

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**MÉTODOS DE BIÓPSIA PULMONAR EMPREGADOS
NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA:
ACURÁCIA, SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Filipe Rafael Stüker

**Santa Maria, RS, Brasil
2015**

**MÉTODOS DE BIÓPSIA PULMONAR EMPREGADOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA: ACURÁCIA, SENSIBILIDADE E
ESPECIFICIDADE**

Filipe Rafael Stüker

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria. Área de Concentração: Promoção e Tecnologia em Saúde. Linha de Pesquisa: Métodos e Técnicas Diagnósticas e Terapêuticas, como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde.**

Orientadora: Melissa Orlandin Premaor

**Santa Maria, RS, Brasil
2015**

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Stüker, Filipe Rafael

Métodos de biópsia pulmonar empregados no Hospital Universitário de Santa Maria: acurácia, sensibilidade e especificidade / Filipe Rafael Stüker.-2015.

53 p.; 30cm

Orientador: Melissa Orlandin Premaor

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2015

1. biópsias pulmonares 2. acurácia 3. sensibilidade 4. especificidade I. Orlandin Premaor, Melissa II. Título.

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Mestrado Profissional em Ciências da Saúde**

**A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado**

**MÉTODOS DE BIÓPSIA PULMONAR EMPREGADOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA: ACURÁCIA, SENSIBILIDADE
E ESPECIFICIDADE**

elaborada por
Filipe Rafael Stüker

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Ciências da Saúde

COMISSÃO EXAMINADORA:

Melissa Orlandin Premaor, Dr.^a (UFSM)
(Presidente/Orientadora)

Renato Borges Fagundes, Dr.^o (UFSM)

Rodrigo de Almeida Vaucher, Dr.^o (UNIFRA)

Santa Maria, 2015.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, meu porto seguro e minha fonte de motivação.

AGRADECIMENTOS

À minha esposa Izabela e minha filha Rafaela, das quais meu tempo foi privado.

Aos meus pais, incentivadores de todos os projetos pessoais e profissionais.

À minha família, pela motivação oferecida e constante apoio.

À Universidade Federal de Santa Maria, ao Hospital Universitário de Santa Maria, ao Departamento de Clínica Médica, ao Centro de Ciências da Saúde e ao Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde pela oportunidade de realização deste trabalho.

Ao colega Gustavo Köhler Homrich pelo auxílio na idealização deste trabalho, apoio e sugestões.

À orientadora deste trabalho, Dra. Melissa Orlandin Premaor, pelas sugestões, aprimoramentos e todo esforço empregado.

E à Deus que conduz minha vida e é o responsável final pela execução deste trabalho.

Muito obrigado.

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde
Universidade Federal de Santa Maria

MÉTODOS DE BIÓPSIA PULMONAR EMPREGADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA: ACURÁCIA, SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE

AUTOR: FILIPE RAFAEL STÜKER
ORIENTADORA: MELISSA ORLANDIN PREMAOR
Santa Maria, 2015.

Eventualmente na investigação de doenças pulmonares ocorre a necessidade da realização de biópsias para elucidação diagnóstica. Para este fim, métodos como a broncoscopia, biópsias percutâneas guiadas por métodos de imagem ou mesmo cirurgia podem ser empregados. Entretanto nem sempre é possível estabelecer um diagnóstico definitivo mesmo após análise do material obtido por biópsias. Explicações para este fato podem ser atribuídas ao caráter de amostragem da biópsia, a dificuldade de interpretação patológica da amostra obtida, às particularidades de cada método de coleta de material, às características da lesão em questão, entre outras causas. Desse modo, obter o conhecimento da acurácia diagnóstica de cada método de biópsia torna-se requisito essencial para uma melhor indicação do procedimento, considerando o risco-benefício inerente ao método indicado. Esta pesquisa visou definir a acurácia diagnóstica de dois métodos de obtenção de material pulmonar empregados em um hospital universitário. Para chegar a esse objetivo foram analisados resultados anatomopatológicos de biópsias pulmonares que deram entrada no serviço de patologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), obtidos através do Sistema de Informações para o Ensino (SIE). Foram coletadas as seguintes variáveis: idade, sexo, data da biópsia, método da biópsia e seus respectivos diagnósticos patológicos. Foram objeto de pesquisa os dados coletados de exames anatomopatológicos de pacientes submetidos à procedimentos de biópsia pulmonar no HUSM no período compreendido entre os anos de 2003 e 2013. Foram analisados inicialmente, 1547 laudos anatomopatológicos enquadrados como sendo provenientes de biópsias pulmonares do referido período, porém 93 laudos foram considerados não elegíveis. Após aplicação dos critérios de inclusão, 122 laudos anatomopatológicos serviram de base para as análises estatísticas. Destes, 21 eram provenientes de procedimentos de biópsia pulmonar percutânea transtorácica (BPPT) guiada por tomografia computadorizada (TC), 45 provenientes de biópsia endobrônquica e outros 56 provenientes de procedimentos cirúrgicos, sendo estes últimos, os considerados como padrão-ouro para aferição da acurácia. A acurácia da biópsia realizada por método endobrônquico, aferida através de curva ROC (*receiver operator characteristic*) teve como área sob a curva o valor calculado de 0,645. A sensibilidade e a especificidade calculadas para esse método foram respectivamente, de 43% e 85%. A acurácia da BPPT guiada por TC, aferida também através de curva ROC teve como resultado uma área sob a curva calculada em 0,681. Para esse método a sensibilidade calculada foi igual a 61% e a especificidade igual a 75%. Conclui-se que os resultados encontrados podem ser considerados razoáveis já que foram proporcionados unicamente pela análise de resultados de laudos anatomopatológicos provenientes destas biópsias, e que a acurácia de tais métodos foi satisfatória, conforme avaliação da curva ROC. Os dois métodos constituem-se, portanto, em ferramentas importantes na avaliação diagnóstica de patologias pulmonares.

Palavras-chave: Biópsias pulmonares, acurácia, sensibilidade e especificidade.

ABSTRACT

Dissertação de Mestrado
Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde
Universidade Federal de Santa Maria

The use of biopsies to establish a diagnostic is frequently needed during the investigation of lung diseases. To this end, methods such as bronchoscopy, image-guided percutaneous biopsy or even surgical methods may be employed. Nevertheless, it is not always possible to establish a definitive diagnosis even after analysis of the material obtained by biopsies. Explanations for this might be due to the sampling area of the biopsy, the pathological issues, the particularities collecting material method, and the characteristics of the disease itself. Thereby learning the diagnostic accuracy of each biopsy method becomes an essential requirement for a better indication of the procedure. It is critical to understand the risk-benefit inherent in each indicated method. This research aimed to determine the diagnostic accuracy of two methods of obtaining lung biopsies employed in a University Hospital. To reach this objective, the pathological results of lung biopsies performed at the Pathology Department of the University Hospital of Santa Maria S (HUSM), obtained from the Education for Information System (EIS) were analyzed. The following variables were collected: age, sex, date of biopsy, the biopsy method, and their pathological diagnosis. All patients undergoing lung biopsy procedures at HUSM in the period between 2003 and 2013 were considered eligible. In total, 1547 pathological reports were identified as being from lung biopsies of that period. However, 93 reports were found not eligible. After applying the inclusion criteria, 122 pathological reports were the selected for statistical analysis. Of these, 21 were from biopsy procedures guided by computed tomography (CT), 45 from endobronchial biopsy and other 56 from surgical procedures, the latter, regarded as the gold standard for assessment of accuracy. The accuracy of biopsy performed by the endobronchial method and CT-guided were measured by area under the Receiver Operator Characteristic (ROC) curve. The endobronchial biopsy had an area under the curve of 0.645. The sensitivity and specificity calculated to this method were respectively 43% and 85%. The accuracy of CT-guided biopsy assessed by the area the area under the curve was 0.681. For this method, the calculated sensitivity was 61%, and the specificity was 75%. Although the evaluation of the accuracy was obtained solely by the reports of the pathological analysis, the area under the curve was over 0.6 in both methods. In conclusion, both biopsies methods had reasonable accuracy and are therefore important tools in the diagnostic evaluation of lung diseases.

Keywords: Lung biopsies, accuracy, sensitivity and specificity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos pacientes submetidos aos procedimentos de biópsia.....	35
Tabela 2 – Resultados anatomopatológicos dos procedimentos realizados.....	35
Tabela 3 – Acurácia dos métodos de biópsia realizados no HUSM.....	37

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Realização de broncoscopia flexível em um paciente hipotético.	15
Figura 2. Realização de biópsia pulmonar percutânea transtorácica guiada por tomografia computadorizada em paciente hipotético.....	19
Figura 3. Modelo esquemático de biópsia cirúrgica por videotoracoscopia.....	24
Figura 4 – Fluxograma do estudo.....	33
Figura 5 – Curva ROC para biópsia endobrônquica.....	36
Figura 6 – Curva ROC para biópsia percutânea transtorácica guiada por tomografia computadorizada	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFSM	Universidade Federal de Santa Maria
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
SIE	Sistema de Informações para o Ensino
TC	Tomografia Computadorizada
US	Ultrassonografia
BE	Biópsia endobrônquica
EBUS	<i>Endobronchial ultrasound</i> (Ultrassonografia endobrônquica)
TBNA	<i>Transbronchial needle aspiration</i> (Aspiração transbrônquica por agulha)
BTB	Biópsia Transbrônquica
TCAR	Tomografia Computadorizada de Alta Resolução.
BPPT	Biópsia Pulmonar Percutânea Transtorácica
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
ROC	<i>Receiver Operator Characteristic</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
DP	Desvio Padrão
IC	Intervalo de Confiança

LISTA DE APÊNDICES E ANEXOS

Apêndice A – Termo de Confidencialidade.....	49
Anexo A – Carta de Aprovação do CEP.....	51

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Justificativa	14
1.2 Objetivos	14
1.2.1 Objetivo geral.....	14
1.2.2 Objetivo específico.....	15
2. DESENVOLVIMENTO	15
2.1 Revisão bibliográfica	15
2.1.1 Broncoscopia.....	15
2.1.2 Biópsia pulmonar percutânea guiada por tomografia computadorizada.....	19
2.1.3 Biópsia pulmonar cirúrgica.....	23
3. METODOLOGIA	25
3.1 Delineamento.....	25
3.2 População-alvo.....	25
3.3 Critérios de inclusão.....	26
3.4 Variáveis coletadas.....	26
3.5 Fatores em estudo.....	26
3.6 Desfecho.....	27
3.7 Procedimentos.....	27
3.8 Registro e processamento dos dados.....	27
3.9 Análise estatística.....	28
3.10 Aspectos éticos.....	28
4. ARTIGO	29
4.1 Resumo	29
4.2 Introdução	30
4.3 Pacientes e Métodos	31
4.4 Resultados	34
4.4.1 Características da população e dos laudos anatomopatológicos revisados.....	34
4.4.2 Acurácia dos métodos de biópsia pulmonar.....	36
4.4.2.1 Acurácia da biópsia por método endobrônquico.....	36
4.4.2.2 Acurácia da biópsia pulmonar percutânea guiada por tomografia computadorizada.....	37
4.5 Discussão	38
4.6 Referências	41
5. CONCLUSÕES	43
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
APÊNDICE	49
ANEXO	51

1. INTRODUÇÃO

Existe um vasto diagnóstico diferencial de doenças que acometem as estruturas pulmonares, desde patologias benignas com baixa morbidade até patologias com alta mortalidade, como o câncer de pulmão.

Na investigação de doenças pulmonares, por vezes, para melhor elucidação diagnóstica deve-se lançar mão de métodos invasivos como biópsias pulmonares, obtidas pelos mais diversos métodos. Os métodos mais comumente empregados para obtenção de material são a broncoscopia (com biópsias endobrônquicas e transbrônquicas), os métodos percutâneos guiados por exames radiológicos (tomografia computadorizada e ultrassonografia) e os procedimentos cirúrgicos. Entretanto, mesmo após este procedimento mais invasivo, eventualmente não se pode chegar a uma conclusão definitiva sobre a doença que acomete determinado paciente. (BOLLIGER, 2000)

A análise patológica do material de biópsia tem suas limitações e em algumas situações, a própria característica da doença não permite o diagnóstico através de biópsia. Deve-se ter em mente que a biópsia é um método de amostragem do tecido pulmonar, nem sempre incluindo o tecido pulmonar acometido. Em outras oportunidades os achados patológicos não permitem caracterizar uma doença específica, mas sim um grupo de alterações que devem ser analisadas em conjunto com o quadro clínico do paciente e demais exames propedêuticos realizados. (CAPELOZZI, 1998)

Assim, possuir o conhecimento da acurácia diagnóstica das biópsias pulmonares realizadas no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) tem valor primordial para condução de futuras investigações de doenças pulmonares em pacientes que venham a internar nessa instituição. Dessa forma, considerando o risco de tais procedimentos com o benefício e necessidade de um diagnóstico inequívoco, tomar a conduta mais acertada quanto à indicação de uma biópsia pulmonar e o método de biópsia mais adequado para cada paciente.

