medicina personalizada colocada à disposição do doente com cancro do pulmão.

QUE EVOLUÇÃO OCORREU NO EQUIPAMENTO DE BRONCOSCOPIA PARA DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DO CANCRO DO PULMÃO?

A broncoscopia flexível, desde o momento da sua conceção em 1966 por Shigeto Ikeda, tor-

nou-se um instrumento essencial no diagnóstico e estadiamento endoluminal do cancro do pulmão, que persiste como uma das principais indicações para realização deste exame a nível mundial.

Na última década, os avanços tecnológicos permitiram uma alteração significativa na conceção dos novos broncoscópios que hoje apresentam melhor qualidade de imagem e resolução (com substituição da fibra ótica por um dispositivo de carga acoplada ou CCD); maior flexibilidade e manobrabilidade; aumento da resistência; menor diâmetro externo com canal de trabalho funcional; integração de sistemas de manipulação das imagens e da luz; entre outros.

Os **broncoscópios ultrafinos** (diâmetro externo <3.6mm) permitem alcançar a 5ª a 9ª geração brônquica e oferecem uma navegação mais distal com maior facilidade de localização de lesões periféricas malignas, sobretudo se associados às técnicas de navegação subsequentemente descritas. Os avanços tecnológicos viabilizaram o lançamento de broncoscópios flexíveis com calibre externo de 3mm e canal de trabalho 1.7mm, que facilitam a aquisição de material histológico. Um estudo de Oki et al revelou uma sensibilidade diagnóstica de 74% destes equipamentos quando combinados a outras modalidades na deteção de lesões periféricas inferiores a 30mm³. De notar que o diagnóstico tem sido conseguido em lesões cada vez mais próximas da pleura visceral, existindo relatos de perfuração da pleura visceral pelo broncoscópio. Assim, a manipulação na via aérea distal deve ser cautelosa e o posicionamento distal controlado por técnicas de imagem.

Também no diagnóstico de cancro do pulmão tem havido um investimento na tecnologia de **broncoscopia robótica** nos últimos 5 anos. Estes sistemas estão a ser testados para colmatar

as limitações dos broncoscópios e técnicas trans-torácicas convencionais, dado que podem navegar até às vias aéreas periféricas com contínua visualização endoluminal sob orientação digital. Possuem, ainda, a vantagem da realização de biopsias e outras técnicas com angulações e curvaturas não exequíveis em situações normais. Um estudo de Rojas-Solano et al demonstra que é possível alcançar e biopsiar lesões periféricas, algumas a 6mm da pleura visceral, existindo, no entanto, uma elevada complexidade na preparação e um longo tempo de procedimento⁴. Um outro trabalho reporta a utilização de um cateter flexível de 3.4mm com um canal de trabalho de 2.0mm com controlo robótico, em 29 doentes com lesão periférica (12.2±4.2 mm de dimensão axial média, em 41.4% sem brânquio tributário)⁵. A capacidade de manter uma posição estática durante as biopsias ou punção aspirativa transbrônquica demonstrou um alcance da lesão em 96.6% dos casos e uma rentabilidade diagnóstica de 88% em lesões malignas.

Relativamente ao estadiamento do cancro do pulmão, os métodos não invasivos como a tomografia computadorizada (TC) de tórax e a tomografia de emissão de positrões (PET-FDG) não possibilitam uma correta classificação ganglionar mediastínica face ao número de falso-positivos e falso-negativos. A broncoscopia convencional faculta apenas a avaliação endoluminal com averiguação da distância da lesão primária aos esporões secundários ou carina principal; verificação de invasão da árvore brônquica contralateral; e a abordagem de algumas estações ganglionares mediastínicas (paratraqueal inferior direita e subcarinal) através de punção aspirativa transbrônquica (TBNA) não guiada, em doentes selecionados e por broncoscopistas com experiência. Neste campo os avanços técnicos e tecnológicos foram marcados e deram frutos. A comercializa-

ção de um **ecoendoscópio brônquico linear** (EBUS-TBNA) a partir de 2004, desenhado para punção em tempo real dos gânglios mediastínicos e hilares, tornou este equipamento numa peça essencial no estadiamento ganglionar minimamente invasivo em doentes com cancro do pulmão não de pequenas células (CPNPC) com inúmeros estudos e normas de orientação publicadas⁶. Em 2013, 89% das instituições nos EUA possuíam EBUS-TBNA sendo o número de procedimentos mais elevado naquelas com especialistas com treino em PI⁷. Em doentes submetidos a EBUS-TBNA por cancro do pulmão os registos multicêntricos demonstram rentabilidade e segurança máximas em centros com elevado número de casos, sugerindo que este exame deve ser realizado em locais com experiência^{8,9}. A sensibilidade na deteção de metastização ganglionar cifra-se em 94% quando utilizado em conjugação com a mediastinoscopia¹⁰. Aos 5 anos, a taxa de sobrevivência em doentes que foram submetidos a EBUS-TBNA é igual à mediastinoscopia no estadiamento mediastínico¹¹. A realização de EBUS-TBNA através da via aérea e esofágica alarga o número de estações ganglionares disponíveis com estadiamento e restadiamento ainda mais completos no CPNPC bem como acesso a lesões primitivas adjacentes ao trato respiratório ou digestivo alto¹². Na prática, todos os gânglios cujas características ultrassonográficas em modo B apresentem aumento da dimensão (>5mm), forma redonda, margens distintas, heterogeneidade ecogénica, ausência de estrutura hilar central e sinal de necrose de coagulação têm maior probabilidade de metastização e devem ser punccionados¹³. A avaliação vascular com modo Doppler e a elastografia podem ser adicionadas para auxiliar numa melhor discriminação entre gânglio benigno ou maligno. O material adquirido, para além do diagnóstico citológico e imunohistoquí-