1.1 Justificativa

A importância da indicação de uma biópsia pulmonar na investigação de uma patologia é imensa. Invariavelmente a coleta de material pulmonar através de biópsia encerra um risco inerente ao procedimento. Este risco pode ser menor em biópsias endobrônquicas, transbrônquicas e guiadas por métodos radiológicos ou maior em casos de biópsias cirúrgicas (a céu aberto ou por videotoracoscopia).

Todavia, nem sempre a indicação de uma biópsia pulmonar consiste no último e definitivo passo da investigação diagnóstica de lesões pulmonares, pois o resultado pode ser negativo, determinando novas intervenções ou uma análise mais profunda de todo o contexto clínico, laboratorial e radiológico da patologia.

Dessa forma, possuir o conhecimento do rendimento diagnóstico (acurácia, especificidade e sensibilidade) de cada um dos métodos de obtenção de material pode ser de grande valia na correta indicação do procedimento, permitindo uma análise mais completa do risco-benefício de tal execução. Com o conhecimento da acurácia de cada método de biópsia pulmonar poderemos propor a racionalização na indicação destes procedimentos, pesando risco-benefício para cada um dos futuros pacientes do HUSM.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral

Descrever a acurácia diagnóstica dos métodos de biópsia pulmonar empregados em pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria, através da análise dos procedimentos realizados neste hospital no período compreendido entre os anos de 2003 e 2013.

1.2.2 Objetivo específico

Caracterizar a acurácia diagnóstica da biópsia pulmonar endobrônquica e da BPPT guiada por TC realizadas em pacientes sob investigação diagnóstica no Hospital Universitário de Santa Maria.

Determinar também a sensibilidade e a especificidade diagnósticas da biópsia pulmonar endobrônquica e da BPPT guiada por TC.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Revisão Bibliográfica

2.1.1 Broncoscopia

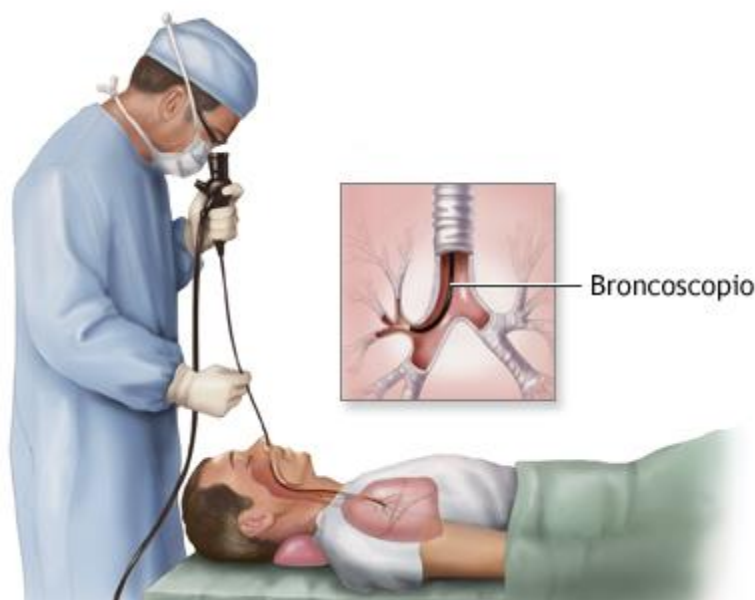


Figura 1. Realização de broncoscopia flexível em um paciente hipotético. Imagem de direitos autorais livres.

A broncoscopia flexível tem seu papel bem definido, tanto na abordagem diagnóstica de massas e nódulos pulmonares, quanto na punção de lesões e linfonomegalias

mediastinais (FIGUEIREDO ET AL, 2013). É uma ferramenta diagnóstica inestimável para muitas desordens pulmonares, sendo considerado um procedimento de baixa morbidade (0,1-2,5%) e muito baixa mortalidade (<0,05%) (DOOMS ET AL, 2010; DIONÍSIO, 2012).

O termo biópsia endobrônquica (BE) ou biópsia brônquica engloba a análise microscópica de lesões endobrônquicas ou da mucosa brônquica. Pode ser alvo de indicação de biópsia qualquer alteração da parede do brônquio, desde irregularidades até mesmo a presença de massas (MONTANER, 2005). A capacidade de obter tecido pulmonar sem submeter o paciente à uma biópsia pulmonar a céu aberto foi o maior avanço do diagnóstico broncoscópico (PRAKASH, 1994).

Durante a broncoscopia podem ser realizadas a BE e o escovado citológico (para lesões endoscopicamente visíveis), assim como a biópsia transbrônquica para lesões de parênquima (guiadas ou não por fluoroscopia e ultrassonografia) e a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) para as lesões mediastinais e/ou linfonodomegalias subcarinais (FIGUEIREDO, 2013).

A broncoscopia flexível tem um rendimento diagnóstico alto para neoplasias endoscopicamente visíveis, pois consiste num método de visualização direta (ZAVALA, 1975). Para as lesões não visíveis ou periféricas, as técnicas convencionais, tais como broncoaspiração seletiva ou lavado broncoalveolar tem um rendimento diagnóstico de apenas 48%. Porém, a adição de outros procedimentos diagnósticos, tais como PAAF ou biópsia pulmonar transbrônquica, aumentam o rendimento diagnóstico para mais de 70%. A biópsia pulmonar broncoscópica guiada por fluoroscopia aumenta o rendimento da broncoscopia em lesões localizadas com achados inespecíficos independente de sua etiologia (ESTARRIOL ET AL, 2004).

O *American College of Chest Physicians* realizou uma revisão de trabalhos entre 1971 e 2004 e observou uma sensibilidade geral da broncoscopia convencional no diagnóstico de neoplasia de pulmão para carcinoma central e para carcinoma periférico, respectivamente, de 88% e 78% (RIVERA, 2007).

Já na avaliação de pacientes com nódulo pulmonar solitário a broncoscopia demonstrou acurácia diagnóstica de 60%, sendo de 64% para doenças malignas e 35% para lesões benignas (BAAKLINI ET AL, 2000). Em outra revisão sistemática, a sensibilidade da biópsia endobrônquica alcançou 74% para lesões centrais suspeitas de câncer, aumentando

para 88% quando utilizadas técnicas adicionais de lavado ou escovado endobrônquico (SCHREIBER ET AL, 2003).

A biópsia transbrônquica (BTB) deve ser utilizada quando os padrões de doença intersticial (difusa ou localizada), alveolar, miliar ou nodular estão presentes radiologicamente, e quando um diagnóstico não pode ser razoavelmente estabelecido por técnicas menos invasivas (PRAKASH, 1994; MONTANER, 2005).

A coleta de material transbrônquico pode ser realizada através de biópsia ou PAAF, sendo que a ultrassonografia endobrônquica e a fluoroscopia podem auxiliar na localização das lesões. Os resultados da BTB dependem de vários fatores, incluindo habilidade técnica do operador, o número de amostras obtidas, o tipo de doença avaliada, o tamanho da lesão, e finalmente a habilidade do clínico e do patologista em usar toda a informação disponível para avaliar corretamente o material da biópsia. A BTB pode ser indicada para o diagnóstico e estadiamento de câncer pulmonar, para avaliar lesões pulmonares periféricas, lesões submucosas, peribrônquicas e endobrônquicas e doenças benignas (PRAKASH, 1994; DIONÍSIO, 2012).

A BTB guiada por fluoroscopia tem sido o método broncoscópico padrão para diagnóstico de lesões periféricas sendo utilizado há mais de 30 anos com rendimento diagnóstico variando de 18 a 75%. Um método mais recente de BTB utiliza ultrassonografia endobrônquica (EBUS) com a mesma acurácia diagnóstica, com elevada sensibilidade, e com o benefício adicional de eliminar o risco de exposição à radiação tanto do paciente como dos profissionais. Vantagem adicional da EBUS-TBNA (*Transbronchial needle aspiration*) é a obtenção de amostras de lesões invisíveis a fluoroscopia, como em meio a derrames pleurais. Estudos prospectivos randomizados têm demonstrado que lesões pulmonares periféricas podem ser diagnosticadas utilizando EBUS, e que este método é superior à fluoroscopia em lesões de lobos inferiores (TRILLER, 2011).

A EBUS-TBNA é um método seguro, minimamente invasivo e muito eficaz, que permite amostragem de tecido a partir da submucosa mais profunda bem como de zonas próximas extraluminais da árvore brônquica, inclusive para nódulos pulmonares solitários que não podem ser visualizados por fluoroscopia (BOLLIGER, 2000; HERTH ET AL, 2006; DOOMS ET AL, 2010; FIGUEIREDO ET AL, 2013). EBUS-TBNA representa uma nova tecnologia no campo da broncoscopia. Suas principais indicações são o estadiamento do

câncer de pulmão e a avaliação diagnóstica de linfadenopatia mediastinal (MEDFORD ET AL, 2010; LEE ET AL, 2010; FIGUEIREDO ET AL, 2013), também tendo papel diagnóstico na suspeita de doença benigna, especialmente sarcoidose e tuberculose (MEDFORD ET AL, 2010). A acurácia diagnóstica da EBUS-TBNA pode chegar a 83,9%, quando utilizada como primeira ferramenta diagnóstica, sendo a acurácia para lesões malignas (93,9%) superior à de lesões benignas (70,6%) (CHOY ET AL, 2013).

O papel da broncoscopia no diagnóstico de lesões pulmonares periféricas de pequeno porte é controverso. Sua sensibilidade é baixa, e com um resultado negativo não se pode descartar a presença de um tumor maligno (PAONE ET AL, 2005; MICAMES ET AL, 2007; MEDFORD ET AL, 2010; LEE ET AL, 2010).

O diagnóstico de lesões pulmonares periféricas continua sendo um problema ainda comum na prática clínica. Novos avanços nos métodos de broncoscopia, como o uso de broncoscópios ultra finos, e ultrassonografia endobrônquica parecem melhorar a precisão diagnóstica em comparação com as técnicas clássicas de broncoscopia (FÉRNANDEZ ET AL, 2012). Em um estudo prospectivo randomizado com 51 pacientes, comparando a eficácia da BTB utilizando EBUS com a *core biopsy* guiada por tomografia computadorizada (TC), a acurácia diagnóstica foi similar entre as duas, com leve superioridade da TC (93,3% Vs 87,5%) (STEINFORT ET AL, 2011).

A possibilidade de utilização da ultrassonografia (US) aumentou a visão da broncoscopia para além da parede brônquica com um substancial aumento da sensibilidade diagnóstica. Embora o papel da EBUS na obtenção de biópsias de lesões centrais ou avaliação de envolvimento de linfonodos (com o potencial de evitar cirurgias) em neoplasias malignas esteja bem estabelecido, há poucos estudos investigando o seu papel no diagnóstico de lesões periféricas (PAONE ET AL, 2005; MICAMES ET AL, 2007; MEDFORD ET AL, 2010; LEE ET AL, 2010).

Cada procedimento de coleta de material possui sua eficácia específica. O rendimento exclusivo da BTB no diagnóstico de neoplasia pulmonar situa-se entre 25% e 58% em nódulos menores que dois centímetros, aumentando para 60-83% em nódulos maiores que dois centímetros (FIGUEIREDO ET AL, 2013; WANG ET AL, 2012). Da mesma forma, o rendimento diagnóstico da punção aspirativa por agulha fina em massas ou linfonodos mediastinais irá variar de acordo com o tamanho das lesões a serem puncionadas, sendo

maior se houver abaulamento da árvore traqueobrônquica ou alargamento da carina traqueal (FIGUEIREDO ET AL, 2013; DASGUPTA, 1999).

Em um estudo brasileiro retrospectivo de 89 pacientes com neoplasia pulmonar, a sensibilidade geral do exame fibrobroncoscópico para tal patologia foi de 83,1%, sendo a biópsia positiva em 94,2% dos pacientes com lesão endoscópica visível e em 72,7% quando não havia lesão endobrônquica (LORENZONI ET AL, 2001). Já em outro estudo brasileiro observacional, transversal e retrospectivo que procurava analisar a acurácia da TC e da fibrobroncoscopia no diagnóstico de neoplasia pulmonar, a sensibilidade encontrada para a fibrobroncoscopia foi de 81,3% e a especificidade foi de 76,3% (SOUZA, 2014).

2.1.2 Biópsia pulmonar percutânea guiada por tomografia computadorizada

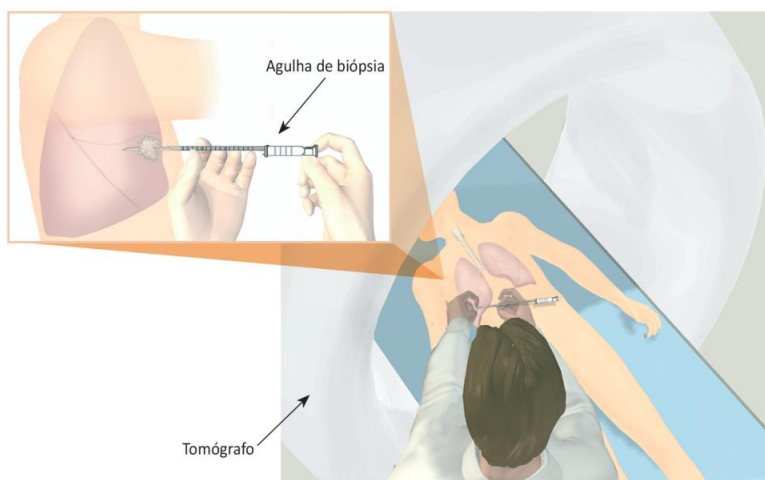


Figura 2. Realização de biópsia pulmonar percutânea transtorácica guiada por tomografia computadorizada em paciente hipotético. Imagem de direitos autorais livres.

A biópsia pulmonar percutânea transtorácica (BPPT) guiada por TC é uma técnica relativamente segura e eficaz na avaliação de lesões pulmonares e mediastínicas de etiologia indeterminada. A principal indicação para a realização de BPPT é a caracterização de nódulos solitários do pulmão, não acessíveis por broncoscopia (CHARIG, 2000; CARAZZAI ET AL, 2006; HAAGA ET AL, 2009; LIMA ET AL, 2011). Outras indicações são: avaliação de nódulos múltiplos num doente sem história oncológica prévia ou com antecedentes de neoplasia em remissão completa ou com mais de uma neoplasia primitiva; existência de infiltrados pulmonares focais únicos e/ou múltiplos com exame bacteriológico da

expectoração, hemoculturas, sorologia ou broncoscopia negativas; e presença de massa hilar com broncoscopia negativa (HAAGA ET AL, 2009).

A coleta de material nas BPPT pode ser realizada por PAAF ou por biópsia com agulha retirando fragmentos pulmonares (*core biopsy*). Durante anos a PAAF foi o método de coleta mais utilizado, dado o receio de complicações acrescidas com o uso de agulhas mais grossas. Porém, estudos recentes demonstram uma incidência de complicações semelhante nas duas técnicas e uma maior acuidade diagnóstica da *core biopsy* em relação à PAAF sem citopatologista em sala, dada a obtenção de um fragmento histológico, o que tem contribuído para a sua generalização nos últimos anos. A *core biopsy* apresenta uma acuidade superior no diagnóstico de lesões benignas (71% a 100%), permitindo mais freqüentemente um diagnóstico histológico específico. Assim, a BPTT guiada por TC assume-se como uma técnica de eleição em relação à biópsia transbrônquica na avaliação de lesões pulmonares indeterminadas, periféricas, ou centrais com broncoscopia negativa, apresentando uma reduzida morbidade e elevada acuidade diagnóstica (YU ET AL, 2002; LOURENÇO ET AL, 2006; HAAGA ET AL, 2009).

As principais complicações da biópsia pulmonar guiada por TC são pneumotórax, hemoptises, embolia aérea e sangramentos intrabrônquicos, sendo a mais comum o pneumotórax. A incidência do pneumotórax varia amplamente nos numerosos relatos clínicos variando de 17,5% a 72% nos casos assintomáticos e de 6% a 18% nos sintomáticos, sendo que nesses últimos há necessidade de drenagem torácica (CARAZZAI ET AL, 2006; HAAGA ET AL, 2009; LIMA ET AL, 2011).

A acurácia das biópsias aspirativas por agulha fina e por fragmentos de lesões pulmonares depende do tamanho da lesão e da colaboração do paciente. Essas técnicas são relativamente seguras e têm acurácia diagnóstica elevada quando feitas por um profissional experiente (MONTAUDON ET AL, 2004; CARAZZAI ET AL, 2006).

Em um estudo retrospectivo realizado no Brasil a partir de 459 procedimentos percutâneos pulmonares guiados por TC, distribuídos em 362 (78,9%) PAAFs e 97 (21,1%) biópsias por agulha grossa foram demonstradas elevadas taxas de aquisição de material adequado e diagnóstico específico, com reduzidas taxas de complicações. Das 97 biópsias pulmonares realizadas, 96,9% forneceram material suficiente para análise histológica, e destas, 73,2% corresponderam a lesões malignas e 23,7% corresponderam a lesões benignas.

A frequência de diagnóstico específico foi de 85,6% dos casos, demonstrando elevadas taxas, tanto nas lesões malignas, com 88,7% dos casos, como nas lesões benignas, com 86,7% dos casos (GUIMARÃES ET AL, 2011a).

O desenvolvimento dos métodos de imagem, sobretudo da TC, contribuiu para a localização mais precisa das lesões pulmonares. Da mesma forma, o advento e aprimoramento de agulhas específicas contribuíram para que este procedimento fosse conhecido universalmente e realizado em larga escala com altas taxas de coleta de material adequado para análise. O índice de sucesso relatado na literatura na obtenção de amostras adequadas em PAAF de lesões pulmonares varia de 64,6% a 96,6% (GUIMARÃES ET AL, 2011b).

Klein et al (1996) demonstraram acurácia global de 88%, com 95% de sensibilidade e 91% de especificidade para o diagnóstico de malignidade por meio de biópsias com agulha grossa. Também foi demonstrada acurácia diagnóstica global de 88% com o emprego destas agulhas para o diagnóstico de lesões benignas e malignas (LUCIDARME ET AL, 1998). Além disso, Laurent et al (2000), comparando PAAF com *core biopsy* no diagnóstico de malignidade de lesões pulmonares, encontraram sensibilidade de 88% e 97,4%, respectivamente, demonstrando diferença estatisticamente significativa .

Embora a BPPT guiada por TC esteja consolidada como método diagnóstico de lesões pulmonares, alguns estudos têm sido realizados sobre os resultados da biópsia por TC auxiliada por fluoroscopia. Este último método apresentou elevado rendimento diagnóstico, mesmo no caso de pequenas lesões. Fatores como a aquisição de duas ou menos amostras, lesões no lobo inferior, lesões malignas e lesões menores que um centímetro ou maiores que 3,1 centímetros aumentaram significativamente a taxa de falha de diagnóstico (HIRAKI ET AL, 2009).

A BPPT guiada por TC na modalidade PAAF é segura e rápida para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas pequenas e negativas no exame de escarro e broncoscopia. Portanto, pode ser rotineiramente utilizada no diagnóstico de neoplasias pulmonares. Cuidadosa execução deste procedimento pode fornecer alta precisão diagnóstica para lesões pulmonares periféricas pequenas (dois centímetros ou menos de diâmetro) devendo ser o método de primeira escolha para lesões não diagnosticadas através de citologia de escarro e broncoscopia, devido a sua simplicidade e baixa taxa de complicações (JUN ET AL, 1997; LEE ET AL, 2010; MATSUI ET AL, 2011).

Em um estudo em que se analisavam as variáveis que afetavam a acurácia diagnóstica da biópsia pulmonar guiada por TC, 612 procedimentos foram realizados e a acurácia global encontrada foi de 83,3% (Priola, 2007). Já em outro estudo, a acurácia encontrada deste método foi de 89,4% nos 107 procedimentos executados (NAKATANI ET AL, 2012).

Em outra análise retrospectiva, realizada no Brasil, de PAAFs guiadas por TC, em que 89 pacientes com tipos diversos de lesões pulmonares que foram submetidos a 97 procedimentos em um período de cinco anos foi encontrada acurácia de 91,5% para lesões malignas (LIMA ET AL, 2011).

Em outro estudo brasileiro, no qual a experiência do Hospital AC Camargo de 1300 procedimentos de biópsias percutâneas foi externada, 530 destas biópsias foram de sítio pulmonar. Neste estudo o percentual de diagnóstico específico das biópsias pulmonares foi de 67% para PAAF e 82% para biópsia por fragmento (CHOJNIAK ET AL, 2006). Em outro estudo retrospectivo, em que 242 procedimentos foram realizados, comparou-se PAAF e *core biopsy* quanto às taxas de material adequado para análise e evidenciou-se superioridade da *core biopsy* (96,85%) em relação a PAAF (79,6%) (BESLIC ET AL, 2012).

Em um estudo prospectivo sobre PAAF de lesões pulmonares guiada por TC, com ou sem auxílio de fluoroscopia, os resultados mostraram superioridade da modalidade guiada por fluoroscopia na questão da acurácia (98.4% Vs 89.5%), porém à custa de maior exposição à radiação tanto do médico quanto do paciente (KIM ET AL, 2011).

Em outro estudo, no qual se comparou a acurácia diagnóstica da PAAF guiada por TC em nódulos pulmonares maiores ou menores que 1,5 centímetros, 139 procedimentos foram executados. Nas lesões menores encontrou-se uma acurácia do procedimento de 51,4%, enquanto nas maiores de 73,5%, com acurácia global de 67,6% (KOTHARY ET AL, 2009). Já em outro estudo, agora com lesões menores que dois centímetros, em que 169 pacientes passaram pelo procedimento de *core biopsy* guiada por TC a acurácia global foi de 93,5% (LI ET AL, 2013).

Com a utilização da fluoroscopia auxiliando a *core biopsy* guiada por TC, os resultados em termo de acurácia podem ser potencializados, como pode ser constatado em um estudo de retrospectivo de 75 procedimentos executados, no qual a taxa de coleta de material adequado registrada foi de 95% (McSWEENEY ET AL, 2012).

Em uma revisão de um grupo de radiologia intervencionista de New York sobre procedimentos percutâneos de biópsia pulmonar, os autores relatam que a sensibilidade, especificidade e acurácia para PAAF variam entre de 82 a 99%, 86 a 100% e 64 a 97%, respectivamente. Já quanto a *core biopsy* os resultados são um pouco melhores, com 89% de sensibilidade, 97% de especificidade e 93% de acurácia global. Além do mais a *core biopsy* acrescenta acuidade no diagnóstico de lesões benignas de 52% para 91% (WINOKUR ET AL, 2013).

Em outra revisão, Gong et al publicaram um estudo retrospectivo no qual os pacientes passaram tanto por PAAF (n=350) quanto por core-biopsy (362). A acurácia diagnóstica da PAAF para tumores malignos foi de 85,1% e para lesões benignas de 40%. Enquanto isso, a acuidade diagnóstica da *core biopsy* foi de 86,7% para tumores malignos e de 92% para lesões benignas. Já a combinação dos dois métodos gerou acurácia de 95,2% (GONG ET AL, 2006; LORENZ, 2012).

A biópsia pulmonar percutânea é tipicamente realizada com a orientação da TC. Todavia, a ultrassonografia (US) é eficaz na biópsia de massas adjacentes à parede torácica. As vantagens da US nesta área abrangem: orientação em tempo real; possibilidade de biópsia eficiente fora do plano axial; ausência de radiação ionizante (RUMACK ET AL, 2012).

2.1.3 Biópsia pulmonar cirúrgica

A biópsia pulmonar cirúrgica é um procedimento diagnóstico invasivo, porém com baixa morbimortalidade, geralmente utilizada quando outros procedimentos menos invasivos já foram realizados sem uma definição diagnóstica ou quando há necessidade de um diagnóstico rápido e preciso. A biópsia pulmonar por toracotomia (ou a céu aberto) permite ao cirurgião obter fragmentos adequados para análise histológica, histoquímica e até molecular, permitindo um diagnóstico mais acurado (MONTEIRO ET AL, 2005).