mico, permite a análise de marcadores moleculares para estudo de EGFR, ALK ou PD-L1, entre outros¹⁴. A utilização de ROSE (*rapid on-site evaluation*) não aumenta a rentabilidade do exame, mas assegura a obtenção de uma amostra com adequada qualidade e elevada quantidade, reduzindo o número de punções aspirativas e a duração do exame¹⁵. O aparecimento de agulhas ergonómicas, com menor rigidez e maior calibre (19G) constituem novidades já implementadas que podem proporcionar um aumento na quantidade das amostras biológicas obtidas. A diminuição recente do tamanho da sonda ultrassonográfica e a maior flexibilidade dos ecoendoscópicos concederam um alcance superior às zonas mais distais das vias aéreas centrais, abrangendo os brônquios segmentares e mesmo subsegmentares, com melhor acesso aos gânglios interlobares e lesões neoforativas extraluminais.

QUE TECNOLOGIAS ESTÃO EM CURSO PARA APOIAR A NAVEGAÇÃO BRONCOSCÓPICA?

Os resultados do *National Lung Screening Trial*¹⁶ e do estudo NELSON¹⁷, que apresentaram uma redução da mortalidade por cancro do pulmão em populações de risco, conduziram a um aumento exponencial da realização de TC de baixa dose de radiação e da consequente deteção de nódulos pulmonares periféricos.

Atualmente o *gold standard* no diagnóstico minimamente invasivo de lesões pulmonares periféricas é a biopsia/punção aspirativa percutânea (BATT) guiada por TC com sensibilidade média de 90-95% perante malignidade¹⁸. No entanto, a população incluída nos estudos engloba doentes altamente selecionados porque existe o risco de pneumotórax (10-45%, média 15%) que é mais

elevado quanto menor a lesão (sobretudo se < 20mm), quanto maior a distância entre a lesão e a pleura visceral, e perante alterações estruturais como a presença de enfisema no trajeto da punção¹⁹.

As novas modalidades de navegação broncoscópica foram desenvolvidas para evitar as potenciais complicações da BATT e permitir a aquisição de material dificilmente acessível às técnicas broncoscópicas convencionais.

Uma das técnicas de orientação mais utilizadas, após a fluoroscopia, é a **ecoendoscopia radial** (minisonda). A ultrassonografia radial na via aérea foi descrita pela primeira vez em 1992²⁰ e comercializada a partir de 1999 sendo constituída por um cateter flexível com um cristal piezoeléctrico de 20Mz com rotação de 360° na extremidade distal. O equipamento foi inicialmente utilizado para visualizar as diferentes camadas da mucosa brônquica, mas esta aplicação caiu em desuso. Atualmente é útil na localização de lesões periféricas com ou sem a presença de uma bainha-guia que atua como uma extensão do canal de trabalho e por onde são inseridos os instrumentos bióticos após remoção da minisonda. A ecoendoscopia radial permite a deteção das lesões em tempo real, mas nunca a sua punção simultânea sob controlo ecográfico o que explica a discordância nos resultados dos estudos realizados, sendo a rentabilidade diagnóstica média para lesões sólidas neoplásicas de 73%²¹.

Outro sistema de navegação disponível é a **broncoscopia de navegação virtual** em que as imagens são geradas por software 3D com base em dados adquiridos em TC de alta resolução. A fase de preparação e planeamento prévio ao exame é fundamental para o seu sucesso. Durante a broncoscopia, o sistema virtual projeta as imagens geradas e compara-as com as endoscópicas adquiridas em tempo real, facultando o

caminho correto até à lesão se o broncoscópio e o diâmetro da via aérea o permitirem. Uma vez que os procedimentos são realizados de forma variável, por vezes em decúbito, sob sedação ou anestesia geral, com ou sem relaxamento muscular, pode verificar-se atelectasia parcial do lobo selecionado, condicionando divergência entre as imagens de TC obtidas em respiração espontânea e o exame invasivo, que contribuem para a diminuição da rentabilidade diagnóstica²². Assim, a sensibilidade média dos vários sistemas disponíveis é de cerca de 75%-80%²³. Estudos recentes, randomizados e multicêntricos, avaliaram a utilização da navegação virtual em associação a ecoendoscopia radial ou broncoscópicas ultrafinos^{24,25}. Comprovou-se um aumento da rentabilidade diagnóstica face à broncoscopia convencional, mas ausência de diferença significativa entre os métodos de navegação. Apesar da broncoscopia de navegação virtual ter potencial para melhorar a acuidade diagnóstica e o perfil de segurança, não existe evidência da sua superioridade relativamente a outras modalidades de navegação broncoscópica.