A sensibilidade e a especificidade da biópsia cirúrgica situam-se, em média, acima de 90% (WAGNER ET AL, 1992; MONTEIRO ET AL, 2005; GONÇALVES ET AL, 2009; GUERRA ET AL, 2009). A biópsia pulmonar a céu aberto também provou ter sensibilidade e especificidade altas na doença parenquimatosa difusa crônica e ser opção na investigação de insuficiência respiratória aguda sem causa definida (BARBAS ET AL, 2006). A tomografia

computadorizada de alta resolução (TCAR) permite selecionar os locais ideais para a biópsia do parênquima pulmonar (GONÇALVES ET AL, 2009).

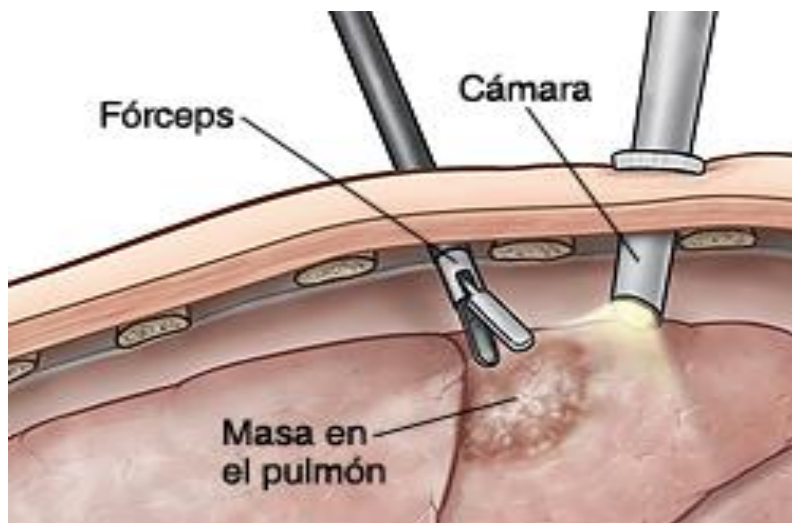


Figura 3. Modelo esquemático de biópsia cirúrgica por videotoracoscopia. Imagem de direitos autorais livres.

A biópsia pulmonar a céu aberto é considerada padrão ouro para o diagnóstico de infiltrados pulmonares difusos (WAGNER ET AL, 1992; MONTEIRO ET AL, 2005; CANZIAN ET AL, 2006; FIBLA ET AL, 2012), sendo um procedimento seguro, de alta positividade e útil no diagnóstico de infiltrado pulmonar difuso mesmo em pacientes sob ventilação mecânica, podendo ser considerada na avaliação de crianças com pneumopatias difusas graves com insuficiência respiratória, sem etiologia definida e sem resposta à terapêutica previamente instituída (BOUSSO ET AL, 2002).

Dentro do processo de melhoria do risco-benefício cirúrgico apresenta-se como alternativa à toracotomia convencional, a biópsia cirúrgica por toracoscopia, pois com essa técnica melhora-se significativamente a morbidade pós-operatória e, conseqüentemente, reduz-se a permanência hospitalar, com menor incidência de complicações pós operatórias, sem perder acurácia diagnóstica (CARNOCHAN ET AL, 1994; KRAMER ET AL, 1998; FIBLA ET AL, 2012).

Em uma análise de 176 pacientes submetidos à biópsia cirúrgica, a sensibilidade, especificidade e a acurácia diagnóstica para câncer de pulmão foram respectivamente de

99,4%, 81,8% e 98,3%, corroborando a idéia de que a biópsia cirúrgica é o padrão-ouro para determinação do diagnóstico de lesões pulmonares (UEDA, 2012).

Por fim podem existir dificuldades quanto à análise patológica dos materiais provenientes de biópsia pulmonares, mesmo aquelas realizadas por cirurgia a céu aberto. Ressalta-se a necessidade de correlação clínica, radiológica e anatomopatológica para melhorar o sucesso diagnóstico, assim como de preferência, referenciar o material a um patologista com experiência na análise de biópsias pulmonares (CAPELOZZI, 1998).

3. METODOLOGIA

3.1 Delineamento

Estudo transversal descritivo e analítico.

3.2 População-alvo

Resultados de exames anatomopatológicos provenientes de pacientes submetidos a procedimentos de biópsia pulmonar para elucidação diagnóstica de patologias pulmonares no período compreendido entre 2003 e 2013 no HUSM. Esses pacientes foram provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente da 4ª Coordenadoria Regional de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, já que o HUSM é o hospital de referência para essa região.

3.3 Critérios de inclusão

Dos 1547 laudos anatomopatológicos analisados, 93 laudos foram considerados ilegíveis pelos seguintes motivos: sítios não pulmonares (n=87), material citológico (n=5), biópsia não realizada na instituição (n=1).

Foram incluídos no estudo, os laudos de exames anatomopatológicos dos pacientes submetidos a procedimentos de biópsia pulmonar no HUSM e que preenchessem os seguintes critérios:

- 1- O material biopsiado necessitava ter dado entrada no setor de patologia do HUSM;
- 2- O material biopsiado deveria possuir laudo anatomopatológico correspondente à biópsia pulmonar executada e possuir dados de identificação do paciente;
- 3- O método utilizado para biópsia devia estar especificado no laudo;
- 4- No mínimo um método de biópsia pulmonar deveria ter sido realizado, sendo precedente ao procedimento cirúrgico.

3.4 Variáveis coletadas

As variáveis estudadas foram: idade, sexo, data da biópsia pulmonar, método de obtenção da biópsia, resultado anatomopatológico.

3.5 Fatores em estudo

Biópsia pulmonar guiada por tomografia computadorizada e biópsia pulmonar realizada por método endobrônquico.

3.6 Desfecho

O presente estudo tem como desfecho, a presença de diagnóstico anatomopatológico estabelecido.

3.7 Procedimentos

Foram obtidos os laudos do setor de patologia do HUSM referentes às biópsias pulmonares através do Sistema de Informações para o Ensino (SIE). Todos os pacientes do HUSM que passaram por procedimentos de biópsia pulmonar cujo material foi enviado ao setor de patologia, no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2013, foram considerados como potenciais candidatos a participar do estudo.

Os laudos foram revisados e as variáveis do estudo daqueles indivíduos que preencheram os critérios de inclusão foram registradas em instrumento de registro, para posterior análise estatística.

A biópsia cirúrgica foi considerada como padrão-ouro.

3.8 Registro e processamento dos dados

Para a coleta e registro dos dados foi utilizada uma planilha eletrônica do tipo Excel que posteriormente foi transformada em banco de dados do tipo planilha do *software* SPSS.

3.9 Análise estatística

Os dados demográficos foram descritos em média (desvio padrão) e frequência (%). A acurácia dos métodos de obtenção de biópsias foi avaliada através de curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*) e o diagnóstico estabelecido através do procedimento cirúrgico foi considerado como padrão-ouro. Foram calculadas especificidade e sensibilidade dos métodos de biópsia endobrônquica e da biópsia guiada por TC.

3.10 Aspectos éticos

Para a realização deste estudo, foram seguidos os princípios éticos da Resolução 466/12, que regulamenta a pesquisa com seres humanos no Brasil.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número CAE 25779813.4.0000.5346 (anexo A). Por se tratar de um estudo documental não foi necessária a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Todas as medidas para a preservação da confidencialidade foram tomadas e os dados obtidos foram utilizados exclusivamente para a execução do presente projeto. Foi realizado um termo de confidencialidade das informações (apêndice A).

As informações serão publicadas em artigos científicos ou congressos relacionados ao assunto, de forma anônima, e os documentos referentes ao estudo serão mantidos no Departamento de Clínica Médica, sala 1337, prédio 26 por um período de cinco anos sob a responsabilidade da Prof.^a Dr.^a Melissa Premaor. Após este período, os dados serão destruídos.

4. ARTIGO

MÉTODOS DE BIÓPSIA PULMONAR EMPREGADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA: ACURÁCIA, SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE

Autores:

Filipe Rafael Stüker: Médico. Mestrando em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Santa Maria.

Gustavo Köhler Homrich: Mestrado. Universidade Federal de Santa Maria.

Melissa Orlandin Premaor: Doutorado. Professor adjunto, Universidade Federal de Santa Maria.

Correspondência: Melissa Orlandin Premaor. Departamento de Clínica Médica (CCS); sala 1337; prédio 26; Av. Roraima 1000 - Campus da UFSM/Santa Maria. CEP 97105-900

4.1 Resumo

Contexto: Na investigação de patologias pulmonares, quando esgotadas outras medidas diagnósticas, lança-se mão das biópsias pulmonares, nas suas mais diversas modalidades. Esses procedimentos quando indicados, a depender de sua acurácia, podem definir um diagnóstico e por consequência levar ao correto tratamento da patologia desenvolvida.

Objetivo: Definir a acurácia diagnóstica, sensibilidade e especificidade dos dois principais métodos de biópsia pulmonar empregados em um hospital universitário: biópsia endobrônquica e biópsia pulmonar percutânea transtorácica (BPPT) guiada por tomografia computadorizada (TC), modalidade (*core biopsy*).

Materiais e métodos: Trata-se de um estudo transversal em que se analisaram laudos anatomopatológicos das biópsias pulmonares realizadas no Hospital Universitário de Santa Maria entre os anos de 2003 a 2013. No presente estudo foram incluídos os laudos que possuíam pelo menos uma modalidade de biópsia pulmonar realizada, sendo precedente ao procedimento cirúrgico, o qual foi considerado como padrão-ouro para aferição da acurácia diagnóstica da biópsia endobrônquica e da BPPT guiada por TC.

Resultados: Após aplicação dos critérios de inclusão, 56 laudos anatomopatológicos provenientes de procedimentos cirúrgicos foram incluídos no estudo, assim como 45 laudos de biópsias endobrônquicas e 21 laudos de BPPT guiada por TC. A acurácia da biópsia realizada por método endobrônquico, aferida através de curva ROC (*receiver operator*

characteristic) teve como área sob a curva o valor calculado de 0,645. A sensibilidade e a especificidade calculadas para esse método foram respectivamente de 43% e 85%. A acurácia da BPPT guiada por TC, aferida também através de curva ROC, teve como resultado uma área sob a curva calculada em 0,681. Para esse método a sensibilidade calculada foi igual a 61% e a especificidade igual a 75%.

Conclusão: Conclui-se que os resultados encontrados podem ser considerados razoáveis já que foram proporcionados unicamente pela análise de resultados de laudos anatomopatológicos provenientes destas biópsias, e que a acurácia de tais métodos foi satisfatória, conforme avaliação da curva ROC. Os dois métodos constituem-se, portanto, em ferramentas importantes na avaliação diagnóstica de patologias pulmonares.

Palavras-chave: Biópsias pulmonares, acurácia, sensibilidade e especificidade.

4.2 Introdução

A broncoscopia flexível tem seu papel bem definido, tanto na abordagem diagnóstica de massas e nódulos pulmonares, quanto na punção de lesões e linfonodomegalias mediastinais^[1]. É uma ferramenta diagnóstica inestimável para muitas desordens pulmonares, sendo considerado um procedimento de baixa morbidade (0,1-2,5%) e muito baixa mortalidade (<0,05%)^[2,3].

O termo biópsia endobrônquica (BE) ou biópsia brônquica engloba a análise microscópica de lesões endobrônquicas ou da mucosa brônquica. Pode ser alvo de indicação de biópsia qualquer alteração da parede do brônquio, desde irregularidades até mesmo a presença de massas^[4]. A capacidade de obter tecido pulmonar sem submeter o paciente à uma biópsia pulmonar a céu aberto foi o maior avanço do diagnóstico broncoscópico^[5]. A broncoscopia flexível tem um rendimento diagnóstico alto para neoplasias endoscopicamente visíveis pois consiste num método de visualização direta^[6].

A biópsia pulmonar percutânea transtorácica (BPPT) guiada por TC é uma técnica relativamente segura e eficaz na avaliação de lesões pulmonares e mediastínicas de etiologia indeterminada. A principal indicação para a realização de BPPT é a caracterização de nódulos solitários do pulmão, não acessíveis por broncoscopia^[7,8,9,10]. Outras indicações são: (1) a avaliação de nódulos múltiplos num doente sem história oncológica prévia ou com antecedentes de neoplasia em remissão completa ou com mais de uma neoplasia primitiva; (2) a existência de infiltrados pulmonares focais únicos e/ou múltiplos com exame

bacteriológico da expectoração, hemoculturas, sorologia ou broncoscopia negativas; e (3) a presença de massa hilar com broncoscopia negativa^[10].

A coleta de material nas BPPT pode ser realizada por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou por biópsia com agulha grossa, retirando fragmentos pulmonares (*core biopsy*). Durante anos a PAAF foi o método de coleta mais utilizado, dado o receio de complicações acrescidas com o uso de agulhas mais grossas. Porém, estudos recentes demonstram uma incidência de complicações semelhante nas duas técnicas e uma maior acuidade diagnóstica da *core biopsy* em relação à PAAF sem citopatologista em sala, dada a obtenção de um fragmento histológico, o que tem contribuído para a sua generalização nos últimos anos ^[11].

A *core biopsy* apresenta uma acuidade superior no diagnóstico de lesões benignas (71% a 100%), permitindo mais freqüentemente um diagnóstico histológico específico. Assim, a BPPT guiada por TC assume-se como uma técnica de eleição em relação à biópsia transbrônquica na avaliação de lesões pulmonares indeterminadas, periféricas, ou centrais com broncoscopia negativa, apresentando uma reduzida morbidade e elevada acuidade diagnóstica ^[10,11,12].

A acurácia das biópsias aspirativas por agulha fina e por fragmentos de lesões pulmonares depende do tamanho da lesão e da colaboração do paciente. Essas técnicas são relativamente seguras e têm acurácia diagnóstica elevada quando feitas por um profissional experiente^[7,13].

O objetivo do presente estudo foi definir a acurácia diagnóstica, sensibilidade e especificidade dos dois principais métodos de biópsia pulmonar empregados em um hospital universitário: biópsia endobrônquica e BPPT guiada por TC (*core biopsy*).

4.3 Pacientes e métodos

Delineamento e população

Trata-se de um estudo transversal descritivo e analítico, no qual se avaliou laudos anatomopatológicos de pacientes que foram submetidos a procedimentos de biópsia pulmonar para elucidação diagnóstica de patologias pulmonares no período compreendido entre 2003 e 2013 no HUSM. Esses pacientes foram provenientes do Sistema Único de Saúde, especialmente da 4ª Coordenadoria Regional de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, já que o HUSM é o hospital de referência para essa região.

Foram obtidos os laudos do setor de patologia do HUSM referentes às biópsias pulmonares através do Sistema de Informações para o Ensino (SIE). Todos os pacientes do HUSM que passaram por procedimentos de biópsia pulmonar cujo material foi enviado ao setor de patologia, no período de 1º Janeiro de 2003 a 31 de Dezembro de 2013, foram considerados como potenciais candidatos a participar do estudo.

Dos 1547 laudos anatomopatológicos analisados, 93 laudos foram considerados inelegíveis pelos seguintes motivos: sítios não pulmonares (87), material citológico (5), biópsia não realizada na instituição (1).

Foram incluídos no estudo, os pacientes submetidos a procedimentos de biópsia pulmonar no HUSM e que preenchessem os seguintes critérios:

- 1- O material biopsiado necessitava ter dado entrada no setor de patologia do HUSM;
- 2- O material biopsiado deveria possuir laudo patológico correspondente à biópsia pulmonar executada e possuir dados de identificação do paciente;
- 3- O método utilizado para biópsia devia estar especificado no laudo;
- 4- No mínimo um método de biópsia pulmonar deveria ter sido realizado, sendo precedente ao procedimento cirúrgico.

Dentre os 1454 laudos elegíveis, 122 laudos anatomopatológicos preencheram os critérios de inclusão estabelecidos. Destes, 21 eram provenientes de procedimentos de BPPT guiada por TC, 45 provenientes de biópsia endobrônquica e outros 56 provenientes de procedimentos cirúrgicos, sendo estes últimos, os considerados como padrão ouro para aferição da acurácia, como destacado na figura 1. Os 122 laudos analisados correspondiam a procedimentos realizados em 53 pacientes.

Para a realização deste estudo, foram seguidos os princípios éticos da resolução 466/12, que regulamenta a pesquisa com seres humanos no Brasil. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número CAE 25779813.4.0000.5346 .

Por se tratar de um estudo documental não foi necessária a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todas as medidas para a preservação da confidencialidade foram tomadas e os dados obtidos foram utilizados exclusivamente para a execução do presente projeto.

Fluxograma do Estudo

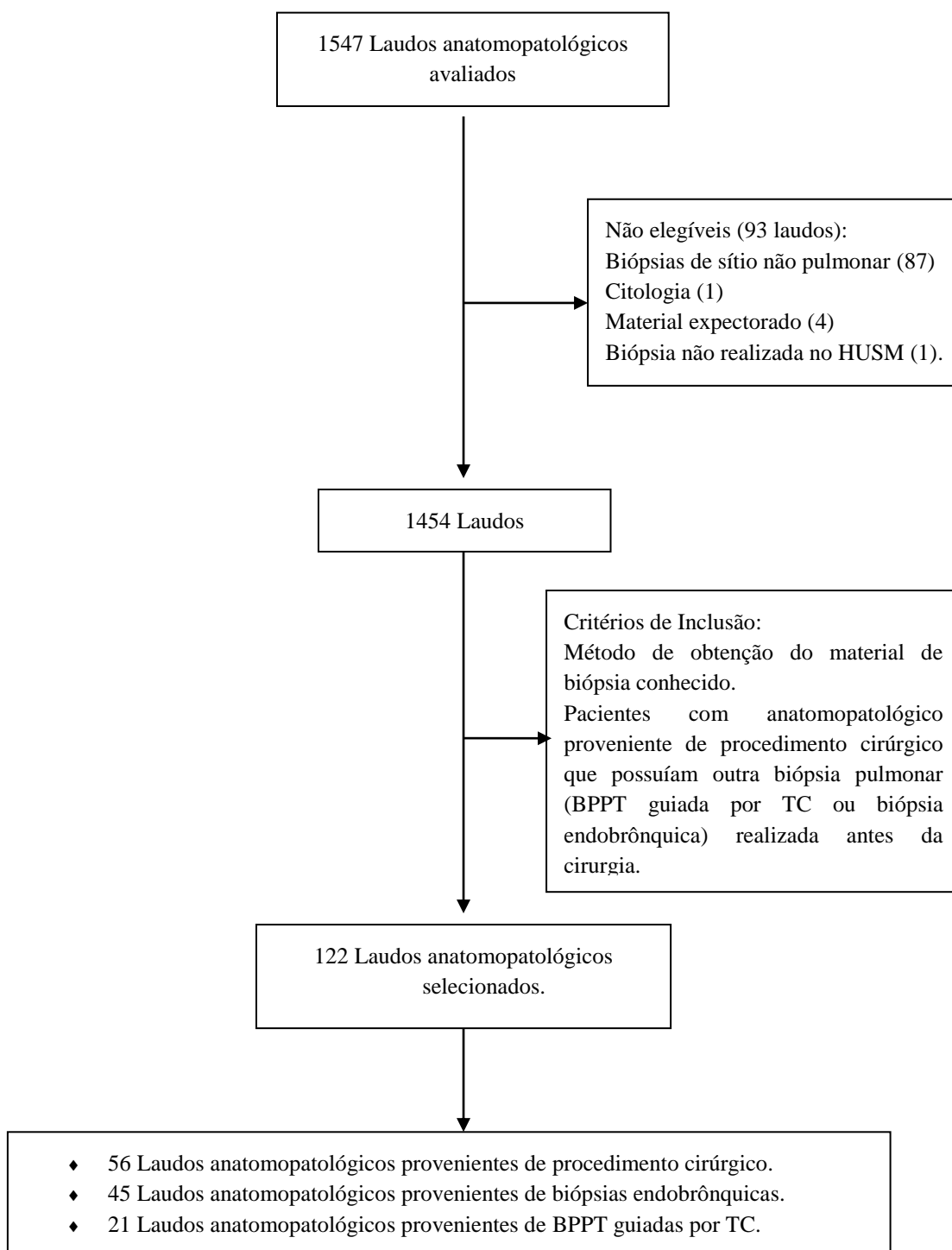


Figura 4. Fluxograma do estudo

Aferições

Os laudos foram revisados e as variáveis do estudo daqueles indivíduos que preencheram os critérios de inclusão foram coletadas em instrumento de registro, para posterior análise estatística.

O material anatomopatológico proveniente de procedimento cirúrgico foi considerado como padrão-ouro para fins de aferição de acurácia dos métodos de biópsia pulmonar. Para a coleta e registro dos dados foi utilizada uma planilha eletrônica do tipo Excel que posteriormente foi transformada em banco de dados do tipo planilha do *software* SPSS versão 19.0 (IBM, São Paulo, Brasil).

Desfecho

Os fatores em estudo consistiam nos métodos de biópsia pulmonar guiada por tomografia computadorizada e na biópsia pulmonar endobrônquica. O desfecho considerado foi a presença de diagnóstico anatomopatológico estabelecido.

Análise Estatística

Os dados demográficos foram descritos em taxa de prevalência (%) e média (desvio padrão). A acurácia das biópsias endobrônquica e da BPPT guiada por TC foram avaliadas através de curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*) e os dados expressos como área sob a curva [intervalo de confiança 95 % (IC 95%)]. A presença de um diagnóstico estabelecido através de procedimento cirúrgico foi considerada como padrão ouro. Foram calculadas especificidade e sensibilidade tanto para a biópsia endobrônquica como para a BPPT guiada por TC. A análise estatística foi realizada utilizando a versão 19.0 do programa estatístico IBM SPSS para Windows, São Paulo, Brasil.

4.4 Resultados

4.4.1 Características da população e dos laudos anatomopatológicos revisados

Os 122 laudos analisados correspondiam a procedimentos realizados em 53 pacientes. A média de idade destes pacientes foi de 63,8 anos, sendo que o paciente com a menor idade possuía 17 anos e o com a maior idade 89 anos. Destes pacientes 17 eram do sexo feminino,

perfazendo um percentual de 32,12% e 36 eram do sexo masculino, perfazendo um percentual de 67,88% dos pacientes selecionados, conforme destacado na tabela 1.

Tabela 1. Características dos pacientes submetidos aos procedimentos de biópsia.

Características	
Sexo	
Masculino	36/53 (67,88%)
Feminino	17/53 (32,12%)
Idade (anos)	63,8 (\pm 13,9)
Métodos de biópsia utilizados	
BE + Cx	33/53 (62,3%)
BPPT guiada por TC + Cx	16/53 (30,2%)
BE + BPPT guiada por TC + Cx	4/53 (7,5%)

BE: Biópsia endobrônquica; Cx: Cirurgia; BPPT por TC: Biópsia pulmonar percutânea guiada por TC. Os dados estão expressos em média (desvio padrão) e n/n total (percentagem).

Os principais diagnósticos relatados nos laudos anatomopatológicos foram: adenocarcinoma de pulmão (28/122); laudos sem diagnóstico histológico definido (25/122); carcinoma escamoso de pulmão (19/122); alterações histológicas inespecíficas (19/122), tais como fibrose ou inflamação; patologias benignas (10/122), como sarcoidose, hemossiderose, vasculite, criptococose, pneumonia, cisto hidático, hamartoma e tuberculose, conforme pode observar-se na tabela 2. Portanto, a frequência de diagnóstico histológico foi de 79,5% (97/122) e de diagnóstico específico foi de 63,9% (78/122).

Tabela 2. Resultados anatomopatológicos dos procedimentos realizados.

Resultados anatomopatológicos	
Adenocarcinoma pulmonar	28/122 (22,95%)
Sem diagnóstico histológico	25/122 (20,49%)
Carcinoma escamoso	19/122 (15,57%)
Alterações histológicas inespecíficas	19/122 (15,57%)
Patologias benignas com diagnóstico estabelecido	10/122 (8,19%)
Carcinoma não-pequenas células	8/122 (6,55%)
Tumor Carcinóide	4/122 (3,27%)
Metástases	4/122 (3,27%)
Carcinoma de pequenas células	3/122 (2,45%)
Carcinoma neuroendócrino de grandes células	2/122 (1,63%)

Os dados estão expressos em n laudos/ n total de laudos (percentagem).

4.4.2 Acurácia dos métodos de biópsia pulmonar

Das análises sobre acurácia dos métodos de biópsia realizados no Hospital Universitário de Santa Maria os seguintes resultados foram obtidos:

4.4.2.1 Acurácia da biópsia realizada por método endobrônquico

Área sob a curva calculada para a biópsia endobrônquica encontra-se descrita na tabela 3 e na figura 2 [área 0,645 (DP 0,104)]. A sensibilidade e a especificidade calculadas para esse método foram, respectivamente, 43% e 85%.