As plataformas de **navegação eletromagnética broncoscópica** (ENB) são geradoras um campo eletromagnético de baixa frequência em redor do doente que conduz um cateter que dirige as técnicas biópticas até à lesão-alvo, sem necessidade de visualização do percurso total. Existem dois sistemas disponíveis: o *SuperDimension* (Medtronic, USA) e o *SPiNDrive* (Veran Medical Technologies, USA). A localização e tamanho da lesão, a existência de sinal brônquico e o tipo de biópsia/punção realizada fazem com que a sensibilidade diagnóstica seja cerca de 73%^{26,27}. Alguns trabalhos demonstram, igualmente, a eficácia deste sistema na colocação correta de marcadores fiduciais para orientação de radioterapia²⁸ ou na localização de pequenos nódulos

sólidos ou em vidro despolido com injeção de azul de metileno/substâncias corantes que facilitam a localização e ressecção cirúrgica²⁹. O perfil de segurança faz com que seja um sistema de escolha para doentes com baixa reserva pulmonar ou marcado enfisema, em que se pretende evitar a todo o custo um pneumotórax iatrogénico. No entanto, o fato de não ser verdadeiramente executada em tempo real, existir uma diminuição de rentabilidade nos lobos inferiores e em nódulos extraluminais, bem como o custo do sistema e das sondas de uso único, limitam a sua disseminação.

A **TC de feixe cónico** (*cone-beam CT*), **fluoroscopia aumentada** (*augmented fluoroscopy*) e a **tomosintese** (*tomosynthesis*) são tecnologias imagiológicas recentes, baseadas em sistemas digitais avançados de radiação X que possibilitam a aquisição de radiogramas, fluoroscopia ou TC volumétrica que facilitam a navegação até ao nódulo-alvo e permitem confirmar em tempo quase real (existe um pequeno atraso na imagem) que os instrumentos bióticos ou terapêuticos o conseguiram alcançar, averiguando o correto posicionamento e diminuído o potencial de complicações³⁰. As publicações são escassas, mas em expansão, e envolvem centros de referência pelo que é necessário perceber a verdadeira vantagem nos doentes com CPNPC.

O **acesso transparenquimatoso a nódulos por broncoscopia** (BTPNA) surgiu com o intuito de colmatar as falhas dos sistemas anteriores, procurando alcançar nódulos sem acesso endoluminal. Um sistema de navegação (reconstrução 3D, ecoendoscopia radial ou navegação eletromagnética) guia a construção de um túnel extraluminal que permite o posicionamento de um cateter através da parede brônquica e parênquima pulmonar em direção ao nódulo-alvo. As biopsias são posteriormente realizadas sob controlo

(fluoroscopia ou TC de feixe cónico). Existem dois sistemas no mercado que se encontram em estudo^{31,32}. Apesar dos resultados iniciais serem promissores e com baixo número de complicações, o escasso número de doentes, e a complexidade da técnica fazem crer que possam ser implementados apenas em centros altamente especializados e não sejam incluídos no arsenal diagnóstico ou terapêutico da maioria das unidades de broncologia.

Por último, enfatiza-se que são múltiplas as publicações com combinação de métodos de orientação, contudo são raras as que comparam os sistemas em estudos randomizados ou de custo-eficácia.

OS MÉTODOS IMAGIOLÓGICOS ENDOLUMINAIS AUXILIAM NA AVALIAÇÃO DAS LESÕES NEOPLÁSICAS?

De forma a proporcionar uma melhor avaliação de lesões pré-malignas ou de nódulos periféricos, inúmeros investigadores têm testado técnicas óticas, bioquímicas ou fisiológicas que procuram auxiliar na discriminação *in vivo* entre benignidade e malignidade, aumentando a rentabilidade diagnóstica e diminuindo as complicações.

A **autofluorescência** (AFB) foi um dos primeiros métodos testados. Um espectro de luz revela alterações da normal fluorescência da mucosa brônquica, que apresenta cor avermelhada quando patológica. Possui um aumento da sensibilidade de deteção de displasia ou carcinoma pavimento celular *in situ* face à luz branca, mas a baixa especificidade limita a sua utilização, não sendo aconselhada no rastreio de malignidade endobrônquica³³.

Também a **imagem de banda curta** (NBI), incorporada nos novos broncoscópios, usa filtros

para criar contraste entre os vasos e a mucosa adjacente permitindo uma maior discriminação entre a mucosa normal e displasia, carcinoma *in situ* e invasivo comparativamente à luz branca³⁴.

A **tomografia de coerência ótica (OCT)** recorre a uma sonda emissora de luz com um comprimento de onda de quase-infravermelhos para gerar imagens com profundidade de 2-3mm e resolução espacial de 10-15µm, semelhante à microscopia. Tem sido promovida sobretudo na avaliação de lesões pré-neoplásicas brônquicas, nomeadamente displasia e carcinoma *in situ*³⁵.

A **endomicroscopia por laser confocal (CLE)** utiliza uma fibra laser que gera imagens microscópicas em tempo real a um nível celular. Tem uma resolução de 3-5µm com uma profundidade máxima de 240µm e permite a deteção de células malignas³⁶.

Sendo impossível avaliar toda a via aérea por OCT ou CLE, estas podem, no entanto, fornecer informações complementares quando associadas a AFB ou NBI.

A variabilidade de equipamentos, a ausência de standardização e as limitações técnicas têm impedido a implementação destes sistemas na prática clínica.

TERAPÊUTICA BRONCOSCÓPICA: ONDE ESTAMOS E PARA ONDE VAMOS?

A terapêutica broncoscópica encontra-se firmemente implantada na prática clínica em doentes com obstrução tumoral da via aérea central, especialmente em contexto paliativo, e em situações específicas de lesões pré-neoplásicas localizadas da mucosa. A seleção do procedimento terapêutico deve ser individualizada e depende de características do tumor (tamanho, localização, tipo histológico, estadiamento), do doente (idade,

reserva cardiovascular, comorbilidades) e do executante (material disponível, treino e eficácia). Na maioria das situações existe recurso a **broncoscopia rígida** dadas a segurança, controlo da via aérea e opções terapêuticas. Na desobstrução da via aérea central por lesão maligna, há múltiplas técnicas aprovadas: LASER, coagulação argon-plasma, eletrocautério, crioterapia, terapêutica foto-dinâmica, microdesbridamento, dilatação mecânica ou com balão, colocação de prótese endobrônquica, entre outras. Todas surgiram no século XX estando os seus intervenientes focalizados na aquisição de competências e no tratamento individual do doente. Mas, nos últimos 20 anos, a verdadeira inovação foi o aumento da investigação clínica com compilação de dados em estudos uni ou multicêntricos, melhorando o nível de evidência relativamente à eficácia, segurança e benefício. A noção, errónea, de que todos os doentes em estádios avançados de CPNPC com obstrução da via aérea central possuíam um percurso clínico uniforme, limitado e curto foi questionada³⁷. Para além de melhorar os sintomas e a qualidade de vida, estas técnicas isoladamente, mas sobretudo em conjugação com a terapêutica sistémica, permitem o aumento da sobrevivência^{38,39}. Num trabalho publicado em 2019, Ong et al avaliaram 102 doentes com obstrução maligna da via aérea central confirmando o controlo prolongado da dispneia, melhoria sustida do status funcional e da qualidade de vida, e aumento da sobrevivência com tratamento multimodal⁴⁰.

Perante progressão ou recorrência da doença oncológica as opções terapêuticas são selecionadas individualmente e abrangem mais frequentemente a radioterapia esterotáxica corporal (SBRT), quimioterapia sistémica ou imunoterapia. A recorrência pode acontecer em local previamente irradiado ou no coto brônquico, o que di-

minui as escolhas terapêuticas. Nestes casos existe a possibilidade de tratamento local de controlo que inclui a **terapêutica fotodinâmica** (aplicação de energia a um tecido foto sensibilizado), **braquiterapia** (administração local de radioação), **crioterapia**, **eletrocautério** ou **LASER**. São, igualmente, opções para tratar pequenas alterações malignas centrais superficiais e localizadas da mucosa como por exemplo carcinoma *in situ* ou tumor brônquico residual após ressecção cirúrgica. No presente, a ablação endoscópica com intuito curativo é controversa estando circunscrita a situações que não afetam a cartilagem ou estruturas mais profundas. A **injeção broncoscópica** de agentes anti-neoplásicos é também uma estratégia terapêutica apelativa que tem sido tentada em escassos estudos retrospectivos. Mehta *et al* descrevem a experiência inicial de injeção intratumoral em 22 doentes com neoplasia primária ou metastática do pulmão com uma resposta de 71% e sobrevivência global de 3 meses, não acrescentando mais-valia às terapêuticas convencionais⁴¹.

No tratamento de tumores traqueais e brônquicos assistiu-se nos últimos 20 anos a uma progressão nas **próteses endobrônquicas**. As de silicone biocompatível, liga metálica de nitinol ou híbridas sofreram melhorias na concepção e design, podendo ser encomendadas e customizadas em fábrica para situações neoplásicas específicas e complexas. Os avanços na tecnologia de impressão 3D permitiram a elaboração de próteses individualizadas, perfeitamente adaptáveis à via aérea que podem mitigar alguns dos problemas atuais, mormente a ausência de correta coaptação dos *stents* de silicone. Também o estudo de revestimento de materiais com produtos ou fármacos específicos, dos quais sobressaem os anti-neoplásicos, pode impedir ou controlar o crescimento tumoral local⁴².