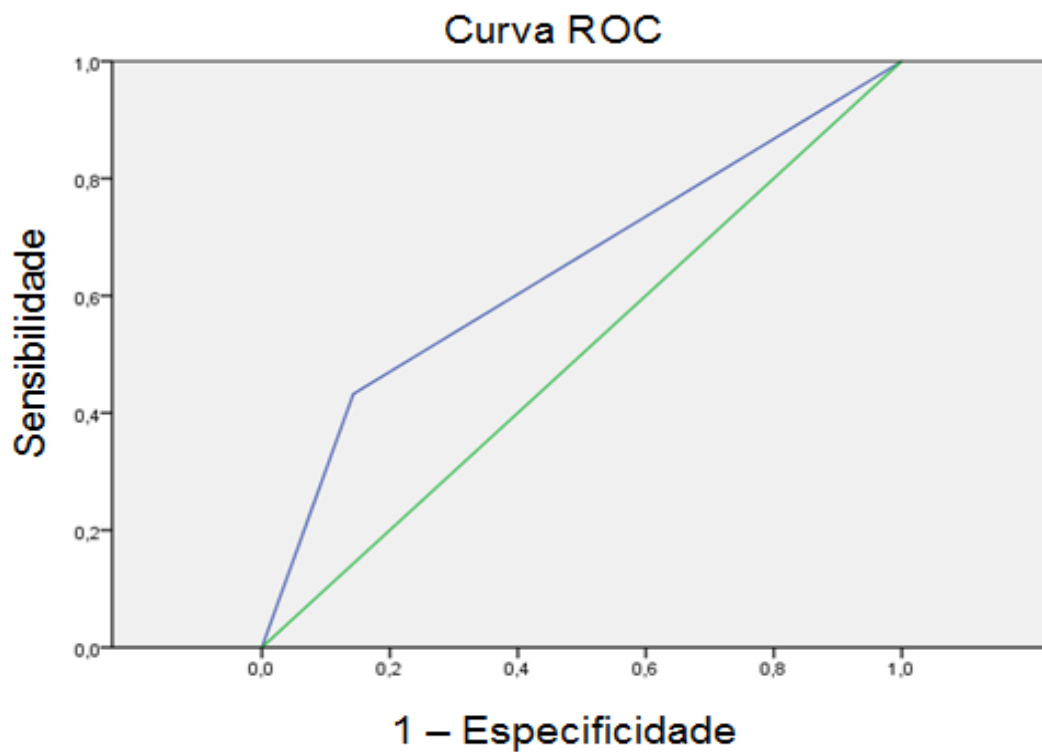


Figura 5. Curva ROC para biópsia endobrônquica.

4.4.2.2 Acurácia da biópsia pulmonar percutânea transtorácica guiada por tomografia computadorizada

O valor de área sob a curva para a BPPT guiada por TC foi 0,681 (DP 0,147); estes dados estão mostrados na tabela 3 e figura 3. Para esse método a sensibilidade calculada foi igual a 61% e a especificidade igual a 75%.

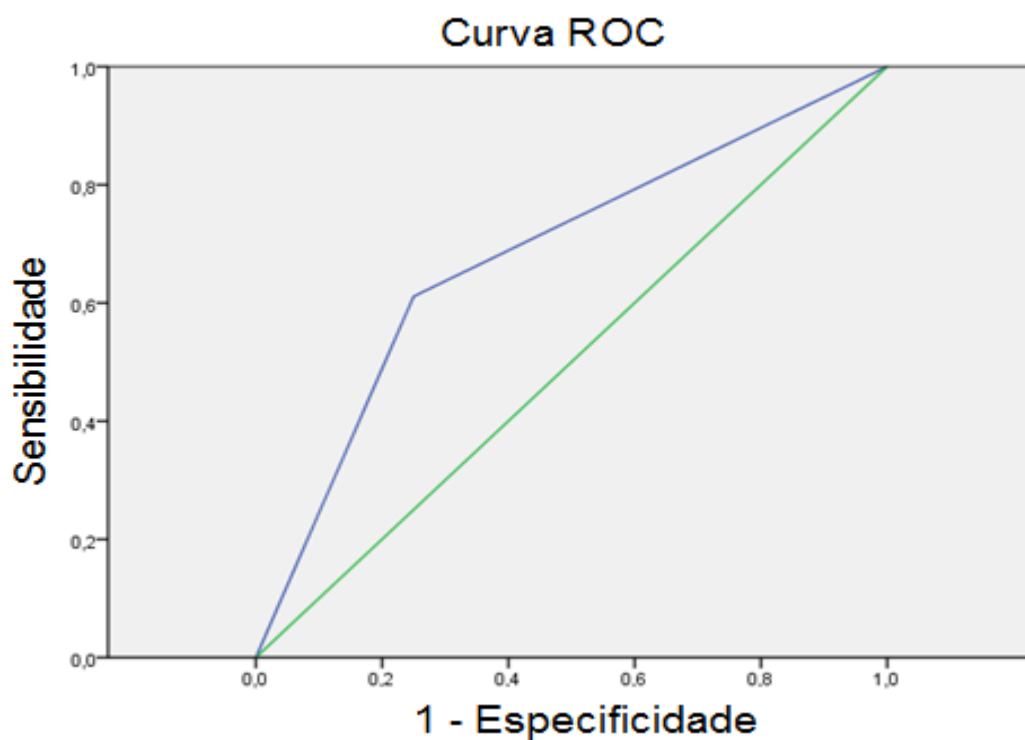


Figura 6. Curva ROC para BPPT guiada por TC.

Tabela 3. Acurácia dos métodos de biópsia realizados no HUSM.

	Sensibilidade	Especificidade	Área sob a curva	IC 95%
Endobrônquica	43%	85%	0,645	0,444 a 0,849
BPPT guiada por TC	61%	75%	0,681	0,393 a 0,968

4.5 Discussão

Nesse estudo, no qual foi avaliada a acurácia dos dois principais métodos de biópsias pulmonares utilizados em um hospital universitário, os seguintes resultados foram encontrados: área sob a curva calculada para a biópsia endobrônquica de 0,645 (\pm 0,104), com sensibilidade e especificidade, respectivamente de 43% e 85%; área sob a curva para a BPPT guiada por TC calculada em 0,681 (\pm 0,147), com sensibilidade de 61% e especificidade igual a 75%.

O *American College of Chest Physicians* realizou uma revisão de trabalhos entre 1971 e 2004 e observou uma sensibilidade geral da broncoscopia convencional no diagnóstico de neoplasia de pulmão para carcinoma central e para carcinoma periférico, respectivamente, de 88% e 78%,^[14] valores portanto, superiores aos encontrados em nosso estudo. Entretanto, nesse estudo foram avaliados apenas indivíduos com suspeita de neoplasia pulmonar.

Já na avaliação de pacientes com nódulo pulmonar solitário a broncoscopia demonstrou acurácia diagnóstica de 60%, sendo de 64% para doenças malignas e 35% para lesões benignas.^[15] Em outra revisão sistemática realizada por Schreiber *et al*, a sensibilidade da biópsia endobrônquica alcançou 74% para lesões centrais suspeitas de câncer, aumentando para 88% quando utilizadas técnicas adicionais de lavado ou escovado endobrônquico.^[3,23]

Em um estudo brasileiro retrospectivo de 89 pacientes com neoplasia pulmonar, a sensibilidade geral do exame fibrobronoscópico para tal patologia foi de 83,1%, sendo a biópsia positiva em 94,2% dos pacientes com lesão endoscópica visível e em 72,7% quando não havia lesão endobrônquica.^[16] Já em um outro estudo brasileiro observacional, transversal e retrospectivo que procurava analisar a acurácia da TC e da fibrobroncoscopia no diagnóstico de neoplasia pulmonar, a sensibilidade encontrada para a fibrobroncoscopia foi de 81,3% e a especificidade foi de 76,3%.^[17] No presente estudo incluímos a investigação de outros diagnósticos que não neoplasias, o que pode explicar a menor especificidade e sensibilidade em nossa amostra.

Gong *et al* publicaram um estudo retrospectivo no qual os pacientes foram submetidos a procedimentos percutâneos guiados por TC, tanto por PAAF (n=350) quanto por *core biopsy* (362). A acurácia diagnóstica da PAAF para tumores malignos foi de 85,1% e para lesões benignas de 40%. Enquanto isso, a acuidade diagnóstica da *core biopsy* foi de 86,7% para tumores malignos e de 92% para lesões benignas. Já a combinação dos dois métodos gerou acurácia de 95,2%.^[24,25]

Paralelamente a esse último estudo citado, Klein *et al* demonstraram acurácia global de 88%, com 95% de sensibilidade e 91% de especificidade para o diagnóstico de malignidade por meio de biópsias com agulha grossa guiadas por TC.^[19] Já Lucidarme *et al* demonstraram acurácia diagnóstica global de 88% com o emprego destas agulhas para o diagnóstico de lesões benignas e malignas.^[20] Todavia, a comparação direta com nosso estudo fica prejudicada, já que nenhum desses autores verificou a acurácia através de curva ROC.

Da mesma maneira, um estudo em que se analisavam as variáveis que afetavam a acurácia diagnóstica da biópsia pulmonar guiada por TC, 612 procedimentos foram realizados e a acurácia global encontrada foi de 83,3%.^[21] Já em outro estudo, a acurácia encontrada deste método foi de 89,4% nos 107 procedimentos executados.^[22] Em outra análise retrospectiva, realizada no Brasil, de PAAFs guiadas por TC, em que 89 pacientes com tipos diversos de lesões pulmonares foram submetidos a 97 procedimentos em um período de cinco anos foi encontrada acurácia de 91,5% para lesões malignas.^[9]

Em um estudo retrospectivo realizado no Brasil a partir de 459 procedimentos percutâneos pulmonares guiados por TC, distribuídos em 362 (78,9%) PAAFs e 97 (21,1%) biópsias por agulha grossa foram demonstradas elevadas taxas de aquisição de material adequado e diagnóstico específico, com reduzidas taxas de complicações. Das 97 biópsias pulmonares realizadas, 96,9% forneceram material suficiente para análise histológica, e destas, 73,2% corresponderam a lesões malignas e 23,7% corresponderam a lesões benignas. A frequência de diagnóstico específico foi de 85,6% dos casos, demonstrando elevadas taxas, tanto nas lesões malignas, com 88,7% dos casos, como nas lesões benignas, com 86,7% dos casos.^[18] Em nosso estudo a frequência de diagnóstico histológico foi de 79,5% e de diagnóstico específico foi de 63,9%, porém em nosso trabalho, resultados inespecíficos como fibrose ou inflamação não foram considerados como diagnósticos definitivos. A inclusão dos resultados inespecíficos pode ter ocasionado uma elevação artificial da acurácia nos estudos acima.

Em outro estudo, no qual se comparou a acurácia diagnóstica da PAAF guiada por TC em nódulos pulmonares maiores ou menores que 1,5 centímetros, 139 procedimentos foram executados. Nas lesões menores encontrou-se uma acurácia do procedimento de 51,4%, enquanto nas maiores de 73,5%, com acurácia global de 67,6%.^[26] Li *et al*, em um estudo com lesões pulmonares menores que dois centímetros, demonstrou acurácia global de 93,5% da *core biopsy* guiada por TC numa população de 169 pacientes que passaram pelo procedimento.^[27] Como não pudemos analisar a variável de tamanho das lesões pulmonares

em nosso estudo, não sabemos se esse fator poderia ter tido algum impacto em nossos resultados.

Como ponto forte deste estudo, salienta-se que foi realizada a análise de todas as biópsias pulmonares realizadas em nosso hospital o que determina dados representativos dos métodos de biópsia realizados neste hospital e que proporciona anulação de qualquer viés de seleção. Outro ponto importante foi a análise da acurácia através de curva ROC, tendo como ponto de referência (padrão-ouro) o material proveniente de cirurgia, dando real significado da acurácia dos métodos, considerando diagnósticos firmados unicamente pela análise anatomopatológica. Além do mais, são poucos os estudos que avaliaram ao mesmo tempo sensibilidade, especificidade e acurácia de métodos de biópsia, e estes dados foram obtidos tanto para biópsia endobrônquica como para a biópsia por fragmento guiada por TC.