No que concerne ao CPNPC periférico em estádios precoces, o tratamento preferencial é a cirurgia e em algumas situações a SBRT. No entanto, também a SBRT possui risco de toxicidade e alguns doentes não são bons candidatos: pela localização anatómica da lesão ou por terem sido anteriormente submetidos a doses máximas de radiação no curso terapêutico. A ablação percutânea por radiofrequência com introdução de um elétrodo no seio do tumor pode constituir uma alternativa à SBRT alternativa à SBRT em casos selecionados de CPNPC estágio I⁴³. Outras técnicas percutâneas de ablação são a crioterapia e micro-ondas embora a radiofrequência seja aquela que tem maior número de estudos, ainda que de baixa qualidade. As complicações são substanciais com risco de pneumotórax iatrogénico (9-67%), derrame pleural (7-21%), hemoptises, hemotórax, fistula broncopleural, lesão de estruturas adjacentes e disseminação tumoral do trajeto⁴⁴. Estas complicações associadas ao compromisso funcional respiratório e baixa reserva cardiovascular em muitos doentes, tornam a terapêutica broncoscópica de ablação de tumores periféricos apelativa, contudo, para ser alcançada três premissas têm de se verificar: localização exata da lesão periférica; confirmação de que o tumor é alcançável; e capacidade para realizar um tratamento eficaz e seguro por broncoscopia. Os desenvolvimentos nestes últimos anos têm-se focado em responder a estes desafios com melhoria das plataformas de orientação e localização, anteriormente abordadas, desenvolvimento de novos métodos de tratamento ou adaptação de terapêuticas utilizadas a nível da via aérea central para a periferia⁴⁵.

São escassos os estudos que testaram a **radiofrequência broncoscópica** (RFB) por um cateter que fornece corrente alterna de alta fre-

quência causando destruição térmica aos tecidos. Um trabalho de Koizumi *et al* incluiu 20 doentes com CPNPC inoperável (T1-2aN0M0) obtendo, nos primeiros 6 meses, uma resposta parcial em 47.8% dos casos e controlo local em 83% dos doentes, por critérios RECIST⁴⁶. No seguimento, cinco doentes repetiram o tratamento, SBRT foi adicionada a três e quimioterapia sistémica a um caso. A sobrevivência aos 5 anos foi de 61.5%, sem evidência de complicações graves durante e após o procedimento. São seguramente necessários mais estudos para confirmar resultados. Mas o tecido pulmonar arejado age como um isolante que limita a extensão da ablação por radiofrequência, protegendo as margens, mas diminuído a extensão do efeito e consequentemente o controlo tumoral. Por estes motivos, a **ablação por micro-ondas** tem vindo a ser testada com recurso a uma sonda que produz ondas eletromagnéticas que agitam moléculas de água dos tecidos, gerando calor e morte celular⁴⁷. Permite atingir uma temperatura intratumoral mais elevada que a RFB com maior volume de ablação. Estão em desenvolvimento sondas endobrônquicas que mimetizam o efeito alcançado por via percutânea^{48,49}. Serão necessários estudos comparativos entre a ablação por micro-ondas e outros métodos para averiguar se existe vantagem terapêutica. Na **crioablação** um cateter causa morte celular por alternância entre ciclos de extremo frio alternado com aquecimento. Os estudos endoscópicos ainda só estão relatados em modelo animal⁵⁰. Também técnicas de **ablação por vapor de água**⁵¹ (em que o cateter é inserido no segmento pulmonar com a lesão a tratar que é isolado com a insuflação de um balão) e **ablação térmica por laser intersticial**⁵² estão em estudo de forma a proporcionar uma “segmentectomia broncoscópica” com destruição do tecido, da vascularização e dos linfáticos drenantes,

condicionando fibrose e atelectasia. Os primeiros ensaios em humanos encontram-se em curso.

Neste campo existem ainda múltiplas barreiras a vencer: os estudos publicados e em curso não possuem uma verdadeira aplicabilidade clínica; foi incluído e tratado um escasso número de doentes; existem muitos constrangimentos técnicos que têm de ser ultrapassados; a capacidade de navegação fidedigna e fácil até às lesões não é a ideal; têm de se entender melhor os efeitos e as complicações de cada técnica; os ensaios terapêuticos com estas técnicas podem originar problemas éticos; existe dificuldade de acesso a estas tecnologias. Apesar destes constrangimentos a investigação converge para, de forma minimamente invasiva, proporcionar o diagnóstico, estadiamento e tratamento broncoscópico simultâneos de nódulos periféricos, com efeito terapêutico similar às terapêuticas vigentes.

COMO OBTER E MANTER A COMPETÊNCIA EM TÉCNICAS BRONCOSCÓPICAS PARA DIAGNÓSTICO, ESTADIAMENTO E TRATAMENTO DO CANCRO DO PULMÃO NO SÉCULO XXI?

No século XX, a aquisição de competências em PI foi realizada de forma não-sistemática e pouco organizada. Alguns pioneiros transmitiram às gerações vindouras os conhecimentos adquiridos por experiência acumulada.

Sabemos hoje que a curva de aprendizagem é variável, não depende meramente do número de procedimentos realizados e nem todos os executantes adquirem competência no final do treino⁵³. A aprendizagem em doentes, sem suporte adequado, em ambiente não estruturado e com elevados níveis de *stress* fazem parte do passado⁵⁴.

Uma das enormes revoluções no século XXI prende-se com a implementação de programas bem desenhados em PI com treino uniforme, sistemático e fundamentado. Tal é vital devido à complexidade crescente das modalidades de diagnóstico, estadiamento e tratamento do cancro do pulmão, e por forma a não sujeitar os doentes ao erro e complicações, decorrentes do processo de aprendizagem de futuras gerações de profissionais.

As novas vias de educação devem aglomerar um componente cognitivo estruturado (formação através do estudo em livros, artigos, palestras), métodos interativos (plataformas digitais) e discussão de casos clínicos. Todos os itens de cada exame devem ser abordados (seleção do doente, indicações e contra-indicações, avaliação pré-procedimento, preparação do material, desinfeção, sedação, particularidades, cuidados pós-procedimento, comunicação dos resultados, trabalho e funções da equipa, referenciação). É igualmente importante cultivar a assertividade baseada no conhecimento e saber recusar procedimentos supérfluos⁵⁵. Os modelos de simulação, nomeadamente de alta fidelidade gerados por computador, fazem parte de um programa ideal que facilita a aquisição de competências⁵⁶. Estes modelos já existem para a broncoscopia ou EBUS-TBNA promovendo a interação com diferentes situações clínicas, técnicas bióticas e potenciais complicações.

A avaliação de competências, certificação e revalidação das mesmas é crucial para toda a equipa de trabalho, que em conjunto é responsável pelo sucesso (ou insucesso) de cada procedimento. A evolução e complexidade dos procedimentos bem como a segurança dos doentes assim o exigem.

Por último, de destacar que o investimento financeiro realizado por cada unidade de PI em tecnologia e formação deve ser canalizado não

só para o cuidado direto como também para elevar a qualidade da produção científica, decisiva para alcançar uma medicina de excelência no cancro do pulmão.

BIBLIOGRAFIA

1. Slade MG, Rahman NM, Stanton AE, Curry L, Slade GC, Clelland CA, Gleeson FV. Improving standards in flexible bronchoscopy for lung cancer. *Eur Respir J*. 2011;37:895-901.
2. BTS Quality Standards for Flexible Bronchoscopy in Adults. *British Thoracic Society Reports*, 6, 5, 2014.
3. Oki M, Saka H, Ando M, Asano F, Kurimoto N, Morita K, Kitagawa C, Kogure Y, Miyazawa T. Ultrathin bronchoscopy with multimodal devices for peripheral pulmonary lesions. a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:468-476.
4. Rojas-Solano JR, Ugalde-Gamboa L, Machuzak M. Robotic Bronchoscopy for Diagnosis of Suspected Lung Cancer: A Feasibility Study. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2018;25:168-175.
5. Fielding DIK, Bashirzadeh F, Son JH, Todman M, Chin A, Tan L, Steinke K, Windsor MN, Sung AW. First human use of a new robotic-assisted fiber optic sensing navigation system for small peripheral pulmonary nodules. *Respiration*. 2019;98:142-150.
6. Vilman P, Clementsen PF, Colella S, Siemsen M, De Leyn P, Dumonceau JM, Herth FJ, Larghi A, Vazquez-Sequeiros E, Hassan C, Crombag L, Korevaar DA, Konge L, Annema JT. Combined endobronchial and oesophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS)*. *Eur Respir J*. 2015;46:40-60.
7. Tanner NT, Pastis NJ, Silvestri G. Training for linear endobronchial ultrasound among us pulmonary/critical care fellowships: a survey of fellowship directors. *Chest* 2013;143:423-428
8. Ost DE, Ernst A, Lei X, et al. Diagnostic yield of endobronchial ultrasound-guided transbronchial