A principal limitação deste estudo foi o fato de a análise da acurácia ter sido realizada apenas a partir de dados relatados no laudo anatomopatológico. Não houve correlação com outros dados clínicos, laboratoriais ou radiológicos assim como também não houve acompanhamento clínico destes pacientes. A análise destes outros dados poderia impactar no resultado em termos de acurácia destes dois métodos de biópsia, melhorando-os. A análise de tais métodos englobou todas as biópsias realizadas, não importando o motivo da indicação do procedimento ou mesmo se este foi bem ou mal indicado. Cabe também ressaltar que o objetivo do trabalho não é o de comparar um método com outro, já que as indicações destes métodos de biópsia são diferentes. Sugere-se então, mais estudos na área e talvez um estudo semelhante, mas que pudesse incluir além da análise anatomopatológica, as informações clínicas provenientes do acompanhamento dos pacientes e a avaliação de dados laboratoriais e de exames de imagem.

Conclui-se que os resultados encontrados podem ser considerados razoáveis já que foram proporcionados unicamente pela análise de resultados de laudos anatomopatológicos provenientes destas biópsias, e que a acurácia de tais métodos foi satisfatória, conforme avaliação da curva ROC. Os dois métodos constituem-se ferramentas importantes na avaliação de patologias pulmonares, principalmente quando corretamente indicadas, proporcionando correto diagnóstico e por fim seu respectivo tratamento.

4.6 Referências

1. FIGUEIREDO VR, JACOMELLI M, RODRIGUES AJ et al. Estado atual e aplicabilidade clínica da punção aspirativa por agulha guiada por ultrassom endobrônquico. **J Bras Pneumol** 2013; 39(2):226-237.
2. DOOMS C, SEIJO L, GASPARINI S, et al. Diagnostic bronchoscopy: state of the art. **Eur Respir Rev** 2010; 19: 117, 229–236.
3. DIONÍSIO J. Diagnostic flexible bronchoscopy and accessory techniques. **Rev Port Pneumol** 2012; 18(2):99-106.
4. MONTANER AE, GALDÓ AM. Técnicas Fibrobronoscópicas Especiales: lavado broncoalveolar, biopsia bronquial y biopsia transbronquial. **An Pediatr (Barc)** 2005; 62(4):352-66.
5. PRAKASH UBS. **Bronchoscopy**. Bronchoscopic lung biopsy. Chapter 11, 1994.
6. ZAVALA DC. Diagnostic fiberoptic Bronchoscopy: Techniques and Results of biopsy in 600 patients. **Chest**, July 1975, 68:1-19.
7. CARAZZAI EH, ANDREOSI M, GONZALEZ FM et al. Biópsia pulmonar percutânea guiada por tomografia computadorizada: Dados de um Hospital. **Radiol Bras** 2006; 39(4):277–282.
8. CHARIG MJ, PHILLIPS AJ. CT-guided cutting needle biopsy of lung lesions – Safety and Efficacy of an out-patient service. **Clinical Radiology** (2000) 55, 964-969.
9. LIMA CD, NUNES RA, SAITO EH et al. Results and complications of CT-guided transthoracic fine-needle aspiration biopsy of pulmonary lesions. **J Bras Pneumol**. 2011; 37(2):209-216.
10. HAAGA JR, DOGRA VS, FORSTING M, et al. **TC e RM uma abordagem do corpo humano completa**. Editora Mosby-Elsevier, 2009.
11. LOURENÇO R, CAMACHO R, BARATA MJ et al. Biópsia percutânea transtorácica guiada por TC na avaliação de lesões pulmonares de natureza indeterminada. **Rev Portuguesa de Pneumologia**. Vol XII N.º 5 Setembro/Outubro 2006. Pgs 503-524.
12. YU LS et al. Computed Tomography-guided cutting needle biopsy of pulmonary lesions. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo** 57(1):15-18, 2002.
13. MONTAUDON M, LATRABE V, PARIENTE A, et al. Factors influencing accuracy of CT-guided percutaneous biopsies of pulmonary lesions. **Eur Radiol** (2004) 14:1234–1240.
14. RIVERA MP, MEHTA AC; American College of Chest Physicians. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). **Chest**. 2007; 132(3 Suppl):131S-148S.

15. BAAKLINI WA, et al. Diagnostic Yield of Fiberoptic Bronchoscopy in Evaluating Solitary Pulmonary Nodules. **Chest** / 117 / 4 / APRIL, 2000.
16. LORENZONI PJ, et al. Endoscopia respiratória em 89 pacientes com neoplasia pulmonar. **J Pneumol** 2001; 27(2):83-88.
17. SOUZA FJ. Rendimento diagnóstico de câncer de pulmão por intermédio de fibrobroncoscopia e tomografia. **Rev Soc Bras Clin Med**. 2014 jan-mar; 12(1):51-6.
18. GUIMARÃES MD, ANDRADE MQ, FONTE AC, CHOYNIAC R, GROSS JL. CT-guided cutting needle biopsy of lung lesions – an effective procedure for adequate material and specific diagnose. **European Journal of Radiology** 80 (2011) e488–e490.
19. KLEIN JS, SALOMOM G, STEWART EA. Transthoracic needle biopsy with a coaxially placed 20-gauge automated cutting needle: results in 122 patients. **Radiology** 1996; 198:715–20.
20. LUCIDARME O, HOWARTH N, FINET JF, et al. Intrapulmonary lesions: percutaneous automated biopsy with a detachable, 18-gauge coaxial cutting needle. **Radiology** 1998; 207:759–65.
21. PRIOLA AM et al: Accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy of lung lesions: factors affecting diagnostic yield. **Radiol med** (2007); 112:1142–1159.
22. NAKATANI M et al: Analysis of factors influencing accuracy and complications in CT-guided lung biopsy. **Minimally Invasive Therapy**. 2012; 21:415–422
23. SCHREIBER G, McCRORY D. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. Summary of published evidence. **Chest**, 2003; 123: 1115S-28S.
24. LORENZ JM. Updates in Percutaneous Lung Biopsy: New Indications, Techniques and Controversies. **Semin Intervent Radiol** 2012; 29:319–324.
25. GONG Y, SNEIGE N, GUO M, HICKS ME, MORAN CA. Transthoracic fineneedle aspiration vs concurrent core needle biopsy in diagnosis of intrathoracic lesions: a retrospective comparison of diagnostic accuracy. **Am J Clin Pathol** 2006; 125(3):438–444.
26. KOTHARY N et al: Computed Tomography–Guided Percutaneous Needle Biopsy of Pulmonary Nodules: Impact of Nodule Size on Diagnostic Accuracy. **Clinical Lung Cancer**, Vol. 10, No. 5, 360-363, 2009.
27. LI Y et al: CT-guided percutaneous core needle biopsy for small (<20 mm) pulmonary lesions. **Clinical Radiology** 68 (2013) e43e48.

5. CONCLUSÕES

Conclui-se que os resultados encontrados podem ser considerados razoáveis já que foram proporcionados unicamente pela análise de resultados de laudos anatomopatológicos provenientes destas biópsias, e que a acurácia de tais métodos foi satisfatória, conforme avaliação da curva ROC. Os dois métodos constituem-se, portanto, em ferramentas importantes na avaliação diagnóstica de patologias pulmonares, principalmente quando corretamente indicadas, proporcionando correto diagnóstico e por fim seu respectivo tratamento.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAAKLINI WA, et al. Diagnostic Yield of Fiberoptic Bronchoscopy in Evaluating Solitary Pulmonary Nodules. **Chest** / 117 / 4 / APRIL, 2000.

BARBAS CSV, CAPELOZZI VL, HOELZ C, et al. Impacto de biópsia pulmonar a céu aberto na insuficiência respiratória aguda refratária. **J Bras Pneumol**. 2006; 32(5):418-23.

BESLIC S et al: Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy. **Radiol Oncol** 2012; 46(1): 19-22.

BOLLIGER CT, MATHUR PN, editors. **Intervencional Bronchoscopy**. Basel: Karber; 2000.

BOUSSO A, BALDACCI ER, FERNANDES JC, et al. Contribuição da biópsia pulmonar a céu aberto na avaliação de pneumopatias difusas e agudas em unidade de terapia intensiva pediátrica. **J Pneumol** 2002; 28(1):30-40.

CANZIAN M, SOEIRO AM, TAGA MFL, et al. Correlation between surgical lung biopsy an autopsy findings and clinical data in patients with diffuse pulmonary infiltrate and acute respiratory failure. **Clinics** 2006(5):425-32.

CAPELOZZI VL. Dificuldades na Interpretação de biópsias em doenças pulmonares difusas. (**J Pneumol** 1998;24(1):30-42).

CARAZZAI EH, ANDREOSI M, GONZALEZ FM et al. Biópsia pulmonar percutânea guiada por tomografia computadorizada: Dados de um Hospital. **Radiol Bras** 2006; 39(4):277–282.

CARNOCHAN FM, WALKER WS, CAMERON EWJ. Efficacy of video assisted thoroscopic lung biopsy: an historical comparison with lung open biopsy. **Thorax** 1994; 49:361-363.

CHARIG MJ, PHILLIPS AJ. CT-guided cutting needle biopsy of lung lesions – Safety and Efficacy of an out-patient service. **Clinical Radiology** (2000) 55, 964-969.

CHOJNIAK R et al: Computed tomography guided needle biopsy: experience from 1300 procedures. **Sao Paulo Med J**. 2006; 124(1):10-4.

CHOY YR, et al. The diagnostic efficacy and safety of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration as an initial diagnostic tool. **Korean J Intern Med** 2013; 28:660-667.

DASGUPTA A, MEHTA AC. Transbronchial needle aspiration. An underused diagnostic technique. **Clin Chest Med**. 1999; 20(1):39-51.

DIONÍSIO J. Diagnostic flexible bronchoscopy and accessory techniques. **Rev Port Pneumol**. 2012; 18(2): 99-106.

DOOMS C, SEIJO L, GASPARINI S, et al. Diagnostic bronchoscopy: state of the art. **Eur Respir Rev** 2010; 19: 117, 229–236.

ESTARRIOL MH, GODOY MR, SÁNCHEZá MV, et al. Bronchoscopic Lung Biopsy with fluoroscopy to study 164 localized pulmonary lesions. **Arch Bronconeumol** 2004; 40(11):483-8.

FERNÁNDEZ VL, RIAL MB, REPRESAS CR, et al. Análisis coste-efectivo de la punción aspiración transbronquial de lesiones pulmonares sin afectación endobronquial. **Arch Bronconeumol**. 2012; 48(12):448–452.

FIBLA JJ, MOLINS L, BLANCO A et al. Biópsia pulmonar por videotoracosopia en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial. Estudio prospectivo y multicêntrico em 224 pacientes. **Arch Bronconeumol**. 2012; 48(3):81–85.

FIGUEIREDO VR, JACOMELLI M, RODRIGUES AJ et al. Estado atual e aplicabilidade clínica da punção aspirativa por agulha guiada por ultrassom endobrônquico. **J Bras Pneumol** 2013; 39(2):226-237.

GONÇALVES JJS, LEÃO LEV, FERREIRA RG et al. Análise semiquantitativa de biópsias cirúrgicas de diferentes lobos pulmonares de pacientes com pneumonia intersticial usual/fibrose pulmonar idiopática. **J Bras Pneumol**. 2009; 35(7):676-682.

GONG Y, SNEIGE N, GUO M, HICKS ME, Moran CA. Transthoracic fineneedle aspiration vs concurrent core needle biopsy in diagnosis of intrathoracic lesions: a retrospective comparison of diagnostic accuracy. **Am J Clin Pathol** 2006; 125(3):438–444.

GUERRA M, MIRANDA JA, LEAL F, VOUGA L. Doenças pulmonares intersticiais: Acuidade diagnóstica e risco da biópsia pulmonar cirúrgica. **Revista portuguesa de pneumologia** 2009; Vol XV, nº 3: 433-442.

GUIMARÃES MD, FONTE AC, ANDRADE MQ, et al. Biópsias de lesões pulmonares com agulha grossa guiadas por Tomografia computadorizada: a experiência de um centro oncológico. **Radiol Bras**. 2011; 44(2):75–80.

GUIMARÃES MD, ANDRADE MQ, FONTE AC, CHOYNIAC R, GROSS JL. CT-guided cutting needle biopsy of lung lesions – an effective procedure for adequate material and specific diagnose. **European Journal of Radiology** 80(2011) e488– e490.

HAAGA JR, DOGRA VS, FORSTING M, et al. **TC e RM uma abordagem do corpo humano completa**. Editora Mosby-Elsevier, 2009.

HERTH FJF, EBERHARDT R, BECKER HD, ERNST A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in fluoroscopically invisible solitary pulmonary nodules. **Chest** 2006; 129:147–150.

HIRAKI T, MIMURA H, GOBARA H, et al. CT fluoroscopy-guided biopsy of 1000 pulmonary lesions performed with a 20-gauge coaxial cutting needles. **Chest** 2009; 136:1612–1617.