- needle aspiration: results of the AQUIRE bronchoscopy registry. *Chest* 2011;140:1557-1566.
9. Hiraishi Y, Jo T, Michihata N, Hasegawa W, Sakamoto Y, Urushiyama H, Matsui H, Fushimi K, Nagase T, Yasunaga H, Yamauchi Y. Hospital volume and mortality following diagnostic bronchoscopy in lung cancer patients: data from a national inpatient database in japan. *Respiration*. 2019;97:264-272.
 10. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Deschepper E, Dekkers OM, De Leyn P, Braun J, Carroll NR, Praet M, de Ryck F, Vansteenkiste J, Vermassen F, Versteegh MI, Veselić M, Nicholson AG, Rabe KF, Tournoy KG. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA* 2010;304:2245-2252.
 11. Kuijvenhoven JC, Korevaar DA, Tournoy KG, Mal-fait TL, Dooms C, Rintoul RC, Annema JT. Five-year survival after endosonography vs mediastinoscopy for mediastinal nodal staging of lung cancer. *JAMA* 2016;316:1110-1112.
 12. Bugalho A, de Santis M, Szlubowski A, Rozman A, Eberhardt R. Trans-esophageal endobronchial ultrasound-guided needle aspiration (EUS-B-NA): a road map for the chest physician. *Pulmonology*. 2017 Dec 11.
 13. Fujiwara T, Yasufuku K, Nakajima T, Chiyo M, Yoshida S, Suzuki M, Shibuya K, Hiroshima K, Nakatani Y, Yoshino I. The utility of sonographic features during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lymph node staging in patients with lung cancer: a standard endobronchial ultrasound image classification system. *Chest* 2010;138:641-647.
 14. Labarca G, Folch E, Jantz M, Mehta HJ, Majid A, Fernandez-Bussy S. Adequacy of samples obtained by endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for molecular analysis in patients with non-small cell lung cancer. systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15:1205-1216.
 15. Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN, Agarwal R. Impact of rapid on-site cytological evaluation (ROSE) on the diagnostic yield of transbronchial needle aspiration during mediastinal lymph node sampling: systematic review and meta-analysis. *Chest* 2018;153: 929-938.
 16. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409.
 17. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, Lammers JJ, Weenink C, Yousaf-Khan U, Horeweg N, van 't Westeinde S, Prokop M, Mali WP, Mohamed Hoessein FAA, van Ooijen PMA, Aerts JGJV, den Bakker MA, Thunnissen E, Verschakelen J, Vliegenthart R, Walter JE, Ten Haaf K, Groen HJM, Oudkerk M. Reduced lung-cancer mortality with volume ct screening in a randomized trial. *N Engl J Med*. 2020;382:503-513.
 18. Zhang HF, Zeng XT, Xing F, Fan N, Liao MY. The diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy and fine needle aspiration in pulmonary lesions: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2016; 71:e1-10.
 19. Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, Groen HJ, Vliegenthart R, Oudkerk M. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur Radiol*. 2017; 27:138-148.
 20. Hurter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. *Thorax* 1992;47:565-567.
 21. 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;37:902-910.
 22. Lerner AD, Feller-Kopman D. Is bronchoscopic treatment of lung cancer possible? *Expert Rev Respir Med* 2019;13:1-3.
 23. Eberhardt R, Kahn N, Gompelmann D, Schumann M, Heussel CP, Herth FJ. LungPoint-a new approach to peripheral lesions. *Journal of thoracic oncology* 2010;5:1559-1563.
 24. Bo L, Li C, Pan L, Wang H, Li S, Li Q, et al. Diagnosing a solitary pulmonary nodule using multiple bronchoscopic guided technologies: A prospective randomized study. *Lung Cancer*. 2019;129:48-54.
 25. Diez-Ferrer M, Morales A, Tebé C, Cubero N, López-Lisbona R, Padrones S, et al.; on behalf of the GUIBRO study group. Ultrathin bronchoscopy with and without virtual bronchoscopic navigation: influence of segmentation on diagnostic yield. *Respiration*. 2019;97: 252-258.

26. Zhang W, Chen S, Dong X, Lei P. Meta-analysis of the diagnostic yield and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy for lung nodules. *J Thorac Dis* 2015;7:799-809.
27. Folch EE, Pritchett MA, Nead MA, Bowling MR, Murgu SD, Krinsky WS, Murillo BA, LeMense GP, Minnich DJ, Bansal S, Ellis BQ, Mahajan AK, Gildea TR, Bechara RI, Szejman E, Flandes J, Rickman OB, Benzaquen S, Hogarth DK, Linden PA, Wahidi MM, Mattingley JS, Hood KL, Lin H, Wolvers JJ, Khandhar SJ, Investigators NS. Electromagnetic navigation bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions: one-year results of the prospective, multicenter NAVIGATE Study. *J Thorac Oncol* 2019;14:445-458.
28. Bowling MR, Folch EE, Khandhar SJ, Kazakov J, Krinsky WS, LeMense GP, et al. Fiducial marker placement with electromagnetic navigation bronchoscopy: a subgroup analysis of the prospective, multicenter NAVIGATE study. *Ther Adv Respir Dis*. 2019;13:1753466619841234.
29. Awais O, Reidy MR, Mehta K, Bianco V, Gooding WE, Schuchert MJ, et al. Electromagnetic navigation bronchoscopy-guided dye marking for thoracoscopic resection of pulmonary nodules. *Ann Thorac Surg*. 2016;102:223-229.
30. Pritchett MA, Schampaert S, de Groot JAH, Schirmer CC, van der Bom I. Cone-beam CT with augmented fluoroscopy combined with electromagnetic navigation bronchoscopy for biopsy of pulmonary nodules. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2018;25:274-282.
31. Harzheim D, Sterman D, Shah PL, Eberhardt R, Herth FJ. Bronchoscopic Transparenchymal Nodule Access: Feasibility and Safety in an Endoscopic Unit. *Respiration* 2016;91:302-306.
32. Bowling MR, Brown C, Anciano CJ. Feasibility and Safety of the Transbronchial Access Tool for Peripheral Pulmonary Nodule and Mass. *Ann Thorac Surg* 2017;104:443-449.
33. Tremblay A, Taghizadeh N, McWilliams AM, et al. Low prevalence of high-grade lesions detected with autofluorescence bronchoscopy in the setting of lung cancer screening in the pan-canadian lung cancer screening study. *Chest* 2016;150:1015-22
34. Zhang J, Wu J, Yang Y, Liao H, Xu Z, Hamblin LT, Jiang L, Depypere L, Ang KL, He J, Liang Z, Huang J, Li J, He Q, Liang W. White light, autofluorescence and narrow-band imaging bronchoscopy for diagnosing airway pre-cancerous and early cancer lesions: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2016;8:3205-3216.
35. Michel RG, Kinasevitz GT, Fung KM, Keddissi JI. Optical coherence tomography as an adjunct to flexible bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer: a pilot study. *Chest* 2010;138:984-988.
36. Hassan T, Piton N, Lachkar S, Salaün M, Thiberville L. A novel method for in vivo imaging of solitary lung nodules using navigational bronchoscopy and confocal laser microendoscopy. *Lung* 2015; 193:773-778.
37. Chhajed PN, Baty F, Pless M, et al. Outcome of treated advanced non-small cell lung cancer with and without central airway obstruction. *Chest* 2006;130:1803-07.
38. Ost DE, Ernst A, Grosu HB, et al. Therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction: success rates and impact on dyspnea and quality of life. *Chest* 2015;147:1282-98.
39. Stratakos G, Gerovasili V, Dimitropoulos C, et al. Survival and quality of life benefit after endoscopic management of malignant central airway obstruction. *J Cancer* 2016;7:794-802.
40. Ong P, Grosu HB, Debiane L, et al. Long-term quality-adjusted survival following therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction. *Thorax* 2019;74:141-156.
41. Mehta HJ1, Begnaud A2, Penley AM1, Wynne J1, Malhotra P3, Fernandez-Bussy S4, Cope J5, Shuster JJ6, Jantz MA1. Restoration of Patency to Central Airways Occluded by Malignant Endobronchial Tumors Using Intratumoral Injection of Cisplatin. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:1345-1350.
42. Hohenforst-Schmidt W, Zarogoulidis P, Pitsiou G, Linsmeier B, Tsavlis D, Kioumis I, Papadaki E, Freitag L, Tsiouda T, Turner JF, Browning R, Simoff M, Sachpekidis N, Tsakiridis K, Zaric B, Yarmus L, Baka S, Stratakos G, Rittger H. Drug eluting stents for malignant airway obstruction: a critical review of the literature. *J Cancer* 2016;7:377-390.
43. Donington J, Ferguson M, Mazzone P, et al. American College of Chest Physicians and Society of Thoracic Surgeons consensus statement for evaluation and management for high-risk patients

- with stage I non-small cell lung cancer. *Chest* 2012;142:1620-1635.
44. Harris K, Puchalski J, Sterman D. Recent advances in bronchoscopic treatment of peripheral lung cancers. *Chest* 2017;151:674-685.
 45. Kinoshita T, Effat A, Gregor A, Inage T, Ishiwata T, Motooka Y, Ujiiie H, Wilson BC, Zheng G, Weersink R, Asamura H, Yasufuku K. A Novel Laser Fiberscope for Simultaneous Imaging and Phototherapy of Peripheral Lung Cancer. *Chest* 2019;156:571-578.
 46. Koizumi T, Tsushima K, Tanabe T, et al. Bronchoscopy-guided cooled radiofrequency ablation as a novel intervention therapy for peripheral lung cancer. *Respiration* 2015;90:47-55.
 47. Carrafiello G, Lagana D, Mangini M, et al. Microwave tumors ablation: principles, clinical applications and review of preliminary experiences. *Int J Surg* 2008; 6(Suppl1):S65-69.
 48. Vogl TJ, Naguib NN, Gruber-Rouh T, et al. Microwave ablation therapy: clinical utility in treatment of pulmonary metastases. *Radiology* 2011;261:643-51.
 49. Lau K, Spiers A, Pritchett M, et al. Bronchoscopic image-guided microwave ablation of peripheral lung tumours-early results. *J Thorac Oncol* 2018;13:S542.
 50. Zheng X, Yang C, Zhang X, Yuan H, Xie F, Li Y, Xu B, Herth FJF, Sun J. The cryoablation for peripheral pulmonary lesions using a novel flexible bronchoscopic cryoprobe in the ex vivo pig lung and liver. *Respiration*. 2019;97:457-462.
 51. Henne E, Ferguson JS, Mest R, et al. Thermal vapor ablation for lung lesions in a porcine model. *Respiration* 2015;90:146-154.
 52. Casal RF, Walsh G, McArthur M, et al. Bronchoscopic Laser Interstitial Thermal Therapy: An experimental Study in Normal Porcine Lung Parenchyma. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2018;25:322-329.
 53. Stather DR, Chee A, MacEachern P, et al. Endobronchial ultrasound learning curve in interventional pulmonary fellows. *Respirology* 2015;20:333-339.
 54. Rodriguez-Paz JM, Kennedy M, Salas E, Wu AW, Sexton JB, Hunt EA, Pronovost PJ. Beyond "see one, do one, teach one": toward a different training paradigm. *Postgrad Med J* 2009;85:244-249.
 55. Deshwal H, Avasarala SK, Ghosh S, Mehta AC. Forbearance with bronchoscopy: a review of gratuitous indications. *Chest* 2019;155:834-847
 56. Kennedy CC, Maldonado F, Cook DA. Simulation-based bronchoscopy training: systematic review and meta-analysis. *Chest* 2013;144:183-192.