JUN Z, HUIRU Z, ZHIMIN F, et al. CT-guided percutaneous transthoracic fine-needle aspiration biopsy of small peripheral pulmonary lesions. **Chinese Journal of cancer research** 9(3): 217-220, 1997.

KIM GR et al. CT fluoroscopy-guided lung biopsy versus conventional CT-guided lung biopsy: a prospective controlled study to assess radiation doses and diagnostic performance. **Eur Radiol** (2011) 21:232–239.

KLEIN JS, SALOMOM G, STEWART EA. Transthoracic needle biopsy with a coaxially placed 20-gauge automated cutting needle: results in 122 patients. **Radiology** 1996; 198:715–20.

KOTHARY N et al: Computed Tomography–Guided Percutaneous Needle Biopsy of Pulmonary Nodules: Impact of Nodule Size on Diagnostic Accuracy. **Clinical Lung Cancer**, Vol. 10, No. 5, 360-363, 2009;

KRAMER MR, BERKMAN N, MINTZ B et al. The role of open lung biopsy in management and outcome of patients with diffuse lung disease. (**Ann Thorac Surg** 1998; 65:198 –202).

LAURENT F, LATRABE V, VERGIER B, et al. Percutaneous CT-guided biopsy of the lung: comparison between aspiration and automated cutting needles using a coaxial technique. **Cardiovasc Intervent Radiol**. 2000; 23:266–72.

LEE IJ, BAE Y, KIM DG, et al. Percutaneous needle aspiration biopsy (PCNAB) of lung lesions: 5 years results with focusing on repeat PCNAB. **European Journal of Radiology** 73 (2010) 551–554.

LEE JE, KIM HY, LIM KY et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lung cancer. **Lung Cancer** 70 (2010) 51–56.

LI Y et al. CT-guided percutaneous core needle biopsy for small (<20 mm) pulmonary lesions. **Clinical Radiology** 68 (2013) e43 e48.

LIMA CD, NUNES RA, SAITO EH et al. Results and complications of CT-guided transthoracic fine-needle aspiration biopsy of pulmonary lesions. **J Bras Pneumol**. 2011; 37(2): 209-216.

LORENZ JM. Updates in Percutaneous Lung Biopsy: New Indications, Techniques and Controversies. **Semin Intervent Radiol** 2012; 29:319–324.

LORENZONI PJ, et al. Endoscopia respiratória em 89 pacientes com neoplasia pulmonar. **J Pneumol** 2001; 27(2): 83-88.

LOURENÇO R, CAMACHO R, BARATA MJ et al. Biópsia percutânea transtoracica guiada por TC na avaliação de lesões pulmonares de natureza indeterminada. **Rev Portuguesa de Pneumologia**. Vol XII N.º 5 Setembro/Outubro 2006. Pgs 503-524.

LUCIDARME O, HOWARTH N, FINET JF, et al. Intrapulmonary lesions: percutaneous automated biopsy with a detachable, 18-gauge coaxial cutting needle. **Radiology**. 1998; 207:759–65.

MATSUI Y, HIRAKI T, MIMURA H, et al. Role of Computed Tomography Fluoroscopy-Guided Cutting Needle Biopsy of Lung Lesions after Transbronchial Examination Resulting in Negative Diagnosis. **Clinical Lung Cancer**, Vol.12, No 1, 51-55, 2011.

McSWEENEY SE et al. Evaluation of the Efficacy and Safety of Percutaneous Biopsy of Lung. **The Open Respiratory Medicine Journal**, 2012, 6, 82-88.

MEDFORD ARL, BENNETT JA, FREE CM, AGRAWAL S. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration. **Postgrad Med J** 2010; 86:106 e115.

MICAMES CG, DOUGLAS C, McCRORY C et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging. **Chest** 2007; 131:539–548.

MONTANER AE, GALDÓ AM. Técnicas Fibrobronoscópicas Especiales: lavado broncoalveolar, biopsia bronquial y biopsia transbronquial. **An Pediatr (Barc)** 2005; 62(4):352-66.

MONTAUDON M, LATRABE V, PARIENTE A, et al. Factors influencing accuracy of CT-guided percutaneous biopsies of pulmonary lesions. **Eur Radiol** (2004) 14: 1234–1240.

MONTEIRO AS, ADDOR G, NIGRI DH, FRANCO CAB. Biópsia pulmonar a céu aberto em pacientes sob ventilação mecânica e com infiltrado pulmonar difuso. **J Bras Pneumol** 2005; 31(3): 212-8.

NAKATANI M et al: Analysis of factors influencing accuracy and complications in CT-guided lung biopsy. **Minimally Invasive Therapy**. 2012; 21:415–422.

PAONE G, NICASTRI E, LUCANTONI G, et al. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. **Chest** 2005; 128:3551–3557.

PRAKASH UBS. **Bronchoscopy**. Bronchoscopic lung biopsy. Chapter 11, 1994.

PRIOLA AM et al: Accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy of lung lesions: factors affecting diagnostic yield. **Radiol med** (2007) 112: 1142–1159.

RIVERA MP, MEHTA AC; American College of Chest Physicians. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). **Chest**, 2007; 132(3 Suppl):131S-148S.

RUMACK CM, WILSON SR, CHARBONEAU JW, LEVINTE D. **Tratado de Ultrassonografia Diagnóstica**. Volume 1. 4ª edição. Editora Mosby-Elsevier, 2012.

SCHREIBER G, McCRORY D. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. Summary of published evidence. **Chest**, 2003; 123: 1115S-28S.

SOUZA FJ. Rendimento diagnóstico de câncer de pulmão por intermédio de fibrobroncoscopia e tomografia. **Rev Soc Bras Clin Med**. 2014 jan-mar; 12(1):51-6.

STEINFORT DP et al. Comparative effectiveness of radial probe endobronchial ultrasound versus CT-guided needle biopsy for evaluation of peripheral pulmonary lesions: A randomized pragmatic Trial. **Respiratory Medicine** (2011) 105, 1704e1711.

TRILLER N, DIMITRIJEVIC J, ROZMAN A. A Comparative study on endobronchial ultrasound-guided and fluoroscopic-guided transbronchial lung biopsy of peripheral pulmonary lesions. **Respiratory medicine** 2011: 105S1, S74-S77.

UEDA K. Thoracoscopic coaxial cutting needle biopsy for clinically suspected lung cancer: technical details, diagnostic accuracy, and probable complications. **Surg Endosc** (2012) 26:1865–1870.

WAGNER JD, STAHLER C, KNOX S, et al. Clinical utility of open lung biopsy for undiagnosed pulmonary infiltrates. **The American Journal of Surgery** 1992; 164: 104-107.

WANG MJS, NIETERT PJ, SILVESTRI GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. **Chest**. 2012; 142(2):385-93.

WINOKUR RS et al. Percutaneous Lung Biopsy: Technique, Efficacy, and Complications. **Semin Intervent Radiol** 2013; 30:121–127.

YU LS et al. Computed Tomography-guided cutting needle biopsy of pulmonary lesions. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo** 57(1): 15-18, 2002.

ZAVALA DC. Diagnostic fiberoptic Bronchoscopy: Techniques and Results of biopsy in 600 patients. **Chest**, July 1975, 68:1-19.

Apêndice A – Termo de Confidencialidade

Termo de Confidencialidade

Título da pesquisa: “Estudo de Biópsias Pulmonares: acurácia, sensibilidade e especificidade dos métodos de biópsia pulmonar empregados no Hospital Universitário de Santa Maria-RS.”

Pesquisador responsável: Melissa Orlandin Premaor;

Aluno do Mestrado Profissional em Ciências da Saúde: Filipe Rafael Stüker;

Colaborador: Gustavo Köhler Homrich;

Instituição/Departamento: Hospital Universitário de Santa Maria/ Departamento de Clínica Médica;

Telefone para contato: (55) 32208508

Local da coleta de dados: Hospital Universitário de Santa Maria; SIE.

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados do Sistema de Informações para o Ensino (SIE) da Universidade Federal de Santa Maria. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas sob responsabilidade da Professora orientadora Melissa Orlandin Premaor pelo período de 5 (cinco) anos, na sala 1337, 3º andar do Centro de Ciências da Saúde, prédio 26, na Universidade Federal de Santa Maria. Após esse período os dados serão destruídos. Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM em 19/01/14, com o número do CAAE 25779813.4.0000.5346.

Santa Maria, 6 de dezembro de 2013.

Assinatura: _____

ANEXO 1: TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: "Acurácia e Rendimento dos Métodos de Biópsia Pulmonar empregados no Hospital Universitário de Santa Maria".

Pesquisador responsável: Melissa Orlandin Premaor;

Aluno do Mestrado Profissional em Ciências da Saúde: Filipe Rafael Stüker

Colaborador: Gustavo Homrich;

Instituição/Departamento: Hospital Universitário de Santa Maria/
Departamento de Clínica Médica

Telefone para contato: (55) 32208508

Local da coleta de dados: Hospital Universitário de Santa Maria; SIE.

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados do Sistema de Informações para o Ensino (SIE) da Universidade Federal de Santa Maria. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas sob responsabilidade da Professora orientadora Melissa Orlandin Premaor pelo período de 5 (cinco) anos, na sala 1337, 3º andar do Centro de Ciências da Saúde, prédio 26, na Universidade Federal de Santa Maria. Após esse período os dados serão destruídos. Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM em/...../....., com o número do CAAE.....

Santa Maria, 06 de dezembro de 2013.

Assinatura: _____



Anexo A – Carta de Aprovação do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO E



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ACURÁCIA E RENDIMENTO DOS MÉTODOS DE BIÓPSIA PULMONAR EMPREGADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA

Pesquisador: Melissa Orlandin Premaor

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25779813.4.0000.5346

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 512.105

Data da Relatoria: 14/01/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, analítico. A pesquisa se justifica uma vez que eventualmente na investigação de patologias pulmonares existe a necessidade de realização de biópsias. Para este fim, métodos como a broncoscopia, biópsias percutâneas guiadas por métodos de imagem ou mesmo cirurgia podem ser empregadas. Entretanto nem sempre é possível estabelecer um diagnóstico nosológico mesmo após análise do material obtido por biópsias. Explicações para este fato podem ser atribuídas ao caráter de amostragem da biópsia, a dificuldade de interpretação patológica da amostra obtida, às particularidades de cada método de coleta de material, às características da lesão em questão, entre outras causas. Desse modo obter conhecimento sobre o rendimento diagnóstico de cada método de biópsia empregado poderá melhorar a indicação do procedimento, considerando o risco-benefício inerente ao método utilizado.

Para tanto serão analisados os resultados de aproximadamente 500 biópsias pulmonares que deram entrada no serviço de patologia do HUSM no período de 2003 a 2013. através dos registros do SIE serão coletados dados que incluem o nome, idade, sexo, e o número do prontuário de cada paciente, assim como a data da biópsia e por qual método o material foi coletado, o resultado diagnóstico patológico e se foi possível realizar diagnóstico específico ou não. A análise dos dados

Mostrar página anterior (seta à esquerda)

Endereço: Av. Roraima, 1000 - Prédio da Reitoria 2º andar
Bairro: Cidade Universitária - Camobi **CEP:** 97.105-900
UF: RS **Município:** SANTA MARIA
Telefone: (55)3220-9362 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com

Página 01 de 03

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO E



Continuação do Parecer: 512.105

será realizada através da construção de uma curva ROC e análise estatística descritiva. O presente projeto tem orçamento sob inteira responsabilidade dos pesquisadores.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar o rendimento diagnóstico de cada método de biópsia pulmonar no grupo estudado.
Determinar a acurácia dos métodos diagnósticos de obtenção de material de biópsias pulmonares.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os benefícios da pesquisa são indiretos e derivam-se do resultado do mesmo.

Não haverá risco ao paciente, uma vez que os dados serão obtidos a partir de registros em prontuários.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa com tema relevante, apresentando justificativa, objetivo e metodologia coerentes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta registro do projeto, autorização institucional, termo de confidencialidade, folha de rosto, devidamente redigida e assinada.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Av. Roraima, 1000 - Prédio da Reitoria 2º andar
Bairro: Cidade Universitária - Camobi **CEP:** 97.105-900
UF: RS **Município:** SANTA MARIA **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com
Telefone: (55)3220-9362

Página 02 de 03

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO E



Continuação do Parecer: 512.105

SANTA MARIA, 19 de Janeiro de 2014

Assinador por:
Félix Alexandre Antunes Soares
(Coordenador)